

干扰素联合高三尖杉酯碱加阿糖胞苷治疗慢性粒细胞性白血病的疗效分析

廖晓凤(四川省内江市第二人民医院血液科 641000)

【摘要】 目的 探讨 α -干扰素联合高三尖杉酯碱加阿糖胞苷(HA)治疗慢性粒细胞白血病(CML)的临床疗效。方法 以内江市第二人民医院 27 例 CML 患者为治疗组,以同期收治的 21 例 CML 患者为对照组。治疗组给予干扰素联合 HA 治疗;对照组给予 α -干扰素及口服羟基脲,比较两组临床疗效。结果 两组无效率差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组的部分缓解率低于对照组,治疗组的完全缓解率明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。在治疗初期,两组不良反应的发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 α -干扰素联合 HA 治疗 CML 是一种合理、经济且有效的方法。

【关键词】 慢性粒细胞性白血病; 高三尖杉酯碱加阿糖胞苷方案; 干扰素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.09.017 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)09-1055-02

Analysis of the performance of interferon combined with HA for chronic myeloid leukemia LIAO Xiao-feng (Department of Hematology, The Second People's Hospital of Neijiang, Sichuan 641000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical performance of interferon- α combined with HA solution on treating with chronic myeloid leukemia(CML). **Methods** 27 cases of CML in our hospital were taken as the therapeutic group, 21 cases of CML were taken as the control group in the same period. The therapeutic group was given interferon combined with HA treatment. The control group was given interferon- α and oral hydroxyurea treatment. The performances of the two kinds of treatments in different groups were compared. **Results** The noneffective rate in 2 groups was not statistically different($P>0.05$). The rate of partial remission in the therapeutic group was lower than that in the control group. The rate of complete remission in the therapeutic group was higher than that in the control group. The differences were all statistically significant ($P<0.05$). The result of occurrence rate of adverse reactions in the 2 groups was not statistically difference ($P>0.05$). **Conclusion** Interferon- α combined with HA solution was a proper, economical and effective therapeutic method for CML.

【Key words】 chronic myelogenous leukemia; HA solution; interferon

慢性粒细胞性白血病(CML)是一种血液系统常见病,起源于骨髓多能干细胞的恶性增殖,CML 患者细胞中多有特异性 Ph 染色体异常或 ber/abl 融合基因的出现^[1]。以往治疗是马利兰、羟基脲作为化疗方案,虽然缓解率较高,但对推迟急变、延长生存期等方面,疗效不满意。为探讨更为有效的新方法,对本院 27 例 CML 患者给予高三尖杉酯碱(HHT)加阿糖胞苷(HA)联合 α -干扰素治疗,取得了较好的疗效,现分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以本院 2006 年 1 月至 2009 年 12 月血液内科收治的 27 例 CML 患者为治疗组,其中男 16 例,女 11 例;年龄 26~75 岁,平均(45.26±12.73)岁;病程 6~21 个月,平均(12.86±3.58)个月;脾肿大 17 例;血常规血红蛋白(112.43±9.31)×10¹²/L,白细胞(31.54±8.93)×10⁹/L,血小板(456.74±29.44)×10⁹/L,嗜碱粒细胞占(6.27±0.92)%。以同期收治的 21 例 CML 患者为对照组,其中男 13 例,女 8 例;年龄 24~77 岁,平均(46.65±13.27)岁;病程 5~23 个月,平均(13.22±4.35)个月;脾肿大 13 例;血常规血红蛋白(110.54±10.81)×10¹²/L,白细胞(32.45±9.72)×10⁹/L,血小板(461.68±27.72)×10⁹/L,嗜碱粒细胞占(6.87±

1.02)%。所有患者均经临床、血液及细胞遗传学检查而确诊为 CML 慢性期^[2],初诊检查 Ph 染色体阳性细胞为 100%,两组患者性别、平均年龄、脾肿大比例及血常规差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 (1)治疗组:给予 α -干扰素 300 U 肌肉注射,每周 3 次,连续应用 1~12 个月,缓解后改用每周 2 次。同时联合 HA 治疗,阿糖胞苷 20 mg 皮下注射,每天 2 次;HHT 2 mg/d+10%葡萄糖注射液 500 mL,缓慢静脉滴注,至少超过 4 h。7~14 d 为 1 个疗程,以后每个月重复 1 次,12 个月以后改为每 2~3 个月 1 次。(2)对照组:给予 α -干扰素治疗,方法同治疗组,同时口服羟基脲 2~4 g/d,直到白细胞小于 8.0×10⁹/L 时改为维持量 0.5~1.0 g/d 口服。

1.3 疗效评定标准 (1)完全缓解:临床症状、体征消失,白细胞小于 10×10⁹/L,血小板小于 450×10⁹/L,分类正常。(2)部分缓解:临床症状、体征好转,白细胞数正常,但外周血仍有幼稚细胞或脾肿大,白细胞数较治疗前减少 50%以上。(3)无效:临床症状、体征没有改善,血细胞未达到部分缓解的标准。

1.4 统计学方法 研究数据用 SPSS14.0 统计软件进行分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗后病情恢复情况比较 见表 1。经过治疗后, 两组无效率差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗组的部分缓解率低于对照组, 而治疗组的完全缓解率明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组病情恢复情况比较[n(%)]

