

· 论著 ·

CHOP化疗方案联合造血干细胞移植在治疗侵袭性非霍奇金淋巴瘤患者中的应用价值

胡亚丽*

永城市人民医院肿瘤科二病区 (河南 商丘 476600)

【摘要】目的 研究分析针对侵袭性非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者的治疗, 用CHOP化疗方案+造血干细胞移植的方式, 并观察其临床应用价值。方法 研究对象来源于我院2019年1月至2021年1月收治的80例侵袭性NHL患者, 将80例侵袭性NHL患者分为对照组与观察组, 每组各40例。对照组以CHOP化疗方案进行治疗, 观察组在采用CHOP治疗的基础上联合造血干细胞移植进行治疗, 对比观察患者治疗后的治疗效果、近期(治疗后1年内)的生存率以及发生不良反应的情况。结果 治疗后两组患者的总缓解率对比, 观察组(72.5%)比对照组(62.5%)高, ($P<0.05$); 治疗后近期(1年内)生存率比较, 观察组较对照组略高($P>0.05$); 不良反应发生率的比较, 两组患者差异不明显($P>0.05$)。结论 CHOP化疗方案联合造血干细胞移植的治疗方案在临床上能够有效缓解侵袭性NHL患者的症状, 促进患者的生存, 未出现不良反应增多的现象, 临床效果显著。

【关键词】CHOP化疗方案; 造血干细胞移植; 侵袭性非霍奇金淋巴瘤; 应用价值

【中图分类号】R331.1+44

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.05.039

Analysis of the Value of CHOP Chemotherapy Combined with Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Patients with Aggressive Non Hodgkin Lymphoma

HU Ya-li*

Second Department of Oncology, Yongcheng People's Hospital, Shangqiu 476600, Henan Province, China

Abstract: Objective To study and analyze the treatment of patients with invasive non Hodgkin's lymphoma (NHL) using CHOP chemotherapy plus hematopoietic stem cell transplantation, and observe its clinical application value. **Methods** The study population was derived from 80 patients with aggressive NHL treated from January 2019 to January 2021 in our hospital, The 80 patients with invasive NHL were divided into a control group and an observation group, with 40 patients in each group. The control group was treated with CHOP chemotherapy regimen, while the observation group was treated with CHOP therapy combined with hematopoietic stem cell transplantation. The therapeutic effect, recent survival rate (within 1 year after treatment), and adverse reactions were compared and observed. **Results** After treatment, the total remission rate of patients in the observation group (72.5%) was higher than that in the control group (62.5%) ($P<0.05$); Compared with the control group, the short-term (within 1 year) survival rate in the observation group was higher ($P<0.05$); There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The treatment scheme of CHOP chemotherapy combined with hematopoietic stem cell transplantation can effectively alleviate the symptoms of patients with invasive NHL and promote their survival, without increasing adverse reactions. The clinical effect is significant.

Keywords: CHOP Chemotherapy Regimen; Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Aggressive Non Hodgkin Lymphoma; Application Value

非霍奇金淋巴瘤(NHL)是强异质性独立疾病的统称。属于我国一种常见的肿瘤病变, 在常见恶性肿瘤中排位靠前, 具有病情发展快, 死亡率较高的特点, 严重影响患者的生命安全^[1]。非霍奇金淋巴瘤的病变组织通常分布在各种(淋巴结、脾脏等)淋巴器官中, 部分分布在除淋巴器官以外的淋巴相关组织和器官造血系统中。淋巴造血系统恶性肿瘤统称为非霍奇金淋巴瘤, 其临床症状不具有特异性, 甚至存在共同表现特征, 而临床根据病理类型、受侵犯部位和范围的明显差异可进行病变组织的鉴别诊断^[2]。淋巴系统遍布全身, 因此非霍奇金淋巴瘤属于全身性疾病。其临床症状表现包括局部和全身性症状: 典型的局部表现是淋巴结肿大, 除此之外还有淋巴结外器官、鼻腔病变。全身症状: 发热、夜间盗汗和体重减轻、皮肤瘙痒和皮肤病变、腹部表现为肠系膜、腹膜后淋巴结^[3-4]。流行病学统计发现, 患侵袭性非霍奇金淋巴瘤的患者逐年增加。目前在临床上针对非霍奇金淋巴瘤患者主要采用CHOP方案(环磷酰胺+表柔比星+长春新碱+泼尼松)作为标准治疗方案, 但部分高度恶化的患者在经过CHOP方案治疗后肿瘤会完全缓解, 但一段时间之后又会再度复发, 成为医学难题。本次研究将观察分析CHOP化疗方案+造血干细胞移植在治疗NHL患者中的可行性、有效性以及安全性, 本次研究选取2019年1月至2021年1月在我院接受治疗的80例侵袭性NHL患者作为本次研究分析对象, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

