

培美曲塞治疗非小细胞肺癌的不良反应严重程度及其预测因素

刘佳^a, 王灿敏^b, 王钧^{a*}

(广东省第二人民医院 a. 呼吸内科; b. 重症医学科, 广州 510000)

【摘要】目的: 描述培美曲塞因其不良反应导致化疗停止的不良事件, 并分析与其有关的危险因素。**方法:** 回顾性分析了 257 例接受培美曲塞 (pemetrexed, P) 并伴有或不伴有贝伐单抗 (bevacizumab, B) 和 (或) 卡铂 (carboplatin, C) 治疗的非小细胞肺癌患者的不良反应发生率, 治疗方案包括: P、PB、CP 或 CPB。停药的患者分为发生药物不良反应组和疾病进展组。**结果:** 与疾病进展组相比, 在发生药物不良反应组中 II/III 级恶心、应用 P 或 PB 出现乏力、应用 CP 或 CPB 出现皮疹的频率较高。多元统计分析显示 II/III 级的恶心 ($OR=9.94$, 95% CI : 1.46 ~ 67.37; $P=0.01$), 接受过 P 或 PB 治疗出现乏力 ($OR=10.62$, 95% CI : 1.60 ~ 70.20; $P=0.01$), 接受过 CP 或 CPB 治疗出现皮疹 ($OR=6.12$, 95% CI : 1.34 ~ 27.88; $P=0.01$) 是化疗终止的独立危险因素。**结论:** 培美曲塞治疗后每日服用地塞米松的剂量小于 4 mg 与接受过 P 或 PB 治疗后恶心发生相关 ($OR=11.08$, 95% CI : 1.02 ~ 119.95; $P=0.04$)。

【关键词】 培美曲塞; 化疗终止; 非血液学毒性; 非小细胞肺癌; 地塞米松

【中图分类号】 R734.2

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2019)07-0055-06

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.07.013

Severity and predictors of side effects in pemetrexed treating for non-small cell lung cancer

LIU Jia^a, WANG Can-min^b, WANG Jun^{a*}

(a. Department of Respiratory Medicine; b. Department of Critical Care Medicine, Guangdong Provincial Second People's Hospital, Guangzhou 510000, China)

【Abstract】 Objective: To describe adverse events of pemetrexed-induced termination of chemotherapy due to its side effects and to analyze the risk factors associated with it. **Methods:** Retrospectively analyzed the incidence of adverse events in 257 patients with non-small cell lung cancer who received pemetrexed (P) with or without bevacizumab (B) and/or carboplatin (C). **Results:** Compared with the disease progression group, the incidence of grade II/III nausea, fatigue with P or PB, and rash with CP or CPB were more frequent in the ADR group. Multivariate statistical analysis showed that grade II/III nausea [$OR=9.94$, 95% CI : 1.46 ~ 67.37; $P=0.01$], fatigue after P or PB treatment ($OR=10.62$, 95% CI : 1.60 ~ 70.20; $P=0.01$), rash after CP or CPB treatment ($OR=6.12$, 95% CI : 1.34 ~ 27.88; $P=0.01$) were independent risk factors for termination of chemotherapy. **Conclusions:** The daily dose of dexamethasone less than 4 mg after pemetrexed treatment was associated with nausea after receiving either P or PB ($OR=11.08$, 95% CI : 1.02-119.95; $P=0.04$).

【Key words】 pemetrexed; chemotherapy termination; non-hematologic toxicity; non-small cell lung cancer; dexamethasone

预测不良反应的发生是选择合适的化疗方案的关键, 治疗中断可导致预后不良^[1]。稳定发热性中性粒细胞减少症临床指数包括 6 个变量, 可用于伴有稳定发热性中性粒细胞减少症的癌症患者严重并发症的预测^[2]。在老年患者中, 可以使用老年评估

问题和临床因素的预测模型来评估其发生化疗毒性的风险。

培美曲塞是治疗晚期非鳞、非小细胞肺癌的关键药物。与其他细胞毒性药物相比, 培美曲塞具有血液学毒性更低、恶心发生少, 培美曲塞在老年患

[收稿日期] 2018-11-23

[作者简介] 刘佳, 女, 大学本科, 主治医师; 研究方向: 肺癌、肺部感染性疾病; Tel: 15915827938; E-mail: chiwgks@163.com

