

健脾益气中药联合 CHOP 方案治疗恶性淋巴瘤的临床研究

赵建生* 尚振华* 刘艳* 于峰宇*

【摘要】 目的 比较参芪五味子片联合 CHOP 方案, 单纯 CHOP 方案治疗中度非霍奇金氏恶性淋巴瘤的疗效及不良反应。**方法** 入选 60 例中度非霍奇金氏恶性淋巴瘤的患者分为两组, 观察组 32 例, 采用参芪五味子片联合 CHOP 方案治疗, 平均化疗 5.7 周期。对照组 28 例, 单纯用 CHOP 方案治疗, 平均化疗 5.6 周期。**结果** 观察组完全缓解(CR)18 例, 部分缓解(PR)4 例, 稳定(NC)7 例, 进展(PD)3 例, 总有效率为 68.8%; 对照组 CR13 例, PR4 例, NC7 例, PD4 例, 总有效率为 60.7%。观察组治疗后与对照组比较 CD3、CD4、CD4/CD8 比值明显升高, CD8 明显下降, 差异有显著性($P<0.05$)。观察组白细胞降低、神经毒性及心脏毒性的发生率明显低于对照组($P<0.01$)。观察组生活质量改善较对照组明显($P<0.05$)。**结论** 参芪五味子片联合 CHOP 方案治疗中度恶性淋巴瘤可起到减轻化疗不良反应、使患者化疗依从性更好, 增强机体免疫功能, 改善患者生活质量的作用。**【关键词】** 参芪五味子片; 恶性淋巴瘤; CHOP 方案

中度非霍奇金氏恶性淋巴瘤目前一般采用 CHOP 为主的化疗方案治疗, 完全缓解率为 51%~54%, 长期无病生存率为 49%^[1]。化疗方案中阿霉素(ADM)及环磷酰胺(CTX)的剂量强度是重要的预后因素, 与能否获得完全缓解与长期生存关系密切。因此化疗在恶性淋巴瘤的治疗中占有重要地位。但化疗的不良反应多, 以致化疗延期或不能足量化疗, 甚至被迫中止化疗。为减少化疗的不良反应和探索参芪五味子片联合化疗的增效作用, 我们自 2006 年 3 月~2008 年 6 月运用参芪五味子片配合化疗治疗中度非霍奇金氏恶性淋巴瘤 32 例, 并与单用化疗治疗的 28 例对照观察, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

我们于 2006 年 3 月~2008 年 6 月间收治中度非霍奇金氏恶性淋巴瘤患者共 60 例, 均经活检病理及免疫组化证实。Karnofsky 评分>60 分, 预计生存期>6 个月, 均为初治患者, 采用随机分组方法分为两组, 其中观察组 32 例, 男 24 例, 女 8 例; 年龄 18~63 岁, 平均年龄 42 岁, 病程 3.6~5 个月, 平均 4.3 个月。病理类型: 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 23 例, T 细胞源性淋巴瘤 9 例; 分期: I 期 4 例, II 期 15 例, III 期 10 例, IV 期 3 例。对照组 28 例, 男 20 例, 女 8 例; 年龄 20~61 岁, 平均年龄 43 岁, 病程 5~6 个月, 平均 5.5 个月; 病理类型: 弥漫性大 B 淋巴瘤 20 例, T 细胞源淋巴瘤 8 例; 分期: I 期 4 例, II 期 10 例, III 期 11 例, IV 期 3 例。两组性别、年龄、病理类型及临床分期比较差异无显著性, 具有可比性。所有患者均有可测量的病灶, 白细胞(WBC) $>4.0\times 10^9/L$, 血小板(PTL) $80\times 10^9/L$, 肝肾功能正常。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组采用 CHOP 方案化疗: CTX 750mg/m² 静脉注射, ADM 50mg/m² 静脉注射, 长春新碱(VCR) 2mg/m² 静脉注射, 均为 1 天; 泼尼松 100mg/d, 第 1~5 天, 21 天为 1 个周期; 共用 4~6 个周期。化疗结束后 1 个月评定疗效。观察组在用化疗的同时加用参芪五味子片(由党参、黄芪、五味子、酸枣仁组成; 甘肃独一味生物制药股份有限公司研制生产, 国药准字 Z62020288), 每日 3 次, 每次 5 片, 至化疗结束后为止, 共观察 4~6 个周期。两组化疗期间均采用盐酸格拉司琼或灭吐灵常规止吐治疗。

2.2 观察指标

两组患者疗效及不良反应评定均按 WHO 推荐的实体肿瘤疗效及不良反应标准(分 0、I、II、III 及 IV 级)^[2]; 生活质量(QOL)的评价依据根据我国制定的肿瘤患者生活质量评分标准进行^[1]。治疗期间每周查血常规 1 次, 每月复查肝肾功能; T 淋巴细胞及亚群检测采用美国 BD 公司提供的 T 淋巴细胞试剂盒及流式细胞仪。

