

- [4] 王姜琳, 杨慧健, 于修文, 等. 原发性肝癌患者免疫细胞变化及其与HBV-DNA、HBeAg和肿瘤大小的关系[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(12): 1659-1661.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 74-77.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 2012: 20-21.
- [7] 金灵莉, 杜致远, 卢光新, 等. 原发性肝癌介入治疗联合沙利度胺对VEGF、bFGF水平及红细胞免疫功能、T淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(3): 431-434.
- [8] 吴玉潇, 盛庆寿. 中医药治疗原发性肝癌的研究进展[J]. 广西医学, 2020, 42(4): 109-111.
- [9] 周建华. 华蟾素片辅助TACE治疗对原发性肝癌患者AFP-L3、GP73水平和CT影像参数的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(10): 188-192.
- [10] 周帅, 张剑权, 刘琪. 原发性肝癌患者中性粒细胞与淋巴细胞比值及血小板与淋巴细胞比值的变化及临床意义[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(4): 40-43.
- [11] 乐琪, 朱同恩, 莫志远, 等. 原发性肝癌患者手术切除术后早期复发影响因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(1): 18-23.
- [12] 梁善斌, 韦良鹏. 伊立替康联合沙利度胺治疗晚期原发性肝癌的疗效及对血清GP-73和GPC3水平的影响[J]. 中华转移性肿瘤杂志, 2019, 2(1): 26-30.
- [13] 徐自慧, 王雅蕾, 万亮琴, 等. 肝癌小鼠外周血及脾脏T淋巴细胞亚群的变化及其意义[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(8): 16-19.
- [14] 王云, 朱星枚, 罗玉梅. 肝癌患者中辅助性T细胞22及其细胞因子水平变化特点及临床意义[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(2): 142-145.
- [15] 陶明珠, 刘声梅, 赵柱莲, 等. 原发性肝癌介入术后患者心理弹性及影响因素研究[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(5): 29-32.

【责任编辑: 陈建宏】

黄芪桂枝五物汤加减治疗奥沙利铂所致周围神经病变的回顾性研究

许炜茹, 于明薇, 富琦

(首都医科大学附属北京中医医院肿瘤科, 北京 100010)

摘要:【目的】探讨黄芪桂枝五物汤加减治疗奥沙利铂所致周围神经病变气虚血瘀证患者的疗效。【方法】回顾性分析78例接受奥沙利铂化疗后引起周围神经病变气虚血瘀证患者的临床资料, 根据治疗方案的不同将其分为治疗组和对照组, 每组各39例。治疗组给予口服黄芪桂枝五物汤加减治疗, 对照组口服甲钴胺片治疗, 疗程为4周。观察2组患者治疗前后周围神经毒性分级、疼痛数字评分(NRS)、卡氏功能状态评分(KPS)和中医证候积分的变化情况, 评价2组患者的周围神经毒性改善疗效和中医证候疗效。【结果】(1)神经毒性改善疗效: 治疗4周后, 治疗组的总有效率为71.79%(28/39), 对照组为48.72%(19/39), 组间比较, 治疗组的周围神经毒性改善疗效优于对照组($P < 0.05$)。(2)中医证候疗效: 治疗4周后, 治疗组的总有效率为66.67%(26/39), 对照组为35.90%(14/39), 组间比较, 治疗组的中医证候疗效明显优于对照组($P < 0.01$)。(3)周围神经毒性分级: 治疗后, 2组患者的周围神经毒性分级均较治疗前改善($P < 0.05$), 且治疗组的改善作用明显优于对照组($P < 0.05$)。(4)NRS评分: 治疗后, 2组患者的NRS评分均较治疗前降低($P < 0.05$), 且治疗组的降低作用明显优于对照组($P < 0.05$)。(5)KPS评分: 治疗后, 2组患者的KPS评分均较治疗前略有升高, 但差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后组间比

收稿日期: 2021-04-29

作者简介: 许炜茹(1983-), 女, 博士, 副主任医师; E-mail: xuweiru@bjzhongyi.com

通讯作者: 富琦, 女, 博士, 主任医师; E-mail: fuqi@bjzhongyi.com

基金项目: 北京市科技计划项目(编号: Z191100008319006); 北京市属医院科研培育项目(编号: PZ2020019)