[通信作者] *王钧, 男, 博士, 主任医师; 研究方向: 急性呼吸窘迫综合征、肺癌; Tel: (020)89168661; E-mail: 1046851545@qq.com

者和一般状态较差的患者中的耐受性也较好^[3-4]。据报道, 培美曲塞所致中性粒细胞减少与低肌酐清除率和低血红蛋白有关, 而非血液学的不良反应报道较少^[5]。根据美国临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO) 临床实践指南^[6], 培美曲塞是一类呕吐风险较低的药物, 其呕吐的发生率为 10% ~ 30%, 但不同患者间呕吐的发生率存在个体差异。

本研究对临床数据进行回顾性分析, 调查了与培美曲塞治疗后不良反应相关的临床危险因素, 旨在为合理应用培美曲塞治疗非小细胞肺癌提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 资料

选择 2009 年 9 月至 2016 年 9 月在广东省第二人民医院 (以下简称我院) 257 例诊断为非小细胞肺癌的患者为研究对象。纳入标准: ①至少接受过 1 次含培美曲塞方案化疗 [培美曲塞 (pemetrexed, P), 培美曲塞与贝伐单抗 (pemetrexed and bevacizumab, PB), 培美曲塞与卡铂 (carboplatin and pemetrexed, CP), 培美曲塞、卡铂和贝伐单抗 (carboplatin, pemetrexed and bevacizumab, CPB)]; ②年龄 ≥ 18 岁的患者。排除标准: ①在培美曲塞化疗期间口服叶酸依从性差的患者; ②由于疾病进展或不良反应以外的医疗问题导致治疗中止或转院的患者。本研究得到了我院临床研究伦理委员会的批准及患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 根据停止治疗的原因将患者分为疾病进展组和发生药物不良反应组。

1.2.2 治疗方法 培美曲塞 500 mg · m⁻² (可选贝伐单抗 15 mg · kg⁻¹ 或卡铂) 静滴, 每 3 周 1 次, 浓度-时间曲线下面积控制为 6 mg · mL⁻¹ · min⁻¹。在应用培美曲塞治疗的当天给予 5-羟色胺 3 型 (5-HT₃) 受体拮抗剂和地塞米松止吐。从培美曲塞应用前至少 1 周开始, 至培美曲塞应用后 3 周, 所有患者口服叶酸 0.5 mg 每日 1 次, 静注维生素 B₁₂ 每 9 周 1 mg。

1.2.3 观察指标 记录患者背景、组织学、临床分期、东部肿瘤协作组行为状态评分、既往化疗史、化疗方案、培美曲塞的剂量、相对剂量强度、

地塞米松的剂量、并发症、定期使用非甾体抗炎药、不良反应、治疗结果以及治疗失败的时间; 用 Cockcroft-Gault 公式计算血清肌酐值, 并计算肌酐清除率; 并发症为糖尿病、慢性心血管疾病和慢性阻塞性肺疾病; 不良反应按照常见不良反应评价标准进行评估。治疗失败的时间被定义为从培美曲塞化疗的第 1 天到治疗终止的持续时间。

1.3 统计分析

比较患者分类变量使用 χ^2 检验。精确概率法用于比较不良反应的发生率。组间正态分布的连续变量使用 *t* 检验。*U* 检验用于比较组间非正态分布的连续变量。对数秩和用于检验治疗失败的时间的组间差异。多因素回归分析用于确定导致治疗中止相关的危险因素。Hosmer-Lemeshow 检验用于验证回归模型的拟合度。利用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共有 315 例患者纳入本研究, 并接受了含培美曲塞的化疗。其中, 有 58 例患者被排除, 排除原因包括①不遵医嘱口服叶酸补充剂 (3 例); ②研究期间持续使用含培美曲塞的化疗 (17 例); ③因疾病进展或不良反应以外的其他医疗问题而停药 (19 例); ④在治疗过程中转院 (16 例患者); ⑤使用其他口服抗癌药物 (3 例患者)。最终纳入研究的 257 例患者的一般情况详见表 1。

