

〔文章编号〕 1007-0893(2020)23-0154-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.23.072

去甲氧柔红霉素联合阿糖胞苷、柔红霉素治疗急性髓系白血病的效果

廖建军

(韶关市粤北人民医院, 广东 韶关 512025)

〔摘要〕 目的: 探讨采用去甲氧柔红霉素 (IDA) 联合阿糖胞苷对急性髓系白血病 (AML) 患者进行治疗的效果。方法: 选取韶关市粤北人民医院 2017 年 8 月至 2020 年 8 月期间收治的 60 例 AML 患者, 按照随机数字表法分为对照组与观察组, 各 30 例。对照组采用柔红霉素联合阿糖胞苷治疗, 观察组在对照组基础上联用 IDA 治疗, 比较两组患者的临床疗效与毒副作用。结果: 两组患者的治疗总有效率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者不良反应发生率为 36.7% (11/30) 低于对照组的 66.7% (20/30), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: IDA 与阿糖胞苷联合治疗急性髓系白血病, 可获得较好的临床总体疗效, 同时可帮助患者在治疗期间减少不良反应。

〔关键词〕 急性髓系白血病; 去甲氧柔红霉素; 柔红霉素; 阿糖胞苷

〔中图分类号〕 R 733.7 〔文献标识码〕 B

急性髓系白血病 (acute myelogenous leukemia, AML) 是一种从干细胞起源的严重致死性血液肿瘤, 近年来其发病率逐年上升, 随着医疗技术的发展进步, 人们利用多种不同机制化疗药物联用与造血干细胞移植的方式, 使 AML 成为一种有望治愈的疾病。其经典治疗方案是蒽环类抗菌药物与阿糖胞苷联合应用, 目前该治疗方案可用于治疗除 M3 之外的 AML, 临床缓解率较高, 但由于多种因素影响, 高剂量化疗药物在应用上受到了限制^[1]。近年来去甲氧柔红霉素 (idarubicin, IDA) 与 DNA 结合力进一步增强, 对心脏的毒副作用较小, 因此在临床上得到了广泛应用。IDA 是一种从 DNR 衍生而来的蒽环类药物, 可显著提升完全缓解率^[2]。本研究以在本院接受治疗的 AML 患者病例资料为观察对象, 采用 IDA 联合阿糖胞苷对 AML 进行治疗, 回顾分析其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2017 年 8 月至 2020 年 8 月期间收治的 60 例急性髓系白血病患者, 按 FAB 形态学诊断标准^[2] 及 WHO 血液肿瘤分型标准^[3] 进行诊断, 诊断依据包括细胞形态学、细胞 / 分子遗传学与免疫表型特征等。按照随机数字表法分为对照组与观察组, 各 30 例。对照组男性 18 例, 女性 12 例, 年龄 26 ~ 60 岁, 平均年龄 (53.25 ± 3.56) 岁; 观察组男性 20 例, 女性 10 例, 年龄 28 ~ 62 岁, 平均年龄 (54.18 ± 3.43) 岁。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),

具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 既往未经治疗; 心电图检查结果正常; 肝肾功能正常, 预计生存期超出 3 个月; 对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 有明显凝血功能障碍者; 存在活动性胃肠道出血者; 合并有其他恶性肿瘤者; 药物过敏者。

1.3 方法

所有患者化疗过程中均给予水化、止吐、护胃、保肝等支持治疗。

1.3.1 对照组 第 1 ~ 3 天给予静脉滴注柔红霉素 (浙江海正药业股份有限公司, 国药准字 H33020925) 治疗, 40 mg · m⁻² · d⁻¹, 连续给药或隔日给药, 停药 1 周后重复进行。第 1 ~ 7 天给予静脉滴注阿糖胞苷 (国药一心制药有限公司, 国药准字 H20083649) 150 mg · m⁻² · d⁻¹, 1 ~ 2 次 · d⁻¹, 连用 7 d。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上给予第 1 ~ 3 天静脉滴注 IDA (辉瑞制药 (无锡) 有限公司, 国药准字 H20040582) 治疗, 10 mg · m⁻² · d⁻¹, 连用 7 d。

1.4 观察指标

观察比较两组临床疗效与毒副作用。疗效判定标准: 完全缓解 (complete response, CR), 治疗前染色体异常者, 治疗后状态正常, 分子水平完全缓解。部分缓解 (partial response, PR): 骨髓幼稚细胞比例是 5% ~ 25%, 治疗后相比治疗前下降在 50% 以上。无变化 (no change, NC): 治疗后未至 CR、PR 标准; 进展 (progressive disease, PD):

〔收稿日期〕 2020 - 10 - 23

〔作者简介〕 廖建军, 男, 副主任医师, 主要研究方向是血液系统疾病。

治疗后上述症状均未达到。总有效率 = (CR + PR) / 总例数 × 100 %。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较

两组患者的治疗总有效率比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较 (n = 30, n (%))

组别	CR	PR	NC	PD	总有效率 / %
对照组	8(26.7)	4(13.3)	2(6.7)	16(53.3)	40.00
观察组	9(30.0)	5(16.7)	3(10.0)	13(43.3)	46.67

