

格列卫联合干扰素- α 治疗慢性粒细胞白血病 50 例

陈雅彬 陈 立 钟文波

(中国人民解放军兰州军区新疆乌鲁木齐总医院血液科 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要: 目的 探讨格列卫联合干扰素- α 治疗慢性粒细胞白血病的疗效。方法 将慢性粒细胞性白血病患者 100 例随机均分为接受格列卫联合干扰素- α 治疗的观察组和接受干扰素- α 治疗的对照组,观察缓解情况、不良反应例数。结果 两组患者血液学缓解情况、细胞学反应情况明显好于对照组,不良反应例数明显少于对照组。结论 格列卫联合干扰素- α 能够取得更好的治疗效果,并能控制不良反应的发生,具有积极的临床应用价值。

关键词: 慢性粒细胞性白血病; 格列卫; 干扰素

中图分类号: R969. 4; R979. 1

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2013)19-0103-03

慢性粒细胞白血病是常见的血液系统疾病。干扰素- α 是治疗该病的常用药物,能够在血液学水平取得较好的疗效,但对于细胞学水平的缓解无明显作用。格列卫是一类能够在细胞学水平取得较好疗效的药物。笔者采用格列卫联合干扰素- α 化学治疗的方法,旨在为临床探寻治疗慢性粒细胞性白血病的治疗方案提供更多的理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2009 年 6 月至 2012 年 9 月期间我院血液内科收治的 100 例慢性粒细胞白血病患者,均经过外周血、骨髓、费城(Ph)染色体检测确诊为慢性粒细胞白血病。其中男 74 例,女 26 例;年龄 23~65 岁,平均(45.68 $\pm$ 6.75)岁;病程 0.8~6.2 年,平均(2.58 $\pm$ 0.54)年;白细胞数 21.4~96.8 $\times 10^9/L$,平均(43.68 $\pm$ 5.64) $\times 10^9/L$ 。入选标准:贫血、脾脏肿大、胸骨压痛、出

血等临床症状;免疫组化结果提示 Ph 基因(+),PCR 反应提示 BCR-ABI 融合基因(+);血常规和骨髓象检测符合第 2 版《血液病诊断及疗效标准》^[1];取得患者及家属知情同意,签订知情同意书;能够坚持随访者。收住院后给予化学治疗,根据化学治疗方案不同分为观察组和对照组,各 50 例。观察组给予格列卫联合干扰素- α 治疗,对照组单独给予干扰素- α 治疗。两组患者的性别、年龄、病程、白细胞计数等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方式

1.2.1 格列卫

观察组给予格列卫(瑞士 Novartis Pharma Schweiz AG,注册证号 H20100263)口服,起始剂量 400 mg/d,并逐步加至维持剂量 600 mg/d。根据治疗过程中的反应适当调整剂量,若出现严重肝脏毒性宜停药,若出现中性粒细胞或血小板减少时应减量至

表 1 治疗前后的总消极因素比较($\bar{X} \pm s$, 分)

项目	治疗前	治疗后	P 值
激惹	38.6 $\pm$ 12.2	22.4 $\pm$ 10.6	0.005
精神病性症状	18.2 $\pm$ 5.6	6.4 $\pm$ 3.6	0.001
迟缓	24.8 $\pm$ 8.4	21.4 $\pm$ 7.6	0.320
抑郁	16.2 $\pm$ 6.4	12.8 $\pm$ 4.6	0.240
总消极因素评分	72.4 $\pm$ 21.6	58.8 $\pm$ 18.2	0.141

表 2 治疗前后的总积极因素比较($\bar{X} \pm s$, 分)

项目	治疗前	治疗后	P 值
社会能力	18.6 $\pm$ 6.2	34.4 $\pm$ 8.2	0.001
社会兴趣	14.8 $\pm$ 6.8	16.4 $\pm$ 5.8	0.430
个人整洁	12.2 $\pm$ 4.4	24.2 $\pm$ 6.4	0.005
总积极因素评分	48.4 $\pm$ 11.6	59.8 $\pm$ 16.4	0.204