2.2 患者不良反应的发生情况

在接受 P 或 PB 治疗的 85 例患者中, 不良反应组和疾病进展组在 III/IV 级中性粒细胞减少、II/III 级恶心、厌食和乏力的发生率方面有显著差异 ($P < 0.05$)。相反, 在接受 CP 或 CPB 治疗的患者中, 不良反应组与疾病进展组仅皮疹的发生率有显著差异 ($P < 0.05$), 见表 2。

多变量分析显示皮疹 ($OR = 10.95$, 95% *CI*: 1.66 ~ 72.13; $P = 0.01$) 和乏力 ($OR = 10.62$, 95% *CI*: 1.60 ~ 70.20; $P = 0.01$)、恶心 ($OR = 9.94$; 95% *CI*: 1.46 ~ 67.37; $P = 0.01$) 与 P 或 PB 的中断显著相关 ($P < 0.05$)。皮疹 ($OR = 6.12$, 95% *CI*: 1.34 ~ 27.88; $P = 0.01$) 也与 CP 或 CPB 的停止显著相关 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 患者一般情况

项目 ($n = 257$)	P 或 PB 治疗 ($n = 85$)	CP 或 CPB 治疗 ($n = 172$)	P 值
年龄 (岁)	74 (65 ~ 80)	67 (60 ~ 72)	<0.001***
男性 (%)	69	69	0.8
分期 (%)			0.2
III AG、III B	31	22	
IV	56	66	
发生率 (%)	13	12	
东部肿瘤协作组行为状态评分 (%)			0.05
0 ~ 1	85	92	
2、3	15	8	
之前化疗次数 (%)			<0.001***
0	28	62	
1	31	27	
≥ 2	41	12	
合并症 (%)			
慢性阻塞性肺疾病	11	9	0.7
糖尿病	16	12	0.2
慢性心脏病	15	9	0.1
联合贝伐单抗	19	46	<0.001***
地塞米松剂量 (mg)	1.0 (0.0 ~ 3.0)	4.0 (2.0 ~ 4.0)	<0.001***
使用非甾体类抗炎药物 (%)	31	33	0.1
因不良反应而终止 (%)	36	30	0.2
血红蛋白 ($\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$)	12.3 (11.2 ~ 13.2)	13.0 (11.4 ~ 14.2)	<0.001***
肌酐清除率 ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}, \bar{x} \pm s$)	65.5 \pm 18.2	77.3 \pm 22.5	0.03*
相对剂量强度	91 (79 ~ 99)	88 (75 ~ 95)	0.04*
治疗终止时间 (h)	3.7 (1.6 ~ 7.2)	5.4 (2.2 ~ 8.5)	0.05*

注: * $P < 0.05$; *** $P < 0.005$; P: 培美曲塞; PB: 培美曲塞与贝伐单抗; CP: 培美曲塞与卡铂; CPB: 培美曲塞、卡铂和贝伐单抗

表 2 患者不良反应的发生情况比较

项目	P 或 PB 治疗 ($n = 85$)					CP 或 CPB 治疗 ($n = 172$)				
	不良反应组 ($n = 31$)		疾病进展组 ($n = 54$)		P 值	不良反应组 ($n = 51$)		疾病进展组 ($n = 121$)		P 值
血液学毒性	III 级	IV 级	III 级	IV 级	III/IV 级	III 级	IV 级	III 级	IV 级	III/IV 级
中性粒细胞减少	25	10	7	3	0.01*	19	17	22	5	0.1
贫血	19	0	7	0	0.1	21	7	17	0.8	0.1
血小板减少	12	3	0	2	0.02	15	15	14	5	0.1
非血液学毒性	II 级	III 级	II 级	III 级	II/III 级	II 级	III 级	II 级	III 级	II/III 级
恶心	32	0	5	2	0.004***	29	5	19	4	0.1
厌食	22	9	7	5	0.04*	17	3	21	3	0.7
乏力	25	0	3	0	0.004***	21	5	17	0.8	0.2
皮疹	16	0	3	0	0.09	11	0	2	0	0.02*
呕吐	3	0	1	0	1	7	0	3	0.8	0.4

