

穴位注射参麦注射液对急性白血病化疗耐受性的临床研究*

张益群 张季林

(江西省人民医院 南昌 330006)

摘要:目的:观察穴位注射参麦注射液联合化疗治疗急性白血病的耐受对比。方法:70 例患者随机分为治疗组 50 例,对照组 20 例。对照组(第 1 组)采用国内公认有效的联合化疗方案,由血液科主管医生根据病人情况选择治疗。治疗组分为两亚组,在对照组化疗方案基础上分别加用重组集落造血刺激因子(第 2 组)和配合穴位注射参麦注射液(第 3 组)。观察治疗前、治疗中及治疗后第 1、2、4 周症状、体征、血象、骨髓象、大便常规、小便常规、肝肾功能和心电图等变化。结果:治疗组两亚组的缓解率均稍高于对照组,但差异无显著性意义($P>0.05$)。治疗后治疗组生活质量均较对照组高,差异有非常显著性意义($P<0.01$);证候积分均较对照组低,差异有非常显著性意义($P<0.01$)。结论:穴位注射参麦注射液联合化疗治疗急性白血病可取得较好的生存质量或较长的生存期,获得较长时间的临床缓解,有增效减毒作用。

关键词:急性白血病;参麦注射液;穴位注射;化疗耐受

中图分类号:R 733.71

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2012.03.002

1 临床资料

1.1 一般资料 2000 年 4 月~2009 年 4 月在我院血液科住院的急性白血病病人 70 例,随机分为对照组(第 1 组)20 例和治疗组 50 例,治疗组又根据化疗辅助方法的不同分为:化疗加用重组集落造血刺激因子治疗组(第 2 组)20 例和化疗配合穴位注射参麦注射液治疗组(第 3 组)30 例。治疗组男 23 例,女 27 例;年龄 6~65 岁,平均 33.5 岁;急性淋巴细胞白血病各亚型:L1:4 例,L2:10 例,L3:3 例;急性非淋巴细胞白血病各亚型:M1:3 例,M2:20 例,M3:3 例,M4:3 例,M5:4 例。对照组男 10 例,女 10 例;年龄 8~62 岁,平均 30.5 岁;L1:2 例,L2:1 例,M1:5 例,M2:8 例,M3:1 例,M4:2 例,M5:1 例。三组性别、年龄、病情经统计学处理,差异均无显著性意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 急性非淋巴细胞白血病按照 1986 年天津白血病分型讨论会制订的标准;急性淋巴细胞白血病按照 1987 年苏州全国白血病分类分型经验交流讨论会制订的标准^[1]。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 参考国内公认有效的联合化疗方案。急淋白血病用 VP、VAP、VAMP 等方案;急非淋白血病用 HA、HAA、HAE 等方案,M3 用全反式维甲酸或亚砷酸注射液。

1.3.2 治疗组 第 2 组 20 例:在对照组化疗方案基础上,加用重组集落造血刺激因子(rhG-CSF)200 $\mu\text{g}/(\text{m}^2\cdot\text{d})$,皮下注射,1~14 d,第 1 次于化疗前 12 h 开始。当中性粒细胞 $>10\times 10^9/\text{L}$ 时,减少或暂停用 rhG-CSF。第 3 组 30 例:在对照组化疗方案基础上配合穴位注射参麦注射液。方法:足三里、肾俞、脾俞、悬钟等穴位双侧轮流注射,关元则隔日注射一

次,每次每穴注射参麦注射液(国药准字 Z53021721,1 mL 相当于生药红参 0.1 g、麦冬 0.1 g)2 mL。治疗 20 d 为 1 个疗程,休息 5 d。1 个疗程不缓解,第 2 疗程给予同样方案。治疗过程中加强环境保护,维护重要脏器功能,骨髓抑制期中性粒细胞绝对值 $<0.5\times 10^9/\text{L}$ 入无菌层流室,外周血红蛋白 $<70\text{ g/L}$ 或血小板计数 $<20\times 10^9/\text{L}$,考虑输注红细胞悬液或血小板成分血。如发生感染根据药敏选用敏感抗生素,并注意抗霉菌治疗。

