DOI:10.16016/j.1000-5404.1986.s1.005

临床预测急性白血病疗效的实用指标

汪坤镕 滕本秀

（第二附属医院 血液内科）

提 要 本文分析90例急性白血病化疗前后临床、血象、髓象的九个项目，作为临床预测急性白血病疗效指标。化疗后四周左右，如临床五项指标改善，血小板稳定上升或出现上升反跳高峰，骨髓增生状况改善及MBDI＞41%预示将获缓解；如临床五项指标无改善，白细胞数上升超过50×10^9/L，血小板数下降明显，骨髓增生状况无改善及MBDI＜40%预示缓解的可能性很小。本方法简便、实用、可靠，各指标结合分析运用可取长补短更为准确。

关键词 急性白血疾；临床预测指标；化学治疗；血象；髓象；MBDI

急性白血病（急白）经化疗后的缓解率近十几年大为提高。但不同药物及化疗方案的缓解率不同，不同病人对相同药物及化疗方案的效应也不同。临床需要及早了解具体病人对具体方案反映疗效的实用指标，以便及时更改有效措施。郁知非等报道的骨髓内原始细胞减少指数（MBDI）[1] 临床实用可靠。我们结合临床实践对急白诱导缓解化疗疗效临床预测指标作了初步分析，兹报道如下：

材料与方法

一、病例资料

整理分析我院1978—1985年住院急白140例，删除治疗观察不满四周的50例，其余90例均经临床血象、髓象及组化染色确诊，曾用联合间歇化疗观察四周以上。其中男62例，女28例，年龄13—63岁，中位数32.5岁，平均数31岁；急淋35例，急非淋55例。按1978年全国白血病会议的疗效标准评定完全缓解（CR）、部分缓解（PR）、及未缓解（NR）。获CR者46例（51.1%）、PR者15例（16.7%），缓解率为67.8%；NR者29例（32.2%）以此作为分析各指标的基础。

二、分析方法

病人治疗前后每天观察记录临床改变，每周查血常规及血小板2次（必要时专人复查），每疗程末查骨髓一次。将治前与治后（化疗后四周左右，即相当第二疗程末）的临床、血象及髓象各项指标比较分析。临床选肝、脾、淋巴结、胸骨压痛及出血倾向五项指标（体温因受感染、抗生素、退热药等因素影响未列入分析），治后阳性体征明确减轻及阴性体征无改变者划为“改善”；治后阴性及阳性体征明确加重及阳性体征无改变者划为“无改善”。血象选白细胞数（WBC）及血小板数（BPC）二项分析上升、下降及其改变水平。（红细胞数，及Hb量因受出血量、输血量影响，血片分类常因白细胞太少分类困难，误差大亦未列入分析）。骨髓增生状况如治前为明显或极度活跃，或增生低下，治后转正常活跃划为“改善”；如治前上述状况无改变或加重则划为“无改善”。MBDI按郁氏方法计算[1]。有关数据分别经X^2检验及F检验处理。

结 果

一、临床五项指标与缓解的关系（见表1）

治后改善组中，CR占57～63.1%，PR占13.8～18.7%，总缓解占74～77.4%，而NR占22.6～26%；无改善组中，CR占9.1～20.0%，PR占9.1～27.8%，总缓解占18.2～44%，而NR占56～81.8%。缓解者与NR者相差非常显著，提示临床五项指标的改变与缓解与否密切相关，属改善者预示大多将获缓解，属无改善者则预示大多不能缓解。如五项指标阴性转阳性，或阳性体征明确加重又能排除药源性因素，难缓解的可能性就更大。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表1。 化疗后临床五项指标的改变与缓解的关系

临床指标		例数	CR		PR		NR		X²检验*
			例数	%	例数	%	例数	%	
肝	改善	65	41	63.1	9	13.8	15	23.1	$P_1<0.001$ $X_1^2=11.25$
大	无改善	25	5	20.0	6	24.0	14	56.0	$P_2<0.01$ $X_2^2=7.52$
脾	改善	75	44	58.7	14	18.7	17	22.6	$P_1<0.001$ $X_1^2=13.72$
大	无改善	15	2	13.3	1	6.7	12	80.0	$P_2<0.001$ $X_2^2=16.28$
淋巴结大	改善	73	43	58.9	11	15.1	19	26.0	$P_1<0.01$ $X_1^2=7.85$
	无改善	17	3	17.6	4	23.6	10	58.8	$P_2<0.05$ $X_2^2=5.37$
胸骨压痛	改善	72	44	61.1	10	13.9	18	25.0	$P_1<0.001$ $X_1^2=11.75$
	无改善	18	2	11.1	5	27.8	11	61.1	$P_2<0.01$ $X_2^2=7.02$
出	改善	79	45	57.0	14	17.7	20	25.3	$P_1<0.01$ $X_1^2=10.44$
血	无改善	11	1	9.1	1	9.1	9	81.8	$P_2<0.001$ $X_2^2=11.65$

