

中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会

第一届全国血液肿瘤学术会议

THE FIRST NATIONAL CONGRESS
OF HEMATOLOGICAL ONCOLOGY

论文汇编

北京医科大学人民医院
北京医科大学血液病研究所 承办
北京医科大学医学交流服务部

目 录

大会报告

小儿急性淋巴细胞白血病的治理	胡亚美 (1)
急性非淋巴细胞白血病化疗的近况	欧阳仁荣 (3)
老年急性白血病的特点和治疗	卞寿庚 (11)
恶性淋巴瘤的综合治疗	孙 燕 (16)
造血干细胞移植的现状与展望	陆道培 (19)
造血干细胞的特征及其分离鉴定	唐佩弦 (31)
AUTOLOGOUS AND ALLOGENEIC PERIPHERAL BLOOD STEM CELL TRANSPLANTATION FOR TREATMENT OF HEMATOLOGIC MALIGNANCY	
M. HARADA (33)	
恶性淋巴瘤的自体骨髓移植治疗现状	达万明 (35)
异基因外周血干细胞移植的研究现状	刘开彦 (42)
恶性血液病的肿瘤标志和基因诊断	陈 竺 (46)
ALL TRANS-RETINOIC ACID FOR THE TREATMENT OF ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKAEMIA; CLINICAL RESULTS AND FOLLOW UP OF MINIMAL RESIDUAL LEUKAEMIA BY POLYMERASE CHAIN REACTION.	
Kwong YL (51)	
肿瘤抗原与特异免疫治疗	张友会 (54)
IDENTIFICATION GROWTH POTENTIAL AND GENE TRANSDUCTION IN HUMAN HEMATOPOIETIC STEM/PROGENITOR CELLS	
Shiang Huang (56)	
BIOLOGIC THEERAPY OF LEUKEMIA	E. D. Ball (63)
SAFE AND EFFICIENT VECTORS FOR HUMAN GENE THERAPY	
M. Finer (65)	
细胞凋亡的常用研究方法	陈珊珊 (68)

信号传导与血液系统肿瘤.....	任汉云 (70)
FAS-MEDIATED APOPTOSIS	S Nagata (74)
AUGMENTATION OF CELLULAR IMMUNOTHERAPY OF HUMAN MYELOID LEUKEMIA WITH A BISPECIFIC ANTIBODY TO CK33 AND CD16 (FcγR III)	Rui-kun Zhong (76)
THE APPLICATION OF MOLECULAR GENETICS IN THE DIAGNOSIS OF LYMPHOID TUMOR.	Po-min Chen (78)
THE CHINESE PATIENT COHORT IN THE INTERNA- TIONAL ONCOLOGY STUDY GROUP (IOSG) MM1 STUDY;ALPHA 2B INTERFERON(INTRON) IN MUL- TIPLE MYELOMA	FJ Giles (80)
伊曲康唑治疗和预防血液病患者真菌感染的疗效观察.....	钱林生 (83)

专题发言

自体骨髓及外周血干细胞移植治疗白血病、淋巴瘤71例 临床研究.....	刘海川 (86)
中药治疗急性早幼粒细胞白血病的临床研究.....	黄世林 (87)
激活骨髓自体移植治疗难治性恶性淋巴瘤.....	刘启发 (89)
bcr/abl 反义核酸抑制白血病细胞增殖的实验研究	孙 竞 (91)
急性白血病血清和脑脊液中 DN A 聚合酶测定的临床意义	王秀华 (92)
高白细胞急性白血病31例临床分析.....	范 红 (94)
450例慢性髓性白血病核型及变异 Ph 易位的研究	丘镜滢 (96)
脐血血浆支持造血祖细胞体外集落培养的研究.....	张林生 (99)
中度及高度恶性非霍奇金淋巴瘤预后与治疗的临床研究	勇威本 (100)
黑龙江省部分地区 ATL V-1病毒抗体的血清流行病学调查	郭树森 (101)
细胞因子诱导的杀伤细胞对慢性髓性白血病细胞的净化作用	

.....	童春容 (102)
人急性白血病 HTLV-1 相关抗原和 RT 活性的研究	王炜琴 (103)
50 例原发性胃肠道非何杰金淋巴瘤的免疫分型与临床 ...	卢振霞 (105)
白血病细胞的细胞因子自分泌与白血病细胞凋亡的关系研究	
.....	陈元仲 (106)
淋巴结核素显影法观察淋巴管注入多联抗癌药物治疗恶性	
淋巴瘤 74 例报告	张秀梅 (108)

