

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.02.009

血液肿瘤专题·论著

## 黄芪注射液对儿童急性淋巴细胞白血病近期预后的影响

颜培花<sup>1</sup> 严媚<sup>1</sup> 王学梅<sup>1</sup> 王淑红<sup>2</sup>

(1. 新疆医科大学第一附属医院儿科, 新疆 乌鲁木齐 830054;  
2. 乌鲁木齐市儿童医院血液科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

**[摘要]** **目的** 探讨黄芪注射液对儿童急性淋巴细胞白血病(ALL)近期预后的影响。**方法** 回顾性分析2009年1月至2012年12月105例初诊ALL患儿的临床资料,随机分为治疗组49例,其中低危型18例,中危型7例,高危型24例;对照组56例,其中低危型21例,中危型7例,高危型28例;两组均按相同危险度分型给予相同的诱导缓解治疗方案,治疗组同时给予静脉滴注黄芪注射液,每日0.5~1.0 mL/kg;对照组用0.9%氯化钠注射液进行替代输注,至诱导缓解治疗结束。对影响两组预后的因素分布及两组诱导缓解治疗后的完全缓解(CR)率进行比较;同时比较两组患儿在诱导缓解治疗第19天以及两组B-ALL患儿在诱导缓解治疗结束达CR时不同微小残留病(MRD)水平的发生率。**结果** 105例ALL患儿中,B-ALL型99例,T-ALL型6例。两组患儿各预后因素分布比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。105例患儿的总CR率为79%,治疗组(82%)与对照组(77%)的CR率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),且不同临床危险度分型患儿CR率在两组间比较差异亦均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。诱导治疗第19天,治疗组患儿 $MRD \geq 10^{-4}$ 的发生率(69%)低于对照组(95%, $P<0.05$ );80例达CR的B-ALL患儿中,对照组43例,治疗组37例,治疗组 $MRD \geq 10^{-4}$ 的发生率(27%)低于对照组(58%, $P<0.05$ );且在上述两种情况下,治疗组高危型和低危型患儿 $MRD \geq 10^{-4}$ 的发生率均低于对照组(均 $P<0.05$ )。**结论** 黄芪注射液联合化疗可增强抗肿瘤作用,改善儿童ALL近期预后,提高儿童ALL的临床疗效。  
**[中国当代儿科杂志, 2014, 16(2): 141-146]**

**[关键词]** 急性淋巴细胞白血病;黄芪;近期预后;儿童

### Effect of Huangqi injection on short-term prognosis in children with acute lymphoblastic leukemia

YAN Pei-Hua, YAN Mei, WANG Xue-Mei, WANG Shu-Hong. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China (Yan M, Email: yan10mei25@163.com)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Huangqi injection on the short-term prognosis in childhood with acute lymphoblastic leukemia (ALL). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 105 children newly diagnosed with ALL between January 2009 and December 2012. These children were randomly divided into treatment group (18 low-risk cases, 7 medium-risk cases, and 24 high-risk cases) and control group (21 low-risk cases, 7 medium-risk cases, 28 high-risk cases). Both groups were given remission induction therapy based on the levels of risk. Throughout the remission induction therapy, the treatment group also received Huangqi injection (0.5-1.0 mL/kg per day) by intravenous infusion, while the control group was given 0.9% sodium chloride injection instead. The two groups were compared in terms of distribution of prognostic factors and complete remission (CR) rate after remission induction therapy, as well as the incidence of minimal residual disease (MDR) ( $\geq 10^{-4}$  and  $< 10^{-4}$ ) among all patients in the two groups on day 19 of remission induction therapy and among B-ALL patients in the two groups when achieving a CR at the end of remission induction therapy. **Results** Of the 105 children with ALL, 99 had B-ALL, and 6 had T-ALL. There were no significant differences in the distribution of prognostic factors between the two groups ( $P>0.05$ ).

