

大剂量甲氨蝶呤治疗急性淋巴细胞白血病临床效果 及不良反应率分析

马 晶

吉林市中心医院血液科 吉林 吉林 132000

【摘要】：目的：分析大剂量甲氨蝶呤用于急性淋巴细胞白血病的价值。方法：2020年1月-2021年10月本科接诊急性淋巴细胞白血病病人60名，随机均分2组。试验组用大剂量甲氨蝶呤疗法，对照组用常规剂量甲氨蝶呤疗法。对比不良反应等指标。结果：从不良反应上看，试验组发生率10.0%，和对照组33.33%相比更低（ $P < 0.05$ ）。从48h血药浓度上看，试验组（ 0.38 ± 0.12 ） $\mu\text{mol/L}$ ，和对照组（ 0.59 ± 0.15 ） $\mu\text{mol/L}$ 相比更少（ $P < 0.05$ ）。从总有效率上看，试验组93.33%，和对照组73.33%相比更高（ $P < 0.05$ ）。从sf-36评分上看，治疗后：试验组（ 86.42 ± 3.01 ）分，和对照组（ 79.53 ± 3.96 ）分相比更高（ $P < 0.05$ ）。结论：急性淋巴细胞白血病用大剂量甲氨蝶呤疗法，效果显著，不良反应更少，48h血药浓度更低，预后更好。

【关键词】：急性淋巴细胞白血病；不良反应；甲氨蝶呤；疗效

医院血液科中，急性淋巴细胞白血病十分常见，属于是一种造血系统恶性疾病，具有病因不明确等特点，可引起发热、贫血、感染、淋巴结肿大与出血等症状^[1]。相关资料中提及，急性淋巴细胞白血病的发生与病毒感染、化学因素、淋巴瘤、遗传、电离辐射、多发性骨髓瘤和免疫功能异常等因素都有着较为密切的关系，可损害病人身体健康，降低生活质量^[2]。目前，药物治疗乃急性淋巴细胞白血病的一种重要干预方式，如：甲氨蝶呤等，但有报道称，甲氨蝶呤不同用药剂量在治疗急性淋巴细胞白血病中可取得不同的疗效，且用药安全性也不同，需要引起临床的重视。本文选取60名急性淋巴细胞白血病病人（2020年1月-2021年10月），着重分析大剂量甲氨蝶呤疗法用于急性淋巴细胞白血病的价值，如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对2020年1月-2021年10月本科接诊急性淋巴细胞白血病病人（ $n=60$ ）进行随机分组，试验和对照组各30人。试验组女性13人，男性17人，年纪最小20岁，最大62岁，均值是（ 42.68 ± 5.24 ）岁；病程最短1个月，最长7个月，均值是（ 3.14 ± 1.02 ）个月；体重最小39kg，最大80kg，均值是（ 53.69 ± 4.28 ）kg。对照组女性14人，男性16人，年纪最小21岁，最大63岁，均值是（ 42.15 ± 5.03 ）岁；病程最短0.5个月，最长7个月，均值是（ 3.02 ± 0.95 ）个月；体重最小39kg，最大79kg，均值是（ 53.98 ± 4.67 ）kg。病人意识清楚，依从性良好，无药敏史，无精神病史。病人对研究知情，且在近30d内未进行过免疫、抗凝、抗感染与抗炎等

治疗。2组病程等相比， $P > 0.05$ ，具有可比性。

1.2 排除标准

（1）多器官功能衰竭者。（2）孕妇。（3）严重心脏疾病者。（4）恶性肿瘤临终期者。（5）依从性极差者。（6）肝肾功能不全者。（7）急性传染性疾病者。（8）有精神病史者。（9）近30d内接受过免疫、抗凝、抗感染或抗炎等治疗者。（10）过敏体质者。

1.3 方法

2组都用甲氨蝶呤，本药品由“江苏恒瑞医药股份有限公司”提供，国药准字：H32026197。试验组采取大剂量甲氨蝶呤疗法，详细如下：甲氨蝶呤，单次用药量 $4\text{g}/\text{m}^2$ ，取总药量的 $1/3$ ，于半小时内快速静滴完毕，此后，再用剩下的药物，对病人施以静脉滴注治疗，需于5h内静滴完毕。从病人用药前1d到用药后2d内，需确保其每日液体摄入量超过3000ml，同时用碳酸氢钠对病人的尿液进行碱化，使其每日尿量超过2000ml。用药1d后，以6h为周期，指导病人使用1次亚叶酸，单次用药量20mg，需连续使用10次。

对照组采取常规剂量甲氨蝶呤疗法，详细如下：甲氨蝶呤，单次用药量 $2\text{g}/\text{m}^2$ ，取总药量的 $1/3$ ，于半小时内快速静滴完毕，此后，再用剩下的药量，对病人施以静脉滴注治疗，需于5h内静滴完毕。从用药前1d到用药后2d内，确保病人液体摄入量充足，同时用碳酸氢钠对病人的尿液进行碱化，并指导病人食用亚叶酸，其使用方法同试验组。2组都间隔14d治疗1次，总共需治疗4次。

1.4 评价指标

统计 2 组不良反应（骨髓抑制，及口腔黏膜损伤等）发生者例数，检测 48h 血药浓度。

参考下述标准评估疗效：（1）无效：出血、感染与贫血等症状未缓解，骨髓分类和白细胞计数等指标均未改善。

（2）好转：出血、感染和贫血等症状明显缓解，骨髓分类与白细胞计数等指标明显改善。（3）显效：出血、感染和贫血等症状消失，骨髓分类与白细胞计数等指标都恢复正常。对总有效率的计算以（好转+显效）/n*100%的结果为准。

