

全蝎解毒汤联合化疗对急性白血病患者 临床疗效及血常规的影响

张冬梅 于丽华 陈克琪

(中国人民解放军海军青岛第一疗养院检验科, 青岛, 266071)

摘要 目的:探究全蝎解毒汤联合化疗治疗急性白血病的临床疗效,分析其对患者血常规的影响。方法:选取 87 例于本院住院治疗的急性白血病初诊患者,随机分为对照组($n=44$)及观察组($n=43$),对照组患者给予标准化疗方案治疗,观察组患者在对照组治疗的基础上联合全蝎解毒汤治疗,30 d 为 1 个疗程,2 组均于治疗 6 个月后进行疗效评估。统计并比较 2 组临床疗效;检测并比较 2 组患者治疗前后髓外浸润症状改善情况及患者血常规变化。结果:治疗 6 个月后,观察组总缓解率为 90.70%,较对照组的 72.73% 显著升高($P<0.05$);治疗后观察组淋巴结肿大、肝脾肿大消失患者比例及改善率均显著高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与治疗前比较,治疗 3、6 个月后 2 组 WBC、PLT 均显著降低,且观察组 WBC 显著低于对照组,PLT 显著高于对照组($P<0.01$);2 组 RBC 均显著升高,且观察组显著高于对照组($P<0.01$);与治疗前比较,治疗 3、6 个月后对照组 Hb 显著降低($P<0.01$),而观察组治疗 6 个月后显著升高($P<0.05$),且治疗后观察组均显著高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:全蝎解毒汤联合化疗可有效改善急性白血病患者髓外浸润症状及血常规,明显提高其临床疗效,显著优于常规化疗。

关键词 急性白血病;化疗;全蝎解毒汤;髓外浸润;血常规

Clinical efficacy Quanxie Jiedu Decoction Combined with Chemotherapy on Acute Leukemia Patients and Effects on Blood Routine

Zhang Dongmei, Yu Lihua, Chen Keqi

(Chinese people's Liberation Army (PLA) Qingdao first sanatorium, Qingdao 266071, China)

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of Quanxie jiedu decoction combined with chemotherapy in the treatment of acute leukemia, and analyze the effect on the blood routine examination. **Methods:** A total of 87 cases of acute leukemia patients who firstly visited in our hospital from September 2015 to November 2016 were selected and randomly divided into control group ($n=44$) and treatment group ($n=43$). The control group was treated with standard chemotherapy regimens, and treatment group was treated with Quanxie jiedu decoction on the basis of control group. The treatment for 30 days was one course. The clinical efficacy of 2 groups 6 months after treatment was evaluated. The clinical efficacy was recorded and compared. The improvement of marrow infiltration condition of 2 groups before and after treatment and the changes of blood routine examination were measured and compared. **Results:** The total response rate of treatment group 6 months after treatment was 90.70%, which was significantly higher than 72.73% of control group ($P<0.05$); The proportion of patients with lymphadenectasis and hepatosplenomegaly disappeared and the improvement rate in treatment group were higher than that in control group ($P<0.05$ or $P<0.01$); Compared with before treatment, the WBC, PLT decreased significantly in 2 groups 3 and 6 months after treatment, and the WBC of treatment group was lower than that of control group. The PLT of treatment group was higher than that of control group ($P<0.01$); the RBC of 2 groups increased significantly, and treatment group was higher than control group ($P<0.01$); compared with before treatment, the Hb of control group 3 and 6 months after treatment decreased significantly ($P<0.01$), and the treatment group increased significantly 6 months after treatment ($P<0.05$). The treatment group was higher than control group after treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** Quanxie jiedu decoction combined with chemotherapy can improve the marrow infiltration condition and blood routine examination of acute leukemia effectively, enhance the clinical efficacy, and which is better than conventional chemotherapy.

