

伊马替尼治疗慢性髓系白血病临床疗效的相关影响因素分析

陈莹莹, 曾庆曙, 杨明珍, 王永庆, 夏海龙, 江慧敏, 安福润

摘要 目的 重点分析伊马替尼治疗慢性髓系白血病(CML)慢性期的临床疗效与危险度分层之间的相互关系。方法 对98例CML慢性期患者,服用伊马替尼前通过Sokal评分、Hasford评分进行危险度分层,比较不同组间的临床疗效是否具有统计学意义。结果 98例患者中3个月达到血液学缓解(CHR)、部分细胞遗传学缓解(PCyR)的占97.8%及86.4%,6个月达到完全细胞遗传学缓解(CCyR)的比例占82.9%,12个月达到分子学缓解(MMR)的比例占54.5%。入组患者均根据Sokal评分计算危险度分层,服药3个月后低危组、中危组及高危组达到PCyR的比例分别为94.4%、82.6%、66.7% ($P=0.104$),6个月低危组、中危组及高危组达到CCyR的比例分别为88.2%、76.9%、100.0% ($P=0.319$),12个月低危组、中危组达到MMR的比例分别为52.4%、65.0% ($P=0.412$)。根据入组患者服用伊马替尼前情况,有46例患者进行了Hasford分层,低危组21例、中危组23例、高危组2例,3个月达到PCyR的比例分别为90.5%、91.3%、50.0% ($P=0.191$)。随访到6个月,低危组、中危组及高危组达到CCyR的比例分别为83.3%、94.4%、100.0% ($P=0.528$)。随访到12个月,低危组及中危组达到MMR的比例分别为45.5%、58.3% ($P=0.842$)。结论 伊马替尼治疗CML疗效好,低、中危组比高危组更易获得较好的疗效,且坚持足量应用更易获得较好的疗效。

关键词 慢性髓系白血病;伊马替尼;危险度分层

中图分类号 R 979.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)09-1325-05

甲磺酸伊马替尼是一种酪氨酸激酶抑制剂,能选择性抑制BCR-ABL融合基因,实现分子靶向治疗的目标^[1],目前已成为慢性髓系白血病(chronic myeloid leukemia, CML)慢性期患者的首选一线药物,但是一些慢性期CML患者在伊马替尼治疗的过程中出现耐药或不耐受,在进展期患者更高。很多临床试验^[2]表明,初诊时危险度分层在预测CML的长期生存方面比治疗更重要。现回顾性分析98例Ph阳性CML慢性期患者,早期通过比较不同危险度

CML患者采用伊马替尼治疗后的疗效和安全性观察,从而为判断预后及更改治疗方案提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2002年4月~2013年6月在安徽医科大学第一附属医院确诊的住院或门诊CML慢性期患者共98例,其中男62例,女36例,中位年龄为42岁(6~71岁)。其中,早慢性期^[3]患者(病程<12个月)79例,晚慢性期^[3]患者(病程≥12个月)19例,中位随访时间为11个月(3~94个月),部分患者在服用伊马替尼之前给予羟基脲和(或)干扰素治疗。

1.2 研究方法 CML慢性期患者确诊后均自愿口服伊马替尼(瑞士诺华制药有限公司生产),400 mg,每日1次,入组患者根据Sokal评分^[4]和Hasford评分^[5]标准计算危险度分层, $Sokal\ 评分 = \exp\{0.0116(年龄 - 43.4)\} + 0.0345(脾脏大小 - 7.51) + 0.188\{(\text{血小板}/700)^2 - 0.563\} + 0.0887(原始细胞 - 2.1)$,低危 < 0.8,中危 0.8~1.2,高危 > 1.2; $Hasford\ 评分 = 666.6 \times 年龄(如 < 50\ 岁\ 为\ 0; 否则\ 为\ 1) + 42.0 \times 脾脏大小(cm, 肋缘下) + 58.4 \times 外周血原始细胞百分数 + 41.3 \times 外周血嗜酸性细胞百分数 + 203.9 \times 外周血嗜碱性细胞(如 < 3\% 为\ 0; 否则\ 为\ 1) + 1095.6 \times 血小板(如 < 1500 \times 10^9/L 为\ 0; 否则\ 为\ 1)$,低危组 < 780,中危组 780~1480,高危组 > 1480。患者接受伊马替尼治疗直到出现疾病进展或出现不能耐受的不良反应,从而更换药物、停药甚至减量。患者均坚持伊马替尼治疗3个月以上,随访结束日期至2013年9月30日。

