

康艾注射液在辅助非霍奇金淋巴瘤化疗中的作用观察

蔡小平*, 郑翠苹, 石岳坚(温州市中心医院血液肿瘤化疗科, 浙江温州 325000)

中图分类号 R283.621;R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)31-2959-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.31.29

摘要 目的:观察康艾注射液在辅助非霍奇金淋巴瘤化疗中的作用。方法:64例确诊为非霍奇金淋巴瘤患者随机分为治疗组34例和对照组30例,对照组单用标准CTOP方案化疗,每21天为一疗程,共2个疗程;治疗组在标准CTOP方案化疗基础上加用康艾注射液40 ml加入5%葡萄糖注射液或生理盐水250 ml中静脉滴注,每天1次,在每个疗程化疗前2天开始用药,连用15 d,共2个疗程。所有患者在完成2个疗程化疗结束后2周进行生活质量、不良反应及免疫功能评定。结果:治疗组生活质量优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组不良反应如白细胞减少、血红蛋白减少、血小板减少、肝功能损害的发生例数低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组免疫功能指标 $CD4^+/CD8^+$ 、自然杀伤细胞活性治疗后较治疗前升高,其差异有统计学意义($P<0.05$),与对照组比较差异也有统计学意义($P<0.05$)。结论:康艾注射液辅助非霍奇金淋巴瘤化疗可以改善患者生活质量,减少化疗不良反应,提高机体免疫功能。

关键词 康艾注射液;非霍奇金淋巴瘤;化疗

Effects of Kang'ai Injection in Adjuvant Chemotherapy of Non-Hodgkin's Lymphoma

CAI Xiao-ping, ZHENG Cui-ping, SHI Yue-jian (Dept. of Tumor Chemotherapy, Wenzhou Central Hospital, Zhejiang Wenzhou 325000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effect of Kang'ai injection in adjuvant chemotherapy of non-Hodgkin's lymphoma. METHODS: 64 cases of non-Hodgkin's lymphoma were randomly divided into treatment group (34 cases) and control group (30 cases). Control group received standard CTOP chemotherapy alone, every 21 days for 1 cycles; treatment group was additionally given Kang'ai injection 40 ml in 5% Glucose injection or normal saline 250 ml intravenous drip based on standard CTOP chemotherapy, once a day for consecutive 15 d, at the first 2 days of chemotherapy, a total of 2 cycles of chemotherapy. The quality of life, adverse drug reaction and immune function of all patients were evaluated 2 weeks after 2 cycles of chemotherapy. RESULTS: The quality of life in treatment group was better than in control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reaction in treatment group was lower than in control group, such as leucopenia, the decrease of hemoglobin, thrombocytopenia and the damage of hepatic function; the difference was statistically significant ($P<0.05$). The immune function indexes $CD4^+/CD8^+$, NK cell activity of treatment group increased after treatment, the difference was statistically significant ($P<0.05$); there was statistical significance between treatment group and control group ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Kang'ai injection used for adjuvant chemotherapy of non Hodgkin's lymphoma can improve the life quality of patients, reduce the adverse drug reaction of chemotherapy and improve immune function.

KEY WORDS Kang'ai injection; Non-Hodgkin's lymphoma; Chemotherapy

非霍奇金淋巴瘤为免疫系统恶性肿瘤,随着人们年龄的增长,其发病率逐步增高,特别多发于60岁以上的老年人群,而且近年来已呈上升趋势。目前,化疗仍是治疗非霍奇金淋巴瘤的主要手段之一,但由于化疗副作用大,患者生活质量低、耐受性差而使化疗不能顺利完成,从而影响疗效。本研究对康艾注射液在辅助非霍奇金淋巴瘤化疗中的作用进行了观察。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究方案经我院伦理委员会批准,并获得患者知情同意后,选取2009年1月至2012年10月在我院住院治疗的非霍奇金淋巴瘤患者64例纳入本试验。其中,男性36例,女性28例;年龄25~78岁,中位年龄61岁;均经病理组织学及免疫组化