较, 差异也无统计学意义($P > 0.05$)。(6) 中医证候积分: 治疗后, 治疗组患者的中医证候积分较治疗前明显降低($P < 0.05$), 而对照组患者的中医证候积分较治疗前略有降低, 但差异无统计学意义($P > 0.05$); 组间比较, 治疗组对中医证候积分的降低作用明显优于对照组($P < 0.05$)。【结论】黄芪桂枝五物汤加减治疗奥沙利铂所致周围神经病变气虚血瘀证患者疗效确切, 能有效降低患者周围神经毒性的分级, 减轻患者的相关症状, 其疗效优于口服西药甲钴胺片。

关键词: 周围神经病变; 奥沙利铂; 气虚血瘀证; 黄芪桂枝五物汤; 周围神经毒性

中图分类号: R277.745

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)01-0024-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.01.005

Retrospective Study on Modified *Huangqi Guizhi Wuwu* Decoction in Treating Oxaliplatin-Induced Peripheral Neuropathy

XU Wei-Ru, YU Ming-Wei, FU Qi

(Dept. of Oncology, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China)

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of the modified *Huangqi Guizhi Wuwu* Decoction in treating patients of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy with *qi* deficiency and blood stasis syndrome.

Methods A retrospective study was conducted in 78 patients with peripheral neuropathy caused by oxaliplatin chemotherapy and differentiated as *qi* deficiency and blood stasis syndrome. The patients were divided into the treatment group and the control group according to the therapeutic regimen, with 39 cases in each group. The treatment group was given oral use of modified *Huangqi Guizhi Wuwu* Decoction and the control group was given oral use of mecobalamin tablets, and the course of treatment lasted for 4 weeks. The changes of peripheral neurotoxicity grading, pain numerical rating scale (NRS) scores, Karnofsky Performance Status (KPS) scores and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores were observed in the two groups before and after treatment, and the efficacy for improving peripheral neurotoxicity and efficacy for TCM syndrome in the two groups were evaluated. **Results** (1) Efficacy for improving neurotoxicity: after 4 weeks of treatment, the total effective rate of the treatment group was 71.79% (28/39), and that of the control group was 48.72% (19/39). The intergroup comparison showed that the efficacy for improving the peripheral neurotoxicity in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$). (2) Efficacy for TCM syndromes: after 4 weeks of treatment, the total effective rate of the treatment group was 66.67% (26/39), and that of the control group was 35.90% (14/39). The intergroup comparison showed that the efficacy for TCM syndromes in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (3) Peripheral neurotoxicity grading: after treatment, the peripheral neurotoxicity grading of the two groups was improved compared with that before treatment ($P < 0.05$), and the effect on improving the grading in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$). (4) Pain NRS scores: after treatment, pain NRS scores in both groups were decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the effect on lowering pain NRS scores in the treatment group was significantly superior to that in the control group, the difference being statistically significant ($P < 0.05$). (5) KPS scores: after treatment, KPS scores in the two groups were slightly increased compared with those before treatment, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The intergroup comparison showed that the difference between the two groups after treatment was not statistically significant either ($P > 0.05$). (6) TCM syndrome scores: after treatment, the TCM syndrome scores of the treatment group were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), but the scores of the control group were only slightly lower than those before treatment, the difference being not statistically significant ($P > 0.05$). The intergroup comparison showed that the effect on lowering TCM syndrome scores in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Modified *Huangqi Guizhi Wuwu* Decoction exerts a definite curative effect on patients with oxaliplatin-induced peripheral neuropathy differentiated as *qi* deficiency and blood stasis syndrome. The prescription can

effectively reduce the grading of peripheral neurotoxicity and alleviate the related symptoms of patients, and its curative effect is superior to that of the western medicine mecobalamin tablets.

