

上海医学

SHANGHAI YIXUE

血液病专辑

上海医学编辑委员会

一九七八年四月

血管免疫母细胞性淋巴结病 4 例报告

上海第二医学院附属第三人民医院等

(正文见 88 页)

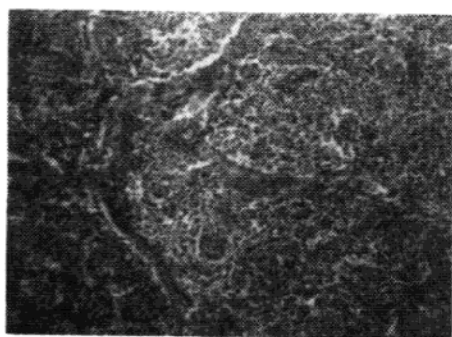


图 1 血管呈树枝状增多, 管壁增厚(淋巴结活检×80)

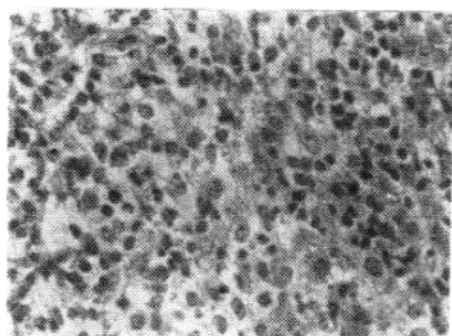


图 2 免疫母细胞(淋巴结活检×240)

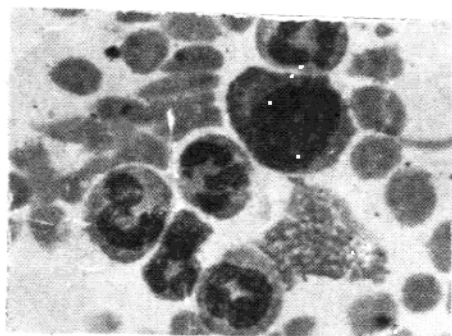


图 3 免疫母细胞(血片×800, 油镜)

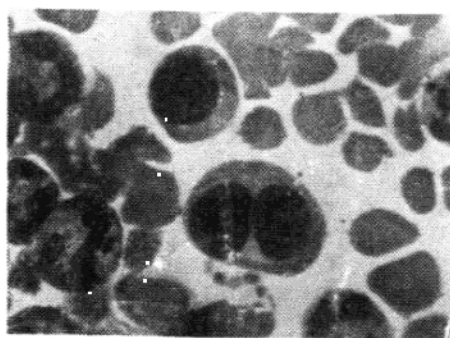


图 4 双核免疫母细胞(血片×800, 油镜)

上海医学

(血液病专辑)

1978年4月

· 编辑、出版、发行者 ·

上海医学编辑委员会

北京西路1623号

电话: 565939

· 印刷者 ·

上海市印刷三厂

定价: 0.85 元

上海医学血液病专辑

目 录

白血病诊治

49例急性白血病生存三年以上的临床
床及其影响因素的分析

……上海市白血病防治研究协作组(1)

白血病前期 48 例分析

……上海市白血病防治研究协作组(6)

三尖杉酯碱及高三尖杉酯碱对急性
非淋巴细胞性白血病诱导缓解的疗
效观察

……上海市白血病防治研究协作组(11)

小儿慢性粒细胞性白血病

……上海市白血病防治研究协作组(15)

118 例小儿急性白血病的疗效观察

……上海市白血病防治研究协作组(19)

中西医结合治疗急性非淋巴细胞性
白血病 22 例初步小结

……上海第一医学院中山医院内科血液组、中医科(23)

中医辨证分型治疗慢性粒细胞性白
血病 30 例临床观察

……上海中医学院附属曙光医院内科血液组(27)

应用抗粒细胞白血病转移因子和免
疫核糖核酸治疗非淋巴性白血病30

例小结

……上海第二医学院附属瑞金医院等(31)

急性淋巴细胞性白血病初治病例的
诱导缓解治疗

……上海第二医学院附属第三人民医院血液组(35)

急性早幼粒细胞性白血病 30 例血
象和骨髓象分析和 24 例临床分析

……上海第二医学院附属第三人民医院血液组(38)

慢性粒细胞性白血病急变期 17 例
临床分析

……上海第一医学院华山医院内科血液组
周建国等(42)

10例慢性粒细胞性白血病患者染色
体的初步观察分析

……上海第一医学院中山医院等(46)

有关慢性粒细胞性白血病诊断问题
的探讨

……上海第二医学院附属瑞金医院内科等(50)

影响急性白血病疗效的因素分析

……上海第一医学院中山医院内科血液组(52)

2 例特殊类型的慢性粒细胞性白血
病急性变

……上海第二医学院附属瑞金医院内科等(54)

急性白血病颅内出血

……上海市第一人民医院内科血液组等(57)

其它血液病诊治

应用不同疗法治疗再生障碍性贫血
的疗效比较——附 100 例分析

……上海第一医学院华山医院内科血液组

王立林果为(60)

益气健脾补肾法治疗慢性型再生障
碍性贫血 100 例疗效观察

……上海中医学院附属曙光医院内科血液组(65)

原发性骨髓纤维化 23 例临床分析

……上海第一医学院中山医院内科血液组(67)

小儿骨髓纤维化

……上海第二医学院附属瑞金医院等(72)

口服康力龙合并中药治疗再障性贫
血等的疗效观察

……上海第一医学院中山医院等(76)

凝血酶原复合制剂的临床应用——
附 22 例告

……上海第二医学院附属瑞金医院等(78)

血友病患者手术的教训

……上海第二医学院附属瑞金医院检验科(81)

新长春碱治疗原发性血小板减少性

紫癜的初步观察

上海第一医学院华山医院内科血液组 丁铎等(85)

血管免疫母细胞性淋巴瘤 1 例报告

……上海第二医学院附属第三人民医院等(88)

C0126016



原发性巨球蛋白血症 2 例报道

……上海第二医学院附属第三人民医院血液组(93)

良性高丙球蛋白血症性紫癜 5 例报告

……上海第二医学院附属瑞金医院内科等(96)

血红蛋白 E 病(附一家 5 例报道)

……上海市第六人民医院内儿科血液组(99)

转移癌并发微血管病性溶血性贫血

一例报告

……杨浦区中心医院内科杨学仪(102)

肝病中的刺状红细胞增多

……上海第二医学院附属瑞金医院儿科(105)

慢性白细胞减少 123 例临床分析

……上海市第一人民医院内科血液组职防组(107)

应用正常人白细胞免疫核糖核酸治

疗一例罕见类型粒细胞缺乏症

……上海第二医学院附属第三人民医院等(110)

小儿恶性淋巴瘤

……上海第一医学院儿科医院(114)

小儿传染性单核细胞增多症 8 例临

床分析

……上海第一医学院儿科医院(117)

实验诊断

人体血细胞的电子显微镜观察

……上海第二医学院电镜室 汤雪明等(120)

急性白血体外周血 DNA、RNA 掺

入试验的动态观察

上海第二医学院基础医学部同位素实验室等(125)

淋巴造影对淋巴瘤的诊断意义(附 27 例分析)

……上海第一医学院华山医院内科血液组
卢 珊 丁训杰 放射科 汪宇中(130)

37 例急性白血病患者体外细胞免疫

指标观察

……上海第二医学院附属瑞金医院儿科实验室(134)

