

心血管疾病、透析膜生物相容性等有关；P、Ca、PTH是SHPT临床上最常用的3个指标；ALB则是评价患者营养状态常用的指标之一，透析患者ALB水平与死亡率相关。多个指南指出血液透析患者的Hb控制在110 g/L左右是合理的。中医证型与实验室指标分析显示，本证的肝肾阴虚证PTH最高，兼证的风动证PTH最高。从中医角度分析，肝肾阴虚，阴分不足，阴虚阳亢，肝风内动，故可出现抽搐、皮肤瘙痒等风动症状，与SHPT所表现的症状类似。提示临床医师可尝试用补益肝肾、息风止痒法治疗SHPT。

从本次研究来看，维持性血液透析患者的病机特点仍是本虚标实。本虚以气、阴、阳虚为主，标实则湿、热、瘀为主，病位在脾、肝、肾。治法应以补益脾胃为主，辅以活血化瘀、通腑泻浊、清热利湿之法。另外，笔者发现PTH、透析时间、原发病与部分证型之间有一定联系，而其他对血液透析

患者临床预后影响的指标与中医证型之间无明显联系。另外，血液透析患者临床预后还受透析方式、透析次数、药物的使用等多种因素影响，有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-168.
- [2] 曾莉, 汤水福. 洪钦国教授学术经验撷菁[J]. 新中医, 2012, 44(10): 157-158.
- [3] 李燕林, 赖海标, 黄振炎, 等. 尿毒症规律血液透析阶段的中医证候学特点[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(6): 333-335.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)

参芪扶正注射液联合化疗对弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者造血功能及免疫功能的影响

王妙玲, 蒋志明, 吕章春

永康市中医院, 浙江 永康 321300

[摘要] 目的: 观察参芪扶正注射液联合化疗对弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者的临床疗效及其对造血功能、免疫功能影响。方法: 将弥漫大 B 细胞淋巴瘤(肺脾气虚型)行化疗干预的 80 例患者随机分为 2 组各 40 例, 对照组患者采用 R-CHOP21 方案化疗, 观察组则在对照组治疗方案的基础上同时予参芪扶正注射液静脉滴注治疗, 治疗 21 天为 1 周期, 2 组均持续 4 个化疗周期。比较 2 组临床疗效及患者免疫功能情况。**结果:** 治疗后, 2 组 CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺等指标均降低, 前后比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组各指标均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 IgA、IgG、IgM 水平均降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组各项免疫球蛋白水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组临床疗效总有效率对照组 85.0%, 观察组 92.5%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组白细胞减少、贫血、血小板减少等不良反应总发生率比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 参芪扶正注射液联合化疗治疗弥漫大 B 细胞淋巴瘤效果良好, 可有效减轻化疗引起的骨髓抑制及免疫功能损伤。

[关键词] 弥漫大 B 细胞淋巴瘤; 参芪扶正注射液; 化学疗法; 造血功能; 免疫功能

[中图分类号] R733.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 12-0122-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.12.041

Effect of Shenqi Fuzheng Injection Combined with Chemotherapy on Hematopoietic and Immune Function of Patients with Diffuse Large B-cell Lymphoma

WANG Miaoling, JIANG Zhiming, LYU Zhangchun

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Shenqi Fuzheng injection combined with chemotherapy for patients

[收稿日期] 2017-04-24

[基金项目] 永康市科技计划项目 (201629)

[作者简介] 王妙玲 (1978-), 女, 主治中医师, 主要从事中医内科临床工作。

with diffuse large B-cell lymphoma and its influence on hematopoietic and immune function. **Methods:** Divided 80 cases of patients with diffuse large B-cell lymphoma (lung-spleen qi deficiency type) intervened by chemotherapy into two groups randomly, 40 cases in each group. Both groups received R-CHOP21 chemotherapy, while the observation group additionally received intravenous drip of Shenqi Fuzheng injection, 21 days as one course. Both groups received four chemotherapeutic courses. Compared the clinical effect as well as immune function between the two groups. **Results:** After treatment, indexes such as CD4⁺, CD3⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in both groups were decreased, comparing with those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, indexes in the observation group were all higher than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, levels of IgA, IgG and IgM were decreased, differences being significant ($P < 0.05$); after treatment, immunoglobulin levels in the observation group were higher than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). The total effective rate was 85.0% in the control group and 92.5% in the observation group, no significance being found in the difference ($P > 0.05$). The total occurrence rate of adverse reaction such as leukopenia, anemia, thrombocytopenia was compared between the two groups, differences being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shenqi Fuzheng injection combined with chemotherapy has significant effect on treating diffuse large B-cell lymphoma, and it can effectively alleviate myelosuppression and immune function damage caused by chemotherapy.