检查确诊。所有患者经CT或PET-CT、骨髓、彩超等检查后,按Ann Arbor标准^[1]分期:Ⅰ期7例,Ⅱ期19例,Ⅲ期30例,Ⅳ期8例。所有患者治疗前体能状态KPS评分 ≥ 60 分,无重要器官功能严重损害,无化疗禁忌并排除第二肿瘤。将64例患者采用随机数字表法分为治疗组34例、对照组30例。其中,治疗组初治患者25例,复治患者9例;对照组初治患者22例,复治患者8例。两组在年龄、性别、临床分期、国际预后指数(IPI)评分、血常规、肝肾功能等资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组单用标准CTOP方案化疗,每21天为一疗程,共2个疗程。标准CTOP方案为环磷酰胺(CTX)750 mg/m²体表面积,静脉滴注,第1天;吡喃阿霉素50 mg/m²体表面积,静脉滴注,第1天;长春新碱(VCR)1.4 mg/m²体表面积,静脉滴注,第1天;强的松(PRED)60 mg,口服,第1~7天。

* 主治医师。研究方向:血液病及肿瘤化疗。电话:0577-88053200。E-mail:cleantwo@163.com

治疗组在标准CTOP方案化疗基础上加用康艾注射液(长白山制药股份有限公司,批准文号:国药准字Z20026868)40 ml加入5%葡萄糖注射液或生理盐水250 ml中静脉滴注,每天1次,在每个疗程化疗前2天开始用药,连用15 d,共2个疗程。

两组患者均在化疗第1天常规使用托烷司琼进行止吐处理。所有患者在完成2个疗程化疗结束后2周,对照观察指标进行评价。

1.3 观察指标及评价标准

1.3.1 生活质量按KPS评分标准进行评定 分别于第1个化疗疗程前1天及第2个化疗疗程结束后2周进行KPS评分。治疗后KPS评分增加 ≥ 10 分为改善,减少 ≥ 10 分为降低,介于二者之间为稳定。改善率(%)=改善例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 化疗不良反应按WHO抗肿瘤药物急性及亚急性反应分度评价标准进行评价 共分为0、I、II、III、IV度。化疗开始后分别于化疗第4、8、11、15天测定血常规,以最低白细胞、血红蛋白、血小板测定值分别评价骨髓抑制等级;分别于化疗第8、15天测定肝肾功能;分别于化疗前后查心电图,观察心脏毒性,并观察恶心呕吐及腹痛、腹泻等胃肠道反应和脱发、神经毒性等不良反应。

1.3.3 免疫功能测定 分别于化疗前及第2个化疗疗程结束后第7天采集空腹静脉血,测定T细胞亚群及NK细胞活性。

1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对试验数据进行统计分析,计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验,等级计数资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生活质量比较

治疗组生活质量改善者24例,改善率为70.6%;对照组生活质量改善者12例,改善率为40.0%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组生活质量比较见表1。

表1 两组生活质量比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of the quality of life between 2 groups [Case(%)]

组别	n	改善	稳定	降低
治疗组	34	24(70.6)*	8(23.5)	2(5.9)
对照组	30	12(40.0)	10(33.3)	8(26.7)

与对照组比较: * $P < 0.05$

vs. control group: * $P < 0.05$

2.2 化疗不良反应比较

治疗组白细胞减少28例(占82.4%),血红蛋白减少20例(占58.8%),血小板减少27例(占79.4%),肝功能损害7例(占20.6%),肾功能不全7例(占20.6%),恶心呕吐22例(占64.7%),心律失常6例(占17.6%),四肢麻木6例(占17.6%),脱发23例(占67.6%),口腔炎8例(占23.5%);对照组白细胞减少28例(占93.3%),血红蛋白减少24例(占80.0%),血小板减少29例(占96.7%),肝功能损害13例(占43.3%),肾功能不全6例(占20.0%),恶心呕吐22例(占73.3%),心律失常7例(占23.3%),四肢麻木6例(占20.0%),脱发21例(占70.0%),口腔炎6例(占20.0%)。治疗组白细胞、血红蛋白、血小板减少和肝功能损害的不良反例数低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应比较见表2。

2.3 免疫功能比较

我院CD4⁺/CD8⁺正常值参考范围为0.78~1.63,自然杀伤

表2 两组不良反应比较(例)

Tab 2 Comparison of adverse drug reaction between 2 groups(Case)