改良美兰法药敏试验在急性白血病

治疗中的应用

……上海第二医学院附属瑞金医院内科(140)

180 名正常小儿白细胞荧光积分值

的观察

……上海第一医学院儿科医院(142)

血清乳酸脱氢酶测定及外周血白细胞吖啶橙荧光积分检查在急性白血病中的应用

……上海市纺织工业局第一医院内科等(143)

50 例成人慢性原发性血小板减少性

紫癜的免疫球蛋白测定

……上海市纺织工业局第一医院内科等(146)

短篇报道

暴发型紫癜一例报告

……上海市第六人民医院血液组 蒋德禹(147)

雄精粉与牛黄解毒片治疗 7 例慢性

粒细胞性白血病的观察(摘要)

……上海中医学院附属曙光医院内科血液组(148)

中药“血凝片”治疗出血性疾病 44 例

报告(摘要)

……上海第二医学院附属瑞金医院检验科(149)

草药“断血流”治疗出血性疾病 43 例

报告(摘要)

……上海第二医学院附属瑞金医院检验科(150)

血凝酸胺治疗原因不明白细胞减少

症 21 例疗效观察(摘要)

……上海市纺织工业局第一医院(150)

苯丁酸氮芥治疗淋巴瘤及慢性淋巴

细胞性白血病的临床观察(摘要)

……上海第一医学院华山医院内科血液组
卢 珊 丁训杰(151)

综述

不增生性贫血与免疫的关系

……上海市静安区中心医院内科(152)

慢性苯中毒与白血病——附 3 例报

告

……上海市杨浦区中心医院内科 杨学仪(155)

自身免疫性溶血性贫血——附 38

例临床总结

……上海第二医学院附属瑞金医院内科等(159)

49例急性白血病生存三年以上的 临床及其影响因素的分析

上海市白血病防治研究协作组

十多年来,随着化疗药物和化疗方案的不断进步,对脑膜白血病的重视和预防,免疫治疗以及中西医结合等治疗的应用,急性白血病(特别是儿童急性淋巴细胞性白血病)的完全缓解率有了显著的提高,急性白血病的预后也有了一定的改观^[1-3]。1976年上海市白血病防治研究协作组对生存两年以上的急性白血病进行了临床分析和初步讨论^[4]。综合上海市白血病防治研究协作组、福建省白血病协作组及浙江医科大学附属第一医院的报道,1976年生存两年以上病例共111例^[5]。为了进一步摸索急性白血病长期存活的规律性,提高生存率,延长缓解期,现将生存三

年以上病例49例作一分析。

临床资料分析

本组病例均系上海市白血病防治研究协作组收治住院的病人,并经临床、血液、骨髓确诊。生存时期以确诊日期起计算至1977年7月底止。

一、发生率:1967~1974年共收治急性白血病2455例,截止1977年7月底止生存三年以上者共49例,占1.99%。每年急性白血病发病数及生存三年以上病例数见表1,其中生存三年的病例以急淋为多。

二、有关资料:

表1 每年急性白血病发病数及生存三年以上数

类 型	1967		1968		1969		1970		1971		1972		1973		1974		总计	
	发病数	三年以上数	发病数	三年以上数	发病数	三年以上数	发病数	三年以上数	发病数	三年以上数	发病数	三年以上数	发病数	三年以上数	发病数	三年以上数	发病数	三年以上数
急淋	84	1	63		73		84	2	86	4	111	10	164	9	118	5	783	31
急粒	208	1	182		185		246		149	2	208	4	146	4	161	4	1485	15
急单	11		13		8		10		8		22	1	20	1	18		110	2
红白	7		6		6		5		4		4	1	10		9		51	1
分类不明	1		4		3		6		4		3		3		2		26	
发病数	311	2	268		275		351	2	251	6	348	16	343	14	308	9	2455	49
三年以上(%)		0.64						0.56		2.39		4.59		4.28		2.92		1.99

表2 性别与年龄的分布

类 型		0~4	5~9	10~14	15~25	26~35	36~45	46~55	55以上	共 计
急 淋	男	1	3	3	3	3	2	1	1	17
	女	2	2	2	5	2	0	1	0	14
急性非淋巴细胞性	男	0	2	2	3	1	2	1	0	11
	女	0	1	1	3	1	0	0	1	7
共 计		3	8	8	14	7	4	3	2	49
百分比(%)		6.12	16.32	16.32	28.59	14.28	8.16	6.12	4.08	100

1. 年令与性别(表2): 急淋31例中, 男17例, 女14例; 年令在14岁以下13例, 14岁以上18例。急性非淋巴细胞性18例中, 男11例, 女7例; 年令在14岁以下6例, 14岁以上12例。

2. 细胞类型(表3): 急淋31例, 占63.26%; 急粒15例, 占30.61%; 急单2例, 占4.08%; 红白1例, 占2.04%。

表3 细胞类型

年令组	急粒		急淋		急单		红白		共 计	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
成人	10	33.33	18	60	2	6.66	0		30	100
儿童	5	26.31	13	68.42	0		1	5.26	19	100
共计	15	30.61	31	63.26	2	4.08	1	2.04	49	100

3. 治疗前白细胞数、白血病细胞数(原+早)、血小板计数(表4)。

表4 治疗前白细胞、白血病细胞和血小板计数

类 型	例数	白细胞数(/立方毫米)					白血病细胞数(%)					血小板数(/立方毫米)				
		<4000	~4000	~5000	~10000	>10000	0	<20	~50	>50	不详	<5万	~8万	~10万	>10万	不详
急 淋	31	9	11	8	0	3	3	4	5	17	2	7	5	4	14	1
急性非淋巴细胞性	18	8	5	5	0	0	0	4	6	5	3	5	5	2	5	1
共 计	49	17	16	13	0	3	3	8	11	22	5	12	10	6	19	2

4. 治疗前肝脾、淋巴结(表5):

表5 治疗前肝脾淋巴结

类 型	肝 肿 大 (肋 下)						脾 肿 大				全身淋巴结肿大			
	无		≤2厘米		>2厘米		无		有		无		有	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
急 淋	8	27.58	15	51.72	6	20.68	18	62.06	11	37.93	10	34.48	19	65.51
急性非淋巴细胞性	6	33.33	7	38.88	5	27.77	11	61.11	7	38.88	12	66.66	6	33.33
共 计	14	29.78	22	46.8	11	23.4	29	61.7	18	38.29	22	46.8	25	53.19

注: 急淋中缺资料者2例。

5. 诱导缓解方案的应用(表6): 半数以上病例只用3种或3种以内药物进行诱导缓解。49例中35例采用了联合化疗, 14例采用了序贯化疗。

6. 诱导缓解时白细胞最低数(表7):

89.58%病例诱导缓解时白细胞在5000/立方毫米以下, 其中58.33%在2000/立方毫米以下。

表6 诱导缓解方案

化 疗 药 物	例 数	化 疗 药 物	例 数
P	3	CTX, P, Ara-C	1
6-MP	1	6-MP, P, CTX, MTX	4
VCR, P	9	COAP	6
Ara-C, P	1	VCR, 6-MP, CTX, MGAG	1
6-MP, P	7	6-MP, P, CTX, VCR	2
VCR, P 红比霉素	1	VCR, 6-MP, P, CTX, MTX	1
VCR, P, MTX	1	COAP 红比霉素	1
6-MP, P, CTX	2	COAP, 6-MP	1
VCR, P, CTX	2	6-MP, CTX, Ara-C, MGAG, AT1438 喜树硷	1
CTX, P, 喜树硷	1	VCR, 6-MP, P, MGAG, 野百合硷	1
VCR, P, 合520	1	COAP, MGAG, 6-MP, 6-TG	1
		共 计	49

