



HA 联合替尼泊苷或表柔比星治疗急性髓系白血病的疗效观察

上官晓辉 (福建医科大学附属龙岩第一医院 福建龙岩 364000)

摘要: **目的** 对 HA 联合替尼泊苷或表柔比星治疗急性髓系白血病的临床效果进行研究。**方法** 将 2016 年 1 月-2017 年 1 月到我院接受治疗的 66 例急性髓系白血病患者选取为研究, 根据治疗方式不同, 将其分为 HAE 组和 HAT 组, 每组均为 33 例, HAE 组采用 HA (高三尖杉脂碱+阿糖胞苷) 联合表柔比星进行治疗, HAT 组采用 HA 联合替尼泊苷进行治疗, 之后再对比两组患者的临床治疗效果及毒副反应。两组患者治疗后的毒副反应主要表现为感染与造血抑制, 但患者均可耐受, 且两组患者的毒副反应发生情况及程度均无明显差异, 不具备统计学意义 ($P>0.05$)。**结果** HAE 组患者经过诱导化疗后 CR 解率为 81.82%, HAT 组则为 90.91%, 两组患者的 CR 率无明显差异, 不具备统计学意义 ($\chi^2 = 0.04$, $P>0.05$)。**结论** HA 联合替尼泊苷或表柔比星在急性髓系白血病治疗中可取得较为理想的临床治疗效果, 且毒副反应小, 值得推广于临床中采用。

关键词: 替尼泊苷 表柔比星 急性髓系白血病

中图分类号: R733.71 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 03-163-02

急性髓系白血病是所有非淋巴细胞来源急性白血病的统称, 其是造血系统的髓系原始细胞克隆性恶性增殖性疾病, 是一个具有高度异质性的疾病群^[1]。目前临床上治疗急性髓系白血病的方案主要有高三尖杉脂碱联合阿糖胞苷 (HA)、米托蒽醌联合阿糖胞苷 (MA) 以及柔红霉素联合阿糖胞苷 (DA), 但其治疗效果均不是很理想。为此, 本文将 2016 年 1 月-2017 年 1 月到我院接受治疗的 66 例急性髓系白血病患者选取为研究, 对 HA 联合替尼泊苷或表柔比星治疗急性髓系白血病的临床效果进行了研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2016 年 1 月-2017 年 1 月到我院接受治疗的 66 例急性髓系白血病患者选取为研究, 所有患者均符合急性髓系白血病诊断标准, 根据治疗方式不同, 将其分为 HAE 组和 HAT 组, 每组均为 33 例。HAE 组中 14 例为女性、19 例为男性; 最大年龄为 61 岁, 最小年龄为 23 岁, 平均年龄为 (35.27±1.67) 岁; 其中 7 例伴有脾大症状、4 例伴有肝大症状; 其中 M₀ 例、M₂ 14 例、M₄ 8 例、M₅ 8 例、M₆ 3 例。HAT 组中 13 例为女性、20 例为男性; 最大年龄为 61 岁, 最小年龄为 24 岁, 平均年龄为 (35.89±1.44) 岁; 其中 6 例伴有脾大症状、5 例伴有肝大症状; 其中 M₁ 1 例、M₂ 13 例、M₉ 例、M₅ 7 例、M₆ 3 例。两组患者的一般资料无明显差异 ($P>0.05$), 可以进行比较。本次研究已得到医院伦理委员会批准, 且所有患者均签署了知情同意书。

1.2 方法

HAE 组采用 HA (高三尖杉脂碱+阿糖胞苷) 联合表柔比星进行治疗, 即每天使用高三尖杉脂碱 2mg/m² 以及阿糖胞苷 100mg/m² 进行治疗, 持续治疗 7 天, 同时配合表柔比星进行治疗, 每天剂量为 45mg/m², 持续治疗 3 天^[2]。HAT 组采用 HA 联合替尼泊苷进行治疗, 即每天使用高三尖杉脂碱 2mg/m² 以及阿糖胞苷 100mg/m², 持续治疗 7 天, 同时配合替尼泊苷进行治疗, 每天用量为 2675mg/m², 持续治疗 5 天^[3]。化疗抑制期常规使用粒细胞集落刺激因子升白和输血制品支持, 直到恢复造血; 如果患者已经完全缓解, 则根据传统巩固治疗方案继续巩固治疗 7 疗程, 同时, 对其实施常规鞘注及腰穿, 以防范中枢神经系统白血病^[4]。

