

小剂量 HA 方案配合清肝化瘀汤治疗慢性粒细胞性白血病加速期 20 例

汪学友 吴正翔*

慢性粒细胞性白血病(chronic granulocytic leukemia, CGL)经治疗后有不同程度获得缓解,但大部分患者到一定时间转到加速期,如果不采取有效措施,很快进入高危期。近 4 年来我们运用小剂量 HA 与清肝化瘀汤联合治疗慢性粒细胞性白血病加速期患者 20 例,取得较满意疗效。

临床资料

慢性粒细胞性白血病分期诊断按文献^①标准。经确诊为慢性粒细胞白血病患者 20 例,男 14 例,女 6 例;发病年龄 28~60 岁,平均 32 岁;病程 2.4~5.8 年,平均 3.8 年;由慢性粒细胞白血病慢性期至加速期发生时间,3 个月~4.6 年,中位数 1.8 年。周围血象:白细胞总数 $<5 \times 10^9/L$ 者 5 例, $(5 \sim 10) \times 10^9/L$ 者 10 例, $(10^+ \sim 12) \times 10^9/L$ 者 5 例;血小板 $<5 \times 10^9/L$ 者 4 例, $(5 \sim 40) \times 10^9/L$ 者 8 例, $(40^+ \sim 180) \times 10^9/L$ 5 例, $(180^+ \sim 230) \times 10^9/L$ 者 3 例;血红蛋白 $<10 g$ 6 例, $\geq 10 g$ 14 例;周围血嗜碱细胞 16% 6 例, 17%~27% 14 例;原始细胞(I 型+II 型) $\leq 10\%$ 2 例, $>10\%$ 18 例,早幼粒 5%~8% 10 例, $>8\%$ 10 例;脾肿大 $<10 cm$ 者 6 例, $\geq 10 cm$ 者 14 例;肝肿大 $<5 cm$ 者 8 例, $\geq 5 cm$ 者 10 例。骨髓象:以粒细胞增生为主极度活跃,巨核系增生活跃;嗜碱细胞 12%~20% 者 14 例, 20%~30% 者 6 例;原始细胞(I 型+II 型) $\geq 10\%$ 14 例, 10%~40% 6 例;骨髓中胶原纤维显著增生者 8 例。

加速期诱发因素:对原治疗药物产生耐药者 12 例(其中马利兰 4 例,羟基脲 4 例,中药加靛玉红 4 例);中断药物治疗 2 例,感染 6 例(肺部感染 3 例,慢性阑尾炎复发 1 例,尿路感染 2 例)。中医分型按文献^②:气滞血瘀型 18 例,气虚瘀结型 2 例。

治疗方法

均采取小剂量 HA 方案与清肝化瘀汤联合治疗。HA 方案中高三尖杉酯碱(H)2 mg/d(第 1~7 天),阿糖胞苷(A)25~50 mg(视个体细胞数决定,每天分

2 次肌肉注射(第 1~7 天),每个疗程间歇 7~14 天。清肝化瘀汤:龙胆草 5 g 太子参 30 g 地骨皮 24 g 大青叶 30 g 赤芍 9 g 当归尾 10 g 桃仁 12 g 焦山栀 12 g 丹参 12 g 制大黄 9 g(后入) 半枝莲 20 g 莪术 12 g 地鳖虫 15 g 丹皮 20 g 白英 20 g 焦柚 12 g,每天 1 剂浓缩煎剂,每次 250 ml,每天 2 次,一般用药 1~3 个疗程后,再用清肝化瘀汤加羟基脲或清肝化瘀汤加甲异靛治疗,缓解后 1~1.5 个月,重复上述治疗方案巩固治疗 1~2 个疗程。

加速期并发感染的患者,用多种抗生素联合治疗,如头孢类、氨基糖甙类、甲硝唑、大扶康等,待感染控制后再行上述治疗方案。

结 果

疗效评定按文献^③标准。结果:加速期完全缓解 16 例(其中 6 例临床症状、血象、骨髓象完全正常,10 例进入慢性期),部分缓解 2 例(肝脾大者缩小,白细胞数下降 $>10 \times 10^9/L$,原始细胞在 1%~3%,嗜碱细胞 5%~7%),无效 2 例(临床症状、血象、骨髓象变化进入急变期),出现原始细胞危象。

讨 论

慢性粒细胞性白血病是起源于原始造血干细胞的血液恶性肿瘤。其特征为克隆性髓系细胞过度增殖。至今在常规疗法中,羟基脲和马利兰仍然是最有效的两种药物。这两种药物可使 70%~80% 的慢粒患者获得血液学缓解,但是目前慢性髓细胞性白血病研究表明,上述血液学缓解是一种“假象”,因大多数骨髓中期细胞($>90\%$)费城染色体持续阳性^④。尽管两种药物能控制病情和延长生存期,但尚不能改变慢性白血病终末期转化。应积极采取中西医联合治疗,使大部份患者可逆转。

本组 20 例慢粒患者从慢性期进入加速期最短 1 例仅 3 个月,最长 1 例慢性期经历 4.5 年始转入到加速期,中位数 1 年 8 个月。这说明大多数慢性粒细胞白血病患者在近 3 年左右病程内要进入加速期。在慢性期值得警惕的是,治疗中白细胞总数的上升,嗜碱性细胞的比例增高,缩小的肝脾不同程度地增大,均标志着病情趋向恶化。20 例患者经小剂量 HA 方案