治疗初期每周复查血常规,每月复查一次肝肾功能、心电图,观察患者血象、脾脏等变化情况,前3个月每个月根据临床症状出具病情评估表;服药3、6、12、18个月行骨穿检查,监测骨髓细胞学原始细胞比例、Ph染色体、BCR/ABL融合基因拷贝数等变化情况,此后每6个月进行一次。

1.3 安全性评价 包括对所有不良事件如心脏毒性的评价、血液学不良反应、非血液学不良反应等的监测。不良反应根据NCI/NIH毒性标准分级。

在治疗过程中,患者如果发生Ⅲ级以上血液学

2014-06-02 接收

基金项目:安徽省科技攻关项目(编号:11010402168)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院血液内科,合肥 230022

作者简介:陈莹莹,女,住院医师,硕士研究生;

曾庆曙,男,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail:

zengqingshu@medmail.com.cn

不良反应或Ⅱ级以上非血液学不良时,需考虑减量或停药,针对血液学不良反应,可给予升白、升血小板等对症处理,待不良反应恢复至小于Ⅰ级时,以原剂量开始治疗,如果再次发生同样的不良反应,则需停药,待不良反应恢复至小于Ⅰ级时,伊马替尼给予减低剂量(300 mg/d 或 200 mg/d)服用;针对非血液学不良反应如皮疹、疼痛、肝肾功能损害等,在Ⅱ级以下时,在服用伊马替尼同时加用抗过敏药物、非甾体止痛药物、保肝保肾药物等对症处理,如果不良反应在Ⅱ级以上,根据患者一般状况,个体化治疗,将伊马替尼减量或者停药,并给予对症处理,待一般状况好转后继续服药,如果同样的不良反应再次发生则考虑永久停药,考虑患者不耐受,可建议早期换用二代 TKIs 抑制剂。

1.4 疗效评估

1.4.1 参照标准 参照 2013 年 ELN^[6] 指南,疗效满意为 3 个月达到血液学缓解(complete hematologic remission,CHR),至少达到部分细胞遗传学缓解(partial cytogenetic remission,PCyR) [Ph + 35% 和(或)BCR/ABL < 10%],6 个月达到完全细胞遗传学缓解(complete cytogenetic response,CCyR) [Ph + 0% 和(或)BCR/ABL < 1%],12 个月达到分子学缓解(major molecular response,MMR) (BCR/ABL < 0.1%);治疗警告为 3 个月 BCR/ABL > 10% 和(或)Ph + 36% ~ 95%,6 个月 BCR/ABL 1 ~ 10% 和(或)Ph + 1 ~ 35%,12 个月 BCR/ABL 0.1 ~ 1%;3 个月未达到 CHR 和(或)Ph + 100%,6 个月 Ph + > 35% 和(或)BCR/ABL > 10%,12 个月 Ph + ≥ 1% 和(或)BCR/ABL > 1% 称为治疗失败。部分组间的疗效评定参照中国 2013 年 CML 指南^[7]。

1.4.2 评定标准 CHR 外周血白细胞(white blood cells,WBC) ≤ 10 × 10⁹ /L,血小板(platelet,PLT) < 450 × 10⁹ /L,WBC 分类正常,无幼稚粒细胞,无髓外白血病浸润,维持 4 周。CCyR 至少检查 20 个核分裂象,Ph 细胞为 0;PCyR Ph + 细胞为 1% ~ 35%;次要细胞遗传学缓解(minor cytogenetic response,MCyR):Ph + 细胞 36% ~ 65%;微小细胞遗传学缓解(minimal cytogenetic response,MinCyR):Ph + 细胞 66% ~ 95%。完全分子遗传学缓解(complete molecular response,CMR):BCR/ABL 的 RT-PCR 结果阴性,MMR:BCR/ABL < 0.01%。

1.5 统计学处理 用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般情况 截至 2013 年 9 月 30 日,98 例患者中仍有 94 例在服用伊马替尼,剂量为 400 mg/d,整个过程中,有 1 例患者因出现严重Ⅲ ~ Ⅳ级血液学不良反应,2 例患者因疗效不佳换用其他药物治疗,1 例行异基因造血干细胞移植,截至随访日期,无病例死亡,总生存(overall survival,OS)率为 100%,无进展生存(progression-free survival,PFS)率为 98.0%。