表 7 诱导缓解时白细胞最低数(/立方毫米)

年龄组	<1000	~2000	~5000	~10000	>10000	共计
成人	10	9	7	0	4	30
儿童*	2	7	8	0	1	18
共计	12	16	15	0	5	48
%	25	33.33	31.25	0	10.41	100

* 儿童中缺 1 例资料。

表 8 综合治疗措施*

类 型	巩固治疗		维持治疗		免疫治疗		脑白预防		中医治疗	
	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
急 淋	19	11	26	5	20	11	25	6	28	2
急性非淋巴细胞性	14	4	16	2	11	6	11	7	17	1
共 计	33	15	42	7	31	17	36	13	45	3
百分比(%)	68.75	31.25	85.71	14.28	65.3	34.69	73.46	26.53	93.75	6.25

- * 1. 巩固治疗、中医治疗中各缺 1 例资料
- 2. 急淋中有 3 例发生脑膜白血病
- 3. 所有病例中无 1 例发生睾丸浸润

8. 生存时间(图 1): 急淋 31 例, 目前存活 16 例, 死亡 15 例, 其中有 3 例存活超过 5 年, 最长 1 例存活 7 年 7 个月。急性非淋巴细胞性白血病 18 例, 目前存活 9 例, 死亡 9 例, 其中有 3 例存活超过 5 年, 最长 1 例存活已达 10 年。

9. 复发与生存时间关系(图 2): 49 例

7. 综合治疗措施(表 8): 49 例中, 33 例在完全缓解后进行了巩固治疗, 42 例进行了维持治疗, 31 例进行了免疫治疗。由于对脑膜白血病的重视, 有 36 例在缓解期进行了鞘内注射 MTX 预防脑膜白血病 (其中有 3 例发生脑膜白血病进行鞘内注射 MTX 治疗)。49 例中 44 例进行了中西医结合治疗。

中 16 例在三年内无复发, 目前皆存活。有 29 例三年内有复发, 目前存活 8 例, 死亡 21 例。49 例中有 4 例未达完全缓解, 其中 3 例已死亡。

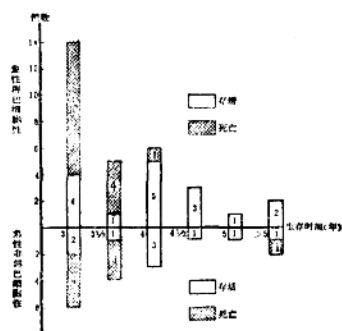


图 1 生存时间

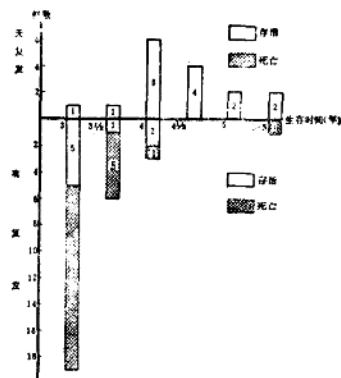


图 2 复发与生存时间关系

10. 免疫功能测定(表 9):

表 9 免疫功能测定

	OT 1:1000~ 1:2000		SD-SK 50单位		淋 转 (LT)		RFC		Ig	
	测定数	> ++ 测定数	测定数	> ++ 测定数	测定数	> 50% 测定数	测定数	> 40% 测定数	测定数	正常数
诱导前	11		5	1	2					
完全缓解时	12	10	9	8	6	6	3	2		
目 前	6	6	2	1	6	5	4	2	4	4

讨 论

从本组病例的临床资料可以看出,虽然急性白血病完全缓解率较前有所提高,但是生存三年以上的病例还是少数。本协作组从1967年1月至1974年12月共收治急性白血病住院病人2455例,生存三年以上病例共49例,占1.99%。从1967年至1970年四年中只有4例较长期生存,各占1967年、1970年收治病人的0.64%及0.56%,有两年无一例生存三年以上。从1970年以后,生存三年以上的病例较前增多。1971年6例,占2.39%;1972年16例,占4.59%;1973年14例,占4.28%。由于本组统计到1977年7月底止,所以1974年只有9例。1971年以后生存三年以上的病例数增多的主要原因与综合治疗措施有关。

急性白血病长期缓解病例,早在最简单的化疗药物使用以前就有,但是极其少数,大部分病例在确诊后三月内死亡^[6-7]。近几年来,有关急性白血病长期生存病例的报道逐见增多。国内也有一些生存三年以上的病例报道^[8-11],个别病例生存期超过八年以上,可以认为已经临床治愈^[12-13]。

急性白血病的治疗效果,不但取决于治疗方案及综合治疗措施,而且同细胞类型及病人对这些治疗方法的反应有关。同一方案在不同病人可以收到不同的效果。对急性白血病长期生存来说也是一样。下述因素可能同急性白血病长期生存有关:

1. 年令及细胞类型:有关资料报道,长期生存病例大多是儿童急淋^[14-17]。

2. 治疗时白血病细胞数:白血球计数低、白血病细胞(原+早)比例少、血小板计数高以及白血病浸润不明显者生存期长^[15-17]。

3. 初治缓解情况及有无复发^[15]。

4. 脑膜白血病的预防^[18-19]。

5. 免疫治疗及机体免疫状态^[20-21]。

6. 治疗前病程以及治疗过程中白细胞最低数^[4,5]。

为探讨急性白血病较长期生存的影响因素,通过本组病例的分析,初步看到病人年令、急性白血病细胞类型、治疗前白细胞计数、白血病细胞数(原+早)、血小板计数、诱导缓解方案等虽然可以影响急性白血病较长期生存,但却不是决定性因素。由于本组病例未进行严格地对照,所以很难下结论。但是从49例生存三年以上病例的临床资料中,可以看出,在三年中未发生复发的病例可以获得较长期的缓解和较多长期生存的机会。

本组年令从4岁至64岁,分布于各年令组。其中14岁以下19例(占38.76%),15岁以上30例(占61.21%),两组的比例是1:1.58,与国外报道儿童显著多于成年相反^[22]。在细胞类型方面,急淋31例,急粒15例,急单2例,红白1例。急淋与非急淋的比例是1:0.58。也与国外报道不同^[22]。从总的比例来看,783例急淋中有31例生存超过三年,占3.95%,明显地较其他类型为高。从成人组及儿童组来看,长期生存病例也是以急淋多见。急淋较长期生存较多的主要原因是完全缓解率高,急淋细胞对抗白血病治疗药物比较敏感。

分析在诱导治疗前白细胞总数,49例中有16例在1万/立方毫米以上,占32.66%,其中有3例急淋治疗前白细胞总数大于10万/立方毫米,最高一例达24.4万/立方毫米,(急性非淋巴细胞性白血病无一例大于5万/立方毫米)。49例中有22例原始细胞及幼稚细胞数大于50%。治疗前血小板计数,49

例中有 12 例小于 5 万/立方毫米。肝肿大在肋下 2 厘米以上的有 11 例, 占 23.4%; 脾肿大 18 例, 占 38.29%; 浅表淋巴结肿大的有 25 例, 占 53.19%。从这些资料可以看出, 白血病细胞总数及浸润程度不是生存期长短的决定因素。

