



自体造血干细胞移植治疗难治或复发非霍奇金淋巴瘤疗效分析

黄利军, 易平勇, 刘晰宇, 周 芳, 孙中义, 欧阳周 (湖南长沙湖南省肿瘤医院淋巴瘤血液科, 410006)

摘要: **目的** 探讨自体造血干细胞移植治疗难治或复发非霍奇金淋巴瘤的临床疗效。**方法** 选取我院2011年3月—2015年2月收治的68例恶性淋巴瘤患者作为研究对象, 均应用大剂量环磷酰胺联合粒细胞集落刺激因子动员治疗。动员后给予患者环磷酰胺、司莫司汀、依托泊苷和阿糖胞苷等联合预处理治疗。**结果** 治疗后60例患者疾病得到持续缓解, 8例患者疾病复发, 3例患者治疗后死亡; 预处理后出现胃肠道反应、IV度骨髓抑制和脱发等不良现象。**结论** 难治或复发非霍奇金淋巴瘤患者的临床治疗过程中, 应用自体造血干细胞移植治疗具有较高的生存率, 不良反应可耐受, 具有较好的临床治疗效果, 值得推广应用。

关键词: 难治或复发非霍奇金淋巴瘤 移植治疗 自体造血干细胞

中图分类号: R733.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2016) 10-043-01

临床医学中, 非霍奇金淋巴瘤是一种常见的淋巴系统恶性肿瘤, 多发于青年, 主要是指患者淋巴结或者淋巴结外部位, 受到一定因素的影响, 导致淋巴组织出现细胞肿瘤。相对来说, 恶性淋巴瘤具有较高的病死率, 在给予针对性治疗后多能痊愈, 但复发后非常难治愈。应用造血干细胞移植治疗, 相对于单纯对患者进行放化疗来说, 具有更高的存活率, 不良反应可耐受, 具有较好治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2011年3月—2015年2月收治的68例恶性淋巴瘤患者作为研究对象, 其中, 男38例, 女30例, 年龄为20—62岁, 平均年龄为 (39.1 ± 7.3) 岁, 经病理学检查, 均无严重的肾脏、心脏和肝脏等器官并发症。根据患者疾病情况进行分类, 难治非霍奇金淋巴瘤患者27例, 复发非霍奇金淋巴瘤患者41例, 所有患者均经活检病例确诊为淋巴瘤患者。

1.2 方法

1.2.1 药物联合治疗 68例非霍奇金淋巴瘤患者均应用大剂量环磷酰胺联合粒细胞集落刺激因子动员治疗。动员后给予患者环磷酰胺、司莫司汀、依托泊苷和阿糖胞苷等联合预处理治疗。其中, 复发病例患者临床治疗中应用美罗华联合二线方案进行治疗。初治病例患者给美罗华、环磷酰胺、多柔比星、长春新碱和泼尼松联合治疗, 属于标准RCHOP方案治疗; 或者给予患者地塞米松、长春新碱、多柔比星、环磷酰胺联合治疗, 并通过加减利妥昔单抗给予患者药物诱导。

1.2.2 外周造血干细胞动员 68例患者全部给予外周造血干细胞动员移植治疗, 主要通过大剂量环磷酰胺药物的应用, 联合粒细胞集落刺激因子, 实施动员治疗。首先, 给予患者 3.0 g/m^2 的大剂量环磷酰胺, 实施静脉注射, 然后实施粒细胞集落刺激因子皮下注射。需注意, 每天可对患者进行 $5 \mu\text{g/Kg}$ 的粒细胞集落刺激因子皮下注射。注射前, 需检测患者中性粒细胞绝对计数 $<1 \times 10^9/\text{L}$ 。对患者外周血干细胞进行采集, 首先需应用MCS+血细胞分离机, 对外周血中性粒细胞绝对计数 $>1 \times 10^9/\text{L}$ 的患者进行1-2次血细胞分离, 然后加入细胞冻存保护液, 在液氮罐中实施冻存。液氮罐的气温应控制为 -80°C 。

1.2.3 患者预处理治疗方法 对非霍奇金淋巴瘤患者实施BEAC预处理治疗, 主要药物为司莫司汀、依托泊苷、阿糖胞苷、环磷酰胺, 剂量为 $200 \text{ mg/m}^2/\text{d}$ 、 $200 \text{ mg/m}^2/\text{d}$ 、 $400 \text{ mg/m}^2/\text{d}$ 、 $2 \text{ g/m}^2/\text{d}$, 用法为 $-\text{d}_6$ 、 $-\text{d}_5$ 、 $-\text{d}_4$ 、 $-\text{d}_3$ 。其中, 每次给予阿糖胞苷需间隔12小时。

