

慢性粒细胞白血病临床治疗体会

王文娟

内蒙古锡林郭勒盟锡盟中心医院血液科 内蒙古 锡林郭勒 026000

【摘要】目的：探究分析慢性粒细胞白血病临床治疗。方法：选取于 2020 年 2 月至 2022 年 2 月，我院收治的慢性粒细胞白血病患者共 100 例，作为本次研究对象。根据患者的入院序列数为基础，采用随机数字分组的方式，将 100 例患者随机分为对照组以及观察组。对照组采用羟基脲药物进行治疗；观察组采用伊马替尼联合干扰素- α 进行治疗。对比分析对照组以及观察组的血液学缓解情况、细胞遗传学缓解情况以及不良反应发生率。**结果**：经治疗干预后，观察组在血液学缓解情况、细胞遗传学缓解情况以及不良反应发生率方面明显优于对照组，其中 ($P < 0.05$)，差异具有统计学意义。**结论**：在对慢性粒细胞白血病患者进行治疗的过程中，采用伊马替尼联合干扰素- α 进行治疗，能够有效改善患者的血液学缓解情况、以及细胞遗传学缓解情况，同时能够有效降低患者的不良反应发生率，在实际应用的过程中具有优良的效果，值得进一步的推广与应用。

【关键词】慢性粒细胞白血病；伊马替尼；干扰素- α ；羟基脲药物

Experience in Clinical Treatment of Chronic Myelogenous Leukemia

Wenjuan Wang

Central Hospital of Xilingol League Inner Mongolia Xilingol 026000

Abstract: Objective: To investigate and analyze the clinical treatment of chronic myeloid leukemia. Methods: A total of 100 patients with chronic myeloid leukemia admitted to our hospital from February 2020 to February 2022 were selected as the subjects of this study. Based on the number of admission sequences of patients, 100 patients were randomly divided into control group and observation group by random number grouping. The control group was treated with hydroxyurea; The observation group was treated with imatinib combined with interferon- α Treat. The hematological remission, cytogenetic remission and adverse reaction rate of the control group and the observation group were compared and analyzed. Results: After the treatment intervention, the observation group was significantly better than the control group in terms of hematological remission, cytogenetic remission and adverse reaction rate, among which the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: In the treatment of chronic myeloid leukemia patients, imatinib combined with interferon- α Treatment can effectively improve the hematological remission and cytogenetic remission of patients, and can effectively reduce the incidence of adverse reactions of patients. It has excellent effects in the process of practical application, and is worth further promotion and application.

Keywords: Chronic myelogenous leukemia; Imatinib; Interferon- α ; Hydroxyurea drug

慢性粒细胞白血病属于多发于造血肝细胞的恶性骨髓增生性疾病，其属于能够对患者血液以及骨髓造成严重迫害性的恶性肿瘤。其中中老年群体为该疾病的高发群体，且男性患者病例明显多余女性患者病例。慢性粒细胞白血病的起病以及疾病的发展较为缓慢，在实际分类的过程中，将其分为慢性期、加速期、以及急变期。据相关统计资料显示：多数患者在发病时多为慢性期，随着疾病的不断发展，可逐步转换为加速期，其每年发展为加速期的概率约为 4% 左右。慢性粒细胞白血病的主要体征为患者出现脾大的情况，同时患者会出现外周血白细胞计数提升的情况。据相关研究显示：多数患者在诊断的过程中处于慢性期，存在 65% 左右的患者发展为急变期，若患者未能及时接受有效治疗，其存在事件约为 3 年左右；急变期患者若接受有效治疗，其存活期

大约为 3-6 个月左右^[1-2]。现阶段对于慢性粒细胞白血病的临床治疗主要通过药物治疗的方式进行干预，本文将选取于 2020 年 1 月至 2022 年 1 月，我院收治的慢性粒细胞白血病患者共 100 例，作为本次研究对象，探究分析慢性粒细胞白血病临床治疗，详情如下所示。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取于 2021 年 2 月至 2022 年 2 月，我院收治的慢性粒细胞白血病患者共 100 例，作为本次研究对象。根据患者的入院序列数为基础，采用随机数字分组的方式，将 100 例患者随机分为对照组以及观察组。对照组中：患者共 50 例，其中男性患者共 33 例，女性患者共 17 例，年龄为：26-69 岁，平均年龄为：(45.43 \pm 3.11) 岁，病程为：5 个月-4 年，

平均病程为：(2.11±1.13)年，其中慢性期患者共：28例，加速期患者共13例，急变期患者共9例。观察组中：患者共50例，其中男性患者共34例，女性患者共16例，年龄为：24-69岁，平均年龄为：(45.38±3.09)岁，病程为：5个月-4年，平均病程为：(2.17±1.15)年，其中慢性期患者共：31例，加速期患者共11例，急变期患者共8例。对照组以及观察组一般资料对比，差异无统计学意义，其中(P>0.05)，具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 对照组方法

