

· 临床报道 ·

参芪扶正注射液对血液恶性肿瘤化疗患者造血功能和免疫功能的影响

朱小玉^{1△} 张祥忠¹ 钟雪云² 林旭滨³ 陈运贤¹

摘要 **目的** 研究参芪扶正注射液对血液系统恶性肿瘤化疗患者造血功能和免疫功能的影响。**方法** 80 例均处于初治诱导缓解治疗阶段的血液肿瘤患者,分为治疗组和对照组,治疗组在化疗的同时给予参芪扶正注射液 250 mL/(g·d),共 14 天,对照组单用化疗,两组其他支持治疗相同。观察两组化疗后缓解率,化疗前后血常规、T 淋巴细胞亚群(CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+)和 B 淋巴细胞($CD_3^-CD_{19}^+$)的水平。**结果** 化疗后缓解率治疗组[90.0% (36/40)]与对照组[82.5% (33/40)]比较,差异无统计学意义($P>0.05$);化疗后治疗组外周血白细胞计数和血红蛋白均高于对照组($P<0.05$); CD_3^+ 、 CD_4^+ 及 CD_4^+/CD_8^+ 水平均明显高于对照组($P<0.05$), $CD_3^-CD_{19}^+$ 两组比较差异无统计学意义。**结论** 参芪扶正注射液能减轻化疗对血液肿瘤患者骨髓造血功能的抑制,并能促进化疗患者骨髓造血功能的恢复;提高化疗患者的细胞免疫功能;改善血液肿瘤化疗患者的生活质量。

关键词 参芪扶正注射液;血液肿瘤;化疗;造血功能;免疫功能

Effect of Shenqi Fuzheng Injection for Hemopoietic and Immune Function Reconstruction in Patients with Hematologic Malignancies Undergoing Chemotherapy ZHU Xiao-yu, ZHANG Xiang-zhong, ZHONG Xue-yun, et al *Department of Hematology, Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei (231000)*

ABSTRACT **Objective** To investigate the effect of Shenqi Fuzheng Injection (SFI) for hemopoietic and immune function reconstruction in patients with hematologic malignancies (HM) after chemotherapy. **Methods** Eighty HM patients at remission inducing stage of initial treatment were randomly assigned to two groups, the treatment group treated with SFI (250 mL daily) plus chemotherapy and the control group only treated with chemotherapy for 14 days, with same supportive treatments administered to both. Levels of blood routine test, T lymphocyte subsets (CD_3^+ , CD_4^+ , CD_4^+/CD_8^+) and B lymphocyte subsets $CD_3^-CD_{19}^+$ were determined before and after treatment, and the remission rate was assessed after treatment. **Results** The remission rates in the two groups showed no significant difference [90% (36/40) vs 82.5% (33/40), $P>0.05$] statistically. Levels of peripheral leucocyte count and hemoglobin as well as levels of CD_3^+ , CD_4^+ , CD_4^+/CD_8^+ were significantly higher in the treatment group than in the control group ($P<0.05$), but no significant difference was shown between groups in $CD_3^-CD_{19}^+$ level. **Conclusion** SFI can lighten the inhibition of chemotherapy on hemopoietic function of bone marrow, and promote its recovery, enhance the immune function, and improve the quality of life in patients with HM undergoing chemotherapy.

KEYWORDS Shenqi Fuzheng Injection; hematologic malignancies; chemotherapy; hemopoietic function; immune function

目前对于血液系统恶性肿瘤患者,化疗仍为主要

的、行之有效的治疗手段。然而化疗药物在杀灭肿瘤细胞的同时,亦对机体正常细胞有损伤作用,表现为血象下降、骨髓抑制、免疫功能受损等。寻找一种具有改善化疗后机体造血功能及免疫功能作用的疗效确切的化疗辅助药,提高化疗疗效,是当前肿瘤治疗研究的重要问题。本研究旨在观察参芪扶正注射液对强烈化疗后患者是否具有促进骨髓造血和提高机体免疫功能的

作者单位:1. 中山大学附属第一医院血液内科(广州 510080);

