

扶正散结汤辅助治疗非霍奇金淋巴瘤 43 例

姬卫国^{1*}, 王祥麒², 李薇薇³, 王俊涛³

(1. 郑州大学第一附属医院, 郑州 450052; 2. 河南中医学院, 郑州 450008;
3. 河南中医学院第三附属医院, 郑州 450008)

[摘要] **目的:**探讨扶正散结汤辅助治疗非霍奇金淋巴瘤(NHL)的临床疗效及作用机制。**方法:**将86例NHL患者随机分为观察组和对照组各43例。两组均采用CHOP方案,共6~8个疗程。观察组在此基础上加服扶正散结汤,每日1剂,共24周。观察近期疗效,生存质量,不良反应,并测定IgG,IgA,IgM和T淋巴细胞细胞亚群。**结果:**观察组有效率93.02%,优于对照组的76.74% ($P < 0.05$);观察临床受益率100%,优于对照组的88.4% ($P < 0.05$);观察组生活质量改善优于对照组 ($P < 0.01$);观察组骨髓抑制及消化道不良反应轻于对照组 ($P < 0.01$);观察组对外周免疫球蛋白IgG,IgA,IgM有上调作用 ($P < 0.05$);观察组CD3,CD4,CD4/CD8明显升高 ($P < 0.01$),CD8明显降低,并趋于正常。**结论:**在常规化疗的基础上采用扶正散结汤辅助治疗NHL有较好的增效减毒作用,能提高机体免疫功能,提高患者的生存质量,近期疗效明显。

[关键词] 非霍奇金淋巴瘤;扶正散结汤;增效减毒;T细胞亚群;免疫球蛋白

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)17-0298-03

非霍奇金淋巴瘤(NHL)常常累及淋巴结、结外淋巴组织及全身多脏器组织,具有广泛侵袭、转移的特点,传统化疗、放疗及新型单克隆抗体治疗等单纯从杀细胞的角度治疗疾病,缓解率有限,并且化、放疗药物副作用严重,患者往往难以坚持治疗。笔者在CHOP方案基础上采用扶正散结汤辅助治疗NHL,取得了较好的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源于2009年11月至2012年3月本院收治初治NHL-86例,年龄19~65岁,男39例,女47例。患者均经过病理学检查确诊为NHL,其中B细胞型57例,T细胞型29例。临床分期按Ann Arbor标准,I期6例,II期26例,III期29例,VI期25例。有B症状(发热、盗汗、体重减轻)者61例。脾肿大5例,淋巴结肿大70例。86例随机分为观察组和对照组各43例,两组患者一般资料经统计学处理无显著性差异,具有可比性。健康自愿者15例来源于本院学生。

1.2 诊断标准与入选标准 所有入选病例均经病理学检查确诊为非霍奇金淋巴瘤。

1.3 排除标准 ①严重心脏功能障碍及心脏病者;②严重肝肾功能不全者;③中枢神经系统侵犯及精

神病者。

1.4 治疗方法 两组均采用CHOP方案:环磷酰胺 $750 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \text{d}_1$,阿霉素 $50 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \text{d}_1$,长春新碱 $1.4 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \text{d}_1$,强的松 $100 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \text{d}_{1-5}$,21 d为1个疗程,共3~8个疗程(中位5个疗程)。

观察组在CHOP方案基础上服用扶正散结汤,组方:黄芪30 g,党参、猫爪草、射干各20 g,白术、茯苓、制南星、制半夏、海藻、昆布、穿山甲、皂角刺各15 g,三棱、莪术各10 g,地鳖虫、山慈菇各12 g。加减:湿热内蕴去黄芪、党参加白花蛇舌草30 g,土茯苓50 g;阴虚明显者加麦冬20 g,西洋参15 g;肿物难消加僵蚕、地龙各12 g;寒痰凝滞加桂枝、威灵仙各15 g。每日1剂,常规煎服。疗程24周。

1.5 观察指标 ①生活质量评定。根据我国制定的肿瘤患者生活质量评分标准进行^[1],治疗前及治疗后各进行1次评价。②免疫单扩散法测定外周血IgG,IgA,IgM;流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群,试剂盒由上海信然生物技术有限公司提供。分别于治疗前、后进行1次。

