

译·爱行动项目组 译

成人白血病淋巴瘤治疗的 长期效应和迟发效应



**The Leukemia &
Lymphoma Society**
Fighting Blood Cancers

目 录

1 重点内容.....	2
2 引言.....	4
3 治疗的长期影响与迟发效应概述.....	5
3.1 认知障碍.....	5
3.2 生理问题.....	6
3.3 心理问题.....	6
4 长期影响和迟发效应的处理.....	8
5 临床试验.....	10
6 长期和迟发效应实例.....	11
6.1 药物治疗.....	11
6.2 放疗.....	14
6.3 脾切除术.....	15
6.4 肿瘤治疗影响的实例.....	15

1 重点内容

- 针对成人白血病、淋巴瘤、骨髓瘤、骨髓增生异常综合征以及其他血液肿瘤的治疗已使患者生存率大大提高。但是，某些疗法可能会引起显著的长期或迟发效应。
- 通过医疗护理随访来监控治疗后患者可能出现的长期或迟发效应非常重要。患者应该与医疗保健医生探讨治疗可能产生的影响，从而制定治疗及护理随访计划。
- 长期或迟发效应的风险决定因素包括治疗类型、疗程长短及患者接受治疗的年龄、性别和总体健康状况。
- 患者可能需要和自己的家人及朋友一起面对长期和迟发效应的严峻挑战。
- 治疗后的长期和迟发效应是所有治疗研究领域中的重点和热点项目。研究者正致力于改善对长期和迟发效应的认识，由此制定出随访护理指南。目前许多治疗的相关资料还很有限，患者可以通过直接参与研究（临床试验），来帮助研究人员收集关于长期或迟发效应的资料；或者通过完成关于患者在维持治疗期间或治疗结束后健康状况的问卷调查，来为这项重要研究助一臂之力。

这本手册是关于成人白血病、淋巴瘤、骨髓瘤、骨髓增生异常综合征以及其他血液肿瘤的治疗后长期或迟发效应的。要获取更多的信息，请参见协会的另一本手册《儿童白血病或淋巴瘤治疗的长期和迟发效应》。

2 引言

成人白血病、淋巴瘤、骨髓瘤、骨髓增生异常综合征及其他血液肿瘤的治愈率和缓解期的显著改善得益于：

- 新型药物
- 老药新用
- 放疗和造血干细胞移植技术的改善

改善更多患者治疗后健康状况的相关研究正在进行。医生正致力于制定个性化疗法以减少副作用及长期和迟发效应。

治疗后的白血病、淋巴瘤、骨髓瘤、骨髓增生异常综合征以及其他血液肿瘤患者，并非总会产生严重的长期或迟发效应。不同患者，治疗影响可能轻重不一。但是，就可能出现的长期或迟发效应，患者必须向医生咨询，从而精心安排治疗及随访护理计划，这一点非常重要。引起长期或迟发效应的可能风险因素包括：

