

# 脂质体多柔比星治疗淋巴瘤的临床价值及可行性研究

李莲乔, 刘爱春<sup>△</sup> (黑龙江省肿瘤医院血液淋巴内科, 哈尔滨 150000)

**【摘要】** 目的 研究脂质体多柔比星治疗淋巴瘤的临床价值及可行性, 为临床实践和理论研究提供参考依据。方法 针对 2012 年 3 月至 2014 年 3 月收治的 60 例患者的临床资料进行回顾性分析, 使用脂质体多柔比星进行治疗, 观察临床疗效、不良反应。结果 60 例患者中, 弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者 39 例。治疗总有效率为 76.92%, 完全缓解率为 56.14%, 部分缓解率为 20.78%。在治疗过程中, 骨髓抑制是常见的不良反应之一, 心电图异常发生率为 53.25%, 3~4 级粒细胞减少症发生率为 51.48%。有 2 例患者在治疗过程中因肺部感染死亡。结论 脂质体多柔比星治疗淋巴瘤的安全性和治疗有效率较高, 具有较高的临床价值。

**【关键词】** 脂质体; 多柔比星; 淋巴瘤; 骨髓抑制

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.07.040 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)07-0970-02

淋巴瘤是一种淋巴造血系统的恶性肿瘤, 临床主要表现为无痛性淋巴结肿大、肝脾肿大, 同时伴有发烧、消瘦、瘙痒等全身症状<sup>[1-2]</sup>。淋巴瘤的发病原因目前尚不清楚, 但是医学上认为可能与基因突变、病毒及病原体感染、化学药物等相关。临床表现首先为淋巴结肿大, 然后根据淋巴系统的分布特点, 使得淋巴瘤遍布全身, 免疫系统和血液系统出现变化, 皮肤也发生病变, 严重影响患者正常生活, 使患者生活质量下降。针对淋巴瘤的治疗一般采用蒽环类药物, 治疗效果显著。但是此类药物具有强烈不良反应, 毒性较大<sup>[3-4]</sup>, 严重影响患者身心健康, 虽然疗效显著, 但是在治疗中又不可以长期使用。脂质体多柔比星应用于淋巴瘤的治疗近年来也被医学界广泛关注。本文主要针对所选患者资料进行分析, 研究脂质体多柔比星的临床疗效、不良反应和可行性, 具体内容如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 针对本院 2012 年 3 月至 2014 年 3 月收治的 60 例患者的临床资料进行回顾性分析, 其中男 28 例, 女 32 例; 年龄 35~78 岁, 平均 (56.5 ± 4.5) 岁。60 例患者中有 52 例为非霍奇金淋巴瘤 (占 86.67%), 其中弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者 39 例。患者均接受化疗, 曾经使用过蒽环类药物。3~4 期患者 48 例。患者最常见的表现为发烧。有 32 例患者患有心血管疾病, 其中高血压 24 例, 冠心病 5 例, 心律失常 3 例。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 患者在使用其他药物治疗的基础上, 使用脂质体多柔比星 (上海复旦张江生物医药股份有限公司, 国药准字 H20084432) 20 mg/m<sup>2</sup> + 300 mL 葡萄糖溶液静脉滴注, 滴注时间 0.5 h, 为了预防过敏, 在进行静脉滴注之前给予患者地塞米松, 并且在用药过程中对患者的血压和心率进行监测。每 1 个月重复 1 次, 根据患者自身病情酌情用药。

**1.2.2 疗效判定标准**<sup>[2]</sup> 疗效分为完全缓解和部分缓解。完全缓解为患者病情基本稳定, 症状基本缓解并且有好转的趋势。部分缓解表示患者病情处于发展的状态, 但是症状有所缓解, 需要长期治疗进行观察。总有效率 = (完全缓解例数 + 部分缓解例数) / 患者总例数 × 100%。不良反应根据世界卫生组织规定的 4 个等级进行评定<sup>[3]</sup>。观察患者是否出现骨髓抑制、心电图异常、粒细胞减少症, 观察指标包括患者血常规、心电图、CT 和各种化疗显示的指标。对所有患者进行跟踪随访,

时间为 12 个月。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS21.0 统计学软件对本次研究所得数据进行分析和处理, 计数资料采用百分率表示, 差异比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗有效率** 60 例患者中, 弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者 39 例, 其中治疗总有效率为 76.92%, 完全缓解率为 56.14%, 部分缓解率为 20.78%。

