DOI:10.16016/j.1000-5404.1983.04.020

靛玉红B2治疗慢性粒细胞型白血病6例小结

滕本秀 李效贤 王庆余 高全杰 武大林

（第二附属医院 内科血液组）

靛玉红（Indirubin）是我国首创的有效抗白血病药物。1977年以来临床应用于慢性粒细胞型白血病（以下简称慢粒）的疗效已得到肯定。单用此药所得的缓解率为59.87%[2]，有效率87.26%。为了提高疗效，我院在1982年4月至1982年12月，8个月内单独试用靛玉红B_2治疗慢粒6例，现将治疗效果小结如下：

资料与方法

一、病例选择： 6例慢粒，男性5例，女性1例。年龄16—45岁，平均28.5岁。5例初治，表1中例2复治（以往用靛玉红治疗完全缓解后复发）。治疗前病程最长39个月，最短半个月。

表1 靛玉红B_2治疗慢粒6例小结

例别	性别	年龄(岁)	肝 治疗前 cm	肝 治疗后 cm	脾 治疗前 cm	脾 治疗后 cm	脏 开始缩小时间(天)	脏 缩至最小时间(天)	Hb克% 治疗前	Hb克% 治疗后	WBC /mm³ 治疗前	WBC /mm³ 治疗后	开始下降时间(天)	降至正常时间(天)	幼稚细胞% 治疗前	幼稚细胞% 治疗后	消失时间(天)	PLT万/mm³ 治疗前	PLT万/mm³ 治疗后	疗效评定
1	男	34	2.0	—	2.5	—	7	15	7.1	11.9	12.7万	9500	10	44	54	0	34	37.4	16.0	CR
2*	女	44	2.5	0.5	2.5	—	16	35	10.0	12.0	7.9万	2.4万	18		37	10		69.4	16.0	PR
3	男	16	2.0	1.0	18.0	1.5	11	73	7.1	11.4	36.0万	5600	15	70	53	0	67	21.8	12.0	CR
4	男	16	1.0	—	12.5	3.0	31	47	7.1	11.0	10.4万	2900	23	41	36	0	41	23.0	8.6	CR
5	男	23	4.5	—	11.0	1.0	15	47	9.5	12.0	10.6万	4000	23	52	52	0	52	12.2	10.0	CR
6	男	38	5.0	0.5	21.0	8.0	15	57	6.2	9.5	37.0万	10.0万	21		29	42		10.6	13.6	NR

* 表示慢粒复发 —表示肋下未及

二、观察方法： 6例均经临床表现及外周血象，血生化、中性粒细胞碱性磷酸酶活性测定、骨髓片诊断（部分病人作了骨髓活检及染色体检查）。治疗前，中、后皆进行血象，骨髓象，肝肾功，大小便常规，中性粒细胞碱性磷酸酶活性测定，免疫方面（淋巴细胞转化率、E玫瑰花环、PHA皮试），血清溶菌酶，尿酸，酶谱，电解质，心电图观察。治疗期间逐日填写治疗观察表。每三日检查血象1次，所有病例均经2至7次骨髓检查。

三、药物来源： 靛玉红 B_2 由四川省中药研究所药理研究室肿瘤组提供，[1]该药是靛玉红的溴化物，经过动物抗肿瘤组试验证明，靛玉红卤化后的一些化合物具有更强的抗肿瘤

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.ne

活性。动物试验，靛玉红 B_2 可以明显延长淋巴细胞型白血病 $I_{72}{}^{5}{}_{12}$ 和 $I_{77}{}_{12}$ 小鼠的生存时间，延长生存时间率分别为40—47%和25—30%（P均<0.01）。靛玉红 B_2 经元素分析，薄层层析，紫外光谱，红外光谱鉴定，其纯度95%左右，暗紫红色结晶，不溶于水，所试用片剂用0.5%羧甲基纤维素（CMC）配成混悬剂，每片含量25mg。

四、服药方法： 靛玉红 B_2，每片25mg，6例全部单独用靛玉红 B_2，先试服100mg/日，无反应后第二天增至100mg，每日二次，连续服用。该药均放在餐后服，服药天数 47—148天，2例每日剂量250mg。

五、疗效标准： 6例均按1964年全国血液病学术会议制订的慢粒疗效标准评定。[4]完全缓解（CR），部分缓解（PR），未缓解（NR）。

疗　效

6例疗效观察： 结果见表1

6例中CR 4例，PR 1例，NR 1例，起效时间2例为6天，2例为16天，1例为21天。初治者疗效快，缓解率高。复治者1例疗效差，缓解的时间需要长。药后最快疗效时间短的7天，长的21天，脾缩至最小时间短的15天，长的73天。白细胞开始下降时间10天，降到正常时间短的37天，长的70天。外周血象幼稚细胞消失时间最短为34天，最长者73天。骨髓象恢复正常时间短的55天。