【第一作者】胡亚丽, 女, 主治医师, 主要研究方向: 肿瘤相关疾病治疗。Email: zg125897@163.com

【通讯作者】胡亚丽

1.1 一般资料 研究对象来源于我院2019年1月至2021年1月收治的80例侵袭性NHL患者, 根据治疗方式的差异将80例NHL患者分为对照组与观察组, 每组各40例。两组患者的年龄、性别、临床分期等一般资料对比无显著差异($P>0.05$), 可比, 见表1。

纳入标准: 患者均经临床诊断为侵袭性非霍奇金淋巴瘤(NHL), 具有可测量的病灶; 患者的预计生存时间超过3个月; 患者脏器功正常且无骨髓受累, 患者精神、认知功能无障碍; 患者知情并签订知情同意书。排除标准: 患者存在原发性的弥漫大B细胞淋巴瘤; 患者对本次研究所用的化疗药物存在禁忌症; 患者同时参与其他的研究项目; 患者的预计生存时间不足3个月; 参与本次研究期间不遵医嘱或中途退出的患者。

表1 两组患者一般资料对比(n)

组别	年龄	性别	临床分期				
			II B	IIIA	IIIB	IVA	IVB
观察组	57.84.2	24/26	7	21	15	8	3
对照组	58.24.3	23/27	3	17	14	7	4

1.2 治疗方法 针对对照组患者采用CHOP化疗的治疗方案, 第一天为患者静脉滴注750mg/m²环磷酰胺+50mg/m²阿霉素+1.4mg/m²长春新碱药物, 第1~7天患者需口服泼尼松, 60mg/

d. 针对观察组患者采用CHOP化疗方案联合造血干细胞移植的治疗方法。除了为患者进行上述CHOP化疗方案以外,还要为进行造血干细胞做准备。具体方法如下:(1)在移植前对采用化疗药物联合G-CSF对自体造血干细胞进行动员,同时对患者的血常规进行实时监测,以观察白细胞浓度,其表达水平上升且CD34+细胞表达至峰值,密切监测患者血常规,当白细胞回升,CD34+细胞达到峰值时,予以皮下注射G-CSF300,促进外周血中迅速汇集骨髓中的造血干细胞,当外周血中的淋巴细胞计数和单核细胞计数达到 $2.5109L^{-1}$ 时方可采集造血干细胞。造血干细胞的分离:仪器设备为CS-3000plus血细胞分离机。收集造血干细胞混合细胞冻存液,存放于 $-80^{\circ}C$ 的冰箱中备用。(2)对患者进行HDC干细胞回输,在进行HDC回输前要排除患者的HDC禁忌并对患者进行深静脉穿刺置管和肠道除菌。在HDC干细胞回输结束后48h先以台盼蓝拒染法监测造血干细胞的存活情况,再通过中心静脉进行快速复温冻存造血干细胞的回输。回输造血干细胞24-48h后于皮下注射G-CSF抗体,150g/d,确保外周血白细胞数 $1.0109L^{-1}$ 。HDC期间应当给予患者无菌饮食,用复方新诺明预防卡氏肺孢子菌肺炎,防止其存在活动性病毒感染、真菌感染、细菌感染及病毒感染的可能,若患者有感染病史,予以抗菌药物进行治疗,若有胃肠道反应严重应当给予止吐及营养支持治疗,当血小板 $20109L^{-1}$ 或有出血现象时对患者输注血小板;当血红蛋白低于60g/L或有贫血相关症状时予以患者红细胞输注。若患者发生感染、发热,需要积极予以抗感染和降温治疗,要对患者给予经验性抗感染及降温治疗,并留下标本分析病原微生物,方便后期针对致病菌进行治疗。

1.3 观察指标 采用实体瘤根据世界卫生组织(WHO)制定的疗效判定标准,联合化疗前的相关症状、生化指标进行患者的疗效评价。若患者完全缓解(CR)则表现为影像学可测量病灶和临床症状消失、生化指标正常;若患者部分缓解(PR)则表现为可测量病灶体积缩小,且超过50%,未发现新病变组织,临床症状以及生化指标明显改善;若患者病情稳定(SD)则表现为可测量病灶体积缩小/增大<25%、未发现新病灶;若患者病情进展(PD)则表现为可测量病灶增大超过25%、出现新病灶。患者的治疗总有效率为完全缓解和部分缓解患者数所占百分比。②观察分析患者的不良反应发生情况。对患者随访一年,对两组患者一年内生存率进行统计。

