

HA 与 CAG 方案治疗老年人急性非淋巴细胞白血病疗效比较

冯玉虎, 黄明, 郑顶运

[摘要]目的:观察三尖杉酯碱+阿糖胞苷(HA)与阿克拉霉素+阿糖胞苷+重组人粒细胞集落刺激因子(CAG)方案治疗老年人急性非淋巴细胞白血病(acute non-lymphocytic leukemia, ANLL)的疗效。方法:将32例老年人ANLL患者随机均分为HA与CAG方案组,比较两组患者的疗效。结果:CAG方案组患者的完全缓解率为56.3%,HA方案组为43.8%,两组总有效率分别为68.8%和62.5%,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:CAG化疗方案比HA方案更适于老年ANLL患者,值得临床推广使用。

[关键词] 白血病,非淋巴细胞性,急性;药物治疗;老年医学

[中国图书资料分类法分类号] R 733.71 **[文献标识码]** A

Clinical efficacy of HA and CAG regimen on elderly patients with acute non-lymphocytic leukemia

FENG Yu-hu, HUANG Ming, ZHENG Ding-yun

(Department of Hematology, Fuyang People's Hospital, Fuyang Anhui 236000, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the clinical effects of harringtonine + arabinosylcytosin (HA) and aclarubicin + arabinosylcytosin + recombinant human granulocyte-colony stimulating factor (CAG) regimen in treatment of acute non-lymphocytic leukemia (ANLL) in the elderly. **Methods:** Thirty-two elderly patients with ANLL were randomly divided into HA group and CAG group, and the clinical efficacy was compared between the two groups. **Results:** The complete remission rate was 56.3% in the CAG group and 43.8% in the HA group. The total efficacy rates were 68.8% and 62.5%, respectively. The difference was not significant ($P>0.05$). **Conclusions:** CAG regimen is more suitable than HA regimen in treatment of ANLL in the elderly. It is worth popularizing.

[Key words] leukemia, non-lymphocytic, acute; pharmacotherapy; geriatrics

近年来,老年人急性非淋巴细胞白血病(acute non-lymphocytic leukemia, ANLL)的发病呈现逐年上升的趋势,虽然DA方案是治疗ANLL的经典方案,但由于患者年龄大、伴随疾病多、对化疗耐受性差的特点,多选用作用较温和的三尖杉酯碱+阿糖胞苷(harringtonine + arabinosylcytosin, HA)与阿克拉霉素+阿糖胞苷+重组人粒细胞集落刺激因子(aclarubicin + arabinosylcytosin + recombinant human granulocyte-colony stimulating factor, CAG)方案^[1]。为了探讨HA和CAG方案治疗老年人ANLL的疗效,现将我院收治32例的临床资料作一分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2005年1月至2009年10月,我院共收治非M₃型老年人ANLL 32例,经细胞形态学、组织化学、免疫学、细胞遗传学检查确诊,符合ANLL的诊断标准^[2]。其中男18例,女14例;年龄60~74岁。按FAB分型, M₁ 6例, M₂ 12例, M₄ 4例, M₅ 9例, M₆ 1例。将患者随机分为HA方案组16例和CAG方案组16例。HA方案:外周血WBC

($1.0 \sim 50.2$) $\times 10^9/L$, 其中 $\leq 10.0 \times 10^9/L$ 7例, $> 10.0 \times 10^9/L$ 9例。Hb 48~92 g/L。血小板($2 \sim 70$) $\times 10^9/L$, 其中 $\leq 20 \times 10^9/L$ 10例, $> 20 \times 10^9/L$ 6例。骨髓增生度:活跃8例,明显活跃7例,极度活跃1例。染色体检查:正常核型14例, t(8;21) 2例。CAG方案组:外周血WBC($0.8 \sim 48.6$) $\times 10^9/L$, 其中 $\leq 10.0 \times 10^9/L$ 者9例, $> 10.0 \times 10^9/L$ 7例。Hb 51~96 g/L。血小板($4 \sim 65$) $\times 10^9/L$, 其中 $\leq 20 \times 10^9/L$ 者9例, $> 20 \times 10^9/L$ 者7例。骨髓增生度:减低者1例,活跃者9例,明显活跃者6例。染色体检查:正常核型13例, t(8;21) 2例, inv(16) 1例。两组患者的性别、年龄、FAB分型等一般资料均具有可比性,且均为初次就诊,首次化疗,均无严重心肺疾病及肝肾功能不全,无合并严重感染或代谢性疾病,均无骨髓增生异常综合征病史。

1.2 方法 (1)HA方案组:三尖杉酯碱(HT) 3 mg/d 静脉滴注,第1~7天,治疗前心电图异常(ST-T改变)者,HT改为2 mg/d和阿糖胞苷(Ara-C) 150~300 mg/d,静脉滴注,第1~7天。(2)CAG方案组:阿克拉霉素(Acla) 5~7 mg/m² 静脉注射,第1~8天;Ara-C 10 mg/m²,肌肉注射每12 h 1次,第1~14天;粒细胞集落刺激因子(G-CSF) 150 $\mu\text{g}/\text{d}$,皮下注射,第1~14天。当WBC $> 20.0 \times 10^9/L$ 时,G-CSF暂时停用或减少。如果1次化疗未缓解,隔

[收稿日期] 2009-11-13

[作者单位] 安徽省阜阳市人民医院 血液科, 236000

[作者简介] 冯玉虎(1975-),男,主治医师。

2~3周重复1次。当患者血Hb < 70 g/L时,输红细胞;血小板 < $20 \times 10^9/L$ 时,输血小板。体温 > 38.5 °C,查血培养,并抗感染治疗。同时给予镇吐、保肝、输液等营养支持治疗。

