

· 论 著 ·

MOED 方案治疗复发性或难治性恶性淋巴瘤 38 例临床观察

张红宾, 刘林[△], 肖青, 王建渝, 陈建斌, 胡妮妮, 黄宗干

(重庆医科大学附属第一医院血液科 400016)

摘要:目的 探讨 MOED (米托蒽醌、长春地辛、依托泊苷、地塞米松) 方案治疗恶性淋巴瘤的疗效和安全性。方法 采用 MOED 方案治疗 38 例难治性或复发性恶性淋巴瘤, 其中难治性非霍奇金淋巴瘤(NHL)15 例, 复发性 NHL 13 例, 难治性霍奇金淋巴瘤(HL)3 例, 复发性 HL 7 例。结果 完全缓解(CR)14 例(36.8%), 部分缓解(PR)18 例(47.4%); 总有效率为 84.2%。不良反应主要表现为不同程度的骨髓抑制以及消化道症状。结论 MOED 方案治疗复发性或难治性恶性淋巴瘤疗效显著, 且耐受性较好。

关键词: 化疗; 难治; 淋巴瘤

中图分类号: R733.1; R730.53

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)11-1355-02

Clinical analysis of MOED regimen for refractory and relapsing malignant lymphoma

ZHANG Hong-bin, LIU Lin[△], XIAO Qing, et al.

(Department of Hematology, First Affiliated Hospital, Chongqing University Medical, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To investigate the safety and efficiency of MOED regimen in treatment for refractory and relapsing lymphoma. **Methods** 38 patients with refractory or relapsing malignant lymphoma (15 refractory NHL patients, 13 relapsing NHL patients, 3 refractory HL patients, 7 relapsing patients) were treated with MOED regimen. **Results** The rate of complete remission was 36.8% (14/38), the rate of partial remission was 47.4% (18/38), and the overall response rate was 84.2%. Main toxicities were gastrointestinal side effects, myelosuppression and neutropenia. **Conclusion** MOED regimen is effective and well tolerated in patients with relapsed or refractory NHL.

Key words: chemotherapy; refractory; lymphoma

化疗是恶性淋巴瘤(malignant lymphoma, ML)常用治疗手段。随着科技的发展,特别是造血干细胞移植技术的开展,使得 ML 的预后得到明显改善^[1-3]。然而对某些患者,由于年龄、身体素质、经费等限制,无法实施造血干细胞移植,化疗常是其惟一的选择。随着化疗次数增多和肿瘤生物学特性的变化,难治性和复发性 ML 越来越常见。选择高效低毒的化疗方案对延长此类患者生命、改善生活质量具有重要的意义。本研究采用 MOED 方案治疗 36 例难治性或复发性 ML 患者,取得一定疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 2006 年 1 月至 2009 年 5 月在本科住院治疗的经多个疗程化疗后复发性或难治性 ML 患者 38 例,其中难治性非霍奇金淋巴瘤(NHL)15 例,复发性 NHL 13 例;难治性霍奇金淋巴瘤(HL)13 例,复发性 HL 7 例。其中男 23 例,女 15 例,年龄 18~69 岁,中位 41 岁。所有病例均经病理组织检查确诊,按 Arbor 国际分期标准,Ⅱ期 7 例,Ⅲ期 25 例,Ⅳ期 6 例。全部病例接受 MOED 方案化疗前均给予 CHOP 方案化疗 3~6 个疗程。

1.2 化疗方案 MOED 方案:依托泊苷 100 mg 静脉滴注,第 1~3 天;米托蒽醌 8 mg,静脉滴注,第 1~3 天;长春地辛 3 mg,静脉滴注,第 1 天;地塞米松 20 mg,静脉滴注,第 1~5 天。每 21 天为 1 个疗程,共持续 6 个疗程。化疗前后均作血常规、肝、肾功能、心电图、X 片(或 CT)、B 超等检查,化疗时常规给予托烷司琼或格拉斯琼止吐。

1.3 疗效判断 依据 1997 年 WHO 制定的疗效标准,完全缓解(CR):症状缓解,阳性体征消失(经体检及影像学证实)持续

4 周以上;部分缓解(PR):肿块减小 50% 以上并持续 4 周以上,无新的病变出现;稳定(NC):症状减轻或缓解,肿块减小不足 50%,或增大 25% 以下,无新病灶出现;进展或恶化(PD):肿块增大 25% 以上,或出现新病灶;总有效率为 CR 加 PR。

