

## 国产白介素-2 并 COHP 方案联合化疗 治疗恶性淋巴瘤的临床疗效观察

陈兴雅 郭良耀 赵小亭

(福建省三明市第一医院内二科 三明 365000)

我院内二科受中国人民解放军医药信息情报研究所之委托于 1994 年 1 月~1996 年 7 月应用军事医学科学院基础医学研究所试制白介素-2(rhIL-2)94(卫药试字 S01)作治疗淋巴瘤 III 期科研验证并用环磷酰胺(CTX)、长春新碱(VCR)、高三尖杉酯碱(H)、强的松(P),组成 COHP 方案治疗非何杰金氏淋巴瘤(NHL)14 例为治疗组、与单用 COHP 方案联合化疗的 NHL12 例为对照组对比治疗,进行临床 III 期验证观察,现总结如下。

### 一、临床资料

(一)一般资料 1994 年 1 月~1996 年 7 月本科收治的 NHL 随机分为 I 组(治疗组),以 rhIL-2 并用 COHP 方案联合化疗 14 例,与单独 COHP 方案联合化疗的 NHL12 例作对比治疗观察为 II 组(对照组)。I 组 14 例、男性 10 例、女性 4 例、年龄 18~54a,平均 32a,其中 IIIA 型 2 例、IIIB 型 2 例、IVA 型 6 例、IVB 型 4 例;II 组 12 例、男性 9 例、女性 3 例,年龄 16~54a、平均 32a,其中 IIIA 型 2 例、IIIB 型 3 例,IVA 型 4 例、IVB 型 3 例。

(二)诊断依据 以临床症状、体征、淋巴结病理活检、病理报告为准,均系 NHL。

(三)疗效评定 显效:肿大的淋巴结比治疗前缩小 2/3 以上、B 症状群消失,体征明显改善。有效:肿大淋巴结缩小 1/3 以上、B 症状群和淋巴结外体征有改善。无效:肿大淋巴结缩小低于 1/3,自觉症状及临床所见与治疗前对比,无明显改善。

### 二、治疗方法与疗效

(一)I 组(治疗组)14 例给予 COHP 方案常规剂量联合化疗, d1VCR(长春新碱)2mg+生理盐水 20ml 静脉推注 1 次,同日以 CTX(环磷酰胺)0.2~0.4+10%G. S500ml 隔日静滴共 4~5 次, H(高三尖杉酯碱)2~3mg+10%G. S250ml 静滴连续 7~10d, P(强的松)40mg/d,每日上午 1 次顿服,间歇 7~10d 再进行第二疗程,在化疗之同时每日皮下注射 rhIL-2 5~10 万 IU,连续 20~30d。

(二)II 组(对照组)12 例按以上 COHP 方案常规剂量联合化疗,用法同上,两组均给予补充 VitC、VitB<sub>1</sub> 等。

(三)观察指标和疗效情况如下。

化疗完成情况: I 组 14 例均顺利完成化疗,消化道反应轻微,经一般中西药对症处理,症状减轻。II 组 12 例均有较明显消化道反应。

全身反应:用体重与乏力情况来评定,治疗结束后患者体重增加 2kg 者为增加,减轻 2kg 为减少; I 组 14 例,体重增加 8 例、无增减 4 例,减轻 2 例。II 组 12 例,体重增加 1 例、无增减 8 例,减轻 3 例,  $P < 0.01$ , 有显著性差异。

外周血白细胞数变化: I 组 14 例化疗后有 10 例白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞的绝对值均在正常范围占 71.4%。II 组化疗后未用 IL-2, 12 例中有 4 例白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞绝对值在正常范围占 33%,说明 I 组的疗效优于 II 组。

免疫功能的影响:本文Ⅰ组、Ⅱ组的病例治疗前均作 OT(旧结核菌素)试验(1:5000),Ⅰ组治疗后 8/14 例呈强阳性、2/14 例阳性、4/14 例仍呈阴性反应;Ⅱ组治疗后有 4/12 例呈阳性反应、8/12 例仍呈阴性反应, $P < 0.05$ ,差异显著,但  $C_3$  测定Ⅰ组、Ⅱ组共 26 例,前后对比无明显差异  $P > 0.05$ 。

疗效:Ⅰ组 14 例中显效 6 例,有效 6 例,无效 2 例,总有效率达 85.7%;Ⅱ组 12 例中显效 3 例,有效 6 例,无效 3 例,总有效率 75%,说明Ⅰ组的疗效优于Ⅱ组。

(四)药物的毒副作用:COHP 方案联合化疗其作用较为缓和,药物的毒副作用均有不同程度的消化道反应,恶心、呕吐、腹胀、厌食、腹泻等症状,本文Ⅰ组的病例消化道反应轻微,Ⅱ组消化道反应较为明显,部分患者还有脱发,本文Ⅰ组、Ⅱ组各占 30%;50%患者在化疗 d5 后开始脱发,15~30%全部脱光,导致脱发的药物主要是 CTX(环磷酰胺),本文Ⅰ、Ⅱ组治疗前后均无发现明显的肝、心、肾、骨髓等损害。

### 三、讨论

(一)重组白介素-2(rhIL-2)是强效免

疫功能增强剂,具有活化 T 细胞,促进淋巴细胞生长、分化,激化抗肿瘤杀伤细胞,调节免疫系统的功能和细胞因子的产生,临床上单用小剂量  $< 3$  万 U,抗肿瘤作用差,大剂量  $> 15$  万 U,对肾癌、黑色素瘤、消化道肿瘤、淋巴瘤 20%有效,国内报告对急性白血病亦有效。rhIL-2 与化疗药物同时应用可促进化疗药物抗肿瘤的疗效,提高缓解率,延长生存期。本文实践证明治疗组的疗效优于对照组,说明中等剂量 rhIL-2 与化疗药物同时应用可加强药物抗肿瘤作用,调节免疫功能,减轻化疗药物的毒副反应,而且 rhIL-2 对人体主要脏器无明显损害,可以配合推广应用。

(二)rhIL-2 若给肿瘤患者或健康人先注射 1wk 后用血细胞分离机采集血中淋巴细胞在体外与 rhIL-2 混合培养 3~4d,其中部分淋巴细胞转化为具有杀伤能力抗肿瘤作用的 LAK 细胞,把 LAK 细胞再回输给肿瘤患者,同时应用 rhIL-2,可取得较好的疗效,故 rhIL-2 是一种有效、低毒,安全的肿瘤辅助治疗的细胞因子。

## 胃食管反流性疾病的药物治疗

梁宇峰

(解放军第 292 医院 北京 100026)

**摘要** 本文综述了近年来出现的治疗胃食管反流性疾病的药物,如西沙必利、红霉素、思密达等的作用机理、用法用途、疗效观察及副反应等,并与临床上的习惯用药如多潘立酮、雷尼替丁、法莫替丁等做了比较,认为新药的确有疗效可靠、作用强大、副作用少或价廉等优点,体现了药物发展的特色。

**关键词** 胃食管反流性疾病;西沙必利;红霉素;思密达;四逆散

胃食管反流性疾病(Gastroesophageal reflux disease;GERD)属于胃动力障碍性疾病,临床上较常见。按其影响因素可分为食管外与食管内的反流;食管外因素有胃食管角、膈

肌作用、胃贲门粘膜作用、腹段食管、膈食管膜等;食管本身的因素有食管下括约肌(LES)、食管清酸功能、食管粘膜上皮抗酸作用等<sup>[1,2]</sup>,其中最主要的是食管下括约肌。