

· 临床研究 ·

## 复方中药联合化疗方案治疗多发性骨髓瘤的疗效及安全性研究

张小敏<sup>1</sup>, 朱文卓<sup>2</sup>, 胡潇<sup>2</sup>, 陈姗姗<sup>3</sup>, 朱玲玲<sup>3,4</sup>

(1. 广州中医药大学金沙洲医院, 广东广州 510168; 2. 中国人民解放军第921医院, 湖南长沙 548500;  
3. 南方医科大学中医药学院, 广东广州 510515; 4. 南方医科大学南方医院中医科, 广东广州 510515)

**摘要:**【目的】观察复方中药(独活寄生汤合复原活血汤加减)联合化疗方案治疗多发性骨髓瘤的疗效及安全性。【方法】将46例多发性骨髓瘤患者随机分为治疗组和对照组, 每组各23例。对照组患者给予硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松(VCD)联合沙利度胺(VCD+T)或长春新碱+阿霉素+地塞米松(VAD)联合沙利度胺(VAD+T)化疗方案治疗, 治疗组在对照组的基础上给予独活寄生汤合复原活血汤加减治疗。以4周为1个疗程, 连续观察4个疗程。观察2组患者治疗前后骨髓异常浆细胞比例和血清M蛋白、 $\beta_2$ 微球蛋白、血钙等肿瘤负荷相关指标的变化情况, 比较2组患者的骨髓抑制、胃肠道反应、周围神经病变及静脉血栓等毒副作用的发生情况。【结果】(1)在治疗4个疗程后, 2组患者的骨髓异常浆细胞比例和血清M蛋白、 $\beta_2$ 微球蛋白、血钙水平均较治疗前下降( $P < 0.05$ ), 且治疗组对骨髓异常浆细胞比例和血清M蛋白、 $\beta_2$ 微球蛋白水平的下降作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。(2)治疗组的骨髓抑制发生率为65.22%(15/23), 对照组为86.96%(20/23), 2组的骨髓抑制均主要发生在I~II度, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(3)对照组患者的胃肠道反应发生率为86.96%(20/23), 明显高于治疗组的43.48%(10/23), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(4)对照组患者的周围神经病变发生率为73.91%(17/23), 明显高于治疗组的39.13%(9/23), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(5)治疗组的静脉血栓发生率为4.3%(1/23), 对照组为8.7%(2/23), 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。【结论】中药复方联合化疗方案治疗多发性骨髓瘤, 能有效降低患者的肿瘤负荷、胃肠道反应及周围神经病变的发生, 提高化疗药物的疗效及安全性, 进而有利于化疗方案的顺利进行。

**关键词:** 多发性骨髓瘤; 化学疗法; 独活寄生汤; 复原活血汤; 肿瘤负荷; 骨髓抑制; 周围神经病变; 胃肠道反应

中图分类号: R273.333

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)02-0229-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbcm.2022.02.001

## Therapeutic Efficacy and Safety of Chinese Medicine Compound Recipe Combined with Chemotherapy in the Treatment of Multiple Myeloma

ZHANG Xiao-Min<sup>1</sup>, ZHU Wen-Zhuo<sup>2</sup>, HU Xiao<sup>2</sup>,  
CHEN Shan-Shan<sup>3</sup>, ZHU Ling-Ling<sup>3,4</sup>

(1. Jinshazhou Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510168 Guangdong, China; 2. No.921 Hospital of Chinese People's Liberation Army, Hunan 548500 Changsha, China; 3. School of Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515 Guangdong, China; 4. Dept. of Traditional Chinese Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515 Guangdong, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the therapeutic efficacy and safety of Chinese medicine (CM) compound recipe (*Duhuo Jisheng* Decoction plus *Fuyuan Huoxue* Decoction) combined with chemotherapy in treating multiple myeloma (MM). **Methods** Forty-six MM patients were randomly divided into the treatment group and the control group, with 23 patients in each group. The control group was given the chemotherapy of velcade (bortezomib), cyclophosphamide and dexamethasone (VCD) combined with thalidomide (T) or the chemotherapy of vincristine, adriamycin (doxorubicin), and dexamethasone (VAD) combined with thalidomide (T), and the treatment group

