

SUM S99 方案治疗儿童急性淋巴细胞白血病的长期疗效

陈 纯, 方建培, 黄绍良, 夏 焱, 周敦华, 徐宏贵
(中山大学附属第二医院儿科, 广东 广州 510120)

摘 要: 【目的】回顾和探讨 56 例儿童急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL) 分型治疗的疗效和预后因素。【方法】回顾分析 1999 ~ 2002 年收治的 56 例儿童 ALL, 按中山医科大学 99(SUMS 99) 方案的分型标准, 标危型 ALL(standard risk- ALL, SR- ALL)33 例, 中危型(middle risk- ALL, IR- ALL)12 例, 高危型 ALL(high risk- ALL, HR- ALL) 11 例; 所有患者按 SUMS 99 方案进行治疗。【结果】56 例患者 4 周内完全缓解(complete remission, CR)率 SR- ALL 组和 IR- ALL 为 100%, 而 HR- ALL 组为 72.73%(8/11), 6 周才 CR 者 3 例。SR- ALL 组早期缓解时间为(17.1 ±6.4) d, IR- ALL 组早期缓解时间为(24.5 ±5.6)d, HR- ALL 组早期缓解时间为(29.9 ±6.3)d。本组共死亡 13 例, 死亡率为 23.0%, 其中死于骨髓复发者 9 例, 死于感染者 4 例。本组目前无病存活共 43 例, 其中 SR- ALL 组为 90.9%(30/33), IR- ALL 组为 83.3%(10/12), HR- ALL 组为 27.3%(3/11)。SR- ALL 组平均生存时间为 75.2 个月, IR- ALL 组平均生存时间为 56.8 个月, HR- ALL 组平均生存时间为 25.3 个月。2 例 HR- ALL 患者进行组织相容性抗原全相合外周血干细胞移植, 目前均无病存活。【结论】分型治疗儿童急性淋巴细胞白血病是达到高生存率和改善生存质量的重要手段, 但本方案仍然未能解决 HR- ALL 的疗效, 选择合适供者进行异基因造血干细胞移植可能是今后改善 HR- ALL 预后的方向。

关键词: 白血病; 淋巴细胞/急性; 儿童; 治疗

中图分类号: R733.71

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2007)02-0209-05

Analysis of Long-term Efficacy of SUMS 99 Protocol in 56 Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Patients

CHEN Chun, FANG Jian-pei, HUANG Shao-liang, XIA Yan, ZHOU Dun-hua, XU Hong-gui
(Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of SUN Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract: 【Objective】 To review and explore the efficacy and predictions of 56 children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) according to clinical type from 1999 to 2002. 【Methods】 Fifty-six cases could insist on chemotherapy, and all the patients were treated according to SUMS (SUN Yat-sen Medical University) 99 protocol and according to clinical type. 【Results】 The complete remission (CR) rate in 4 weeks of standard risk-ALL (SR-ALL) group (n=33), middle risk-ALL (IR-ALL) group (n=12) and high risk-ALL (HR-ALL) group (n=11) were 100%, 100%, and 72.7%, respectively. The CR rate in 6 weeks of HR-ALL group was 100%. The mean time of early CR rate in SR-ALL, IR-ALL, and HR-ALL were 17.1 ±6.4 d, 24.5 ±5.6 d, and 29.9 ±6.3 d, respectively. Thirteen patients were died, the rate of death was 23.0%, including 9 patients for bone marrow relapse and 4 patients for infections. Forty-three patients were event free survival (EFS), the rate of event free survival in SR-ALL group was 90.9% (30/33), the rate of EFS in IR-ALL group was 83.3% (10/12) and the rate of EFS in HR-ALL was 27.3% (3/11). The mean time of survival in SR-ALL group, IR-ALL group, and HR-ALL group were 75.2 m, 56.8 m, and 25.3 m, respectively. Two patients in HR-ALL group received HLA matched peripheral blood stem cell transplantation and were event free survival for 5 years. 【Conclusion】 Chemotherapy according to clinical type could increase higher rate of event free survival in children ALL. But how to increase the rate of event free survival of HR-ALL should be studied. It might be a better method for HR-ALL children patients to choose hematopoietic stem cell transplantation if there were available donor.

