

香菇多糖联合 CHOP 方案治疗 非霍奇金淋巴瘤

陈玉清 李琳¹ 张茵 臧玉柱 郭建民

河南省人民医院血液科 郑州市 450003

摘要 目的 探讨香菇多糖联合 CHOP 方案治疗非霍奇金淋巴瘤的临床疗效。方法 60 例非霍奇金淋巴瘤患者分为两组:治疗组 32 例应用香菇多糖联合 CHOP 方案化疗,对照组 28 例只给予 CHOP 方案化疗。观察两组完全缓解率、总有效率、免疫功能和不良反应。结果 治疗组完全缓解率为 81.25%,对照组为 50.00%,两组间有差异性($P < 0.05$),治疗组总有效率为 87.50%,对照组为 67.86%,两组间有差异性($P < 0.05$)。治疗后免疫功能治疗组与对照组相比有差异性。治疗组未见严重不良反应。结论 香菇多糖联合 CHOP 方案治疗,能提高非霍奇金淋巴瘤的完全缓解率和总有效率,保护患者免疫功能。

关键词 香菇多糖 CHOP 方案 非霍奇金淋巴瘤

中图分类号:R733.4 文献标识码:B 文章编号:1672-3422(2005)11-0048-03

Clinical Analysis of Lentinan Associate with Chemotherapy of CHOP on Non - Hodgkin's Lymphoma.

CHEN Yuqing, LI Lin, ZHANG Yin, et al

The Department of Haematology, Henan Provincial People's
Hospital, Zhengzhou 450003, China

ABSTRACT Objective To study the clinical effect of lentinan associate with chemotherapy of CHOP on non - Hodgkin's lymphoma. **Methods** 60 cases of non - Hodgkin's lymphoma were divided into 2 groups: treatment group and control group. The treatment group (32 cases) used both lentinan and CHOP project, the control group (28 cases) used CHOP project only. We observed the CR rate, the total effective rate, immunological function and side effects. **Results** There were significant difference in the CR rate(81.25% vs 50.00%, $P < 0.05$), the total effective rate (87.50% vs 67.86%, $P < 0.05$) and immunological function between two groups. There were no serious side - effect in the treatment group. **Conclusion** Lentinan associate with chemotherapy of CHOP could improve the CR rate and the total effective rate, protect immunological function of patients of non - Hodgkin's lymphoma.

KEY WORDS Lentinan; CHOP Project; Non - Hodgkin's lymphoma

香菇多糖是从香菇子中提取纯化的高分子葡聚糖,具有增强免疫功能、抑制肿瘤生长等作用。CHOP 方案是治疗非霍奇金淋巴瘤的经典方案,我们应用香菇多糖联合 CHOP 方案治疗非霍奇金淋巴瘤 32 例,取得了较好的疗效,现报告如下:

1 资料与方法

1.1 资料 2000 年 1 月 ~ 2005 年 1 月在我院初

诊未治疗的非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者 60 例,所有病例均经病理诊断确诊。其中男 34 例,女 26 例;年龄 7 ~ 72 岁,中位年龄 43.2 岁。体力状况 ECOG 分级 0 ~ 3 级,预计生存时间 > 2 个月,治疗前血象、肝、肾功能及心电图正常。随机分为治疗组(32 例)和对照组(28 例),两组患者病情、病程、年龄、性别等资料差异无显著性($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

1.2.1 治疗组 香菇多糖(天地欣,南京振中生物工程有 限 公 司)1mg 加 入 5% 葡 萄 糖 250ml 中 静

1 第一军医大学附属南方医院血液科 广州市 510515

滴,化疗前3d开始,每周2次,共用6周。CHOP方案:CTX(环磷酰胺)750mg/m²,静脉注射,第1d;ADM(阿霉素)40mg/m²,静脉注射,第1d;VCR(长春新碱)1.4 mg/m²,静脉注射,第1d;PDN(强的松)40mg/m²,顿服,第1~5d;21d为一疗程,共用2个疗程。

1.2.2 对照组 不用香菇多糖,只给CHOP方案化疗,用药剂量、给药方法同治疗组。

1.3 观察指标

1.3.1 近期疗效观察 根据淋巴瘤近期疗效评定标准分为:①完全缓解(CR):可见的肿瘤完全消失超过1个月;②部分缓解(PR):病灶的最大直径及其最大垂直直径的乘积减少50%以上,其他病灶无增大,持续超过1个月;③稳定(NC):病灶两径乘积缩小不足50%或增大不超过25%,持续超过1个月;④进展(PD):病灶两径乘积增大25%以上,或出现新病灶^[1]。总有效率为CR率+PR率。

