

[22] Sun B, Sun GB, Xiao J, et al. Isorhamnetin inhibits H_2O_2 -induced activation of the intrinsic apoptotic pathway in H9c2 cardiomyocytes through scavenging reactive oxygen species and ERK inactivation[J]. J Cell Biochem, 2012, 113: 473-485.

[23] 秦臻,张彦燕,韦正新,等. 当归补血汤在流体剪切应力环境中对内皮细胞功能的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2018,41(8):630-635.

(收稿日期:2023-12-21)

扶正安中汤联合CHOP化疗方案治疗非霍奇金淋巴瘤

闫伟伟,马 磊,常占国

(南阳市第一人民医院肿瘤血液科,河南南阳 473000)

摘要: **目的** 分析扶正安中汤联合CHOP化疗方案对非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者血清免疫球蛋白水平及毒副反应发生率的影响。**方法** 回顾性分析2021年1月~2023年12月南阳市第一人民医院94例NHL患者资料,按不同治疗方案分为对照组(接受CHOP化疗方案治疗)、观察组(接受扶正安中汤+CHOP化疗方案治疗),各47例。采用酶联免疫法测定癌胚抗原125(Carbohydrate antigen 125,CA125);采用速率法测定乳酸脱氢酶(Lactate dehydro-genase,LDH);采用荧光免疫分析法测定 β 2微球蛋白(β 2-Microglobulin, β 2-MG);采用免疫单扩散法测定免疫球蛋白A(Immunoglobulin A,IgA)、免疫球蛋白M(Immunoglobulin M,IgM)、免疫球蛋白G(Immunoglobulin G,IgG)。比较两组临床疗效、癌症化疗患者生存质量量表(QLQ-CCC)、卡氏评分(KPS)、肿瘤标志物(β 2-MG、CA125、LDH)、免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)及毒副反应发生率。**结果** 观察组客观缓解率59.57%(28/47)高于对照组38.30%(18/47)($P<0.05$);与对照组相比,治疗3个疗程、6个疗程后观察组KPS评分、QLQ-CCC评分较高($P<0.05$);治疗3个疗程、6个疗程后观察组 β 2-MG、CA125、LDH低于对照组,IgA、IgM、IgG高于对照组($P<0.05$);2组转氨酶升高、恶心呕吐、骨髓抑制、血小板减少、脱发发生率比较,无明显差异($P>0.05$)。**结论** 扶正安中汤联合CHOP化疗方案治疗NHL疗效显著,改善患者体能状态,保护机体免疫功能,还可下调肿瘤标志物表达,提高患者生存质量,安全性高。

关键词: 非霍奇金淋巴瘤;扶正安中汤;CHOP化疗方案;免疫球蛋白;毒副反应

中图分类号: R242

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2024)06-0487-04

非霍奇金淋巴瘤(Non-hodgkin lymphoma,NHL)是起源于淋巴结、淋巴组织的常见恶性肿瘤,其症状具有多样性、全身性等特点,近年来发病率逐年增长,严重威胁人类生命健康^[1-2]。淋巴系统恶性肿瘤对化疗具有良好反应性,化疗是NHL主要治疗方案。CHOP化疗方案是其较为成熟的化疗方案之一,可抑制肿瘤复制,改善患者生存期,但其对正常细胞也有一定的杀伤作用,且长期治疗毒副反应较多^[3]。因此,保护化疗患者免疫功能,减轻药物毒副反应是肿瘤疾病研究热点。扶正安中汤是国医大师徐经世结合多年临床经验所创,临床应用于调治化疗后的中气受损、气血两虚具有显著效果^[4]。基于此,本研究尝试探究扶正安中汤联合CHOP化疗方案的疗效及对患者血清免疫球蛋白水平及毒副反应发生率的影响,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2021年1月~2023年12月南阳市第一人民医院94例NHL患者资料,按不同治疗方案分为对照组(接受CHOP化疗方案治疗)、观察组(接受扶正安中汤+CHOP化疗方案治疗),各47例。

对照组:男26例,女21例;年龄31~70岁,平均年龄(50.38 ± 9.64)岁;临床分期:11例II期,28例III期,8例IV期;病理类型:9例T细胞型,6例NK/T细胞型,32例B细胞型。