Key words: leukemia; lymphoblastic/acute; children; therapy

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2007, 28(2):209-213]

收稿日期: 2006-09-25

基金项目: 中山大学 5010 计划项目

作者简介: 陈纯(1967-), 江苏无锡人, 副教授, 研究方向儿童血液病和造血干细胞移植, E-mail: chen Chun69@126.com

近年来, 由于对儿童急性淋巴细胞白血病 (acute lymphoblastic leukemia, ALL) 的诊断标准和危险分度的深入认识, 儿童 ALL 的治疗方案不断改进, 加上更好的支持疗法, 使得儿童 ALL 的治疗效果明显提高。国外治疗协作组的完全缓解 (complete remission, CR) 率 95% 以上, 长期无病生存率 (event free survival, EFS) 达到 70% 以上, 甚至 80% 以上, 其中大部分患者已达治愈^[1-5]。2000 年我们曾报道了以中山医科大学 99 方案 (简称 SUMS 99 方案) 治疗儿童急性淋巴细胞白血病的初步疗效^[6], 现在我们在原来的工作基础上, 不断完善治疗方案, 回顾性分析本方案治疗 56 例儿童 ALL 的长期疗效。

1 材料和方法

1.1 临床资料

所有患者均为 1999 年 1 月至 2002 年 6 月在我院儿科住院患者。其中男 33 例, 女 23 例, 年龄为 1~14 岁, 中位年龄 5.5 岁。FAB 分型 L1 型 31 例, L2 型 25 例; 按照免疫学分型标准^[7]应用流式细胞仪进行免疫学分型: B 型 2 例, B 细胞型 11 例, B 细胞型 15 例, B 型 13 例, T 细胞型 9 例, B 细胞系伴随髓系表达者 6 例。其中 48 例进行了染色体分型, 正常核型 13 例, 假二倍体 4 例, 超二倍体 (染色体数为 47~50) 15 例, 超二倍体 (染色体数 50) 16 例。标危型 (standard risk-ALL, SR-ALL) 共 33 例, 其中男 19 例, 女 14 例, 平均年龄 4.5 岁, FAB 分型 L1 22 例, L2 11 例。免疫分型: B 细胞型 7 例, B 细胞型 11 例, B 细胞型 11 例, T 细胞型 1 例, B 细胞系伴随髓系表达者 3 例。中危型 (middle risk-ALL, IR-ALL) 共 12 例, 男 5 例, 女 7 例, 平均年龄 5.1 岁。FAB 分型 L1 型 6 例, L2 型 6 例。免疫分型: B 细胞型 2 例, B 细胞型 3 例, B 细胞型 3 例, B 细胞型 2 例, T 细胞型 2 例。高危组 (high risk-ALL, HR-ALL) 共 11 例, 男 9 例, 女 2 例, 平均年龄 9.8 岁。FAB 分型 L1 型 3 例, L2 型 8 例。免疫分型: B 细胞型 1 例, B 细胞型 1 例, T 细胞型 6 例, B 细胞系伴随髓系表达者 3 例。早期诊断时无中枢神经系统白血病 (central nervous system leukemia, CNSL), 所有患者均未发生睾丸白血病。