1.6 疗效标准 根据国际修订版恶性淋巴瘤疗效评价标准^[2]。分为:完全缓解(CR),不确定的完全缓解(CRu),部分缓解(PR),疾病稳定(SD),疾病进展(PD)。

近期缓解 = CR + CRu

有效率 = (CR + PR) / 总例数 × 100%

临床受益率 = (CR + PR + SD) / 总例数 × 100%

分别于第3个疗程和疗程结束时进行评价。

[收稿日期] 20120412(286)

[通讯作者] *姬卫国,博士生,主治医师,从事肿瘤学临床及研究工作, Tel: 13837102012, E-mail: jwg5552@tom.com

1.7 不良事件 按 WHO“抗癌药物常见不良反应分级标准”^[3]分为 0~IV 度。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 15.0 统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较用 t 检验,等级资料采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较 两组疗后近期缓解率无显著性差异;有效率观察组 93.02%,对照组 76.74%,差异显著 ($P < 0.05$);临床受益率观察组 100%,对照组 88.4%,差异显著 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组近期疗效比较

组别	例数	CR + Cru/例	PR/例	SD/例	PD/例	近期缓解率/%	有效率/%	临床受益率/%
观察	43	32	8	3	0	74.41	93.02 ¹⁾	100 ¹⁾
对照	43	29	4	5	5	67.44	76.74	88.4

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 两组治疗前后外周血免疫球蛋白变化比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	时间	IgG	IgA	IgM
观察	治疗前	285.4 ± 137.56	1 063.8 ± 416.42	237.4 ± 146.72
	治疗后	212.7 ± 97.14 ^{1,2)}	911.4 ± 211.27 ^{1,3)}	115.6 ± 56.28 ^{1,2)}
对照	治疗前	279.5 ± 142.35	1 044.2 ± 402.37	241.1 ± 146.81
	治疗后	172.1 ± 75.42 ¹⁾	789.3 ± 171.16 ¹⁾	85.2 ± 66.54 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

表 3 两组治疗前后 T 细胞亚群变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	时间	CD ₃ /%	CD ₄ /%	CD ₈ /%	CD ₄ /CD ₈
观察	43	治疗前	55.74 ± 7.55	36.35 ± 4.72	34.44 ± 2.48	1.15 ± 0.35
		治疗后	59.42 ± 6.85 ^{1,2)}	39.76 ± 4.48 ^{1,2)}	31.24 ± 2.63 ^{1,2)}	1.34 ± 0.27 ^{1,2)}
对照	43	治疗前	55.93 ± 7.46	36.12 ± 4.85	34.76 ± 2.46	1.26 ± 0.34
		治疗后	51.92 ± 7.52 ¹⁾	31.47 ± 5.23 ¹⁾	35.17 ± 2.57	1.05 ± 0.29 ¹⁾
健康对照	15		60.92 ± 7.16	40.75 ± 5.12	30.76 ± 2.95	1.37 ± 0.24

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组生活质量改善比较 疗后观察组生活质量的改善均明显优于对照组,差异显著 ($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 两组生活质量改善情况比较

组别	例数	KPS 评分增加	食欲改善	体重增加	睡眠及盗汗改善
观察	43	39 ¹⁾	42 ¹⁾	35 ¹⁾	42 ¹⁾
对照	43	17	19	12	20

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 5 同)。

2.4 两组不良反应比较 疗后观察组在 WBC 减少 (I~II) 及消化道反应 (I~II) 方面少于对照

组,差异显著 ($P < 0.01$),见表 5。

2.2 两组治疗前后外周血免疫球蛋白及 T 细胞亚群变化比较 疗后两组外周血免疫球蛋白 IgG, IgA, IgM 均明显降低 ($P < 0.01$);对照组下降更明显,差异有显著性 ($P < 0.05, P < 0.01$),见表 2。
与正常对照组相比,疗前两组 CD3, CD4, CD4/CD8 明显降低,CD8 明显升高;与治疗前相比,疗后观察组 CD3, CD4, CD4/CD8 明显升高,CD8 明显降低,差异有显著性 ($P < 0.01$),疗后对照组 CD3, CD4, CD4/CD8 明显降低 ($P < 0.01$),CD8 变化不明显;疗后观察组 CD3, CD4, CD8, CD4/CD8 变化优于模型组 ($P < 0.05$),与正常对照组比较,已无显著性差异,见表 3。