对照组采用羟基脲药物进行治疗：予以患者羟基脲(批准文号：国药准字H37021289；生产企业：齐鲁制药有限公司)口服，每日用药剂量为：0.5-2.0g的区间范围之内，在患者口服药物前2小时以及用药后1小时，禁止期摄入任何类型食物，药物实际使用剂量根据患者具体情况而定。

1.2.2 观察组方法

观察组采用伊马替尼联合干扰素-α进行治疗：予以患者伊马替尼(批准文号：国药准字H20143340；生产企业：石药集团欧意药业有限公司)口服，初次用药剂量为：每日400mg，逐步递增至每日600mg，如患者在治疗过程中出现中性粒细胞以及血小板减少的情况，则应控制患者每日药物剂量为300mg，若患者仍存在中性粒细胞以及血小板持续性的降低，则应及时停止用药；同时予以患者干扰素-α，采取肌肉注射的给药方式，初次使用剂量控制为300U，每周3次，如在治疗期间，患者血常规以及骨髓象指标出现不同幅度的改善，则应控制患者用药剂量为200U，每周肌肉注射降低至2次，药物实际使用剂量根据患者具体情况而定。

1.3 观察指标

经治疗干预后，对比分析对照组以及观察组的血液学缓解情况、细胞遗传学缓解情况以及不良反应发生率。其中血液学缓解情况依据美国国立综合癌症网络指南对慢性髓系白血病所制定的相关标准进行评价，其中分为三个评价指标，分别为，完全缓解：患者各项临床症状以及体征完全消失，在白细胞计数方面则<10×10⁹/L；血小板则<450×10⁹/L，同时患者为出现不成熟的细胞。部分缓解：患者各项临床症状以及体征得到改善，扶绥象以及外周血象的缓解方面存在1项表现为好转，骨髓中Ph+许宝叔占比<35%。未缓解：患者各项临床症状、体征以及外周血象等指标均未能得到改善，甚至加重，患者骨髓中Ph+细胞数占比>35%；缓解率=完全缓解例数以及部分缓解例数之和与总例数的占比。细胞遗传学缓解评价标准根据患者自身Ph染色体的表达程度进行评价，其中分为三个评价指标，分别为，完全缓解：

患者中期分裂相无Ph染色体出现，部分缓解：患者中期分裂相存在1%-34%的Ph染色体表达；未缓解：患者中期分裂相存在35%-90%的Ph染色体表达。缓解率=完全缓解例数以及部分缓解例数之和与总例数的占比。不良反应包括：肝功能损伤、皮疹、下肢水肿以及恶心呕吐；数据均由研究期间收集整理得出。

1.4 统计学方法

将数据纳入SPSS22.0软件中分析，率计数资料采用χ²检验，并以率(%)表示，P<0.05为差异显著，有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组以及观察组血液学缓解情况

经治疗干预后，对比分析对照组以及观察组的血液学缓解情况，观察组明显优于对照组，其中(P<0.05)，差异具有统计学意义，详情如下表1所示：

表1 对照组以及观察组血液学缓解情况对比表[例，(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	未缓解	缓解率
对照组	50	9	14	27	46.00%
观察组	50	21	25	9	92.00%
χ ²	-	-	-	-	24.731
P	-	-	-	-	0.001

2.2 对照组以及观察组细胞遗传学缓解情况

经治疗干预后，对比分析对照组以及观察组的细胞遗传学缓解情况，观察组明显优于对照组，其中(P<0.05)，差异具有统计学意义，详情如下所示：

对照组中：完全缓解例数为：6例，部分缓解例数为：7例，未缓解例数为：37例，26.00%。

观察组中：完全缓解例数为：22例，部分缓解例数为：17例，未缓解例数为：11例，78.00%。其中χ²=27.083，P=0.023。

2.3 对照组以及观察组不良反应发生率

经治疗干预后，对比分析对照组以及观察组的不良反应发生率，观察组明显优于对照组，其中(P<0.05)，差异具有统计学意义，详情如下所示：

对照组中：出现肝功能损伤的例数为：4例，出现皮疹的例数为：5例，出现下肢水肿的例数为：7例，出现恶心呕吐的例数为：5例，对照组不良反应发生率为：42.00%。

观察组中：出现肝功能损伤的例数为：1例，出现皮疹的例数为：2例，出现下肢水肿的例数为：1例，出现恶心呕吐的例数为：1例，对照组不良反应发生率为：10.00%。其中χ²=13.306，P=0.001。