会议交流

全反式维甲酸联合羟基脲治疗急性早幼粒细胞白血病 26 例	
.....	李彩霞 (110)
HA 配合维甲酸治疗急性早幼粒细胞性白血病 16 例疗效分析	
.....	吴永芝 (112)
rhG-CSF 对急性白血病化疗所致粒细胞减少的临床研究	
.....	樊 娟 (113)
GM-CSF 在急性白血病化疗后应用疗效观察	染炳照 (115)
VM26 与米托蒽醌联合治疗难治性急性淋巴细胞白血病	
.....	邵念贤 (116)
以米托蒽醌为主联合化疗方案治疗急性白血病	黄梓伦 (118)
小剂量阿糖胞苷治疗急性非淋巴细胞白血病 16 例	路希敬 (120)
轰击疗法在治疗急性白血病中的应用	叶传勇 (121)
谈基层医院治疗急性白血病的体会和发展方向	唱秉权 (123)
急性白血病体外药敏试验比较研究——ATP 生物发光法	
和 MTT 比色法	金宝翠 (125)
胃原发性恶性淋巴瘤 14 例临床分析	张慧英 (128)
THP+VP16 治疗成人急性非淋巴细胞白血病	蔡 云 (130)
足叶乙甙诱导的 K562 细胞凋亡过程中 bcl-2 基因及	
bcl-2 蛋白表达的改变	郝红缨 (132)
抗 Fas/APO-1 McAb 诱导急性髓性白血病细胞系 HL60	
凋亡*	陈 俊 (134)
白细胞介素 1 受体竞争蛋白 (IL-1 RAP) 诱导髓系白血	

病细胞凋亡	郭坤元 (135)
急性早幼粒细胞白血病的 MIC 分型及其临床特征附2例	
缓解后染色体原位杂交的分析	洪 波 (136)
中剂量阿糖胞苷治疗急性髓细胞性白血病临床观察	赖水榕 (137)
全反式维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病疗效与副作用	
——附40例报告	蔡蓉蕙 (139)
髓系抗原在成人急性淋巴细胞白血病中的临床意义	李建勇 (141)
间期核双标记原位杂交检测 bcr/abl 融合基因	袁长吉 (142)
加用异搏定缓解难治性早幼粒细胞性白血病2例	张慧英 (143)
三尖杉酯碱诱导的白血病细胞多药耐药性及其逆转的实验	
研究	刘云鹏 (145)
慢性粒细胞白血病急性变17例临床分析	刘家华 (147)
小剂量干扰素治疗慢粒白血病缓解七年一例	韩居然 (149)
小剂量马利兰化疗慢粒6例临床疗效分析	唐迎春 (150)
小剂量阿糖胞苷与干扰素治疗慢性粒细胞性白血病	赵英豪 (152)
中西医结合治疗急性白血病33例疗效观察	刘 锋 (153)
联合化疗与全反式维甲酸诱导分化治疗急性非淋巴细胞白	
血病	晏家益 (155)
急性嗜酸粒细胞性白血病一例	胡 俊 (157)
非同位素原位杂交检测急性白血病多药耐药基因的临	
研究	杜跃斌 (159)
急性白血病在治疗过程中出现的特殊征象——高白细胞性	
白血病期(附四例报告)	王前华 (160)
完全缓解5年以上的急性白血病20例分析	刘丽梅 (162)
维甲酸联合小剂量肝素治疗并发弥散性血管内凝血的急性	
甲幼粒细胞性白血病	李汉冲 (164)
COAP 方案治疗慢性粒细胞白血病14例分析	陈新思 (166)
bcl-2基因及其产物在足叶乙甙诱导的 HL-60细胞凋亡	
中的作用	张 萍 (168)
急性白血病的基因学和免疫学分型	艾辉胜 (170)
几种血液病骨髓活检中凋亡细胞的形态学观察	陈辉树 (171)

