

· 综 述 ·

中医药干预白血病围化疗期临床研究概述

窦慧丽¹ 刘宝山^{2*}

(1. 天津中医药大学 2009 级硕士研究生, 天津市南开区玉泉路, 300193; 2. 天津中医药大学第一附属医院血液科)

* 通讯作者: tcmbsh@yahoo.com.cn, (022) 27432243

[摘 要] 白血病属于中医髓劳、癥积等范畴。西医治疗白血病主要采用化疗方法, 大量临床和实验研究表明, 中医药通过活血化瘀、益气养血等方法应用于白血病围化疗期, 可有效减少化疗毒副作用, 提高化疗效果, 并可逆转白血病耐药。

[关键词] 白血病; 围化疗期; 中医药

白血病是血液系统恶性肿瘤, 西医目前主要采用化疗的方法, 所用化疗药物毒性较大, 并且易耐药, 中医药可调整患者整体功能以缓解症状, 减少化疗毒副作用、提高化疗效果及逆转白血病耐药。现就中医药干预白血病围化疗期临床研究做一概述。

1 减少化疗毒副作用

中医药增效减毒方案在提高化疗总体疗效、减轻胃肠道反应、提高生存质量、改善患者的免疫功能、促进骨髓造血功能的恢复等方面初步显示明显的临床疗效^[1]。马武开等^[2]将 36 例急性白血病患者随机分为两组, 中西医结合组在常规方案化疗的同时, 加服中药解毒化瘀方口服, 对照组单用西药化疗。结果中西医结合治疗组在胃肠道反应、黏膜病变、肝肾功能异常及骨髓抑制、平均发热天数等均明显低于单用西药化疗组。李菲等^[3]应用化疗合参麦注射液(系红参、麦冬提取物组成的注射液) 治疗急性白血病 30 例, 并与西药常规治疗 16 例对照, 观察参麦组白细胞、血小板降低程度明显低于对照组, 在化疗中参麦组呕吐、恶心症状明显低于对照组。郭艳珍等^[4]通过临床试验发现, 参麦注射液联合化疗, 能促进粒细胞的增生, 缩短粒细胞缺乏的时间, 增强机体抗感染的能力, 降低感染率, 另外, 对肝细胞也有一定保护作用。陈江声等^[5]用原化疗方案加用以蟾蜍为主的中药(35 例) 和 DA 或 HA 方案(28 例) 治疗, 63 例进入加速期后的慢性粒细胞白血病(CML)。结果前者 22 例治疗成功, 占 62. 9%; 后者 21 例成功, 占 75%, 两组疗效比较差异无统计学意义, 但中药组的毒副作用明显小于单纯化疗组。

2 提高临床疗效

浙贝颗粒及其复方颗粒能够辅助化疗提高难治

性白血病围化疗期的临床疗效, 并具有较好的临床用药安全性^[6-8]。刘捷等^[9]采用复方青黛片口服治疗难治性复发性急性早幼粒细胞白血病(APL) 患者 36 例, 对照组用常规化疗或全反式维甲酸(ATRA) 治疗。结果治疗组完全缓解率、部分缓解率及两组骨髓 CD34⁺ 细胞 bcl-2 蛋白产物的阳性率和 OD 值的降低幅度均高于对照组。李达等^[10]用白血康(青黛、雄黄、太子参、丹参等) 治疗难治及复发性急性早幼粒细胞性白血病 7 例, 结果均获完全缓解, 无一例并发中枢神经系统性白血病(CNS-L)。姚金华等^[11]观察参芪扶正注射液配合化疗治疗急性白血病的临床疗效, 将 66 例患者随机分为两组, 治疗组 38 例, 在化疗的同时静脉滴注参芪扶正注射液; 对照组 28 例, 单纯采用化疗。结果治疗后完全缓解率治疗组为 42. 1%, 对照组为 17. 9%, 临床有效率治疗组为 78. 9%, 对照组为 50. 0%, 两组比较, 差异均有统计学意义, 表明参芪扶正注射液配合化疗治疗急性白血病可明显提高患者的缓解率及生活质量。