注: * $P < 0.05$; *** $P < 0.005$; P: 培美曲塞; PB: 培美曲塞与贝伐单抗; CP: 培美曲塞与卡铂; CPB: 培美曲塞、卡铂和贝伐单抗

2.3 不良反应的危险因素

由于恶心和乏力与停用 P 或 PB 化疗有明显的相关性, 进一步对 P 和 PB 方案的不良反应进行分析。在 P 或 PB 化疗组中, 与地塞米松剂量 $> 4 \text{ mg}$

相比, 地塞米松剂量 $< 4 \text{ mg}$ 与较高的 II/III 级恶心风险 ($OR = 11.08$, 95% CI : 1.02 ~ 119.95; $P = 0.04$) 和低乏力风险 ($OR = 0.04$, 95% CI : 0.01 ~ 0.45; $P = 0.008$) 相关, 见表 4。

没有危险因素与 CP 或 CPB 发生的 II/III 级皮疹风险增加显著相关。多因素 logistic 回归分析排除了慢性阻塞性肺疾病和血红蛋白在 P 或 PB 乏力相关

因素分析中的作用, 排除了变量行为状态评分、心血管疾病和肾功能在 CP 或 CPB 皮疹相关因素分析中的作用, 见表 5。

表 3 患者不良反应的 logistic 回归分析

项目	P 或 PB 治疗 ($n=85$)			CP 或 CPB 治疗 ($n=172$)		
	OR 值	95% CI	P 值	OR 值	95% CI	P 值
血液学毒性						
血小板减少	6.23	0.46 ~ 83.89	0.1	1.59	0.62 ~ 4.04	0.3
中性粒细胞减少	3.53	0.81 ~ 15.25	0.1	0.96	0.43 ~ 2.16	0.9
贫血	2.27	0.37 ~ 13.89	0.3	1.64	0.66 ~ 4.08	0.2
非血液学毒性						
皮疹	10.95	1.66 ~ 72.13	0.01 *	6.12	1.34 ~ 27.88	0.01 *
乏力	10.62	1.60 ~ 70.20	0.01 *	1.80	0.78 ~ 4.16	0.1
恶心	9.94	1.46 ~ 67.37	0.01 *	1.77	0.73 ~ 4.26	0.1
厌食	1.17	0.19 ~ 6.95	0.8	0.49	0.18 ~ 1.29	0.1
呕吐	0.15	0.00 ~ 11.28	0.3	1.07	0.23 ~ 4.99	0.9

注: * $P < 0.05$; P: 培美曲塞; PB: 培美曲塞与贝伐单抗; CP: 培美曲塞与卡铂; CPB: 培美曲塞、卡铂和贝伐单抗

表 4 接受过 P 和 PB 治疗的患者相关因素的 logistic 回归分析

项目	呕吐 ($n=79$)			乏力 ($n=79$)		
	OR 值	95% CI	P 值	OR 值	95% CI	P 值
地塞米松剂量 ($<4 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$)	11.08	1.02 ~ 119.95	0.04 *	0.04	0.01 ~ 0.45	0.008 ***
慢性心血管疾病	2.91	0.43 ~ 19.46	0.2	0.22	0.01 ~ 5.37	0.3
慢性阻塞性肺疾病	2.53	0.29 ~ 21.94	0.3			
定期使用非甾体类抗炎药物	2.47	0.52 ~ 11.86	0.2	8.29	0.75 ~ 91.41	0.08
年龄 (≥ 72 岁)	2.25	0.49 ~ 10.17	0.2	1.16	0.16 ~ 9.09	0.8
计划化疗剂量 (mg)	1.27	0.22 ~ 14.66	0.8	0.94	0.04 ~ 18.29	0.9
东部肿瘤协作组行为状态评分 (≥ 2)	1.18	0.21 ~ 6.69	0.8	3.42	0.50 ~ 23.20	0.2
相对剂量强度 ($\geq 85\%$)	0.67	0.14 ~ 3.18	0.6	1.92	0.18 ~ 20.14	0.5
性别 (女)	0.50	0.11 ~ 2.21	0.3	0.24	0.01 ~ 3.57	0.3
血红蛋白 (男性 $<11 \text{ g} \cdot \text{dL}^{-1}$, 女性 $<10 \text{ g} \cdot \text{dL}^{-1}$)	0.43	0.03 ~ 6.44	0.5			
肾功能 ($\text{Ccr} < 45 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$)	0.39	0.02 ~ 6.19	0.5	2.49	0.17 ~ 35.78	0.5
糖尿病	0.17	0.01 ~ 1.93	0.1	3.85	0.32 ~ 45.23	0.2