免疫表型与急性白血病的分型诊断	李 杰 (172)
多药耐药基因在初治和复发的急性白血病中的表达	蒋宜彬 (173)
基因工程干扰素对慢性粒细胞白血病骨髓细胞 DNA 损伤 修复的影响	袁长吉 (175)
应用流式细胞仪检测白血病患者多药耐药	王春燕 (176)
急非淋白血病缓解后多种药物维持及中剂量阿糖胞苷巩固 强化治疗的疗效观察	李祯祥 (178)
淋巴细胞白血病免疫分型	刘宁复 (179)
二次 PCR 检测 HL ₆₀ 细胞系 PML/RAR α 融合 mRNA	富 丽 (181)
大剂量三尖杉酯碱联用阿糖胞苷及柔红霉素治疗急性髓性 白血病1例	陈艳才 (182)
旋转式磁疗仪治疗化疗反应疗效观察	薛俭成 (184)
bcr/abl 反义核酸体外净化对造血重建的影响	孙 竞 (186)
急性浆细胞性白血病合并高血压病1例	陈艳才 (188)
恶性血液病化疗方案选择与预后关系探讨	陈艳才 (190)
成人急淋完全缓解12年再发1例报告	许家辉 (192)
原位杂交检测恶性血液病人多药耐药基因表达水平的研究	王春燕 (193)
RT-PCR 检测32例慢性粒细胞白血病 bcr/abl mRNA*	杨 岩 (195)
PCR 检测急性早幼粒白血病及其微量残留病与临床 相关性探讨	杨 岩 (196)
HUMAN ACUTE MYELOID LEUKEMIAS MAY BE ETIOLOGICALLY ASSOCIATED WITH NEW HUMAN RETROVIRAL INFECTION	Rongzheng Xu (198)
DETECTION OF NEW HUMAN RETROVIRAL ANTIBODIES IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIAS	Shijiong Wang (200)
粒巨细胞白血病——附二例报告	卢兴国 (202)
急性髓细胞白血病细胞白介素-2受体基因表达的研究 ...	羊裔明 (204)

热休克蛋白 HSP90 α , HSP70, HSP27在急性白血病中表达的研究	肖侃艳 (206)
以浆膜腔积液为首表现的急性淋巴细胞白血病——附5例报告	乔振华 (208)
1, 25二羟基维生素 D ₃ 和阿克拉霉素联合化疗治疗复发急性白血病	王彼得 (211)
急性白血病及其前期与患者(儿)父母关系的遗传学研究	冯宝章 (213)
恶性肿瘤患者骨髓病态造血和相关基因异常的研究	冯宝章 (214)
erbB PCR 技术在白血病前期基因诊断中的应用	冯宝章 (215)
白血病前期大鼠模型的建立及其鉴定	冯宝章 (216)
多药耐药基因在初治和复发的急性白血病中的表达	蒋宜彬 (217)
高剂量化放疗联合自体外周血干细胞植治疗非霍奇金淋巴瘤	石远凯 (219)
外周血干细胞的动员和采集及移植后造血重建和诱导 GVHD 研究	王良绪 (221)
自体外周血造血干细胞的采集和衡量	梁 辉 (222)
自体骨髓移植结合强烈化疗治疗恶性血液病14例临床分析	夏学鸣 (224)
MIC 纠正急性白血病诊断	朱琬莹 (226)
活化的外周血干细胞移植(APBSCT)	郭坤元 (228)
微波体外净化的自体骨髓移植治疗白血病5例	刘 心 (230)
自体骨髓移植治疗难治性急性白血病的临床研究	吴广胜 (232)
自体骨髓移植治疗急性白血病和恶性淋巴瘤4例报告	刘兴强 (234)
自体骨髓混合 HLA 半相合异基因骨髓移植治疗恶性血液病的临床报告	达万明 (236)
AMBT 治疗晚期恶性淋巴瘤一例失败的分析	陈孟伦 (238)
MAC 方案作异基因骨髓移植预处理治疗慢性粒细胞白血病一例报告	乔振华 (239)
吡喃阿霉素联合治疗血液肿瘤的临床研究	祁静蕙 (242)
Double—ABMT 复发4例分析	侯天德 (243)