胡莉文等^[12]将 35 例急性白血病缓解期患者随机分为治疗组和对照组。两组均按常规化疗方案(ANLL 用 DA、MA 或 HA 方案, ALL 用 VDP 方案) 巩固维持治疗, 治疗组加服加味青蒿鳖甲汤煎剂。发现加味青蒿鳖甲汤对急性白血病缓解期患者的骨髓细胞增殖具有一定的抑制作用。邓有安等^[13]采用活血化瘀方(当归、川芎、鸡血藤、赤芍、红花、党参、黄芪、三七) 配合化疗治疗急性白血病, 效果显著。崔宇杰等^[14]以山豆根、半枝莲、青黛、甘草、黄芪、猪苓等组成慢白灵, 对 20 例慢性粒细胞性白血病患者治疗前后血清白细胞介素水平进行对比, 结果表明, 治疗后降低的 IL-2 水平有明显升高, 且疗效优于对照

组。章正华等^[15]观察黄芪对急性白血病红细胞免疫功能的影响,结果黄芪组有13例患者完全缓解,2例部分缓解,1例未缓解。化疗组有13例完全缓解,1例部分缓解,2例未缓解。单用化疗组达到完全缓解者红细胞免疫功能部分恢复,尚不能达到完全正常,而加用黄芪组达到完全缓解者红细胞免疫功能恢复正常,与正常对照组比较差异无统计学意义。夏小军等^[16]以天蓝苜蓿、墓头回、龙葵、紫河车粉组成回生汤,随症加味,并配合化疗治疗急性白血病76例,结果完全缓解者51例(67%),部分缓解者10例(13.2%),未缓解者15例(19%),缓解率为80.3%。朱鸿义^[17]报道用含砷的青黄散为主配合汤药治疗慢性淋巴细胞性白血病25例,结果18例完全缓解,7例部分缓解。韩麦鲜等^[18]运用加味升血汤辅助化疗,凡白细胞降至 $3.5 \times 10^9/L$ 或血小板降至 $80 \times 10^9/L$ 时即开始服用加味生血汤,原化疗方案继续进行。方药组成:黄芪30~120g,白术10~20g,当归20g,熟地黄20g,阿胶20g(烊化),枸杞子20g,山茱萸10g,血余炭10~20g,花生衣60g,仙鹤草60g,大枣6枚。每日1剂,煎3次,每次取汁200ml,温服。上述药物共用,可升高白细胞和血小板,且无毒副作用。唐由君^[19]用中药复方与化疗相结合的方法治疗700余例白血病患者,分为4型:气阴两虚型,用黄芪、当归、党参、白术、茯苓、生地黄、麦冬、小蓟、白花蛇舌草、牡丹皮、砂仁、黄精、甘草;气血双亏型,用黄芪、当归、熟地黄、生地黄、白芍、枸杞子、阿胶、党参、砂仁、白花蛇舌草、小蓟、墨旱莲;热毒炽盛型,用生地黄、牡丹皮、石膏、金银花、白茅根、陈皮、甘草;脾肾两虚型,用党参、白术、黄芪、砂仁、菟丝子、枸杞子、女贞子。以上各型酌情配服六神丸、犀黄丸、紫金錠、人参健脾丸、六味地黄丸,结果存活5年以上者13例。刘义祥等^[20]运用中医药与化疗结合,辨证治疗慢性淋巴细胞性白血病。认为正虚邪恋,邪毒入髓是该病之发病机理,因此扶正补虚乃治疗之本,在化疗之时,须扶正培本、养阴清热。李松林等^[21]用扶正祛邪法配合西医HA、DA方案治疗急性白血病30例,结果完全缓解21例,部分缓解3例,死亡6例。认为中药在帮助患者渡过化疗期、提高免疫机能方面等有很好的作用。

3 逆转白血病耐药性

白血病细胞对化疗药物产生耐药性,尤其是多药耐药(MDR)是导致化疗失败的主要原因。多药耐药性白血病细胞一个明显的特征是细胞膜P糖蛋白

(P170)的过度表达。国内外学者围绕肿瘤的多药耐药进行了多层次、多环节、多途径的研究,就其耐药机制而言,由肿瘤多药耐药基因扩增编码的P-糖蛋白(P-gp)过度表达介导的耐药机制及其逆转途径已被研究得较为透彻^[22]。有证据表明,一些药物能够逆转P170表达,使细胞内药物浓度增高,从而达到杀灭白血病细胞的目的。