收稿日期: 2021-05-07

作者简介: 张小敏(1992-), 女, 在读博士研究生; E-mail: 1033428486@qq.com

通讯作者: 朱玲玲(1963-), 女, 副教授、主任医师, 博士研究生导师; E-mail: zhull0123@163.com

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 81973583, 81573706)

was given modified *Duhuo Jisheng* Decoction plus *Fuyuan Huoxue* Decoction orally on the basis of the treatment for the control group. Four weeks constituted a course of treatment, and the treatment lasted for 4 consecutive courses. The proportion of abnormal plasma cells in bone marrow and the levels of tumor load-related indexes such as serum M-protein,  $\beta 2$ -microglobulin and blood calcium in the two groups were observed before and after treatment, and the occurrence of toxic and side effects such as bone marrow suppression, gastrointestinal reactions, peripheral neuropathy and venous thrombosis in the two groups were compared. **Results** (1) After 4 courses of treatment, the proportion of abnormal plasma cells in the bone marrow and the levels of serum M-protein,  $\beta 2$  microglobulin and blood calcium in the two groups were decreased compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the effect on lowering the tumor load-related indexes in the treatment group was significantly superior to that in the control group, the differences being statistically significant ( $P < 0.05$ ). (2) The incidence of myelosuppression was 65.22% (15/23) in the treatment group and was 86.96% (20/23) in the control group. Myelosuppression was mainly classified into degree I ~ II in the two groups, and the difference of the incidence of myelosuppression in the two groups was insignificant ( $P > 0.05$ ). (3) The incidence of gastrointestinal reactions in the control group was 86.96% (20/23), which was significantly higher than that in the treatment group [43.48% (10/23)], and the difference being statistically significant ( $P < 0.05$ ). (4) The incidence of peripheral neuropathy in the control group was 73.91% (17/23), which was significantly higher than that in the treatment group [39.13% (9/23)], and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). (5) The incidence of venous thrombosis in the treatment group was 4.3% (1/23) and that in the control group was 8.7% (2/23), and the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Chinese medicine compound recipe combined with chemotherapy in treating multiple myeloma can effectively reduce the incidence of tumor load, gastrointestinal adverse reaction and peripheral neuropathy, and can enhance the efficacy and safety of chemotherapy drugs, which is beneficial to the smooth implementation of chemotherapy.

**Keywords:** multiple myeloma; chemotherapy; *Duhuo Jisheng* Decoction; *Fuyuan Huoxue* Decoction; tumor load; myelosuppression; peripheral neuropathy; gastrointestinal reactions

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种临床常见的克隆性浆细胞异常增殖的恶性肿瘤,据流行病学调查显示其发病率约占血液系统肿瘤发病率的15%<sup>[1]</sup>,并且好发于中老年人。多发性骨髓瘤主要临床表现为贫血、感染、骨痛、高钙血症和肾脏损伤等,目前临床上主要采用化疗进行治疗,随着硼替佐米、沙利度胺、来那度胺等新药的应用,其临床疗效明显改善。然而,化疗后多发性骨髓瘤患者出现的一系列毒副反应,如周围神经病变、骨髓抑制、胃肠道反应、静脉血栓等,降低了患者对化疗的耐受性,影响了化疗方案的顺利进行。故采取有效的方案预防或减轻患者化疗后不良反应,对提高患者的生活质量具有重要的临床意义。现代药理研究证实,补肾活血中药具有促进骨髓造血功能恢复、预防静脉血栓及促进骨质形成等作用。基于此,本课题组通过对近年来收治的部分多发性骨髓瘤患者采用独活

寄生汤合复原活血汤加减联合化疗方案治疗,并观察肿瘤负荷相关指标和骨髓抑制、周围神经病变等不良反应的发生情况,以期为复方中药联合化疗方案治疗多发性骨髓瘤的增效减毒作用提供临床依据,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 选取2012年1月至2018年12月在南方医科大学南方医院中医科接受治疗的多发性骨髓瘤患者,共46例。采用随机数字表将患者随机分为治疗组和对照组,每组各23例。