**[收稿日期]** 2013-07-28; **[接受日期]** 2013-12-20

**[基金项目]** 新疆乌鲁木齐市科技计划项目(基金编号: Y111310036)。

**[作者简介]** 颜培花,女,硕士研究生。

**[通信作者]** 严媚,女,主任医师,副教授。

The overall CR rate of 105 patients was 79%; there was no significant difference in CR rate between the treatment and control groups (82% vs 77%;  $P>0.05$ ); also, no significant differences were found between the two groups in the CR rates among high-, medium-, and low-risk cases ( $P>0.05$ ). On day 19 of remission induction therapy, the incidence of MRD  $\geq 10^{-4}$  in the treatment group was significantly lower than that in the control group (69% vs 95%;  $P<0.05$ ); among 80 children with B-ALL who achieved a CR (43 cases in the control group and 37 cases in the treatment group), the incidence of MRD  $\geq 10^{-4}$  was significantly lower in the treatment group than in the control group (27% vs 58%;  $P<0.05$ ); in both circumstances above, the high- and low-risk cases in the treatment group had a significantly lower incidence of MRD  $\geq 10^{-4}$  than the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Huangqi injection combined with chemotherapy has an enhanced anti-tumor effect and can improve the short-term prognosis and clinical outcome in children with ALL.

[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(2): 141-146]

**Key words:** Acute lymphoblastic leukemia; Huangqi; Short-term prognosis; Child

白血病是一种造血干/祖细胞发生恶性病变的异质性造血系统肿瘤，以异常造血细胞的恶性增殖、分化受阻、凋亡受抑并造成正常血细胞减少为特征<sup>[1]</sup>。急性淋巴细胞白血病（ALL）是儿童急性白血病中最常见的类型，目前减少复发，提高白血病患儿的缓解率及无事件生存率，改善预后，争取骨髓移植时间尤为重要。白血病的预后与多种因素有关，如初诊年龄、白细胞计数、白血病细胞MIC分型、早期治疗反应及早期治疗后微小残留病（MRD）水平等。目前化学药物治疗仍是儿童白血病的首选治疗措施，而中药与化疗药物联合治疗儿童白血病的研究尚不足，黄芪作为传统中药被广泛应用于临床，现代药理认为：黄芪对免疫系统包括非特异性免疫功能、体液免疫、细胞免疫，对自然杀伤（NK）细胞以及对诱生干扰素都有重要的影响；在机体代谢方面，有延缓衰老和抗氧化作用，对核酸、环核苷酸、蛋白质及其它代谢都产生不同程度的影响，并证明黄芪有一定的造血功能和抗病毒作用及抗肿瘤作用。本研究回顾性分析黄芪注射液对儿童ALL近期预后的影响，以提高儿童ALL的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2009年1月至2012年12月于我院就诊的ALL患儿105例为研究对象，均经骨髓细胞形态学确诊（骨髓涂片中有核细胞大多呈明显增生或极度增生，仅少数呈增生低下，均以淋巴细胞增生为主，原始+幼稚淋巴细胞必须 $\geq 30\%$ ）、并进行细胞化学初诊、免疫分型及细胞遗传学检查。将所有患儿随机分为治疗组（ $n=49$ ）与对照组（ $n=56$ ），其中治疗组男21例，女28例，平

均年龄 $5.9 \pm 3.4$ 岁；对照组男27例，女29例，平均年龄 $6.5 \pm 3.1$ 岁。两组患儿3个月内未参加其它临床研究，并由患儿家长签署黄芪注射液临床应用研究使用知情同意书。

### 1.2 方法

本试验采用随机、双盲、安慰剂对照研究的随机对照试验，两组均采用2006年全国小儿血液病学术会议制定的《儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议（第三次修订草案）》<sup>[2]</sup>，给予同种危险度分型患儿相同的化疗方案。治疗组实施化疗的同时给予静脉滴注黄芪注射液（成都地奥九泓制药厂，国药准字Z51021776，10 mL/支，相当于黄芪20 g），剂量为每日0.5~1.0 mL/kg，对照组用0.9%氯化钠注射液进行替代输注（两组均用黑色瓶罩及棕色输液器），至诱导缓解治疗结束。所有患者在外周血白细胞计数 $<1 \times 10^9/L$ 时，给予粒细胞集落刺激因子至白细胞计数 $>1 \times 10^9/L$ ；在血红蛋白 $<60 g/L$ 时，给予输注悬浮红细胞；在血小板计数 $<20 \times 10^9/L$ 或有严重出血时，给予输注单采血小板。

检测并评价治疗组与对照组患儿相关预后指标及缓解情况；同时采用四色多参数流式细胞仪检测两组患儿诱导缓解治疗第19天以及两组B-ALL患儿诱导缓解治疗结束达完全缓解（CR）时患儿MRD水平，比较组间患儿MRD  $\geq 10^{-4}$ 的发生率。