1.4 统计学方法 用SPSS 19.0软件进行研究数据的统计分析,技术资料的描述用频数、百分比(n/%)表示,比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 则具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效对比 观察组患者的治疗总有效率为72.5%,对照组的治療效果总有效率为62.5%。观察组患者的治疗疗效更高,比较统计值差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.2 比较两组患者的不良反应发生情况 治疗期间两组患者均无死亡病例,观察组患者的不良反应发生率略低于对照组,但两组患者比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.3 两组患者近期(1年内)的生存率 观察组患者1年内的生存占比为95%(38/40),对照组患者1年内的生存占比为87.5%(35/40),数据对比差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 两组患者不良反应发生情况比较(例, %)

组别	白细胞下降	血小板下降	恶心	呕吐	便秘	不良反应发生率
观察组	1(2.5)	1(2.5)	2(5)	2(5)	1(2.5)	7(17.5)
对照组	2(5)	2(5)	2(5)	2(5)	1(2.5)	9(22.5)
χ^2 值	0.06					
P值	0.68					

表3 两组患者治疗效果总有效率对比(例, %)

组别	CR	PR	SD	PD	总有效率
观察组	11(27.5)	18(45)	8(20)	3(7.5)	29(72.5)
对照组	7(17.5)	18(45)	7(17.5)	8(20)	25(62.5)
χ^2 值	5.22				
P值	0.03				

3 讨论

非霍奇金淋巴瘤(NHL)是强异质性独立疾病的统称。本病在淋巴瘤患者中非常常见,占全部淋巴瘤患者的85%,其中最为常见的是B细胞淋巴瘤^[5-7]。近年来,非霍奇金淋巴瘤病变在各个年龄阶段均有发病,且发病患者均有增加。治疗侵袭性非霍奇金淋巴瘤病变主要以化疗为主要治疗手段,且化疗后的肿瘤控制率可达到70%及以上^[8-10]。治疗侵袭性非霍奇金淋巴瘤疾病的标准方案为CHOP方案,其安全性、有效性都已经都得到了临床的认可,但是只有50%~60%的患者能够获得完全缓解,而且CHOP方案也只能治愈30%~40%的患者,对于复发和难治性的NHL患者来说CHOP方案的治疗效果达不到预期效果^[11-13]。如何提高恶性淋巴瘤的远期疗效,减少患者的短期复发率,已经成为治疗恶性淋巴瘤的难题。而造血干细胞移植术在临床中的应用,大多是针对初治耐药、病情复发等不良预后因素的非霍奇金淋巴瘤患者,在造血干细胞移植前的准备,需要对患者进行化疗或放疗,先清除患者体内的肿瘤,再移植造血干细胞于体内,通过移植入体内的造血干细胞建立机体所需免疫系统后存进造血功能的正常运行,能够帮助患者尽可能快地恢复骨髓造血和免疫功能,从而改善患者预后情况,更有可能获得比常规化疗更长的生存期^[14-15]。

本次研究回顾性分析了80例NHL患者的临床资料。研究结果显示,观察组总有效率与对照组的总有效率相比较,对比统计值有差异($P<0.05$),说明CHOP化疗方案联合造血干细胞移植的治疗方式针对改善肿瘤控制的效果更有优势。本次研究结果提示,在患者接受治疗期间并未出现死亡病例。两组患者的不良反应发生率对比后,观察组略高于对照组($P>0.05$)。从结果可见将CHOP方案+造血干细胞移植治疗,其不良反应发生率增加不显著,具有较高的治疗安全性。同时,观察组患者一年内的生存率为95%共38例,高于对照组的87.5%共35例,数据对比无显著差异($P>0.05$),说明CHOP方案+造血干细胞移植在患者接受治疗后1年生存率方面影响不大。但是针对复发和难治性NHL患者经由CHOP方案+造血干细胞移植治疗后的两年、三年内的生存率较单纯接受CHOP方案进行治疗的患者更高,提示加以造血干细胞移植治疗后,在增加患者生存时间中具有一定的辅助效果^[16-18]。此次研究因观察时间较短,存在局限性,因而在为患者提供CHOP方案+造血干细胞移植治疗NHL患者生存率的观察中,并未提供可靠的有力依据。

