

脾多肽注射液治疗血小板减少症研究现状

王霞 岳昭蓉 王欣 李红玉

兰州大学药学院,甘肃 兰州 730000

【摘要】 脾多肽是一种免疫调节剂,在临床上主要应用于感染性疾病和肿瘤的辅助治疗,并表现出显著改善血小板减少的特点。本文通过关于脾多肽及血小板减少症的文献,结合课题组的最新研究结果,对其治疗机制进行总结分析,为脾多肽治疗血小板减少症,用于临床治疗或辅助治疗的相关研究和应用提供理论依据。

【关键词】 脾多肽注射液;原发免疫性血小板减少症;骨髓造血;微环境;免疫调节

中图分类号: R558.2

文献标志码: A

文章编号: 1004-2725(2025)03-0203-05

脾多肽注射液(lienal polypeptide injection, LPI)是一种来自健康小牛的脾脏提取物的免疫调节剂,是一种无菌水溶液,含有小分子量多肽、游离氨基酸、核酸及总糖成分。LPI 具有双向调控人体免疫机能的功能,当前的研究发现其在治疗感染(如呼吸道、肺部)、恶性肿瘤以及原发性和继发性细胞免疫缺陷病等方面展现出潜力^[1-3],并能显著改善血小板减少症^[4],但具体机制还有待阐明。本文将综述近年来关于脾多肽注射液在血小板减少症治疗中的相关研究和作用机制。

1 血小板减少症

血小板减少症与免疫系统密切相关,其医学定义为血小板计数低于 $100 \times 10^9 / L$ ^[5]。血小板数量下降有三个主要原因:一是血小板的生成量降低,如白血病或骨髓相关疾病;二是血小板受到的损害和破坏增加,如丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒、埃-巴二氏病毒感染;三是脾脏内血小板数量过多,在肝硬化、骨髓纤维化、戈谢病等疾病中常见。化疗后常见的不良反应之一是骨髓抑制,从而引起血小板减少。根据导致血小板数量下降的不同机制,可以将其分为以下不同类别。

1.1 原发免疫性血小板减少症 原发免疫性血小板减少症(immune thrombocytopenia, ITP)是一种以出血为主要表现的疾病,其根本原因是血小板(凝血细胞)数目的减少。这一疾病特征是骨髓巨核细胞的血小板破坏增加而生成减少^[6]。ITP 发病机理可能是通过损伤免疫系统,促使巨噬细胞吞噬血小板,递呈血小板源性抗原,从而激活 CD4+T 细胞^[7],引起细胞因子的失衡,最终导致血小板生成减少或破坏加速,引发血小板

减少症^[8],常见于儿童群体。ITP 一线治疗方法通常采用泼尼松等糖皮质激素或免疫球蛋白输注。

1.2 血栓性血小板减少性紫癜 血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)是一种由自身免疫反应引起的血栓性微血管疾病。成人是该疾病高发群体,分为遗传性 TTP(congenital thrombotic thrombocytopenic purpura, cTTP)和免疫性 TTP(immune thrombotic thrombocytopenic purpura, iTTP)^[9]。TTP 的病因可能是血管性血友病因子(VWF)裂解酶(ADAMTS13)缺乏活力、血管内皮细胞 VWF 的异常分泌、补体及血小板的活化异常等^[10]。cTTP 治疗方案一般采取按需治疗和预防治疗,即替代治疗^[11]。iTTP 的治疗方案一般包括输注皮质类固醇和血浆交换,即输注血浆并实施血浆分离术。

1.3 溶血性尿毒症综合征 溶血性尿毒症综合征(haemolyticuraemic syndrome, HUS)临床表现为皮肤上突然出现大量小血栓(血凝块),通常发生在儿童身上,并导致肾衰竭。HUS 患者体内形成的小血栓可阻塞全身的小血管,使血小板消耗量异常偏高,引起血流中的血小板数目骤降,出现血小板减少症,常用治疗方法为肾透析。

1.4 化疗所致血小板减少症 化疗引起血小板减少症(chemotherapy induced thrombocytopenia, CIT)是临床实践中普遍发生的化疗毒性反应,在大部分病例中,该疾病通常表现为轻至中度反应,其发生机制是由于化疗药物的无差别杀伤损害骨髓造血干细胞和骨髓造血微环境,导致骨髓抑制的形成,降低血小板计数。患者在临床上表现出止血功能障碍,严重时可能出现内脏出血,增加患者死亡风险。