1.2 诊断和分期标准 多发性骨髓瘤的诊断标准参照科学出版社出版的《血液病诊断及疗效标准》<sup>[2]</sup>中的相关标准。①骨髓克隆性浆细胞 $\geq 10\%$ 或活组织检查证实为浆细胞瘤,同时伴有以下一种或多种情况:贫血、肾功能不全、骨病变和高钙血症;②骨髓克隆性浆细胞 $\geq 60\%$ ,受累/非受

累血清游离轻链比 $\geq 100$ ,核磁共振成像(MRI)检查发现超过1处5 mm以上的局灶性骨质破坏。采用国际分期体系(ISS),以血清 $\beta 2$ 微球蛋白和血清白蛋白为基础,将多发性骨髓瘤患者分为3期。I期: $\beta 2$ 微球蛋白 $< 3.5$  mg/L和血清白蛋白 $\geq 35$  g/L;II期:介于I、III期之间;III期: $\beta 2$ 微球蛋白 $\geq 5.5$  mg/L。

**1.3 纳入标准** 具备下列3项者:①符合上述多发性骨髓瘤诊断标准,并且经血象、骨髓涂片、血清免疫固定电泳、X线摄片检查,部分病例经骨髓活检确诊;②未在其他医院接受化疗;③自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

**1.4 排除标准** 具备下列任意1项者:①在其他医院接受化疗的患者;②预计生存期少于3个月的患者;③同步进行放化疗或自体骨髓移植的患者;④化疗以外的其他原因如浆细胞肿瘤压迫、营养障碍、感染、糖尿病等引起的周围神经病变的患者。

**1.5 剔除标准** 具备下列任意1项者:①病历资料有缺失或错误的患者;②化疗中断或死亡的患者;③依从性差,未按规定进行治疗,或自行加用其他治疗措施的患者。

## 1.6 治疗方法

**1.6.1 对照组** 给予硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松(VCD)+T方案/VAD+T方案化疗。(1)VCD+T方案化疗。①硼替佐米(万珂,西安杨森制药有限公司生产,批准文号:国药准字J20171067),剂量为 $1.3$  mg/ $m^2$ ,于疗程第1、4、8、11天(d1、d4、d8、d11)皮下注射;②注射用环磷酰胺(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,批准文号:国药准字H20023036),剂量为 $0.4$  g,于d1、d4、d8、d11静脉滴注;③地塞米松(裕松源药业有限公司生产,批准文号:国药准字H41024316),剂量为 $40$  mg,于d1、d4、d8、d11静脉滴注;④沙利度胺(常州制药厂有限公司生产,批准文号:国药准字H32026129),每晚 $100$  mg,维持口服。(2)长春新碱+阿霉素+地塞米松(VAD)+T方案化疗。①长春新碱(辅仁药业集团熙德隆肿瘤药品有限公司生产,批准文号:国药准字H20068151),剂量为 $0.5$  mg,于疗程第1~4天(d1~d4)静脉滴注;②多柔比星(阿霉素)脂质体(石药集团欧意药业有限公司生产,批准文号:国药准字H20113320),剂量为 $20$  mg/ $m^2$ ,于d1静脉滴注;③地塞米松 $40$  mg,

于d1~d4静脉滴注;④沙利度胺,每晚 $100$  mg,维持口服。

**1.6.2 治疗组** 在采用VCD+T方案/VAD+T方案化疗的基础上,给予独活寄生汤合复原活血汤加减治疗。①VCD+T方案/VAD+T方案化疗的用法同对照组。②中药治疗。方药组成:独活 $10$  g、桑寄生 $15$  g、杜仲 $10$  g、牛膝 $15$  g、骨碎补 $10$  g、川芎 $10$  g、当归 $10$  g、党参 $20$  g、茯苓 $20$  g、白芍 $15$  g、熟地黄 $20$  g、鳖甲 $20$  g、丹参 $15$  g、桃仁 $10$  g、红花 $10$  g、甘草 $10$  g等。具体根据患者病情加减。上述中药均由南方医科大学南方医院中药房提供。每日1剂,常规煎取 $300$  mL,分2次温服。