1.2 临床诊断标准

1.2.1 分型标准 SR-ALL 型: 泼尼松反应 ((7d~0d) 佳, 第 8 天 (+1d) 外周血幼稚细胞 $< 1.0 \times 10^9/L$; WBC $< 50 \times 10^9/L$; 年龄 1 岁, < 6 岁; 诱导化疗第 +15 d 骨髓明显抑制或原淋+幼淋 $< 5\%$; 无 t(9:22) 或 t(4:11); 非 T 或非成熟 B-ALL。MR-ALL 型: WBC $50 \times 10^9/L$; 年龄 < 1 岁, 6 岁; 泼尼松反应佳, +1 d 外周血幼稚细胞 $< 1.0 \times 10^9/L$; 诱导化疗后 +15 d 骨髓呈不同程度抑制, 原淋+幼淋为 $5\% \sim 25\%$; 无 t(9:22) 或 t(4:11); CNSL 为脑膜病变, 经化疗后控制; T 细胞型 ALL; 非成熟 B-ALL。HR-ALL: 泼尼松反应差, +1 d 外周血幼稚细胞 $1.0 \times 10^9/L$; 诱导化疗后 +15 d 骨髓抑制或不抑制, 原淋+幼淋 $> 25\%$, 或 +33 d 仍未 CR; t(9:22) 或 t(4:11) 异常; CNSL 为脑实质病变, 或虽为脑膜病变, 但经化疗未控制; 成熟 B-ALL。

1.2.2 CNSL 诊断标准 非血性脑脊液标本中白细胞 $> 5/\mu L$, 且沉渣中见白血病细胞; 如混血标本白细胞 $> 5/\mu L$, 且白血病细胞为主, 红细胞/白细胞 $100/L$; MR/CT 显示脑实质或脑膜块状白血病细胞浸润。

1.2.3 睾丸白血病的诊断 按全国会议标准^[7]。

1.3 化疗方案

1.3.1 标危组 诱导缓解阶段: 方案 (VLDLdex): (自 d1-28, 共 28 d): 地塞米松 (DEX) $6 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 第 1~21 天口服, 分 3 次, 减量 7 d 停药; 长春新碱 (VCR) $1.5 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 静注 (最大剂量 2 mg), 第 1, 8, 15, 22 天; 柔红霉素 (DNR) $30 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 静滴, 维持 6h, 第 1, 2 天; 左旋门东酰胺酶 (L-ASP) $6000 \text{ u}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 静滴 1 h 以上, 第 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 天。在此方案执行前有 1 周 (d-7~d0) 泼尼松治疗反应情况, $60 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 口服。三联鞘注: 第 15, 33 d。巩固和庇护所预防阶段: 方案 M: 6-巯基嘌呤 (6-MP) $50 \sim 75 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 睡前空腹 1 次口服, 第 1~7 天; 甲氨蝶呤 (MTX) $2 \text{ g}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 静滴, 维持 24 h, 10% 于 30 min 内给予, 余下 90% 于 23.5 h 内给予, 第 8, 22, 36, 50 天。VCR $1.5 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 静推, 于 MTX 前 8 h。

再诱导阶段: 方案 (第 22 周起, 由方案 /1 和方案 /2 组成)。方案 /1: DEX $8 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 分 3 次口服第 1~14 d; VCR $1.5 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 静推, 第 1, 8 天; DNR $30 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 第 1, 8 天; L-ASP $10000 \text{ u}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 第 1, 4, 7, 10 天。方案 /2: 环磷酰胺 (CTX) $800 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 静滴, 维持 1 h, 第 1

天; 6-MP 25~30 mg/(m²·d), 睡前空腹口服, 第1~7天; MTX 2 g/(m²·d), 静滴, 每12 h 1次, 共4次, 第2~3天; 三联鞘注于第38, 45天; 如初诊时有脑脊液改变, 第1, 8天增加2次三联鞘注。加强阶段: 方案 (自方案开始时30周即CR后约52周开始, 由方案 /1, /2和 /3组成)。方案 /1: 依托泊甙 (VP16) 300 mg/(m²·d), 静滴, 第1, 2, 3天; 阿糖胞苷 (Ara-C) 200 mg/(m²·d), 静注, 第1~7天。方案 /2 (距上次强化34周即CR后约76周): VLDLdex和MTX 2 g/(m²·d) ×2次。方案 /3 (距上次强化52周即CR后约128周): VLDLdex。维持阶段: VCR 1.5 mg/(m²·d), 静注 (最大剂量2 mg), 第1天; Dex 6 mg/(m²·d), 口服, 第1~7天; 6-MP 50~75 mg/(m²·d), 睡前空腹一次口服, 第8~70天。MTX 20 mg/m², 口服, 每周1次。