Keywords: Diffuse large B-cell lymphoma; Shenqi Fuzheng injection; Chemotherapy; Hematopoietic function; Immune function

淋巴瘤是临床常见的恶性肿瘤,早期以发热、消瘦为主要表现,易与结核等感染性疾病相混淆,不少患者确诊时已为晚期。弥漫大B细胞是临床最常见的非霍奇金淋巴瘤,及时化疗可有效延长生存期。近年来,以美罗华为基础的R-CHOP21化疗方案已成为临床治疗的首选,疗效已得到多项研究证实^[1]。但化疗在抑制肿瘤细胞增殖的同时还可影响正常组织细胞的代谢,对患者的造血功能、免疫功能造成影响,从而诱发感染等并发症而危及生命^[2]。中医学认为,化疗可损伤正气,多累及肺脾两脏,脾胃虚弱则气血生化不足,肺气亏虚则免疫力低下,笔者运用常规治疗联合参芪扶正注射液治疗弥漫大B细胞淋巴瘤,效果良好。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《恶性淋巴瘤诊断治疗学》^[3]中的相关诊断标准:可见发热,消瘦,进行性体重降低,肿瘤标志物明显升高,腹部CT、MRI检查可提示肿大,均行病理确诊。肺脾气虚证,辨证参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]:发热,乏力,气短,消瘦,体重降低,易感冒,舌淡边有齿痕,脉沉细。

1.2 纳入标准 ①确诊弥漫大B细胞淋巴瘤,KPS评分 ≥ 60 分,要求化疗并知情同意者;②预计生存时间不少于3月,治疗过程者;③中医证型属肺脾气虚型者。

1.3 排除标准 ①治疗过程出现新发病灶者;②肝肾功能障碍者;③受试药物过敏者;④已不能耐受化疗者。

1.4 一般资料 观察病例为2013年10月—2016年10月因弥漫大B细胞淋巴瘤(肺脾气虚证)于本院行化疗干预的80例患者,采用随机数字表法分组。对照组40例,男23例,女17例;年龄29~70岁,平均(56.72 \pm 8.63)岁;体质量48~72 kg,平均(58.40 \pm 7.26) kg;癌症分期:IVA期2例,IVB

期1例,IIIA期13例,IIIB期5例,IIA期6例,IIB期8例,IA期2例,IB期3例。观察组40例,男24例,女16例;年龄31~72岁,平均(57.46 \pm 8.63)岁;体质量48~74 kg,平均(58.69 \pm 7.38) kg;癌症分期:IVA期2例,IIIA期13例,IIIB期5例,IIA期6例,IIB期9例,IA期3例,IB期2例。2组患者年龄、性别、体质量、癌症分期等一般情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用R-CHOP21化疗方案,予美罗华(上海罗氏制药,国药准字J20080054),每次375 mg/m²,静脉滴注,第1天;环磷酰胺,每次750 mg/m²,静脉注射,第2天;阿霉素,每次50 mg/m²,静脉注射,第2天。长春新碱,每次1.4 mg/m²,静脉注射,第2天,但总量不大于2 mg。泼尼松,每次100 mg,每天1次,口服,第2~6天。所有患者均治疗21天为1周期,均持续4个周期。

2.2 观察组 在对照组治疗方案的基础上联合参芪扶正注射液(丽珠集团,国药准字Z19990065),每次250 mL,静脉滴注,每天1次,与化疗同步进行。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①比较2组患者治疗前后外周血中血小板计数(BPC)、血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)等反映造血功能的指标水平改善情况[按WHO标准(2005年)均依据严重程度分0~IV度,III级以上表示不良反应严重,可影响化疗,需行药物干预];②比较2组患者治疗前后免疫球蛋白(Ig)G、IgA及IgM等T淋巴细胞CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺水平的改善情况(清晨空腹采集肘静脉血,离心处理后免疫球蛋白水平采用ELISA方法检测,试剂由四川奥博生物公司提供,试剂盒为同