综上所述,CHOP方案+造血干细胞移植治疗侵袭性非霍奇金淋巴瘤患者后,其临床疗效确切,不良反应以及生存时间的延长不存在明显的影响,也能兼顾化疗的安全性和有效性,可在临床中推广应用。

参考文献

- [1] 陈晓,郭智,陈丽娜,等.自体外周血造血干细胞动员采集的影响因素[J].中国组织工程研究,2021,25(19):2958-2962.
- [2] 何云地,张曦,黄瑞昊.造血干细胞移植治疗非霍奇金淋巴瘤[J].临床血液学杂志,2020,33(9):604-608.
- [3] 吕扬扬.不同预处理方案在自体造血干细胞移植治疗非霍奇金淋巴瘤中的研究[D].天津医科大学,2020.
- [4] 白洁,李春勤,刘海静,等.超声和 ^{18}F -FDG PET/CT诊断淋巴瘤浅表淋巴结病变的价值对比分析[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(04):127-129.
- [5] 孙艳,郭莉,胡欣,等.大剂量化疗联合自体造血干细胞移植治疗68例淋巴瘤临床疗效分析[J].中华肿瘤防治杂志,2019,26(13):963-968.
- [6] 王建华.R-CHOP方案治疗B细胞非霍奇金淋巴瘤与CHOP方案对比的Meta分析[J].医学信息,2019,32(10):81-84.
- [7] 徐秋平.CHOP方案化疗联合局部放疗治疗中晚期非霍奇金淋巴瘤的近期疗效、安全性及生存状况分析[J].当代医学,2018,24(25):126-128.
- [8] 郝传玺,葛增欣,王国祥,等.造血干细胞移植后急性移植物抗宿主病的CT表现及文献复习[J].中国CT和MRI杂志,2013,11(06):95-98.
- [9] 李越洋,陈泽慧,王亚非,等.改良移植预处理方案治疗B细胞非霍奇金淋巴瘤临床分析[J].中国实验血液学杂志,2021,29(2):469-473.
- [10] 陈莉,王凌云,郭彩玲,等.ChiCGB方案对非霍奇金淋巴瘤行自体造血干细胞移植的预处理效果[J].西部医学,2021,33(3):400-405.
- [11] 赵瑾,苏丽萍,关涛,等.移植CD34⁺细胞数对自体外周血造血干细胞移植后非霍奇金淋巴瘤患者造血重建及预后的影响[J].白血病·淋巴瘤,2020(3):165-166-167-168-169.
- [12] 杨懿春,岑雪波,罗小华,等.CEAC预处理后行自体造血干细胞移植对非霍奇金淋巴瘤患者的疗效评价[J].第三军医大学学报,2019,41(23):2272-2279.
- [13] 韩屹,张天翔,姚星星,等.非霍奇金淋巴瘤患者自体造血干细胞移植干细胞动员采集现状和疾病负担调查[J].中国药物经济学,2019,14(6):18-22.
- [14] SONG YUQIN, ZHOU HUI, ZHANG HUILAI, et al. Efficacy and Safety of the Biosimilar IBI301 Plus Standard CHOP (I-CHOP) in Comparison With Rituximab Plus CHOP (R-CHOP) in Patients with Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL): A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Phase 3 Trial[J]. Advances in Therapy, 2021, 38(4): 1889-1903.
- [15] DIRANTI DIRANTI, SUHARJONO, MADE SEDANA, et al. Evaluation to the chemotherapy use in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. Journal of basic and clinical physiology and pharmacology, 2019, 30(6): 20190336.
- [16] 江梦天,尹建平,张义成,等.自体造血干细胞移植治疗复发难治性B细胞NHL的效果及其影响预后相关因素的分析[J].中国实验血液学杂志,2018,26(5):1366-1371.
- [17] 杨芳,盛立霞,欧阳桂芳.自体造血干细胞移植后序贯异基因造血干细胞移植治疗浆细胞淋巴瘤一例[J].中华移植杂志(电子版),2018,12(3):128-130.
- [18] 戴娜,邓胜明,谈佳卿,等.自体造血干细胞移植前或后 ^{18}F -FDG PET/CT显像对非霍奇金淋巴瘤的预后评估[J].中华核医学与分子影像杂志,2018,38(2):83-86.

(收稿日期:2022-08-27)

(校对编辑:姚丽娜)