· 高聚金葡素专栏 ·

粒细胞刺激因子、高聚金葡素、白细胞介素-2 联合化疗治疗白血病疗效分析

马立国　马艳丽①
天津医科大学总医院输血科　(天津市　300052)

摘要　研究自 1992 年 1 月开始治疗观察可供分析成人、小儿急性白血病 72 例。其中男 41 例，女 31 例。年龄 8～66 岁，中位年龄 24 岁。其中急性非淋巴细胞白血病 45 例，急性淋巴细胞白血病 27 例。治疗组采用了自行设计的粒细胞刺激因子、高聚金葡素、白细胞介素-2 联合化疗的新方法，称之为"免疫化学疗法"，同传统的常规的单纯化疗相比较进行前瞻性临床研究。观察结果表明免疫化疗组治疗的总有效率、感染发生率、白细胞、中性粒细胞减少恢复均明显优于单纯化疗对照组，有显著性差异，为临床治疗白血病提供了一个高效、安全新疗法。是对传统的单纯化疗的补充和发展。

关键词　粒细胞刺激因子　高聚金葡素　白细胞介素-2　化疗　白血病

从 1992 年 1 月开始，在化疗同时加入了粒细胞刺激因子(G-CSF)、高聚金葡素及白细胞介素-2(IL-2)联合化疗治疗急性白血病 72 例，进行了前瞻性临床研究，取得了比较理想的疗效。特总结分析如下。

1　材料与方法

1.1　病例

全部病例系 1992 年 1 月至 1996 年 5 月，经临床和血液学检查确诊的急性白血病病人，接受治疗达一疗程，可供分析者计 72 例，其中男 41 例，女 31 例；年龄 8 至 66 岁，中位年龄 24 岁。按 FAB 分型，急性非淋巴细胞白血病 45 例(M_1 5 例、M_2 7 例、M_3 7 例、M_4 12 例、M_5 12 例、M_6 2 例)，急性淋巴细胞白血病 27 例(L_1 15 例、L_2 9 例、L_3 3 例)。

1.2　用药方法

高聚金葡素 1 000U～2 000U，每日 1 次肌注，连用 10 日并与化疗同时进行，化疗翌日加用 IL-2 5～10万 U × 7～10 天，白细胞低于 3.0×10^9/L 用 G-CSF 150～300mg 肌注 × 1～7 天。急性非淋巴细胞白血病用 DA 方案，即第 1～3 天静注柔红霉素(DNR) 40mg/m²，1～7 天阿糖胞苷(Ara-C) 75mg/m²，12 小时 1 次，肌注。急性淋巴细胞性白血病用 VDP 方案，即第 1 天静注长春新碱(VCR) 2mg，第 1～3 天静注 DNR 40mg/m²，连服 7 天强的松(Pred)，每日 3 次，每次 10mg。

疗效评定，按 1987 年全国白血病化疗治疗讨论会制定的标准。

2　结果

2.1　两组疗效比较(表 1)

表 1　联合化疗与单纯化疗疗效比较

	例数	CR	CR (%)	PR (%)	总有效率 (%)	达 CR 所需疗程 ($\bar{x}\pm s$)
联合化疗组	72	58	80.5	12.9	93.4	1.1±0.4
对照组　DA/HA	33	18	54.5	13.5	68.0	2.8±1.7
WDP	28	16	57.5	22.5	80.0	2.9±1.7

表 1 结果充分反映出 G-CSF、高聚金葡素、IL-2 联合化疗组 CR 率、总有效率明显高于单纯化疗组，达 CR 所需疗程也短于对照组。

2.2　两组发生合并症比较

见表 2。

表 2 中单纯化疗组发生感染 53 例，达 86.8%，而 G-CSF、高聚金葡素、IL-Ⅱ联合化疗组发生感染仅为 7 例，占 9.72%，无合并症为 61 例，占 84.7%。

2.3　两组 WBC 和 ANC 减低天数比较

见表 3。

① 吉林医学院

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表 3 说明白细胞和中性粒细胞绝对值的减低天数治疗组均比对照组明显缩短。

表 2 联合化疗与单纯化疗合并症比较

	例数	感染(%)	颅内出血	急性呼吸窘迫综合征	无合并症(%)
联合化疗组	72	7(9.72)	3	1	61(84.7)
对照组 DA/HA	33	29(87.8)	2	1	1(3.0)
WDP	28	24(85.7)	3	1	(0)

表 3 联合化疗与单纯化疗 WBC 和 ANC 减低天数的比较

	白细胞减低天数			中性粒细胞减低天数		
	<0.5	<1.0	<2.0(×10⁹/L)	<0.5	<0.5	<1.0(×10⁹/L)
联合化疗组	0.71	3.4	7.4	2.7	5.0	6.9
	(0～2)	(0～7)	(3～11)	(0～5)	(2～7)	(2～10)
对照组	2.0	4.8	12.1	5.3	10.4	13.7
	(2～6)	(1～11)	(11～17)	(1～7)	(7～14)	(12～18)

综上显见，G-CSF、高聚金葡素、IL-2 联合化疗治疗组均比对照组优越，并避免了更多的抗生素及血液制品的应用，而安全渡过了诱导缓解骨髓抑制剂期。系一高效、安全可靠的实用疗法，值得推广应用。

3 讨论

传统的常规单纯化疗，虽已取得了较高的 CR 率，但由于其缺乏特异性和专一性，在杀死白血病细胞的同时也损伤了正常的造血细胞，多导致骨髓抑制，尤其是白细胞、中性粒细胞减少缺乏造成严重感染，成为主要死亡原因之一，是当前化疗的主要缺陷。

粒细胞刺激因子、白细胞介素-2、高聚金葡素均系免疫调节剂，业经药效学实验及临床试用证明其具有显著增强机体免疫功能，修复损伤造血细胞，促进白细胞、中性粒细胞生长的作用，对抗化疗副作用。在同化疗联合治疗过程中可加速造血功能的恢复，缩短骨髓抑制期，从而减少严重感染的发生率，尤在低细胞负荷量下能较多地杀灭残留白血病细胞，提高急性白血病疗效。

本文免疫化疗治疗组的总有效率高达 93.4%，明显高于化疗对照组。

基此，我们对自行设计的具有科学性、互补性、合理性的"免疫化疗新疗法"进行了前瞻性的临床研究，比较了两种疗法的疗效，观察结果表明免疫化疗治疗组疗效明显优于单纯化疗组，有显著性差异，为临床治疗白血病提供了一个安全、高效的新方法。这不仅具有实用性，更具有理论价值。

从本文两组病例疗效和合并症比较中可看出 G-CSF、高聚金葡素、IL-2 联合化疗组的感染发生率明显减低，仅 9.75%，而单纯化疗对照组的感染发生率高达 86.8%，充分反映出高聚金葡素在化疗中的"保驾"作用及 G-CSF 的生白作用极大地减少了感染和白血病合并症，是本疗法的突出特点之一。

从两组白细胞和中性粒细胞减低天数比较中可看出，免疫化疗治疗组白细胞减低天数及中性粒细胞减低天数均比单纯化疗对照组明显缩短，充分显示了 G-CSF 具有明显的促进化疗引起的粒细胞减少的恢复，从而减轻感染发生及经过，将为有力降低化疗治疗白血病早期相关合并症的发生及病死率，提高疗效，改善预后，提供了一个新的有效的措施。

(1998－03－20 收稿)
(1998－04－20 修回)
(范锡凤校对)

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net