2 血小板减少症治疗药物

2.1 糖皮质激素类药物 糖皮质激素冲击治疗可暂

第一作者:王霞,女,本科在读,药学专业

通信作者:王欣,女,博士,硕士研究生导师,从事微生物与生化药学研究工作。E-mail: wx@lzu.edu.cn

时阻断抗体对血小板的破坏效应,从而使血小板数目增加,这也是目前 ITP 患者的首选治疗方案^[12]。但是,有 1/3 的患者在初期便显现出对糖皮质激素耐药,多数患者还存在复发情况^[13]。出现耐药的原因可能是炎性细胞因子如 IL-6、TNF- α 、IFN- α 等抑制了糖皮质激素受体^[14],或 NF- κ B、AP-1 等转录因子的表达被炎性反应因子过度激活,抑制糖皮质激素功能而发生耐药^[15]。可通过调控巨噬细胞极化,影响 ITP 患者的细胞免疫,从而提高糖皮质激素耐药或复发 ITP 患者的治疗疗效^[16]。HSP90 是一种重要的伴侣蛋白,在糖皮质激素受体中发挥着关键作用,对糖皮质激素与受体的效应通路可产生重大影响,部分研究认为,患者对糖皮质激素抵抗可能与 HSP90 沉积有关^[17]。

2.2 细胞因子类药物 重组人血小板生成素(recombinant human thrombopoietin, rhTPO)是一种特异性极强的血小板刺激因子。有研究指出,低浓度 rhTPO 能够维持巨核细胞以及血小板的正常水平,其机制在于 rhTPO 可以与血液中的血小板膜表面或骨髓巨核细胞膜表面的血小板生成素受体结合^[18]。但 I 期和 II 期临床试验结果表明,静脉注射 rhTPO 无法抑制血小板数量的下降,甚至可能增加血小板下降速度,目前在全世界范围内该药物仅中国获得上市许可^[19]。

重组人白细胞介素-11(recombinant human interleukin-11, rhIL-11)能够直接促进骨髓内造血干细胞和巨核祖细胞增殖,从而促进血小板生成^[20]。此外, rhIL-11 有能力将 ITP 患者的辅助性 T 细胞 1(helper T cell, Th1)极化优势转变为 Th2 极化优势,这有助于缩短血小板减少的持续时间,降低化疗导致的小血小板下降程度,适用于实体瘤和血小板减少症的治疗^[21]。

2.3 免疫调节剂 免疫调节剂如氨基酸、环磷酰胺等能够加强机体的代谢功能和抗病能力,有助于促进血细胞的生长、分化、成熟和释放,从而提升血液中的血小板含量。同时,部分中药也具备免疫调节效应,如“生地黄—牡丹皮—旱莲草”为治疗阴虚型 ITP 的最佳药对,有助于纠正免疫失衡,并调控出凝血平衡^[22]。

脾多肽作为一种具有生物活性的成分,展现出良好的免疫调节作用。李秀艳等^[23]的一项针对 2055 例化疗患者进行随机对照研究的 Meta 分析结果表明,在化疗期间,脾多肽可增强药物的疗效,并降低血小板减少症发生的风险。临床研究表明,脾多肽注射液通过增强淋巴细胞的免疫能力、促进 T 淋巴细胞成熟以及提升机体非特异性免疫功能来发挥作用,有助于纠正免疫系统功能失调^[24-26],不仅能双向调节机体,还能提高细胞免疫力(对血小板数目的调控主要是通过免疫调

节机制实现的^[27])。在预防骨肿瘤化疗导致的小血小板减少方面,脾多肽注射液表现优异,可以减缓血小板数目下降幅度,并使重度血小板减少症发病率下降,从而减少化疗后需要输注的血小板量。此外,其在临床应用过程中的不良反应种类较少且轻微。研究显示,在治疗 ITP 患者时,脾多肽改善血小板计数的有效率高达 81.3%^[4],有望成为 ITP 一线治疗药物或辅助治疗药物。