李伟等^[23]通过临床试验发现,浙贝母散剂在临床安全剂量下,与常规化疗方案合用,仍可逆转P170高表达;浙贝母散剂与急性白血病(AL)常规化疗方案合用可以降低骨髓原始细胞百分比,有可能提高临床治疗完全缓解率。杨岚等^[24]研究发现,川芎嗪(TMPZ)联合环孢菌素A(CsA)有较好的逆转复发难治性白血病多药耐药的作用,治疗21例患者,完全缓解率44.4%,部分缓解率33.3%。杨岚等^[24]将川芎嗪与异博定合用逆转HL60/HT细胞的耐药性,获得良好的效果。蔡宇等^[25]对补骨脂胶囊采用自身前后对照的方式对6例急性白血病耐药逆转作用进行了观察。6例患者中5例用药前P170糖蛋白表达率大于30%,故可认定为多药耐药存在,在原化疗方案完全失败后,在原化疗药基础上加服补骨脂素胶囊,其中1例获CR,在血红蛋白、骨髓像、P170糖蛋白表达率方面大部分改善明显,由此说明补骨脂素在逆转白血病多药耐药性中有一定作用。

4 小结

中医药联合化疗可减少化疗毒副作用,提高化疗的临床疗效,逆转白血病多耐药,使患者更加安全平稳地度过围化疗期,提高患者的生存质量,具有确切的临床疗效。随着中医药在围化疗期的干预中所取得的成果的不断深入,以及患者对于化疗期生存质量要求的不断提高,中医药在白血病化疗中的应用前景必然更加广阔。目前应加强临床实验与基础实验的结合,使其具有更加充分的理论依据,更好的服务于临床。

参考文献

- [1]吴顺杰,李达,葛志红.中医药增效减毒综合疗法治疗急性白血病初探[J].辽宁中医杂志.2004,31(6):483-485.
- [2]马武开,张惠臣.中华复方防治急性白血病化疗毒副作用探讨[J].江西中医药.2007,38(1):42-43.
- [3]李菲,伍世礼,孔庆芬.参麦注射液在急性白血病化疗时的应用[J].江西医学院学报.2002,42(1):48.
- [4]郭艳珍,贾竹敏,吉晖晖.参麦注射液联合化疗治疗急性白血病23例[J].中医研究,2005,18(7):31.

[5]陈江声,杨燕娇.以蟾蜍为主中药在治疗慢性粒细胞白血
病—加速期的疗效[J].河北医学.2006,12(11):1133—
1134.

[6]李冬云,田劭丹,陈信义,等.浙贝颗粒在难治性白血病围
化疗期的临床应用研究[J].中国中医药信息杂志,2009:
16(4):11—13.

[7]李冬云,田劭丹,叶霏智,等.复方浙贝颗粒辅助化疗提高
难治性急性白血病临床疗效研究[J].北京中医,2007,26
(2):72—74.

[8]李冬云,叶霏智,田劭丹,等.浙贝及其配方颗粒治疗难治
性急性白血病临床疗效观察[J].中医药学刊,2006,24
(8):1449—1450.

[9]刘捷,王海霞,王树庆,等.复方青黛片治疗难治性、复发
性急性早幼粒细胞白血病[J].山东医药,2007,47(20):
32—33.

[10]李达,邸海峡,刘学永,等.白血康为主治疗难治及复发
性急性早幼粒细胞白血病7例[J].中国中西医结合杂
志.2001,21(8):607.

[11]姚金华,夏小军.参芪扶正注射液配合化疗治疗急性白
血病38例疗效观察[J].新中医,2007,(39),2:77—78.

[12]胡莉文,陈怡宏,丘和明.加味青蒿鳖甲汤对急性白血病
缓解期患者骨髓细胞增殖周期的影响[J].辽宁中医杂
志.2006,33(7):813—814.

[13]邓有安,杨才明,谢波.活血化痰中药联合化疗治疗急性
白血病例临床观察[J].中国中医药科技,2000,7(2):
110—111.

