

· 论著 ·

-1b 干扰素联合低剂量阿糖胞苷治疗慢性髓细胞白血病的临床研究

余慧青¹ 刘建波²

(1. 重庆市肿瘤医院血液科, 重庆 400030; 2. 第三军医大学大坪医院 肿瘤中心, 重庆 400042)

【摘要】【目的】探讨慢性髓细胞白血病新的治疗方案。【方法】采用 -1b 干扰素(运德素)联合低剂量阿糖胞苷治疗慢性髓细胞白血病慢性期(CML-CP) 34 例,持续 6~12 个月。【结果】获血液学完全缓解 88.2%, 部分缓解 8.8%, 总有效率 97%。此外, 10 例获 Ph 染色体完全转阴。【结论】运德素联合低剂量阿糖胞苷对 CML-CP 有较高的血液学缓解率, 且可以减少和消除 Ph⁺ 细胞。

【关键词】 白血病, 髓样; 慢性期/药物疗法; 干扰素类/治疗应用; 阿糖胞苷/治疗应用

Clinical Study of Interferon with Low dose of Cytarabine to Treat Chronic Myelogenous Leukemia

YU Hui-qing¹, LIU Jian-bo² (1. Department of Hematology, Chongqing Tumor Hospital, Chongqing 400030; 2. Tumor Center, Daping Hospital, the Third Military University Chongqing 400042, China)

【Abstract】【Objective】To study a new project of treatment for chronic myelogenous leukemia (CML). 【Methods】Thirty-four patients received the treatment of combining low dose of cytarabine with interferon for 6 to 12 months. 【Results】The rate of completely normal hematology was 88.2%, subnormal was 8.8%, total effectiveness was 97.0%. In addition, the Ph chromosome of 10 patients turned negativeness. 【Conclusion】The project of treatment to combine low dose of cytarabine with interferon has high recovery in hematology. It can reduce or eliminate the positive Ph⁺ cell.

【Key words】 leukemai; myeloid, chronic-phase/DT; interferons/TU; eytarabine/TU

【中图分类号】 R733.72 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7171(2005)05-0636-03

慢性髓细胞白血病(CML)是起源于造血干细胞的恶性增殖性疾病, 90%~95% CML 患者可检测到 Ph 染色体和 bcr/abl 基因。一般采用马利兰、羟基脲治疗。为探索治疗 CML 的新方法, 作者采用 -1b 干扰素(运德素)联合低剂量阿糖胞苷(LD Ara-c)治疗 CML 34 例, 取得理想疗效, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2002 年 3 月至 2003 年 12 月, 34 例 CML-CP 患者均经临床、血象和骨髓象确诊, 并做了细胞化学及染色体检查, 其中 Ph 阳性 31 例。34 例中男性 18 例, 女性 16 例, 中位年龄 41 岁。

1.2 治疗方法 患者确诊后即服用 LD Ara-c + 运德

素治疗。Ara-c 15 mg/m² · d 静脉滴注, 疗程 14 d。间歇 2 周后加用运德素 30 μg/(次 · d), 皮下或肌肉注射, 持续 6~12 个月。

1.3 观察方法 包括观察临床症状、体征、血象(血红蛋白、白细胞计数、血小板计数和白细胞分类)每周 2 次, 骨髓象、中性粒细胞碱性磷酸酶(N-ALP)每月一次。Ph 染色体治疗前后各检查 1 次。大、小便常规、肝肾功能、ECG、B 超、心肌酶谱(LDH、GOT、CK、CK-MB)等依据病情需要随时进行。

1.4 疗效评定标准 据 1978 年全国白血病防治协作会议附件, 白血病疗效标准(试行草案)^[1]: 完全缓解: 临床: 无贫血、出血、感染及白血病细胞浸润表现。血象: 血红蛋白 > 100g/L, 白细胞总数 < 10 × 10⁹/L, 分类无幼稚细胞, 血小板 (100~400) × 10⁹/L。

骨髓象: 正常。部分缓解: 临床表现、血象、骨髓象三项中有未达完全缓解标准。未缓解: 临床表现、血象、骨髓象三项中均未达完全缓解标准及无效者。

【作者简介】 余慧青(1967-), 女, 重庆市人, 副主任医师, 主要从事血液系统恶性肿瘤的临床研究。

【收稿日期】 2004-12-20

2 结果

2.1 血液学疗效 血象变化:平均 8 d 后(6~14 d)白细胞开始下降,白细胞降至正常以下平均 23.8 (12~81) d,血红蛋白升至 100 g/L 平均 28.5(18~89) d,幼稚粒细胞消失平均 30.7(19~94) d。治疗前血小板数正常者 23 例,高于 $400 \times 10^9/L$ 者 10 例,最高为 $1570 \times 10^9/L$ 。低于正常者 1 例($41 \times 10^9/L$)。1 例治疗前后血小板减低者治疗后仍为 $48 \times 10^9/L$,变化不大;而 10 例治疗前血小板增高的患者治疗后均全部降至正常。

