

• 临床论著 •

中药联合化疗治疗非何杰金淋巴瘤
112 例临床观察郭秀梅¹ 李俊秀¹ 杨学峰²

内容提要 目的：为探求治疗非何杰金淋巴瘤（Non-Hodgkin's Lymphoma；NHL）的有效方法。方法：选择 167 例患者，随机分为两组，进行前瞻性对比治疗，治疗组 112 例用中药联合化疗，对照组 55 例单用化疗。结果：治疗组有效率（CR+PR）91.96%，1、3、5 年生存率分别为 85.7%、54.5%、29.5%，中位生存期 554 天；对照组有效率及 1、3、5 年生存率分别为 72.73%、76.4%、38.2%、18.2%，中位生存期 465 天，两组有效率及 3 年生存率有显著性差异（ $P<0.05$ ）。治疗组治后 NK 细胞、OKT₃、OKT₄、OKT₄/OKT₈ 比值均较治疗前明显提高（ $P<0.01$ ），血小板粘附率、血沉及全血比粘度明显下降（ $P<0.01$ ）；对照组治疗前后各值变化不明显。毒副反应治疗组较对照组明显少而轻。结论：中药有提高 NHL 患者免疫功能及降低血液粘度的作用，中药联合化疗治疗 NHL 安全有效，值得推广。

关键词 非何杰金淋巴瘤 中药疗法 化学疗法 免疫功能 血液流变学

Clinical Observation on 112 Cases with Non-Hodgkin's Lymphoma Treated by Chinese Herbs Combined with Chemotherapy GUO Xiu-mei, LI Jun-xiu, YANG Xue-feng *Henan Tumor Hospital, Zhengzhou (450003)*

Objective: To seek for the effective therapeutical method in treating non-Hodgkin's lymphoma (NHL). **Methods:** One hundred and sixty seven patients with non-Hodgkin's lymphoma were randomly divided into two groups, the treatment group, which consisted of 112 cases using Chinese herbs combined with chemotherapy and 55 cases of control group were treated by chemotherapy only. **Results:** The effective rate (CR+PR) in the combined group was 91.96% and survival rates of 1-, 3- and 5-year were 85.7%, 54.5% and 29.5% respectively, and median survival time was 554 days. In control group the effective rate was 72.73% and 1-, 3- and 5-year survival rates were 76.4%, 38.2% and 18.2% respectively, and the median survival time was 465 days. The difference of effective rates or 3-year survival rates between two groups was significant ($P<0.05$). In the combined group the activity of NK cell, OKT₃, OKT₄ and ratio of OKT₄/OKT₈ were obviously raised after treatment ($P<0.01$). And the level of platelet adhesion rate and the blood viscosity markedly decreased ($P<0.01$), but in the control group the values of these indexes did not distinctly change. **Conclusion:** Chinese herbs could enhance the immunologic function and improve the viscosity of blood of the patients with NHL. The side effect in the combination therapy group was less and milder than that in the chemotherapy group. These showed that Chinese herbs combined with chemotherapy was a safe and effective method for treating NHL and deserve to be recommended.

1. 河南省肿瘤医院（郑州 450003）；2. 河南省西华县卫校

Key words non-Hodgkin's lymphoma, treatment of Chinese herbs, chemotherapy, immunologic function, rheology

我们自 1987 年 6 月~1990 年 12 月选择 167 例非何杰金淋巴瘤 (Non-Hodgkin's Lymphoma, NHL) 患者, 随机分为中药联合化疗组 (治疗组) 和单纯化疗组 (对照组), 进行前瞻性对比治疗, 现报告如下。

资料与方法

1 临床资料 本组病例诊断标准按 1985 年成都会议标准^[1]。167 例患者均经 X 线、CT、B 超等检查及细胞学或 (和) 病理学检查证实; Karnofsky 健康分级标准^[2]评定为 50~90 分; 并按制订方案治疗 4 周期以上的病例作为观察对象。全部病例于入院时用掷骰法按 2:1 比例随机分为两组, 治疗组 112 例, 其中男 72 例, 女 40 例; 年龄 6~73 岁, 平均 48.4 岁; 按国际淋巴瘤分类方案^[3]分为低度恶性 14 例, 中度恶性 54 例, 高度恶性 34 例, 无分类 10 例; 按 Ann Arbor 国际分期标准^[4] I 期 25 例, II 期 56 例, III 期 23 例, IV 期 8 例; 属淋巴结内 86 例, 淋巴结外 26 例。对照组 55 例, 其中男 36 例, 女 19 例; 年龄 6~71 岁, 平均 49.1 岁; 分类: 低度恶性 7 例, 中度恶性 26 例, 高度恶性 18 例, 无分类 4 例; 分期: I 期 11 例, II 期 27 例, III 期 12 例, IV 期 5 例; 属淋巴结内 41 例, 淋巴结外 14 例。两组病情无明显差别。