3 脾多肽注射液治疗血小板减少症作用机制

3.1 脾多肽的免疫调节作用 脾多肽对机体具有双向免疫调节的特性,能够纠正免疫系统的失衡,并保持体内 T 细胞的免疫能力,通常通过评估 CD₄⁺和 CD₈⁺的数量来判断免疫调节与稳态反应的平衡^[28]。研究表明,脾多肽具有促进 T 淋巴细胞成熟、激活未致敏淋巴细胞和改善淋巴细胞免疫功能的作用^[29]。宋伟安等^[30]通过观察研究发现,在术后辅助化疗期间,注射脾多肽可显著改善非小细胞肺癌患者整体健康状况和免疫功能;韩华等^[31]研究者的研究表明,在实验组中使用脾多肽注射液后,CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺及 NK 细胞水平均明显高于对照组,这表明在化疗后应用脾多肽有助于增强卵巢癌患者的免疫功能,并减轻化疗对患者免疫系统的不良影响。此外,可通过早期或预先使用脾多肽注射液达到降低反复呼吸道感染发生率的目的,缓解感染症状,缩短持续时间,同时增强患病儿童的抵抗力^[32]。在针对恶性肿瘤化疗引发的不良反应时,输注低剂量的脾多肽注射液可缩短血小板恢复时间,提高血小板最低值,并减少血小板输注量^[33],这表明脾多肽可作为一种安全而有效的药物治疗血小板减少症。

此外,脾多肽还能够通过细胞免疫系统直接刺激骨髓的造血功能来发挥作用^[34]。有研究指出,在化疗期间联合使用脾多肽虽不可显著减少因化疗引起的骨髓抑制,但却能明显减缓治疗后血小板下降程度,与对照组相比效果显著^[35]。本课题组研究证实,用血小板抗体诱导 ITP 小鼠模型,导致脾细胞过度增殖,造成机体紊乱,而经脾多肽注治疗后的 ITP 小鼠,其脾脏指数显著降低^[36]。此外,该药物还可抑制脾脏中 CD₄⁺/CD₈⁺比值失衡,上调脾脏中 CD₄⁺CD₂₅⁺ Treg 细胞和 CD₄⁺CD₂₅⁺ Foxp₃⁺ Treg 细胞比例。这些研究结果显示,脾多肽可以提高 Treg 细胞活性,有效改善 ITP 小鼠的免疫活跃,缓解 Treg 细胞亚群失衡。由此推测,免疫调节系统可能受脾多肽注射液调控,使血小板水平上升。

3.2 脾多肽的刺激骨髓造血作用

3.2.1 直接刺激作用。 现有研究表明,脾多肽在免疫抑制模型中可调节 CD₄⁺、CD₈⁺、NK 细胞和 T 淋巴细胞的

细胞群,且这种效应呈现剂量依赖性,证明脾多肽可显著提高骨髓 B 淋巴细胞、脾 T 淋巴细胞和脾脏 NK 细胞的活性,提升腹膜巨噬细胞的吞噬作用^[37]。韩华等^[31]研究发现,给予脾多肽注射液的实验组中,患者发生 II 度以上的骨髓抑制发生率相较于对照组显著降低,表明在化疗过程中与脾多肽注射液联用有助于保持稳定的骨髓造血功能。谢军等^[38]在常规化疗基础上给予脾多肽注射液,通过血常规检测发现,观察组治疗后白细胞数相较于对照组显著增高,白细胞、粒细胞、血红蛋白、血小板的抑制率低于对照组。由此推测脾多肽可以直接刺激骨髓干细胞的增殖与分化,从而加速外周血液中的红细胞系、粒细胞系和巨核细胞系的发育和成熟,最终实现促进造血的目标^[39]。

王如玥^[40]选用 60 mg/(kg·d)脾多肽注射液用于治疗小鼠因化疗导致的小血小板减少症,实验结果显示,在小鼠体内注射脾多肽后,血清中干细胞因子(stem cell factor, SCF)水平与模型组相比呈现下降趋势,并趋向于正常组水平。提示脾多肽治疗卡铂所致的小血小板减少可能是通过调控血清中的 SCF 水平,以防止巨核系受到骨髓抑制损伤,提高化疗后骨髓巨核细胞数量实现的。同时,使用 ELISA 检测不同给药组的 ITP 小鼠血清中 TPO、SCF、IL-3、IL-6、IL-11、 β -TG、TGF- β 1、PF-4 细胞因子水平,结果显示 IL-3、IL-6 和 SCF 的浓度上升,而 PF-4 则有所下降。这一结果与已有研究相符,注射脾多肽的大鼠血清中,IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的水平相较于正常对照组显著升高^[37],这种变化可能是由于脾多肽通过影响巨核细胞间接促进了血小板数量的增加。