1.3.2 中危组 诱导缓解阶段: 方案 :DEX 6 mg/(m²·d), 口服, 第1~28天; VCR 1.5 mg/(m²·d), 静推, 第1, 8, 15, 22天; DNR 30 mg/(m²·d), 静滴, 第2, 3, 4天; L-ASP 5000 U/(m²·d), 静滴, 第8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22天。三联鞘注于第1, 12, 33, 45, 59天; 如有中枢神经系统受累, 第18, 27天增加2次。此方案前有1周泼尼松治疗反应情况。巩固和庇护所预防阶段: 方案 MAC: MTX 3g/(m²·d), 第1, 15, 29, 53天; Ara-C 200 mg/(m²·d), 第2, 16, 30, 54天; 6-MP (用法同M方案)。三联鞘注于第8, 22, 36, 50天。再诱导阶段: 加强阶段和维持阶段同标危组方案。仅T细胞型者进行颅脑放射治疗。放疗后患者不进行鞘注。

1.3.3 高危组 诱导缓解阶段: 方案 A(同方案 /1)方案。此方案前有一周泼尼松治疗反应情况。巩固治疗共有3次强烈化疗。再诱导阶段, 维持阶段和维持期间的加强治疗同标危组方案。在进入维持治疗前进行颅脑放射治疗。放疗后患者不进行鞘注。在有合适供者时进行异基因造血干细胞移植。巩固阶段: 第1次巩固 (方案 HR-1'): DEX 8mg/(m²·d), 口服, 第1~7天; VCR 1.5 mg/(m²·d), 静推, 第1, 6天; Ara-C 2 g/(m²·次), 隔12h 1次, 第5天; L-ASP 25 000 u/(m²·d), 第6天; MTX 3g/(m²·d), 第1天; CTX 200 mg/m²次, 每12 h 1次, 共5次, 自第2.5天开始。三联鞘注

于第1天, 开始滴注 MTX 后2 h。第2次巩固 (方案 HR-2'): DEX 8 mg/(m²·d), 口服, 第1~6天; VCR 1.5 mg/(m²·d), 第1, 6天; DNR 30 mg/(m²·d), 持续静脉点滴24 h, 第5天; MTX 3 g/(m²·d), 第1天; 异环磷酰胺 (IFO) 800 mg/(m²·次), 每12h 1次, 共5次, 静滴维持1 h, 自2.5 d开始。L-ASP 25 000 u/(m²·d), 静滴维持1h, 第6h。三联鞘注同前。第3次巩固 (方案 HR-3'): DEX 8 mg/(m²·d), 口服, 第1~6天; Ara-C 2 g/m², 第1, 2天, 每12 h 1次, 每次维持3 h; VP16 100 mg/(m²·d), 静滴维持2h以上, 每12 h 1次, 共3次, 第3天起; L-ASP 25 000 u/(m²·d), 第5天。三联鞘注于第5天。所有患者总疗程男孩3年, 女孩2.5年。

1.3.4 其他治疗

所有患者均采用外周中心静脉插管, 以保证化疗的正常进行, 同时可保证营养的供应。严重的骨髓抑制期应用集落刺激因子支持治疗。用复方新诺明预防卡氏肺囊虫肺炎。血小板低于20×10⁹/L时输注血小板。血红蛋白低于80 g/L时输注红细胞。合并感染时使用抗生素治疗。

1.4 疗效标准

按全国统一标准^[7]。

1.5 统计学方法

本组患者均依从治疗。随访日期统计至2006年6月, 随访时间60~82个月, 中位时间68个月。所有患者随访时间达5年以上。早期缓解时间比较采用方差分析。绘制Kaplan Meier生存曲线, 生存率的比较采用log rank检验。P<0.05认为有统计学意义。