1.3 判断标准

根据《血液病诊断和疗效标准》对患者的临床治疗效果进行判断, 同时, 根据美国国立卫生研究所常见毒性反应标准 4.0 版本 (NCT-CTCAE v4.0) 对患者的毒副反应进行评估。随访截止时间为 2018 年 1 月, 所有患者均成功随访。

1.4 统计学处理

选用 SPSS21.0 统计软件对相关数据进行处理, 以百分率

% 代表计数资料, 用 χ^2 进行检验, 以 $P<0.05$ 代表差异具备统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床治疗效果比较

HAE 组中 1 例死于肠道出血、5 例无效 (NR)、27 例完全缓解 (CR), CR 率为 81.82% (27/33); HAT 组中 3 例无效、2 例为 CRi、28 例为 CR, CR 率为 90.91% (30/33)。两组患者的 CR 率无明显差异, 不具备统计学意义 ($\chi^2 = 0.04$, $P>0.05$)。

2.2 两组患者的毒副反应比较

化疗前 HAE 组的中位 WBC 计数为 6.84 (1.0-60.2) $\times 10^9/L$, HAT 组的中位 WBC 计数为 6.53 (1.0-62.31) $\times 10^9/L$ 。经过化疗后, HAE 组的 WBC 最低为 0.21 (0.07-0.68) $\times 10^9/L$, HAT 组 WBC 最低为 0.24 (0.08-0.67) $\times 10^9/L$, 两组比较无明显差异, 不具备统计学意义 ($\chi^2 = 0.11$, $P>0.05$)。HAE 组血小板恢复至 $20 \times 10^9/L$ 的平均时间为 (13.78±1.04) 天, 中性粒细胞 (ANC) 恢复至 $0.5 \times 10^9/L$ 的平均时间为 (11.57±1.07) 天; HAT 组血小板恢复至 $20 \times 10^9/L$ 的平均时间为 (13.02±1.44) 天, 中性粒细胞 (ANC) 恢复至 $0.5 \times 10^9/L$ 的平均时间为 (11.69±1.01) 天, 两组的恢复时间无明显差异 ($P>0.05$)。HAE 组中有 3 例 (9.09%) 发生心肾功能损害, HAT 组中有 4 例 (12.12%) 发生心肾功能损害, 且均为 I-II 级。HAE 组中有 14 例 (42.42%) 发生院内感染, HAT 组中有 15 例 (45.45%) 发生院内感染, 均主要是肠道与肺部感染, 且均为 I-II 级。两组患者的感染发生率及肝损害情况无明显差异, 不具备统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

高三尖杉脂碱以及蒽环类药物联合阿糖胞苷 (Ara-C) 均是用于治疗急性白血病的重要药物, 据相关报道显示, 以 HA 为主体配合其它蒽环类药物诱导治疗急性髓系白血病一疗程完全缓解率最高可达到 84%, 其治疗效果明显优于标准剂量蒽环类联合 Ara-C 的二药方案, 由此可见, HA 联合其他作用机制化疗药物对于提升诱导缓解率具有重要的意义^[5]。本次研究结果显示, HAE 组与 HAT 组患者一疗程诱导化疗的 CR 率分别高达 81.82%、90.91%, 由此可见, HA 联合表柔比星与 HA 联合替尼泊苷治疗方案的诱导疗效均较为理想。

表柔比星与替尼泊苷均属于拓扑异构酶 II 抑制剂, 是治疗急性淋巴细胞白血病、淋巴瘤和某些实体瘤较为常见的药物, 然而, 其也极易产生一些毒副反应。HA 联合表柔比星与 HA 联合替尼泊苷诱导化疗方案所引起的毒副反应主要以感染及造血抑制为主, 然而, 这两种诱导化疗方案的感染发生率均远远低于 DA 方案的感染发生率^[6]。据相关报道显示, 低于 90mg/m² 的大剂量柔红霉素 DA 治疗方案的感染发生率高达 78.3%, 而本次研究发现, HA 联合表柔比星与 HA 联合替尼泊苷诱导化疗方案的感染发生率分别为 42.42% 和 45.45%。同时, HAE 组血小板恢复至 $20 \times 10^9/L$ 的平均时间为 (13.78±1.04) 天, 中性粒细胞 (ANC) 恢复至 $0.5 \times 10^9/L$ 的平均时间为 (11.57±1.07) 天; HAT 组血小板恢复至 $20 \times 10^9/L$ 的平均时间为 (13.02±1.44) 天, 中