Keywords: peripheral neuropathy; oxaliplatin; qi deficiency and blood stasis syndrome; *Huangqi Guizhi Wuwu* Decoction; peripheral neurotoxicity

化疗药物所致周围神经病变(chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN)是临床常见的化疗不良反应之一, 常见于铂类、紫杉类、沙利度胺等药物治疗后的患者^[1-3]。临床主要表现为肢体末端感觉异常、感觉减退、甚至肢体远端无力行走困难等。奥沙利铂是第三代铂类抗肿瘤药物, 主要用于治疗消化系统的恶性肿瘤。据报道^[4], 89%的患者使用奥沙利铂后出现了神经病变表现, 主要发生在周围神经系统, 并且呈剂量限制性。有些患者因不能耐受这种毒性而被迫停药, 而症状可能会持续很长时间^[5-7]。甲钴胺是治疗周围神经病变的常用药物, 但其效果具有局限性^[8]。近年来, 很多研究显示中药治疗化疗药物所致周围神经病变方面具有一定的疗效^[9-13]。因此, 本研究探讨了黄芪桂枝五物汤加减治疗奥沙利铂所致周围神经病变气虚血瘀证患者的临床疗效, 现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 回顾性分析2019年2月~2020年9月在首都医科大学附属北京中医医院肿瘤科门诊或病房就诊的78例奥沙利铂所致周围神经病变气虚血瘀证的恶性肿瘤患者资料。根据治疗方案的不同将其分为治疗组和对照组, 每组各39例。

1.2 诊断标准 西医诊断标准: 依据美国国立癌症研究所常见不良反应评价标准(National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Event, NCI-CTCAE)3.0版, 出现与化疗相关的手足刺痛、麻木、烧灼感、感觉过敏, 或四肢无力等感觉和运动功能异常, 排除其他导致周围神经病变的干扰因素或疾病, 即可确定CIPN的诊断。中医辨证标准: 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[14], 中医证型为气虚血瘀证。

1.3 纳入标准 ①经病理证实为恶性肿瘤并接受含奥沙利铂化疗方案治疗后出现NCI-CTCAE 1级

及以上的周围神经病变; ②停止化疗2周~6个月; ③年龄20~80岁, 预计生存期 ≥ 3 个月; ④中医辨证以气虚血瘀为主证; ⑤卡氏功能状态(Karnofsky Performance Status, KPS)评分 ≥ 60 分。

1.4 排除标准 ①非化疗药物所致的周围神经病变患者; ②正在接受可能引起神经毒性的其他药物治疗的患者; ③接受任何可疑有效的药物, 如抗惊厥药或三环类抗抑郁药治疗的患者; ④合并有心、肝、肾、免疫和造血系统等严重疾病的患者; ⑤孕妇和哺乳期妇女。

1.5 治疗方法

1.5.1 治疗组 给予口服黄芪桂枝五物汤加减治疗。方药组成: 生黄芪15 g, 桂枝10 g, 白芍10 g, 鸡血藤30 g, 当归15 g, 丝瓜络15 g, 生姜5 g, 大枣10 g。若风邪偏重者, 加防风10 g、防己10 g以祛风通络; 兼血瘀者, 可加桃仁10 g、红花10 g以活血通络; 若气虚偏重者, 加党参15 g、炒白术15 g; 疼痛偏重者, 加延胡索15 g; 上肢麻木重者, 加羌活10 g、桑枝10 g; 下肢麻木重者, 加怀牛膝10 g、独活10 g; 若病程久者, 加地龙10 g、全蝎5 g。上述中药均由首都医科大学附属北京中医医院中药房提供, 汤药由医院煎药房统一煎制而成。每日1剂, 水煎后分2次口服, 每次服用200 mL。连续服用4周。

1.5.2 对照组 给予口服甲钴胺片治疗。用法: 甲钴胺片(卫材中国药业有限公司生产, 批准文号: 国药准字H20143107), 口服, 每次0.5 mg, 每日3次。连续服用4周。

1.6 观察指标 观察2组患者治疗前后NCI-CTCAE周围神经毒性分级、疼痛数字分级评分(numerical rating scale, NRS)、卡氏功能状态(Karnofsky Performance Status, KPS)评分以及中医证候积分的变化情况。

1.7 疗效判定标准

1.7.1 周围神经毒性改善疗效判定标准 参照文献[15]。显效: 周围神经毒性降低2级或2级以

上,或周围神经毒性降为0级;有效:周围神经毒性降低1级;无效:周围神经毒性未减轻或加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总病例数 \times 100%。