13例 Doube-ABMT 长生存随访报告	侯天德 (245)
骨髓移植预处理方案减量后治疗难治复发性急性白血病3例	李晓林 (247)
急性白血病血液中癌胚抗原测定	吴永芝 (248)
低增生性急性白血病的治理探讨	李纯义 (249)
肺癌治疗中 ABMT 的应用	哈 森 (251)
骨髓造血干细胞分离与浓缩的临床应用	冯 茹 (253)
外周干细胞采集术的若干技术问题	牛京娜 (255)
自体骨髓移植治疗恶性肿瘤2例报告.....	张 苏 (257)
骨髓移植合并出血性膀胱炎 (HC) 的防治.....	符粤文 (259)
自身骨髓移植治疗恶性组织细胞病及多发性骨髓瘤长期生存 各1例.....	陈文准 (260)
脐血干细胞移植治疗白血病一例报告	丁 正 (261)
骨髓移植早期感染综合防治的临床分析	谢 东 (263)
G-CSF 和 DS 动员后自体干细胞联合移植在小鼠造血重建 中的作用	冯 茹 (265)
多发性骨髓瘤11例临床分析	何云绮 (267)
多发性骨髓瘤患者应用大剂量地塞米松治疗临床观察及白细 胞糖皮质激素受体检测	王 伟 (268)
自体骨髓移植微小残留病的净化	周淑芸 (270)
羟基喜树碱合并甲异靛治疗慢性粒细胞白血病	王兰革 (273)
GVHD 诱导急性淋巴细胞白血病完全缓解	刘启发 (275)
激活骨髓自体移植临床应用研究	刘启发 (277)
自体造血干细胞混合移植后造血重建的应用研究	冯 茹 (279)
MACC 方案和激活骨髓预处理 ABMT 的相关毒性	刘启发 (281)
自体骨髓移植治疗急性白血病5例报告.....	尤安磊 (283)
异基因骨髓移植 HLA 配型分配	武大林 (284)
自体外周血造血干细胞的采集和衡量	梁 辉 (286)
IMMUNOPHENOTYPING AND CLINICAL MANIFESTA- TIONS OF NHL IN JILIN PROVINCE AND AKITA COUNTY	Xiumei Zhang (288)

CLINICO-PATHOLOGIC ANALYSIS OF PATIENTS WITH PRIMARY MALIGNANT LYMPHOMA OF THE SMALL INTESTINE AND MENSENTERY

.....	Feng-chun Zhang (289)
非霍奇金淋巴瘤白血病的超微结构及临床意义	归 薇 (290)
非霍奇金淋巴瘤细胞白血病的免疫分型与临床	张秀梅 (292)
原发性胃肠道非霍奇金淋巴瘤流式细胞仪 DNA 含量分析	卢振霞 (293)
多发性骨髓瘤并发第二种恶性肿瘤2例	王会安 (294)
恶性淋巴瘤临床误诊原因分析	李茵茵 (297)
免疫球蛋白重链基因重排在浆细胞增殖性疾病中研究应用	陈文明 (299)
异体血充氧及紫外线照射后输注在恶性血液病治疗中的	谢晓平 (301)
应用观察	宋素芹 (303)
淋巴瘤肉瘤细胞的表型及临床关系研究	张巧花 (304)
应用单克隆抗体标记29例非霍奇金淋巴瘤结果分析	李振玲 (305)
47例多发性骨髓瘤临床分析	王兰苹 (307)
保尔佳对非霍奇金淋巴瘤疗效观察	徐滩生 (309)
急性淋巴细胞白血病复发亚型转变 (L2—L3) 一例	张鲁芳 (310)
人同种异体脾 LAK 细胞治疗晚期恶性肿瘤50例临床观察	

CLINICAL STUDY OF NEUPOGEN (rhG-CSF) ON CHEMOTHERAPY INDUCED LEUKOPENIA

.....	Li-Ping YE (312)
脐血的临床应用——附300例次临床观察	毕玉婷 (313)
小儿恶性淋巴瘤的诊断分析	李瑶芳 (315)
肠型恶性组织细胞病误诊2例	王 勇 (318)
脐血治疗骨髓抑制期血液病和 T 细胞亚群的研究	张鸿博 (320)
微量元素锗、硒、钼抗白血病作用的研究	彭 军 (321)
单采血小板输注减少同种免疫反应发生机制的研究	韩增红 (322)
骨髓转移癌19例临床分析	周伟华 (324)

保尔佳对晚期肿瘤的疗效观察 (附三例典型病例报告)