[14]崔宇杰,庞爱明,孙岸,等.慢白灵治疗慢性粒细胞性白
血病及对血清白细胞介素2水平影响的研究[J].中医
药学报.2001,29(6):11—12.

[15]章正华,万楚成,郭仁慈.黄芪对急性白血病红细胞免疫
功能的影响[J].临床荟萃,2002,17(2):96—97.

[16]夏小军,张鑫智,胡清洲,等.回生汤系列配合化疗治疗
急性白血病76例临床观察[J].中国中医药信息杂志,
2001,8(5):56—57.

[17]朱鸿义.含砷中药治疗白血病的机理探讨[J].浙江中西
医结合杂志,2001,11(3):150—151.

[18]韩麦鲜,张依山.加味生血汤对急性白血病化疗后的辅
助治疗[J].河南中医,2002,22(4):29—30.

[19]曹方,李彦,贾斌.唐由君治疗急性白血病的经验[J].国
医论坛.2001,16(2):11—12.

[20]刘义祥,巫和蓉.慢性淋巴细胞性白血病证治体会[J].
河南中医.2001,21(2):40—41.

[21]李松林,贾玉勤,胡永珍,等.中西医结合治疗急性白血
病30例[J].山西中医,2000,16(2):29—30.

[22]Stavrovskaya AA. Cellular mechanisms of multidrug re-
sistance of tumor cells[J]. Biochemistry(Moscow), 2000,
65(1):95—106.

[23]李伟,胡凯文,苏伟,等.浙贝母散剂逆转急性白血病多
药耐药的临床研究[J].北京中医药大学学报,2004,27
(1):63—65.

[24]杨岚,杨平地,梁蓉,等.川芎嗪联合环孢霉素A逆转白
血病多药耐药的研究[J].癌症,2000,19(4):304—306.

[25]蔡宇,曹克俭,殷忠东.补骨脂胶囊对急性白血病多耐药
逆转作用的临床观察[J].中国中医药科技,2002,9(1):
53.

(收稿日期:2010—08—06;修回日期:2010—12—15)

[编辑:李 巍]

全国第六届中西医结合治疗肝病高级专修班通知

由中华中医药学会继续教育部、中医杂志社、北京东方中医药培训中心主办,河北中医肝病医院协办的“全国第六届中西医结合治疗肝病高级专修班”拟定于2011年6月17日~20日在河北中医肝病医院举办。本期高级专修班的办学宗旨是:浓缩中西医结合治疗肝病理论与实践精华,突出临床实用经验,使学员开阔视野,在短期内获得该领域内名老中医诊治经验以及最新的肝病研究治疗新动态。本专修班将邀请国内知名肝病专家教授重点传授自己在临床工作中的治疗经验及行之有效的中医传统专方、验方,并将介绍治疗肝病中药研究进展方向等。本期专修班凡参加学习者将获得中华中医药学会、北京东方中医药培训中心联合颁发的结业证书,并获国家I类教育学分证书。现将有关事宜通告如下。

1. **时间安排:**6月17日:全天报到;6月18日~19日:专家讲座及交流;6月20日:返程。

2. **培训地点:**河北省石家庄市河北中医肝病医院

3. **交通路线:**(1) 石家庄火车站售票厅外停车场有河北中医肝病医院班车(每天10班次)免费接送,接站电话:0311—88786114。(2) 石家庄火车站乘31路公交车至正定汽车站换4路公交车到河北中医肝病医院下车;或石家庄博物馆乘130路公交车到河北中医肝病医院站下车。(3) 石家庄京石高速公路正定出口处下车至河北中医肝病医院。(4) 乘飞机者从石家庄机场乘民航班车或出租汽车到河北中医肝病医院(该院位于机场与石家庄市中心的京石高速公路正定出口处)。

4. **收费标准:**每位学员980元(包括学费、资料费、国家级医学继续教育学分证书费、工作餐费等),旅游费及住宿费自理。

5. **注意事项:**报到时请带身份证和1寸照片2张(制作证书用)。

6. **联系地址:**河北省石家庄市京石高速公路 河北中医肝病医院办公室收,邮编:050800。电话:0311—88788272,88787701,13091000293,传真:0311—88788272,Email:zyghyy@126.com,联系人:刘素敏,张涵

100194-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.