### 1.3 分型标准及细胞遗传学特征

**1.3.1 FAB分型依据** （1）L1型：以小细胞为主，其平均直径为 $6.6 \mu m$ ，核染色质均匀，核形规则；核仁很小，一个或无；细胞质少，细胞质空泡不明显。（2）L2型：以大细胞为主，大小不一，其平均直径为 $8.7 \mu m$ ，核染色质不均匀，核形不规则；核仁一个或数个，较大；细胞质量中等，

细胞质空泡不定。(3) L3型:以大细胞为主,细胞大小一致,核染色质细点状,均匀,核型规则;核仁一个或多个;细胞质量中等,细胞质空泡明显。

**1.3.2 免疫分型依据** (1) T系急性淋巴细胞白血病(T-ALL):具有阳性的T淋巴细胞标志,如CD1、CD2、CyCD3、CD4、CD5、CD7、CD8以及TdT等。(2) B系急性淋巴细胞白血病(B-ALL):①早期前B型急性淋巴细胞白血病(early Pre B-ALL), CD79a、CD19和(或)CyCD22、CD10及HLA-DR阳性, SmIg、CyIg阴性;②前B型急性淋巴细胞白血病(Pre B-ALL), CyIg阳性, SmIg阴性,其他B系标志CD79a、CD19、CD20、CD10、CyCD22以及HLA-DR常为阳性;③成熟B型急性淋巴细胞白血病(B-ALL), SmIg阳性,其他B系标志CD79a、CD19、CD22、CD10、CD20以及HLA-DR常为阳性<sup>[2]</sup>。

**1.3.3 泼尼松敏感与否判别依据** (1) 泼尼松诱导试验:给予患儿口服泼尼松,剂量为每日60 mg/m<sup>2</sup>,共7 d,第8天时,患儿外周血幼稚淋巴细胞 $\geq 1 \times 10^9/L$ ; (2) 标准方案联合化疗(包括泼尼松诱导试验)第19天骨髓幼稚淋巴细胞 $>5\%$ 。以上满足任1条即定为泼尼松不敏感者。

**1.3.4 不利的细胞遗传学特征** 染色体数目为 $<45$ 的低二倍体,具有t(9; 22)/BCR-ABL融合基因,或具有t(4; 11)/MLL-AF4融合基因或其他MLL基因重排。

**1.3.5 临床危险度分型** 临床危险度分型判断标准根据2006年的《儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第三次修订草案)》判断标准<sup>[2]</sup>。

(1) 低危型:不具备以下任何1项危险因素者:①年龄在 $<12$ 个月的婴儿白血病或 $\geq 10$ 岁的年长儿童。②诊断时外周血白细胞计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ 。③诊断时已发生中枢神经系统白血病(CNSL)或睾丸白血病(TL)者。④免疫表型为T细胞白血病。⑤不利的细胞遗传学特征:染色体数目为 $<45$ 的低二倍体, t(4; 11)/MLL-AF4融合基因或其他MLL基因重排,或t(9; 22)/BCR-ABL融合基因异常。⑥早期治疗反应不佳者:泼尼松诱导试验[60 mg/(m<sup>2</sup>·d),  $\times 7$  d]第8天,外周血幼稚淋巴细胞 $\geq 1 \times 10^9/L$ ,定为泼尼松不良效应者(PPR);和(或)标准方案联合化疗(包括泼尼松诱导试验)第19天骨髓幼稚淋巴细胞 $>5\%$ 者。

⑦初治诱导缓解治疗失败(标准诱导方案联合化疗6周末获CR)。(2) 中危型:具备以下任何1项或多项者:①年龄 $\geq 10$ 岁;②诊断时外周血白细胞计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ ;③诊断时已发生中枢神经系统白血病(CNSL)和(或)睾丸白血病(TL);④免疫表型为T细胞白血病;⑤染色体数目为 $<45$ 的低二倍体,或具有t(12; 21)、t(9; 22)核型以外的其他异常染色体核型,或t(4; 11)以外的其他MLL基因重排。(3) 高危型:具备以下任何1项或多项者:①年龄 $<12$ 个月;②诊断时外周血白细胞计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ ;③染色体核型为t(9; 22),有BCR-ABL融合基因;或染色体核型为t(4; 11),有MLL-AF4融合基因;④早期治疗反应不佳者;⑤初治诱导缓解治疗失败。