1.7.2 中医证候疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[14],根据治疗前后中医证候积分的变化情况评价疗效,计算公式为(尼莫地平法):中医证候积分减少率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 \times 100%。基本痊愈:中医证候积分减少 \geq 95%;显效:70% \leq 中医证候积分减少 $<$ 95%;有效:30% \leq 中医证候积分减少 $<$ 70%;无效:中医证候积分减少 $<$ 30%。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数 \times 100%。

1.8 统计方法 应用SPSS 16.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 治疗组39例患者

中,男23例,女16例;年龄20~80岁,平均年龄(57.21 \pm 13.17)岁;平均病程(5.90 \pm 2.15)个月;肿瘤类型:胃癌9例,结直肠癌24例,肝胆胰腺癌6例;TNM分期:II~III期20例,IV期19例;周围神经毒性分级:1级16例,2级22例,3级1例,4级0例;奥沙利铂累积剂量(653 \pm 112.24)mg/m²。对照组39例患者中,男21例,女18例;年龄20~80岁,平均年龄(59.19 \pm 12.64)岁;平均病程(6.10 \pm 2.48)个月;肿瘤类型:胃癌8例,结直肠癌26例,肝胆胰腺癌5例;TNM分期:II~III期18例,IV期21例;周围神经毒性分级:1级17例,2级20例,3级2例,4级0例;奥沙利铂累积剂量(634 \pm 127.47)mg/m²。2组患者的性别、年龄、病程、肿瘤类型、TNM分期、周围神经毒性分级、奥沙利铂累积剂量等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 2组患者治疗前后周围神经毒性分级比较 表1结果显示:治疗前,2组患者周围神经毒性分级比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者的周围神经毒性分级均较治疗前改善($P < 0.05$),且治疗组的改善作用明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组奥沙利铂所致周围神经病变患者治疗前后周围神经毒性分级比较

Table 1 Comparison of peripheral neurotoxicity grading in the two groups of patients with oxaliplatin-induced peripheral neuropathy before and after treatment [例(%)]

组别	例数/例	时间	0级	1级	2级	3级	4级
治疗组	39	治疗前	0(0.00)	16(41.03)	22(56.41)	1(2.56)	0(0.00)
	39	治疗后 ^②	11(28.21)	22(56.41)	6(15.38)	0(0.00)	0(0.00)
对照组	39	治疗前	0(0.00)	17(43.59)	20(51.28)	2(5.13)	0(0.00)
	39	治疗后 ^①	7(17.95)	21(53.85)	10(25.64)	1(2.56)	0(0.00)

① $P < 0.05$,与治疗前比较;② $P < 0.05$,与对照组治疗后比较

2.3 2组患者周围神经毒性改善疗效比较 表2结果显示:治疗4周后,治疗组的总有效率为71.79%(28/39),对照组为48.72%(19/39),组间比较,治疗组的周围神经毒性改善疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2组患者治疗前后NRS评分比较 表3结果显示:治疗前,2组患者的NRS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者的NRS评分均较治疗前降低($P < 0.05$),且治疗组的降低作用明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组奥沙利铂所致周围神经病变患者治疗后周围神经毒性改善疗效比较

Table 2 Comparison of efficacy on improving the peripheral neurotoxicity in the two groups of patients with oxaliplatin-induced peripheral neuropathy before and after treatment [例(%)]

组别	例数/例	显效	有效	无效	总有效
治疗组	39	11(28.21)	17(43.59)	11(28.21)	28(71.79) ^①
对照组	39	7(17.95)	12(30.77)	20(51.28)	19(48.72)

① $P < 0.05$,与对照组比较

表3 2组奥沙利铂所致周围神经病变患者治疗前后
NRS评分比较

Table 3 Comparison of NRS scores in the two groups of patients with oxaliplatin-induced peripheral neuropathy before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数/例	治疗前	治疗后
治疗组	39	4.32 ± 1.25	2.17 ± 1.02 ^{①②}
对照组	39	4.67 ± 1.43	3.13 ± 1.27 ^①