3 讨论

AD 的治疗主要是通过药物来阻止或延缓病情的发展。研究表明,在 AD 患者的病变神经斑块中存在乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶,用胆碱酯酶抑制剂(ChEIs)可减少 β -淀粉样蛋白的沉积^[4]。有试验证明,ChEIs 能改善患者的总体效果、认知功能和日常生活能力,40%~50% 临床有效(ADAS-cog 好转 4 分),20% 有显效(ADAS-cog 好转 7 分,相当于逆转自然病程和认知功能 1 年或 1 年以上)。故 ChEIs 作为促认知药物在治疗 AD 时使用较多。

尽管目前新型的 ChEIs 如多奈哌齐、卡巴拉汀和加兰他敏都具有疗效肯定和耐受性较好的特点,但在临床上由中药提取的生物碱石杉碱甲使用较多。它是一种可逆性的 ChEIs,由于具有促进记忆再现、增强记忆保持改善 AD 患者认知功能的作用而受到普

遍欢迎。

近几年来,对抗精神病药物在治疗 AD 时的精神行为症状存在争议。研究认为,抗精神病药物会导致 AD 患者心脑血管病变和肺部感染风险增加。同时认为,AD 患者精神行为症状的治疗获益可能被不良反应抵消。尽管争议很大,但美国和欧洲的 AD 治疗指南还是推荐非典型抗精神病药治疗其精神症状,在治疗过程中要反复评价疗效和安全性,适当调整药物剂量^[5]。

本研究结果显示,经过药物治疗 12 周后,AD 患者的部分症状得到一定改善,尤其是社会能力、个人整洁、激惹、精神病性症状等改善明显,说明小剂量的抗精神病药物和促认知药物对 AD 的精神行为症状有效,可在一定程度上改善 AD 患者的生活质量。由于 AD 患者的年龄普遍较大,临床治疗上尤其要始终警惕药物的不良反应和药物之间的相互作用,将对患者的损害降到最低。

参考文献:

- [1] 肖世富. 阿尔茨海默病与老年轻度认知损害的诊治研究进展[J]. 精神病学新进展,2010,6(6): 127-132.
- [2] 沈渔邨. 精神病学[M]. 第 5 版. 北京:人民卫生出版社,2009: 319-323.
- [3] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,1993: 213-217.
- [4] Ostrowski SM, Wilkinson BL, Goled TE, et al. Statins reduce amyloid-beta production through inhibition of protein isoprenylation[J]. J Biol Chem, 2007, 282(37): 26 832-26 844.
- [5] Aisen PS, Gauthier S, Vellas B, et al. Alzheimer's: a potential treatment for Alzheimer's disease[J]. Current Alzheimer Research, 2007, 4(4): 473-478.

(收稿日期: 2012-09-27; 修回日期: 2013-02-26)

300 mg/d,若中性粒细胞或血小板减少持续 1 个月则应停药;同时联合给予注射用重组人干扰素- α 2b(哈高科白天鹅药业集团有限公司,国药准字 S20050063)起始剂量 300 U 肌肉注射,每周 3 次;定期检查血常规和骨髓象指标,达临床缓解后改为 200 U 肌肉注射,每周 2 次。对照组仅给予干扰素- α ,方法与剂量同观察组。观察两组患者的化学治疗效果,包括血液学指标和细胞学指标,以及化学治疗安全性情况,包括头痛头晕、消化道症状、肾功能损害、肝功能损害、心功能损害的例数。

1.3 疗效判定标准

血液学缓解情况^[1]:白细胞计数不大于 $10 \times 10^9/L$ 、血小板计数不大于 $450 \times 10^9/L$ 、未见异型细胞判断为完全血液学缓解(CHR),白细胞计数不大于 $10 \times 10^9/L$ 、减少 50% 以上、血小板计数不大

于 $450 \times 10^9/L$ 、可见幼稚髓细胞判断为部分血液学缓解(PHR),血细胞未达到部分缓解的标准则判断为未缓解(NHR)。细胞学缓解情况:Ph 染色体阳性细胞消失判断为完全细胞学反应(CCR),Ph 染色体阳性细胞占 1% ~ 35% 判断为部分细胞学反应(PCR),Ph 染色体阳性细胞占 35% ~ 90% 判断为微小细胞学反应(MCR),Ph 染色体阳性细胞仍占 90% ~ 100% 判断为无反应(NCR)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm s$)表示,用两独立样本 t 检验;计数资料用两独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1 和表 2。