1.4 观察指标 观察治疗前、治疗中及治疗后第 1、2、4 周症状、体征、血象、骨髓象、大便常规、小便常规、肝肾功能和心电图等变化。生活质量采用 EORTCO QLQ—C30 中文版量表;证候积分参照《中药新药临床研究指导原则》相关标准。

1.5 统计学方法 以 SPSS10.0 和 PEMS3.1 统计软件包进行组间及自身前后对照分析。

2 疗效观察

2.1 疗效标准 参照 1987 年苏州全国白血病化学治疗讨论会所订标准^[1]。完全缓解(CR):临床无白血病细胞浸润所致的症状和体征,生活正常或接近正常。血象:血红蛋白(Hb) $\geq 100\text{ g/L}$ (男),或 $\geq 90\text{ g/L}$ (女及儿童),中性粒细胞绝对值 $\geq 1.5\times 10^9/\text{L}$,血小板 $\geq 100\times 10^9/\text{L}$,外周血白血病分类中无白血病细胞。骨髓象:M1 型:原粒细胞 I 型+II 型(原始单核+幼稚单核细胞或原始淋巴+幼稚淋巴细胞) $\leq 5\%$,红细胞及巨核细胞系正常;M2b 型:原粒细胞 I 型+II 型 $\leq 5\%$,中性中幼粒细胞比例在正常范围;M3 型:原粒细胞+早幼粒细胞 $\leq 5\%$;M4 型:原粒细胞 I、II 型+原始及幼稚单核细胞 $\leq 5\%$;M5 型:原单核细胞 I、II 型及幼稚单核细胞 $\leq 5\%$;M6 型:原粒细胞 I 型+II 型 $\leq 5\%$,原红细胞及幼红细胞比

* 江西省卫生厅中医药科研基金课题(编号 200023)

例基本正常; M7 型: 粒细胞、红细胞二系比例正常, 原巨核细胞 + 幼稚巨核细胞基本消失; 急性淋巴细胞白血病: 原淋巴细胞 + 幼稚淋巴细胞 $\leq 5\%$ 。部分缓解 (PR): 骨髓原粒细胞 I 型 + II 型 $> 5\%$ 而 $\leq 20\%$; 或临床、血象项中有一项未达完全缓解标准者。未缓解 (NR): 未能达到部分缓解标准者。

2.2 三组缓解率比较 见表 1。治疗组两组的缓解率均稍高于对照组, 但差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。提示治疗组与对照组的缓解率相当。

表 1 三组缓解率比较 例

组别	n	CR	PR	NR	缓解率(%)
第 1 组	20	14	3	3	85.0
第 2 组	20	15	3	2	90.0
第 3 组	30	21	5	4	86.7

2.3 三组骨髓抑制恢复比较 治疗组中 50 例患者化疗后血象恢复较快, 化疗后第 5~7 天血象开始恢复, 血小板及白细胞数目都有不同程度的回升, 血小板恢复较快; 而对照组血象恢复较慢, 放疗后第 10~14 天才开始恢复, 且恢复速度较慢。血小板及白细胞平均恢复时间如表 2 所示。

表 2 化疗后第 7 天三组患者血象改善情况的比较 ($\bar{X} \pm S$) $\times 10^9/L$

组别	n	WBC	BPC
第 1 组	20	1.76 \pm 0.28	34.76 \pm 6.28
第 2 组	20	2.63 \pm 0.33*	64.56 \pm 5.27*
第 3 组	30	2.86 \pm 0.34**	66.45 \pm 5.78**

注: 与第 1 组比较, * $P < 0.01$; 与第 2 组比较, ** $P > 0.05$ 。

2.4 三组治疗后生活质量、证候积分比较 见表 3。治疗后治疗组两组生活质量积分均较对照组高, 差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$); 证候积分均较对照组低, 差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$); 提示治疗组对化疗有增效减毒作用。