一批次。T淋巴细胞亚群采用流式细胞仪检测。③比较2组患者临床疗效情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计分析,采用双侧检验,本研究中各项造血功能、免疫功能指标等计量资料符合正态分布,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。疗效比较用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据实体瘤疗效标准(2009年),完全缓解(CR):可见的病变完全消失,超过一个月。部分缓解(PR):肿块缩小50%以上。稳定(SD):肿块缩小不及50%或增大未超

过25%。进度(PD):一个或多个病变增大25%以上或出现新病变。CR例数+PR例数总和为总有效例数^①。

4.2 2组T淋巴细胞亚群情况比较 见表1。治疗前,2组T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺等指标均降低,前后比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组各指标均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组T淋巴细胞亚群情况比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	56.38±6.34	46.40±4.28 ^①	26.71±4.72	22.49±3.31 ^①	1.25±0.31	1.06±0.22 ^①
观察组	40	56.26±6.52	51.46±6.29 ^①	27.06±4.68	25.46±3.08 ^①	1.27±0.33	1.20±0.26 ^①
t 值		0.490	21.173	0.613	15.062	0.507	19.164
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$

4.3 2组免疫球蛋白情况比较 见表2。治疗前,2组免疫球蛋白IgA、IgG、IgM情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组IgA、IgG、IgM水平均降低,差异均有

统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组各项免疫球蛋白水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组免疫球蛋白情况比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	IgA		IgG		IgM		g/L
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	40	1.74±0.45	1.49±0.38 ^①	12.83±2.59	9.69±1.74 ^①	1.20±0.23	1.02±0.14 ^①	
观察组	40	1.76±0.43	1.63±0.41 ^①	12.76±2.48	11.86±2.10 ^①	1.19±0.20	1.12±0.09 ^①	
t 值		0.613	12.482	0.597	13.374	0.629	16.597	
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$

4.4 2组临床疗效比较 见表3。2组临床疗效总有效率对照组85.0%,观察组92.5%,2组比较, $\chi^2=1.127$,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

减少等不良反应总发生率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组临床疗效比较

组别	n	例(%)				
		CR	PR	SD	PD	总有效率(%)
对照组	40	1(2.5)	33(82.5)	4(10.0)	2(5.0)	85.0
观察组	40	2(5.0)	35(87.5)	2(5.0)	1(2.5)	92.5

4.5 2组不良反应情况比较 见表4。2组治疗过程中白细胞减少、贫血、血小板减少等Ⅲ+Ⅳ度不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。2组白细胞减少、贫血、血小板

表4 2组不良反应情况比较

组别	n	总发生率			Ⅲ+Ⅳ度不良发生率			例(%)
		白细胞减少	贫血	血小板减少	白细胞减少	贫血	血小板减少	
		对照组	40	32(80.0)	33(82.5)	26(65.0)	6(15.0)	
观察组	40	23(57.5)	22(55.0)	15(37.5)	5(12.5)	3(7.5)	1(2.5)	
χ^2 值		4.713	7.040	6.054	0.105	0.556	0.346	
P		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

5 讨论

弥漫大B细胞淋巴瘤早期缺乏特异性临床表现,确诊时

多以存在全身广泛转移。目前认为,R-CHOP21化疗方案已成为本病的经典化疗方案^②。但化疗的进行可对患者的造血功

能、免疫功能造成影响,而后者与疾病的预后关系密切。免疫力降低是肿瘤发生的基础,肿瘤细胞超出免疫监视及清除时就可能促进肿瘤形成。研究表明,患者免疫功能与预后相关,细胞免疫在抗肿瘤免疫中发挥着重要的作用^[7]。金从国等^[8]对 112 例恶性肿瘤患者进行观察,发现患者外周血 CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显降低,而 CD8⁺ 则明显高于健康人群。骨髓抑制也是化疗的主要不良反应,表现为血红蛋白、白细胞、血小板等指标水平明显降低。其中白细胞水平可增加严重感染的发生风险,血红蛋白水平的降低可引起贫血,若长期得不到纠正可引起心肌损伤而诱发缺血性心肌病^[9-10]。血小板水平的降低则可增加出血风险,因此,对此类患者而言,如何预防化疗引起的免疫及造血功能损伤具有重要意义。