观察组:男29例,女18例;年龄30~69岁,平均年龄(48.78 ± 9.33)岁;临床分期:12例II期,25例III期,10例IV期;病理类型:7例T细胞型,5例NK/T细胞型,35例B细胞型。2组基线资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 选取标准

(1)纳入:均符合NHL相关诊断标准^[5];符合中医气血两虚证诊断标准^[6],症见:腰膝酸软,五心烦热,消谷善饥,形体消瘦,两胁疼痛,口干咽燥,头晕耳鸣,潮热汗出,月经不调或遗精,舌红绛,无苔或苔少,脉细数;年龄30~70岁;预计生存期>6个月;具有化疗指征;卡氏评分(Karnofsky performance status,KPS)>60分;临床分期:II~IV期;临床资料完整。(2)排除:化疗、手术等治疗史;新冠感染者;免疫障碍者;化疗禁忌证;心肝肾功能不全者;伴其他恶性肿瘤者;甲状腺功能疾病者;血液病变者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予CHOP化疗方案治疗。第1天,静脉注射环磷酰胺(江苏恒瑞医药,国药准字H32020856),剂量:750 mg/m²,静脉注射多柔比星(山西普德药业,国药准字H1402314),剂量:50 mg/m²,静脉注射长春新碱(海正辉瑞制药,国药准字H20043326),剂量:1.4 mg/m²;第1~5天,口服泼尼松片(天津信谊津津药业,国药准字H31020675),剂量:60 mg/m²。28 d为一个疗程,持续治疗6个疗程。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加用扶正安中汤。组方:生黄芪30 g,谷芽25 g,橘络20 g,山药20 g,酸枣仁25 g,绿梅花20 g,石斛15 g,竹茹10 g,无花果15 g,灵芝10 g,仙鹤草15 g。水煮取汁200 mL,日1剂,早晚各100 mL分次温服。28 d为一个疗程,持续治疗6个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 2组均于治疗6个疗程后参照文献^[7]评估疗效。完全缓解:影像学显示病灶消失,且淋巴结病灶<10 mm,无新发病灶;部分缓解:病灶长径和缩小≥30%,无新发病灶;稳定:病灶长径和缩小<30%或病灶长径和增长<20%;进展:病灶长径和增长≥20%或出现新病灶。客观缓解率=

$$\frac{\text{完全缓解}+\text{部分缓解}}{\text{总例数}} \times 100\%。$$

1.4.2 体能状态及生存质量 分别采用KPS评分、癌症化疗患者生存质量量表(Quality of life questionnaire-Chinese cancer chemotherapy patients,QLQ-CCC)评估2组体能状态、生存质量,KPS评分总分100分,得分越低体能状态越差;QLQ-CCC评分包含35项内容,总分140分,得分越高生存质量越好。

1.4.3 肿瘤标志物 于治疗前、治疗3个疗程、6个疗程后分别采集患者3 mL空腹静脉血,离心分离(3100 r/min、半径10 cm、时间12 min)后取血清,癌胚抗原125(Carbohydrate antigen 125,CA125)采用酶联免疫法测定,乳酸脱氢酶(Lactate dehydro-genase,LDH)采用速率法测定,β2微球蛋白(β2-microglobulin,β2-MG)采用荧光免疫分析法测定。

1.4.4 免疫球蛋白 采用免疫单扩散法测定免疫球蛋白A(Immunoglobulin a,IgA)、免疫球蛋白M(Immunoglobulin m,IgM)、免疫球蛋白G(Immunoglobulin g,IgG)。

1.4.5 毒副反应发生率 比较2组转氨酶升高、恶心呕吐、骨髓抑制、血小板减少、脱发发生率。

1.5 统计学分析

运用SPSS 22.0软件处理数据,计数资料采用(*n*,%)表示,χ²检验,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,*t*检验,*P*<0.05表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组客观缓解率59.57%(28/47)高于对照组38.30%(18/47)(*P*<0.05)。见表1。

表1 2组临床疗效比较(*n*,%)