2. 暨南大学医学院病理教研室; 3. 中山大学附属肿瘤医院化疗科

通讯作者:陈运贤, Tel: 020-87755766 转 8911, E-mail: cxy1228@

21cn.com

[△] 现在安徽医科大学附属省立医院血液内科(合肥 231000)

作用。

资料与方法

1 临床资料 本研究选取 2006 年 1 月—2007 年 1 月入院的初治恶性血液病患者 80 例,诊断符合《血液病诊断及疗效标准》^[1],均经骨髓、免疫组化和病理学确诊。所有患者均处于初治诱导缓解治疗阶段。按入院先后顺序随机分为两组:治疗组 40 例,男 22 例,女 18 例,年龄 15~67 岁,中位年龄 35 岁,其中急性非淋巴细胞白血病(acute non-lymphoblastic leukemia,ANLL)20 例(M1 5 例,M2 7 例,M4 3 例,M5 5 例),急性淋巴细胞白血病(acute lymphocytic leukemia,ALL)20 例(L1 7 例,L2 8 例,L3 5 例)。对照组 40 例,男 21 例,女 19 例,年龄 16~66 岁,中位年龄 36 岁,其中 ANLL 19 例(M1 5 例,M2 7 例,M4 3 例,M5 4 例),ALL 21 例(L1 9 例,L2 8 例,L3 4 例)。两组比较,差异无统计学意义。

2 治疗方法 两组同种类型疾病化疗方案相同,ALL 采用 VDCP 方案,ANLL 采用 DA 方案。治疗组在化疗第 1 天同时予参芪扶正注射液(每瓶 250 mL,由党参、黄芪组成,丽珠集团利民制药厂生产,批号:051290)250 mL,静脉滴注,每天 1 次,连用 14 天。所有患者在外周血白细胞(WBC) $<1 \times 10^9/L$ 时,给予粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony stimulating factor,G-CSF),直到中性粒细胞 $>1 \times 10^9/L$;血红蛋白(Hb) $<60\text{ g/L}$ 时,给与输注浓缩红细胞;血小板(PLT) $<20 \times 10^9/L$ 或有严重出血时,给与输注机采 PLT。

3 观察指标及检测方法

3.1 外周血 WBC、Hb 和 PLT 计数检测 ANLL 患者在化疗前、化疗结束时及化疗后 1 周检测;而 ALL 患者在化疗前、化疗第 14 天、化疗后检测。

3.2 外周血 T 淋巴细胞亚群(CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 和 CD_4^+/CD_8^+ 比值)和 B 淋巴细胞($CD_3^-CD_{19}^+$) 两组化疗前后采用流式细胞仪检测。

3.3 疗效评定标准 根据《血液病诊断及疗效标准》^[1],完全缓解(CR):临床症状消失,生活正常或接近正常;外周血象 Hb $\geq 100\text{ g/L}$ (男)或 $\geq 90\text{ g/L}$ (女)、中性粒细胞绝对值 $\geq 1.5 \times 10^9/L$ 、PLT $\geq 100 \times 10^9/L$,外周血分类无白血病细胞;骨髓象:原+幼稚淋巴细胞 $<5\%$,或原+幼稚粒细胞 $<5\%$,或原+幼稚单核细胞 $<5\%$;红细胞和巨核细胞系列正常。部分缓解(PR):骨髓象:原+幼稚淋巴细胞 $5\% \sim 20\%$,或原+幼稚粒细胞为 $5\% \sim 20\%$,或原+幼稚单核细胞为 5%

$\sim 20\%$;或临床症状、血象中有一项未达 CR 者。未缓解:未达 PR 者。

4 统计学方法 计数资料采用 t 检验,计量资料采用 χ^2 检验。

结 果

1 治疗效果 治疗组 40 例,CR 32 例,PR 4 例,未缓解 4 例,缓解率(CR + CR)为 90.0%(36/40);对照组 40 例,CR 29 例,PR 4 例,未缓解 7 例,缓解率为 82.5%(33/40)。经 χ^2 检验,两组缓解率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.949,P>0.05$)。