2 结果

2.1 早期缓解

56例患者4周内完全缓解 (complete remission, CR) 率SR-ALL组和IR-ALL为100%, 而HR-ALL组为72.7%(8/11), 6周才CR者3例。SR-ALL组早期缓解时间为(17.1±6.4) d, IR-ALL组早期缓解时间为(24.5±5.6) d, HR-ALL组早期缓解时间为(29.9±6.3) d。三组缓解时间的比较经过方差分析, F=19.260, P<0.001, 可以认为三组的缓解时间有区别。经SNK法两两比较, 发现三组之间都有区别, SR-ALL组的缓解时间最短, 而HR-ALL组所需缓解时间最长。

2.2 复发

SR-ALL 组骨髓复发 2 例; CNSL 2 例, 1 例予三联鞘注缓解, 1 例三联鞘注缓解后予颅脑放疗 18 Gy。死亡 3 例 (2 例死于复发, 1 例于化疗第 3 年维持治疗期间死于卡氏肺囊虫感染。目前存活 30 例。IR-ALL 组骨髓复发 1 例; 发生 CNSL 2 例, 均予三联鞘注加放疗; 死亡 3 例 (2 例死于重症肺炎, 败血症)。目前存活 10 例。HR-ALL 组骨髓复发 6 例; 其中 CNSL 复发 1 例而放弃治疗; 1 例死于败血症。目前存活 3 例。其中 2 例行无关供者组织相容性抗原全相合外周血干细胞移植, 目前均无病存活。

2.3 死亡原因

本组患者共死亡 13 例, 死亡率为 23.0%, 其中死于骨髓复发者 9 例, 死于感染者 4 例, 其中 1 例于化疗第 3 年维持治疗期间死于卡氏肺囊虫感染, 3 例死于骨髓抑制期重症肺炎、败血症, 血培养分别为阴沟肠杆菌, 致病性链球菌和绿脓杆菌。

2.4 远期疗效

本组患者目前无事件生存共 43 例, 其中 SR-ALL 组 30 例, 为 90.91% (30/33), IR-ALL 组 10 例, 为 83.33% (10/12), HR-ALL 组 3 例, 为 27.27% (3/11)。SR-ALL 组平均生存时间为 75.23 个月, 95% 的置信区间 (67.89, 82.58); IR-ALL 组平均生存时间为 56.82 个月, 95% 的置信区间 (35.53, 78.10); HR-ALL 组平均生存时间为 25.27 个月, 95% 的置信区间 (11.46, 39.09)。三组经过 log-rank 检验, $P < 0.001$, 可以认为三组生存情况总的来说有差别。绘制 Kaplan Meier 生存曲线见图 1。

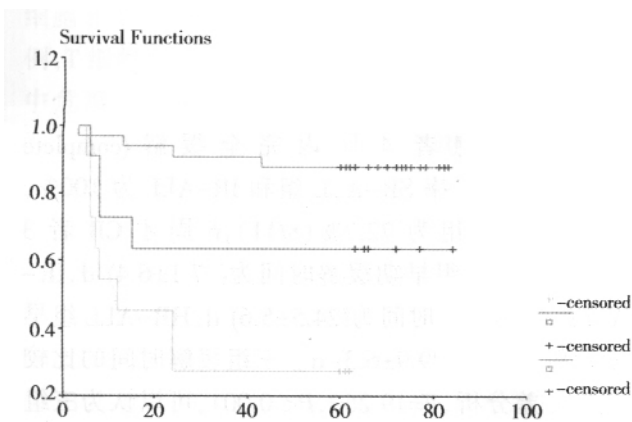


图 1 56 例儿童急性淋巴细胞白血病患者 Kaplan Meier 生存曲线

Fig.1 The Kaplan Meier survival curve of 56 children acute lymphoblastic leukemia