Key Words Acute leukemia; Chemotherapy; Quanxie jiedu decoction; Marrow infiltration; Blood routine examination

中图分类号: R259 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.12.013

急性白血病是造血系统最常见的恶性肿瘤,发病率高,严重危害人类健康。白血病细胞可以浸润

全身各个脏器组织,患者主要临床症状表现为淋巴结肿大、肝脾肿大、骨痛等,部分白血病细胞还可发生髓外浸润至蛛网膜或其邻近神经组织,因而急性白血病患者还可伴有中枢神经系统症状^[1-2]。目前骨髓抑制及放化疗治疗仍不能完全治愈急性白血病,患者复发率仍比较高。近年来急性白血病的中医药研究取得明显进展,其中全蝎及全蝎制剂对急性白血病的治疗效果显著^[3-4],本研究以全蝎为主药,辅以扶正、解毒中药组成的全蝎解毒汤联合化疗治疗急性白血病,旨在探究中西医结合对其疗效及血常规的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年9月至2016年11月于本院住院治疗的初诊急性白血病患者87例,随机分为对照组($n=44$)及观察组($n=43$)。对照组男23例,女21例;年龄21~63岁,平均年龄(49.8 ± 8.7)岁;FAB分型:急性淋巴细胞白血病(ALL)7例;急性非淋巴细胞白血病(ANLL)37例,其中M1 13例,M2 9例,M3 8例,M4 5例,M5 2例。观察组男21例,女22例;年龄20~65岁,平均年龄(48.6 ± 9.2)岁;FAB分型:ALL 8例;ANLL 35例,其中M1 11例,M2 10例,M3 9例,M4 4例,M5 1例。2组患者主要基线资料间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),可进行组间比较研究。本研究已通过该院医学伦理委员会的审批。

1.2 诊断标准 所有患者均经血常规、骨穿刺等临床检测及实验室检测或者免疫分型及染色体检测等确诊。所有患者均符合《血液病学新进展与展望》^[5]及《急性白血病的WHO最新分类诊断标准》^[6]中的相关诊断标准;中医诊断标准符合《中药新药临床研究指导原则》^[7],辨证为气血两虚证。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者;伴有不同部位及不同程度浸润表现者;伴有典型的面色苍白、心悸气短、头晕目眩、脉细弱等中医证候者;患者及家属对本研究内容及意义均知情同意者。

1.4 排除标准 不符合上述诊断标准者;伴有骨髓增生异常综合征者;对本研究所用药物存在过敏现象者;合并其他严重血液疾病或其他严重器质性恶性肿瘤者;治疗依从性差不能配合医师正常治疗者等。

1.5 脱落与剔除标准 治疗期间因发生严重不良反应而终止治疗计划者;不能完成整个治疗方案或治疗结束后不能配合疗效评估者;治疗期间主动提出退出本研究者等。

1.6 治疗方法 对照组患者给予标准化疗方案治疗:ALL患者按照VDCP方案进行化疗:静脉滴注柔红霉素,第1、2、3、15、16、17天, 35 mg/m^2 ;静脉滴注长春新碱,第1、8、15、22天, 2 mg/d ;静脉滴注环磷酰胺,第1、15天, 700 mg/m^2 ;口服泼尼松,第1~14天, 50 mg/m^2 ,从第15天起逐渐减量。ANLL患者则按照DA方案进行化疗:静脉滴注柔红霉素 35 mg/m^2 ,第1~3天,静脉滴注阿糖胞苷 100 mg/m^2 ,第1~7天。观察组患者在标准化疗治疗的基础上加用全蝎解毒汤治疗,药方组成:全蝎10g、半枝莲15g、白花蛇舌草、银花各30g。以水煎服,1剂/d,分早晚2次服用。30d为1个疗程。治疗期间,据白细胞计数(WBC)调整药物用量,若WBC持续低于 4.0×10^9 个/L则停药观察,治疗期间给予输血等对症支持治疗。2组患者均于连续治疗6个月后进行疗效评估。