- 治疗类型和疗程长短
- 患者治疗时的年龄
- 患者性别
- 患者总体健康状况

3 治疗的长期影响与迟发效应概述

肿瘤治疗的长期效应是指治疗结束后持续数月或数年的健康问题。例如生育问题、治疗相关的疲乏感等。

肿瘤治疗的迟发效应是指在治疗结束数年后方才表现出来或引起注意的健康问题。例如治疗相关肿瘤（继发肿瘤之一）、心脏疾病等。

治疗白血病、淋巴瘤、骨髓瘤、脊髓增生异常综合征或其他血液肿瘤的长期与迟发效应可能包括：

- 思维、学习与记忆方面的影响，统称“认知障碍”
- 生理问题
- 心理问题

3.1 认知障碍

化疗和放疗等疗法可能导致心理问题，如注意力、记忆力、多任务（同时理解并执行多项任务）工作能力等出现障碍。这些效应有时被称为“化疗脑”或“脑雾”。

3.2 生理问题

取决于治疗类型和持续时间，以及个体危险因素，包括遗传与总体健康状况。成年患者可能有的危险包括发生：

- 心脏或甲状腺功能异常
- 听力损伤
- 继发肿瘤
- 其他状况

3.3 心理问题

某些患者在治疗结束后可能伴随长期的心理问题，包括抑郁或创伤后应激障碍。

肿瘤治疗后产生的认知、生理和心理问题，均可能影响愈后患者的日常活动。这些需要支持和帮助的人们可能面临：

- 就业歧视
- 难以获得健康保险或人寿保险
- 财务问题
- 人际关系和社会问题

● 缺乏随访护理

患者可利用的资源包括：

- 白血病与淋巴瘤协会信息资源中心（IRC）。患者可在周一到周五，美国东部时间上午 9 点到下午 6 点，拨打(800) 955-4572 咨询信息专家，也可以访问协会网站，点击“在线帮助”（上午 9 点到下午 6 点），或发送邮件至 infocenter@LLS.org。同时，协会还将提供免费材料，包括《财务健康问题及应对措施：白血病，淋巴瘤及骨髓瘤患者的支持》手册，以及疾病说明书《疲劳》。
- 联邦与州立法律。这些法律，如《美国残障法案》（ADA）等，可保护符合条件的肿瘤患者免遭就业与保险歧视。欲获取更多信息，请访问 ADA 网站 www.ada.gov 和肿瘤法律资源中心 www.disabilityrightslegalcenter.org（打开“About DRLC”标签，在菜单中选择“肿瘤法律资源中心”）。
- 职业康复。许多州对符合条件的个人提供该服务，但资格标准与服务情况各异。特殊教育与康复服务办公室在 www.jan.wvu.edu/SBSES/VOCREHAB.HTM 上有相关州立办公室信息列表。

- 社区援助团体。这些地方性团队可提供援助与沟通机会。国家肿瘤研究所就如何寻求社区资源给出了相关建议，详见 www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Support/resources。
- （美国）国内倡导组织。这些组织为肿瘤患者提供帮助、信息与建议。

4 长期影响和迟发效应的处理

肿瘤患者可能需要告知家人、朋友和护理人员长期和迟发效应的相关知识。

以下是对患者的一些建议：

- 记录任何出现的生理或心理症状，并就此和你的治疗小组进行探讨。
- 尽可能地保存所有的医疗记录，包括肿瘤治疗的时间、地点；所使用药物和支持疗法（如输血）及其剂量；放疗的具体部位和剂量。还需保存血液、骨髓和影像学检查结果（如核磁共振成像、CT 扫描、X 线）的副本。

- 遵行健康计划，包括保持积极心态，采用日光防护，食用健康食品，不吸烟或使用烟草制品。如患者以前吸烟，请向专业保健人员求助，进行戒烟。
- 按时随访。
- 保持信息沟通，向治疗小组咨询关于长期和迟发效应的最新信息，或联系协会信息资源中心。

随访护理

医疗随访护理帮助医生：

- 在一段时间内监测疾病对当前或过去治疗的反应；
- 确诊可能出现的复发；
- 检测长期或迟发效应。

肿瘤患者必须每年一次或数次到保健医生那里接受全面的健康体检。

他们还应该到肿瘤专科医生那里进行专科随访护理，定期进行包括肿瘤复发、继发肿瘤发生或其它治疗后迟发效应的筛查。

肿瘤专科一声与保健医生的协同配合可能提供最好的护理。

有些治疗中心设有肿瘤随访门诊，为肿瘤患者提供全面的、多学科联合的治疗手段。大多数随访门诊专为儿童患者服务，但也有些为成人患者服务。

美国国家肿瘤生存者联盟有一份肿瘤长期生存门诊的列表（具体信息请登陆 www.canceradvocacy.org 并在搜索栏输入 "clinic"）

5 临床试验

临床试验用于开发治疗血液肿瘤和其他疾病的新药、新的治疗复合物以及老药新用。新药和新的复合制剂用来改善治疗效果，并寻求治愈。。

同时，为了减少某些肿瘤治疗带来的长期和迟发效应，医生正在研究更好的治疗方法。现阶段的研究也在探索衰老、收入与教育状况是如何影响这些效应的。

另一项重要的研究目标是收集特定肿瘤疗法的长期与迟发效应的相应资料。但这些数据有限，尤其是最近十年的新治疗方案。对患者进行更为长期的随访并记录其长期与迟发效应，将协助医生与患者制定治疗方案。同时这些数据还将有助于建立更好的生存随访指南。

患者们可以通过以下途径为这项重要研究助一臂之力：

- 参加专门收集长期与迟发效应相关数据的研究（即临床试验）
- 完成针对这些项目的随访问卷调查

欲了解可能发生的长期与迟发效应的研究信息，请联系信息资源中心(800) 955-4572，或国家肿瘤研究所(800) 4-CANCER [422 6237]。

6 长期和迟发效应实例

以下为治疗可能产生的长期或迟发效应。患者的实际风险则需要咨询医生。

白血病、淋巴瘤、骨髓瘤、骨髓增生异常综合征或其他血液肿瘤的治疗通常包括化疗和（或）其他药物治疗。患者也可能会接受放疗、造血干细胞移植或脾脏切除术。各种疗法普遍存在一定的长期和迟发效应风险。若要了解更多有关长期和迟发效应的信息，请参阅协会免费手册《血液和骨髓干细胞移植》。