不良反应	治疗组(n=34)					对照组(n=30)					P
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV	
白细胞减少	6	10	15	2	1	2	4	12	9	3	<0.05
血红蛋白减少	14	9	7	4	0	6	7	10	6	1	<0.05
血小板减少	7	10	11	5	1	1	5	9	13	2	<0.05
恶心呕吐	12	10	10	2	0	8	9	10	3	0	>0.05
四肢麻木	28	2	3	1	0	24	3	2	1	0	>0.05
脱发	11	11	9	3	0	9	11	8	2	0	>0.05
肝功能损害	27	4	3	0	0	17	9	3	1	0	<0.05
肾功能不全	27	5	1	1	0	24	3	2	1	0	>0.05
心律失常	28	3	3	0	0	23	4	2	1	0	>0.05
口腔炎	26	5	3	0	0	21	4	2	0	0	>0.05

(NK)细胞活性正常值参考范围为16%~44%。治疗组治疗前CD4⁺/CD8⁺为0.62 \pm 0.08,治疗后为1.08 \pm 0.12,治疗前NK细胞活性为(20.84 \pm 4.03)%,治疗后为(36.82 \pm 5.27)%;对照组治疗前CD4⁺/CD8⁺为0.63 \pm 0.07,治疗后为0.67 \pm 0.06,治疗前NK细胞活性为(21.86 \pm 4.39)%,治疗后为(23.94 \pm 3.77)%。治疗前两组免疫功能指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后治疗组CD4⁺/CD8⁺、NK细胞活性较治疗前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组该2项指标治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组免疫功能指标比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗前后CD4⁺/CD8⁺、NK细胞活性变化比较见表3。

表3 两组治疗前后CD4⁺/CD8⁺、NK细胞活性变化比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of the changes of CD4⁺/CD8⁺ and NK activity between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗时间	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK细胞活性,%
治疗组 (n=34)	治疗前	0.62 \pm 0.08	20.84 \pm 4.03
	治疗后	1.08 \pm 0.12**	36.82 \pm 5.27**
对照组 (n=30)	治疗前	0.63 \pm 0.07	21.86 \pm 4.39
	治疗后	0.67 \pm 0.06	23.94 \pm 3.77

与治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: # $P < 0.05$

vs. before treatment: * $P < 0.05$; vs. control group: # $P < 0.05$

3 讨论

非霍奇金淋巴瘤是老年肿瘤中发病率较高的疾病,其治疗以化疗为主,但化疗在杀伤淋巴瘤细胞的同时会损伤正常细胞,使机体的免疫功能受到损害,造成骨髓抑制与心、肝、肾功能损害,出现恶心呕吐、口腔炎、脱发、神经毒性、心律失常等不良反应。通常认为老年患者全身情况差、合并疾病多,不能耐受常规化疗所致的不良反应,且化疗严重影响其生活质量,导致延后或终止化疗。因此,在淋巴瘤患者化疗过程中,杀伤肿瘤细胞与保护机体免疫功能同等重要。可见,寻找与化疗联用能发挥增效减毒、改善患者生活质量、减少不良反应、提高免疫功能的药物具有重要的临床意义。

T淋巴细胞亚群在人体抗肿瘤免疫反应中具有极其重要的作用。CD4⁺/CD8⁺、NK细胞的活性可反映机体细胞的免疫功能状态。研究表明^[2],恶性肿瘤患者体内的CD4⁺/CD8⁺比例失调,NK细胞活性呈不同程度降低,从而导致机体的抗肿瘤能力下降。康艾注射液是由黄芪、人参、苦参组成的中药复方制剂。本研究结果显示,康艾注射液辅助非霍奇金淋巴瘤化疗治疗后,患者的CD4⁺/CD8⁺、NK细胞活性较治疗前升高,差

新疆阿勒泰地区乌头属药用植物资源调查[△]

付玲*, 轩辕欢, 赵翡翠[#](新疆医科大学附属中医医院, 乌鲁木齐 830000)

中图分类号 R281.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)31-2961-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.31.30

摘要 目的:调查新疆阿勒泰地区乌头属药用植物的种类、分布、生态环境和蕴藏量等资源概况,为其合理开发利用提供依据。方法:采取查阅文献、标本采集与实地调查相结合的方法。结果:新疆阿勒泰地区乌头属药用植物的种类有白喉乌头、拟黄花乌头、准噶尔乌头、阿尔泰乌头4种,其中以白喉乌头为主,蕴藏量丰富;拟黄花乌头、准噶尔乌头和阿尔泰乌头蕴藏量较少、分布不多。结论:本调查结果可为新疆乌头属植物的研发提供依据。白喉乌头疗效确切、资源丰富,值得进一步开发利用。