* P_1为NR与CR相比，P_2为NR与CR+PR相比。

二、血象二项指标的改变与缓解的关系（见表2）

表2。 化疗后血象二项指标的改变与缓解的关系

血象指标		例数	CR		PR		NR		X²检验*
			例数	%	例数	%	例数	%	
白细胞数	上升	21	14	66.7	3	14.3	4	19.0	$P_1>0.05$ $X_1^2=1.87$
	下降	69	32	46.4	12	17.4	25	36.2	$P_2>0.05$ $X_2^2=1.46$
血小板数	上升	62	43	69.4	9	14.5	10	16.1	$P_1<0.001$ $X_1^2=27.1$
	下降	28	3	10.7	6	21.4	19	67.9	$P_2<0.001$ $X_2^2=21.32$

* P_1为NR与CR相比，P_2为NR与PR+CR相比。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

治后的WBC与BPC可交叉上升和下降。WBC上升的21例中同时伴BPC上升16例，伴BPC下降5例；WBC下降的69例中同时伴BPC上升46例，伴BPC下降23例。WBC在治后一般性上升下降与缓解与否无明显相关（表2），无预测意义。WBC下降后的数值在缓解者与NR之间相差亦不显著（表），证明无预测意义。但WBC上升后数值在CR、PR及NR三者之间相差均非常显著（表3），证明有预测意义。从具体资料分析如WBC上升在10×10^9/L以下，并伴BPC上升者，大多可获缓解；如治后WBC上升至50×10^9/L以上，又无BPC上升则提示治疗反应不佳，继续原方案不易缓解。

表3。 化疗后血象及髓象改变水平与缓解的关系

血象髓象改变水平		例数	CR		PR		NR		F检验
			例数	$\bar{X}\pm S$*	例数	$\bar{X}\pm S$*	例数	$\bar{X}\pm S$*	
白细胞数	上升	21	14	5.3929 ±4.2604	3	39.500 ±57.306	4	188.725 ±193.764	F=7.89 P<0.01
	下降	69	32	3.5755 ±2.1109	12	4.9416 ±5.1725	25	6.1140 ±8.453	F=1.4 P>0.05
血小板数	上升	62	43	130.0 ±60.8	9	93.6 ±52.5	10	91.2 ±38.0	F=2.9 P>0.05
	下降	28	3	86.7 ±79.3	6	54.7 ±19.0	19	36.8 ±24.7	F=3.45 P<0.05
MBDI		90	46	74.57 ±25.18	15	47.44 ±30.46	29	9.44 ±22.89	F=58.44 P<0.001

* WBC与BPC单位为$\times10^9$/L，MBDI单位为%。

BPC上升的62例中，同时伴WBC下降46例，伴WBC上升16例；BPC下降的28例中同时伴WBC下降23例，伴WBC上升5例。分析证明BPC上升与下降均与缓解与否密切相关（表2）。虽BPC上升后的数值在CR、PR、NR三者之间相差不显著(表3），但本组有4例在CR之前有BPC上升反跳高峰，随即又恢复正常范围。而BPC下降后的数值缓解较高，NR者较低，三者之间相差显著（表3）。分析结果证明如治后BPC上升预示有缓解可能，如出现反跳高峰更预示继续原方案治疗有CR可能。如治后BPC下降而且下降后水平很低常预示缓解的可能性很小。

三、髓象二项指标的改变与缓解的关系

治后四周的髓象一般以增生程度及原幼细胞改变较明确，而红系、巨核系等改变较晚。增生程度改善者66例，其中CR39例（59.1%），PR10例（15.2%），NR17例（25.7%）；而无改善24例中，CR 7例（29.2%），PR 5例（20.8%），NR12例（50%）。NR与CR相比$X_1^2=5.13$，$P_1<0.05$，相差显著，但NR与CR+PR相比$X_2^2=3.69$，$P_2>0.05$，相差并不显著。结果表明增生程度的改善在一定程度上也能提示缓解的可能，但有时受骨髓稀释及制片的影响，最好结合其它指标评定。

表4。 化疗后MBDI与缓解的关系

MBDI%	例数	CR		PR		NR	
		例数	%	例数	%	例数	%
100—81	29	27	93.1	2	6.9	0	0
80—61	10	7	70.0	2	20.0	1	10.0
60—41	14	6	42.9	6	42.9	2	14.2
40—21	15	5	33.3	4	26.7	6	40.0
20—1	18	1	5.6	1	5.6	16	88.8
<1	4	0	0	0	0	4	100.0

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

化疗后四周CR、PR、NR三组MBDI的平均值(表3)或MBDI在CR、PR、NR三组分布的百分率(表4)均相差非常显著。MBDI>41%者53例中，CR40例(75.5%)，PR10例(18.9%)，总缓解率为94.4%，而MBDI<40%的37例中，NR 26例占70.3%，而CR 6例(16.2%)，PR 5例(13.5%)总缓解率为29.7%。X^2检验证明NR与CR或CR+PR相差均非常显著($P<0.001$，$X_1^2=39.6$，$X_2^2=28.74$)。MBDI>61%的39例中，CR34例(87.2%)，PR 4例(10.3%)，总缓解率为97.5%；NR仅1例(2.5%)；MBDI<60%的51例中，NR28例(54.9%)，CR 12例(23.5%)，PR11例(21.6%)，NR与CR或CR+PR相比，相差都非常显著($P<0.001$，$X_1^2=32.71$，$X_2^2=25.37$)。结果提示MBDI>41%容易缓解，MBDI>61%大多均可获CR。MBDI<40%则大多数不易缓解，仅少部分还可能缓解。