表 1 两组患者血液学和细胞学缓解情况比较[例(%), $n = 50$]

组别	血液学缓解情况				细胞遗传学反应情况				
	CHR	PHR	NHR	总有效	CCR	PCR	MCR	NCR	总有效
观察组	30(60.00)	17(34.00)	3(6.00)	47(94.00)	24(48.00)	16(32.00)	7(14.00)	3(6.00)	47(94.00)
对照组	24(48.00)	13(26.00)	13(26.00)	37(74.00)	19(38.00)	13(26.00)	4(8.00)	14(28.00)	36(72.00)
χ^2 值				6.238					7.342
P				0.038					0.027

表 2 两组患者不良反应比较[例(%), $n = 50$]

组别	头痛头晕	消化道症状	肾功能损害	心功能损害	肝功能损害
观察组	4(8.00)	3(6.00)	1(2.00)	3(6.00)	1(2.00)
对照组	10(20.00)	11(22.00)	4(8.00)	7(14.00)	4(8.00)
χ^2 值	8.948	9.472	8.742	8.884	12.482
P 值	0.0219	0.0173	0.0229	0.0223	0.0132

3 讨论

慢性粒细胞白血病是慢性白血病中最常见的一种类型。慢性粒细胞白血病起病缓慢,早期多无明显症状,往往在体格检查或其他疾病就诊时偶然发现脾肿大或白细胞异常而获得确诊。该病起源于骨髓多能造血干细胞的恶性增殖性疾病,其特点是粒系细胞及其祖细胞过度增生,除粒系外,红系、巨核系、B 淋巴细胞系,有时 T 淋巴细胞系都可累及^[3]。90% 以上病例伴有 Ph 染色体^[4]。慢性粒细胞白血病在临床上可分为慢性期、加速期及急变期。患者出现急性白血病的临床及血液等表现,称之为慢性粒细胞白血病急变^[5],多数患者生存期为 3 ~ 4 年,发生急变后预后极差^[6]。慢性粒细胞白血病临床表现多为乏力、低热、多汗或盗汗、体重减轻;最突出体征为脾肿大,往往为巨脾,肝脏常有中度肿大^[7]。患者的血液学变化主要表现为白细胞计数增高,主要为中、晚幼粒和杆状粒细胞,骨髓象增生明显至极度活跃^[8];细胞学变化表现为 Ph 染色体阳性。目前,治疗慢性粒细胞白血病的目标是控制临床症状,达到细胞学和血液学缓解,防止急性病变的发生^[9]。

干扰素- α 是治疗该病的常用药物,能够通过配体-受体结合的方式与 INF- α receptor 结合,进而通过 2'-5'A 合成酶、蛋白激酶的激活来诱导中、晚幼粒和杆状核粒细胞中 mRNA 的降解及抑制多肽合成来发挥减少病理理性白细胞数目的药理学作用^[10-11]。但干扰素- α 对细胞学水平的 Ph 染色体及 BCR-ABL 基因无明显作用,因此仍有相当一部分接受干扰素治疗的慢性粒细胞白血病患者会发展为急变期或加速期^[12]。格列卫能特异性地抑制 BCR-ABL 酪氨酸蛋白激酶药物活性,进而对 BCR-ABL 基因(+)细胞的增殖和分化起到负性调节作用^[13]。在慢性粒细胞白血病的发生过程中,Ph 染色体多呈阳性,其基因座上的 BCR 基因与

ABL 基因多发生融合,进而通过激活酪氨酸激酶来诱导未成熟的粒细胞不断增殖并进入外周血^[14]。因此在干扰素- α 的基础上给予格列卫能通过抑制 BCR-ABL 酪氨酸蛋白激酶活性来在细胞学水平发挥治疗效果,并对干扰素- α 的血液学水平的作用起到补充和辅助。

综上所述,格列卫联合干扰素- α 治疗慢性粒细胞白血病效果较好,且安全性更高,具有积极的临床价值。

参考文献:

- [1] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第 2 版. 北京: 科学出版社, 1998: 171 - 193.
- [2] Dru Ker BJ, Tal Raz M, Resta DJ, et al. Efficacy and safety of aspecific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia[J]. N Engl J Med, 2001, 344: 1031 - 1037.
- [3] 江浩, 黄晓军. 慢性髓性白血病临床诊疗指南与中国实践[J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(1): 32 - 34.
- [4] Corbin AS, Agarwal A, Loriaux M, et al. Human chronic myeloid leukemia stem cells are insensitive to imatinib despite inhibition of BCR-ABL activity[J]. J Clin Invest, 2011, 121(1): 396 - 409.
- [5] 韩坤元, 王好问, 林到勇. 吡柔比星与米托蒽治疗慢性粒细胞白血病急性病的疗效比较[J]. 中国药业, 2006, 15(18): 57 - 58.
- [6] 肖志坚. 国际多中心伊马替尼治疗慢性髓性白血病随机研究 8 年随访进展[J]. 中国新药杂志, 2010, 19(17): 1556 - 1557.
- [7] Chen Y, Peng C, Sullivan C, et al. Critical molecular pathways in cancer stem cells of chronic myeloid leukemia[J]. Leukemia, 2010, 24(9): 1545 - 1554.
- [8] 江倩, 陈珊珊, 江滨, 等. 甲磺酸伊马替尼治疗慢性粒细胞白血病慢性期 100 例追踪观察[J]. 中华血液学杂志, 2006, 27(1): 721 - 726.
- [9] 田红, 陈捷, 吴颖. 伊马替尼治疗加速期和急变期慢性髓细胞性白血病的临床研究[J]. 第二军医大学学报, 2007, 28(8): 928 - 929.
- [10] 朱健平, 刘霞. 干扰素- α 脂质体凝胶剂的透皮吸收作用研究[J]. 中国药业, 2008, 17(12): 25 - 26.
- [11] 宋春鸽, 画宝勇. 格列卫治疗慢性粒细胞白血病进展期的临床疗效观察[J]. 中国现代医生, 2010, 48(14): 58 - 59.
- [12] 林丽娥, 姚红霞, 吴从明. 格列卫联合化疗治疗 31 例慢性粒细胞白

美托洛尔联合综合干预治疗老年冠状动脉粥样硬化性心脏病 61 例

刘焕珍, 郑川燕

(河北省唐山市第五医院四病区, 河北 唐山 063000)

摘要:目的 观察倍他乐克(酒石酸美托洛尔片)联合综合干预对老年冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)患者治疗效果。方法 122 例老年冠心病患者随机分为药物治疗组和综合干预组,两组均给予倍他乐克治疗,综合干预组在药物治疗基础上加心理、护理干预。观察两组患者在心电改善总有效率、临床症状和再发入院情况,并比较两组疗效。两组患者心理分析采用焦虑自评量表、抑郁自评量表评定。**结果** 综合干预组临床症状好转明显高于药物组($P < 0.05$),再发入院明显低于药物组($P < 0.05$)。**结论** 倍他乐克联合综合干预能够显著改善老年冠心病患者临床症状,降低患者再入院率,有一定的临床价值。

关键词: 冠状动脉粥样硬化性心脏病;美托洛尔;综合干预

中图分类号: R969.4; R972+.4

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2013)19-0105-02

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)已成为威胁人类健康的主要疾病之一,在老年人中较常见,虽然随着医学技术的发展,冠状动脉旁路移植术(CABG)、经皮腔内冠状动脉成形术(PTCA)广泛用于治疗冠心病使得患者病死率大大降低,但对于如何提高冠心病患者的生活质量,成为临床医生不得不考虑的临床问题和社会问题。笔者通过倍他乐克(酒石酸美托洛尔片)联合综合干预对老年冠心病患者进行治疗,取得了一定疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2008 年 9 月至 2012 年 9 月综合性医院心血管内科住院患者 122 例,其中男 68 例,女 54 例;平均年龄(62 ± 20)岁;排除患有恶性肿瘤、精神病以及生活不能自理不能活动的患者。122 例患者随机分为药物治疗组和综合干预组。

1.2 方法

药物治疗组口服倍他乐克(阿斯利康制药有限公司)每次 25 mg,1 天 3 次,连续 3 周。综合干预组在此基础上加心理和护理干预,连续 3 周。观察两组患者的疗效,并进行随访,观察出院后再次入院或就诊的次数。心理干预包括纠正患者一些错误的认知,对患者和患者家属普及冠心病的相关知识,对他们的倾诉要细心、耐心、热情,充分了解、同情和关怀患者,充分取得患者的信任和合作,有计划的、有针对的对患者的疑问进行解答,对患者的咨询做到细致、热心,帮助患者正确面对病情,保持良好情绪,树立战胜疾病的信心^[1]。护理干预包括引导患者养成良好的生活习惯,合理膳食,增强营养,进食以低脂、低盐、低热量、高纤维素清淡饮食为主,避免过饱,保持大小便通畅,鼓励患者戒烟、戒酒,同时保证足够的睡眠时间,消除精神紧张因素,进行适当的运动。

1.3 疗效评定指标^[2]

明显好转:临床症状消失,心电图恢复正常;好转:临床症状大部分消失,心电图改善;进步:临床症状部分消失,心电图改善;无效:临床症状和心电图均无改善。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件包进行统计分析,各组数据采用 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间采用 t 检验或秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

结果见表 1 和表 2。

表 1 两组临床疗效及再入院情况比较[例(%), $n = 61$]

组别	临床疗效				再发入院
	明显好转	好转	有效	无效	
综合干预组	42(68.85)*	8(13.11)	11(18.03)	0(0)	8(13.11)*
药物组	23(37.70)	18(29.51)	20(32.79)	0(0)	17(27.87)

注:与药物组相比,* $P < 0.05$ 。

表 2 综合干预组药物组心理状况评分比较($\bar{X} \pm s$)

分组	焦虑自评量表	抑郁自评量表
综合干预组	52.38 $\pm$ 5.67	58.12 $\pm$ 2.12
药物组	56.32 $\pm$ 4.93	59.46 $\pm$ 3.66
t 值	2.55	2.46
P	< 0.05	< 0.05

3 讨论

随着我国人口老龄化的加剧以及生活方式的改变,导致诸多心血管疾病在老年人中发病急剧上升,尤其是冠心病,65 岁以上的老年人占冠心病死亡的 80% 以上。随着医学模式的转变,大多数患者除了有躯体症状,还有一定的心理忧郁、焦虑,严重影响着患者的预后^[3-5]。本研究通过单一的医疗服务模式向集医疗预防、健康、保健、康复一体化转变,不仅注重临床治疗,还加强患者和家属的心理辅导和健康宣教,同时,服务方式由坐堂式向走出医院深入基层转化,服务目的也由提高个体健康水平向提高群体转化。有研究表明,倍他乐克能够有效改善冠心病患者临床症状,全面提高其生活质量^[6-7],治疗心房颤动,复律成功率高^[8]。杨秀艳等^[9]研究发现,综合护理干预能够很好改善患者心理状况,对疾病康复有重要意义。本研究结果发现,综合干预组患者较单纯药物组患者临床症状缓解情况明显增高,再入院明显降低,且心理焦虑状况和抑郁状况明显优于药物组。综上所述,倍他乐克配合综合干预治疗老年冠心病患者,可提高患者临床疗效,缓解心理焦虑及抑郁状况,降低再入院率。

作者简介:刘焕珍(1982-),女,大学本科,医师,研究方向为院内综合干预对分裂症残留期患者康复效果影响。(电话)0315-59072692。

血病的临床观察[J]. 临床血液学杂志,2008,21(5): 273-274.

[13] 徐霜清,祝爱珍,刘成成. 益霉素抑制耐格列卫的人慢性粒细胞白血细胞株 K562/GIv 增殖并诱导其凋亡[J]. 中国病理生理杂志,2012,28(7): 1208-1212.

[14] Lu D, Choi MY, Yu J, et al. Salinomycin inhibits Wnt signaling and selectively induces apoptosis in chronic lymphocytic leukemia cells[J]. Proc Natl Sci USA, 2011, 108(32): 13253-13257.

(收稿日期: 2013-04-23)