**2.2 不良反应** 在治疗过程中, 骨髓抑制是常见的不良反应之一, 心电图异常发生率为 53.25%, 3~4 级粒细胞减少症发生率为 51.48%。有 2 例患者在治疗过程中因肺部感染死亡。

**2.3 生存情况** 经过治疗后, 再对患者进行 12 个月随访, 发现 15 例患者死亡, 病死率为 25.0% (15/60), 3 例患者失访。

## 3 讨论

脂质体多柔比星是一种脂质体制剂, 能够保护脂质体免受单核巨噬细胞系统的识别, 进而延长其在血液循环内的时间。该药物的优点主要在于: 第一, 循环时间长。经聚乙二醇修饰后的脂质体可减少脂质体的代谢和排泄, 减慢药物清除速率, 延长药物作用时间。第二, 肿瘤靶向性。脂质体直径为 100 nm 左右, 并且能够穿过肿瘤新生血管进入肿瘤组织。第三, 较少的不良反应。脂质体的包裹可减少药物对正常组织部位的伤害。脂质体在治疗中具有药效维持时间长、不良反应较少、药物副作用小的特点。在治疗时, 脂质体水溶性高, 阻止血浆蛋白吸附, 可以减小患者耐药性, 延长药物的使用时间。脂质体的使用对心脏的危害最小, 它不易被释放, 心肌细胞吸收较少, 因此心脏危害极小。关于脂质体多柔比星治疗淋巴瘤的报道在很早就有, 治疗过程中容易出现贫血、无力等轻微不良反应。与其他治疗淋巴瘤的药物相比, 脂质体多柔比星治疗淋巴瘤疗效相当, 不良反应相对较少, 患者的身体状况得到改善, 生活质量有所提高。

根据相关研究显示, 脂质体多柔比星治疗淋巴瘤多用于老年患者, 治疗期间观察老年患者的心电图、血压等各项指标, 观察患者的不良反应情况, 对患者心脏的各种毒素进行检测, 发现老年患者的心功能状况完好, 未受到损伤, 说明脂质体多柔比星治疗淋巴瘤的疗效得到认可。

在采用脂质体多柔比星治疗淋巴瘤期间, 骨髓抑制的发生

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: aichun2002@hotmail.com。

率与严重程度较采用蒽环类药物治疗均有所下降<sup>[5-7]</sup>。在脂质体多柔比星的使用方面,目前尚无强制抑制使用的措施,也没有具体的剂量要求。但是研究表明,若使用量超过 400 mg/m<sup>2</sup>,也会增加心脏的毒副反应。因此,治疗时应该根据患者病情用药。

本组 60 例患者中,弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者 39 例,提示弥漫大 B 细胞淋巴瘤具有较高的发病率,本组患者经脂质体多柔比星临床治疗的总有效率为 76.92%,有 2 例患者在治疗过程中因肺部感染死亡,患者 1 年内病死率为 25.0%,患者预后较差,分析其中原因,可能与患者心功能较差或在治疗时存在心血管疾病有关。

综上所述,脂质体多柔比星治疗淋巴瘤具有较高的临床价值,与蒽环类药物相比,脂质体多柔比星的安全性和治疗有效率较高,患者顺应性较强,尤其推荐老年患者或者对蒽环类药物产生不良反应的患者使用。

参考文献

[1] 范佳君,曾贤,李玉彬,等. 细胞自噬在多柔比星诱导淋巴瘤细胞凋亡中的作用[J]. 第二军医大学学报,2012,33(6):595-598.  
 [2] 何丹,袁占奎,张立波,等. 多柔比星治疗犬淋巴瘤病例[J]. 中国兽医杂志,2012,48(9):54-56.

[3] Hunault-Berger M, Leguay T, Thomas X, et al. A randomized study of pegylated liposomal doxorubicin versus continuous-infusion doxorubicin in elderly patients with acute lymphoblastic leukemia: the GRAALL-SA1 study [J]. *Haematologica*, 2011, 96(2):245-252.  
 [4] Vitolo U, Chiappella A, Ferreri AJM, et al. First-line treatment for primary testicular diffuse large B-cell lymphoma with rituximab-CHOP, CNS prophylaxis, and contralateral testis irradiation: final results of an international phase II trial [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(20):2766-2772.  
 [5] 平凌燕,应志涛,王小沛,等. 脂质体多柔比星治疗淋巴瘤患者的疗效及安全性分析[J]. 中国癌症杂志,2012,22(3):218-222.  
 [6] Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation [J]. *Cell*, 2011, 144(5):646-674.  
 [7] Dell'olio M, Potito scalzulli R, Sanpaolo G, et al. Non-pegylated liposomal doxorubicin (Myocet®) in patients with poor-risk aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma [J]. *Leuk Lymphoma*, 2011, 52(7):1222-1229.