6.1 药物治疗

大量化疗和其他药物被用于治疗白血病，淋巴瘤、骨髓瘤、骨髓增生异常综合征和其他血液肿瘤。

烷化剂有心、肺方面副作用，存在继发肿瘤的危险，可能导致男性睾酮水平及精子数量降低和女性卵巢功能早衰或过早绝经。烷化剂和放疗联合使用可增加不孕不育的风险。

烷化剂药物有：

- 环磷酰胺(Cytoxan®)，会增加发生慢性心力衰竭、骨髓增生异常综合征、急性髓系白血病的风险。
- 丙卡巴肼(Matulane®)，氮芥(Mustargen®)和异环磷酰胺(Ifex®)，会增加发生骨髓增生异常综合征及急性髓系白血病的风险。
- 卡莫司汀(BiCNU®)和白消安(Myleran®)会增加肺间质纤维化和肺炎的风险。
- 卡铂 (Paraplatin®)和顺铂(Platinol®)，会增加听力受损和周围神经病变的风险，或导致心脏损害。

蒽环类，与心脏损害相关（如心肌损害，慢性心力衰竭）。心肌损伤往往和蒽环类药物在体内累积剂量有关。蒽环类药物多数用

用于治疗急性髓系白血病。蒽环类药物包括阿霉素(Adriamycin®), 伊达比星(Idamycin®), 和柔红霉素(Cerubidine®)。

蒽环类药物也会增加发生继发肿瘤的危险, 如急性髓系白血病, 或骨髓增生异常综合征。

博来霉素(Blenoxane®)是一种抗肿瘤的抗生素, 常用于治疗生殖细胞肿瘤和淋巴瘤, 大剂量时, 有可能导致急性呼吸窘迫综合征和肺功能衰竭。

硼替佐米(Velcade®)是蛋白酶体抑制剂, 用于治疗骨髓瘤, 可引起周围神经病变。

皮质类固醇, 与骨质疏松和白内障相关。大剂量的糖皮质激素可导致股骨头无菌性坏死。糖皮质激素用于治疗白血病、淋巴瘤和骨髓瘤。该类药物有泼尼松和地塞米松等。

DNA修复酶抑制剂, 来自某些植物毒素, 可导致急性髓系白血病和骨髓增生异常综合征。该类药物有依托泊苷(Etopophos®)和替尼泊苷(Vumon®)等。

阻断细胞有丝分裂药物, 如长春新碱(Oncovin®)和长春花碱(Velban®), 可引起周围神经病变。

免疫调节剂调节或影响免疫系统功能。如沙利度胺(Thalomid®)和来那度安(Revlimid®)，用于治疗骨髓瘤，可引起周围神经病变。

甲氨喋呤用于治疗白血病和淋巴瘤，可引起骨质疏松症和肺损伤。鞘内注射和静脉注射可导致认知损害。

6.2 放疗

放疗是采用电离辐射杀灭肿瘤细胞。对于某些患者来说，头颈部的放疗可能导致：

- 思考、学习、记忆方面的问题，称为“认知障碍”
- 脑癌或甲状腺癌
- 甲状腺功能低下或甲状腺功能亢进
- 口腔异常，例如口腔干燥或蛀牙
- 听力受损
- 视力问题，例如白内障或青光眼
- 骨质疏松症

胸部放疗可能引起

- 肺部损伤（瘢痕形成、炎症、呼吸困难）

- 心脏损伤（瘢痕形成、炎症、冠心病）
- 骨肉瘤
- 乳腺癌或甲状腺癌
- 甲状腺功能减退或甲状腺功能亢进

造血干细胞移植前的全身放疗可能会引起患者性腺功能衰竭及生育问题。

脾脏的大剂量放疗会增加患者反复细菌感染的危险。

放疗同样可能影响育。

6.3 脾切除术

手术摘除脾脏（脾切除术）用于治疗某些白血病或淋巴瘤。它可能导致免疫系统的功能受损，增加细菌感染和其他疾病侵害的危险。

6.4 肿瘤治疗影响的实例

- 骨的无菌性坏死

给骨骼供给营养的血管发生坏死，导致部分骨骼变得脆弱或出现塌陷。

● 化疗脑

我们将很多患者描述的意识错乱、健忘或失忆这三种状态称为化疗脑。如果治疗后产生认知障碍，就应该进行化疗脑评估。化疗脑与抑郁或疲劳并不相同。虽然这三种状态可能表现出某些相同的症状，但治疗方法各不相同。