注：CR 一完全缓解；PR 一部分缓解；NC 一无变化；PD 一进展

2.2 两组患者不良反应发生率比较

研究过程中，两组分别出现 1 例轻微心脏不良反应，经对症治疗后，症状得到显著缓解。观察组患者不良反应发生率为 36.7 % (11/30) 低于对照组的 66.7 % (20/30)，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者不良反应发生率比较 (n = 30, n (%))

组别	III级呕吐、 恶心	I级、III级 WBC 下降	骨髓移植	发生率 / %
对照组	8(26.7)	7(23.3)	5(16.7)	66.7
观察组	6(20.0)	2(6.7)	3(10.0)	36.7 ^a

与对照组比较，^a*P* < 0.05

3 讨论

近年来 AML 发病率、致死率均呈现出增长趋势，老年患者其各项生理功能开始衰退，因此常规治疗过程中，常由于耐受性差而中断化疗，最终死亡^[3-4]。为进一步提升 AML 完全缓解率，延长其寿命周期，有必要探索出新的治疗方案。为此，延长 AML 患者周期成为目前临床上的研究热点。

蒽环类药物与 Ara-C 联合是 AML 初治的标准诱导方案，DNR 为最为经典的蒽环类药物。IDA 为新型蒽环类药物，同时亦为 DNR 的 C4 位上甲氧基被 H 原子取代所形成的新衍生物。该结构提升了 IDA 的亲脂性，使药物更易从细胞膜通过，提升骨髓细胞药物的浓度，从而达到理想的抗肿瘤效果，此外其甲氧柔红霉素醇（代谢产物）亦存在较好的抗肿瘤效果^[5-6]。相比 DNR，IDA 亲脂性更好，更易进入细胞，并且通过血脑屏障，其半衰期较长，约为 41 ~ 69 h，可较

好地破坏肿瘤细胞 DNA 单链效果，其抗肿瘤活性约为 DNR 的 5 倍^[7-8]。本研究中共选择 AML 患者 60 例，随机分对照组与观察组后，分别行不同方案治疗，结果显示，比较两组之间总有效率，虽然观察组略高，但组间比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。说明 IDA 联合阿糖胞苷不仅不会使临床有效率降低，同时还会使整体疗效得到提高。同时比较两组不良反应发生率，观察组患者不良反应发生率为 36.7 % (11/30) 低于对照组的 66.7 % (20/30)，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。上述结果提示，IDA 与阿糖胞苷两种药物联合使用，其不良反应较少，服用该方案后患者耐受性可明显提升，使患者坚持治疗，以提升其临床疗效。研究期间入组患者之中出现了轻微的心脏反应，分析可能存在的原因，在治疗方案中，蒽环类药物被还原为半醌自由基，在脂膜过氧化的作用下，有效抑制线粒体呼吸作用，大量释放出细胞内钙后导致钙超载，从而引发患者心肌损伤。

综上所述，临床上采用 IDA 联合阿糖胞苷对 AML 患者进行治疗，可显著提升临床疗效，同时不良反应比较少。因此，IDA 联合阿糖胞苷的有效性、安全性较高。

〔参考文献〕

- (1) 黄达永, 魏娜, 付丽, 等. 阿糖胞苷分别联合柔红霉素和去甲氧柔红霉素诱导治疗初治急性髓系白血病临床效果比较 (J). 白血病·淋巴瘤, 2016, 25(10): 592-594.
- (2) 素芬, 周淑云. 血液系统疾病鉴别诊断学 (M). 北京: 军事医学科学出版社, 2004. 664-677.
- (3) 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南 (2016 年版) (J). 中华血液学杂志, 2016, 37(10): 837-845.
- (4) 王良妥, 张湘兰, 司徒健瑜, 等. 不同剂量去甲氧柔红霉素联合阿糖胞苷治疗初治急性髓系白血病效果比较 (J). 山东医药, 2016, 56(10): 54-55.
- (5) 郑璇, 舒汨汨, 顾宏涛, 等. 减低剂量去甲氧柔红霉素或高三尖杉酯碱联合阿糖胞苷治疗初治急性髓系白血病效果观察 (J). 白血病·淋巴瘤, 2016, 25(5): 281-284.
- (6) 苏美云, 侯正军, 叶舒婷. 去甲氧柔红霉素与阿糖胞苷联合治疗急性髓系白血病疗效及对生活质量改善效果分析 (J). 中国农村卫生事业管理, 2016, 36(10): 1354-1356.
- (7) 张仪, 姚徐明, 朱双丽, 等. 不同剂量去甲氧柔红霉素联合阿糖胞苷诱导治疗年轻初发急性髓系白血病的疗效和安全性分析 (J). 中华血液学杂志, 2016, 37(8): 682-687.
- (8) 秦铁军, 徐泽锋, 张悦, 等. 高三尖杉酯碱、阿糖胞苷、柔红霉素或去甲氧柔红霉素 (HAD/HAI) 诱导治疗初治急性髓系白血病的长期疗效分析 (J). 中华血液学杂志, 2016, 37(2): 94-99.