(收稿日期:2014-10-05 修回日期:2014-12-22)

(上接第 965 页)

尿管扩张外鞘置入输尿管软镜,利于光纤的置入,降低了软镜的损伤,通过外鞘孔排水也降低了肾内压<sup>[9]</sup>。本组输尿管扩张鞘无法置入者,通过血管导丝引导置入输尿管软镜。值得注意的是,在放置输尿管软镜前先检查输尿管腔内有无狭窄、息肉,同时对输尿管进行扩张,使软镜操作更简便易行。在操作过程中防止损伤软镜方面,笔者认为对于输尿管管腔明显狭窄迂曲者,进镜一定要轻柔,切忌暴力;光纤碎石时先将镜体退至镜鞘内并保持和镜面有一定距离。有文献报道,钬激光光纤与冲洗使用同一工作通道,可降低 53.7% 的冲洗液灌注量<sup>[10]</sup>,笔者使用 200 μm 钬激光传导光纤以保证冲洗液灌注量,在钬激光碎石能量选择上,选择功率为 0.8~1.0 J/10 Hz 的较低能量,因为高能量的激光束发生折射可能损伤镜体。在碎石技巧方面,采用连续脉冲法先从结石周边和表面开始,最终将结石粉碎,对于疏松结石,较低能量即可将结石击碎成较大碎片,术中配合套石篮取出。对于输尿管上段结石,需减慢碎石时的冲洗液速度,必要时结石上方预置网篮,以防结石滑入肾盏内。

综上所述,输尿管软镜治疗肾及输尿管上段结石兼顾微创、高效、适应证广、并发症少、住院时间短等特点,正越来越受到广大泌尿外科医师的重视,毋庸置疑具有良好的发展前景。随着高清晰度成像电子输尿管软镜的逐步应用及更多新技术的不断引入,输尿管软镜在肾结石治疗领域必将进一步发展,产生深远的影响。

参考文献

[1] Gu SP, Huang YT, You ZY, et al. Clinical effectiveness of the PolyScope™ endoscope system combined with holmium laser lithotripsy in the treatment of upper urinary calculi with a diameter of less than 2 cm [J]. *Exp Ther Med*, 2013, 6(2):591-595.

[2] Cohen J, Cohen S, Grasso M. Ureteropyeloscopic treatment of large, complex intrarenal and proximal ureteral calculi [J]. *BJU Int*, 2013, 111(3b):127-131.  
 [3] Fais PO, Albert T, Gaillet S. Flexible ureteroscopy with laser for upper urinary tract stone [J]. *Prog Urol*, 2011, 21(11):811-815.  
 [4] Ruoppolo M, Milesi R, Gozo M, et al. RIRS through semi-rigid ureteroscope and holmium laser in the treatment of ureteral stones retropulsion [J]. *Urologia*, 2010, 77(17):57-63.  
 [5] 李源,王树声,陈志强,等. 输尿管软镜在上尿路结石治疗中应用价值[J]. 中国内镜杂志,2012,18(3):317-319.  
 [6] 陆佳荪,温机灵,温晓飞,等. 经输尿管镜治疗输尿管上段结石失败原因的分析及对策[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志:电子版,2010,4(2):24-26.  
 [7] Kuo RL, Aslan P, Zhong P, et al. Impact of holmium laser settings and fiber diameter on stone fragmentation and endoscope deflection [J]. *J Endourol*, 1998, 12(6):523-527.  
 [8] 孙颖浩. 泌尿系结石微创治疗的若干问题 [J]. 中国微创外科杂志,2011,11(1):6-8.  
 [9] Gyawali PR, Luitel BR, Luitel BR. Retrograde intrarenal surgery in Nepal: an early experience [J]. *Nepal Med Coll J*, 2013, 15(2):137-139.  
 [10] Miernik A, Schoenthaler M, Wilhelm K, et al. Combined semi-rigid and flexible ureterorenoscopy via a large ureteral access sheath for kidney stones > 2 cm: a bicentric prospective assessment [J]. *World J Urol*, 2014, 32(3):697-702.

(收稿日期:2014-10-05 修回日期:2014-11-22)