**1.6.3 疗程** 2组患者均以4周为1个疗程,连续观察4个疗程。

**1.7 观察指标** 在治疗4个疗程后,观察2组患者骨髓异常浆细胞比例和血清M蛋白、 $\beta 2$ 微球蛋白、血钙水平变化情况,以及各度骨髓抑制、胃肠道反应、静脉血栓和各级周围神经病变发生情况。其中,骨髓抑制程度评价标准按世界卫生组织(WHO)抗癌药物毒副反应分度标准<sup>[3]</sup>确定:外周血白细胞(WBC)计数在 $3.0 \times 10^9 \sim 3.9 \times 10^9/L$ 为I度骨髓抑制; $2.0 \times 10^9 \sim 2.9 \times 10^9/L$ 为II度骨髓抑制; $1.0 \times 10^9 \sim 1.9 \times 10^9/L$ 为III度骨髓抑制;小于 $1.0 \times 10^9$ 为IV度骨髓抑制。周围神经毒性评价标准参照美国国立癌症研究所(NCI)的毒性分级标准评价<sup>[4]</sup>:I度:深反射消失或感觉异常(包括麻刺感),不影响功能;II度:客观感觉丧失或感觉异常(包括麻刺感)并影响功能,但不影响日常生活;III度:感觉丧失或感觉异常,影响日常生活;IV度:持续感觉丧失,并影响功能。

**1.8 统计方法** 采用SPSS 20.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料数据用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内治疗前后比较采用配对 $t$ 检验,组间比较采用两独立样本 $t$ 检验;计数资料用率或构成比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法;等级资料组间比较采用非参数秩和检验。均采用双侧检验,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** 对照组23例患者中,男14例,女9例;平均年龄( $55.48 \pm 1.76$ )岁;

免疫球蛋白类型: IgG型15例, IgA型7例, IgM型1例; ISS分期: I期2例, II期11例, III期10例。治疗组23例患者中, 男12例, 女11例; 平均年龄( $55.25 \pm 1.59$ )岁; 免疫球蛋白类型: IgG型13例, IgA型9例, IgM型1例; ISS分期: I期2例, II期12例, III期9例。2组患者的性别、年龄、免疫球蛋白类型、ISS分期等基线资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**2.2 2组患者治疗前后肿瘤负荷相关指标比较** 表1结果显示: 治疗前, 2组患者的骨髓异常浆细胞比例和血清M蛋白、 $\beta 2$ 微球蛋白、血钙水平比较,

差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。在治疗4个疗程后, 2组患者的骨髓异常浆细胞比例和血清M蛋白、 $\beta 2$ 微球蛋白、血钙水平均较治疗前下降( $P < 0.05$ ), 且治疗组对骨髓异常浆细胞比例和血清M蛋白、 $\beta 2$ 微球蛋白水平的下降作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.3 2组患者骨髓抑制程度比较** 表2结果显示: 在治疗4个疗程后, 治疗组的骨髓抑制发生率为65.22(15/23), 对照组为86.96%(20/23), 2组患者的骨髓抑制均主要发生在I~II度, 组间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 2组多发性骨髓瘤患者治疗前后肿瘤负荷相关指标比较

Table 1 Comparison of tumor load related indexes between the two groups of patients with multiple myeloma before and after treatment

组别	例数/例	时间	异常浆细胞/%	M蛋白/( $g \cdot L^{-1}$ )	$\beta 2$ 微球蛋白/( $mg \cdot L^{-1}$ )	血钙/( $mmol \cdot L^{-1}$ )
治疗组	23	治疗前	$23.16 \pm 8.32$	$24.31 \pm 7.13$	$5.23 \pm 1.52$	$2.19 \pm 0.43$
	23	治疗后	$12.48 \pm 3.45^{①②}$	$21.24 \pm 1.53^{①②}$	$3.42 \pm 0.61^{①②}$	$2.08 \pm 0.36^{①}$
对照组	23	治疗前	$25.45 \pm 7.24$	$28.35 \pm 5.06$	$4.95 \pm 2.39$	$2.34 \pm 0.35$
	23	治疗后	$22.52 \pm 6.82^{①}$	$24.76 \pm 4.65^{①}$	$4.42 \pm 1.83^{①}$	$2.23 \pm 0.39^{①}$

