

2.2 两组不良反应发生情况比较 研究组不良反应发生率低于对照组, $P<0.05$, 差异具有统计学意义。见表 2。

表 2 两组不良反应发生情况比较[例(%)]						
组别	n	骨髓抑制	消化道反应	脱发	肝肾功能损伤	总发生
研究组	48	5(10.42)	8(16.67)	1(2.08)	7(14.58)	21(43.75)
对照组	48	6(12.50)	11(22.92)	2(4.17)	12(25.00)	31(64.58)
χ^2						4.196
P						<0.05

3 讨论

目前,腹腔镜下结直肠癌根治术结合术后辅助化疗是治疗结直肠癌的主要方式,但是约有 20%结直肠癌患者术后存在复发、远处转移的情况^[1]。究其原因在于“屏障效应”的存在,全身静脉化疗时,药物的浓度不足以完全杀灭腹腔内的癌细胞。虽然加大药物剂量可在一定程度上提高化疗效果,但同时因化疗药物产生的毒副作用也随之加重。

近年来,随着腹腔热灌注化疗在临床中的应用范围逐渐扩大,其在预防结直肠癌腹膜种植转移方面的效果被广受重视^[2]。通过腹腔内热灌注化疗,可将化疗药物直接注入腹腔内,克服腹腔镜手术中“无肿瘤原则”的缺陷,使化疗药物能在腹腔内维持较长时间的高浓度状态,提高药物对肿瘤细胞的杀伤力,以高流速灌注药液冲洗患者腹腔中可能脱落、残留的癌细胞,从而减少肿瘤复发^[3]。此外,癌细胞、正常组织对于温度的耐受性有特殊差异,正常组织细胞

能在高温 47℃条件下耐受 1 h 及以上,癌细胞在 42~44℃状态下极可能变性、坏死^[4]。因此,将热灌注化疗药液的温度精确到 43℃,可杀死癌细胞,且不会损伤正常组织细胞^[5]。采用热灌注化疗方式,还可促进腹腔组织吸收化疗药物,促使更多药物渗入癌细胞,增加化疗药物的效价,并进一步控制化疗后肿瘤细胞的修复与合成^[6]。

本研究结果显示,研究组复发率与不良反应发生率均明显低于对照组($P<0.05$)。综上所述,腹腔镜下结直肠癌根治术后采用腹腔热灌注化疗联合全身化疗,可减少患者不良反应发生率,降低复发率,安全可行,值得临床推广。

参考文献

[1]张日雄,吴祖光,李恩,等.进展期结直肠癌根治术后腹腔热灌注化疗联合全身化疗的临床相关性研究[J].岭南现代临床外科,2017,17(1):39-42
[2]张蔚翔.结直肠癌实施腹腔镜根治术辅术中热灌注化疗的效果评价[J].现代中西医结合杂志,2016,25(27):3030-3032
[3]张琳,陈瑞云,王志伟.经腹腔镜结直肠癌根治术后早期腹腔热灌注化疗的临床观察[J].中国临床研究,2016,29(10):1372-1374
[4]龙裔宁,鄢祖立,陈寅波.腹腔热灌注联合静脉化疗治疗进展期结直肠癌术后患者的临床疗效评估[J].浙江创伤外科,2017,22(3):492-493
[5]夏渭超,胡彦锋,牟廷裕,等.胃癌并腹膜转移腹腔镜姑息性切除术后腹腔热灌注化疗的安全性及疗效[J].中华胃肠外科杂志,2014,17(11):1087-1091
[6]郭明浩.腹腔镜胃癌 D2 根治术联合腹腔内热灌注化疗治疗胃癌的疗效研究[J].腹腔镜外科杂志,2017,22(1):42-45

(收稿日期:2017-12-02)

地西他滨治疗老年急性髓系白血病的疗效与安全性

郑丽娜 匡霞

(河南省开封市中心医院血液科 开封 475099)

摘要:目的:探讨地西他滨治疗老年急性髓系白血病的疗效及安全性。方法:选取 2013 年 12 月~2016 年 12 月我院血液科诊治的老年急性髓系白血病患者 62 例为研究对象,采用抽签法随机分为对照组和研究组各 31 例。对照组应用 HAG 方案,研究组在对照组基础上加用地西他滨治疗。比较两组临床疗效及不良反应情况。结果:研究组总缓解率明显高于对照组($P<0.05$);两组不良反应率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:地西他滨治疗老年急性髓系白血病的疗效突出,安全性较高,值得临床应用。

关键词:急性髓系白血病;老年;地西他滨

中图分类号:R733.71

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2018.01.030

HAG 方案是目前临床治疗急性髓系白血病的常用化疗方案,但对 60 岁以上的老年患者大多不能耐受,缓解率较低,不良反应较多。地西他滨是治疗血液系统恶性疾病的一种新型药物,在近年来骨髓增生异常综合征的治疗中显示出明显优势。本研究探讨地西他滨治疗老年急性髓系白血病的临床效果及其安全性。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 12 月~2016 年 12 月

我院血液科诊治的老年急性髓系白血病患者 62 例为研究对象,采用抽签法随机分为对照组和研究组各 31 例。研究组男 16 例、女 15 例,年龄 61~75 岁、平均年龄(65.93±4.72)岁;对照组男 17 例、女 14 例,年龄 63~74 岁、平均年龄(67.15±6.70)岁。两组性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义, $P>0.05$,具有可比性。本研究经医院伦理学委员会审批,所有患者均符合急性髓系白血病临床诊断标准^[1],并自愿签署知情同意书;排除神志不清、认知功