2 两组化疗前后血象比较(表 1、2) 因 ANLL 与 ALL 化疗方案不同,外周血象的变化规律也不相同,因此分开比较 ANLL 患者与 ALL 患者治疗组与对照组的血象。ANLL 患者化疗前两组外周血 WBC、Hb 和 PLT 比较差异无统计学意义($P>0.05$),而化疗结束时和化疗后 1 周治疗组 WBC、Hb 明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),PLT 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。同样,ALL 患者化疗前两组外周血 WBC、Hb 和 PLT 比较差异无统计学意义($P>0.05$),而化疗第 14 天和化疗后治疗组 WBC、Hb 明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),PLT 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。说明参芪扶正注射液能减轻化疗对骨髓粒系和红系的抑制和促进化疗后骨髓粒系和红系的恢复,对巨核系无明显促进作用。

表 1 ANLL 两组化疗前后外周血 WBC、Hb、PLT 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	WBC ($\times 10^9/L$)	Hb (g/L)	PLT ($\times 10^9/L$)
ANLL 治疗	20	化疗前	23.37 $\pm$ 6.50	69.5 $\pm$ 3.5	70.9 $\pm$ 9.8
		化疗结束时	1.93 $\pm$ 0.36	58.6 $\pm$ 6.2	23.2 $\pm$ 6.7
		化疗后 1 周	2.65 $\pm$ 0.56	86.3 $\pm$ 4.7	35.4 $\pm$ 6.2
ANLL 对照	19	化疗前	24.05 $\pm$ 7.03	68.4 $\pm$ 3.2	72.6 $\pm$ 10.4
		化疗结束时	0.99 $\pm$ 0.24*	47.2 $\pm$ 2.8*	20.9 $\pm$ 3.5
		化疗后 1 周	1.32 $\pm$ 0.12*	70.4 $\pm$ 3.9*	33.5 $\pm$ 4.8

注:与治疗组同期比较,* $P<0.05$

表 2 ALL 两组化疗前后外周血 WBC、Hb、PLT 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	WBC ($\times 10^9/L$)	Hb (g/L)	PLT ($\times 10^9/L$)
ALL 治疗	20	化疗前	36.45 $\pm$ 11.2	69.5 $\pm$ 3.5	80.7 $\pm$ 9.8
		化疗结束时	2.96 $\pm$ 0.46	87.3 $\pm$ 6.2	129.3 $\pm$ 13.2
		化疗后 1 周	6.97 $\pm$ 1.58	92.6 $\pm$ 6.3	256.4 $\pm$ 56.8
ALL 对照	21	化疗前	35.03 $\pm$ 9.14	68.4 $\pm$ 3.2	81.6 $\pm$ 10.3
		化疗第 14 天	1.42 $\pm$ 0.33*	60.3 $\pm$ 4.9*	120.2 $\pm$ 12.6
		化疗后	4.23 $\pm$ 1.02*	70.3 $\pm$ 4.1*	238.5 $\pm$ 48.9

注:与治疗组同期比较,* $P<0.05$

3 两组化疗前后免疫功能比较(表 3) 化疗前两组患者 T 淋巴细胞亚群 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 和 B 淋巴细胞 $CD_3^-CD_{19}^+$ 含量比较差异无统计学意义($P>0.05$),化疗后治疗组 T 淋巴细胞亚群 CD_3^+ 、

表 3 两组化疗前后免疫功能的比较 (x±s)

组别	例数	时间	CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	CD ₃ ⁺ CD ₁₉ ⁺
			(%)			(%)
治疗	40	化疗前	44.3 ± 8.6	27.4 ± 8.9	1.24 ± 0.4	20.5 ± 6.9
		化疗后	38.4 ± 11.9	24.8 ± 4.6	1.06 ± 0.3	18.2 ± 5.7
对照	40	化疗前	45.5 ± 7.9	27.1 ± 8.3	1.25 ± 0.6	21.3 ± 5.8
		化疗后	30.1 ± 9.7 [*]	19.2 ± 5.4 [*]	0.82 ± 0.3 [*]	17.9 ± 4.7