2 结果

2.1 临床疗效 全部患者随访时间为 6~40 个月,平均 18 个月。其中 14 例难治性或复发性 ML 患者达 CR(36.8%),18 例达 PR(47.4%),总有效率为 84.2%,2 例 NC(7.3%),4 例(PD)(10.3%)。

2.2 不良反应 全部病例化疗过程中未出现严重不良反应,无 1 例死亡。11 例出现轻微消化道症状,如恶心、呕吐、腹胀等。17 例患者化疗后中性粒细胞低于 $0.5 \times 10^9/L$,9 例患者血小板低于 $20 \times 10^9/L$ 。3 例患者出现轻度肝功能异常(ALT 56~97 u/L,AST 52~78 u/L)。

3 讨论

复发及难治性 ML 的治疗是血液系统肿瘤的一个难题,其发生与耐药基因的过度表达、谷胱甘肽解毒酶活性增加、DNA 拓扑异构酶 II 活性降低或结构异常、DNA 损伤后修复能力增强等有关。自体造血干细胞移植是目前临床上常用的解决方法^[1-3]。然而受患者年龄、体质及经济条件等因素影响,复发及难治性 NHL 患者往往无法选择自体造血干细胞移植。因此,探索对此类疾病治疗的低毒、高效的二线治疗方案是很多临床医生面临的课题。

国内学者认为难治性或复发性 ML 对大剂量放、化疗(HDCT)可能敏感有效,国内有学者报道使用 EDOP 方案化疗 45 例患者,总有效率达 71.1%^[4]。也有使用 ESHAP 方案治

△ 通讯作者, E-mail: Liul7776@yahoo.com.cn.

疗难治性或复发性 ML, 总有效率为 61.1%^[5]。IVAC、ICE、DHAP、BEAM 是常用的方法^[6-7]。美罗华、万珂等肿瘤靶向药物的诞生为难治复发性淋巴瘤治疗提供了新的途径^[8-10], 而由于其费用昂贵, 绝大多数国内患者无法选择。探索适合国内患者选择、且安全性高、有效率高、化疗方案具有重要的临床价值。

VP-16 是一种鬼臼碱类植物抗癌药, 作为细胞周期特异性药物, 主要对细胞增殖过程中的晚 S 期细胞起细胞毒作用, 使肿瘤细胞增殖分裂停止于有丝分裂中期。VP-16 还是 DNA 拓扑异构酶 II 的阻断剂, 使 DNA 易于断裂, 而且可以与 DNA 拓扑异构酶 II 组成复合物, 使已受损的 DNA 不能修复而被破坏, 从而阻止肿瘤细胞继续增殖。米托蒽醌为细胞周期非特异性药物, 其作用机制是嵌入 DNA, 引起 DNA 链间和链内的交叉连接, 导致 DNA 单链、双链的断裂, 引起细胞畸变, 染色体溃散, 与阿霉素只有部分交叉耐药, 其主要的剂量限制性毒性为骨髓抑制。VP-16 与其他非蒽环类药物非但没有交叉耐药, 且与其他化疗药物联合应用还有协同作用。

本组采用 MOED 方案治疗复发性或难治性 ML, 总有效率为 84.2%, 与文献报道基本一致^[11-12], 治疗过程中无 1 例出现治疗相关性死亡。部分病例出现轻微消化道症状, 17 例患者化疗后中性粒细胞低于 $0.5 \times 10^9/L$, 常规给予抗生素预防感染, 其中 7 例并发呼吸道感染, 1 例并发败血症, 给予 G-CSF 刺激造血及抗感染治疗后均痊愈。9 例血小板低于 $20 \times 10^9/L$, 给予输注血小板 1~2 次后缓解。3 例患者出现轻度肝功能异常, 给予保肝治疗后均恢复正常。

本研究结果表明, MOED 方案对复发性或难治性 ML 具有费用低、疗效高、安全性高的特点, 需要在以后的工作中进一步研究和总结。

参考文献:

- [1] 刘林, 陈幸华, 张曦, 等. 自体外周血干细胞移植治疗恶性淋巴瘤的临床研究[J]. 重庆医学, 2002, 31(12): 1180.
- [2] 赵洪国. 恶性淋巴瘤造血干细胞移植现状[J]. 山东医药, 2009, 49(13): 108.
- [3] 岑洪. 造血干细胞移植治疗恶性淋巴瘤[J]. 广西医学,

2005, 27(4): 607.