作者简介: 上官晓辉 (1988.12-), 性别: 女, 民族: 汉族, 籍贯: 福建, 学历: 研究生, 职称: 主治医师, 研究方向: 血液病学。



性粒细胞(ANC)恢复至 $0.5 \times 10^9/L$ 的平均时间为 (11.69 ± 1.01) 天,这两种诱导化疗方案的血小板恢复时间、中性粒恢复时间以及造血恢复时间等均明显比其他诸如各种剂量 DAE、DA、MAE 及 HAA 诱导化疗方案,这可能是因为 HAE 与 HAT 诱导化疗方案的感染发生率比其他方案小^[7]。除此之外,采取 HAE 与 HAT 诱导化疗方案治疗急性髓系白血病,还有可能导致患者发生心肾功能损害,但并不严重^[8]。本次研究结果显示,HAE 组中有 3 例(9.09%)发生心肾功能损害,HAT 组中有 4 例(12.12%)发生心肾功能损害,且均为 I - II 级。由此可见,HAE 与 HAT 诱导化疗方案是较为安全且有效的急性髓系白血病治疗方法。

综上所述,HA 联合替尼泊苷或表柔比星在急性髓系白血病治疗中可取得较为理想的临床治疗效果,且毒副反应小,值得推广于临床中采用。

参考文献

- [1] 刘庆国,李尚珠,秘昌昌.HA 联合替尼泊苷或表柔比星治疗急性髓系白血病疗效观察[J].现代肿瘤医学,2018,26(3):446-448.
- [2] 潘莹,李迎伟,王会平,等.急性髓系白血病完全缓解患者髓外粒细胞肉瘤性复发一例并文献复习[J].白血病·淋巴瘤,2012,

21(2):95-97.

- [3] 沈志祥.我国急性髓系白血病(非 M3)的诊治现状[J].诊断学理论与实践,2017,15(1):1-2.

- [4] 彭静,马筱玲,孙晓曦,等.LukS-PV 通过 C5aR 诱导急性髓系白血病细胞 THP-1 凋亡的研究[J].安徽医科大学学报,2017,52(2):164-168.

- [5] 高雯慧,李红敏,于靖宜,等.不同挽救治疗方案对初始诱导失败和复发的急性髓系白血病患者的疗效比较[J].中国实验血液学杂志,2017,25(2):340-345.

- [6] 蔡大利,高峰,高然,等.异基因造血干细胞移植治疗急性髓系白血病以及骨髓增生异常综合征[J].中国医科大学学报,2017,46(1):45-49.

- [7] 努尔比亚·阿布都热西提,维尼拉·吐尔洪.地西他滨联合 CAG 方案治疗复发难治性急性髓系白血病的临床观察[J].世界临床医学,2017,11(4):23-25.

- [8] 李光,任婧婧,李罡灿,等.CLAG 方案和 MEA 方案治疗复发/难治急性髓系白血病的疗效比较[J].现代肿瘤医学,2018,23(2):15-18.

(上接第 160 页)

注:与 i 组(生理盐水组)相比,无显著性差异(* $P > 0.05$)

2.2 不同频率使用米非司酮后细胞凋亡率的变化

对每组所拍照片都选取一个长、宽各 15cm 的范围进行计数,得到每张照片的凋亡细胞个数和总细胞数,求得平均数和标准差并计算凋亡率。得出 i、ii、iii、iv、v 的凋亡率分别为:40.22%、38.68%、39.07%、42.76%、40.99% i、ii、iii、iv、v 间大鼠给药频率与颗粒细胞凋亡率比较无差异($P > 0.05$),见表 C。

3 讨论

本实验对大鼠进行了不同频率使用左炔诺孕酮的实验,随着使用药物的频率不断加快,i、ii、iii、iv、v 间比较,大鼠给药频率越快,原始卵泡数目越多,初级卵泡、次级卵泡、成熟卵泡数目越少,有明显差异。我们推测,左炔诺孕酮可以抑制大鼠原始卵泡的生长发育,