组别	n	缓解	部分缓解	无效
治疗组	27	20(74.07)	5(18.52)	2(7.41)
对照组	21	9(42.86)	10(47.62)	2(9.52)
χ^2	—	4.813	4.656	0.069
P	—	0.028	0.031	0.792

注: —表示无数据。

2.2 两组不良反应的比较 在治疗初期, 治疗组有 17 例共 21 例次出现不良反应, 其中发热 15 例、消化道反应 3 例及乏力 3 例, 不良反应发生率为 62.96%。对照组 14 例共 18 例次出现不良反应, 其中发热 13 例、消化道反应 2 例、骨关节痛 1 例及乏力 2 例, 不良反应发生率为 66.67%。经检验, $\chi^2 = 0.009$, 两组不良反应的发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

CML 大部分患者发病后 1~4 年后慢性期后可进入加速期或急变期^[3], 临床表现为乏力、肝脾进行性肿大及白细胞数持续增高, 骨髓检查见原始幼稚细胞增多, 或出现附加染色体异常等。采用不同的治疗方法均不能延缓 CML 急变的发生, 因此治疗重点就在慢性期, 只有选择更为有效的治疗方案, 尽快缩小肿大的脾脏、降低血液中白细胞数, 才能获得血液学的缓解。

在治疗上, 异基因造血干细胞移植可根除 Ph 染色体克隆细胞而治愈 CML^[4], 但是设备要求高、人类白细胞抗原配型困难, 尤其患者经济的压力, 绝大部分患者不能接受这种治疗^[5]。随着研究发现, 干扰素是目前最可能使 CML 获得完全缓解、延缓急变及延长生存期的药物。干扰素确切机制还不明确, 多考虑为: (1) 干扰素能阻止 ber/abl mRNA 的转录, 选择性抑制 Ph 细胞。(2) 干扰素可增强 CML 原始造血祖细胞与骨髓基质细胞的黏附性, 从而使之不能避免骨髓造血微环境的调节作用; (3) 干扰素通过对干扰素-d、白细胞介素-8(IL-8)及 IL-1 等细胞因子的调节作用, 抑制恶性造血; (4) 干扰素作用于 CML 细胞, 使自体反应 T 细胞对 CML 细胞的识别增强。

但是研究也发现单独使用干扰素, 疗效差, 国内外研究提

示, 干扰素联合药物的疗效明显优于单独使用干扰素^[6-7], 因此如何使用干扰素与药物联用, 以提高其疗效是十分重要的。对于 HA 方案, HHT 是以剂量和时间依赖方式作用于白血病细胞活性的核糖体, 从而抑制蛋白合成。HHT 能下调 Ph+ CML 克隆细胞的 ber/abl 转录, 可影响线粒体膜电位而诱导凋亡。此外, 研究也发现 HHT 有抗血管生成的作用, 通过诱导内皮细胞凋亡, 抑制其增生及血管新生; 通过核转录因子的活化, 增强诱导 K562-3 细胞的凋亡。阿糖胞苷可抑制 DNA 合成, 作用 S 期并对 G0/S、S/G2 期均有作用, 在血中通过脱氨失活, 转变为没有毒性的阿糖胞嘧啶。当干扰素与 HA 联合应用可发生协同作用, 产生良好细胞遗传学反应, 迅速缩小脾脏、降低白细胞。本次研究中经过治疗后, 两组无效率差异无统计学意义, 治疗组部分缓解率低于对照组, 而治疗组缓解率明显高于对照组, 差异有统计学意义; 并且两组的不良反应发生率差异无统计学意义, 可见干扰素与 HA 联合治疗疗效显著。

综上所述, 干扰素联合 HA 治疗可降低 CML 急性变发生的风险, 延缓急性变发生时间, 对 CML 是一种合理、经济且有效的治疗方法。

参考文献

- [1] 邓家栋, 杨崇礼, 杨天楷, 等. 邓家栋临床血液学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 998-999.
- [2] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 232-234.
- [3] 王云玲, 陈赛, 张凯竞. 干扰素联合小剂量 HA 及羟基脲治疗慢性粒细胞白血病比较[J]. 中华当代医学, 2005, 3(6): 13-14.
- [4] 孟凡义. 慢性粒细胞性白血病的治疗[J]. 新医学, 2004, 35(7): 392-393.
- [5] 丁乐, 张春芳. α -2b 干扰素联合小剂量 HA 方案治疗慢性粒细胞白血病 21 例[J]. 临床医学, 2008, 28(1): 45-46.
- [6] 崔国惠, 陈燕. 干扰素治疗慢性粒细胞白血病[J]. 临床血液学杂志, 2000, 13(4): 189-190.
- [7] 慢性粒细胞白血病治疗协作组. 罗茈榛联合高三尖杉酯碱治疗慢性粒细胞白血病的临床研究[J]. 中华血液学杂志, 2003, 24(1): 35-36.

(收稿日期: 2010-12-27)

参考文献的英文作者名著录方法

医学期刊的论文中, 引用英文文献的比例很高, 但有不少作者将英文姓名弄错, 出现错姓、错名或姓名全错。英文姓名的习惯写法是: “名”可以有 1 个、2 个或 3 个, 但“姓”只有一个。“姓”不可以简写, “名”可以缩写, 用第一个字母大写, 不用缩写点。文献中作者著录时, 姓名简写应为姓在前, 名缩写在后。

例如: Juile Louise Gerberding 写为 Gerberding JL。