本病属中医学癥瘕、积聚等疾病范畴,中医学认为,正气存内,邪不可干,正气亏虚是恶性肿瘤发生的基础。患者后天脾土失养或先天禀赋不足可导致正气亏虚,癌毒内结而发病。笔者认为,正虚是发病的基础,但病邪强弱是影响疾病发展的另一重要因素,疾病日久不愈,癌毒不化又可进一步损伤正气。中医学认为,化疗药物又可损伤脾胃,参芪扶正注射液是由高科技手段研制而成的中成药制剂,具有益气扶正的功效。其中,黄芪具有补益肺脾的功效,脾气充足则气血生化充足,肺气充足则宗气足,可调心脉,司呼吸;党参入脾胃经,具有健脾益气、生津补血的功效,与黄芪合用则补气之力增。药理研究发现,党参中富含多种营养物质,与黄芪均有较强的抗肿瘤作用,提高机体免疫力,还可有效预防化疗引起的胃肠道不适^[11]。同时,黄芪、党参还可促进蛋白质的合成,有效预防体重进行性降低。同时,多项研究表明黄芪、党参的应用还可刺激骨髓造血,提高血红蛋白及血小板水平,预防化疗引起的免疫及造血功能损伤^[12]。观察组联合参芪扶正注射液治疗效果显著,2 组患者外周血中反映造血功能的指标水平均降低,且患者 IgG、IgA 及 IgM 等免疫球蛋白及 CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平也明显降低,但治疗后观察组数值高于对照组,证实了参芪扶正注射液在预防免疫及造血功能损伤方面的优势。本研究还对不良反应发生率进行观察,发现 2 组患者 III 度以上的发生率差异无统计学意义,可能与病例数不足有关。但是,观察组白细胞减少、血小板减少、贫血等不良反应总发生率更低。综上,我们认为,参芪扶正注射液联合化疗治疗弥漫大 B 细胞淋巴瘤效果显著,可有效减轻化疗引起的骨髓抑制及免疫功能损伤。

巴瘤 39 例疗效及不良反应评价[J]. 中国药业, 2015, 9 (12): 39-40.

- [2] 王思力, 黄耘, 苏蕊, 等. 利妥昔单抗联合化疗对高龄弥漫大 B 细胞性非霍奇金淋巴瘤的疗效探究[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 2(7): 110-112.
- [3] 林桐榆, 朱军, 高子芬. 恶性淋巴瘤诊断治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 35-36.
- [4] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [5] 陈永升, 孔佩艳, 曾东风, 等. 利妥昔单抗免疫化疗联合自体外周血干细胞移植治疗 CD20+B 细胞性非霍奇金淋巴瘤的临床研究[J]. 解放军医学杂志, 2013, 38(7): 591-596.
- [6] 张利娟, 王凤玮. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤的治疗进展[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8(11): 2127-2129.
- [7] Ho CL, Lu CS, Chen JH, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio, lymphocyte/monocyte ratio, and absolute lymphocyte count/absolute monocyte count prognostic score in diffuse large B-cell lymphoma: Useful prognostic tools in the rituximab era [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(24): 993-995.
- [8] 金从国, 王熙才, 伍治平, 等. 癌症患者外周血 T 细胞亚群水平及临床意义[J]. 肿瘤研究与临床, 2013, 15 (1): 33-34.
- [9] Khoshhali M, Mahjub H, Saidijam M, et al. Predicting the survival time for diffuse large B-cell lymphoma using microarray data[J]. J Mol Genet Med, 2014, 6 (8): 287-292.
- [10] 蔡力力, 杨波, 卢学春, 等. 免疫功能检测对评估细胞因子诱导的自体杀伤细胞治疗老年血液肿瘤疗效的研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 18(5): 1250-1255.
- [11] 黄卓华. 参芪扶正注射液联合化疗治疗晚期消化道恶性肿瘤的临床效果[J]. 中国当代医药, 2015, 22(35): 62-64.
- [12] 颜爱, 李波, 李润成, 等. 香菇多糖和黄芪多糖对免疫抑制小鼠免疫功能调节的研究[J]. 中国免疫学杂志, 2014, 28(11): 999-1001, 1005.

(责任编辑: 刘淑婷)

[参考文献]

- [1] 杜天赢, 袁长吉. 美罗华治疗初治 B 细胞性非霍奇金淋