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

2.5 2组患者治疗前后KPS评分比较 表4结果显示: 治疗前, 2组患者的KPS评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者的KPS评分均较治疗前略有升高, 但差异均无统计学意义($P > 0.05$); 2组治疗后KPS评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.6 2组患者治疗前后中医证候积分比较 表5结果显示: 治疗前, 2组患者的中医证候积分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 治疗组患者的中医证候积分较治疗前明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 而对照组患者的中医证候积分较治疗前略有降低, 但差异无统计学意义($P > 0.05$); 组间比较, 治疗组对中医证候积分的降低作用明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组奥沙利铂所致周围神经病变患者治疗前后
KPS评分比较

Table 4 Comparison of KPS scores in the two groups of patients with oxaliplatin-induced peripheral neuropathy before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数/例	治疗前	治疗后
治疗组	39	76.23 ± 9.31	79.33 ± 10.15
对照组	39	75.94 ± 6.58	77.28 ± 8.65

表5 2组奥沙利铂所致周围神经病变患者治疗前后
中医证候积分比较

Table 5 Comparison of TCM syndrome scores in the two groups of patients with oxaliplatin-induced peripheral neuropathy before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数/例	治疗前	治疗后
治疗组	39	38.24 ± 9.13	24.47 ± 8.42 ^{①②}
对照组	39	39.66 ± 9.34	35.14 ± 7.32

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

2.7 2组患者中医证候疗效比较 表6结果显示: 治疗4周后, 治疗组的总有效率为66.67%(26/39), 对照组为35.90%(14/39); 组间比较, 治疗组的中医证候疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表6 2组奥沙利铂所致周围神经病变患者治疗后中医证候疗效比较

Table 6 Comparison of TCM syndrome efficacy in the two groups of patients with oxaliplatin-induced peripheral neuropathy before and after treatment [例(%)]

组别	例数/例	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	39	1(2.56)	3(7.69)	22(56.41)	13(33.33)	26(66.67) ^①
对照组	39	0(0.00)	1(2.56)	13(33.33)	25(64.10)	14(35.90)

① $P < 0.01$, 与对照组比较

3 讨论

奥沙利铂引起的周围神经病变主要表现为感觉迟钝, 手足麻木, 遇冷疼痛麻木加重或诱发^[16-17]。目前仅洛西汀被美国临床肿瘤学会推荐用于治疗CIPN, 但其只针对CIPN的疼痛^[18]。临床上最常用的是B族维生素, 主要预防和治疗CIPN的感觉功能障碍, 因此本研究选用B₁₂衍生物(甲钴胺片)作为对照药物。

根据奥沙利铂引起的周围神经病变的主要临

床表现, 早期应属于中医学“麻木”“不仁”“血痹”的范畴, 后期应属于“痿证”的范畴。本课题回顾性研究的病例尚未出现患者肢体活动障碍, 故应用黄芪桂枝五物汤加减治疗。该方为治疗血痹的常用方剂, 以四肢麻木或身体不仁, 微恶风寒, 舌淡, 脉无力为证治要点。《素问·痹论》曰:“营气虚, 则不仁。”故以益气温经、和血通痹立法。方中黄芪为君药, 甘温益气, 补在表之卫气。桂枝散风寒而温经通痹, 与黄芪配

伍, 益气温阳, 和血通经。桂枝得黄芪, 益气而振奋卫阳; 黄芪得桂枝, 固表而不致留邪。芍药养血和营而通血痹, 与桂枝合用, 调营卫而和表里, 共为臣药。生姜辛温, 疏散风邪, 以助桂枝之力; 大枣甘温, 养血益气, 以资黄芪、芍药之功; 与生姜为伍, 又能和营卫, 调诸药, 共为佐使药。方中药物5味, 配伍精当, 共奏益气温经、和血通痹之功效。在此基础上, 加用鸡血藤、当归、丝瓜络以养血通络。本研究结果显示, 黄芪桂枝五物汤加减治疗奥沙利铂所致周围神经病变有一定的疗效, 能有效降低患者周围神经毒性的分级以及NRS评分, 改善患者气虚血瘀证的证候积分。现代药理研究显示, 该方中的鸡血藤能舒张血管, 抑制血小板聚集^[19-22]; 黄芪能提高小鼠对缺氧的耐受能力, 提高抗氧化能力, 清除自由基^[23-24]; 丝瓜络能扩张血管壁, 改善微循环障碍^[25]。