注: * $P < 0.05$; *** $P < 0.005$

表 5 接受过 CP 和 CPB 治疗的患者 II/III 级皮疹相关因素的 logistic 回归分析

项目	皮疹 ($n=165$)		
	OR 值	95% CI	P 值
慢性阻塞性肺疾病	1.19	0.12 ~ 11.63	0.8
东部肿瘤协作组行为状态评分 (≥ 2)	1.11	0.24 ~ 5.09	0.8
地塞米松剂量 ($<4 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$)	1.06	0.26 ~ 4.28	0.9
血红蛋白 (男性 $<11 \text{ g} \cdot \text{dL}^{-1}$, 女性 $<10 \text{ g} \cdot \text{dL}^{-1}$)	1.06	0.11 ~ 9.93	0.9
计划化疗剂量 (mg)	0.82	0.07 ~ 8.50	0.8
年龄 (≥ 72 岁)	0.67	0.12 ~ 3.65	0.6
相对剂量强度 ($\geq 85\%$)	0.55	0.12 ~ 2.38	0.4
定期使用非甾体类抗炎药物	0.22	0.02 ~ 1.91	0.1

3 讨论

本研究通过回顾性分析,阐述了培美曲塞导致化疗终止的不良反应。结果显示,与接受 CP 或 CPB 治疗的患者相比,接受 P 或 PB 治疗的患者更易因不良反应发生而停止化疗。此外,不良反应组中,P 或 PB 发生Ⅱ/Ⅲ级恶心、乏力和 CP 或 CPB 发生Ⅱ/Ⅲ级皮疹的概率增高,可导致化疗终止。培美曲塞治疗后,服用地塞米松剂量小是 P 和 PB 引起恶心的危险因素。

单用培美曲塞治疗具有较高的有效性和耐受性,是老年人、行为状态评分较差或正在接受晚期治疗患者的更优选择^[7]。然而,在这项研究中 P 或 PB 导致化疗中断的发生与 CP 或 CPB 相似,因为 P 和 PB 方案经常用于老年患者、低行为状态评分患者、低血红蛋白和低肌酐清除率等器官功能紊乱的患者。

研究表明血液学不良反应是培美曲塞的剂量限制毒性^[8]。接受 P 或 PB 治疗的患者中,不良反应组发生的Ⅲ/Ⅳ级中性粒细胞减少和血小板减少症的发生率高于疾病进展组,但这些血液学毒性与化疗终止无关。补充叶酸和维生素 B₁₂ 可通过降低同型半胱氨酸水平来减轻培美曲塞引起的血液系统毒性的程度。这项研究中,也纳入了坚持叶酸和维生素 B₁₂ 方案的患者。此外,粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)也适用于严重中性粒细胞减少症患者。G-CSF 可以降低中性粒细胞减少的时间和严重程度以及致热中性粒细胞减少的风险^[9]。

另一方面,尽管培美曲塞比其他化疗药物Ⅲ/Ⅳ级非血液学毒性发生频率低,但非血液学毒性,如 P 或 PB 导致的Ⅱ/Ⅲ级恶心和乏力,以及 CP 或 CPB 导致的Ⅱ/Ⅲ级的皮疹,与化疗终止有关。在接受 P 或 PB 治疗的人群中,呕吐的发生率为 20%,这与前人^[10-11]的研究一致。根据 ASCO 的临床实践指南,对于像培美曲塞这样具有低呕吐风险的抗癌药物,化疗后短期无需服用地塞米松^[12]。在本研究中,使用培美曲塞后服用地塞米松剂量 < 4 mg 是 P 或 PB 的Ⅱ/Ⅲ级恶心的一个危险因素,这表明培美曲塞应用后需补充剂量 > 4 mg 的地塞米松。相反,> 4 mg 的地塞米松剂量与较高的乏力发生率有关。地塞米松给药在第 2~3 天,给药后出现乏力,我们推测乏力是由于停用高剂量地塞米松后肾上腺受到抑制,特别是一般状况较差的患者^[13]。