49 例中 14 例在诱导缓解时采用了单一序贯方案, 35 例采用联合化疗。半数以上病例只用了三种以内药物。49 例中 44 例化疗后白细胞计数在 5000/立方毫米以下, 占 89.58%; 28 例白细胞计数在 2000/立方毫米以下, 占 58.33%。因此, 化疗方案的选择固然可以提高缓解率, 延长生存期, 但白血病细胞对化疗药物是否敏感, 化疗时白血病细胞杀灭情况似更为重要。有的作者报道, 诱导缓解时达到 M_1 骨髓所需要的抗白血病治疗数量以及治疗后正常骨髓恢复速度同缓解及预后有关^[22]。也有人提倡使用小剂量联合化疗^[8], 认为对正常白细胞影响小, 对机体免疫机制抑制较轻, 虽然对白血病细胞杀伤较小, 还是能迅速控制病情, 获得较长期生存。

1971 年后, 上海市白血病防治研究协作组推广了综合治疗措施, 生存三年以上的病例数有所增多。从 49 例生存三年以上病例分析中可以看出, 有 33 例进行了巩固治疗, 42 例进行了维持治疗, 31 例进行了免疫治疗。这些综合措施对于消灭完全缓解后残余的白血病细胞是很重要的。49 例中有 45 例进行了中西医结合治疗。国内报道的长期生存病例, 极大多数都进行了中西医结合治疗, 确切的作用机制有待进一步研究阐明。本组有 36 例进行了脑膜白血病的预防及治疗, 其中有 3 例发生脑膜浸润, 1 例 4 次脑膜复发, 均经鞘内注射 MTX 控制。发生脑膜白血病病例如经充分治疗, 也能较长期生存, 但其生长期显较无脑膜浸润者短。

从复发与生存时间关系看, 三年中发生复发的 29 例中已有 21 例死亡, 无复发的 16

例中无 1 例死亡, 充分说明三年中有复发者预后较差。在急性白血病各不同阶段, 部分病例进行了免疫功能测定 (表 9), 可以看出急性白血病在诱导缓解前, 细胞免疫功能低下, 而在完全缓解时以及较长期生存者, 其免疫功能多数恢复正常, 但也有部分病例低下。值得提出的是在 49 例中有 4 例从未达到缓解, 其中有 1 例带瘤生存已 78 个月, 这一例主要是应用中医药益气养阴、清热解毒使机体与肿瘤保持相对平衡。如何应用各种手段特别是中西医结合, 提高机体免疫功能, 是急性白血病治疗中的一个重要方面, 值得进一步研究。

急性白血病较长期生存病例虽然不多, 但是为治愈急性白血病提供了可能性。我们相信只要不断提高对急性白血病的认识, 积极运用中西医结合及其他治疗手段, 摸索出急性白血病长期生存的规律性, 一定会有更多的病人长期生存以至治愈。

(上海市第一人民医院内科血液组整理)

参 考 资 料

- [1] 郁知非: 浙江肿瘤通讯, (3): 109, 1976.
- [2] Walters TR: Med Clin N Am, 60: 987, 1976.
- [3] Simone JV et al: Cancer, 32: 25, 1975.
- [4] 上海市白血病防治研究协作组: 医学情况交流 (血液病专辑), P 27, 1976.
- [5] 上海市白血病防治研究协作组等: 华东白血病防治研究首次经验交流会资料选编, P 71, 1976.
- [6] Douglas-Wilson et al: Lancet, 1: 742, 1971.
- [7] Holland JF et al: Cancer Medicine, P 1197, Lea and Febiger, Philadelphia, 1973.
- [8] 浙江医科大学附属第一医院肿瘤白血病研究组: 浙江肿瘤通讯, (3): 29, 1976.
- [9] 浙江省中医院血液病组: 浙江肿瘤通讯, (3): 20, 1976.
- [10] 武汉医学院第二附属医院内科血液组: 武汉新医药, (4): 46, 1976.
- [11] 内蒙古医学院附属医院血液组: 第四届全国肿瘤工作会议资料, 1977.
- [12] 浙江中医学院肿瘤研究组等: 浙江肿瘤通讯, (3) 16, 1976.
- [13] 兰州医学院第一附属医院内科血液病专业组: 中西医结合资料汇编, (10): 75, 1977.
- [14] Zarafonitis CJ: Proceedings of the international conference on leukemia - lymphoma,

- P 469, Lea and Febiger, Philadelphia, 1968.
 [15] Till MM: Lancet, 1: 534, 1973.
 [16] Jacquilla C: Cancer, 32: 286, 1973.
 [17] Yamada K et al: Acta Hemat Jap, 37: 335, 1974.
 [18] Aur RJA et al: New Engl J Med, 291: 1230, 1974.

- [19] Simone JV: New Engl J Med, 289: 1248, 1973.
 [20] Mathé G et al: Lancet, 1: 143, 1976.
 [21] Hersh EM et al: Med Clin N Am, 60: 1019, 1976.
 [22] Clarkson BD et al: Cancer, 36: 775, 1975.

白血病前期 48 例分析

上海市白血病防治研究协作组

白血病前期,是指某些原因不明的血液学异常、临床表现和实验室检查尚不能诊断为白血病的时期。近20多年来,白血病前期日渐受到临床工作者的重视,随着对白血病前期认识的提高,探索这些非特异性的血液学改变规律,以及有条件地开展某些有诊断意义的实验室检查,将能使白血病前期获得及时诊断。本文综合分析了上海市白血病防治研究协作组所属 17 个医院的 48 例白血病前期患者* 的有关资料,使对白血病的早期发现和及时治疗有所帮助。

临床资料

一、发生率(表 1):

表 1 白血病前期的发生率

单 位	时 期	收治 白血 病例 数	白血 病前 期例 数	百分 率
瑞金医院	1959~1997.8	412	9	2.2
市一人民医院	1966.7~1977.6	276	6	2.2
二军大附一医院	1960~1977.6	177	6	3.3
第三人民医院	1955、57、68、71、74共5年	177	6	3.3
华山医院	1975、12~1976	31	4	
静安区中心医院	1976~1977	20	1	

二、性别与年龄: 本文 48 例中,男 30 例,女 18 例,发病年龄最小 2 岁 10 个月,最大 63 岁。其中以 21~40 岁者为多,共 27 例,占 56.3%,与国外统计之发病年龄以 50 岁以上者为多不一致。

三、症状与体征: 临床表现较多见者,

依次为苍白 27 例(56.3%)、发热 23 例(47.9%)、乏力 20 例(41.6%)、头昏 19 例(39.5%)、出血 16 例(33.3%),此外尚有心悸、关节痛等。体检除有贫血、皮肤瘀点、瘀斑外,发现肝大(肋缘下 1~3 厘米)者 18 例(37.5%),脾大(肋缘下 1~3 厘米)者 7 例(14.5%),淋巴结肿大者 8 例(16.6%)。其他有胸骨压痛、牙龈溃疡、臀部皮肤无菌坏死、眼底出血、黄疸伴血红蛋白尿者各 1 例。

四、实验室检查:

1. 末梢血象: 白细胞计数减少者 31 例(64.6%),正常者 9 例(18.7%),增高者 6 例(12.5%),记载不详者 2 例。分类计数中淋巴细胞增高(>40%)者 8 例,单核细胞增高(>7%)者 3 例,出现幼稚细胞者 7 例,中性粒细胞核左移者 1 例,呈 Pelger-Huët 异常者 1 例,此种细胞高达 64%。