关键词 新疆阿勒泰地区;乌头属;药用植物;资源;分布

Resources Surveys of *Aconitum* Medicinal Plant in Aletai District of Xinjiang Uygur Autonomous Region

FU Ling, XUAN Yuan-huan, ZHAO Fei-cui(The Affiliated Hospital of TCM, Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the kinds, distribution, ecological environment, reserves and other general situation of *Aconitum* medicinal plants in Aletai area of Xinjiang uygur autonomous region, and to provide reference for reasonable development and utilization of it. METHODS: Literature review, specimens collection and field investigations were all conducted. RESULTS: 4 kinds of *Aconitum* medicinal plants in Aletai area of Xinjiang uygur autonomous region were *A. leucostomum*, *A. anthoroidum*, *A. soongaricum* and *A. smirnovii*. Most of them were *A. leucostomum*, in which the area was rich; other 3 kinds of medicinal plants were less than it and rarely found in the area. CONCLUSIONS: Results of the study can provide reference for the research and development of *Aconitum* medicinal plants. *A. leucostomum* has good therapeutic effect and rich resources, which deserves further development and utilization.

KEY WORDS Aletai area of Xinjiang uygur autonomous region; *Aconitum*; Medicinal plants; Resource; Distribution

异有统计学意义($P < 0.05$);按KPS评分标准,治疗组生活质量优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这可能与黄芪能增强T淋巴细胞功能,使CD4⁺/CD8⁺明显提高,同时提高NK细胞的活性和数量,诱导干扰素、白细胞介素和肿瘤坏死因子等免疫因子的产生,直接抑制肿瘤细胞的生长和增殖,促进肿瘤细胞凋亡的作用有关^[3];也可能与苦参总碱等通过影响端粒酶作用,对恶性肿瘤细胞有直接杀灭作用,诱导肿瘤细胞向正常细胞分化和促进细胞凋亡^[4],并可以提高细胞免疫功能,对NK细胞和T细胞亚群起明显作用有关^[5]。这些研究均提示康艾注射液具有抗肿瘤和免疫调节双重作用。

本研究结果还显示,治疗组白细胞、血红蛋白、血小板减少等不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),这可能与人参中主要成分人参多糖及人参皂苷促进造血干/祖细胞的增殖和分化,诱导骨髓造血微环境中基质细胞的合成及分泌多种细胞因子,维持骨髓正常造血有关^[6]。

综上所述,康艾注射液辅助非霍奇金淋巴瘤化疗可以改

善患者生活质量,减少化疗不良反应,提高机体免疫功能,可作为非霍奇金淋巴瘤患者化疗良好的辅助药物。

参考文献

- [1] 张之南,沈悌.血液病诊断及疗效标准[M].3版.北京:科学出版社,2007:218-219.
- [2] Oka M, Yoshino S, Hazama S, et al. Immunological analysis and clinical effects of intraabdominal and intrapleural injection of lentinan for malignant ascites and pleural effusion[J]. *Biotherapy*, 1992, 5(2):107.
- [3] 李豪侠.黄芪多糖对老年胰腺癌晚期患者生存质量、细胞免疫功能的影响[J]. *中国中医药科技*, 2010, 17(3):243.
- [4] 程向东,杜义安,黄灵,等.苦参碱在调节Bax和Bcl-2蛋白表达诱导HepG2细胞凋亡中的作用[J]. *中国肿瘤临床*, 2008, 35(12):711.
- [5] 李建国,伍斌,谢红付,等.氧化苦参碱对CD4⁺、CD25⁺调节性T细胞(Tr)和淋巴细胞增殖的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2008, 18(8):993.
- [6] 郭少三,黄畅,韩大良,等.人参茎叶皂苷对体外条件下小鼠骨髓间充质干细胞和粒-巨噬系祖细胞增殖的影响[J]. *中医药导报*, 2007, 13(6):6.

(收稿日期:2013-02-25 修回日期:2013-07-03)

△ 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(No.2011211A092)

* 主管中药师。研究方向:中药资源。电话:0991-5814127。E-mail:zffcczyy@sina.com

通信作者:副主任中药师,硕士研究生导师,硕士。研究方向:中药资源及炮制。电话:0991-5814127。E-mail:zffcc@126.com