- [4] 鲍慧铮, 程颖. EDOP 方案治疗复发难治性恶性淋巴瘤 45 例分析[J]. 吉林医学, 2006, 27(1): 47.
- [5] 吴晓雄, 李红华, 赵瑜, 等. ESHAP 方案治疗难治性或复发性恶性淋巴瘤的疗效观察[J]. 临床血液杂志, 2004, 17(4): 187.
- [6] Juliana P, Marcelo B, Luis FP, et al. Modified Magrath IVAC regimen as second-line therapy for relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma in developing countries: The experience of a single center in Brazil [J]. Leukemia Research, 2006, 30: 681.
- [7] Thomas E, Witzig. Radioimmunotherapy for B-cell non-Hodgkin lymphoma [J]. Best Practice & Research Clinical Haematology, 2006, 19(4): 655.
- [8] Avichai SS, Tzila Z, Yakov O. Yttrium-90-ibritumomab tiuxetan (Zevalin) combined with high-dose BEAM chemotherapy and autologous stem cell transplantation for chemo-refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma [J]. Experimental Hematology, 2007, 35: 534.
- [9] Kropff MH, Bisping G, Wenning D, et al. Bortezomib in combination with dexamethasone for relapsed multiple myeloma [J]. Leuk Res, 2005, 29: 587.
- [10] Oberthaler KT, Mauldin E, McManus PM, et al. Rescue therapy with doxorubicin-based chemotherapy for relapsing or refractory feline lymphoma: a retrospective study of 23 cases [J]. Feline Med Surg, 2009, 11(4): 259.
- [11] 吴晓雄, 曹永斌, 刘周阳, 等. 伊立替康联合米托蒽醌治疗难治/复发性非霍奇金淋巴瘤的疗效观察[J]. 临床血液学杂志, 2009, 22(7): 366.
- [12] 李启英, 杨雪琴, 项颖. MITX、CTX、VCR、VP-16、PRED 联合治疗外周 T 细胞非霍奇金淋巴瘤的临床研究[J]. 重庆医学, 2009, 38(5): 559.

(收稿日期: 2009-09-24 修回日期: 2010-01-05)

(上接第 1354 页)

也不能作为哮喘快速加重或潜在有生命威胁发作时的起始用药。在改善日间哮喘症状评分、减少短效 β_2 受体激动剂用量, 减少因哮喘症状而夜间憋醒次数及改善。

参考文献:

- [1] 钟南山, 郑劲平, 蔡柏蔷, 等. 沙美特罗/丙酸氟替卡松干粉剂与布地奈德干粉剂吸入治疗成人支气管哮喘的临床疗效和安全性对照研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28: 233.
- [2] Scicchitano R, Aalbers R, Ukena D, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol single inhaler therapy versus a higher dose of budesonide immoderate to severe asthma [J]. Current Medical Research and Opinion, 2004, 20(9): 1403.
- [3] 何丽仪, 张莲, 苏健, 等. 沙美特罗/丙酸氟替卡松治疗儿童中重度哮喘[J]. 广东医学, 2004, 25(8): 979.

- [4] 袁涛, 吴永红, 刘春涛. 布地奈德/福莫特罗对哮喘患者血管内皮及生长因子及其受体 1 表达及气管重塑的调控作用[J]. 重庆医学, 2008, 37(20): 2295.
- [5] Partridge MR, Schuexmann W, Beckman O, et al. Effect on lung function and morning activities of budesonide/formoterol versus salmeterol/fluticasone in patients with COPD [J]. Ther Adv Respir Dis, 2009, 3(4): 1.
- [6] Palmqvist M, Arvidsson P, Beckman O, et al. Onset of bronchodilation of budesonide/formoterol vs. salmeterol/fluticasone in single inhalers [J]. Pulmonary Pharmacological Therapy, 2001, 14: 29.
- [7] Sears MK, Radneo F. Safety of budesonide/formoterol maintenance and relieves therapy in asthma trials [J]. Respir Med, 2009, 103(12): 196.

(收稿日期: 2009-09-10 修回日期: 2009-12-10)