因为本研究为回顾性研究,而含培美曲塞的治疗方案则多种多样,纳入患者的情况也不尽相同。此外,与恶心、乏力和皮疹有关的遗传因素研究报道较少,ABCC2 转运体基因多态性可预测培美曲塞引起的胃肠道毒性^[14]。因此,需要进行前瞻性研究,评估多种因素确定哪些患者存在不良反应高风险,从而进行适当的治疗。

综上,P 或 PB 治疗的Ⅱ/Ⅲ级恶心和乏力,以及 CP 或 CPB 治疗的皮疹,都与化疗终止有关。此外,我们还发现,在培美曲塞治疗后,每日服用地塞米松的剂量超过 4 mg,可有效预防 P 或 PB 引起的恶心。

【参考文献】

- [1] Sun Y, Duan Q, Chen X, et al. Comparative efficacy and toxicity of induction chemotherapy with concurrent stereotactic body radiotherapy and stereotactic body radiotherapy with subsequent chemotherapy in patients with clinical stage T1-3N0M0 non-small cell lung carcinoma[J]. Clin Transl Oncol, 2017, 19(12): 1498-1506.
- [2] Carmona-Bayonas A, Jimenez-Fonseca P, Virizuela E J, et al. Prediction of serious complications in patients with seemingly stable febrile neutropenia; validation of the Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia in a prospective cohort of patients from the FINITE study[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(5): 465-471.
- [3] Langer C J, Gadgeel S M, Borghaei H, et al. Carboplatin and pemetrexed with or without pembrolizumab for advanced, non-squamous non-small-cell lung cancer: a randomised, phase 2 cohort of the open-label KEYNOTE-021 study[J]. Lancet Oncol, 2016, 17(11): 1497-1508.
- [4] 金莉, 李朝辉, 徐宁, 等. 培美曲塞联合铂类治疗难治性晚期乳腺癌的疗效与安全性[J]. 中国药物经济学, 2018(8): 109-112.
- [5] Mornex F, Peignaux K, Germain T, et al. Phase I study of pemetrexed and cisplatin with concurrent high-dose thoracic radiation after induction chemotherapy in patients with unresectable locally advanced non-small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2013, 80(1): 68-74.
- [6] Hu X, Pu K, Feng X, et al. Role of gemcitabine and pemetrexed as maintenance therapy in advanced NSCLC: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e149247.
- [7] Ting J, Tien H P, Xiang P, et al. Cost-effectiveness and value of information of erlotinib, afatinib, and cisplatin-pemetrexed for first-line treatment of advanced egfr mutation-positive non-small-cell lung cancer in the United States[J]. Value Health, 2015, 18(6): 774-782.

(下转第 62 页)

后,得到的槐耳清膏中含有丰富的有机成分和10多种矿物质元素。槐耳的主要活性成分是槐耳多糖蛋白,是活性很高的生物反应调节剂^[4]。槐杞黄颗粒对免疫功能具有双向调节作用,一方面使免疫功能低下者的免疫功能增强,另一方面槐杞黄颗粒通过提高Th1/Th2的比值稳定肥大细胞膜,产生抗体封闭作用,减少IgE的合成和分泌,达到抗过敏的目的^[5-6]。槐杞黄颗粒能减少患儿感染发生率,从而减少过敏原暴露,并且调解免疫、抗过敏功能,最终达到辅助治疗HSP的效果^[5-6]。