1.3.2 免疫指标测定 治疗前后检测T细胞亚群(CD₃、CD₄、CD₈、CD₄/CD₈),自然杀伤细胞(NK)、淋巴因子激活杀伤细胞(LAK)活性。

1.3.3 不良反应观察 按照WHO抗癌药物急性与亚急性毒副反应分度标准分为0~IV度^[2]。

2 结果

2.1 两组近期疗效结果 治疗组CR率及总有效率均高于对照组,经统计学处理,二者差异有显著性($P < 0.05$),见表1。

表1 两组近期疗效比较

组别	n	CR	PR	NC	PD	总有效率%
治疗组	32	26	2	3	1	87.50
对照组	28	14	5	3	6	67.86

注: $\chi^2 = 8.23, P < 0.05$

2.2 免疫指标测定结果 治疗组CD₃、CD₄、CD₄/CD₈、NK、LAK均有明显升高,CD₈明显降低。对照组治疗前后变化无显著性,见表2。

2.3 不良反应比较 两组均有不同程度的不良

反应,包括白细胞、血小板、血红蛋白降低,谷丙转氨酶、总胆红素升高,黏膜炎,脱发,消化道反应等,经统计学分析,两组无明显差异($P > 0.05$)。

3 讨论

化疗是治疗非霍奇金淋巴瘤的主要手段之一,但由于化疗药物的细胞毒作用,同时也使患者机体的免疫系统受到损伤,免疫功能进一步降低。因此有学者认为,在肿瘤的治疗过程中,杀伤肿瘤细胞与保护机体免疫功能具有同等的重要性。寻找一种能增强化疗疗效,同时又能提高机体免疫力的药物,是当前肿瘤学研究的主要课题之一。香菇多糖是从香菇子实体中分离纯化的具有抗肿瘤活性的多糖类大分子物质,为生物反应调节剂。动物实验及体外研究证明,香菇多糖无直接细胞毒作用,但可激活巨噬细胞、T细胞、NK细胞等免疫活性细胞,从而杀灭肿瘤细胞^[3]。本研究应用香菇多糖联合CHOP方案治疗非霍奇金淋巴瘤32例,治疗组CR率及总有效率均高于对照组,经统计学处理,二者差异有显著性($P < 0.05$)。

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,其亚群CD₄⁺细胞为辅助性T细胞,对细胞免疫起正调节作用,CD₈⁺细胞为抑制性T细胞,对细胞免疫起负调节作用,CD₄/CD₈比值可反映机体细胞免疫功能状态。研究表明,恶性肿瘤患者的CD₃⁺、CD₄⁺细胞降低,CD₈⁺细胞增多,CD₄/CD₈比例失调,NK细胞、LAK细胞活性均有不同程度降低,从而导致机体的抗肿瘤免疫功能下降^[4]。本研究应用香菇多糖联合CHOP方案治疗非霍奇金淋巴瘤32例,治疗组CD₃、CD₄、CD₄/CD₈、NK、LAK均有明显升高,CD₈明显降低,进一步证实香菇多糖具有提高机体免疫力的作用。我们的研究还发现香菇多糖联合CHOP方案的不良反应轻微,主要表现为轻度(I~II度)骨髓抑制、肝功能损伤、黏膜炎、脱发、消化道反应等,经对症治疗后明显减轻,不影响化疗的正常进行,患者的耐受性好,值得临床推广应用。

表2 两组免疫指标比较($\bar{x} \pm s, \%$)

免疫指标	治疗组			对照组		
	治疗前	治疗后	P值	治疗前	治疗后	P值
CD ₃	58.3 ± 4.7	69.4 ± 7.8	<0.05	57.8 ± 4.5	55.3 ± 4.2	>0.05
CD ₄	41.2 ± 3.6	50.7 ± 5.2	<0.05	42.6 ± 3.9	40.8 ± 3.5	>0.05
CD ₈	40.8 ± 4.1	31.1 ± 3.4	<0.05	41.3 ± 4.7	40.5 ± 5.1	>0.05
CD ₄ /CD ₈	1.01 ± 0.1	1.63 ± 0.2	<0.01	1.03 ± 0.1	1.01 ± 0.1	>0.05
NK	18.4 ± 4.4	23.8 ± 4.9	<0.05	18.8 ± 4.7	18.2 ± 3.9	>0.05
LAK	26.3 ± 5.9	32.5 ± 6.3	<0.05	26.9 ± 5.2	27.0 ± 4.8	>0.05