2 治疗方法 两组均用 COAP 和 COPP 方案交替进行化疗, 对照组单用化疗, 治疗组加服中药治疗。

2.1 化疗方案 COAP 方案: 环磷酰胺 (CTX) 600mg/m², 第 1、8 天静脉注射, 长春新碱 (VCR) 1.2mg/m², 第 1、8 天静脉注射, 阿霉素 (ADM) 50mg/m², 第 1 天静脉注射, 强的松 (PDN) 60mg/m², 第 1~15 天口服。COPP 方案: 即 COAP 方案不用 ADM, 用甲基苄肼 (PCB) 75mg/m², 于第 1~14 天口服。两方案均 28 天为 1 个周期, 交替应用, 2 个周期为 1 个疗程, 共用 2 个疗程。

2.2 中药治疗 NHL 临床多以颈部甚或全身淋巴结肿大、坚硬、无痛为主症, 或伴有汗出、乏力、发热等, 多属正气不足, 痰瘀交阻, 热毒蕴结所致, 治疗以扶正固本, 化痰行瘀, 解毒散结为原则, 基本方: 生黄芪 30g 丹参 30g 黄药子 15g 生牡蛎 20g 浙贝母 20g 壁虎 12g 猫爪草 20g。有疼痛、青紫、脉涩、舌暗等瘀血证者加川芎 15g, 三棱 12g, 莪术 12g, 郁金 15g; 身重、胸闷、恶心、呕吐、脉滑、苔腻等痰湿明显者加陈皮 12g, 半夏 12g, 海藻 30g, 昆布 30g,

猪苓 30g; 发热、烦躁、脉数、舌红, 热毒较重者加土茯苓 30g, 连翘 15g, 玄参 12g, 败酱草 30g; 神疲、气短、乏力、脉弱、舌淡, 气血虚者加党参 20g, 当归 20g, 枸杞子 30g, 黄精 20g。每日 1 剂, 水煎分 3 次口服, 28 天为 1 个周期, 每周服 21 剂, 2 周期为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程进行各项指标检测和疗效评定。

3 观察项目及检测方法 两组患者治疗前后均测量体重, 心、肝、肾功能, 血、尿常规, B 超、X 线或 CT 检查及实体瘤测量, 进行疗效评定。治疗期间进行全身和消化道毒副反应观察。大部分患者治疗前后用间接荧光免疫法测定 T 细胞亚群、NK 细胞活性; 血液流变学检测; 红细胞压积采用北京医用离心机厂生产的 LG10-24 型离心机, 血沉和全血比粘度用无锡电子仪器厂生产的 SDE-3 型自动电子计时粘度计, 血小板粘附率用 αSN-R I 型血小板粘附仪检测。所有患者每年进行 1 次随访, 生存期自第 1 次治疗开始至死亡或末次随访, 随访截止 1995 年 12 月底, 失访者以末次随访日期算作死亡, 共失访 6 例。

4 统计学分析 用卡方检验或 t 检验。

结 果

1 近期疗效 按世界卫生组织推荐标准^[2]评定。治疗组 112 例中完全缓解 (CR) 65 例, 部分缓解 (PR) 38 例, 稳定 (SD) 5 例, 进展 (PD) 4 例, 有效率 (CR+PR) 91.96%, 对照组分别为 26 例、14 例、7 例、8 例、72.73%, 治疗组疗效明显优于对照组 ($\chi^2=8.35$, $P<0.05$)。

2 远期疗效 治疗组中位生存期 554 天, 对照组 465 天。治疗组 1~5 年生存率均高于对照组, 但统计学处理仅 3 年生存率两组差异有显著性 ($P<0.05$), 其他逐年生存率比较均无统计学意义, 见表 1。

3 毒副反应 常见毒副反应主要有消化道反应, 骨髓抑制, 脱发, 心、肝、肾损伤等。治疗组比对照组毒副反应明显减少, 而且较轻, 见表 2。

4 免疫指标变化 治疗组各项免疫指标有不同程度提高, 治疗前后自身比较有显著性差异, 而对照组有所降低, 但无统计学意义, 见表 3。

5 血液流变学变化 治疗组治后血小板粘附率、血沉、全血比粘度明显下降, 而对照组变化不明显, 见表 4。

表 1 两组生存率比较 [% (例)]

组别	例数	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
治疗	112	85.7(96/112)	69.6(78/112)	54.5(61/112)*	42.0(47/112)	29.5(33/112)
对照	55	76.4(42/55)	54.5(30/55)	38.2(21/55)	27.3(15/55)	18.2(10/55)

注:与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$,*** $P<0.001$;表 2 同

表 2 两组毒副反应比较 [例(%)]

组别	例数	恶心	呕吐	脱发	白细胞下降 ($3\times 10^9/L$ 以下)	血小板下降 ($1\times 10^9/L$ 以下)	心电图 异常
治疗	112	48(42.9)*	24(21.4)***	28(25.0)**	18(61.1)***	15(13.4)**	5(4.5)*
对照	55	34(61.8)	29(52.7)	26(47.3)	23(41.8)	19(34.5)	8(14.5)