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

表2 2组多发性骨髓瘤患者骨髓抑制程度比较

Table 2 Comparison of myelosuppression grading between the two groups of patients with multiple myeloma [例(%)]

组别	例数/例	I度	II度	III度	IV度	I~IV度
治疗组	23	8(34.8)	6(26.1)	1(4.3)	0(0.0)	15(65.22)
对照组	23	9(39.1)	8(34.8)	3(13.0)	0(0.0)	20(86.96)

**2.4 2组患者胃肠道反应发生情况比较** 表3结果显示: 在治疗4个疗程后, 对照组患者的胃肠道反应发生率为86.96%(20/23), 明显高于治疗组的43.48%(10/23), 组间比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表3 2组多发性骨髓瘤患者胃肠道反应发生情况比较

Table 3 Comparison of the occurrence of gastrointestinal reactions between the two groups of patients with multiple myeloma [例(%)]

组别	例数/例	恶心呕吐	纳差	腹泻	便秘	胃肠道反应
治疗组	23	2(8.7)	1(4.3)	3(13.0)	4(17.4)	10(43.48) <sup>①</sup>
对照组	23	5(21.7)	7(30.4)	1(4.3)	7(30.4)	20(86.96)

① $P < 0.05$ , 与对照组比较

**2.5 2组患者周围神经病变分级情况比较** 表4结果显示: 在治疗4个疗程后, 对照组患者的周围神经病变发生率为73.91%(17/23), 明显高于治疗组的39.13%(9/23), 且治疗组的周围神经病变主要发生在I级, 而对对照组的周围神经病变主要发生在I~II级, 组间比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表4 2组多发性骨髓瘤患者周围神经病变分级情况比较

Table 4 Comparison of peripheral neuropathy grading between the two groups of patients with multiple myeloma [例(%)]

组别	例数/例	I级	II级	III级	IV级	I~IV度
治疗组	23	8(34.8)	1(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	9(39.13) <sup>①</sup>
对照组	23	13(56.5)	3(13.0)	1(4.3)	0(0.0)	17(73.91)

① $P < 0.05$ , 与对照组比较

**2.6 2组患者血栓发生情况比较** 在治疗4个疗程后, 治疗组有1例患者发生静脉血栓, 血栓发生率为4.3%; 对照组有2例患者发生静脉血栓, 血栓发生率为8.7%, 组间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

随着对多发性骨髓瘤治疗方面研究的不断深入,尤其是新药蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂的使用,使得多发性骨髓瘤患者的临床疗效明显改善,但近年来逐渐有研究<sup>[5]</sup>报道,硼替佐米、来那度胺等药物会增加周围神经病变、血液学毒性和静脉血栓等不良反应的发生。硼替佐米作为一种可逆性蛋白酶体抑制剂,通过影响细胞增殖和血管生成,促进肿瘤细胞凋亡,在临床治疗上取得了良好的疗效,但其诱发的周围神经病变、骨髓抑制等不良反应又降低了患者对化疗的耐受性<sup>[6-8]</sup>。沙利度胺、来那度胺等作为一种免疫调节剂,可诱导多发性骨髓瘤细胞凋亡,但也有研究<sup>[9]</sup>表明,当两药与化疗药物联用时会增加静脉血栓的发生。临床上采用化疗方案治疗后,患者出现的骨髓抑制、感染和胃肠道反应等,可明显降低其生活质量。因此,寻找有效的方案预防或减轻患者化疗后不良反应具有重要的临床价值。