3.2.2 改善骨髓造血微环境。骨髓包含造血细胞和造血微环境两部分,为人体的主要造血器官。化疗药物会破坏造血细胞,从而造成骨髓抑制。代平对 60 例卵巢癌患者进行前后自身对照分析发现,脾多肽可显著降低化疗患者的骨髓抑制发生率,具有减毒增效的作用,并对肝肾功能受损有一定的改善效果^[41]。

骨髓微环境中的血清细胞因子对造血细胞的增殖和分化具有重要影响,例如, TPO 能够促进巨核细胞的增生^[42], SCF 可刺激造血干细胞、祖细胞和巨核细胞的繁殖,使造血干细胞和祖细胞的存活时间延长^[43]。本课题组以成人巨核细胞白血病细胞 meg-01 为体外研究模型,结果表明脾多肽注射液可诱导 meg-01 细胞加速凋亡。此外通过对比不同组别的化疗后雌鼠的血清细胞因子含量发现,脾多肽注射液干预的雌鼠其 SCF 含量降低且趋于正常组水平^[40],由此推测脾多肽注射液可影响血清细胞因子水平,改变骨髓造血微环

境。袁叶等^[8]通过流式细胞仪检测网织血小板和骨髓细胞形态学检查骨髓巨核细胞发现,在联合使用脾多肽注射液的治疗组当中,产板巨核水平显著提高,网织血小板水平显著降低,由此推测脾多肽的另一作用机制是通过降低血小板抗体,降低外周血免疫破坏,提高产板巨核数目并减少网织血小板数目,从而助于骨髓造血微环境的改善,提升整体血小板数量。

3.3 诱生干扰素 闫睿等^[44]通过将 80 例晚期胃癌患者随机分组后比较外周血 IFN- γ /IL-4 比值发现, SP 方案化疗联合脾多肽注射液治疗组的 IFN- γ /IL-4 比值较治疗前增高。甄素芳^[45]研究表明,将脾多肽注射液与聚乙二醇干扰素 α -2b 联合使用,可有效提高 HBV-DNA 及 HBe Ag 转阴率,增强免疫功能,推测这一结果可能是脾多肽可提高干扰素水平导致的。

由此推测,脾多肽可通过诱导细胞因子干扰素的生成,从而促进细胞生长和分化,生成的干扰素可抑制病毒蛋白的合成和增殖、增加抗原的特异性表达、提高 NK 细胞毒活性,介导细胞免疫,调节淋巴细胞和巨噬细胞的功能,并刺激骨髓细胞增殖和分化,通过间接途径刺激骨髓生成红细胞,改善造血功能^[46-48]。

4 小结

血小板减少症是临床化疗的常见副作用,可影响治疗的连续性和有效性。重症患者通常需要输注血小板进行治疗,但注入外源血小板只有 72 h 左右的有效寿命,可能导致发烧并增加感染风险。多次输注后,机体可能产生抗体和免疫并发症^[39]。因此,寻找其他安全有效的途径升高血小板极具意义。脾多肽具备的双向免疫调节作用、抗肿瘤作用和刺激骨髓造血等作用效果已被证实,且不良反应少。通过对脾多肽注射液治疗血小板减少症的具体机制的研究揭示,有望推动其成为临床治疗或辅助治疗血小板减少症的有效药物。

参考文献

- [1] UROOS M, ABBAS Z, SATTAR S, et al. Nyctanthes Arbor - tristis ameliorated FCA-induced experimental arthritis: A comparative study among different extracts[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2017, 2017: 4634853.
- [2] MUSTAFA S, BALKHY H, GABEREM N. Current treatment options and the role of peptides as potential therapeutic components for Middle East Respiratory Syndrome (MERS): A review[J]. Journal of Infection and Public Health, 2018, 11(1): 9-17.
- [3] MAHADEVAPPA R, MA R, KWOKH F. Venom peptides: Improving specificity in cancer therapy[J]. Trends in Cancer, 2017, 3(9): 611-614.
- [4] 王虹, 赵德, 李峰, 等. 脾多肽注射液治疗特发性血小板减少性紫癜临床研究总结[J]. 中国社区医师(医学专业), 2010, 12(32): 99.