组别	<i>n</i>	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	客观缓解率
观察组	47	9(19.15)	19(40.43)	11(23.40)	8(17.02)	28(59.57) [*]
对照组	47	7(14.89)	11(23.40)	14(29.79)	15(31.91)	18(38.30)
χ ²						4.257
<i>P</i>						0.039

与对照组相比,^{*}*P*<0.05

2.2 体能状态及生存质量

与对照组相比,治疗3个疗程、6个疗程后观察组KPS评分、QLQ-CCC评分较高(*P*<0.05)。见表2。

表2 2组体能状态及生存质量比较($\bar{x} \pm s$,分)

指标	组别	<i>n</i>	治疗前	治疗3个疗程后	治疗6个疗程后
KPS评分	观察组	47	62.37±4.46	73.25±4.52 [#]	79.17±4.62 ^{#△}
	对照组	47	63.15±4.50	68.46±4.54 [#]	74.31±4.55 ^{#△}
	<i>t</i>		0.844	5.126	5.138
	<i>P</i>		0.401	0.000	0.000
QLQ-CCC评分	观察组	47	71.04±4.63	78.62±4.49 [#]	83.67±4.59 ^{#△}
	对照组	47	70.39±4.57	73.84±4.51 [#]	76.85±4.62 ^{#△}
	<i>t</i>		0.685	5.149	7.719
	<i>P</i>		0.495	0.000	0.000

与对照组相比,*P*<0.01,与治疗前相比,[#]*P*<0.01,与治疗3个疗程后相比,[△]*P*<0.01

2.3 肿瘤标志物

与治疗前相比,观察组治疗3个疗程、6个疗程后 β 2-MG、CA125、LDH降低幅度大于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 2组肿瘤标志物比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	<i>n</i>	治疗前	治疗3个疗程后	治疗6个疗程后
β 2-MG ($\mu\text{g/mL}$)	观察组	47	4.63 $\pm$ 0.54	3.87 $\pm$ 0.56 [#]	3.51 $\pm$ 0.49 ^{#Δ}
	对照组	47	4.71 $\pm$ 0.58	4.32 $\pm$ 0.53 [#]	3.94 $\pm$ 0.46 ^{#Δ}
	<i>t</i>		0.692	3.379	4.368
	<i>P</i>		0.491	0.001	0.000
CA125 (U/mL)	观察组	47	64.59 $\pm$ 6.43	55.72 $\pm$ 5.97 [#]	50.34 $\pm$ 5.61 ^{#Δ}
	对照组	47	65.37 $\pm$ 6.62	59.97 $\pm$ 5.85 [#]	54.78 $\pm$ 5.41 ^{#Δ}
	<i>t</i>		0.579	3.412	3.906
	<i>P</i>		0.564	0.001	0.000
LDH (U/L)	观察组	47	485.37 $\pm$ 63.21	412.60 $\pm$ 56.72 [#]	381.64 $\pm$ 51.34 ^{#Δ}
	对照组	47	490.31 $\pm$ 60.28	451.38 $\pm$ 54.62 [#]	420.50 $\pm$ 49.85 ^{#Δ}
	<i>t</i>		0.388	3.115	3.340
	<i>P</i>		0.699	0.002	0.001

与对照组相比, $P<0.01$,与治疗前相比,[#] $P<0.01$,与治疗3个疗程后相比, ^{Δ} $P<0.01$

2.4 免疫球蛋白

治疗3个疗程、6个疗程后对照组IgA、IgM、IgG低于观察组($P<0.05$)。见表4。

表4 2组免疫球蛋白比较($\bar{x}\pm s$,mg/dl)

	组别	<i>n</i>	治疗前	治疗3个疗程后	治疗6个疗程后
IgA	观察组	47	271.29 $\pm$ 41.35	220.48 $\pm$ 32.29	216.59 $\pm$ 31.68
	对照组	47	265.68 $\pm$ 39.64	189.69 $\pm$ 33.58	171.84 $\pm$ 30.23
	<i>t</i>		0.671	4.531	7.006
	<i>P</i>		0.504	0.000	0.000
IgM	观察组	47	225.68 $\pm$ 36.57	128.87 $\pm$ 26.49	118.59 $\pm$ 26.10
	对照组	47	231.54 $\pm$ 35.97	106.57 $\pm$ 27.42	90.24 $\pm$ 25.33
	<i>t</i>		0.783	3.291	5.344
	<i>P</i>		0.436	0.001	0.000
IgG	观察组	47	1234.56 $\pm$ 138.50	1090.39 $\pm$ 105.46	1069.67 $\pm$ 98.47
	对照组	47	1189.41 $\pm$ 142.37	984.58 $\pm$ 102.65	905.64 $\pm$ 95.40
	<i>t</i>		1.558	4.929	8.202
	<i>P</i>		0.123	0.000	0.000