表 3 两组治疗前后免疫指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别		NK 细胞活性(%)	OKT ₃ (%)	OKT ₄ (%)	OKT ₈ (%)	OKT ₄ /OKT ₈
治疗	治前	16.12 $\pm$ 3.61	48.90 $\pm$ 5.61	27.64 $\pm$ 6.03	24.55 $\pm$ 2.82	1.35 $\pm$ 0.36
(54)	治后	20.93 $\pm$ 3.25**	54.14 $\pm$ 5.07**	33.86 $\pm$ 6.45**	25.23 $\pm$ 2.56	1.59 $\pm$ 0.41*
对照	治前	15.94 $\pm$ 3.54	49.41 $\pm$ 6.17	28.36 $\pm$ 6.15	23.51 $\pm$ 3.02	1.49 $\pm$ 0.27
(25)	治后	14.33 $\pm$ 3.14	59.32 $\pm$ 5.81	26.87 $\pm$ 6.36	26.04 $\pm$ 2.84	1.37 $\pm$ 0.30

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;()内为例数;表 4 同

表 4 两组治疗前后血液流变学变化比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别		全血比粘度(s)	红细胞压积(%)	血沉(mm/h)	血小板粘附率(%)
治疗	治前	5.46 $\pm$ 0.18	32.25 $\pm$ 6.83	38.45 $\pm$ 15.56	25.64 $\pm$ 15.13
(83)	治后	4.89 $\pm$ 0.16*	32.71 $\pm$ 6.24	20.51 $\pm$ 13.64**	20.14 $\pm$ 13.75**
对照	治前	5.56 $\pm$ 0.23	31.89 $\pm$ 6.31	39.42 $\pm$ 14.66	25.31 $\pm$ 14.96
(39)	治后	5.54 $\pm$ 0.19	31.62 $\pm$ 5.62	36.78 $\pm$ 13.92	24.45 $\pm$ 15.26

讨 论

近年来 NHL 的治疗多倾向于联合化疗和综合治疗,但尚不能完全肯定哪种方案最佳。本组用中药联合化疗治疗 112 例 NHL 疗效优于单纯化疗,治疗组 CR 率为 58.0%,优于对照组的 47.3%,与金杏泉等^[3]报道的用 COBDP 方案的 CR 率 53% 及 70 年代报道的最好的 BACOP 方案^[4]相仿。王奇璐等^[5]用化疗合并放疗治疗 276 例 NHL,疗后 1、3、5 年生存率分别为 55.1%、29.3%、19.2%,与本组对照组相似,而治疗组 1、3、5 年生存率分别为 85.7%、54.5%、29.5%,明显高于以上两组,治疗组生存率与对照组比较,统计学处理仅 3 年生存率差异有显著性 ($P<0.05$),其他逐年差别无统计学意义,有待进一步观察。

本组病例表明,NHL 患者特别是中晚期患者的免疫功能处于低下状态,提高机体免疫力是治疗本病的重要环节。恶性肿瘤患者的血液常处于高凝高粘状态,尤其是进行性晚期癌肿患者多有血栓形成倾向^[6]。本组病例也表明 NHL 患者多伴有不同程度的瘀血征,晚期患者尤为明显。通过血液流变学检测比较,治疗组治疗后全血比粘度、血沉、血小板粘附率明显下降,缓

解患者的血流变各值渐趋正常,而稳定和恶化患者变化不明显。可见通过中药扶正固本,化痰行瘀,解毒散结治疗能有效地改善 NHL 患者机体免疫功能及血液的高凝高粘状态,这可能是中药治疗本病的作用机理之一。

参 考 文 献

1. 第四届全国淋巴瘤学术座谈会技术组. 1985 年成都会议修订非何杰金淋巴瘤工作分类方案及诊断指标. 肿瘤 1985; 5(6): 277--279.
2. 孙 燕,宋少章,刘雨影,等. 临床肿瘤内科手册. 第 1 版. 北京:人民卫生出版社,1987: 32, 52, 60, 63.
3. 金杏泉,许越香,赵体平,等. COBDP 方案治疗恶性淋巴瘤. 中华肿瘤杂志 1991; 13(4): 295.
4. Schein PS. Bleomycin, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine and prednisone (BACOP) combination chemotherapy in the treatment of advanced diffuse histiocytic lymphoma. Ann Intern Med 1976; 85: 417.
5. 王奇璐,宋少章,徐兵河,等. 非何杰金淋巴瘤 276 例化疗有/无放疗临床研究. 肿瘤防治研究 1991; 18(3): 163--166.
6. 翁维良,廖福尤,吴云鹏,等. 血流变学研究方法及其应用. 第 1 版. 北京:科学出版社,1989: 233.

(收稿:1996-08-09 修回:1997-02-23)