- [5] 中华医学会内科学分会,王建祥,张奉春,等.中国成人血小板减少症诊疗专家共识[J].中华内科杂志,2020,59(7):498-510.
- [6] LEVINED N,BROOKSM B.Immune thrombocytopenia (ITP):Pathophysiology update and diagnostic dilemmas[J].Veterinary Clinical Pathology,2019,48(Suppl 1):17-28.
- [7] AUDIA S,MAHÉVAS M,SAMSON M,et al.Pathogenesis of immune thrombocytopenia[J].Autoimmunity Reviews,2017,16(6):620-632.
- [8] 袁叶,韩俊莉,刘宁.脾多肽注射液治疗原发性免疫性血小板减少症的临床疗效观察[J].中国现代应用药学,2016,33(6):815-817.
- [9] 吴婷.血浆置换治疗血栓性血小板减少性紫癜患者的临床意义[J].实用医技杂志,2021,28(7):928-930,封3.
- [10] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组.血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗中国指南(2022年版)[J].中华血液学杂志,2022,43(1):7-12.
- [11] LONG ZHENG X,VESELY S K,CATALAND S R,et al.ISTH guidelines for treatment of thrombotic thrombocytopenic Purpura[J].Journal of Thrombosis and Haemostasis,2020,18(10):2496-2502.
- [12] MITHOOWANI S,ARNOLD D M.First-line therapy for immune thrombocytopenia[J].Hamostaseologie,2019,39(3):259-265.
- [13] NEUNERT C,TERRELL D R,ARNOLD D M,et al.American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia[J].Blood Advances,2019,3(23):3829-3866.
- [14] OH K S,PATEL H,GOTTSCHALK R A,et al.Anti-inflammatory chromatin landscapes suggests alternative mechanisms of glucocorticoid receptor action[J].Immunity,2017,47(2):298-309.e5.
- [15] NEWTON R,SHAH S,ALTONSY M O,et al.Glucocorticoid and cytokine crosstalk:Feedback,feedforward,and co-regulatory interactions determine repression or resistance[J].Journal of Biological Chemistry,2017,292(17):7163-7172.
- [16] 胡美薇,杨阳,陈春梅,等.基于巨噬细胞极化研究加味黄芪建中汤治疗糖皮质激素耐药或复发免疫性血小板减少症作用机制[J/OL].中药药理与临床,2025,41(1).DOI:10.13412/j.cnki.zyyl.20240412.001.
- [17] KIRSCHKE E,GOSWAMI D,SOUTHWORTH D,et al.Glucocorticoid receptor function regulated by coordinated action of the Hsp90 and Hsp70 chaperone cycles[J].Cell,2014,157(7):1685-1697.
- [18] YANG C,LI Y C,KUTER D J.The physiological response of thrombopoietin (c-Mpl ligand) to thrombocytopenia in the rat[J].British Journal of Haematology,1999,105(2):478-485.
- [19] ZHOU Z G,FENG T N,XIE Y,et al.The effect of recombinant human thrombopoietin (rhTPO) on sepsis patients with acute severe thrombocytopenia: A study protocol for a multicentre randomised controlled trial (RESCUE trial)[J].BMC Infectious Diseases,2019,19(1):780.
- [20] 宋景春,刘树元,朱峰,等.中国成人重症患者血小板减少诊疗专家共识[J].解放军医学杂志,2020,45(5):457-474.
- [21] 中国临床肿瘤学会抗淋巴瘤联盟,中国临床肿瘤学会抗白血病联盟,中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会,等.重组人白介素-11防治血小板减少症临床应用中国专家共识(2021年版)[J].临床肿瘤学杂志,2020,25(12):1129-1137.
- [22] 刘欣,孙铭壑,张小亮,等.基于文献挖掘和网络药理学探析阴虚型免疫性血小板减少症用药规律与作用机制[J].辽宁中医药大学学报,2024,26(2):19-25.
- [23] 李秀艳,陶婵娜,张杰,等.脾多肽注射液辅助化疗治疗肿瘤的疗效与安全性 meta 分析[J].中国现代应用药学,2019,36(8):977-984.
- [24] ZHOU J,NIU G P,PEI Y F,etal.The effect and clinical efficacy of lienal polypeptide injection combined with FOLFOX chemotherapy regimen in colon cancer patients[J].Oncology Letters,2016,12(5):3191-3194.
- [25] BHATTACHARJEE N,DUAT K,KHANRA R,etal.Protocatechuic acid,a phenolic from Sansevieria roxburghianaleaves,suppresses diabetic cardiomyopathy viastimulating glucose metabolism,ameliorating oxidative stress,and inhibiting inflammation[J].Frontiers in Pharmacology,2017(8):251.
- [26] GUO Y J,HU Q F,SUN C Y,etal.Postoperative renormalization of C-reactive protein with adjuvant lienal polypeptide and its association with tumour recurrence in T1 clear cell renal cell carcinoma[J].Journal of International Medical Research,2016,44(3):620-626.
- [27] 刘晓,梁雁,李静姿,等.利奈唑胺相关血小板减少症及其影响因素分析[J].中国新药杂志,2013,22(10):1222-1227.
- [28] 陈岳青,邹学森,黄秀珍,等.非小细胞肺癌患者外周血 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞亚群分析及临床意义[J].实用癌症杂志,2006,21(5):476-478.
- [29] 孙燕,王冬梅.小牛脾提取物注射液对免疫功能低下小鼠的免疫调节作用[J].中国生化药物杂志,2014,34(2):58-60.
- [30] 宋伟安,查鹏,李学昌,等.脾多肽注射液在非小细胞肺癌术后辅助化疗中的临床应用观察[J].北京医学,2015,37(2):188-190.
- [31] 韩华,王杰,李艳丽,等.脾多肽注射液联合化疗对晚期卵巢癌临床疗效及免疫功能的影响[J].临床合理用药杂志,2016,9(21):33-35.
- [32] 阿先.防治小儿反复呼吸道感染疗效观察[J].内蒙古中医药,2013,32(25):28-29.
- [33] 韩华,魏强,邱刚,等.脾多肽注射液对宫颈癌新辅助化疗患者免疫功能影响及临床疗效观察[J].河北医科大学学报,2016,37(12):1424-1427.
- [34] 李小攀,孙乔,杨黎明,等.2002-2013 年上海市浦东新区居民卵巢癌发病死亡趋势分析[J].中华肿瘤防治杂志,2015,22(11):823-826.
- [35] 王威,王鹏建.脾多肽注射液预防骨肿瘤化疗血小板减少的临床研究[J].北京医学,2015,37(2):191-193.
- [36] 岳昭蓉,谢飞,王欣,等.脾多肽注射液对治疗原发性血小板减少症的作用途径研究[J].中国临床药理学与治疗学,2021,26(11):1229-1236.
- [37] WANG J,ZHENG M Z,MIN Q X,etal.The dual regulatory function of lienal peptide on immune system[J].International Immunopharmacology,2018,55:245-253.
- [38] 谢军,王中民.脾多肽注射液对肺癌患者化疗后骨髓抑制和 T 淋巴细胞亚群的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(22):5450-5451.
- [39] 吴武军,于咏田,李晖,等.脾多肽对胆囊癌化疗患者细胞免疫功能的影响[J].现代肿瘤医学,2016,24(9):1404-1406.
- [40] 王如玥,谢飞,王欣,等.脾多肽对化疗所致血小板减少症雌鼠的疗效及促血小板生成的机制研究[J].中国现代医学杂志,2022,32(18):56-62.
- [41] 代平.脾多肽对晚期卵巢癌化疗引起骨髓抑制的影响[D].石河子:石河子大学,2018.
- [42] BESANCELOT R,ROOS-WEIL D,TONETTI C,et al.JAK2 and MPL protein levels determine TPO-induced megakaryocyte proliferation vs differentiation[J].Blood,2014,124(13):2104-2115.