中医理论认为,多发性骨髓瘤属于“骨痹”“骨蚀”“虚劳”等范畴,由于患者先天禀赋不足或后天失养,肝肾亏虚,邪毒侵袭机体,导致气血运行不畅,痰瘀内生;痰瘀邪毒互相搏结,经络瘀阻,骨骼失于濡养而发为本病<sup>[10]</sup>。本课题组认为,多发性骨髓瘤的基本病机为肾虚血瘀,而化疗作为一种邪毒,可伤伐正气、损伤脾胃,进一步加重患者脾肾亏虚、络脉瘀阻,故采用独活寄生汤合复原活血汤以补益肝肾、活血化瘀、除痹止痛。独活寄生汤出自《备急千金要方》,其功效为祛风湿、补肝肾、益气血、止痹痛;复原活血汤始载于《医学发明》,具有活血化瘀、行气通络功效。合方中独活祛风散寒、止痹痛;骨碎补、杜仲、熟地黄、桑寄生、牛膝补益肝肾,强筋壮骨;当归、川芎、白芍养血活血;茯苓、党参、甘草健脾益气,培补气血之源;丹参、当归、川芎、桃仁、红花和鳖甲活血化瘀、散结通络。诸药合用,随证加减,共奏补益肝肾、益气养血、活血祛瘀之功效。多发性骨髓瘤发病机制涉及巨噬细胞炎性蛋白(MIP)的异常升高,MIP可激活破骨细胞,导致溶骨破坏<sup>[11-12]</sup>。有学者通过药理学研究发现,补肾活血中药大多具有促进骨髓造血功能恢复、升高外周血象的作用<sup>[13]</sup>,并且能通过促进成骨细胞增殖、分化以及抑制炎症因子参与介导

骨质形成<sup>[14]</sup>,还能预防下肢深静脉血栓的形成<sup>[15-17]</sup>。提示独活寄生汤合复原活血汤加减可能具有改善多发性骨髓瘤患者的化疗后骨髓抑制、骨痛症状以及预防静脉血栓形成的作用。可能由于本研究样本数量有限,治疗组在改善多发性骨髓瘤患者的化疗后骨髓抑制及预防静脉血栓方面具有一定效果,但与单纯化疗的对照组相比,尚未见显著性差异( $P > 0.05$ )。然而,中药复方联合化疗方案可有效降低多发性骨髓瘤患者的肿瘤负荷,并能减轻化疗后周围神经病变的发生,具有较好的疗效和安全性。

综上所述,中药复方联合化疗方案可有效减轻多发性骨髓瘤患者的肿瘤负荷及周围神经病变的发生,从而提高患者对化疗的耐受性和生活质量,具有较好的疗效和安全性,可为多发性骨髓瘤的临床治疗提供新的思路。但本研究也存在一定的不足之处,如样本数量有限以及未开展药理学和分子生物学方面的相关机制研究,因此,在后续的研究中,我们将增大样本量,并通过药理学及分子生物学实验等以探讨其相关作用机制。

### 参考文献:

- [1] KUMAR S K. Management of multiple myeloma[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(5S): 624-627.
- [2] 沈悌, 赵永强. 血液病诊断及疗效标准[M]. 4版. 北京: 科学出版社, 2018: 290-294.
- [3] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 29.
- [4] 皋文君, 刘砚燕, 袁长蓉. 国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统-通用不良反应术语标准4.0版[J]. 肿瘤, 2012, 32(2): 142-144.
- [5] 于亚平. 沙利度胺或雷利度胺治疗多发性骨髓瘤发生静脉血栓栓塞的危险因素及其预防[J]. 药物不良反应杂志, 2009, 11(6): 410-415.
- [6] MATEOS M V, SAN MIGUEL J F. Bortezomib in multiple myeloma[J]. Best Prac Res Clin Haematol, 2007, 20(4): 701-715.
- [7] 陈蕾, 孟洁, 刘国静, 等. 改良的以硼替佐米为基础的化疗方案治疗老年复发/难治性多发性骨髓瘤的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(7): 1657-1659.
- [8] 孙晓明, 曲捷. VDT 方案治疗难治性复发性多发性骨髓瘤的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(20): 4989-4990.
- [9] KYLE R, RAJKUMAR S V. Multiple myeloma[J]. Blood, 2008, 111(6): 2962-2972.
- [10] 方坚. 中药对多发性骨髓瘤化疗患者生活质量的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2004, 21(6): 427-429.
- [11] ABE M, HIURA K, WILDE J, et al. Role for macrophage