使其停留在原始卵泡阶段。颗粒细胞凋亡率方面,i、ii、iii、iv、v 间比较,无明显差异。研究表明:左炔诺孕酮能抑制卵泡的生成,但对颗粒细胞的凋亡还有待于进一步的研究。

参考文献

- [1] 纪玉强,谢明.细胞凋亡的形态学变化过程及相关的分子调节研究进展[J].微生物学免疫学进展,2003,31(3):47-50
- [2] 吴娣.两种避孕药对大鼠卵泡发育及颗粒细胞凋亡的影响[D].南昌;南昌大学,2006
- [3] Croxatto HB,Kovace L,Massia R,et al.Effects of long-term low-dose mifepristone on reproductive function in women[J].Hum Record,1998,13(4):793-798
- [4] 徐叔云,卞如谦,陈修.《药理实验方法学》(第三版),北京:人民卫生出版社,2002 年,第 219 页

(上接第 161 页)

化吸入沐舒坦的治疗方法通过内外联合给药,显著地提高了药物利用度,缩短了药物起效时间,获得了更加显著的疗效^[6]。

综上所述,采取静脉滴注联合雾化吸入沐舒坦疗法对新生儿肺炎患儿实施治疗,可快速改善患儿的各项临床症状和呼吸指数,从而显著提高患儿的临床治疗效果。

参考文献

- [1] 付朝阳.沐舒坦雾化吸入联合静脉注射治疗新生儿肺炎的临床疗效观察[J].中国妇幼保健,2015,30(15):2442-2444.
- [2] 桑玮,朱兰霞.沐舒坦静脉滴注加雾化吸入治疗 30 例新生儿肺

炎的临床疗效观察[J].现代诊断与治疗,2014,15(26):3408-3409.

- [3] 赵敏君,李凤云,李光荣.沐舒坦不同用药途径治疗新生儿肺炎的临床疗效及安全性分析[J].数理医药学杂志,2015,04(19):539-541.

- [4] 白军辉.静脉滴注加雾化吸入沐舒坦治疗 34 例新生儿肺炎的临床疗效观察[J].大家健康(学术版),2015,13(20):77-78.

- [5] 苏增玲,黄海波,温艳芬,等.沐舒坦雾化吸入结合静脉滴注治疗新生儿肺炎的临床效果[J].中国医药指南,2014,18(10):173-174.

- [6] 张斌成,周琼.氧驱动雾化吸入沐舒坦治疗小儿哮喘急性发作期的疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,24(29):3229-3231.

(上接第 162 页)

$\alpha 2$ 肾上腺素受体激动剂,可以起到镇静、抗焦虑等作用,并且该药物还能有效抑制交感神经,降低阿片类药物的使用剂量,并且不会抑制患者呼吸,其持续输注可达到良好的镇痛、镇静效果,与此同时在不停跳冠状动脉搭桥术中,采用右美托咪定还能降低心肌氧自由基的产生,大量降低心肌酶,同时还能保护心肌,其主要的不良反应为抑制交感神经产生的低血压和心动过缓,因此在手术过程中应密切观察患者血流动力学情况^[5]。

通过此次研究结果得出,采用右美托咪定可以有效稳定患者血流动力学,并且不良反应较低,可显著抵消血压以及心率波动,减少麻醉药用量,临床意义较为深远。

参考文献

- [1] 孙文波,张立民,吴春玲,等.不停跳冠状动脉搭桥术后不

同呼气末正压水平下应用右美托咪定镇静的比较研究[J].河北医科大学学报,2016,37(2):183-186.

- [2] 高杰,苏亚雄.不停跳冠状动脉搭桥术中血流动力学的改变[J].北京医学,2006,28(1):46-47.

- [3] 刘鲁祁,毕延斌,马延平,等.不停跳冠状动脉搭桥术中血流动力学稳定性的维持[J].山东大学学报:医学版,2004,42(5):617-618.

- [4] 罗伟,孙莹杰,刘晓宇,等.不同剂量右美托咪定对非体外循环冠状动脉旁路移植术中血流动力学的影响[J].医学研究生学报,2016,29(3):290-294.

- [5] 张春雷,卿恩明,刘亚光.右美托咪定对七氟烷麻醉下不停跳冠状动脉旁路移植术的血流动力学影响[J].中国医药,2015,10(10):1422-1426.