.....	于永义 (326)
多药耐药基因检测及临床意义的初步探讨	郑 靖 (328)
钙拮抗剂逆转 L1210/HR 细胞抗药性的动物体内试验研究	
.....	潘秀英 (329)
骨髓显像对恶性血液病的诊断及疗效观察初步分析	陈艳才 (330)
125例常见血液病 T 淋巴细胞亚群的变化	苏健华 (331)
原发性血小板增多症一例报告	郭子殿 (333)
消化道肿瘤与 MDS 现象	刘冬梅 (335)
骨髓增生异常综合征患者外周血单个核细胞 IL—3/GM—CSF、 IL—6诱生的检测和意义	屠振华 (337)
ANALYSIS OF 100 CASES WITH IATROGENIC ACUTE RADIATION ILLNESS	shan-qian Yao (339)
恶性血液病患者血中甲状腺激素的临床观察	王 欣 (340)
急性骨髓坏死6例临床分析.....	夏大文 (342)
恶性组织细胞病的误诊分析	道立金 (344)
血浆抗凝血酶Ⅲ抗原及活性测定在肺癌中临床意义的探讨	
.....	姚红霞 (345)
56例血液肿瘤疾病院内感染的分析	赵世华 (347)
脾切除治疗再生障碍性贫血的探讨	李金达 (348)
“枢丹”预防顺铂所致恶心呕吐的临床观察.....	胡岳棣 (349)
血小板数值变化在肺癌转移中的临床意义	董秀玲 (350)
急性白血病变伴严重心律失常的分析	解晓燕 (352)
重组人粒细胞集落刺激因子 Gran (rhG-CSF) 的临床应用 (附28例分析)	游慧萍 (354)
酮康唑、维甲酸及高三尖杉酯碱联合治疗维甲酸耐药的 APL1例	叶宝国 (355)
恶性组织细胞病肺部浸润	李婉祺 (357)
康泉预防抗肿瘤药物引起的消化道反应的疗效观察	陈旭艳 (359)
胸腹水染色体检查鉴别良恶性胸腹水临床实用性探讨 ...	陈旭艳 (360)

小儿急性淋巴细胞白血病的治疗

胡亚美

北京儿童医院

随着我国医疗卫生水平的提高,过去严重威胁小儿生命的传染病和感染性疾病的发病和病死率已明显下降,而恶性肿瘤已成为小儿死亡的重要原因。根据1988~1990年全国城、乡死亡原因的调查;1~4岁年龄组肿瘤死亡率居全部死亡的顺位在城市为第三位,农村为第五位;5~9岁组,城乡分别为第二及第四位;而10~14岁组在城乡皆为第二位。小儿恶性肿瘤中急性白血病约占30~40%。自70年代以来,小儿白血病的治疗已引起重视;以北京儿童医院和上海新华医院为例,小儿急性淋巴细胞白血病的五年无病生存率(EFS)已达到70%以上,赶上国际水平。

急性白血病的治疗是长期而复杂的过程,除多药联合化疗外,对病儿心理治疗的管理非常重要。治疗目的不仅是提高无病存活率,更应提高生存质量。

首先应不断总结经验,加以提高。70年代仅应用FAB分型,目前已用流式细胞仪进行免疫分型,根据MIC分型等采取不同的治疗方案。采用多药大剂量联合诱导方案,使2/3患儿在三周内获得CR;从而使复发率由80年代中期以前的26%降至9.4%。应用大剂量MTX和颅脑放疗进行庇护所预防措施,使脑血复发由9.5%降至1.5%,睾丸白血病由7.7%降至3.4%。应用流式细胞代检测微小的残留病灶,探讨早期复发指标,决定停药时间。对长期存活病儿进行性功能,生长发育和智商等监测,寻找造成功能损害的因素,以求改进治疗方案。

建立严格的管理制度,如成立白血病专业门诊,建立定期随访制度,每个病儿有一份观察表格,便于了解治疗过程,目前最长的病儿已随访

20年。关心病儿的身心健康，指导他们合理安排学习、参加体育、社会活动和就业等。定期开联谊会，使新、老病儿和家长间交流经验，增强白血病是可治之症的信心，促使他们坚持配合白血病的治疗。

由于应用强化疗后，死于并发症的多于复发，故建立保护隔离、消毒措施及适宜的支持治疗是获得强化疗成功的保证。

截至1995年底已有140名 ALL 患儿无病生存10年以上，其中48人已走上工作岗位，六人已结婚，三人生下健康的下一代。

急性非淋巴细胞白血病化疗的近况

欧阳仁荣

上海第二医科大学附属仁济医院

上海血液学研究所白血病研究室

急性非淋巴细胞白血病 (ANLL) 化学治疗的疗效在不断提高, 反映在完全缓解率 (CR) 的提高, 一疗程缓解率的提高以及无病生存期 (DFS) 的延长。在化学治疗用药方面的趋势是多种药物的联合治疗, 药物剂量方面的增加以及辅助治疗如集落刺激因子 (CSF) 的应用。在治疗策略上更强调初治阶段第一疗程的重要性。稳、准、狠地应用化疗药物以提高一疗程缓解率, 缩短取得 CR 所需时间, 是取得好效果的首要步骤。强有力的缓解后治疗, 使骨髓再历经数次化疗后的再生低下, 才有可能使残留白血病细胞进一步下降, 以至有长期无病生存的可能。