3 讨论

慢性粒细胞白血病属于获得性造血干细胞恶性肿瘤疾病,患者体内的病变细胞可随着血液分布于患者全身,进而导致患者死亡。通常情况下,慢性粒细胞白血病在发病初期具有疾病病情进展缓慢的特点,同时慢性粒细胞白血病不具备相对显著的临床特征,多数病例均为在接受体检或是其他类型检查的过程中发现。据相关统计资料显示:慢性粒细胞白血病可发于任何年龄阶段的群体,其中主要以中老年群体最为常见。在其临床症状方面,则主要以脾重大为主,可通过血常规检查、骨髓穿刺活检试验等检查方式进行进一步的判断,同时多数慢性粒细胞白血病患者均具有外周血白细胞数量出现明显提升的情况。慢性粒细胞白血病的发病原因尚未得到明确,但有学者指出:慢性粒细胞白血病的发病原因主要与费城染色体存在不同程度的联系。据相关研究显示:存在大约90%左右的慢性粒细胞白血病患者存在费城染色体。慢性粒细胞白血病属于相对少见的恶性肿瘤,其占所有癌症类型的0.2%左右,在成人白血病中占比约为19%,在普通人员中,约每10万人次中,存在2-3个慢性粒细胞白血病患者^[3]。

在对慢性粒细胞白血病患者进行治疗的过程中通常情况下主要采用药物治疗的模式进行干预,而过去常用的治疗手段则主要为骨髓抑制或是采用干扰素进行治疗,如:异基因外周造血干细胞移植,异基因外周造血干细胞移植的主要优势为患者在移植之后其造血重建速率相对较快,患者在治疗期间出现感染等并发症的机率低,能够有效避免对工体麻醉以及多部委穿刺采集骨髓细胞的不便,同时治疗费用相对较低。在一般情况下异基因外周造血干细胞移植的成功率相对较高,在患者接受移植之后,其无病存活率约为58%左右,但在此过程中,移植相关的死亡率同样相对较高,据相关统计资料显示:>50%的患者死于移植抗宿主病,同样存在

相对较高风险的局限性^[4]。

在本次研究中,对对照组中的患者采用了羟基尿的药物治疗模式进行干预,羟基尿属于周期特异性药物,其属于苷二磷酸还原酶抑制剂,能够有效的对嘌呤或是嘧啶碱基生物合成进行有效的抑制以及感染,进而有指向性的阻滞其DNA的合成。在实际应用的过程中,患者在用药后会明显的不良反应、如皮疹、肝脏、肠胃受到损伤、下肢水肿以及恶心呕吐等。而伊马替尼则属于一种抑制酪氨酸激酶活性,其属于能够有效的提升患者造血干细胞功能的药物,伊马替尼在体内均可在细胞水平上抑制Bcr-Ab1酪氨酸激酶,能选择性抑制Bcr-Ab1阳性细胞系细胞、费城染色体阳性(Ph+)的慢性髓性白血病(CML)和急性淋巴细胞白血病患者的新鲜细胞的增殖和诱导其凋亡。干扰素- α 属于一种能够有效清除病变白细胞数量、抑制多肽合成类型的药物,其能够直接抑制DNA多聚酶活性以及干扰素台阶因子的表达,进而影响自杀因子介导的凋亡。同时其能够有效的提升Ph阳性细胞HLA分子的表达量,有利于抗原递呈细胞以及T细胞更为有效的识别。据相关研究显示:存在19%以上的慢性粒细胞白血病患者在应用干扰素- α 之后,所产生的细胞遗传学反应,能够延缓疾病的进展,延长患者的生存期。国外有挽救显示:干扰素- α 的血液学缓解率高达60%-79%,其细胞遗传学缓解率高达28%-64%,甚至部分患者Ph阳性细胞可完全消失。同时有国外学者指出:尽早的使用干扰素- α ,将剂量控制于300-500U,治疗时间维持于9个月以上,能够有效提升治疗效果^[5]。

综上所述,在对慢性粒细胞白血病患者进行治疗的过程中,采用伊马替尼联合干扰素- α 进行治疗,能够有效改善患者的血液学缓解情况、以及细胞遗传学缓解情况,同时能够有效降低患者的不良反应发生率,在实际应用的过程中具有优良的效果,值得进一步的推广与应用。

参考文献:

- [1] 马志英,李婕,金娜,邹浩.伊马替尼治疗对慢性粒细胞白血病患者TGF- β 1、VEGF的影响及其临床意义[J].实用癌症杂志,2022,37(07):1121-1124.
- [2] 毕铭洋.二代酪氨酸激酶抑制剂治疗老年慢性粒细胞性白血病的临床效果[J].中国实用医药,2022,17(09):14-16.
- [3] 刘威,王敬君,邹万强,李翠.小剂量干扰素联合阿糖胞苷治疗慢性粒细胞白血病患者临床效果[J].中国现代医生,2021,59(29):113-116+121.
- [4] 刘杰,冯谦.甲磺酸伊马替尼联合干扰素 α -1b治疗慢性粒细胞白血病的临床效果分析[J].中国实用乡村医生杂志,2021,28(09):62-64+68.
- [5] 李雪锴,徐杨,吴德沛.地西他滨联合异基因造血干细胞移植治疗慢性粒-单核细胞白血病的临床研究[J].临床血液学杂志,2021,34(03):182-187.