综上所述, 黄芪桂枝五物汤加减治疗奥沙利铂所致周围神经病变气虚血瘀证患者疗效确切, 能有效降低患者周围神经毒性的分级, 减轻患者的相关症状, 其疗效优于口服西药甲钴胺片, 对患者后续治疗有着积极的意义, 值得临床进一步推广应用和深入研究。

参考文献:

- [1] BREWER J R, MORRISON G, DOLAN M E, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: current status and progress [J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 140(1): 176-183.
- [2] CAVALETTI G, ALBERTI P, FRIGENI B, et al. Chemotherapy induced neuropathy [J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2011, 13(2): 180-190.
- [3] HERSHMAN D L, UNGER J M, CREW K D, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of acetyl-L-carnitine for the prevention of taxane-induced neuropathy in women undergoing adjuvant breast cancer therapy [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(20): 2627-2633.
- [4] PACHMAN D R, QIN R, SEISLER D K, et al. Clinical course of oxaliplatin-induced neuropathy: results from the randomized phase III trial N08CB (alliance) [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(30): 3416-3422.
- [5] DRIESSEN C M, J M VINGERHOETS A J, KLEINE-BOLT K M E D, et al. Assessing the impact of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity on the quality of life of cancer patients: the introduction of a new measure [J]. *Support Care Cancer*, 2012, 20(4): 877-881.
- [6] KNEIS S, WEHRLE A, FREYLER K, et al. Balance impairments and neuromuscular changes in breast cancer patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy [J]. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127(2): 1481-1490.
- [7] MOLS F, BEIJERS T, VREUGDENHIL G, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and its association with quality of life: a systematic review [J]. *Support Care Cancer*, 2014, 22(8): 2261-2269.
- [8] SCHLOSS J M, COLOSIMO M, AIREY C, et al. A randomized placebo-controlled trial assessing the efficacy of an oral B group vitamin in preventing the development of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) [J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(1): 195-204.
- [9] 盛军章, 李庆亮, 任志兵, 等. 当归四逆汤、补阳还五汤、黄芪桂枝五物汤治疗奥沙利铂所致周围神经病变的临床对比研究 [J]. *中医临床研究*, 2015, 7(3): 18-20.
- [10] 吴敏华, 陈旭烽, 周月芬, 等. 益气活血法与健脾补肾法预防奥沙利铂相关神经毒性 [J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(1): 111-113.
- [11] 黄欣, 钱垠, 朱翔. 柔肝养血法治疗肠癌化疗致周围神经病变32例临床观察 [J]. *江苏中医药*, 2010, 42(4): 37-38.
- [12] 娄彦妮, 田爱平, 张侠, 等. 中医外治化疗性周围神经病变的多中心、随机、双盲、对照临床研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(8): 2682-2685.
- [13] 王建楠, 贾尧, 顾群浩, 等. 祛麻煎外用治疗奥沙利铂相关外周神经毒性的临床观察 [J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(4): 1347-1349.
- [14] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 378-382.
- [15] 许炜茹, 花宝金, 侯炜, 等. 针刺治疗化疗药物所致周围神经病变: 随机对照研究 [J]. *中国针灸*, 2010, 30(6): 457-460.
- [16] LAND S R, KOPEC J A, CEECHINI R S, et al. Neurotoxicity from oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: NSABP C-07 [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(16): 2205-2211.
- [17] 刘慧龙, 王莉, 贾佳, 等. 奥沙利铂治疗结直肠癌相关神经毒性的临床观察及随访 [J]. *中国肿瘤临床*, 2013, 40(12): 725-729.
- [18] HERSHMAN D L, LACCHETTI C, DWORKIN R H, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(18): 1941-1967.
- [19] 尹小明, 赵诗云, 饶丽华, 等. 鸡血藤不同成分抗AA诱导的血小板聚集作用的实验研究 [J]. *实验与检验医学*, 2016, 34(4): 422-444.
- [20] NISHIO T, IWASAKI T, KOBAYAKAWA J, et al. Effect of "Ji-Xue-teng" (non-Roman script word: *Spatholobus subrectus* Dunn, *Le-guminosae*) on Platelet [J]. *Natural Medicines*, 2000, 54(5): 268-271.