2.2 疗效评估 在伊马替尼治疗 3 个月的 98 例患者中,有 7 例未检查,则参与评价的例数为 91 例,达到 CHR 有 89 例(97.8%),其中 3 例染色体取材不佳,有核细胞减少,故参与评价 PCyR 的患者数为 88 例,达到 PCyR 的为 76 例(86.4%);在伊马替尼治疗随访到 6 个月的 82 例患者中,有 5 例患者未检查,1 例融合基因定性阳性,未做定量及染色体,故参与评价的例数为 76 例,达到 PCyR、CCyR 的患者分别有 72 例(94.7%)、63 例(82.9%)。随访时间到 12 个月的 44 例患者中,达到 CCyR、MMR 的患者分别为 42 例(95.5%)、24 例(54.5%)。入组患者均根据 Sokal 评分计算危险度分层,部分患者给予了 Hasford 分层,低危组、中危组及高危组 3 组间的比较,见表 1、2。

表 1 不同阶段疗效与 Sokal 评分之间的关系

评价时间	Sokal 评分	n	PCyR	CCyR	χ^2 值	P 值	BCR/ABL	χ^2 值	P 值
3 个月	低危组	36	34/36*				21/37		
	中危组	46	38/46		4.523	0.104	21/45	5.208	0.074
	高危组	6	4/6				1/8		
6 个月	低危组	34	33/34	30/34			16/34		
	中危组	39	36/39	30/39	2.284	0.319	16/39	2.543	0.280
	高危组	3	3/3	3/3			0/3		
12 个月	低危组	21		20/21			11/21		
	中危组	20		19/20	0.672	0.412	13/20*	0.672	0.412
	高危组	3		3/3			0/3		

本实验中心融合基因未标准化,BCR/ABL 为各个评价时间段达到疗效满意的病例数;与高危组比较:* P < 0.05

2.3 安全性评估 在治疗过程中,有 30 例(30.6%)患者发生Ⅲ/Ⅳ级血液学不良反应而减量甚至停药,给予升白、升血小板等对症处理后,血象大部分都能恢复正常,继续服用伊马替尼 400 mg/d 治疗,有 1 例患者因长期出现不能耐受的Ⅲ/Ⅳ级血液学不良反应,在服用伊马替尼 8 个月后停止,调整为二代 TKI 尼洛替尼 300 mg Bid 治疗。

表2 不同阶段疗效与 Hasford 评分之间的关系

用药时间	Hasford 评分	n	PCyR	CCyR	χ^2 值	P 值	BCR/ABL	χ^2 值	P 值
3 个月	低危组	21	19/21				11/21		
	中危组	23	21/23		3.312	0.191	10/24	2.207	0.332
	高危组	2	1/2				0/2		
6 个月	低危组	18	18/18	15/18			10/19		
	中危组	18	18/18	17/18	1.277	0.528	6/18	2.159	0.340
	高危组	1	1/1	1/1			0/1		
12 个月	低危组	11		10/11	0.040	0.842	7/11	0.404	0.525
	中危组	12		12/12			5/12		
	高危组	0		0			0		

在服用伊马替尼治疗的所有患者中,14 例 (14.28%) 常感觉疲倦乏力,有 8 例 (8.16%) 服药过程中有恶心症状,调整为 200 mg Bid 口服后症状较前有所好转;有 1 例反复出现关节疼痛,给予止痛药效果不佳,需减量至 300 mg/d 服用,但患者 12 个月融合基因及染色体转阴,达到 MMR。有 1 例老年患者在服用伊马替尼 1 个月后发现肺部真菌感染,在抗感染 1 个月内停止服用伊马替尼,故其在服药 6 个月内未达到 CCyR,可能与停药时间长有关。有 1 例出现肾功能轻度损害,肌酐约在 110 $\mu\text{mol/L}$,在服用护肾药的基础上伊马替尼一直足量服用,有 10 例 (10.2%) 患者出现轻度浮肿,患者在服用伊马替尼期间均未出现胸腔积液及 QTc 间期延长等反应。

根据中国 2013 年 CML 指南,6 个月以 BCR/ABL 10% 为观察指标,三组间比较 $\chi^2 = 0.885$, $P = 0.643$ (低危组 28/34,中危组 29/39,高危组 2/3); 12 个月以 BCR/ABL 1% 为观察指标,三组间比较 $\chi^2 = 9.537$, $P = 0.008$ (低危组 15/21,中危组 17/20,高危组 0/3)。