组,差异显著 ($P < 0.01$),见表 5。

表 5 两组不良反应情况比较

组别	WBC 减少		肝肾功能异常		消化道反应		ECG
	I~II	III~IV	I~II	I~II	III~IV	I~II	
观察	11 ¹⁾	3	7	4 ¹⁾	1	7	
对照	24	9	9	16	6	8	

3 讨论

在我国,NHL 占淋巴瘤 85%~90%,远高于欧美国家,过去 10 多年中,CHOP 方案是治疗非霍奇金淋巴瘤的一线方案,但仍有近 60% 的患者不能缓解或缓解后复发^[4]。利妥昔单抗(美罗华)联合化

疗的有效率达 90%，但因其价格昂贵，在我国多数患者难以承受。NHL 最佳治疗策略是中西医结合治疗，合理的中西医结合治疗可以明显减轻患者痛苦，提高疗效，延长生存时间^[5]。在西医治疗的基础上，中医药在不同阶段的治疗侧重点应有所不同。如在化疗前应以扶正为主，以预防化疗的毒副反应；在化疗中应以增疗减毒为目的；化疗后应以消除化疗副反应为目的。中医师应积极探讨增效减毒方案，以提高临床疗效，提高患者的生存质量，以期最大限度的延长患者的生存期^[6]。

传统中医无恶性淋巴瘤病名，现代医家多将其归于中医“瘰疬”、“瘤病”、“失荣”、“痰核”、“阴疽”等范畴^[7]。王祥麒等^[6]认为 NHL 病机特点是本虚标实，本虚是指脾肾不足，标实在于“痰”“瘀”，治疗上也应从祛痰化瘀扶正入手，并根据不同的临症加减。扶正散结汤是王祥麒教授临床治疗 NHL 的经验方。方中黄芪、党参、白术、茯苓健脾益气；射干、制南星、制半夏、海藻、昆布化痰散结；三棱、莪术、穿山甲、皂角刺、地鳖虫活血化瘀；猫爪草、山慈菇化痰散结、消肿。全方共奏健脾化痰、化瘀、消肿之功。

本组以 CHOP 方案治疗 NHL 为基础，结果对照组近期缓解率，有效率，临床受益率分别为 67.44%，76.74%，88.4%，与近期大样本的研究结果相一致^[8]。本组资料显示，CHOP 方案联合扶正散结汤内服，能进一步提高 NHL 的有效率及临床受益率；在 KPS 评分增加、食欲改善、体重增加、睡眠及盗汗改善方面均优于对照组；观察组在骨髓抑制及消化道不良反应方面轻于对照组。以上结果提示扶正散结汤内服具有明显的增效减毒作用。

本组资料显示，疗后两组外周血免疫球蛋白

IgG, IgA, IgM 均明显降低，对照组下降更明显；疗后观察组 CD3, CD4, CD4/CD8 明显升高，CD8 明显降低，并接近正常，对照组 CD3, CD4, CD4/CD8 明显降低。提示化疗药物的使用导致 NHL 患者免疫球蛋白降低，能使 CD3, CD4, CD4/CD8 明显降低，导致免疫功能紊乱，而扶正散结汤内服可以上调 IgG, IgA, IgM，促进 T 细胞亚群趋于正常。

[参考文献]

- [1] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 494.
- [2] Cheson B D, Pfistner B, Juweid M E, et al. Revised response criteria for malignant lymphoma [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(5): 579.
- [3] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 90.
- [4] Marcus R. Current treatment options in aggressive lymphoma [J]. Leuk Lymphoma, 2003, 44 (Suppl 4): S15.
- [5] 李道睿, 崔太荣, 吴皓, 等. 林洪生辨治肿瘤学术思想初探[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(6): 86.
- [6] 王祥麒, 王俊涛, 韩倩倩. 恶性淋巴瘤的中医药治疗策略探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(9): 1797.
- [7] 肖志伟. 林丽珠教授治疗恶性淋巴瘤经验[J]. 湖南中医杂志, 2010(3): 46.
- [8] 王彦艳, 张晋林, 王椿, 等. CTOP 与 CHOP 方案治疗初治侵袭性非霍奇金淋巴瘤患者疗效分析——一项前瞻、开放、随机、多中心临床研究[J]. 中华血液学杂志, 2010, 31(10): 649.

[责任编辑 何伟]