1.3 疗效评价标准 按照张之南等^[3]《血液病诊断及疗效标准》判断疗效,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、未缓解(NR),总有效为CR + PR。

1.4 不良反应 化疗前常规检查心电图、肝肾功能;化疗过程中每隔2~3天复查1次血常规;化疗结束后1~2周复查骨髓、心电图及肝肾功能。

1.5 统计学方法 采用秩和检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 HA方案组CR率为43.8%,PR率为18.8%,总有效率为62.5%;CAG方案组CR率为56.3%,PR率为12.5%,总有效率为68.8%;两组总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表1)。

表1 两组患者临床疗效比较(n)

分组	n	CR	PR	NR	总有效率(%)	u_c	P
HA方案组	16	7	3	6	62.5		
CAG方案组	16	9	2	5	68.8	0.58	>0.05
合计	32	16	5	11	65.6		

2.2 两组患者的不良反应 HA方案组均发生骨髓抑制,平均骨髓抑制期为18天;8例患者WBC < $1.0 \times 10^9/L$;13例患者发生不同程度的感染及皮肤黏膜出血;治疗过程中有1例因脑出血死亡,其余患者未见心脏、中枢神经系统及肾脏毒性反应。CAG方案组均发生轻度骨髓抑制,平均骨髓抑制期为11天;未见有WBC < $1.0 \times 10^9/L$ 者;5例患者发生不同程度的感染及皮肤黏膜出血;其他非血液学不良反应均较轻,主要有恶心、呕吐、食欲减退、脱发、肌肉酸痛、低热等不良反应,患者均能耐受,但未见心脏、中枢神经系统及肾脏毒性反应,且治疗过程中无病死病例。

(上接第594页)

- [3] Suzuki H. Recent topics in the management of pain; development of the concept of preemptive analgesia[J]. Cell Transplant, 1995, 4 Suppl 1: S3 - S6.
- [4] 庄心良, 曾因明, 陈伯奎. 现代麻醉学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 2564 - 2566.
- [5] Unlugenc H, Ozalevli M, Gunes Y, et al. Preemptive analgesic efficacy of tramadol compared with morphine after major abdominal surgery[J]. Br J Anaesth, 2003, 91(2): 209 - 213.
- [6] Wordliczek JI, Banach M, Garlicki J, et al. Influence of pre- or intraoperative use of tramadol (preemptive or preventive analgesia) on tramadol requirement in the early postoperative

3 讨论

近年来,由新药物组成的化疗方案对老年人ANLL的治疗起到了非常重要的作用^[4]。ANLL是一种在其细胞表面表达功能性造血生长因子受体的原型肿瘤,白血病细胞表达G-CSF受体^[5],这就为治疗性干预提供了可能的靶目标,根据细胞动力学理论,化疗药物对处于G₀期细胞杀伤作用较差,因此化疗难以治愈急性白血病。G-CSF是一种多肽链的细胞因子,能特异性诱导粒系祖细胞的增殖与分化,CAG方案化疗药物的联合应用,G-CSF可使G₀期的白血病细胞进入S期,使增殖期的细胞数量增加,从而加强Ara-C介导的对ANLL细胞及其祖细胞的细胞毒作用,提高化疗药物的敏感性。Acla A是细胞周期非特异性药物,在低浓度时具有诱导分化作用。

研究结果显示,CR率及总有效率差异无统计学意义,CR率分别为56.3%与43.8%,数值上,CAG方案的CR率高于HA方案组,这可能是由于G-CSF使G₀期白血病细胞进入S期,提高了化疗药物敏感性。两组患者均发生骨髓抑制,但CAG方案化疗后不良反应低,出现感染率下降,这是因为G-CSF促进髓系增生,骨髓抑制期短,WBC下降幅度低,缩短中性粒细胞缺乏时间,因而降低老年ANLL患者的病死率,使总CR率升高。CAG方案的其他非血液学毒性也较轻。由此可见,CAG化疗方案比HA方案更适合治疗老年人ANLL,值得临床推广使用。

[参考文献]

- [1] 谢新生. CAG方案治疗老年急性髓细胞白血病的临床观察[J]. 白血病: 淋巴瘤, 2006, 15(2): 132 - 133.
- [2] 第二届全国难治性白血病研讨会纪要. 难治性13例白血病诊断标准[J]. 白血病: 淋巴瘤, 2000, 9(1): 6 - 8.
- [3] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2版. 北京: 科学出版社, 1998: 171 - 172.
- [4] 秘营昌, 卞寿庚, 薛艳萍, 等. 诱导化疗期定时骨髓象检查在急性髓细胞白血病预后判断中的价值[J]. 中华血液学杂志, 1997, 18(6): 305 - 307.
- [5] Pratibha C, Applewhite L, Mitchell P, et al. GM-CSF receptor expression and signaling is decreased in lungs of ethanol-fed rats[J]. Am J Physiol, 2006, 291(6): 1150 - 1158.
- [6] peiod[J]. Pol J Pharmacol, 2002, 54(6): 693 - 694.
- [7] 高峰, 田玉科, 刘志恒. 吗啡、芬太尼和曲马多术后镇痛对病人血清β-内啡肽和白细胞介素-6水平的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(1): 16 - 18.
- [8] 胡建英, 黄绍强. 妇科腹腔镜手术后不同镇痛药物的超前镇痛效应比较[J]. 上海医学, 2007, 30(8): 602 - 605.
- [9] 杨利民. 曲马多超前镇痛用于膝关节镜手术患者的观察[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2006, 20(12): 891 - 892.
- [10] Sun MY, Canete JJ, Friel JC, et al. Combination propofol/ketamine is a safe and efficient anesthetic approach to anorectal surgery[J]. Dis Colon Rectum, 2006, 49(7): 1059 - 1065.