1.7 观察指标 1)统计2组临床疗效;2)检测并比较2组患者治疗前后髓外浸润症状改善情况,主要包括淋巴结肿大、肝脾肿大、骨痛及中枢神经系统症状等减少或消失情况;3)分别于治疗前、治疗3个月后及治疗6个月后采集2组患者晨起空腹静脉血,以全自动血液分析仪进行血常规检测,比较2组WBC、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)等血常规指标。

1.8 疗效判定标准 据《血液病诊断及疗效标准》^[8]评估2组患者临床疗效:完全缓解:患者无贫血、感染、出血及细胞浸润等临床症状,血象:Hb $>100 \text{ g/L}$,WBC $<10 \times 10^9$ 个/L,PLT为 $(100 \sim 400) \times 10^9$ 个/L,骨髓象正常;部分缓解:患者临床症状、血象及骨髓象中有1项或2项未达到完全缓解标准者;未缓解:患者临床症状、血象及骨髓象中3项均未达到部分缓解标准者。总缓解率=完全缓解率+部分缓解率。

1.9 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件对数据进行统计学分析,血常规指标以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;髓外浸润症状改善情况及临床疗效等指标以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较 治疗6个月,观察组总缓解率为90.70%,较对照组的72.73%显著升高($P<0.05$)。见表1。

2.2 2组患者治疗前后髓外浸润症状改善情况比较 治疗前2组患者淋巴结肿大、肝脾肿大、骨痛及

中枢神经系统症状患者比例差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后观察组淋巴结肿大、肝脾肿大消失患者比例及改善率均显著高于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表 2。

表 1 2 组临床疗效比较[例(%)]

组别	完全缓解	部分缓解	未缓解	总缓解率
对照组($n=44$)	20(45.46)	12(27.27)	12(27.27)	32(72.73)
观察组($n=43$)	26(60.47)	13(30.23)	4(9.30)	39(90.70)
χ^2	1.967	0.093	4.679	4.679
P	0.161	0.760	0.031	0.031

2.3 2 组患者治疗前后血常规比较 治疗前 2 组患者 WBC、RBC、Hb 及 PLT 等血常规指标均无显著性差异 ($P>0.05$); 与治疗前比较, 治疗 3、6 个月后 2 组 WBC、PLT 均显著降低, 且观察组 WBC 显著低于对照组, PLT 显著高于对照组 ($P<0.01$); 2 组 RBC 均显著升高, 且观察组显著高于对照组 ($P<0.01$); 与治疗前比较, 治疗 3、6 个月后对照组 Hb 显著降低 ($P<0.01$), 而观察组治疗 6 个月后显著升高 ($P<0.05$), 且治疗后观察组均显著高于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表 3。

3 讨论

近年来, 临床以新的化疗方案、造血干细胞抑制、分子靶向治疗等治疗急性白血病, 虽具有一定的

临床疗效, 但由于该病自身特异性目前还仍未实现完全缓解, 仍是目前临床治疗的难点及重点^[9]。随着我国中西医的长足发展, 临床逐渐提倡中西医结合治疗急性白血病, 以期获得更为满意的临床疗效。

急性白血病系西医病名, 依照患者临床症状, 中医学理论将其归属于“急劳”“热劳”“虚劳”“血证”“症积”等范畴。急性白血病患者多由外感邪毒、劳倦过度、禀赋不足或药食失误等所致; 其主要病机为因虚致病、因病致虚、伏邪外发等, 即邪盛而正虚。常规化疗药物疗效欠佳主要是由于药毒不胜邪毒, 毒邪过盛且深伏, 加之药毒会进一步损伤机体正气, 故邪气更盛而正气更虚, 致使其难治。中医主张以解毒、扶正作为急性白血病的治疗原则^[10]。本研究所用全蝎解毒汤中全蝎为干燥全虫, 性辛、平, 有毒, 味咸, 具有解毒通络、熄风止痉、祛风除湿等功效, 是以毒治毒的要药, 其还具有消积散结、通络止痛等作用, 故可有效缓解急性白血病患者肝脾肿大、淋巴结肿大及骨痛等临床症状^[11]; 半枝莲可清热解毒、定痛消肿; 白花蛇舌草具有攻毒散结、祛风解毒; 银花擅清热解毒、凉散风热, 益气扶正; 诸药合用, 共奏攻毒、消肿、益气、扶正之功效, 因而其已逐步应用于临床治疗急性白血病。