讨　论

临床诊断与治疗都需要能反映疾病实际变化的各种指标。预测急白疗效最常实用的还是临床表现、血象和髓象中的各项指标。但一般对这些指标的界线及预测时间还不很明确。郁氏对MBDI作了科学分析，实用可靠。我们通过临床实践和病例资料分析体会，对急白疗效的预测以临床五项，血象二项，及髓象二项等指标较为简便，实用可靠。预测时间选择化疗后四周左右，大多能确切反映实际效应，时间过早多数病人各指标改变可能还不明确，过晚又失去及早预测后效和修正方案的意义。

临床指标无论从资料分析或经验体会均证明对预测疗效有重要作用，值得临床医生重视。缓解组大多属于改善(74—77.4%)，而无改善的30例中，又以阳性体征无改变者为多(96.7%)，只1例(3.3%)在治后四周有肝肿大加重，取得缓解后又恢复正常，可能为药物因素。而NR组的无改善的56例中，18例(32.2%)为阳性体征加重，1例(1.8%)为阴性转阳性，37例(66.0%)为阳性体征无改变；说明如临床指标明确加重，又排除感染、药物、技术等因素是预后不良的可靠指标，但阳性体征当时无改变也可能为治疗时间还不够，不一定预示不能缓解。

WBC及BPC在化疗后大多改变快而明确，此两项同时观察更有意义。单一WBC的一般上升下降似无预测意义，如WBC及BPC同时上升，WBC上升不超过10×10^9/L常预示有缓解可能；如WBC上升在50×10^9/L以上，又无BPC上升则提示疗效差，难缓解。如治后BPC稳定上升或出现上升反跳高峰，无论WBC上升或下降均预示治疗反应好，容易缓解甚至完全缓解。如治后BPC下降，而且下降后的水平很低则提示骨髓受抑制，或急白缓解的可能性很小。

治前的骨髓增生程度主要由白血病细胞的增生程度所决定，故增生状况与MBDI的改变常常是平行的，但治前即为增生低下则两者常为负相关。本组有骨髓增生低下型急白8例，CR 7例中，治后4例转为增生活跃，3例无改变，以后才恢复正常；NR1例增生状况无改善。所以判定增生状况的改变要与治前比较，并结合取材、制片、及MBDI改变才更为可靠。郁氏认为MBDI大小与继续同一方案治疗后缓解与否在大多数病例中是密切相关的。MBDI值高的病人大多能达到缓解，低者大多不缓解，处于中间者(41—59%)其结果模棱两可。本组资料分析有相似结果，但结合其它指标分析发现MBDI<40%而达CR的6例中，临床指标、骨髓增生状况改善，BPC上升；而MBDI>41%最后未缓解的3例中，临床指标及骨髓增生状况有2例无改善，BPC亦2例下降。据此我们认为如果MBDI与临床、血象、骨髓增生等指标结合分析应用，对MBDI不能预测的病例则更有帮助。(本文血象检测检验科做了大量工作。本文承程懋坪教授审阅指正。特此一并致谢)。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

参 考 文 献

1. 郁知非，等。预测急性白血病诱导化疗效果的简便方法。中华血液学杂志 1986；7 (1)：2

Practical Criteria for Prediction of Responses to Chemotherapy in 90 patients with Acute Leukemias

Wang Kunrong, et al. (Department of Hematology, Second Teaching Hospital, Third Military Medical College)

Five clinical criteria, including the size of the liver, spleen, and lymph nodes, tenderness over the sternum, and hemorrhagic tendency, the white cell and platelet counts, the bone marrow picture, and the marrow blast decrease index (MBDI) were studied in 90 patients with acute leukemia prior to and after chemotherapy to predict the therapeutic effects.

It is concluded that in the 4th week after the commencement of chemotherapy, if there is amelioration of the 5 clinical criteria, steady increase of platelets or with a rebounding peak, improvement of the bone marrow proliferation, and MBDI over 41%, it is an indication that there will be a remission of the disease. If, on the contrary, the 5 criteria shows no amelioration, the white count exceeds 50×10^9/L, the platelet count decreases markedly, bone marrow proliferation demonstrates no improvement, and MBDI is below 40%, then the possibility to have remission is very little.

This method for the prediction the therapeutic responses in leukemic patients is simple, practical, and reliable. The comprehensive analysis of the 9 items can exercise the function of mutual compensation and render the prediction more precise

Key words: Acute leukemia; Clinical criteria; Chemotherapy; Blood picture; Bone marrow picture; Marrow blast decrease index

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net