#### 1.4 疗效评定

疗效评定标准包括:(1) CR:临床症状消失,生活正常或接近正常;外周血象示Hb $\geq 110$  g/L(男)或 $\geq 100$  g/L(女),中性粒细胞绝对值 $\geq 1.5 \times 10^9/L$ , PLT $>100 \times 10^9/L$ ,外周血分类无白血病细胞;骨髓象示原+幼稚淋巴细胞 $<5\%$ ,红细胞和巨核细胞系列正常。(2) 部分缓解(PR):骨髓象示原+幼稚淋巴细胞 $<5\% \sim 20\%$ ;或临床症状、血象中有一项未达CR者。(3) 未缓解:未达PR者。

#### 1.5 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行统计学分析,计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

49例治疗组患儿中,FAB分型:ALL-L1 19例,ALL-L2 22例,ALL-L3 8例;免疫学分型:B细胞型45例,T细胞型4例;临床危险度分型:高危型24例,中危型7例,低危型18例。56例对照组患儿中,FAB分型:ALL-L1 18例,ALL-L2 27例,ALL-L3 11例;免疫学分型:B细胞型54例,T细胞型2例;临床危险度分型:高危型28例,中危型7例,低危型21例。

### 2.2 影响两组患儿预后的因素比较

根据参考文献<sup>[2]</sup>,比较治疗组与对照组患儿性别、年龄、初诊白细胞计数、FAB分型、泼

尼松诱导试验结果、免疫分型、预后有关遗传学特征等7个与预后相关因素的分布差异，结果上述7个因素在组间分布差异均无统计学意义（均 $P>0.05$ ），见表1。

### 2.3 疗效

105例初诊的ALL患儿中，CR 83例，PR或未缓解22例，CR率为79.0%。其中，治疗组CR 40例，PR或未缓解9例，CR率为82%；对照组CR 43例，PR或未缓解13例，CR率为77%，两组CR率比较差异无统计学意义（ $\chi^2=0.371$ ， $P=0.543$ ）。且不同临床危险度分型患儿在两组间的CR率差异亦均无统计学意义（均 $P>0.05$ ），见表2。

### 2.4 两组患儿不同MRD水平发生率比较

**2.4.1 诱导缓解治疗第19天时两组患儿不同MRD水平发生率的比较** 诱导缓解治疗第19天时，治疗组MRD $<10^{-4}$  15例， $\geq 10^{-4}$  34例；对照组MRD $<10^{-4}$  3例， $\geq 10^{-4}$  53例，对照组MRD $\geq 10^{-4}$ 的发生率（95%）高于治疗组（69%， $\chi^2=11.735$ ， $P=0.001$ ）。对照组高危型和低危型患儿MRD $\geq 10^{-4}$ 的发生率均高于治疗组（均 $P<0.05$ ），而中危型患儿MRD $\geq 10^{-4}$ 的发生率在两组间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表3。

**2.4.2 诱导治疗结束时两组B-ALL患儿达CR时不同MRD水平发生率的比较** 99例B-ALL患儿在诱导治疗结束时，CR患儿80例，其中治疗组37例，MRD $<10^{-4}$  27例， $\geq 10^{-4}$  10例；对照组43例，MRD $<10^{-4}$  18例， $\geq 10^{-4}$  25例，对照组CR

患儿MRD $\geq 10^{-4}$ 的发生率（58%）高于治疗组（27%， $\chi^2=7.823$ ， $P=0.005$ ）。对照组高危型和低危型CR患儿MRD $\geq 10^{-4}$ 的发生率均高于治疗组（均 $P<0.05$ ），而中危型CR患儿MRD $\geq 10^{-4}$ 的发生率在两组间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表4。

表1 两组各预后因素分布的比较 [例(%)]