本文就近几年来在 ANLL 化疗中的某些进展作一概括介绍, 但未包括诱导分化治疗以及骨髓移植。

一、蒽环类药物

1. 蒽环类药物是治疗急性白血病的主要药物。由柔红霉素 (DNR) 及阿糖胞苷 (Ara-C) 组成的联合方案 (DA 方案, 3+7 方案) 是治疗 ANLL 的经典方案。DA 方案一般是 3+7 方案, 但有主张 3+10 方案的疗效较好。DA 加 6TG 组成的 DAT 方案或加 VP 的联合方案, 缓解率的提高均不明显。

2. 4-去甲氧柔红霉素 (IDA)

自 IDA 问世后, 似有取代 DNR 的趋势。其药理作用及临床疗效确有独到之处, 唯一的问题是药价太贵。

(1) IDA 的药理学特点

IDA 与其他化疗药物, 特别是与 DNR 比较, 药理学方面有以下特点, ①亲脂性强, ②易通过胃肠道粘膜, 口服吸收好, ③肿瘤细胞对药

物的摄取率高,④与其他蒽环类无交叉耐药性,⑤与DNA结合及抑制拓扑异构酶Ⅱ活性的能力强,⑥IDA在肝脏代谢,其转化产物为醇式去甲氧柔红霉素(IdarubiciNol)与IDA有相似的活性。⑦IDA及IdarubiciNol均可透过血脑屏障,⑧心脏毒性较DNR小,临床资料示IDA的累积剂量至400mg/m²,未见心脏毒性反应。

(2) IDA 的药代动力学

IDA口服后0.5小时,即可在血浆中测得,高峰血浆浓度在1~4小时。血浆t_{1/2β}为2.6~27小时。代谢产物IdarubiciNol的清除时间长,t_{1/2}达80.7小时。IdarubiciNol的血浆浓度高于IDA。白血病细胞内IDA的浓度大于血浆浓度,可达100倍。Idarubicinol更易透过血脑屏障可在CSF中测得,有报道测21例CSF,有20例测得Idarubicinol。

(3) IDA及DNR在实验细胞株的比较:①对Hela细胞的集落抑制,IDA较DNR大27~100倍,②小鼠肝癌细胞抑制率IDA为83%,DNR为<30%,③IDA对L1210,P388的杀细胞强度是DNR的4~8倍,④对乳房癌,肺癌,卵巢癌,黑色素瘤等的作用,IDA与DNR相仿。

(4) IDA 的临床资料

治疗ANLL,若以IDA12mg/m²/日×3天,替代DNR,则IDA组的CR率较高,同时骨髓抑制亦较DNR为重。IDA治疗ANLL与DNR相比,除CR率较高外,尚有以下特点:①治前外周白血细胞数较高者,IDA的CR率较DNR更明显,②IDA一疗程达CR者多于DNR,③治后达CR所需时间IDA较DNR为短,分别为31~33天及41~43天,④中位CR期反生存期统计,IDA略优于DNR。

治疗ANLL,IDA与DNR的疗效比较,见下表。

表: IDA及DNR治疗ANLL的疗效比较

	IDA+Ara-C	DNR+Ara-C
Berman	CR48/60 (80%)	35/60 (58%)
Reiffers	68/98 (70%)	61/99 (61%)
wierNik	68/97 (70%)	65/111 (59%)
MaNdaelli	50/124 (40%)	49/125 (39%)
Vogler	75/105 (71%)	65/133 (58%)

IDA 单用的疗效终不如联合化疗,虽亦有报导初治 AML 用 IDA 6 天治疗,CR 81% 的报导,但这仅是个别报导。单用 IDA 治疗难治及复发 AML,6 天疗法,CR 率为 13~32%。IDA 加 Ara-C 的联合化疗对初治 AML 的 CR 率为 40.3~91%。对难治、复发病例用 IDA 和 Ara-C,比较了三种不同剂量 Ara-C 的疗效,200~240mg/m²/日,CR 率 24~56%;1200~2000mg/m²/日,CR 率为 57~70%;3000~6000mg/m²/日,CR 率为 50%;看来 Ara-C 的剂量过大,有时亦并不能提高疗效。