(下转第 234 页)

10 g、冬桑叶 10 g、天花粉 10 g、生扁豆 10 g、干石斛 10 g、生甘草 6 g、黄芩 10 g、玄参 10 g、枳壳 10 g。方中北沙参能够养阴润肺,治疗阴伤所致的咽干、口渴;生地黄和熟地黄均能够养阴生津,治疗热病伤阴所致的口干、烦渴;密百合能够滋阴润肺,治疗阴虚所致的烦渴;麦门冬和麦冬均能益胃生津、滋阴润肺,治疗津伤所致的口渴;密玉竹和天花粉均能够生津止渴、养阴润燥,治疗肺胃阴伤所致的口渴咽干;干石斛能够滋阴清热、益胃生津,治疗热病津伤所致的口干、烦渴;玄参能够滋阴降火,治疗热病伤阴所致的烦渴、咽干;生白芍能够敛阴养血,治疗阴亏血虚所致的口干眼干;枇杷叶能够清肺止渴,治疗肺热阴虚所致的口干、口渴;生扁豆能够除湿热、止消渴,治疗湿热伤阴所致的烦渴;黄芩能够清热燥湿,治疗暑湿、湿温所致的烦渴;冬桑叶能够清肺润燥和平肝明目,治疗温热病引起的口眼干燥;山茵陈能够清利湿热,治疗湿温暑湿引起的咽干口苦。诸药共奏滋阴生津止渴功效。