2.3 统计学方法

采用 χ^2 检验、秩和检验及 t 检验。

3 结果

3.1 两组近期疗效比较

观察组平均化疗 5.7 周期; 对照组平均化疗 5.6 周期。观察组 32 例, 完全缓解(CR) 18 例, 部分缓解(PR) 4 例, 稳定(NC) 7 例, 进展(PD) 3 例, 总有效率 68.8%; 对照组 28 例, CR13 例, PR4 例, NC7 例, PD4 例, 总有效率 60.7%。两组总有效率比较, 差异无显著性 ($P>0.05$)。

3.2 两组不良反应比较

见表 1。两组均无药物毒性相关死亡。两组均有白细胞降低、神经毒性、恶心呕吐及心脏毒性等, 大部分均为 I、II 级, 但观察组上述不良反应发生率明显低于对照组 ($P<0.01$)。

3.3 两组生活质量改善情况比较

两组患者化疗后生活质量均有不同程度的改善, 但观察组改善较对照组明显, 两组各指标比较, 差异均有显著性 ($P<0.05$)。治疗后卡氏评分增加率观察组 87.5% (28/32 例), 对照组 35.7% (10/28 例); 食欲改善及体重增加率观察组为 87.5% (28/32 例), 对照组为 50% (14/28 例) 和 42.9% (12/28 例); 盗汗消失率观察组为 100% (12/12 例), 对照组为 70% (7/10 例)。

3.4 两组治疗前后 T 细胞及亚群比较

见表 2。观察组治疗后与治疗前比较, CD3、CD4、CD4/CD8 无明显变化, 对照组治疗后与治疗前比较 CD3、CD4、CD4/CD8 比值显著下降, CD8 升高 ($P<0.05$)。观察组与对照组治疗后比较, CD3、CD4、CD4/CD8 比值明显升高, CD8 明显下降, 差异有显著性 ($P<0.05$)。

表 1 两组不良反应比较 [例 (%)]

组别	例数	分级	白细胞降低	神经毒性	恶心呕吐	心脏毒性	肝功能异常	肾功能异常
观察组	32	I-II	10(31.3)*	10(31.3)*	7(21.9)*	5(15.6)*	5(15.6)*	4(12.5)*
		III-IV	3(9.4)	2(6.3)	3(9.4)	1(3.1)	1(3.1)	0
对照组	28	I-II	15(53.6)	13(46.4)	12(42.9)	10(35.7)	10(35.7)	7(25.0)
		III-IV	3(10.7)	3(10.7)	0	2(7.1)	3(10.7)	0

注: 与对照组同期比较, * $P<0.01$

表 2 两组治疗前后 T 细胞及亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CD3 (%)	CD4 (%)	CD8 (%)	CD4/CD8
观察组	32	治疗前	55.12±9.05	30.50±7.96	27.52±2.13	1.48±0.39
		治疗后	61.78±9.25 [△]	6.61±7.82 [△]	20.15±1.86 [△]	1.65±0.73 [△]
对照组	28	治疗前	53.76±7.85	33.80±7.51	26.45±1.89	1.68±0.76
		治疗后	40.86±8.75*	24.52±8.45*	35.12±1.58*	1.34±0.48*
正常值	30		70.83±2.83	38.46±5.77	30.46±5.99	1.52±0.76

注：与本组治疗前比较* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较 $\Delta P<0.05$

4 讨论

化疗在恶性淋巴瘤的治疗中占有重要地位，目前治疗中度非霍奇金氏恶性淋巴瘤一般采用 CHOP 为主的化疗方案。CHOP 方案中 ADM 及 CTX 的剂量强度是重要的预后因素，与能否获得完全缓解与长期生存密切相关^[2]。但上述化疗药物的不良反应在很大程度上只要其充分发挥作用，这也影响了化疗效果。参芪五味子片是由党参、黄芪、南五味子、酸枣仁中提取的纯中药制剂，有扶正固本、益气补虚、提高免疫力及保护骨髓等功效^[3]。为此我们进行了参芪五味子片配合恶性淋巴瘤化疗的临床研究，我们认为参芪五味子片配合化疗治疗非霍奇金氏恶性淋巴瘤可起到以下几个方面的作用：（1）对化疗药物有增效减毒作用，本组资料显示观察组有效率与对照组相当，但白细胞降低、神经毒性、恶心呕吐及心脏毒性等副作用的发生率明显低于对照组。观察组无 1 例因化疗药物不良反应致化疗延期、不能足量化疗或终止化疗，而对照组有 5 例因白细胞降低致不能足量化疗，2 例因心脏毒性减少化疗周期。由此可见参芪五味子片具有保护骨髓造血功能、缩短骨髓受损时间、保护心肌和改善心肌代谢以及减轻消化道反映等方面的作用^[3]。（2）参芪五味子片的主要成分为党参、黄芪、五味子、酸枣仁，它们可增加机体的非特异性免疫功能以及调节体液免疫和细胞趋于正常，