能障碍、无法正常交流、依从性差、对本研究所用药物过敏以及预计生存期限不足 3 个月的患者。

1.2 治疗方法 对照组患者应用 HAG 方案。阿糖胞苷(国药准字 H20046101)10 mg/m²,皮下注射第 1~14 天,每隔 12 h 用药 1 次;高三尖杉酯碱(国药准字 H33020007)1 mg/m²+0.9%氯化钠溶液 250 ml,静脉滴注第 1~14 天,1 次/d;重组人粒细胞集落刺激因子(国药准字 J20150007)200 μg/m²,皮下注射第 1~15 天,1 次/d。研究组在对照组基础上加用地西他滨(国药准字 H20120067)15 mg/m²+0.9%氯化钠溶液 250 ml,第 1~5 天持续静脉滴注,维持 4 h/次,1 次/d。两组患者用药期间均予以保肝、护胃、碱化、水化等对症支持治疗,密切观察患者白细胞计数变化,若白细胞计数>20× 10⁹/L 时,暂停使用重组人粒细胞集落刺激因子,待其<4× 10⁹/L 时恢复用药。

1.3 观察指标及标准 (1)依据《血液病诊断及疗效标准》^[2]和 2011 年版急性髓系白血病(复发难治性)中国诊疗指南^[3]评价两组临床疗效。完全缓解:骨髓中原始粒细胞≤5%,ANC≥1.5× 10⁹/L,PLT≥100× 10⁹/L,临床症状及体征完全消失;部分缓解:骨髓中原始粒细胞在 5%~20%,血象或临床症状中有 1 项未达完全缓解标准者;未缓解:未达上述标准。总缓解率=(部分缓解+完全缓解)/总例数× 100%。(2)比较两组不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 数据处理采用 SPSS20.0 统计软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验,*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究组总缓解率明显高于对照组,*P*<0.05,差异具有统计学意义。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较					
组别	<i>n</i>	完全缓解(例)	部分缓解(例)	未缓解(例)	总缓解率(%)
研究组	31	6	11	14	54.84
对照组	31	4	5	22	29.03
χ^2					4.239
<i>P</i>					0.039

2.2 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,*P*>0.05。见表 2。

表 2 两组不良反应发生情况比较							
组别	<i>n</i>	骨髓抑制(例)	胃肠道反应(例)	心脏毒性(例)	肝肾毒性(例)	黏膜损伤(例)	总发生率(%)
研究组	31	1	5	2	2	1	35.48
对照组	31	1	2	2	2	1	25.81
χ^2							0.683
<i>P</i>							0.409

3 讨论

急性髓系白血病是成年人最常见的急性白血病,其目前全球范围内的发病率约为 3/100 000^[4]。随着近年来新药组成的新一代化疗方案的临床应用,加上造血干细胞移植技术的日益成熟,急性髓系白血病的临床疗效得到显著提高。但伴随化疗药物的毒副作用也相应增加,尤其是老年急性髓系白血病患者往往存在诸多基础性疾病,且随年龄增长其主要脏器功能及骨髓造血功能逐渐下降,导致其对化疗的耐受性差,化疗缓解率低,早期死亡率较高^[5-6]。选择何种治疗方案以提升老年急性髓系白血病患者临床疗效仍是一项亟待解决的医学难题。HAG 方案毒副作用较小,无严重心、肝、肾的副作用,患者耐受性好,可有效减少早期死亡率,是临床治疗老年急性髓系白血病患者常用化疗方案。地西他滨属于 DNA 甲基转移酶抑制剂,可通过抑制 DNA 甲基转移酶,使抑癌基因恢复正常的去甲基化状态,再度激活因 DNA 过度甲基化而失活的基因,使细胞恢复正常终末分化、衰老或凋亡^[7-8]。

本研究结果显示,研究组总缓解率明显高于对照组(*P*<0.05);两组不良反应率比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。说明在 HAG 方案基础上采用地西他滨治疗老年急性髓系白血病,有助于提高临床疗效,且不增加不良反应发生率。经分析,地西他滨用于老年急性髓系白血病治疗中的作用机制与传统化疗方案不同,其可作为启动信号,重新激活抑癌基因,并能参与到 DNA 损伤修复路径中,进一步发挥抗癌功效。综上所述,地西他滨治疗老年急性髓系白血病效果确切,安全性高,值得临床推广应用。

参考文献

[1]秘营昌.成年人急性髓系白血病的诊断和治疗;欧洲白血病网国际专家委员会建议解读[J].国际输血及血液学杂志,2011,34(6):564-565
[2]张之南.血液病诊断及疗效标准[M].第 3 版.北京:科学出版社,2007.232-235
[3]中华医学会血液学分会.急性髓系白血病(复发难治性)中国诊疗指南(2011 年版)[J].中华血液学杂志,2011,32(12):887-888
[4]吴莫.地西他滨+CAG 方案+扶正解毒化瘀法治疗老年急性髓系白血病疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(33):3740-3742
[5]艾昊,魏旭东,尹青松,等.低剂量地西他滨皮下注射治疗老年急性髓系白血病及中高危骨髓增生异常综合征安全性与疗效观察[J].中华内科杂志,2017,56(8):606-609
[6]李云双,陈永升,聂伟业,等.小剂量地西他滨联合异基因造血干细胞分次输注治疗老年骨髓增生异常综合征转急性髓性白血病 2 例报告[J].广西医学,2015,37(10):1393-1396
[7]叶春美,石培民,孔兴美.地西他滨联合 CAG 方案治疗老年复发难治性急性髓细胞白血病的临床观察[J].现代肿瘤医学,2017,25(9):1463-1465
[8]南虎松,金春姬,刘红.地西他滨联合减量 FLAG 方案治疗复发难治型急性髓系白血病的疗效分析[J].中国现代医学杂志,2015,25(28):78-81