表 3 三组治疗后生活质量、证候积分比较 ($\bar{X} \pm S$) 分

组别	生活质量积分	证候积分
第 1 组	68.22 \pm 27.78	15.24 \pm 7.52
第 2 组	79.41 \pm 26.88*	11.84 \pm 5.12*
第 3 组	81.22 \pm 26.79**	11.04 \pm 5.43**

注: 与第 1 组比较, * $P < 0.01$; 与第 2 组比较, ** $P > 0.05$ 。

3 讨论

急性白血病是发生于造血系统的恶性肿瘤, 是严重危害人类健康的恶性疾病之一, 随着抗癌新药的发现、支持疗法的改善以及造血干细胞移植的开展等, 白血病患者缓解率明显提高, 缓解期、生存期, 特别是无症状存活期延长, 相当一部分病人长期存活, 甚至治愈。但由于造血干细胞可因自体造血细胞移植中残存有白血病细胞, 移植后容易复发, 或异基因造血干细胞移植的供体缺乏, 且常并发严重的移植物抗宿主病等。迄今为止, 联合化疗仍是目前治疗白血病的基本手段, 然而在急性白血

病大剂量联合化疗的治疗过程中, 由于原发病骨髓正常造血已受损害, 加之大量化疗药物所致的毒副反应, 骨髓造血功能抑制, 中性粒细胞减少甚至缺乏, 则病人易于感染、出血、胃肠道反应、多药耐药等情况常有发生, 这不仅导致患者化疗期间生活质量下降, 动摇患者进一步治疗的信心, 而且增加治疗的难度, 使患者难以接受和耐受下一次化疗, 导致治疗失败。

中医学认为, 急性白血病的病机本质属本虚标实, 虚实夹杂, 其发病机理关键在于脾肾阴阳气血亏虚, 邪毒内侵。故在化疗祛邪的同时, 顾护脾肾阴阳气血最为重要, 为了减缓化疗的毒副作用, 提高患者生活质量, 增强患者进一步治疗的信心, 我们采用穴位注射参麦注射液。我们的思路是以培补脾肾两经为主, 遵循健脾补肾益气生血之原则, 故选用脾俞、足三里、肾俞、关元、悬钟五个穴位。其中脾俞为脾之俞穴, 足三里为胃经合穴, 二穴相配具有健脾益气、生精化血之功能, 使脾阳得生, 运化有权, 气血自生; 肾俞为肾之背俞穴, 关元为任脉经穴, 肾气所存, 肾主骨髓, 故取髓会悬钟, 三穴配伍具有温补肾阳、振奋肾经气机之功能。脾胃为后天之本, 主消化水谷, 化精微而使气血血源充足, 肾为先天之本, 肾气旺则精血自充。参麦注射液具有健脾益气、养阴生津作用, 穴药合用, 共奏健脾补肾、益气生血、养阴生津之功。穴位注射参麦注射液能够促进大剂量联合化疗骨髓造血功能的恢复, 免疫功能提高, 降低化疗的感染率, 从而提高急性白血病人缓解率和无病生存率。此方法既可发挥中药的功效, 又具有针刺的作用, 双管齐下, 对提高急性白血病人化疗耐受性较口服中药效果快, 维持时间长, 且简单易行, 无需辨证论治, 不论医生、护士都能掌握, 值得推广应用。其疗效与注射重组集落造血刺激因子疗效相当, 在某些方面还优于注射重组集落造血刺激因子, 如重组集落造血刺激因子价格昂贵, 长期使用病人难以承受, 亦有促进白血病细胞增殖以及增加复发率之可能。因此, 中西医结合治疗急性白血病较单纯西药化疗能更好地改善生活质量, 减轻临床症状, 从而提高化疗的耐受性, 提高化疗缓解率, 是值得进一步探讨的课题。

参考文献

[1] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 第 2 版. 北京: 科学出版社, 1998. 168-196, 214-216

(收稿日期: 2012-02-24)

欢迎广告惠顾!

欢迎投稿!

欢迎订阅!