本研究结果显示,观察组口腔干燥症总发生率低于对照组,表明沙参麦冬甘露饮配合头颈部和口腔恶性肿瘤放射治疗能够预防口腔干燥症的发生。观察组口腔干燥症出现的平均时间晚于对照组,表明沙参麦冬甘露饮配合头颈部和口腔恶性肿瘤放射治疗能够延缓口腔干燥症的发生。观察组口干程度明显轻于对照组,表明沙参麦冬甘露饮配合头颈部和口腔恶性肿瘤放射治疗能够明显减轻口腔干燥症的症状。观察组治疗后 KPS 评分明显高于对照组,表明沙参麦冬甘露饮配合头颈部和口腔恶性肿瘤放射治疗能够提高患者的

生活质量。本研究部分研究成果与文献^[9-10]的部分研究成果一致。

综上所述,沙参麦冬甘露饮配合头颈部和口腔恶性肿瘤放射治疗,能够明显降低和延缓头颈部和口腔恶性肿瘤放射治疗导致的口腔干燥症的发生,也能够明显减轻头颈部和口腔恶性肿瘤放射治疗导致的口腔干燥症的症状,并且能够提高患者的生活质量。临床上值得大力推广应用。

参考文献

[1] 王居祥,徐力.中医肿瘤治疗学[M].北京:中国中医药出版社,2014:688-691.
 [2] 中国临床肿瘤学会(SSCO)头颈部肿瘤诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2023:7-48.
 [3] 周建华,李奇,邓茂林,等.东方生津加味汤防治头颈肿瘤放射性口干症临床研究[J].中国中医药现代远程教育,2020,18(13):68-70.
 [4] 周祖金,刘少兵,卢丽杰.鼻咽癌放疗后口腔干燥症的预防和治疗[J].右江民族医学院学报,2009,31(1):90-92.
 [5] 章森,张智敏.降燥汤治疗放射性口腔干燥症的临床观察[J].云南中医中药杂志,2018,39(2):43-44.
 [6] 姚暄.中医药防治头颈部肿瘤放射性口干症临床研究进展[J].中医药学报,2014,42(5):104-107.
 [7] 王平.沙参麦冬汤联合 DP 化疗治疗肺癌临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2021,19(3):58-60.
 [8] 梁未未,朱华贺,叶进.局方《甘露饮》考释[J].中医文献杂志,2023,41(6):23-26.
 [9] 周铁成.桑葚羹防治放射性口腔干燥的临床研究[J].中药药理与临床,2021,37(5):181-185.
 [10] 郭蓓,袁琨,崔前波,等.金叶败毒颗粒防治鼻咽癌三维适型放疗后口腔干燥症临床研究[J].中医学报,2016,31(6):780-782.

(本文编辑:马佰菁)

(上接第 206 页)

[43] LENNARTSSON J,RÖNNSTRAND L.Stem cell factor receptor/c-Kit: From basic science to clinical implications[J].Physiological Reviews, 2012,92(4):1619-1649.
 [44] 闫睿,赵敏,韩冬.脾多肽注射液联合替吉奥+顺铂方案治疗晚期胃癌的效果及对外周血 γ 干扰素/白细胞介素 4 比值、T 淋巴细胞亚群水平的影响[J].广西医学,2021,43(13):1547-1552.
 [45] 甄素芳.脾多肽注射液联合聚乙二醇干扰素 α-2b 治疗 e 抗原阳性慢性乙型肝炎的疗效观察[J].实用中西医结合临床,2020,20(14):

67-69.
 [46] 武晓红,张丽姣,苏文.脾多肽注射液联合 TC 方案治疗卵巢癌的临床观察[J].中国药物与临床,2016,16(2):252-254.
 [47] SIEGEL R L,MILLER K D,JEMAL A.Cancer statistics,2017[J].CA: A Cancer Journal for Clinicians,2017,67(1):7-30.
 [48] 谢猛,马福,李洪渊.小剂量脾多肽对化疗后血小板计数恢复过程的影响[J].安徽医学,2013,34(6):761-763.

(本文编辑:马佰菁)