骨髓象变化:治疗前 34 例中,骨髓增生极度活跃 28 例,明显活跃 5 例,活跃 1 例。治疗后骨髓增生极度活跃 2 例,明显活跃 9 例,活跃 22 例,1 例出现增生减低。粒系中,原粒细胞、早幼粒、中幼粒及晚幼粒比例降至正常者 28 例,占 82.4%。

2.2 细胞遗传学变化 34 例患者治疗前后均经过 Ph 染色体检查,治疗前 31 例 Ph⁺,阳性率 91.2%。治疗后完全细胞遗传学反应(Ph 染色体阳性细胞消失)10 例,部分细胞遗传学反应(Ph 染色体被抑制至占分裂相的 5%~34%)3 例,微小细胞遗传学反应(Ph 染色体被抑制至占分裂相的 35%~95%)10 例,无细胞遗传学反应(Ph 染色体持续在所有分裂相中存在)11 例。

2.3 细胞化学变化 治疗前 34 例患者 N-ALP 全部减低或为 0,治疗后 15 例出现不同程度的上升,其中上升至接近正常者 5 例,另 19 例无明显变化。

2.4 肝脾肿大缩小情况 34 例患者治疗前肝脏肿大者 13 例,肿大范围为右肋下 2~6.5 cm,中位数 3.5 cm。治疗后肝脾肿大完全消失 10 例(76.9%),缩小幅度大于 50%者 2 例(15.4%),缩小幅度不足 50%者 1 例。治疗前全部病例均有脾脏肿大,肿大范围为左肋下 5~26 cm,中位数 8 cm。治疗后脾脏肿大完全消失 20 例(58.8%),缩小幅度大于 50%者 9 例(26.5%),缩小幅度不足 50%者 5 例(14.7%)。

2.5 缓解率 34 例 CML-CP 经运德素 + LD Ara-c 治疗,获 CR 30 例(88.2%)、PR 3 例(8.8%),总有效率 97%。

2.6 不良反应 除化疗药物常规副作用外,34 例用运德素患者中 26 例出现发热,体温 38~39.5℃,多出现在治疗第 1~3 天的注射后 3~4 h,大多能自行缓解,部分患者需口服消炎痛缓解;出现流感样症状,如肌痛、乏力、骨痛 3 例,出现一过性肝功异常 2

例,出现皮肤干燥、瘙痒、潮红 2 例。以上症状均未做特殊处理,停药后自行消失。

3 讨论

CML 是一种多能干细胞克隆异常的疾病,多数患者经数月至数年慢性期后便进展为急性期,而对于急变后的患者目前缺乏有效的治疗方法,绝大多数患者在短期内死亡。慢性期不失时机的治疗对于愈后有重要影响,常规化疗虽然能改善病情,但 Ph 染色体抑制率低,不能延长患者的生存率,近年来文献中多数学者认为干扰素对 CML 是一种有希望的治疗方法,能使部分患者达到血液学缓解、Ph 染色体受抑,从而得到长期无病生存^[2]。目前运用 IFN- α 治疗 CML 的确切机制尚未明确,许多研究情况: IFN- α 可增强 CML 原始造血祖细胞与骨髓基质细胞的粘附性,避免了骨髓造血微环境调节作用的逃避^[5]; IFN- α 能阻止 bcr/abl mRNA 的转录,从而对 Ph⁺ 细胞选择性抑制; 调节细胞因子的释放,抑制恶性造血,对白细胞克隆有选择性毒性作用,增强免疫调解^[6]。干扰素是一种糖蛋白,按其生化结构和抗原性不同分为 α 、 β 和 γ 三种,运德素为 α -1b 干扰素。本组应用运德素 + LD Ara-c 治疗 CML-CP 患者 34 例完全缓解率高达 88.2%,血液学缓解率达 97%,完全细胞遗传学反应和部分细胞遗传学反应达 41.9%,结果与其他相关文献报道相似^[3,4]。本组试验的结果证实运德素 + LD Ara-c 治疗 CML 的近期疗效更适合于血小板增多的 CML 患者。