是一种很好的生物反应调节剂^[3]。本结果显示，观察组治疗前后 CD3、CD4、CD4/CD8 比值无明显变化，对照组治疗后较治疗前 CD3、CD4、CD4/CD8 比值显著下降，CD8 升高。表明参芪五味子片可增强 T 细胞功能，使恶性淋巴瘤患者的免疫系统化疗前后均保持在较正常的状态。（3）参芪五味子片具有扶正固本的功效，对恶性淋巴瘤患者化疗后体力状况起到明显的改善作用。使用过程中未发现对心、肝、肾有损伤作用，临床用药安全。

综上所述，我们认为参芪五味子片联合 CHOP 方案治疗中度非霍奇金氏恶性淋巴瘤可起到减轻化疗的不良反应，使患者的化疗依从性更好，机体的免疫功能增强，患者的生活质量改善等，值得继续扩大样本进一步研究。

参考文献

[1] 周际昌主编. 实用肿瘤内科学[M]. 2 版. 北京：人民卫生出版社, 2003:494-495.
[2] 孙燕主编. 内科肿瘤学[M]. 北京：人民卫生出版社, 2001:90.
[3] 沈映君主编, 中药药理学[M]. 人民卫生出版社, 2006: 398,426,863,887.
* 山西省晋中市第一中心医院 (030600)

中药改善肿瘤患者术后气血两虚的临床研究及评价

王敬碧*

【摘要】 目的 总结观察参芪五味子片改善肿瘤放疗、化疗及术后气血两虚的临床疗效。**方法** 120 例肿瘤患者随机分为治疗组和对照组，治疗组服用参芪五味子片，对照组服用贞芪扶正胶囊，均服用 30 天。观察两组患者的相关指标，从而判断其临床效果。**结果** 治疗组有效率为 91.25%，对照组有效率为 79%。**结论** 两组疗效比较，治疗组优于对照组 ($P<0.05$)。同时治疗组在改善气短、乏力、头晕、心悸等症状上，与对照组差异无显著性意义 ($P>0.05$)，因此，参芪五味子片在改善肿瘤患者气虚、血虚方面有较好的实用价值。

【关键词】 参芪五味子片；肿瘤；气虚；血虚

1 临床资料

1.1 一般资料

120 例均为我院门诊住院病例，随机分为治疗组和对照组。治疗组 80 例，对照组 40 例。治疗组男性 42 例，女性 38 例，年龄 19~70 岁，手术治疗 48 例，放疗 19 例，化疗 49 例。对照组男性 19 例，女性 21 例，年龄 21~72 岁，手术治疗后 24 例，放疗 10 例，化疗 26 例，两组患者年龄、性别及治疗方式等构成比经过统计学处理，无显著差异， $P>0.05$ 。

1.2 诊断标准

（1）中医诊断标准：气虚证候：气短、乏力、神疲；血虚证候：面色淡黄、头晕眼花、心悸。（2）西医诊断标准：经病理组织学或细胞学诊断为恶性肿瘤患者。

1.3 治疗前检查

治疗前两组均进行一般体检项目：血常规、大便常规、尿常规，肝功能、肾功能、心电图等检查。无统计学差异。

2 治疗方法

治疗组口服参芪五味子片（甘肃独一味生物制药股份有限公司）每日 3 次。每次 4 片。对照组口服贞芪扶正胶囊每日 2 次，每次 6 粒。两组治疗均为 30 天，期间严格按照治疗方案用药，禁止应用或配合其他治疗肿瘤手术及化疗后气虚或血虚的药物和治疗措施。

3 治疗效果

治疗组 80 例，显效 7 例，有效 66 例，无效 7 例，总有效率 91.25%；对照组 40 例，显效 3 例，有效 29 例，无效 8 例，总有效率 90%。两组疗效比较，经 Ridit 分析，差异有显著性意义 ($P<0.05$)，治疗组优于对照组。参芪五味子片在治疗过程中，未见肝、肾功能，心电图及血常规的异常及明显的毒副作用。

4 讨论

手术及放疗、化疗是治疗恶性肿瘤的重要方法，但在治疗肿瘤的同时，也易消耗及损伤机体的正气。使患者出现乏力、心悸、纳差等一系列症状。对于这些症状西医以对症支持治疗为主，疗效不稳定，但中药在这一方面有其独特的疗效。参芪五味子片则有健脾益气、宁心安神，抗激素和免疫调节等作用。