- inflammatory protein (MIP) - 1alpha and MIP- 1beta in the development of osteolytic lesions in multiple myeloma[J]. Blood, 2002, 100(6): 2195-2202.
- [12] UNEDA S, HATA H, MATSUNO F, et al. Macrophage inflammatory protein-1 alpha is produced by human multiple myeloma (MM) cells and its expression correlates with bone lesions in patients with MM[J]. Br J Haematol, 2003, 120 (1): 53-55.
- [13] RICHARDSON P G, BARLOGIE B, BERENSON J, et al. Extended follow-up of a phase II trial in relapsed, refractory multiple myeloma: final time-to-event results from the SUMMIT trial[J]. Cancer, 2006, 106(6): 1316-1319.
- [14] 臧洪敏, 陈君长, 刘亦恒, 等. 补肾活血方对大鼠成骨细胞增殖、分化及矿化的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(12): 1112-1114.
- [15] 韩连降. 中西医结合治疗骨伤科术后下肢深静脉血栓的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(18): 28-29.
- [16] 方咏. 清热解毒活血化瘀法对急性胰腺炎患者TNF- $\alpha$ 、IL-6、NO的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2005.
- [17] 王宇阳, 冯兴华, 赵亚男, 等. 活血化瘀法治疗强直性脊柱炎的基础研究进展[J]. 环球中医药, 2018, 11(4): 631-635.

【责任编辑: 陈建宏】

## 扶正解毒汤辅助克唑替尼对晚期非小细胞肺癌患者血清Pokemon及AGR2表达的影响

张春雷, 李贵新, 宋鹏, 高志成, 满萍, 刘莉莉  
(潍坊市中医院, 山东潍坊 261041)

**摘要:**【目的】探讨扶正解毒汤辅助克唑替尼治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者的疗效及其对血清Pokemon、前梯度蛋白2(AGR2)表达的影响。【方法】将118例晚期非小细胞肺癌患者随机分为观察组和对照组, 每组各59例。对照组给予克唑替尼治疗, 观察组在对照组的基础上给予扶正解毒汤治疗, 连续治疗3个月。观察2组患者治疗前后免疫功能指标、血清Pokemon及AGR2水平的变化情况, 比较2组患者的实体瘤疗效、中医证候疗效及末次随访时的无进展生存时间(PFS)。【结果】(1)实体瘤疗效方面, 治疗3个月后, 观察组的肿瘤控制率为84.75%(50/59), 对照组为74.58%(44/59), 组间比较, 观察组的实体瘤疗效优于对照组( $P < 0.05$ )。(2)中医证候疗效方面, 治疗3个月后, 观察组的中医证候总改善率为77.97%(46/59), 对照组为47.46%(28/59), 组间比较, 观察组的中医证候疗效明显优于对照组( $P < 0.05$ )。(3)免疫功能指标方面, 治疗后, 2组患者的T淋巴细胞亚群CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ ), CD8<sup>+</sup>水平均较治疗前升高( $P < 0.05$ ); 组间比较, 观察组的CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。(4)血清Pokemon及AGR2方面, 治疗后, 2组患者不同肿瘤直径和临床分期的血清Pokemon、AGR2水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 而2组患者治疗前后不同分化程度和病理类型的血清Pokemon及AGR2水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 组间比较, 观察组不同肿瘤直径和临床分期的血清Pokemon、AGR2水平均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。(5)随访情况方面, 截止至随访时间, 观察组患者的中位PFS为9.0(4.2~13.3)个月, 高于对照组的8.0(3.5~11.6)个月, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。【结论】扶正解毒汤辅助克唑替尼治疗晚期非小细胞肺癌患者疗效确切, 能有效控制病情进展, 缓解症状和体征, 改善机体免疫功能, 降低血清Pokemon及AGR2水平, 延长患者的生存时间。

**关键词:** 扶正解毒汤; 克唑替尼; 晚期非小细胞肺癌; 血清Pokemon; 血清前梯度蛋白2

中图分类号: R273.342

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)02-0234-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2022.02.002

收稿日期: 2021-05-27

作者简介: 张春雷(1986-), 男, 硕士, 主治中医师; E-mail: bb337tdoa3707@163.com

通讯作者: 李贵新(1970-), 男, 博士, 主任医师; E-mail: mdliguixin@163.com

基金项目: 山东省自然科学基金资助项目(编号: ZR2014HM012); 山东省潍坊市卫生健康委员会中医药科研项目(编号: 20204094)