1.3 观察指标 对患者造血功能恢复时间、外周血干细胞采集情况、自体造血干细胞移植治疗后不良反应和临床治疗效果进行密切观察, 通过CT和血常规等工具监测患者生命体征变化, 统计生存率。

2 结果

2.1 造血功能恢复情况 68例非霍奇金淋巴瘤患者均给予外周血干细胞移植治疗, 移植后造血功能均有所恢复。WBC $>1.0 \times 10^9/\text{L}$ 的中位时间为10(8-14)天, 血小板 $>20 \times 10^9/\text{L}$ 的中位时间为14(10-18)天。

2.2 临床治疗效果 定期对68例非霍奇金淋巴瘤患者进行检查, 随访1年, 未出现移植治疗死亡现象, 治疗后60例患者疾病得到持续缓解, 8例患者疾病复发, 3例患者治疗后死亡。

2.3 外周血干细胞采集状况 所有患者均给予外周血干细胞采集, 并且采集的干细胞足够使用。MNC为 $(2.31-26.18) \times 10^8/\text{kg}$, 平均MNC为 $(5.98 \pm 1.23) \times 10^8/\text{kg}$; CD34⁺细胞为 $(1.96-53.49) \times 10^6/\text{kg}$, 平均MNC为 $(4.45 \pm 1.04) \times 10^6/\text{kg}$ 。

2.4 移植治疗后不良反应 68例接受自体造血干细胞移植治疗恶性淋巴瘤患者均出现不同程度的不良反应, 主要为胃肠道反应、IV度骨髓抑制和脱发等现象。其中, 口腔黏膜炎患者8例, 发热患者13例, 为恢复其正常体温, 给予抗生素治疗, 得到有效控制。

3 讨论

非霍奇金淋巴瘤属于一种常见的血液系统恶性肿瘤, 给予患者常规药物治疗或者放射治疗, 有部分患者不能彻底消除体内的肿瘤细胞, 疗效无法达到完全缓解或在完全缓解后较快复发, 导致治疗更加困难。临床医学中, 利妥昔单抗联合CHOP或二线方案等新的联合化疗方案的实施, 明显改善了恶性淋巴瘤患者的临床治疗效果, 提高了患者的生存率。造血干细胞移植治疗是一种有效的治疗方案, 可提高难治或复发非霍奇金淋巴瘤患者的长期存活率。主要是通过对患者异基因造血干细胞移植和自体造血干细胞的移植, 实施治疗。相对来说, 自体造血干细胞移植不会在供受者之间出现免疫排斥反应, 能够适用于更加广泛的人群, 移植后并发症发生率比较少, 治疗更加安全、经济。本文对初治患者实施RCHOP标准方案治疗, 复发病例患者实施二线方案联合治疗, 同时给予患者利妥昔单抗加减进行诱导。进行预处理治疗后, 所有患者均给予自体造血干细胞移植治疗, 经过1年的随访, 未出现移植治疗死亡现象。移植后造血功能均有所恢复, WBC $>1.0 \times 10^9/\text{L}$ 的中位时间为10(8-14)天, 血小板 $>20 \times 10^9/\text{L}$ 的中位时间为14(10-18)天。60例患者疾病得到持续缓解, 8例患者疾病复发, 3例患者治疗无效死亡。相对于其他常规药物化疗方案, 移植相关病死率比较低, 不良反应较小, 具有较好的快速重建造血功能, 效果较好。

综上所述, 难治或复发非霍奇金淋巴瘤患者的临床治疗过程中, 应用自体造血干细胞移植治疗具有较高的生存率, 未发生明显不良反应, 具有较好的临床治疗效果, 值得推广应用。

参考文献

- [1] 华晓莹, 曹祥山, 董伟民, 等. 大剂量放化疗联合自体造血干细胞移植序贯白介素-2治疗高危恶性淋巴瘤效果观察[J]. 白血病·淋巴瘤, 2014, 23(4):232-234.
- [2] 王莉, 范磊, 缪扣荣, 等. 自体造血干细胞移植治疗81例恶性淋巴瘤患者临床分析[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(35):328-331.
- [3] 刘心, 周秦岑, 张海涛, 等. 自体造血干细胞移植治疗恶性淋巴瘤15例临床分析[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(6):1330-1332.
- [4] 梁蓉, 陈协群, 顾宏涛, 等. 46例中晚期恶性淋巴瘤自体造血干细胞移植序贯治疗临床观察[J]. 第五届全国肿瘤诊疗新进展及新技术学术会议暨第八届中国西部肿瘤学术大会论文集, 2013: 210.