虽然紫癜性肾炎(Henoch-Schonlein purpura nephritis, HSPN)的发病机制尚未完全明确,但研究发现可能与凝血功能^[6-7]、血管内皮细胞的损伤、细胞因子及炎症介质、基因多态性^[8]等有关。肾脏损伤是影响HSP预后的重要因素。槐杞黄颗粒能明显改善T细胞免疫功能紊乱,还具有保护肾脏的作用,可作为HSPN治疗的辅助药物^[9]。肾损伤主要表现为血尿、蛋白尿。槐杞黄颗粒在减少HSP血尿、蛋白尿方面均有一定疗效,但是效果较慢,应用2周时仅部分患儿有效。对于难治性HSP患儿,应该延长服药疗程。2月以上可见获得较好疗效。

槐杞黄颗粒味甜,略有腥气,口感较好,患儿容易接受。40例患儿中没有出现过敏反应,定期复

查肝、肾功能均正常。本研究未发现槐杞黄颗粒相关毒副作用。

【参考文献】

- [1] 刘进军. 过敏性紫癜的诊断与治疗[J]. 饮食保健, 2016, 3(11): 206.
- [2] Whitehall J, Edwards M, Shamim S, et al. Ten-year review of Henoch-Schonlein purpura in Campbelltown Hospital, south-western Sydney[J]. J Paediatr Child Health, 2014, 50(10): 840.
- [3] Reid A J. Henoch-Schonlein purpura[J]. Pediatr Rev, 2014, 35(10): 447-449.
- [4] 张智军, 马楠. 槐杞黄颗粒联合氢化可的松治疗儿童过敏性紫癜的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(7): 1293-1296.
- [5] 庞占凤. 槐杞黄颗粒对过敏性紫癜患儿免疫功能及复发率影响研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(20): 99-101.
- [6] 吴芳, 杨跃红. 槐杞黄颗粒治疗儿童过敏性紫癜及预防肾损害疗效评价[J]. 中国实用医刊, 2016, 43(11): 75-77.
- [7] Hong J, Yang H R. Laboratory markers indicating gastrointestinal involvement of Henoch-Schonlein purpura in children[J]. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr, 2015, 18(1): 39-47.
- [8] 武青. 槐杞黄颗粒对过敏性紫癜性肾炎大鼠蛋白尿及肾组织TGF- β 1表达的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.
- [9] 何艳芳, 刘凤艳. 槐杞黄颗粒干预儿童过敏性紫癜复发的疗效[J]. 中国保健营养(中旬刊), 2014, 24(4): 2372-2373.

(本文编辑: 杨昕)

(上接第59页)

- [8] Tanaka H, Horike A, Sakatani T, et al. Plasma homocysteine levels and hematological toxicity in NSCLC patients after the first cycle of pemetrexed under folate supplementation[J]. Anticancer Drugs, 2015, 26(5): 573-578.
- [9] Arcese W, Picardi A, Santarone S, et al. Haploidentical, G-CSF-primed, unmanipulated bone marrow transplantation for patients with high-risk hematological malignancies; an update[J]. Bone Marrow Transplant, 2015, 50(Suppl 2): S24-S30.
- [10] Di B S, Wei K P, Tian J H, et al. Effectiveness and safety of pemetrexed versus docetaxel as a treatment for advanced non-small cell lung cancer; a systematic review and meta-analysis[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(8): 3419-3424.
- [11] 陈婧华, 陈碧君, 周元敏, 等. 培美曲塞联合顺铂治疗非小细胞肺癌临床观察[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(10): 1955-1958.
- [12] Masters G A. Progress in lung cancer; ASCO 2015[J]. Surg Oncol, 2015, 24(4): 367-368.
- [13] Elsoueidi R, Lander M J, Richa E M, et al. Single-dose dexamethasone for the prevention of pemetrexed associated cutaneous adverse reactions[J]. J Oncol Pharm Pract, 2016, 22(2): 271-274.
- [14] Qian C Y, Zheng Y, Wang Y, et al. Associations of genetic polymorphisms of the transporters organic cation transporter 2 (OCT2), multidrug and toxin extrusion 1 (MATE1), and ATP-binding cassette subfamily C member 2 (ABCC2) with platinum-based chemotherapy response and toxicity in non-small cell lung cancer patients[J]. Chin J Cancer, 2016, 35(1): 85.

(本文编辑: 盛伟)