对 55 岁以上初治 AML 20 例(包括 8 例有 MDS 史者)用 5 天 IDA 加 Ara-C 治疗。IDA 8mg/m²/日(疗程剂量 36mg/m²,分天给药),Ara-C 100mg/m²/日×5 天,CR 率 10/20 (50%);其中初治 AML 的 CR 率 75%,有 MDS 史者 CR 率 12.5%;10 例 CR 者中 9 例一疗程缓解,1 例 2 疗程缓解。(D. Douer, Scripps Clinic)。

AML 诱导化疗中用 IDA 或 Mito 与 DNR 的疗效比较,1661 例是 IDA 与 DNR 的比较,1020 例是 Mito 与 DNR 的比较。IDA, DNR 及 Mito 均是与 Ara-C 联合,疗程总剂量 DNR 90mg/m², IDA 36mg/m², Mito 24mg/m²。IDA 组与 DAR 组比较,CR 率分别为 68% 及 59%,5 年 DFS 分别为 24% 及 22%;Mito 组与 DNR 组比较,CR 率分别为 57% 与 50%,5 年 DFS 分别为 12% 及 10%。(K. Wheatley, Oxford, uk)。

IDA 口服制剂的报道,日见渐多,显示了其优越性。对老年 AML 者,口服 IDA 是一种选择,因为该药有效,副作用不大,尤其是心脏毒性反应小,口服方便,若与其他口服化疗药物组成联合方案则更方便。以下是几组临床报导:①IDA 口服 30mg/m²/日×3 天,如 LD-Ara-C 20mg/m²/日×10 天,治疗 52 例老年 AML,CR 率为 40%。(Leak. lymphoma 15: 145, 1991)。②口服 ETI 方案治疗老年 AML。VP 80mg/m² Bid×5 天,6TG 100mg/m² Bid×5 天,IDA 15mg/m²/日×3 天,CR 率 60% (15/25);其中 6 例一疗程 CR,9 例 2 疗程 CR;中位生存 9.9 月。作者用此方案与 TAD 方案比较,6TG 100mg/m² Bid×5 天,Ara-C 100mg/m² Bid×5 天,DNR 60mg/m² 第 5 天 1 次,CR 率 23% (6/26),其中一疗程 CR 者 4 例,2 疗程 CR 者 2 例,中位生存 317 月。(Leukemia 8 (1): 11, 1994)。

二、米托蒽醌 (Mito) 治疗 AML

Mito 一般与 Ara-C 或 VP 组成联合方案,①Mito 加 Ara-C 或 VP 治

疗 AML, CML 急变及加速期及 RAEBT, 其中 AML 的 CR 率为 56.9%, CML 急变及加速期有效率 63.6%, CR 率 27.3%, RAEBT 6 例用 LD-Mito 治疗 3 例取得 CR。在急性白血病的治疗, Mito 的疗程剂量 $>20\text{mg}/\text{m}^2$ 者, 疗效较好。(B. JiaNg, BeiJiNg, China)。②以 HD-Mito 为基础的诱导治疗 AML 的临床报导。方案为 Ara-C $3\text{gm}/\text{m}^2/\text{日} \times 5$ 天, Mito $80\text{mg}/\text{m}^2$ 第 2 天, VP $150\text{mg}/\text{m}^2/\text{日}$, 第 1, 3, 5 天。共治疗 6 例初治 AML, CR 率 64% (23/36) (K. Seiter, New York Med. College)。③一组老年 AML 用 Mito $10\text{mg}/\text{m}^2/\text{天} \times 3$ 天, Ara-C $1.5\text{gm}/\text{m}^2/\text{天} \times 3$ 天, VP $800\text{mg}/\text{m}^2$, 第 4 天, 静滴 17 小时, 共治疗 3 例, CR 率 70.7% (52/73), 其中 1 疗程 CR 者 50 例, 2 疗程 CR 者 2 例。(J. D. Shepherd, Vancouver, BC)。