根据中国 2013 年 CML 指南,6 个月以 BCR/ABL 10% 为观察指标,三组间比较 $\chi^2 = 0.880$, $P = 0.644$ (低危组 15/19,中危组 16/18,高危组 1/1); 12 个月以 BCR/ABL 1% 为观察指标,低危组与中危组比较 $\chi^2 = 0.592$, $P = 0.442$ (低危组 9/11,中危组 7/12,高危组 0/0)。

2.4 疗效影响因素分析 本研究分析了治疗前病程、脾脏肿大、初始 WBC、依从性等因素对疗效结果的影响,单因素及多因素分析结果见表 3、4。

3 讨论

CML 是血液系统比较常见的恶性肿瘤,传统的药物治疗如羟基脲、干扰素等都不能取得满意的疗效。伊马替尼是第一代酪氨酸激酶抑制剂,有选择

表3 对疗效影响因素的单因素分析结果

临床参数	n	BCR-ABL		未做	阳性	χ^2 值	P 值
		>10%	≤10%				
依从性							
好(未减量)	63	28	34	1	0	3.982	0.046
欠佳(减量或停用)	35	19	9	6	1		
血液学不良反应							
1~2 级	68	30	35	3	0	3.454	0.063
3~4 级	30	17	8	4	1		
治疗前病程(月)							
<12	79	38	33	7	1	0.227	0.633
≥12	19	9	10	0	0		
脾脏肿大							
是	73	36	29	7	1	0.938	0.333
否	25	11	14	0	0		
初始 WBC($\times 10^9/L$)							
<100	28	13	14	1	0	0.257	0.612
≥100	70	34	29	6	1		
骨髓原始细胞比例							
≤0.02	71	36	31	4	0	0.239	0.625
>0.02	27	11	12	3	1		

以上数据在进行 χ^2 检验时,未评价的患者均未纳入计算

表4 对疗效影响因素的 Logistic 多因素分析结果

影响因素	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	95% 置信区间
是否减量	0.329	0.595	0.305	0.581	0.433~4.456
血液学不良反应	-0.653	0.367	3.156	0.076	0.253~1.070
治疗前病程	0.534	0.523	1.043	0.307	0.612~4.750
脾脏是否肿大	1.110	0.501	4.919	0.027	1.138~8.099
初始 WBC	0.002	0.002	1.516	0.218	0.999~1.005
骨髓原始细胞	0.323	0.445	0.524	0.469	0.577~3.306

性的抑制 BCR-ABL 融合基因,实现分子靶向治疗的目标^[1],目前国内外均用于 CML 慢性期的一线治疗,其推荐剂量为 400 mg/d。文献^[8]报道,OS 达 85%,如果仅计算死亡率,其生存率达 93%。但是在服用伊马替尼治疗的 CML 慢性期患者中,有约 18% 的患者未能获得 CCyR,约 10% 已获得 CCyR 的患者最终失去缓解,4%~8% 的患者对伊马替尼不耐受,出现疾病进展^[9]。

很多临床试验^[2]表明,初诊时危险度分层在 CML 的长期生存方面比治疗更重要,早期更低的危险度可能获得更佳的疗效。目前有各种各样的预后评分系统可以预测 CML 患者的生存,他们是 Sokal 评分、Hasford 评分^[4-5]和欧洲血液及骨髓移植组方面的 EUTOS 评分^[10]。

本研究主要就 Sokal 评分及 Hasford 评分进行分析。(由于我中心的融合基因结果未标化,以取得遗传学反应为主,融合基因的结果供参考。)3 个月 Sokal 评分低危组与高危组比较,两组间差异有

统计学意义,低危组比高危组更容易达到 PCyR;参考中国 2013 慢性髓系白血病诊疗指南^[7],12 个月以 BCR/ABL 1% 作为观察指标进行 χ^2 检验时,三组间差异有统计学意义。这表明初次诊断时 Sokal 评分低、中危组的患者在以后的随访过程中,更易达到细胞遗传学及分子生物学的缓解,这个结果与文献^[11] 研究结果一致。但是 Hasford 评分分组间差异无统计学意义,与文献^[12] 结果有差异,这可能与病例数少有关,因为一些患者首次诊断时未作外周血分类,故仅能计算 Sokal 评分,从而导致随访的 98 例患者中,只有 46 例患者作了 Hasford 危险度分层。