注:与治疗组同期比较,*P<0.05

CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 均明显高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),而 B 淋巴细胞 CD₃⁺CD₁₉⁺ 含量两组比较差异无统计学意义(P>0.05),说明参芪扶正注射液能提高化疗患者的免疫功能,尤以细胞免疫为主,而对体液免疫功能无明显作用。

讨 论

恶性肿瘤严重危害着人类的身心健康,化疗为公认的治疗恶性肿瘤的有效手段之一。近 20 年来化疗已能使部分急性白血病和淋巴瘤患者长期无病存活,成为了血液肿瘤的首选治疗^[2]。但由于化疗药物大多具有细胞毒性,它在杀灭肿瘤细胞的同时,也会杀伤正常细胞,损伤造血微环境,导致机体严重的造血功能及免疫功能受抑,从而影响化疗的疗效,甚至危及患者的生命。因此如何提高化疗患者的骨髓造血功能和免疫应激能力,是肿瘤治疗研究的重要课题。

中医学理论认为,恶性肿瘤患者均存在正气虚弱,邪气内侵,而单纯化疗会进一步损伤正气,降低免疫功能。因此,扶助正气、补益气血是肿瘤治疗的重要原则^[3]。党参、黄芪为常用的补气中药。党参补中益气,和脾胃,除烦渴;黄芪补中,益元气,温三焦,壮脾胃,生血。现代药理研究证明,两者还均具有促进造血、升高白细胞、增强机体免疫功能的作用。参芪扶正注射液主要原料为党参、黄芪,两药伍用具有扶正固本、益气补虚之功效。

本课题组先前已进行了参芪扶正注射液对化疗后小鼠造血功能和免疫功能作用的基础研究^[4,5],研究表明参芪扶正注射液能促进化疗后小鼠造血功能的恢复和提高小鼠细胞免疫功能。本研究将参芪扶正注射液应用于临床上化疗患者的辅助治疗,在化疗的同时加用参芪扶正注射液治疗,结果显示化疗后治疗组外周血 WBC、Hb、T 淋巴细胞亚群 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 均明显高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),而 PLT 及 B 淋巴细胞 CD₃⁺CD₁₉⁺ 含量两组比较差异无统

计学意义(P>0.05)。本研究表明参芪扶正注射液能促进血液恶性肿瘤化疗患者骨髓造血功能的恢复,提高患者的细胞免疫功能,改善患者的生活质量,是一种较为理想的化疗辅助药,值得进一步推广应用。

参 考 文 献

[1] 张之南主编.血液病诊断及疗效标准[M].第2版.北京:科学出版社,1998:168-170.
Zhang ZN, ed. The diagnosis and curative effect standard of hematologic diseases [M]. 2nd ed. Beijing: Science Publishing Company,1998:168-170.

[2] Armitage JO. Targeted therapy and hematological malignancy[J]. Target Oncol, 2009,4(1):1-2.

[3] 周萍,李洁,余玲玲.参芪扶正注射液联合化疗治疗恶性肿瘤临床疗效观察[J].海峡药学,2007,19(5):74-75.
Zhou P, Li j, Yu LL. The clinical effect of Shenqi Fuzheng injection combined with chemotherapy on cancer treatment[J]. Strait Pharmaceutical J, 2007,19(5):74-75.

[4] 陆英,钟雪云,陈运贤,等.参芪扶正注射液对化疗后小鼠造血功能影响的实验研究[J].热带医学,2005,5(6):750-752.
Lu Y, Zhong XY, Chen YX, et al. The experimental research about Shenqi Fuzheng injection on blood producing function of mice after chemo-therapy[J]. J Tropical Med, 2005, 5(6):750-752.

[5] 朱小玉,陈运贤,钟雪云,等.参芪扶正注射液对化疗后小鼠免疫功能的保护作用研究[J].中国免疫学杂志,2006,22(10):925-928.
Zhu XY, Chen YX, Zhong XY, et al. The protective effect of Shenqi Fuzheng injection on immune function of BALB/c mice after chemo-therapy[J]. Chin J Immunol, 2006, 22(10):925-928.

(收稿:2008-09-19 修回:2009-11-20)