6例中5例患者于服药后1周左右自觉症状减轻。表1中例6治疗后脾脏由治疗前的21 cm缩至8 cm，血象白细胞总数由37万/mm^3降至10万/mm^3，再次加大剂量（靛玉红 B_2）未继续下降而更换药物。6例中有2例在用药后第4—18天出现白细胞反跳现象，由药前的10万/mm^3升至21万/mm^3，18天后缓慢下降。例4在药后第47天出现轻度骨髓抑制，白细胞总数2900/mm^3，血小板8万/mm^3，停药后白细胞总数继续下降8天，此时复查骨髓已达CR。经加用碳酸锂治疗，血象恢复正常。例3PR时因白细胞低而停服靛玉红 B_2，停药后第六天出现持续性头痛，呕吐，脑膜刺激体征，腰穿证实蛛网膜下腔出血。根据当时全面检查考虑脑血管畸形及脑膜白血病可能。经抢救16天完全恢复正常，此后骨髓复查获CR。

随访： 4例CR者出院后2月内未复发，2例于2.5个月后复发，1例随访6个月未复发（凡达到CR患者未给靛玉红 B_2 维持）。表1中例3于3.5个月后复发，终末发生急性淋巴细胞型白血病。

付　作　用

靛玉红 B_2 治疗过程中最常见的付作用是对消化道粘膜的刺激引起恶心，腹痛，腹泻。6例中有4例出现此反应。1例有轻度骨髓抑制。胃肠道付作用多在开始治疗后1周左右，多数患者不经处理可自行消失。只有1例腹痛难忍，经解痉剂而缓解。6例均未因付作用而影响治疗。3例有一过性头痛。治疗前后观察脑电阻图无异常改变。未发现心、肝、肾脏器的影响。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.ne

讨　论

一、靛玉红治疗慢粒国内于1977年应用临床，1979年以来均有报导。但它的溴化物靛玉红B_2尚未见报导。经我院4年来对靛玉红治疗慢粒及近一年来对靛玉红B_2的临床观察证实靛玉红B_2对慢粒疗效肯定，使用方便，付作用小。与靛玉红及马利兰比较疗效见表2。

表2　靛玉红B2与靛玉红、马利兰疗效比较表

药　物	例数	脾脏缩小			白细胞下降		最好疗效发生时间（天）
		开始时间（天）	缩至最小时间(天)	缩至最小程度(cm)	开始时间（天）	降至最好时间（天）	
靛玉红B_2	6	15.8 7—31	45.6 15—73	2.2 0—8.0	18.3 10—23	53.0 37—73	66.3 55—73
靛玉红[8]	25	17.2 36—41	67.2 36—107	0.17 0—3.0	29.5 3—67	62.3 41—108	77.8 46—116
马利兰[8]	17	19.0 7—34	88.0 24—288	1.97 0—7.0	14.5 8—25	66.5 25—216	86.3 37—216

二、作者复习国内1979年以来有关靛玉红、马利兰治疗慢粒的资料，认为靛玉红B_2是目前治疗慢粒较为理想的药物。作用比靛玉红稍快，缩脾，降白细胞时间稍有缩短，付作用近似靛玉红。表1例3PR时出现蛛网膜下腔出血，经观察及随访3.5个月转为急性淋巴细胞型白血病，改为VP方案×4周治疗获PR时再次出现蛛网膜下腔出血，结合病因及脑脊液检查，认为蛛网膜下腔出血并非药物所致，可能系脑膜白血病改变。

小　结

靛玉红B_2治疗6例慢粒的结果：4例CR，1例PR，1例NR。缓解率83.3%，完全缓解率66.6%。33.4%的患者服靛玉红B_2无付作用。6例中仅有轻度胃肠道反应，均未影响治疗。6例中只有1例复发后发生急淋变。1例复发后给于马利兰治疗仍获PR。

参 考 文 献

1. 四川省中药研究所药理研究室肿瘤组：靛玉红B_2的抗肿瘤活性及药理作用。（内部资料）1982
2. 中国医学科学院分院：中华血液杂志（3）：132,1980
3. 中国医学科学院血液学研究所等：中华内科杂志18（2）：87,1979
4. 全国血液学学术会议报导：白血病疗效标准。输血及血液学附刊2：158,1964
5. 陈捷先：临床血液病学　1980
6. Wintrobe MM,et al:Clinical Hematology, 7th ed, p1500～1516, 1974

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.ne