血小板计数减少者 34 例(70.5%),正常者 8 例(16.7%),记载不详者 6 例。

血红蛋白正常者 3 例(6.3%),轻度贫血(9~12 克%)者 6 例(13%),中度贫血(6~9 克%)者 13 例(27.1%),重度贫血(3~6 克%)者 17 例(35.4%),极度贫血(少于 3 克%)者 4 例(8.3%),记载不详者 5 例。

- * 1. 在白血病确诊前有一段时间的临床症状和血液学异常,经一定时间观察最后发展成为急性白血病者。
 2. 在白血病前期有比较完整的临床、血象、骨髓象资料者。

网织红细胞降低者 7 例, 正常者 4 例, 增高者 8 例, 最高者达 4.8%, 余无记载。有幼红细胞出现者 7 例。

上述末梢血象中以全血细胞减少为最常见, 共 18 例。贫血和血小板减少共存者 9 例, 贫血和白细胞减少共存者 4 例, 单纯红细胞减少者 3 例。

2. 骨髓象: 全部病例于白血病前阶段均进行过骨髓穿刺。骨髓有核细胞增生极度活跃者 1 例 (2.2%), 明显活跃者 3 例 (6.5%), 活跃者 18 例 (37.5%), 增生减低者 18 例 (37.5%), 明显减低者 6 例 (12.5%), 记载不详者 2 例。粒红比例正常者 5 例, 降低者 6 例, 增高者 2 例, 其余未有记载。骨髓有核细胞分类: 原始及早幼细胞大于 10% 者 2 例, 小于 10% 者 5 例, 余记载不详。粒细胞系统增生正常者 3 例, 增生减低者 6 例, 部分病例有成熟障碍, 1 例中幼粒细胞以下均呈 Pelger-Huët 异常, 8 例有淋巴细胞增多, 1 例有单核细胞增多。粒系统未见有巨幼变者。红细胞系统增生正常者 1 例, 增生旺盛者 9 例, 增生减低者 3 例, 幼红细胞有巨幼变者 6 例, 畸形者 2 例。巨核细胞数目减少者 8 例, 仅 2 例全片数目 >100 只, 其中 1 例细胞体积小, 核的数目增多, 并有畸形及巨型血小板出现。

3. 中性粒细胞硷性磷酸酶染色: 11 例行 ALP 染色, 0 分者 3 例, 20 分以内者 2 例, 60~80 分者 4 例, 160 分以上者 2 例。在“前期”阶段仅约半数病例减低。

4. 染色体检查: 4 例曾行染色体检查, 结果 1 例正常, 1 例出现多倍体, 1 例出现类似 Ph¹ 及非整倍体染色体。1 例作染色体分析, 整倍体占 23%, 亚二倍体占 26%, 染色体断裂占 66%, 未见 Ph¹ 染色体。

少数病例还进行过铁粒染色, 溶菌酶、HbF 等测定, 由于例数太少, 难以分析。在曾行铁粒染色的 4 例中, 未发现环状铁粒幼红细胞。

五、白血病前期时的临床诊断: 本组病例绝大多数在“前期”时被诊断为其它疾病, 仅少数病例被考虑为白血病前期。

本组 48 例中, 17 例被诊断为“再生障碍性贫血”占 35.4%。其中 1 例诊断再障后 3 年 2 个月, 出现 PNH 之表现, 有黄疸、酸溶血试验阳性、糖水试验阳性、骨髓由增生减低转为增生旺盛; 2 例被诊断为溶血性贫血; 2 例为营养性贫血; 1 例为难治性贫血; 1 例为感染后贫血; 1 例为骨髓纤维化; 3 例为贫血原因未明。诊断为粒细胞减少者 4 例; 粒细胞缺乏者 2 例; 类白血病反应者 2 例; 单核细胞增多症者 2 例; 中性粒细胞 Pelger-Huët 畸形 1 例。诊断为血小板减少性紫癜者 4 例 (其中 1 例原发性, 病程已 13 年, 脾切除后血象无改善, 3 个月后演变为急性单核细胞白血病); 发热原因未明者 2 例; 白血病前期者 4 例。

六、演变为白血病的类型 (表 2),

表 2 48 例白血病前期演变为白血病的类型

类 型	例 数
急性粒细胞型白血病	23
早幼粒细胞型白血病	1
急性单核细胞型白血病	10
红白血病	8
红血病	2
急性淋巴细胞型白血病	3
原血细胞型白血病	1

演变的类型以粒细胞型最多, 单核及红白血病次之, 淋巴细胞型较少。

七、病程: 白血病前期过渡到白血病的过程是逐渐的, 自症状出现至确诊为白血病的病程最短者 1 个月, 最长者为 13 年。病程在 6 个月内者 14 例, 占 29.2%, 在 1 年以内者 25 例, 占 52.1%, 在 2 年以内者 35 例, 占 72.9%。约有 3/4 病例病程在 2 年以内。

八、治疗: 全部病例在白血病前期由于被诊断为其它疾病, 故均接受过相应的治疗, 其中包括抗菌素、抗贫血药物、升白细胞药

物、刺激骨髓造血药物,皮质激素、中药、输血、输骨髓等,多数未见明显疗效。原诊断为白血病前期的4例中有3例应用过抗肿瘤的中西药物,亦未见效。

关于白血病前期的诊断

由于白血病前期的症状和体征缺乏特异性,诊断时缺少有力依据,因而诊断白血病前期多是回顾性的。若能及早认识白血病前期的某些规律性变化,对于提高诊断率,获得及时治疗以延长病人生存期有着重要意义。根据国内外有关白血病前期的报道^[1~7]和本组临床资料中的点滴体会,我们认为凡具有下列特点者可作为白血病前期的诊断参考。

一、血象:

1. 全血细胞减少而诊断再障或PNH尚有问题者。本文18例全血细胞减少者,有3例网织红细胞增高,2例出现幼红细胞,14例曾按再障治疗3个月以上,未见明显疗效。1例临床表现为再障38个月后演变为PNH,又过30个月,最后演变为急性单核细胞白血病。

2. 长期难治性贫血或贫血与白细胞减少,或贫血与血小板减少同时存在,而网织红细胞增高,有幼红细胞出现者。本组48例中有10例以贫血为主要临床表现,其中有5例网织红细胞增高。

3. 白细胞减少伴粒系统生成紊乱者:如表现为成熟停顿,粒系统左移, Pelger-Huët 异常,单核细胞增多,淋巴细胞增高。

4. 不明原因的长期类白血病反应而ALP积分减低者。本文1例白细胞总数在22000~50200之间持续数月,而6次ALP检查,积分均减低在0~10之间,7个月后演变为急性粒细胞型白血病。

5. 血小板减少、体积大或畸形伴巨核细胞异常者。

二、骨髓象:骨髓有核细胞增生旺盛或低下,伴有成熟障碍和细胞质的改变。出现原始及早幼粒细胞偏高(10~12%)而原粒细胞内无奥氏小体可见,成熟粒细胞减少,红细胞系统出现双核、多核、畸形或巨形变者。巨核细胞形态异常,有明显的多种形态,体积有极大差异及多核(核数常为单数),小型者尤其明显。

三、胎儿血红蛋白增高:白血病前期患者常有血红蛋白合成紊乱,胎儿血红蛋白含量可以增加,本文中仅测定了一例,为3.76%。

四、染色体检查:

许多作者提出调控造血组织的稳定基因是位于一个或多个C组染色体中,染色体的缺少或增多可干扰造血组织生成的调控及使之易于发生白血病细胞株。但白血病前期亦见无染色体变异者,故在诊断时需结合白血病前期的临床情况和其他有关试验,若有染色体异常,其中尤以C组或微染色体出现时即应加以警惕。本组病例中亦有少数行染色体检查并有异常者如出现多倍体、非整倍体、染色体断裂等。

由于白血病前期时,体内已存在少量的白血病细胞株,形成造血功能紊乱,此时不仅有细胞数量的改变而且有质的改变。因此,在诊断时若能提高警惕,并注意随访、密切观察上述第一、二两项的形态学变化,即使在一般医疗单位,也能对白血病前期的诊断提供线索。有条件的单位可再进行第三、四项检查或其他检查。

五、骨髓细胞的培养:除上述各项诊断方法外,目前比较可靠的白血病前期的诊断具有实用意义的首推骨髓细胞的培养。据此可以了解白血病前期骨髓干细胞增殖和分化,观察体外集落形成的能力和幼稚细胞成熟的速度和分化程度。但该工作操作比较繁琐,尚不易推广。本组病例亦未有作此检查者。如在上述各项实验室检查的基础上结合

临床确实疑有白血病前期者,应在可能进行该工作的单位中,逐步开展,提高诊断率,则有利于白血病的防治。一般白血病前期的细胞在半固体双层培养基表现为不能形成集落或形成小的顿挫型集落,在液体培养基中则表现为粒细胞系统成熟不完全停顿^[11]。

总之,白血病前期的诊断应极慎重,当发现前述症状和血液方面综合变化者,应密切随访,有条件的应结合染色体分型以及骨髓培养等各方面,进行分析。

六、白血病前期的治疗:

1. 一般支持疗法(包括抗贫血及提升白细胞和血小板药物的应用)。本组中全部病例均先后采用铁剂、维生素 B₄、B₆、B₁₂、利血生等,多为持续应用,均未见疗效。有报道在应用维生素 B₆ 后贫血改善的。本组有 3 例亦经 B₆ 治疗,似无作用,是否剂量不足,尚难肯定。关于维生素 B₁₂ 的应用,近年来认为它和叶酸都能促进核酸的合成,姚氏等^[3]建议免用。我们认为如骨髓中没有巨幼红伴巨幼粒细胞改变者,则不宜用药,除非经维生素 B₁₂ 或叶酸测定者。

2. 本组病例中有长期应用肾上腺皮质激素和雄激素的其疗效亦不著。

3. 脾切除:有关文献报道中多认为无效。本组一例原拟诊为原发性血小板减少性紫癜经脾脏切除后仅见一过性白细胞上升,血小板稍升,但贫血越趋严重。于术后 3 个月发展成为单核细胞型白血病。

4. 抗白血病药物的应用。这是一个值得探索和商榷的问题,至今尚未有定论。尤其是近年来急性白血病治疗倾向于采用强烈的进攻性方案,但具有一定的危害性。最近 Wilkinson 氏^[13]等采用缓和的方案治疗急性非淋巴性白血病 51 例,收到一定的疗效。因此,在白血病前期考虑缓和地应用小剂量化疗,是否有阻滞其发展的可能,值得在临床工作中认真探讨。本组中有 3 例曾经小剂量化疗虽未逆转病情,其中一例在应用台州八

味方治疗后,一般情况有所改善,血红蛋白由 6 克%升至 12 克%,恢复劳动达 6 个月之久。

病例介绍

一、由再障转为 PNH 最后发展为急性单核细胞性白血病的病例

例 1. 唐××,男,50 岁,住院号 176869(瑞金医院),于 1970 年 4 月起头昏乏力,面色发黄,全血细胞降低红细胞 200 万/立方毫米,血红蛋白 6 克%,白细胞低为 2000~3000/立方毫米,同年 6 月住某厂职工医院经骨髓检查诊断为“再障”,经输血、丙酮等治疗后症状一度好转,1971 年及 72 年均因贫血加重而再次住该院,73 年 5 月 22 日因高热及酱油色尿至瑞金医院急诊室留观,当时仍有全血细胞减少症,柯姆氏试验(-)、酸溶血试验(-),血清间接胆红素 2.4 毫克%,经用激素后病情好转。回家后因贫血及黄疸加重而于 1973 年 6 月 15 日住瑞金医院。当时检查有贫血、黄疸、肝肋下一横指,但脾未及,有全血细胞减少,淋巴细胞相对增加达 80%,网织红细胞 2.8%,狼疮细胞(-),柯姆氏试验(-),红细胞脆性试验:始溶 0.46%,全溶 0.32%,酸溶血试验(+),血红蛋白尿(-),尿胆红素(-),尿胆素(-),尿胆元(++),骨髓象符合 PNH 改变,经用强的松、碳酸氢钠、维生素 B₁₂、叶酸及中药等治疗后,症状好转,血象改善出院。1975 年 8 月 28 日又因贫血加重再次住瑞金医院,体检:同第一次入院,实验室检查:红细胞 195 万/立方毫米,血红蛋白 6 克%,白细胞 900/立方毫米,血胆红素 1.2 毫克%,柯姆氏试验(-),含铁血黄素尿(-),尿胆红素(-),尿胆元(++),糖水试验(+++),强的松、维生素 E、丙酸睾丸素、B₁₂、叶酸等治疗后,症状稍有好转出院,出院后于同年 9 月 20 日及 10 月 27 日两次高热、酱油色尿,并昏倒而于 1975 年 11 月 4 日第三次住瑞金医院。除肝脏比前稍肿大外,其他同前。血象的全血细胞减少,入院后持续高热、贫血日见加剧。于 1975 年 12 月 25 日复查骨髓,确诊为急性单核细胞型白血病,经治疗无效于 1976 年 1 月 27 日死亡。白血病前期中表现为再障者 3 年 2 个月,表现为 PNH 者 2 年 6 个月,白血病前期病程总共 5 年 8 个月。

由再障,PNH 分别转变为急性白血病者国内外文献报道较多^[4-10]。吕氏等^[4]综合报告 34 例白血病前期中有 17 例诊断为再障。本组 48 例白血病前期患者表现为再障者共 17 例(35.4%)。其中一例由再障转变为 PNH,最终转变为急性单核细胞型白血

病。

有关再障、PNH与急性白血病之间的关系至今尚未有定论。但目前多数认为再障及PNH、铁粒幼细胞性贫血均可演变为急性白血病。

Dameshek氏^[9]曾设想化学物质、射线、病毒等都对骨髓细胞造成不同程度的损伤,有些受损的细胞却保留增殖能力。当骨髓恢复造血功能时,有些受损的原始细胞,如有成熟缺陷的容易发生细胞突变而产生病理性的细胞株。若增生的细胞为异常的红细胞群体,则可能表现为PNH,如为异常的白细胞群体,则演变为白血病。

二、全血细胞减少转为红血病

例2. 潘××,女,22岁,未婚,住院号13467(二军大第一附属医院)。

因反复发热、疲乏5月,于1976年6月18日再次住院。1976年1月因咽痛开始间歇发热,3月左臀部因注射青霉素后局部化脓感染及发热,白细胞减少至1600/立方毫米,经外科处理而愈。本次入院前5个月内先后验血15次,均表现为血红蛋白降低,白细胞波动于2100~5100/立方毫米之间,中性分叶核46~82%,血小板6.9~12万/立方毫米。