三、碳铂治疗 ANLL

1. DA 方案再加 Carboplatin 治疗 ANLL

用 DA (3+7) 方案治疗开始后 6 天, 作骨穿复查, 若白血病细胞 (原始+早幼及形态异常细胞) $>10\%$, 再加用 Carboplatin $295\text{mg}/\text{m}^2/24\text{h}$ 持续静滴第 8, 9, 10 天共治疗 11 例 (新诊断 7 例, MDS 演变的 2 例, 第 1 次复发的 2 例), 结果 CR 率 9/11 (1 例死于骨髓再生不良, 1 例耐药) (Ann. M. Bengner, Leuk. Res. 16 (2): 159, 1992)。

2. Carboplatin 治疗复发及难治 ANLL, 总剂量 $875\text{mg}/\text{m}^2 \sim 2160\text{mg}/\text{m}^2$, 静滴于 5 天内完成, 共治疗 5 例, CR 率 28% (7/25), 作者提出总量于 5 天内 $1500\text{mg}/\text{m}^2$ 是可以耐受的 (Meyer F. J. J. Clin. Oncol, 7 (173))

3. Carboplatin 加 Mito 治疗难治、复发 AML

Carboplatin $300\text{mg}/\text{m}^2/\text{日} \times 5$ 天, Mito $20\text{mg}/\text{m}^2/\text{日}$ 于第 8 天静滴, 同时用 G-CSF, 共治疗 10 例, CR 5 例。CD. Fanti, Argentina)

四、造血生长因子 (G-CSF, GM-CSF) 应用于 AML 化疗后

1. 对 AML 细胞 CSF 受体的研究

G-CSF 受体在粒系白血病细胞上的数目明显少于正常粒系细胞, 由此使 G-CSF 对正常粒系细胞的作用明显高于粒系白血病细胞, 但同时提出粒系白血病患者用 G-CSF 时, 以骨髓白血病细胞 $<20\%$ 为宜。(Shimomasa 及 Ohno, Japan)。有报导对 AML 细胞 GM-CSF 受体的研究, 发现有两组受体不同的细胞, 一组为 174-602 受体/细胞, 另一组为 1137~

6020受体/细胞。研究发现受体表达与 GM-CSF 对细胞增殖的关系,无肯定相关性。(朴云峰,中华血液杂志15(4):186,1994)。

2. G-CSF 或 GM-CSF 应用于 AML 化疗后可缩短骨髓抑制期,减少感染发生率,改进生存期 (ECOG 报导)。能提高缓解率,但与生存期无关 (法国报导)。能使血象改善,并能改善 CR 率及生存期 (SWOG, CAL-GB 报导)。
骨髓造血细胞 < 20% 时可用 G-CSF.

3. 介绍几组临床报导

(1) AML 用 IEC 方案±G-CSF 的比较

IDA12mg/m²/日×3天, VP75mg/m²/日×7天, 一组用 Ara-C3gm/m²Bid, 第1, 3, 5, 7天, 另一组用此剂量 Ara-C 再加 G-CSF。两组比较 CR 率分别为75%及76%, ANC<500的天数都是20天, BPC<5的万天数分别为24天及18天。(howerntal, Australia)

(2) 强化巩固治疗时用 G-CSF 及 GM-CSF 与对照组的比较, 见下表:

表: 应用 G-CSF 及 GM-CSF 与对照组的比较

	G-CSF	GM-CSF	不用 CSF
ANC<500天数	21	27	30
感染发生率	15.3%	26.6%	45.2%

(Y. H. Mir, Korea)

老年 AML 化疗加 GM-CSF 与安慰剂的对比,结果用 GM-CSF 组白细胞恢复快,但对感染发生率, CR 率, 生存期等均与安慰剂组无差异,但 DFS 在 GM-CSF 组较长。(F. Witz. France)。另一组老年 AML 化疗时加 GM-CSF 与不加的比较,分别为153例及151例,从 CR 率,感染率,抗生素应用,生存期及 DFS 等比较,两组均无差异。(B. Lowerberg, E-ortc-Hovar, Phase III Trial)。

(4) 老年初治 AML 用 PIXY321治疗 (Ⅱ期研究)

PIXY321经 GM-CSF/IL3融合蛋白。报导用 DA 方案治疗后10天,若骨穿示再生不良,无白血病细胞,给 PIXY375ug/m², Bid 于第11天开始,直至骨髓恢复。共6例接受 PIXY 治疗与用 GM-CSF 及安慰剂的比较结果如下表: