

西艾克联合化疗与 G-CSF 联用治疗难治复发性非霍奇金淋巴瘤临床观察

王吉如 陈霞(义乌 322000 浙江省义乌市人民医院 内科)

摘要 目的:观察西艾克(VDS)联合化疗与重组粒细胞集落刺激因子(G-CSF)联合治疗难治复发性非霍奇金淋巴瘤(NHL)的疗效。方法:采用VDS替代长春新碱(VCR)组成CHOP+足叶乙苷(VP16)方案联合化疗,72h后加用G-CSF治疗难治复发性NHL III/IV期12例,观察其临床疗效及毒副作用。结果:12例中完全缓解(CR)5例(41.66%),部分缓解(PR)3例(25%),稳定(S)1例(8.3%),总有效率74.96%,主要副作用为骨髓抑制。结论:VDS联合化疗与G-CSF联用治疗难治复发性NHL是一种有效的挽救方案。

关键词 西艾克(VDS);G-CSF;难治复发NHL;疗效

Clinical observation of treatment with vindesine sulfate and granulocyte colony stimulating factor in refractory recurreniting non Hadgkin's disease

WangJie Ru Chenxia(The depart ment of he matology of Yi wu people' s hospital , zhe jian 322000)

ABSTRACT **OBJECTIVE:**To observ curative effect of treatment with vindesine sulfater(VDS) and granulocyte colony stimulating factor(G-CSF) in non Hadgkin's disease(NHL). **METHOD:**All cases were 12. The plan of combined chemotherapy is composed of CHOP, etoposide and G-CSF. VDS replaced VCR in CHOP, G-CSF is used after seventy two hours. It was treated with the plan in refractory recurreniting non Hadgkin's disease (III-IV period). It was observed that it were clinical curative effect and toxic effect. **RESULTS:**Five cases were complete remission (CR, 41.66%), three cases were partial remission (PR,25%), one case was stabilization (S,8.3%). Total effective rate was 74.96%. Main side effect is arrest of bone marrow. **CONCLUSION:**G-CSF combining VDS of combined chemotherapy medication is effective plan in the treatment of NHL.

KEY WORDS VDS, G-CSF, refractory, recurreniting, NHL, Curative effect

非霍奇金淋巴瘤的初治多采用标准时CHOP(环磷酰胺,阿霉素,长春新碱,泼尼松)方案化疗,其病例约有50%。以上在2年内复发,所以对难治复发性NHL的治疗是一个比较棘手的问题。我们拟用VDS取代CHOP中的VCR,并加VP16,同时联用G-CSF治疗难治复发性NHL12例,取得了较好的疗效,现报告如下:

1 材料和方法

1.1 病例选择:我院于1998年6月—2001年12月住院的难治复发性NHL12例;所有病例均经病理学检查确诊,男7例,女5例,年龄21—69岁,中位年龄42岁。按国际工作分类法分为高度恶性8例(其中T细胞型6例,B细胞型2例),中度恶性4例;临床分期:III期8例,IV期4例,均为2次以上复发病例。

1.2 治疗方法:VDS(杭州民生制药厂生产)3mg/m²iv,d1,CTX750mg/m²,iv,d1,ADR50mg/m²,d1;泼尼松100mg,口服d₁₋₅,VP16100mg,ivgtt,d₁₋₃,21d为1个周期,重复至少2个疗程,多至6个疗程,化疗结束后24—72h应用G-CSF10ug.Kg⁻¹.d⁻¹,5—7d或白细胞恢复正常时停用,血小板<20×10⁹/L或有临床出血倾向时,给输血小板悬液。

1.3 临床疗效及不良反应判定标准:临床疗效参考文献^[1],分为完全缓解(CR),部分缓解(PR),稳定(S)及进展(P)4

级。疗效持续>1个月,用药二个周期无效者为无效。不良反应按WHO化疗后毒性分级标准分为0度(无),I度(轻度),II度(中度,可耐受),III度(重度,不可耐受)和IV度(严重并发症)。

2 结果

2.1 临床疗效:难治复发性NHL12例,CR5例(41.66%),PR3例(25%),S1例(8.3%)。总有效率74.96%,其中1例为自体骨髓移植后复发病例得到CR,其中4例均经6个疗程化疗结束后随访,1例2年后死于咯血窒息(原并有肺结核咯血),1例1.5年后失访,2例至今分别已半年及3年以上而仍随访中。

2.2 不良反应:本疗效主要为骨髓抑制,其中血红蛋白II度5例,III度4例,IV度3例;血小板减少II度6例;III度5例,IV度1例;白细胞减少III度7例,IV度4例。消化道反应少,经枢复宁使用后多可消失。周围神经反应不明显。7例均出现不同程度的感染,并以第一周期为明显,其中2例出现严重的口腔溃疡,4例肺部感染,1例肛周脓肿,均经有效的抗生素及抗霉菌治疗后得到控制。

3 讨论

VDS是一种周期特异性作用的长春花碱衍生物,主要作用为抑制增殖细胞纺锤体形成,使细胞停止有丝分裂中期

(M期)致细胞死亡。抗瘤谱广,是一种有效的抗癌药,与VCR无明显交叉耐药性^[2,3]。我们在CHOP方案的基础上将VDS取代VCR,并与VP16合用进行联合化疗,总有效率74.96%。低浓度VP16阻碍拓扑异构酶的活性,且通过代谢产物自由基阻滞细胞周期G₂期,所以与以上方案的药物合用对恶性淋巴瘤有较好的协同作用,加用G-CSF能有效地加速粒细胞和血小板的恢复,使治疗相对安全,同时亦可加大化疗药物的剂量。NHL的首推化疗方案CHOP近期疗效不错,但易复发^[4]。对于难治复发性NHL应用大剂量化疗和骨髓移植能提高NHL的疗效,但应用各种二线药物组成不同化疗方案仍有疗效。KOC等^[5]报告了应用大剂量化疗加G-CSF在没有干细胞支持作为复发难治性淋巴瘤的挽救性治疗,13例患者4例获CR(31%),5例PR(39%);总有效率70%。我们在原CHOP方案中VCR被VDS取代,并合用VP16化疗,加G-CSF,适当提高剂量,治疗难治复发性NHL12例,5例获CR(41.66%),3例获PR(25%),1例S(8.3%),总有效率74.96%,且对1例自体骨髓移植后复发病例仍有效,疗效与上文献报道近似。因此我们认为本化疗方案对难治复发NHL有效,亦可为一可行性治疗手段。但本组例数有限,总有效率尚得更进一步的探讨。

本组病例骨髓抑制较明显,III—IV度白细胞减少为91.66%,7例出现不同程度的感染,在应用G-CSF同时,应用抗菌素、抗霉菌治疗感染均得到控制,给予输血小板悬液或鲜血,并发症得以较好的控制,使本疗法在治疗过程中无一例死亡的发生。

参考文献

- 1 张之南,沈悌主编.血液病诊断及疗效标准.第二版,北京:科学出版社,1998,347.
- 2 孙燕:新抗肿瘤药长春花碱酰胺对实体瘤的临床疗效[J].肿瘤防治研究,1983,10:237.
- 3 Rowensky E K, Donehower R C. The Cliniced pharmacology and use of antimicrotubule agents in cancer chemotherapeutics [J]. pharmacol - Ther, 1991, 52(1):35.
- 4 汪声恒.低度非霍奇金淋巴瘤治疗的选择[J].白血病,2000,9(4):68.
- 5 Koc H, Arslan O, Gu yman G, et al Use of nighdose chemotherapy plus granulocgte colngstimulating factor the salvage of refractorg or resistant rerpase lymphoma patients without stem cell support . Acte Hae matol, 1997, 98:136.