与对照组相比, $P<0.01$,与治疗前相比,[#] $P<0.01$,与治疗3个疗程后相比, ^{Δ} $P<0.01$

2.5 毒副反应

2组转氨酶升高、恶心呕吐、骨髓抑制、血小板减少、脱发发生率比较,无明显差异($P>0.05$)。见表5。

表5 2组毒副反应发生率比较(*n*,%)

组别	<i>n</i>	转氨酶升高	恶心呕吐	骨髓抑制	血小板减少	脱发
观察组	47	5(10.64)	12(25.53)	11(23.40)	7(14.89)	14(29.79)
对照组	47	8(17.02)	13(27.66)	15(31.91)	10(21.28)	16(34.04)
χ^2		0.803	0.054	0.851	0.646	0.196
<i>P</i>		0.370	0.815	0.356	0.421	0.658

3 讨论

CHOP化疗方案是NHL一线治疗方案,随着临床广泛应用,血液学毒性、感染等毒副反应也逐渐被临床关注^[8]。传统细胞毒性化疗药物在NHL疗效有限,寻找新的治疗方案是临床关注重点。

中医学将NHL归属于“恶核”“石疽”等范畴,瘀、虚、痰为其常见病机,精气亏虚,瘀痰凝滞,遂发为此病。肿瘤患者邪盛正衰,化疗后“药毒”入体,损精伤髓,气血生化无源,卫外不固,致气血两虚。研究发现,中医药辅助CHOP化疗方案治疗NHL具有良好的减毒增效作用。本研究采用扶正安中汤联合CHOP化疗方案治疗NHL患者,结果显示,联合治疗可进一步改善患者体能状态,提高生存质量,效果更为显著。扶正安中汤以黄芪、仙鹤草为君药,其中黄芪有扶正固表、补气养血之功;仙鹤草有养血调血、补虚解毒之效,二者配伍,可补气养血、解毒增效。无花果、灵芝、山药共为臣药,其中无花果有健脾开胃、清热解毒之功;灵芝有扶正固本、补气养血之效;山药补脾益肾、益气养阴,三药合用,助君药补气血、扶正解毒。谷芽有健脾和胃之功;橘络有降逆和中、行气通络之效;酸枣仁有补肝养心、宁心安神之功;绿梅花有疏肝解郁、化痰散结之效;石斛滋阴补虚、益胃生津,以上共为佐药,可固护肝胆脾胃,共奏“安中”之效。以竹茹为使,清咳化痰,兼调和诸药,全方共奏补气养血、扶正安中之功效。正气得补,五脏得安,气血之源渐充,则邪无所侵。本研究还显示,治疗后3个疗程、6个疗程后观察组肿瘤标志物 β 2-MG、CA125、LDH低于对照组,进一步证实了扶正安中汤联合CHOP化疗方案的疾病控制效果。现代药理学研究发现,扶正安中汤中多种中药材均有抗肿瘤效果,其中无花果中苯果醛、补骨脂素可抑制肿瘤细胞蛋白质合成;黄芪中多糖、皂苷等物质可抑制肿瘤细胞增殖,提高机体免疫力;灵芝可抑制肿瘤血管新生;山药中非类化学成分可增强白细胞吞噬作用,辅助抗肿瘤;仙鹤草中仙鹤草素可通过调节免疫细胞功能,发挥抗肿瘤效果^[9-13]。崔馨悦等^[14]学者研究发现,扶正安中汤辅助治疗化疗后骨髓抑制患者具有减毒增效的效果,可降低毒副反应发生率。本研究中2组毒副反应发生率无明显差异,笔者分析,可能与本研究样本量较少有关。