在本研究中,还分析了治疗前病程、依从性(是否减量)、血液学不良反应、脾脏是否肿大等其他因素对疗效分析的影响,单因素分析显示服用伊马替尼过程中依从性欠佳与依从性良好组(曾减量/停药服用与足量服用组)之间差异有统计学意义。多因素分析显示治疗前脾脏是否肿大在疗效评估中有显著差异,这可能与发现疾病时间的早晚、治疗前肿瘤负荷的多少有关,早期体检发现、早期治疗更易获得良好的疗效。

伊马替尼治疗 CML 过程中,以血液学不良反应最常见,在非血液学不良反应中,以眼睑及下肢轻度浮肿、关节痛、肾功能损害等较为常见,患者一般可耐受,不影响治疗。

参考文献

- [1] Druker B J, Talpaz M, Resta D J, et al. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(14): 1031-7.
- [2] Hehlmann R, Ansari H, Hasford J, et al. Comparative analysis of the impact of risk profile and of drug therapy on survival in CML using Sokal's index and a new score [J]. *Br J haematol*, 1997, 97(1): 76-85.
- [3] Cortes J, Quintás-Cardama A, Jones D, et al. Immune modulation

- of minimal residual disease in early chronic phase chronic myelogenous leukemia [J]. *Cancer*, 2011, 117(3): 572-80.
- [4] Sokal J E, Cox E B, Baccarani M, et al. Prognostic discrimination in "good-risk" chronic granulocytic leukemia [J]. *Blood*, 1984, 63(4): 789-99.
 - [5] Hasford J, Pffirmann M, Hehlmann R, et al. A new prognostic score for survival of patients with chronic myeloid leukemia treated with interferon alfa. Writing Committee for the Collaborative CML Prognostic Factors Project Group [J]. *J Natl Cancer Inst*, 1998, 90(11): 850-8.
 - [6] Baccarani M, Deininger M W, Rosti G, et al. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013 [J]. *Blood*, 2013, 122(6): 872-84.
 - [7] 中华医学会血液学分会. 中国慢性髓性白血病诊断与治疗指南(2013 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2013, 34(5): 464-70.
 - [8] Deininger M, O'Brien S G, Guilhot F, et al. International Randomized Study of Interferon vs STI571 (IRIS) 8-Year Follow up: sustained survival and low risk for progression or events in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase (CML-CP) treated with imatinib [C] // *Blood*. 1900 M STREET, NW SUITE 200, WASHINGTON, DC 20036 USA: AMER SOC HEMATOLOGY, 2009, 114(22): 462.
 - [9] Hochhaus A, O'Brien S G, Guilhot F, et al. Six-year follow-up of patients receiving imatinib for the first-line treatment of chronic myeloid leukemia [J]. *Leukemia*, 2009, 23(6): 1054-61.
 - [10] Hasford J, Baccarani M, Hoffmann V, et al. Predicting complete cytogenetic response and subsequent progression-free survival in 2060 patients with CML on imatinib treatment: the EUTOS score [J]. *Blood*, 2011, 118(3): 686-92.
 - [11] Iliakis T, Papadopoulou V, Diamantopoulos P T, et al. Cessation of tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic-phase chronic myelogenous leukemia following durable complete molecular response: a single center facing the dilemma [J]. *Anticancer Res*, 2013, 33(8): 3509-14.
 - [12] Sinha S K, Sinha S, Mandal P K, et al. A comparative study of Hasford score and Sokal index in prognostication of the novo chronic myeloid leukemia patients and a search for new prognostic markers [J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2013, 56(3): 216-20.

Clinical relative factors analysis of imatinib on treatment of chronic myeloid leukemia

Chen Yingying, Zeng Qingshu, Yang Mingzhen, et al

(Dept of Hematology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To analyse the relationship between the clinical efficacy of imatinib treatment on chronic myeloid leukemia in chronic phase and risk stratification. **Methods** 98 imatinib-treated patients were enrolled, and before taking imatinib Sokal and Hasford score were used to assess risk stratification to compare if it has statistical significance between different groups. **Results** In the 98 cases, 89 cases (97.8%) achieved complete hematologic

(下转第 1356 页)