与清肝化痰汤联合治疗后, 获得加速期完全缓解率达 80%, 缓解的患者可以逆转, 进入慢性期, 延长了生存期。小剂量 HA 对慢性粒细胞白血病原始细胞、早幼粒细胞、嗜碱细胞增高有显著抑制作用, 而对骨髓抑制副作用少, 大部分患者能接受。清肝化痰汤本着慢性粒细胞白血病属中医学气滞血瘀, 气虚血热之证, 以清热祛瘀的治则组方用药, 初步显示中西医结合治疗方案对慢性粒细胞白血病加速期治疗效果有积极治疗价值。

急性水肿型胰腺炎某些合并病症对血清淀粉酶恢复正常的影响

王庆民 张育轩 齐贺彬

急性水肿型胰腺炎经正规治疗处理后, 一般其血清淀粉酶(简称淀粉酶)在 48~72 h 内即可恢复正常。我们在临床实践中发现, 当本病合并某些病症时, 淀粉酶复常时间可显著延长。为了探讨这一问题产生机理及其对应措施, 对 1990~1993 年我院住院的 79 例急性水肿型胰腺炎患者淀粉酶复常时间进行了分析。

临床资料 全部病例均经临床确诊为急性水肿型胰腺炎《内科诊断标准》(第 1 版, 宁夏: 宁夏人民出版社, 1988: 261)。按照有无合并病症将 79 例患者分为两组。无合并症组 14 例, 男 9 例, 女 5 例; 年龄 14~65 岁, 平均 48.7 ± 12.4 岁; 入院时病程 0.5~3 天, 平均 1.68 ± 0.70 天。有合并症组 65 例, 男 21 例, 女 44 例; 年龄 14~69 岁, 平均 49.6 ± 1.68 岁; 入院时病程 0.5~3 天, 平均 1.69 ± 0.72 天; 其中合并胆石症 37 例, 慢性胃炎、胃或十二指肠溃疡(简称胃病)11 例, 糖尿病 4 例, 慢性乙型肝炎(简称慢乙肝)、流行性腮腺炎(简称流腮)、先天性胆总管囊肿(简称囊肿)各 3 例, 高脂血症、慢性肾功能不全各 2 例。淀粉酶测定入院时无合并症组为 1801.0 ± 1943.4 u/L, 有合并症组为 1849.6 ± 1269.2 u/L, 两组比较无显著性差异($P > 0.05$)。

治疗方法 两组患者均及时给予禁食, 输液、消炎、解痉、镇痛等西医常规治疗, 腹痛、腹胀明显者行胃肠减压; 另有患者(无合并症者 6 例, 有合并症者 16 例)配合应用了中药清胰汤(柴胡、黄芩、黄连、木香、白芍、芒硝、生大黄)煎汤内服或鼻饲, 疗程 1 周, 未愈者再用 1 个疗程。

淀粉酶测定: 按德国 Reflotron 公司提供的药盒

参 考 文 献

1. 张之南主编. 血液病诊断及疗效标准. 第 1 版. 天津: 科学技术出版社, 1991: 194—195.
2. 蔡 淦主编. 实用中医内科手册. 第 1 版. 上海: 上海科技教育出版社, 1993: 314.
3. 周 晋. 慢性髓细胞白血病的治疗进展. 国外医学内科分册 1995; 22(3): 111.
4. 刘启发, 周淑云. HA 方案剂量个体化治疗慢性粒细胞白血病加速期. 中华血液学杂志 1992; 13(3): 151—152.

(收稿: 1995—08—25 修回: 1996—03—05)

方法测定。

结 果 (1) 两组患者淀粉酶恢复正常时间: 无合并症组为 3.19 ± 1.66 天; 合并病: 胆石症为 20.60 ± 26.22 天, 胃病为 4.27 ± 2.90 天, 糖尿病为 4.50 ± 1.91 天, 慢乙肝为 25.33 ± 4.04 天, 流腮为 25.67 ± 4.51 天, 囊肿为 38.67 ± 7.02 天, 高脂血症为 5.0 ± 2.0 天, 慢性肾功能不全为 25.5 ± 2.5 天。统计结果表明, 合并胆石症者淀粉酶复常天数明显多于无合并症组, 亦明显多于合并胃病、糖尿病及高脂血症者(P 均 < 0.01); 合并胃病、糖尿病及高脂血症者与无合并症组比较则无显著性差异。合并慢乙肝、流腮、囊肿及慢性肾功能不全者淀粉酶复常天数均明显多于无合并症组($P < 0.01$), 其中合并囊肿者淀粉酶复常时间最迟, 与其他合并症比较均有显著性差异($P < 0.01$)。 (2) 加用清胰汤治疗 10 例合并胆石症者, 淀粉酶复常天数为 19.80 ± 31.62 天, 单纯西药治疗 27 例合并胆石症者, 淀粉酶复常天数为 20.91 ± 30.94 天; 两组比较无显著性差异($P > 0.05$)。

讨 论 从本文结果看, 急性水肿型胰腺炎淀粉酶复常时间的长短, 与本病有无合并病症以及合并何种病症有关。无合并症组淀粉酶均很快复常, 而合并胆石症、慢乙肝、流腮、囊肿、慢性肾功能不全者淀粉酶复常时间则显著延长, 但合并胃病、糖尿病、高脂血症者却无明显延长。不同的合并症对淀粉酶复常的影响, 可能存在不同的机理; 慢乙肝等合并症例数较少, 尚需作进一步观察; 仅从例数较多的合并胆石症者分析看, 淀粉酶复常的延迟, 可能与结石或胆道炎性狭窄在本病发生中所起的作用有关, 胆道存在不同程度的梗阻是其重要因素。应注意本病是否合并有胆石症等病症, 这不仅有助于预计淀粉酶的复常时间, 而且也有益于临床治疗。

(收稿: 1996—05—20 修回: 1996—07—24)