本次入院体检:高热,重度贫血,浅表淋巴结、肝、脾均不肿大,无胸骨压痛,咽喉充血(+),左臀部有15×15厘米色素沉着斑。右臀部有8×8厘米硬结块,有触痛,无波动感。

化验检查:血红蛋白5.7克%,白细胞1500/立方毫米,中性54%,淋巴46%,血小板9.2万/立方毫米,网织红细胞2.0%。1976年6月19日骨髓检查:有核细胞增生活跃,粒红比例倒置。粒系统明显减少,且有成熟停滞现象。晚幼及成熟红细胞常见嗜硷点彩,胞体较大,有胞核畸形。

1976年11月18日重复骨髓检查:有核细胞增生中度活跃,粒红比例为1:5,红系极度活跃,多数中晚幼红细胞体积增大,可达30微米,在巨大幼红细胞中细胞核常为2、3、4、5个,畸形,有核出芽及核桥等花瓣状或不规则碎片。成熟红细胞亦有大小不均,大者可达30微米。粒系统增生低落伴成熟停顿,无巨变。2次染色体检查发现超倍体,无标记染色体。

患者入院后经抗感染、皮质激素及维生素B₁₂等治疗,贫血更趋严重,血小板进行性下降。遂以台州八味方治疗,一月后血红蛋白升至9.7克%,白细胞为3600/立

方毫米,血小板升至5万/立方毫米,症状明显好转而出院。

本例为一女性患者,有反复感染及发热史,红细胞,白细胞计数偏低达7个月之久。于1976年6月入院体检除贫血外无何特殊,周围血液有红、白细胞减少。第一次(6月19日)骨髓穿刺、表现为粒系统增生低落伴成熟停顿,红系统生成紊乱,拟诊白血病前期,一月后再次骨髓检查,确诊为红血病。本例白血病前期共7个月。

三、血小板减少性紫癜转变为急性单核细胞型白血血病

例3. 薛××,男,24岁,住院号130142(静安区中心医院)。

患者因反复鼻衄及齿龈出血13年,伴间歇性皮肤瘀点及轻度贫血于1976年5月7日入院。体检除贫血,皮肤瘀点及鼻衄外无何特殊。血象:血红蛋白7.2克%,成熟红细胞大小不一,低色素性,偶见晚幼红细胞。白细胞3100/立方毫米,分类正常。血小板18,000/立方毫米。骨髓象:有核红细胞增生活跃,粒系统无何特殊。全片见巨核细胞100个,原巨核占35%,其余巨核细胞血小板形成不良,偶见巨型血小板。细胞外铁++~+++ ,铁粒幼细胞正常范围。拟诊:原发性血小板减少性紫癜。经皮质激素治疗无效,于1976年7月26日行脾切除,术后白细胞增加至6,000/立方毫米。但血小板不见上升,血红蛋白低达2~4克%,同时血象中出现更多的晚幼红细胞。术后3个月复查骨髓发现有核细胞增生更为活跃,原单18%幼单18.5%,粒系,红系及巨核细胞系统均受抑制,诊断为单核细胞性白血血病。以小剂量联合化疗(ICRF159, 6TG, Ara-C及三尖杉等),除血小板由2万/立方毫米上升至4万/立方毫米,周围血中晚幼红细胞消失,出血现象稍有改善外,贫血更加严重,再用中药益气育阴、白花蛇舌草、半枝莲等,情况不见改善。复查粒细胞ALP(-),抗凝血血红蛋白3.76%,血清溶菌酶9微克/毫升,尿酸酶7.8微克/毫升,柯姆氏试验(-)。治疗效果不佳,于1977年8月自动出院后失去联系。

本病例为一急性单核细胞性白血血病,白前期达13年之久,在白前期最后5个月方经血液检查表现为全血细胞减少,骨髓检查发现巨核细胞增多。诊断为原发性血小板减少性紫癜。行脾切除术,术后3个月确诊为单核细胞性白血血病。

本例在白血病前期曾作脾切除,术后病

情未见好转,与一般资料报道相似。文献中多数病例于切脾后最短3个月,最长21个月(平均10个月),先后发生急性白血病。本例亦于切脾后3个月发生急性单核细胞性白血病,所以切脾并未能推迟或防止转变,已有多数作者作了结论。至于切脾是否会促进转变也是一个值得探讨的问题。白血病前期体内已有白血病细胞株的存在,这些白血病株干细胞群存在于骨髓和脾脏内,切脾理应减少体内白血病株于细胞的数目。但白血病前期切脾问题目前尚缺乏更充分的理论和临床依据,因此,脾脏切除作为白血病前期的一种治疗措施似尚有待商榷。

参 考 资 料

- [1] 姚尔固:国外医学参考资料(内科分册)(8):348, 1976.

- [2] 潘立民:国外医学参考资料(内科分册), (8): 350, 1976.
 [3] 姚尔固等:新医学, (12): 571, 1976.
 [4] 吕联煌等:华东白血病防治研究首次经验交流会议资料选编, P 100, 1976.
 [5] Saarni MI et al: Am J Med, 55: 38, 1973.
 [6] 吕联煌:华东白血病防治研究首次经验交流会议资料选编, P 161, 1976, 10月.
 [7] 金维等:中华内科杂志, 11 (12): 968, 1963.
 [8] Block M et al: JAMA, 152: 1018, 1953.
 [9] Damashk W: Blood, 30: 251, 1967.
 [10] 韩敬淑:国外医学参考资料(内科分册), 9: 414, 1976.
 [11] 沈迪:国外医学参考资料(内科分册), 8: 350, 1976.
 [12] Meachan GC et al: Ann Int Med, 41: 780, 1954.
 [13] Wilkinson PM et al: Brit J Cancer, 32: 574, 1975.

三尖杉酯碱及高三尖杉酯碱对急性非淋巴细胞性白血病诱导缓解的疗效观察

上海市白血病防治研究协作组

三尖杉属植物主产我国,民间用于消积,驱虫,也用于治疗癌肿。1972年全国三尖杉研究协作组成立以来,对国产三尖杉属植物中含量较高并具有抗癌有效成分的二尖杉酯碱和高三尖杉酯碱,在药理、生产工艺、合成等方面进行了深入的研究^[1-8]。部分协作单位在试用三尖杉总生物碱以及三尖杉和高三尖杉混合酯碱治疗急性白血病,也获得较好疗效^[9-11]。上海市白血病防治研究协作组曾于1974年6月至1976年3月试用粗榧酯碱H治疗急性白血病^[12]。自1976年6月至1977年8月止,在本市9个医院*分别应用三尖杉酯碱(下称三碱)及高三尖杉酯碱(下称高碱)**治疗急性非淋巴细胞性白血病共78例,着重观察在诱导缓解方面的作用,其中可资评价者有63例,共66个疗程。现总结报道如下:

对象和方法

本组66个疗程(例次)中,分为三组:高碱组19例;三碱组33例;高碱与三碱分别与长春新碱联合治疗组14例。急性白血类型中计粒细胞性(简称急粒)34例,单核细胞性(简称急单)17例,早幼粒细胞性(简称早幼)7例,粒-单细胞性(简称粒单)7例及红白血病1例。初治者40例,复治26例。男性41例,女性25例。成人62例,儿童4例。年龄自6岁至67岁。初治组年龄和性别与疗效的关系参见附图。所有病例均经临

* 参加本项工作者有上海第一医学院中山医院、华山医院、上海第二医学院附属瑞金医院、新华医院及第三人民医院,上海市第一人民医院,浦东中心医院,静安区中心医院及上海中医学院附属曙光医院。