表 2 2 组患者治疗前后髓外浸润症状改善情况比较[例(%)]

组别	改善情况	淋巴结肿大	肝脾肿大	骨痛	中枢神经系统症状
对照组($n=44$)					
治疗前	/	16(36.36)	27(61.36)	8(18.18)	5(11.36)
	减小	3(18.75)	4(14.81)	2(25.00)	2(40.00)
治疗后	消失	1(6.25)	7(25.93)	2(25.00)	0(0.00)
	改善率	4(25.00)	11(40.74)	4(50.00)	2(40.00)
观察组($n=43$)					
治疗前	/	13(30.23)	25(58.14)	7(16.28)	4(9.30)
	减小	2(15.38)	3(12.00)	2(28.57)	2(50.00)
治疗后	消失	6(46.15) ^{△△}	14(56.00) [△]	4(57.14)	0(50.00)
	改善率	8(61.53) [△]	17(68.00) [△]	6(85.71)	2(50.00)

注: 与对照组比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$

表 3 2 组患者治疗前后血常规比较($\bar{x}\pm s$)

组别	WBC/($\times 10^9$ 个/L)	RBC/($\times 10^{12}$ 个/L)	Hb/(g/L)	PLT/($\times 10^9$ 个/L)
对照组($n=44$)				
治疗前	29.4 $\pm$ 8.2	2.3 $\pm$ 0.6	122.3 $\pm$ 30.1	268.5 $\pm$ 17.2
治疗后 3 个月	21.1 $\pm$ 7.5 ^{**}	3.1 $\pm$ 0.7 ^{**}	101.1 $\pm$ 18.3 ^{**}	141.0 $\pm$ 11.7 ^{**}
治疗后 6 个月	15.8 $\pm$ 6.9 ^{**}	2.9 $\pm$ 0.8 ^{**}	83.2 $\pm$ 12.8 ^{**}	129.2 $\pm$ 11.1 ^{**}
观察组($n=43$)				
治疗前	31.7 $\pm$ 9.3	2.5 $\pm$ 0.7	119.8 $\pm$ 28.4	271.7 $\pm$ 16.9
治疗后 3 个月	13.4 $\pm$ 8.0 ^{**△△}	4.4 $\pm$ 0.8 ^{**△△}	110.7 $\pm$ 18.6 [△]	233.5 $\pm$ 12.4 ^{**△△}
治疗后 6 个月	6.8 $\pm$ 7.2 ^{**△△}	4.8 $\pm$ 0.7 ^{**△△}	130.6 $\pm$ 15.1 ^{**△△}	230.8 $\pm$ 11.8 ^{**△△}

注: 与治疗前比较, ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$; 与对照组比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$

