



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Oral Arsenic and Retinoic Acid for Non-High-Risk Acute Promyelocytic Leukemia

TO THE EDITOR: All-trans retinoic acid (ATRA) in some patients.<sup>3</sup> Whereas arsenic trioxide must and chemotherapy are curative in patients with be infused in the hospital, oral arsenic may in non-high-risk acute promyelocytic leukemia some cases be administered outside the hospital. (APL) (white-cell count <10,000 per cubic milli- Using a protocol that included chemotherapy in

12月4日,北京大学人民医院血液病研究所主鸿鹄副主任医师、黄晓军教授为作者的文章“口服砷剂和维甲酸治疗非高危急性早幼粒细胞白血病”在国际医学顶级杂志《新英格兰医学杂志》以通信形式发表(N Engl J Med. 2014; 371:2239)。这是该研究团队今年在《新英格兰医学杂志》发表的第二篇系列研究文章,具有重要的历史意义。该研究得到国家自然科学基金、北京市科技计划项目、北京市科委首都特色重点项目、北京大学-清华大学生命科学联合中心的资助。

# 《新英格兰医学杂志》再次发表黄晓军课题组研究成果 “不化疗 不输液”治疗急性早幼粒细胞白血病

▲ 北京大学人民医院血液病研究所副主任医师 主鸿鹄

## 背景介绍

这是一项小样本探索性研究,为前瞻性多中心随机对照研究奠定基础。

急性早幼粒细胞白血病(APL)是一种起病凶险的恶性血液病,维甲酸+化疗是国际推荐的一线治疗方案,而维甲酸+砷剂+化疗是我国推荐的一线治疗方案,可使90%以上患者得到根治。但患者需要长时间住院治疗,加之化疗药物毒副作用,令很多患者不得不中断学业或工作。如何简化治疗方案、提高生活质量、降低医疗费用成为国际热点问题。

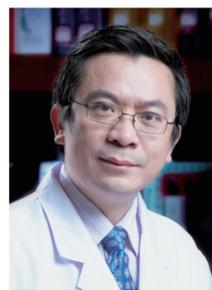
黄晓军课题组前期研究证实:在维甲酸+砷剂+化疗方案治疗下,口服砷剂可替代静脉砷剂,明显缩短患者住院治疗时间。在长达2年的维持

治疗期间患者可不住院。2013年,该研究发表在《临床肿瘤学》杂志(J Clin Oncol. 2013;31:4215)。

此外,意大利学者证实:在不用化疗药物情况下,仅用维甲酸和静脉砷剂两种药物就可使患者2年生存率达到97%。该研究结果发表于2013年《新英格兰医学杂志》(N Engl J Med. 2013;369:111)。

无化疗药物不仅可让患者远离化疗毒副作用,更让人看到了进一步简化治疗的希望。

因此在2013年2月,课题组第一时间设计新的研究方案:“不化疗、不输液、仅用两个口服药物(复方黄黛片和维甲酸)治疗急性早幼粒细胞白血病”,缓解后不用再住院,总治疗时间为8个月。



黄晓军 教授



主鸿鹄 副主任医师

## 研究意义

维甲酸与砷剂联合治疗作为APL诊治首选方案,被业界称为“梦幻组合”,根治率达到90%以上。而该研究首次证实仅用两种口服药

物治疗APL的可行性,使APL治疗更为简便,避免化疗带来多种不良反应,大大提高患者生存质量,同时减轻患者医疗费用负担。

该项研究使得我国APL治疗再次领先于国际,对推动该领域进一步发展具有重大意义。

## 研究摘要

APL单纯依赖化疗时,患者复发率高,总体生存较差。维甲酸与砷剂联合化疗是目前APL的首选方案,根治率达90%以上。2014版美国国立综合癌症网络(NCCN)指南已将全反式维甲酸联合静脉砷剂治疗作为APL的I类推荐。但静脉砷剂使用不方便,口服砷剂是一个很好的选择。

该研究共纳入20例初诊非高危急性早幼粒细胞白血病患者(白细胞<1万),诱导治疗方案为口服砷剂(复方黄黛片,60mg<sup>-1</sup>·Kg<sup>-1</sup>·m<sup>2</sup>)联合全反式维甲酸(20mg<sup>-1</sup>·Kg<sup>-1</sup>·m<sup>2</sup>),直至完全血液学缓解。

随后开始维持治疗。维持治疗方案为复方黄黛片使用4周停4周,全反式维甲酸使用2周停2周,维持治疗7个月。

主要研究终点为分子学完全缓解(RT-PCR方法证

实基因转阴),次要研究终点包括完全缓解率、不良反应人数、住院时间、医疗费用和患者的生存质量(FACT-G调查表)。中位随访14个月,所有患者在中位时间29.5d达到血液学完全缓解。其中,3个月的完全血液学缓解率为65%,6个月为100%,最后1次随访,所有患者均无分子复发。

诱导化疗期间,2例患者出现分化综合征,3例患者出现严重的3~4级肝损

害,7例患者白细胞升高(>10×10<sup>9</sup>/L)。20例患者中有10例在日间门诊完成治疗,未住院。如患者达到完全缓解,维持治疗均在家中完成,定期门诊随访,平均药物花费约为3万元。

该研究是一项单中心前瞻性探索性研究,为前瞻性、多中心、随机对照研究奠定了基础。据此研究结果,目前我国已启动一项更大规模的全国多中心、随机对照研究。

## 相关链接

此前,北京大学血液病研究所主鸿鹄副主任医师、秦亚涛副研究员、黄晓军教授研究发现APL砷剂耐药的机制,并于今年5月8日以通信形式发表在国际医学顶级杂志《新英格兰医学杂志》(N Engl J Med 2014; 370:1864)。这是北京大学人民医院历史上首次在该杂志上发表文章。

该研究在13例砷剂耐药病例中,通过基因测序发现9例患者存在PML基因

突变,出现PML突变患者死亡率极高。而该研究是在国际上首次发现4个新的PML突变位点——A216T/S214L/L217F/S220G,并提出砷剂耐药时PML突变存在一个“突变热点区”(C202-S220),完善了对APL患者砷剂耐药机制的认识。

检测PML突变有望实现APL的分层治疗和个性化治疗,并为下一步克服耐药的



医师报

社址:北京市西城区西直门外大街1号西环广场A座17~18层 邮编:100044 广告经营许可证号:2200004000115

社长 王雁鹏  
常务副社长兼常务副总编 张艳萍  
总编辑 邢远翔  
副社长 黄向东  
副总编 杨进刚  
新闻人文中心主编 陈惠 转6844

新闻人文中心助理 张雨 转6869  
学术中心主编 许奉彦 转6866  
学术中心助理 李玉梅 转6883  
市场部总监 张新福 转6692  
市场部常务副总监 李顺华 转6614  
市场部副总监 张杨杨 转6629

外联与发行副总监 于永 转6674  
美术副总监 林丽芬 转6889  
新媒体副主管 宋攀 转6884  
总编办副主任 王蕾 转6831  
法律顾问 邓利强  
首席医学顾问 张力建

编委会名誉主任委员:殷大奎  
编委会主任委员:张雁灵  
名誉总编:杨民  
执行总编:庄辉 蔡忠军 梁万年  
胡大一 郎景和 王辰  
马军 赵玉沛 张澍田  
顾问:齐学进



卓信医学传媒集团《医师报》社出品

东北亚出版传媒主管、主办

网址:www.mdweekly.com.cn

微信号:DAYI2006

每周四出版 每期24版 每份4元 各地邮局均可订阅 北京昊天国彩印刷有限公司 发行部电话:(010)58302970 总机:010-58302828