参考文献

- 1 张之南. 血液病诊断及疗效标准. 北京:科学出版社,1998:349-359
- 2 孙燕. 内科肿瘤学. 北京:人民卫生出版社,2001:995
- 3 Arinaga S, Karimine N, Takamuku K, et al. (转51页)

~5mg。

1.3 观察指标 OAA/S 镇静/惊醒评分标准:5分:对正常呼名有正常反应;4分:对正常呼名反应迟钝;3分:对正常呼名无反应,仅对大声或反复呼名有反应;2分:对大声呼名无反应,仅对轻推或轻摇有反应;1分:对轻推或轻摇无反应。术中给予面罩吸氧,连续监测脉搏血氧饱和度(SPO₂)、心电图(EKG)、无创血压(NIBP)。术后24h随访患者的遗忘情况,主要了解对手术操作过程的回忆,能正确自行回忆为不产生遗忘,经提示后不能回忆为完全遗忘。

1.4 统计方法 组间率比较 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有差异性。

2 结果

100例患者麻醉平稳,效果满意,手术顺利。A组有3例患者SPO₂降至95%以下,经托起下颌后回升至99%。术后24h随访结果见表1。随着OAA/S评分由4分退至2分,镇静深度逐渐加深,遗忘率逐渐上升。术中A组OAA/S评分维持在2~3分,遗忘率达98%,B组OAA/S评分维持在3~4分,遗忘52%,A组遗忘率显著高于B组, $P < 0.01$ 。

表1 各组病人OAA/S评分和遗忘率

组别	OAA/S 评分	n	遗忘率%	总遗忘率%
A	2	39	100	98
	3	11	90.9	
B	3	8	75	52*
	4	42	47.6	

注:与A组相比 * $P < 0.01$

3 讨论

手术给患者心理造成很大的压力,清醒状态下手术,患者紧张恐惧心理及手术环境的影响,将给患者带来一定程度的精神创伤^[1]。局麻无法消除手术牵拉反应和患者情绪上的紧张不安。局麻

辅助镇静药物,能消除患者的焦虑和恐惧,使患者处于轻度的睡眠状态,并具有遗忘作用。遗忘麻醉和手术过程中的一切不愉快回忆,是麻醉科医师要达到的目标之一。

MDZ作为新一代苯二氮卓类药物,具有镇静作用强,抗焦虑和顺性遗忘作用,适用于部位麻醉中辅助用药^[2], Biswas等^[3]报道小剂量MDZ(1mg/h)就有明显的顺性遗忘作用, Nadin等^[4]报道大剂量MDZ(>5mg)顺性遗忘作用更确切,王珊娟等^[5]报道OAA/S评分维持在2~3分,MDZ的镇静深度最为适宜。本观察表明单独用芬太尼和氟哌利多的镇静程度轻,OAA/S评分维持在3~4分,遗忘率52%,加用MDZ后,OAA/S评分维持在2~3分,中等程度镇静,此时呼吸、血流动力学稳定,对手术刺激无反应,且能产生遗忘,顺性遗忘率达98%,顺性遗忘作用更强。

在硬膜外阻滞平面较广或年老体弱者,应针对具体情况,MDZ剂量应相应减少,不宜过大,特别是联合用药时,更应注意用MDZ后的呼吸抑制作用,加强临床监测和呼吸管理,发现异常情况,及时处理,以免发生严重并发症^[6]。

参考文献

- 1 庄心良,曾因明,陈伯变.现代麻醉学.3版.北京:人民卫生出版社,2003.1096-1106
- 2 吴新民.咪唑安定的临床应用.中华麻醉学杂志,1998,18(2):387
- 3 Biswas S, Bhatnagar M, Rhatigan M, et al. Low-dose midazolam infusion for oculoplastic surgery under local anesthesia. Eye, 1999, 13(6):537-540
- 4 Nadin G, Coulthard P. Memory and conscious sedation. Br Dent J, 1997, 18(5):399-407
- 5 王珊娟,刘万枫,杭燕南.颈丛阻滞下咪唑仑血药浓度和镇静深度的研究.中华麻醉学杂志,2001,21(1):395-398
- 6 Miller RD, eds. Anesthesia. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1969-1984

2005-03-06 收稿

(接49页)

Enhanced induction of lymphokine-activated killer activity after lentinan administration in patients with gastric carcinoma. Int J Immunopharmacol, 1992, 14(4): 535-539

4 Oka M, Yoshino S, Hazama S, et al. Immunological a-

nalysys and clinical effects of intraabdominal and intrapleural injection of lentinan for malignant ascites and pleural effusion. Biotherapy, 1992, 5(2): 107-112

2005-03-24 收稿