● 疲劳

某些患者治疗后产生的疲劳感可能持续数月或数年，即便休息也无法改善。疲劳感使患者难以进行日常的活动或者集中注意力。更多信息请参见协会免费手册《疲劳》。

● 生育能力与性功能

生育能力指繁衍后代的能力。用现代常规方法治疗的白血病或淋巴瘤患者，其生育能力出现问题的风险相对较低。多数愈后患者有正常的生育能力和健康的后代，但少数不能生育孩子。虽然精子的生成会因某些药物而受到损伤，但在治疗后数月或数年内就会恢复正常。

在治疗中和治疗后，男性和女性的性功能都可能受到影响。男性可能有勃起困难、精子数减少或不育。女性可能不能排卵、不孕、月经不调、性交痛和过早出现潮热、失眠、易怒等更年期症状。

- 甲状腺功能低下

指甲状腺素活性低于正常水平。症状包括怕冷、体重增加、关节疼痛、肌肉酸痛和皮肤苍白、干燥。甲状腺功能低下较甲状腺功能亢进更为常见。

- 甲状腺功能亢进

指甲状腺素活性高于正常水平。症状包括神经过敏、体重骤减、心率加快、疲劳和怕热等。

- 骨质疏松

指骨密度的降低，导致骨质变薄，骨折的风险增加。

- 周围神经病变

指手足有麻木、刺痛感。使用某些损伤神经系统的药物治疗后，这种症状可能会持续数月或数年。周围神经是指中枢神经系统（脑和脊髓）以外的部分。

- 卵巢功能早期衰退（POF）

指女性 40 岁之前卵巢正常功能的停滞。与绝经不同，这并不是一个正常生理现象。由肿瘤治疗引起的卵巢早衰，可能使女性患者失去正常的月经周期或受孕能力。一般来说，卵巢早衰可以用激素替代疗法，包括雌激素和孕酮，有时也用睾酮。为减少骨

骨质疏松和心脏病的发病风险，POF 患者须要保持健康饮食和进行常规的锻炼（有氧训练和负重练习）；患者也可补充骨骼所需营养或进行药物治疗以保证骨骼健康。目前，还没有哪种治疗方法能够让确诊的卵巢早衰患者恢复生育能力。药物治疗主要是应用于卵巢早衰的辅助治疗，起到调节激素的作用。

● 第二肿瘤

与普通人群相比，某些接受化疗或放疗的肿瘤患者有更高的患第二肿瘤的风险。其中年轻患者的风险犹高，并且随着放疗剂量的增大而增加。抗肿瘤治疗可能并不是患者出现第二肿瘤的唯一因素。基因或基因和环境相互作用也可能增加这种风险。第二肿瘤有：

- 急性髓系白血病和骨髓增生异常综合征——治疗相关的急性髓性白血病和骨髓增生异常综合征可发生在某些接受烷化剂药物或 DNA 修复酶抑制剂化疗的患者。

- 脑瘤——头颅内放疗可以增加脑肿瘤的发病风险。

- 乳腺癌——接受斗篷式放疗的女性霍奇金淋巴瘤患者，其罹患乳腺癌的风险变大。在 21 岁前接受该治疗的女性，发病风险明显高于同样接受该治疗的成年女性。因此年轻女性应该从接受治疗 10 年起，每年进行一次乳房 X 光检查，每年进行两次乳房检查。

- 骨肉瘤——接受斗篷式放疗的霍奇金淋巴瘤患者，其骨肉瘤的发病风险也会增加。骨肉瘤是最常见的骨癌类型，发病风险取决于放疗的剂量和患者是否同时接受烷化剂药物的治疗。

鸣 谢

专业审编：陈勤奋 医师

本册责编：Clover

翻译及审校：（按字母顺序）

Abmis	Arlo	ChHero	Knifefhb	Lihang
Lling	RottenOrange	Steraphia	云雪翼	

感谢译·爱项目所有志愿者在 2008 年暑假里的辛勤付出，感谢译言和北京大学阳光志愿者协会的支持，希望我们的努力能为白血病患者提供一点支持！

本手册英文原版版权属于美国白血病淋巴瘤协会所有，中文由译·爱行动——白血病患者服务手册翻译公益行动项目组翻译，本公益项目获得益暖中华——首届谷歌杯中国大学生公益创意大赛的资助，特此感谢所有热心公益的组织和个人！