- [21] 张太平, 聂忠富, 李亮平. 鸡血藤提取物对大鼠离体主动脉舒张及抗血小板聚集的影响[J]. 中医学报, 2016, 31(218): 1012-1015.
- [22] 徐爱钰, 陈从显, 许勇, 等. 鸡血藤总黄酮对大鼠缺血的保护作用及机制研究[J]. 滨州医学院学报, 2012, 35(5): 339-342.
- [23] 王锦鸿, 陈仁寿. 临床实用中药辞典[M]. 北京: 金盾出版社, 2003: 623-680.
- [24] 张甲翠, 魏海东, 王海燕, 等. 黄芪多糖减轻氯化钴致人肺动脉内皮细胞损伤[J]. 江苏医药, 2020, 46(6): 576-580.
- [25] 丁安伟. 现代中药临床手册[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2000: 238-248.

【责任编辑: 陈建宏】

化毒祛邪汤辅助CHOP化疗方案治疗非霍奇金淋巴瘤患者的疗效及其对血清sFas及FasL表达的影响

张红柏, 王硕, 闫晓婷, 李社改
(河北省退役军人总医院内一科, 河北邢台 054000)

摘要:【目的】探究化毒祛邪汤辅助CHOP化疗方案治疗非霍奇金淋巴瘤患者的疗效及其对血清可溶性凋亡相关蛋白因子(sFas)和凋亡相关蛋白因子受体(FasL)表达的影响。【方法】将120例非霍奇金淋巴瘤患者随机分为观察组和对照组, 每组各60例。2组患者入院后均行CHOP化疗方案化疗, 观察组患者在此基础上加用化毒祛邪汤辅助治疗, 28d为1个治疗周期, 共行4个周期治疗。观察2组患者治疗前后T淋巴细胞亚群、血常规指标及血清sFas和FasL表达水平的变化情况, 比较2组患者治疗后的临床疗效、各项中医证候改善疗效及治疗期间不良反应发生情况。【结果】(1)疗效方面: 治疗后, 观察组的总有效率为66.7%(40/60), 对照组为43.3%(26/60), 组间比较, 观察组的临床疗效明显优于对照组($P < 0.05$); 同时, 观察组患者的胸闷、局部肿物、局部疼痛、小便赤短/大便干结等中医证候改善疗效也均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(2)T淋巴细胞亚群方面: 治疗后, 2组患者的CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺均较治疗前降低, 而CD4⁺/CD8⁺观察组较治疗前升高, 对照组较治疗前降低, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 组间比较, 观察组患者的上述各项免疫指标均明显高于对照组($P < 0.01$)。(3)血常规指标方面: 治疗后, 2组患者的白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)和血红蛋白(Hb)水平均较治疗前明显降低($P < 0.01$), 但组间比较, 观察组患者的上述血常规指标均明显高于对照组($P < 0.01$)。(4)血清sFas和FasL表达方面: 治疗后, 2组患者血清sFas和FasL表达水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且观察组患者血清sFas和FasL表达水平均明显低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。(5)不良反应方面: 2组患者的恶心呕吐、转氨酶升高、骨髓抑制、胃肠道反应等各项不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。【结论】采用化毒祛邪汤辅助CHOP化疗方案治疗非霍奇金淋巴瘤较单纯化疗效果好, 能有效改善患者T淋巴细胞亚群比例, 降低患者血清sFas和FasL表达水平。

关键词: 化毒祛邪汤; CHOP化疗方案; 非霍奇金淋巴瘤; T淋巴细胞亚群; 可溶性凋亡相关蛋白因子(sFas); 凋亡相关蛋白因子受体(FasL)

中图分类号: R273.33

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)01-0030-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.01.006

收稿日期: 2020-05-12; 修回日期: 2021-06-20

作者简介: 张红柏(1976-), 女, 副主任医师; E-mail: pantao197301@163.com