3 讨论

分型施治是儿童 ALL 患者获得长期 EFS 又保障较好生存质量的关键。以往强调给予强烈诱导化疗尤其在化疗早期, 虽然能获得较高的早期缓解率和长期缓解率, 但部分患者生存质量下降, 而且经回顾性分析, 再强烈的化疗都不能再进一步提高 EFS^[6]。因此, 采取规范系统化的化疗方案是提高儿童白血病治疗效果的关键, 而采用分型治疗已成为儿童 ALL 的发展方向。虽然强烈的联合化疗使长期生存的病例日益增多, 但一些治疗引起的生存质量问题也日益受到重视, 如蒽环类药物的心脏毒性、鬼臼类药物的继发肿瘤、颅脑放疗的神经精神毒性等等, 因此如何实施个体化治疗, 既达到长期缓解和 EFS 的最佳疗效, 又尽可能降低药物的毒副作用, 提高生存质量, 节省医疗费用, 是目前临床医务工作者面临的问题。有报道 188 例儿童 ALL 患者, 在 VDLDex 诱导缓解后, 即开始 MTX (1.5 g/m²) (在 CR 后的 1、13、25、37、49 周) 和 VM26+Ara-C (7、19、31、43、55 周) 交替治疗, 5 年总存活率危 83% ± 3%, 5 年 CCR 率达 76% ± 6%^[6]。Kamps WA 等^[4, 8]也报道了 190 例非高危儿童急性淋巴细胞白血病患者应用 VCR+DXM+L-ASP+2 次三联鞘注诱导, MTX 2 g/m² 共 3 次, 6-MP+MTX 维持期间进行 8 次三联鞘注, 总疗程为 116 周, 10 年的 EFS 为 81.5% ± 2.8%, 生存率为 84.8% ± 2.7%^[8]。因此, 基于以上研究结果, 在本组资料标危组和中危组方案中我们降低化疗强度, 同时也将大剂量 MTX 提早使用, 结果显示 45 例标危组和中危组患者中 40 例 5 年以上无病存活, 生存率为 89.0%, 本组标危组和中危组的患者早期治疗诱导缓解率和长期 EFS 率均取得了与报道一致^[3-5]的效果, 目前尚未发现对早期骨髓复发的影响, 但由于积累的病例数尚不足, 仍需要长期的和多中心大宗病例的观察。

尽管目前我国国内的几个大城市儿童 ALL 的治疗水平已接近国际水平^[9-11], 但在儿童白血病的化疗过程中骨髓抑制后发生感染尤其是真菌感染发生的机率高仍是大家共同关注的问题。本组高危组患者死亡率高, 达 8/11 (72.7%), 分析其死亡原因主要为感染 (包括真菌感染) 和骨髓复发。尽管本资料中高危组采用了非常强烈的化疗方案,

感染等合并症明显增多,且骨髓复发率较高,因此如何提高儿童 ALL 高危组患者的治疗效果仍是我们值得探讨的问题。本组资料中高危组 2 例患者在诱导缓解后巩固治疗再进行了异基因造血干细胞移植,目前均无病生存达 5 年,我们的初步经验,在有合适供者的情况下可优先考虑进行异基因造血干细胞移植也许可获得长期无病生存^[12],但由于目前进行异基因造血干细胞移植的例数太少,仍需要大量病例资料总结。

参考文献:

- [1] KAMPS W A, BOKKERINK J P, HAHLEN K, et al. Intensive treatment of children with acute lymphoblastic leukemia according to ALL - BFM - 86 without cranial radiotherapy: results of Dutch Childhood Leukemia Study Group Protocol ALL - 7 (1988 - 1991)[J]. *Blood*, 1999, 94(4):1226 - 1236.
- [2] SCHRAPPE M, REITER A, ZIMMERMANN M, et al. Long - term results of four consecutive trials in childhood ALL performed by the ALL - BFM study group from 1981 to 1995[J].*Leukemia*, 2000, 14(12):2205 - 2222.
- [3] SCHRAPPE M, REIER A, LUDWIG W D, et al. Improved outcome in children ALL despite reduced use of anthracyclines and of cranial radiotherapy: results of trial ALL - BFM90[J].*Blood*, 2000, 95(11):3310 - 3322.
- [4] KAMPS W A, VEERMAN A J P, VAN WERING E R, et al. Long - term follow - up of Dutch children leukemia study group (DCLSG) protocols for children with acute lymphoblastic leukemia, 1984 - 1991 [J]. *Leukemia*, 2000, 14(12):2240 - 2246.
- [5] KAMPS W A, BOKKERINK J P, HAKVOORT - CAMMEL F G, et al. BFM - oriented treatment for children with acute lymphoblastic leukemia without cranial irradiation and treatment reduction for standard risk patients: results of DCLSG protocol ALL - 8 (1991 - 1996) [J]. *Leukemia*, 2002, 16(6):1099 - 1111.
- [6] 陈 纯,黄绍良,方建培,等. 儿童急性淋巴细胞白血病 45 例预后及临床分析 [J]. *中山医科大学学报*, 2001, 22(2): 150 - 153.
- [7] 伍蔓仪,黄绍良主编. 现代小儿血液病学[M]. 福州: 福建人民出版社, 2003:338 - 424.
- [8] 黄绍良,方建培. 提高我国小儿白血病治愈率的举措 [J]. *新医学*, 2003, 34(5):277 - 279.
- [9] 吴学东,李春富,何岳林,等. 儿童急性淋巴细胞白血病南方 ALL99 方案临床疗效分析[J]. *中华儿科杂志*, 2005, 43(12): 890 - 893.
- [10] 顾龙君,李 娟,薛惠良,等. ALL - XH - 99 方案治疗儿童 ALL58 例疗效分析[J]. *中华血液学杂志*, 2004, 25(1): 1 - 4.
- [11] 段 渊,胡亚美,赵新民,等. 753 例急性淋巴细胞白血病临床疗效的回顾性分析[J]. *中华儿科杂志*, 2000, 38(5): 442 - 443.
- [12] 陈 纯,方建培,黄绍良,等. 环孢素联合霉酚酸酯预防异基因造血干细胞移植后移植体抗宿主病[J]. *中山大学学报:医学科学版*, 2006, 27: (3S):42 - 43.
- (编辑 张恩健)
-
- (上接第 208 页 from page 208)
- 新进展. 国外医学放射医学与核医学分册. 1999, 23: 134 - 139.
- [6] TATSUMI M, YUTANI K, KUSUOKA H, et al. Technetium - 99m HL91 uptake as a tumour hypoxia marker: relationship to tumour blood flow[J]. *Eur J Nucl Med*, 1999, 26(2):91 - 94.
- [7] COOK G J, HOUSTON S, BARRINGTON S F, et al. ^{99m}Tc - HL91 labeled HL91 to identify tumor hypoxia: correlation with 18FDG[J]. *J Nucl Med*, 1998, 39(1): 99 - 103.
- [8] HIGASHI K, UEDA Y, MATSUNARI I, et al. 11C - acetate PET imaging of lung cancer: comparison with 18F - FDG PET and 99mTc - MIBI SPET[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(1): 13 - 21.
- [9] PLACHCINSKA A, MIKOLAJCZAK R, MAECKE H, et al. Clinical usefulness of 99mTc - EDDA/HYNIC - TOC scintigraphy in oncological diagnostics: a pilot study[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2004, 19(2): 261 - 270.
- [10] MARTINS T, LINO J S, RAMOS S, et al. 99mTc - depreotide scintigraphy in the evaluation of indeterminate pulmonary lesions: clinical experience[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2004, 19(2): 253 - 259.
- [11] CAYRE A, CACHIN F, MAUBLANT J, et al. Does 99mTc - sestamibi uptake discriminate breast tumors?[J]. *Cancer - Invest*, 2004, 22(4): 498 - 504.
- [12] SHIH W - J, ROMERO R - A, TIMOTHY M, et al. 99mTc - Depreotide chest SPECT demonstrates pulmonary metastases from renal cell carcinoma [J]. *J Nucl Med Technol*, 2004, 32(1): 19 - 21.
- [13] KAHN D, MENDA Y, KERNSTINE K, et al. The utility of 99mTc depreotide compared with F - 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and surgical staging in patients with suspected non - small cell lung cancer[J]. *Chest*, 2004, 125(2): 494 - 501.
- (编辑 黄小延)