** 药物来源:上海药物研究所、上海南昌制药厂、上海第十制药厂、广东省植物研究所和福建省医药研究所。

床、血象及骨髓象(包括细胞形态和细胞生化)等确诊。

治疗结果

根据 1973 年白血病座谈会急性白血病疗效评定标准, 各组患者的疗效分析如下(表 1、2):

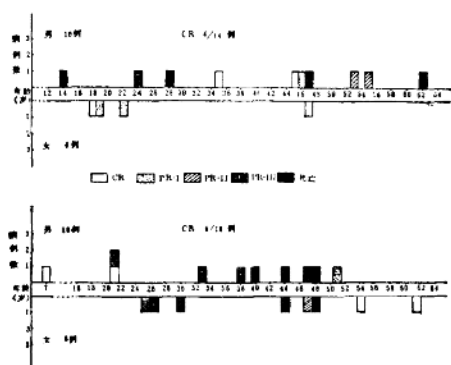
一、单用高碱组 19 例中完全缓解(简称 CR)者 5 例(26.3%), CR 及部分缓解(简称 PR)I 级者 9 例(47%), 总缓解率为 68.4%。

二、单用三碱组 33 例中 CR 计 7 例(21.2%), CR 及 PR I 级者计 9 例(27%), 总缓解率为 72.7%。

如果以 CR 加 PR I 级的例数相比较, 则高碱组的疗效较三碱组为优越(统计学处理 $P < 0.05$)。

单用酯碱获得完全缓解的 11 例成人中(1 例儿童除外), 高碱 5 例所需要的总剂量为 103~152 毫克, 平均为 132 毫克; 疗程 61~97 天, 平均 80 天, 各例疗程均在 60 天以上。三碱 6 例总剂量 60~166 毫克, 平均 97 毫克; 疗程 44~102 天, 平均 73 天; 其中 4 例疗程不足 60 天即行缓解。所以要取得完全缓解, 高碱所需总量较三碱为大, 疗程也较三碱为长。在上述 11 例中, 两组酯碱的每日用量大致相仿(表 3)。由此提示三碱的作用似较高碱为迅速, 虽然其缓解率不如后者。

上述两组治疗病例中, 急粒的 CR 为



附图 初治组年龄和性别与疗效的关系
(上图: 单用高三尖杉酯碱; 下图: 单用三尖杉酯碱)

治疗方法:

一、单用高碱或三碱组: 成人每日剂量为 1~4 毫克, 儿童按每日每公斤 0.05~0.1 毫克计算, 加于 5~10% 葡萄糖水 250~500 毫升中静脉缓慢点滴 3 小时左右。每日一次连续给药, 直至缓解或改用其他药物为止。

二、高碱或三碱与新长春碱联合治疗组: 高碱或三碱的剂量和用法同上, 新长春碱每周静脉注射一次, 每次 1~2 毫克。

无论单用或联合治疗组病例, 在疗程中均不另加其它抗白血病药物。少数患者因高热、出血或骨髓严重抑制而应用肾上腺皮质激素时均限在一周以内者。

表 1 单用酯碱组患者的疗效分析

类 型	单用高三尖杉酯碱组								单用三尖杉酯碱组							
	初 治				复 治				初 治				复 治			
	CR	PR	无效	总例数	CR	PR	无效	总例数	CR	PR	无效	总例数	CR	PR	无效	总例数
急 粒	2	1	1	5	1		3	4	2	1	4	2	2	1	2	7
急 单	1	1		2					2	1	2	5		1	2	5
早 幼 型	1	2	1	5	1			1				1				1
粒 单 型				1				2		2	1	3			2	2
红白血病			1							1		1				
合 计	4	3	2	3	14	1	1	3	5	4	1	9	3	18	1	15

表 2 联合治疗组患者疗效分析

类 型	高三尖杉酯碱与新长春碱联合组*					三尖杉酯碱与新长春碱联合组														
	初 治					初 治					复 治									
	CR	PR			总例数	CR	PR			总例数	CR	PR			总例数	CR	PR			总例数
		I	II	III			I	II	III			I	II	III			I	II	III	
急 粒		1		1	2			1		1	2		1		2	2				5
急 单			1		2				1	1					1				1	1
合 计		1	1	1	2		1	1	1	3		1		2	3		2		3	6

* 本组无复治病例。

24%，CR 及 PR I、II 级的缓解率为 40%；急单的 CR 为 25%，CR 及 PR I、II 级的缓解率为 50%；所以两种酯碱对急粒和急单的疗效大致相仿。早幼型共 7 例，其中 CR 3 例，PR I 级 2 例，II 级 1 例。虽然早幼型例数不多，但初步结果显示酯碱对其疗效似较对急粒或急单为好。

三、高碱或三碱与新长春碱联合治疗组中均未有获得 CR 者，仅 PR I 级及 II 级各 2 例。从本文统计资料分析，未发现两种酯碱与新长春碱联合治疗较单用酯碱治疗组为优越。

药 物 反 应

根据初治组 32 例的统计分析，两种酯碱的毒性反应除对造血系统的抑制外，主要表现于胃肠道和心脏。

(一)在造血系统抑制方面，首先是白细胞减少，其开始下降时间较快，初治组患者的中位数为 4 天(范围 2 天~22 天)；下降到最低值的中位数为 850/立方毫米(范围 280~86000/立方毫米)，其所需时间中位数为 31 天(范围 3~79 天)。用药后初治组血红蛋白下降 30% 以上者，在高碱组的 14 例中占 90%，而在三碱组的 18 例中占 73%；下降 50% 以上者在高碱组中占 30% 而在三碱组中占 13%。血小板用药后下降 50% 以上者，在高碱组中占 50% 而在三碱组中占 90%。根据统计学处理，三尖杉酯碱对血小板生成的抑制较高三尖杉酯碱明显 ($P < 0.05$)。两种酯碱对白细胞及红细胞生成的抑制作用则无

差异。在诱导缓解过程中，血象回升情况如下：血小板上升至 10 万/立方毫米以上所需时间中位数为 40 天，血红蛋白上升至 10 克% 以上为 70 天。所以在高碱或三碱诱导缓解过程中血红蛋白恢复较慢且有时不彻底。本组 PR I 级 6 例中有 4 例因血红蛋白始终未能升至 10 克% 以上而不能达到 CR 级，个别病例部分缓解 3 个月之久而血红蛋白仍未能恢复正常。

二、胃肠道反应 例数不少，高碱组以腹痛、腹泻较为突出，而三碱组则以食欲减退、恶心呕吐为主，作用似乎在胃肠道较高的部位。

三、其他对心脏影响主要为窦性心动过速，个别患者有短暂的奔马律。本组患者未发现有心律紊乱及心肌损害等反应。此外，高碱组一例出现口腔溃疡，三碱组一例有轻度脱发。本组另一例在获得完全缓解后出现黄疸及谷丙转氨酶升高，最后因急性肝坏死而死亡。该例在诱导期曾反复输血，是否为输血后肝炎或药物反应尚难定论，但也值得警惕。

讨 论

一、高碱或三碱对动物白血病和网状细胞肉瘤都有显著的抑制作用^[13,14]。本文从临床疗效分析，进一步肯定了这两种酯碱对急性非淋巴细胞性白血病的作用。如以 CR 和 PR I 级例数作为比较标准，则高碱作用较三碱为强，而三碱作用似较高碱为迅速。