运德素治疗 CML 的主要副作用是发热,但体温多低于 39℃,持续时间亦较短,一般不需要特殊处理。其他不良反应也是少而短。本组观察到的不良反应亦少于其他文献所报道的其他同类干扰素的不良反应。34 例病例中无一例因不能耐受药物副作用而终止治疗,也未见发生明显的心、肝、肾等重要脏器损害。

[参 考 文 献]

[1] 张之南. 白血病诊断及疗效标准[M]. 北京: 科技出版社, 1999. 223.
 [2] Freund M, Huber CH. Interferon alfa has become a standard in the treatment of chronic myelogenous leukemia [J]. *Semin Hematol*, 1993, 30(Suppl 3): 1-5.
 [3] Kantajian HM, Brien O, Smith S, et al. Treatment of Philadelphia chromosome positive early chronic phase chronic myelogenous leukemia with daily doses of interferon alpha and low-dose cytarabine [J]. *J Clin Oncol*, 1997, 17: 284.

胸腔内置管持续负压引流治疗结核性胸腔积液

肖怀志¹ 杨新民¹ 杨孜¹ 王高林¹ 张望¹ 周利君¹ 刘国平² 刘艳宾³ 刘卫国⁴

(1. 湖南省湘潭市二医院, 湖南 湘潭 411100; 2. 湖南省湘潭市中心医院, 湖南 湘潭 411100;

3. 湖南省湘潭市一医院, 湖南 湘潭 411100; 4. 湖南省湘潭市三医院, 湖南 湘潭 411100)

[摘要]【目的】探讨胸腔内置管持续负压引流治疗结核性胸腔积液的临床应用。【方法】将结核性中量以上胸腔积液 202 例随机分成治疗组(胸腔内置管持续负压引流治疗)和对照组(传统反复胸腔穿刺抽液治疗), 对胸液消失时间、临床症状改善时间、胸膜反应、胸膜增厚、胸液包裹等的发生及住院时间、住院费用进行相关比较, 并作统计学处理。【结果】治疗组症状改善, 胸液消失时间, 胸膜反应、胸膜增厚、胸液包裹的发生, 住院时间, 住院费用等优于对照组 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。【结论】胸腔内置管持续负压引流治疗胸腔积液的方法优于传统方法, 值得推广。

[关键词] 结核, 胸膜/治疗; 胸腔积液/治疗; 引流

Tuberculous Pleural Effusion Treated by Continuous Drainage Tube with Negative Pressure

XIAO Huai-zhi, YANG Xir-ming, YANG Zi, et al (Department of Respiratory Disease, Second Xiangtan Hospital, Xiangtan, Hunan 411100)

[Abstract]【Objective】To explore the clinical application of continuous drainage tube with negative pressure to treat tuberculous pleural effusion.【Methods】Two hundred and two inpatients with moderate or more tuberculous effusion were randomly assigned to continuous drainage (treated) group and pleurocentesis (control) group, Efficacy and side reactions of both groups were compared.【Results】The times of symptom improvement, effusion disappearance and hospital stay were shorter in treated group than in control. Pleural reaction, thickening and effusion encapsulation were less, hospital cost was cheaper in the treated group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$).【Conclusion】Tuberculous pleural effusion treated by continuous drainage tube with negative pressure is convenient and safe. This treatment method should be recommended for wider usage.

[Key words] tuberculossi, pleural/ TH; pleural effusion/ TH; drainage

[中图分类号] R561.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-7171(2005)05-0638-03

结核性胸腔积液是呼吸科常见病,多发病,常规治疗为抗结核及传统的反复胸穿抽液等。临床上胸穿抽液时较易出现胸膜反应等并发症,传统抽液时

病人在整个过程中要求采取坐位,有些病人因全身情况差及年老体弱不能耐受较长时间坐位抽液,胸水不能尽早抽出,易形成胸膜增厚、粘连,胸液包裹,甚至脓胸等,严重影响治疗效果。我们采用胸腔内置管持续负压引流治疗结核性胸腔积液 102 例,并与传统胸腔穿刺抽液治疗 100 例效果进行比较,现报道如下。

[作者简介] 肖怀志(1964-),男,湖南浏阳人,副主任医师,主要从事呼吸科临床工作。

[收稿日期] 2005-03-20

[4] Guilhot F, Chastang C, Michallet M, et al. Interferon alfa-2b combined with cytarabine versus interferon alone in chronic myelogenous leukemia[J]. *N Engl J Med*, 1997, 337:223.

[5] 姚尔固. 新编白血病化学学[M]. 天津:天津科技出版社, 1999. 165.

[6] 余寿益, 宋善俊, 邹萍. 干扰素 对慢性髓细胞白血病的作用机制[J]. *临床血液学杂志*, 1997, 10(3):136.

(本文编辑:雷军)