选择 sf-36 量表评估 2 组治疗前/后生活质量，涉及总体健康、活力、生理功能和躯体疼痛等，总分 100。量表得分和生活质量之间的关系是：正相关。

1.5 统计学分析

数据处理经 SPSS 20.0，t 对计量资料（ $\bar{x} \pm s$ ）检验， χ^2 对计数资料[n(%)]检验。若 $P < 0.05$ ，差异显著。

2 结果

2.1 安全性分析

从不良反应上看，试验组发生率 10.0%，和对照组 33.33% 相比更低（ $P < 0.05$ ）。如表 1。

表 1 不良反应统计结果表[n,(%)]

组别	试验组	对照组	χ^2	P
例数	30	30		
口腔黏膜损伤	0 (0.0)	3 (10.0)		
胃肠道反应	2 (6.67)	4 (13.33)		
骨髓抑制	0 (0.0)	1 (3.33)		
肝肾损伤	1 (3.33)	2 (6.67)		
发生率	10.0	33.33	7.0125	0.0284

2.2 48h 血药浓度分析

从 48h 血药浓度上看，试验组（ 0.38 ± 0.12 ） $\mu\text{mol/L}$ ，对照组（ 0.59 ± 0.15 ） $\mu\text{mol/L}$ ，对比可知，试验组血药浓度更低（ $t=4.0259$ ， $P < 0.05$ ）。

2.3 疗效分析

评估结果显示，试验组：无效者 2 人、好转者 10 人、显效者 18 人，本组总有效率 93.33%（28/30）；对照组：无效者 8 人、好转者 12 人、显效者 10 人，本组总有效率 73.33%（22/30）。对比可知，试验组总有效率更高（ $\chi^2=6.9734$ ， P

< 0.05 ）。

2.4 生活质量分析

从 sf-36 这项评分上看，治疗前：试验组（ 52.67 ± 4.96 ）分，对照组（ 52.83 ± 4.25 ）分，组间对比无显著差异（ $t=0.3168$ ， $P > 0.05$ ）；治疗后：试验组（ 86.42 ± 3.01 ）分，对照组（ 79.53 ± 3.96 ）分，对比可知，试验组得分更高（ $P < 0.05$ ）。

3 讨论

临床上，急性淋巴细胞白血病十分常见，通常是由骨髓中淋巴细胞异常增生所致，从免疫标志上进行分类，本病主要包含 T 细胞型与非 T 细胞型这两种病理类型，可通过骨髓抑制的方式对病人进行干预^[3]。对于急性淋巴细胞白血病人来说，其在发病初期会出现食欲不振和烦躁不安等症状，待病情进展后，会出现皮肤紫癜、贫血和牙龈出血等症状，一旦出现浸润的情况，将会引起中枢神经系统症状、关节疼痛与淋巴结肿大等情况。因急性淋巴细胞白血病的危害性非常大，不仅会损害病人的身体健康，还会降低其生活质量，若情况严重，也会导致病人的死亡。所以，医院还应加强对急性淋巴细胞白血病人进行早期对症治疗的力度。甲氨蝶呤为抗叶酸代谢药，能够和二氢叶酸还原酶进行有效的结合，以抑制二氢叶酸还原酶转变成四氢叶酸，减轻嘌呤与嘧啶组合障碍的程度，减少特异性脱氧核糖核酸生成量，从而实现抗肿瘤的效果。多年临床实践表明，常规剂量甲氨蝶呤不能通过血脑与血-脑脊液屏障，所以，病人在用药后，其脑脊液当中的药物浓度非常低，而在通过增加甲氨蝶呤的用药剂量之后，病人血液及脑脊液当中的药物浓度都得到了显著的提升。大剂量甲氨蝶呤能够维持病人机体细胞外较高的药物浓度，并能延长药效持续的时间，从而有助于提高疗效。因甲氨蝶呤的使用会影响到病人的肾脏功能，所以在用药期间需同时对病人施以水化和碱化等治疗。

李允的研究中，对 18 名急性淋巴细胞白血病人进行了大剂量甲氨蝶呤治疗，同时对另外 18 名急性淋巴细胞白血病人进行了常规剂量甲氨蝶呤治疗，结果显示，大剂量组总有效率 94.44%（17/18），比常规组 66.67%（12/18）高；大剂量组不良反应发生率 5.56%（1/18），比常规组 38.89%（7/18）低。这表明大剂量甲氨蝶呤疗法对提升病人疗效与降低不良反应发生率等都具有显著作用。对于此项研究，分析总有效率，试验组比对照组更高（ $P < 0.05$ ）；分析不良反应发生率，试验组比对照组更低（ $P < 0.05$ ），这和李允的研究结果相似。分析 48h 血药浓度，试验组比对照组更低（ $P < 0.05$ ）；分析 sf-36 评分，治疗后：试验组和对照组相比更高（ $P < 0.05$ ）。

综上，急性淋巴细胞白血病用大剂量甲氨蝶呤疗法，效果好，安全性也更高，生活质量提升更为迅速，值得推广。

参考文献:

- [1] 孙莹.大剂量甲氨蝶呤治疗 60 例急性淋巴细胞白血病和淋巴瘤的不良反应[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2015(67):85-85,86.
- [2] 王弘,迟昨非,李爽,等.大剂量甲氨蝶呤治疗 180 例儿童急性淋巴细胞白血病的疗效、副作用和血药浓度监测意义[J].中国实验血液学杂志,2011,19(4):949-952.
- [3] 段晶,刘华,杨武,等.荧光定量 PCR 检测大剂量甲氨蝶呤化疗急性淋巴细胞白血病患者肠道乳酸杆菌和大肠埃希菌量的变化[J].中国微生态学杂志,2008,20(3):197-202.