

儿童白血病的药物治疗

石欣雨 刘祚铭 王子豪 王倩 陈紫昕 陈小静 张红艳【通讯作者】

(沈阳药科大学 110016)

摘要: 急性髓细胞性白血病(acute myeloid leukemia, AML) 是临床血液科常见的一种恶性疾病。其主要临床特征为机体骨髓外周血当中的幼稚及原始髓性细胞发生异常增生。而临床中的 AML 患者, 约有 15% 属于急性早幼粒细胞白血病(acute promyelocytic leukemia, APL)。患者骨髓及其他造血组织病变, 白血病细胞恶性增生, 并随外周血扩散到全身, 抑制机体正常造血细胞功能, 病毒、放射性物质、化学毒物苯、遗传等均可能导致 AML, 患者临床极易伴出血、贫血等并发症。本文为大家列举了最近很热门的细胞治疗法, 同时也为大家阐述了一种最新的治疗儿童白血病的药物。

关键词: 三氧化二砷; 早幼粒细胞白血病; 联合治疗

儿童白血病近年来呈现高发的状态, 严重地损害了广大青少年的身体健康。常见的诱发青少年白血病的因素有以下几种: 电离辐射、化学物质诱发、遗传因素、感染等^[1]。因此, 对该类疾病的治疗显得尤为重要。常见的治疗方法主要是骨髓移植, 但是由于骨髓的匹配度不高。所以现在人们逐渐依靠药物治疗和细胞治疗。本文主要为大家介绍儿童白血病的药物治疗。

1. 儿童白血病的细胞治疗

除了化疗、放疗和抗体治疗后, 细胞治疗也成为了一种新的手段。由于没有实体瘤复杂的肿瘤微环境等制约因素, 血液肿瘤在细胞治疗中比较容易获得良好的治疗效果。T 细胞表面的 T 细胞受体 (TCR) 是通过识别 APC 或者肿瘤细胞表面的抗原肽-MHC 复合物 (p-MHC) 而启动 T 细胞, 从而达到活化与杀伤作用。这个过程需要依赖于 HLA 分子的有效表达, 这个过程中不需要 HLA 参与^[2]。

2. 儿童白血病的药物治疗

目前关于三氧化二砷治疗白血病的课题被广泛研究三氧化二砷的毒性十分强, 跟巯基之间具有较高的亲和力, 能够直接抑制磷酸酯酶色素氧化酶、脱氧核酸聚合酶及丙酮酸脱氢酶的活性, 从而诱导机体内的肿瘤细胞发生凋亡。^[3]

全反式维甲酸和三氧化二砷联合诱导治疗急性早幼粒细胞白血病。ATRA 能够靶向性针对 PML - RAR 融合基因, 对治疗急性早幼粒细胞白血病患者有着极强的治疗能力。据之前的研究显示, ATRA 治疗急性早幼粒细胞白血病患者完全缓解率为 83. 53%。同时, ATO 也是治疗急性早幼粒细胞白血病患者主要药物。有研究指出, ATO 对急性早幼粒细胞白血病首治患者的有效率为 95%, 并且其对难治性、复发急性早幼粒细胞白血病具有良好的治疗效果。因此, ATO 和 ATRA 对急性早幼粒细胞白血病患者细胞有着良好的协同促分化作用, 能够增强彼此间的敏感性并且无交叉耐药性。^[4]

此外, ATO 和 ATRA 联合诱导对患者完全缓解率超过 90%, 其达完全缓解的时间较 ATRA 或 ATO 单药诱导减少。同时, ATO 和 ATRA 联合诱导可有效提高患者的生存率。目前, ATO 和 ATRA 联合诱导是治疗无法耐受蒽环类药物的急性早幼粒细胞白血病患者巩固治疗及缓解化疗的重要方法。

相比 ATRA 或 ATO 单药诱导, 二者联合诱导对急性早幼粒细胞白血病患者达完全缓解的时间较短, 可能会引起患者肝功能异常, 加重肝脏毒性。因此, 治疗期间需严密监测患者肝功能的情况, 及时采取相应的保肝治疗, 给予 APL 患者使用三氧化二砷进行联

合治疗, 可显著提高 APL 患者的近期疗效, 且不会产生患者难以耐受的严重不良反应。

此外, 在使用砷与 ATRA 或不使用 ATRA 的研究中, 经常有肝毒性的报道, 特别是在肝酶升高方面。这种并发症可能发生在高达 60% 的病例。然而, 肝毒性一般是可逆的, 可以通过降低或暂时停用砷和 ATRA 成功控制。还有研究表明, 心电图 QTC 间期延长, 白细胞增多, 腹泻也是 ATO 常见的副作用。

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)属于造血系统恶性肿瘤, 是儿童时期常见的高度异质性的恶性肿瘤性疾病, 其具有病情危重、进展迅速等特点。目前 AML 的治疗仍是血液病治疗领域的难点, 其中柔红霉素结合阿糖胞苷方案(DA) 为 AML 的标准化疗方案^[5]。

4. 讨论

三氧化二砷作为治疗儿童白血病的药物, 在研究过程中发现有很好的作用。但是在护理中尚且缺乏一定的经验, 因为三氧化二砷在传统的中医药中属于剧毒物质。因此在使用三氧化二砷之前, 需要先对三氧化二砷的用法用量和原理进行仔细阅读, 并请教药师进行用药的指导, 正确对三氧化二砷的不良反应以及其特点进行认识, 并根据患者的情况, 制定三氧化二砷使用的合理护理计划, 并对患者三氧化二砷治疗过程的病情变化密切监测, 倾听患者主诉, 及时处理三氧化二砷应用带来的不良反应, 确保治疗过程顺利完成。而其他治疗的手段, 例如细胞治疗, 虽然效果显著, 并且可以在一定程度上降低副作用, 但是目前该技术只停留在技术阶段, 并没有大规模地应用在治疗中。因此我个人认为, 未来三氧化二砷将作为一种新型的治疗白血病的药物存在。

参考文献

- [1] 儿童白血病的危险因素, 杜振兰, 解放军总医院儿科学部
- [2] CAR-T 细胞治疗在儿童白血病治疗中的应用, 赵静, 郭子宽, 许中伟
- [3] Application and Clinical Nursing of Arsenic Trioxide in the Treatment of Acute Promyelocytic Leukemia ZHONG Wei(Department of Hematology, Benxi Central Hospital, Benxi 117000, China)
- [4] Stahl, M., & Tallman, M. S. (2019). *Differentiation syndrome in acute promyelocytic leukaemia. British Journal of Haematology.*
- [5] 两种诱导方案治疗儿童急性髓系白血病的效果分析, 李艳等, 徐州医科大学附属医院儿科