研究^[12]报道,全蝎水煎液可通过有效提高急性白血病患者血清转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) 水平,进而提高患者临床缓解率。此外,由于全蝎制剂可有效抑制白血病细胞增殖及浸润,因而有助于缓解急性白血病患者髓外浸润症状;也有研究^[13]报道,全蝎制剂可通过提高急性白血病患者白细胞介素-2 (IL-2)、 γ -干扰素 (IFN- γ) 等细胞因子含量,增强巨噬细胞及自然杀伤细胞对白血病细胞的杀伤能力,抑制其增殖,减轻浸润症状,进而提高急性白血病患者的化疗缓解率。本研究中治疗 6 个月后,观察组总缓解率为 90.70%,较对照组的 72.73% 显著升高;治疗后观察组淋巴结肿大、肝脾肿大消失患者比例及改善率均较对照组显著升高,观察组骨痛、中枢神经系统症状消失患者比例及缓解率也较对照组有所升高,但无显著性差异。提示全蝎解毒汤有效缓解急性白血病化疗患者临床症状,明显提高其临床疗效。血常规是急性白血病患者的主要实验室诊断指标之一,表现为 WBC 异常升高,RBC、Hb 及 PLT 等造血功能指标显著降低^[14-15]。杨文华等^[16] 研究报道,全蝎解毒汤中全蝎邪毒中分离的邪毒抗癌多肽,对多种肿瘤细胞具有特异性杀伤作用,同时还可提高正常组织免疫活性,在一定程度上纠正急性白血病患者正负调控因子失衡,抑制白血病细胞生长,诱导其凋亡,同时改善机体骨髓抑制及机体造血功能。本研究中治疗 3、6 个月后 2 组 WBC、PLT 均较治疗前显著降低,且观察组 WBC 低于对照组,PLT 高于对照组;2 组 RBC 升高,且观察组高于对照组;治疗 3、6 个月后对照组 Hb 较治疗前降低,而观察组治疗 6 个月后升高,且治疗后观察组均显著高于对照组,与陈艳鑫等^[17] 研究结果相似,提示全蝎解毒汤联合化疗可有效改善急性白血病患者血常规,在一定程度上恢复患者造血功能。

综上所述,全蝎解毒汤联合化疗可有效改善急性白血病患者髓外浸润症状及血常规,明显提高其临床疗效,显著优于常规化疗,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 王丽,蒋慧. 急性白血病药物治疗研究进展[J]. 世界临床药物, 2011,32(3):176-180.
- [2] Bodey G P, Jr P R, Hersh E M, et al. Pulmonary complications of acute leukemia[J]. Cancer, 2015,19(6):781-793.
- [3] 史磊,张天锡,杜聪颖,等. 中药全蝎活性成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015,4(4):89-91.
- [4] 何南,姚晶,潘小涛,等. 白血病的中药治疗[J]. 吉林医药学院学报, 2011,32(3):171-173.
- [5] 王健民,高磊,胡晓霞,等. 血液病学新进展与展望[J]. 解放军医学杂志, 2011,36(3):206-210.
- [6] 董作仁,杜行严. 急性白血病的 WHO 最新分类诊断标准[J]. 中国全科医学, 2004,7(8):559-561.
- [7] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002.
- [8] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京:科学出版社, 2007.
- [9] Campana D, Coustansmith E. Detection of minimal residual disease in acute leukemia by flow cytometry[J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 2010,468(1):268-275.
- [10] 郑丹丹. 中医药治疗急性白血病的研究进展[J]. 医学综述, 2014,20(1):120-123.
- [11] 郝征,杨文华. 全蝎解毒汤联合化疗治疗急性白血病髓外浸润的临床观察[C]. 中华医学会血液学分会全国血栓与止血学术会议暨“血栓栓塞性疾病”, 2011.
- [12] 张蕾. 全蝎水煎液联合化疗对急性白血病患者血清 TGF- $\beta 1$ 表达水平影响的研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012,14(3):118-119.
- [13] 史哲新,杨文华,高宏,等. 中西医结合治疗难治性白血病临床观察[J]. 新中医, 2011,43(1):95-96.
- [14] Ismail A H, Hamad M A, Harki E M T. Radiation Exposure of Leukemia Blood Samples and Its Impacts on the Density of RBC, WBC, and PLT[J]. Open Journal of Biophysics, 2012,3(2):130-136.
- [15] 杨瑞宁,王红,王兰,等. 血常规指标综合分析对白血病的诊断意义[J]. 检验医学与临床, 2011,8(23):2902-2903.
- [16] 杨文华,王兴丽. 全蝎水煎液联合化疗干预急性白血病髓外浸润疗效观察及机制研究[J]. 中国中医急症, 2008,17(1):4-5, 12.
- [17] 陈艳鑫,杨文华,杨向东. 全蝎解毒汤对慢性粒细胞白血病血液学影响的临床研究[J]. 云南中医中药杂志, 2012,33(3):12-14.

(2017-08-09 收稿 责任编辑:王明)