- py on myocardial cell integrity and pump function: which role for cardiac biomarkers [J]. *Chemotherapy* 2010 56(2):147-52.
- [17] 杜纪昌, 武霞, 汪延明. SPECT 心肌灌注显像评价胸部肿瘤放射治疗对心脏功能的影响 [J]. *中华临床医师杂志* 2012 6(14):4134-6.
- [18] Umezawa R, Takase K, Jingu K, et al. Evaluation of radiation-induced myocardial damage using iodine-123β-methyl-iodophenyl pentadecanoic acid scintigraphy [J]. *J Radiat Res* 2013 54(5):1-10.
- [19] Kùpeli S, Hazirolan T, Varan A, et al. Evaluation of coronary artery disease by computed tomography angiography in patients treated for childhood Hodgkin's lymphoma [J]. *J Clin Oncol* 2010, 28(6):1025-30.
- [20] Tjessel K H, Johansen S, Malinen E, et al. Long-term cardiac mortality after hypofractionated radiation therapy in breast cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013 87(2):337-43.
- [21] Curigliano G, Cardinale D, Suter T, et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy [J]. *ESMO Clinical Practice Guidelines* 2012 23(7):155-66.
- [22] Muren L P, Maurstad G, Hafslund R, et al. Cardiac and pulmonary doses and complication probabilities in standard and conformal tangential irradiation in conservative management of breast cancer [J]. *Radiother Oncol* 2002 62(2):173-83.
- [23] 尚莉, 李洪水. 胸部肿瘤三维适形放疗和常规放疗对心脏影响的对比与分析 [J]. *中国医药指南* 2012, 10(30):413-4.
- [24] Nguyen N P, Krafft S P, Vinh-Hung V, et al. Feasibility of tomotherapy to reduce normal lung and cardiac toxicity or distal esophageal cancer compared to three-dimensional radiotherapy [J]. *Radiother Oncol* 2011, 101(3):438-42.
- [25] Vikström J, Hjelstuen M H, Mjaaland I, et al. Cardiac and pulmonary dose reduction for tangentially irradiated breast cancer, utilizing deep inspiratory breath-hold with audio-visual guidance, without compromising target coverage [J]. *Acta Oncologica* 2011, 50(1):42-50.
- [26] MaMast M E, van Kempen-Harteveld L, Heijnen M W, et al. Left-sided breast cancer radiotherapy with and without breath-hold: Dose IMRT reduce the cardiac dose even further [J]. *Radiother Oncol* 2013, 108(2):248-53.
- [27] 刘灵芝. 复方丹参滴丸对肺癌患者放疗所致心脏损伤的保护作用 [J]. *肿瘤基础与临床* 2012 25(5):440-1.
- [28] Lee C L, Moding E J, Cuneo K C, et al. p53 functions in endothelial cells to prevent radiation-induced myocardial injury in mice [J]. *Sci Signal* 2012 24(5):234-52.
- [29] 魏青, 钱普东, 蒋鸣. 天芝草胶囊对肺癌放疗后心脏损伤的保护作用观察 [J]. *中国医药报* 2010, 16(5):34-5.

(上接第 1328 页)

remission (CHR) 76 cases (86.4%) achieved partial cytogenetic remission (PCyR) after three months, 63 cases (82.9%) achieved complete cytogenetic response (CCyR) after six months and 24 cases (54.5%) achieved major molecular response (MMR) after twelve months. Risk stratification was assessed according to Sokal score. After three months the rate of groups at low, intermediate and high risk categories which achieved PCyR were 94.4%, 82.6% and 66.7%, respectively ($P=0.104$), after six months the rate of different groups which achieved CCyR were 88.2%, 76.9% and 100%, respectively ($P=0.319$), and after twelve months the rate of different groups at low and intermediate risk categories which achieved MMR were 52.4% and 65.0% ($P=0.412$). According to the patients' condition, before taking imatinib 46 patients were stratified by Hasford, among which 21 at low risk category, 23 at intermediate risk category and 2 at high risk category. After three months the rate of groups at low, intermediate and high risk categories which achieved PCyR were 90.5%, 91.3% and 50%, respectively ($P=0.191$), after six months the rate of different groups which achieved CCyR were 83.3%, 94.4% and 100%, respectively ($P=0.528$), and after twelve months the rate of different groups at low and intermediate risk categories which achieved MMR were 45.5% and 58.3% ($P=0.842$). **Conclusion** Imatinib mesylate treatment of chronic myeloid leukemia is good. Patients belonged to low and intermediate risk groups are more likely to get better clinical efficacy than the high-risk group, and insisted on enough applications are easier to achieve nice clinical efficacy.

Key words chronic myeloid leukemia; imatinib; risk stratification