因素	对照组 (n=56)	治疗组 (n=49)	$\chi^2$ 值	P 值
性别				
男	27(48)	21(43)	0.302	0.582
女	29(52)	28(57)		
年龄(岁)				
1~<10	53(95)	44(90)	0.872	0.350
$\geq 10$	3(5)	5(10)		
初诊白细胞计数( $\times 10^9/L$ )				
<50	46(82)	44(90)	1.250	0.264
$\geq 50$	10(18)	5(10)		
FAB形态学分型				
L1	18(32)	19(39)	0.547	0.761
L2	27(48)	22(45)		
L3	11(20)	8(16)		
泼尼松诱导试验				
敏感	46(82)	41(84)	0.043	0.836
不敏感	10(18)	8(16)		
免疫分型				
B细胞型	54(96)	45(92)	1.023	0.312
T细胞型	2(4)	4(8)		
预后有关遗传学特征				
预后良好组	46(82)	45(92)	2.125	0.145
预后不良组	10(18)	4(8)		

表2 不同分型患儿在两组间完全缓解率的比较 [例(%)]

疗效	高危型		中危型		低危型	
	对照组 (n=28)	治疗组 (n=24)	对照组 (n=7)	治疗组 (n=7)	对照组 (n=21)	治疗组 (n=18)
完全缓解	20(71)	18(75)	5(71)	6(86)	18(86)	16(89)
部分或未缓解	8(29)	6(25)	2(29)	1(14)	3(14)	2(11)
$\chi^2$ 值	0.084		0.424		0.087	
P 值	0.772		0.515		0.768	

表3 诱导缓解治疗第19天时两组患儿不同MRD水平发生率的比较 [例(%)]

MRD	高危型		中危型		低危型	
	对照组 (n=28)	治疗组 (n=24)	对照组 (n=7)	治疗组 (n=7)	对照组 (n=21)	治疗组 (n=18)
$<10^{-4}$	1(4)	6(25)	0(0)	2(29)	2(10)	7(39)
$\geq 10^{-4}$	27(96)	18(75)	7(100)	5(71)	19(90)	11(61)
$\chi^2$ 值	5.094		2.333		4.708	
P 值	0.024		0.127		0.030	

表 4 诱导治疗结束时两组 B-ALL 患儿达 CR 时不同 MRD 水平发生率的比较 [例 (%) ]

MRD	高危型		中危型		低危型	
	对照组 (n=22)	治疗组 (n=18)	对照组 (n=4)	治疗组 (n=5)	对照组 (n=17)	治疗组 (n=14)
$<10^{-4}$	3(14)	8(44)	3(75)	5(100)	12(71)	14(100)
$\geq 10^{-4}$	19(86)	10(56)	1(25)	0(0)	5(29)	0(0)
$\chi^2$ 值	4.713		1.406		4.910	
P 值	0.030		0.236		0.027	

### 3 讨论

儿童 ALL 的不同危险度分型决定了不同的治疗方案, 而危险度分型是根据儿童 ALL 预后确切相关的危险因素划分的, 与儿童 ALL 预后确切相关的危险因素包括年龄、诊断时外周血白细胞计数、诊断时已发生 CNSL 或 TL 者、免疫表型为 T 细胞白血病、不利的细胞遗传学特征 [ 染色体数目为  $<45$  的低二倍体,  $t(4; 11)/MLL-AF4$  融合基因或其他 MLL 基因重排, 或  $t(9; 22)/BCR-ABL$  融合基因异常 ]、早期治疗反应不佳者、初治诱导缓解治疗失败等。MRD 是指白血病经治疗达到 CR 后用传统方法不能测出来, 体内微量残留的白血病细胞以及和复发有关的白血病细胞。患儿体内 MRD 数量是决定是否复发的关键因素, 具有重要的预后价值<sup>[3]</sup>。无论在诱导期、缓解早期和维持治疗过程中, MRD 阳性均意味着高度的复发风险, 尤其是  $MRD > 0.1\%$  的患儿<sup>[4]</sup>。大量临床研究已证实儿童 ALL 诱导治疗后存在高水平的 MRD, 则复发的可能性极大, 预后较低水平 MRD 患者差, 即使诊断时并不具有高危因素的 ALL 也有同样的结果。

黄芪为常用的补气之药, 含有多糖、甙、黄酮和多种微量元素, 具有“扶正固本”, “补中益气”等多种药理作用<sup>[5]</sup>。黄芪注射液可减轻化疗对急性白血病患儿骨髓造血功能的抑制, 促进造血功能恢复, 提高细胞免疫功能。黄芪与化疗药物相配合能明显减轻化疗患者消化道副反应, 改善气虚症状, 有效保护骨髓造血功能, 缩短骨髓受抑时间, 增强细胞免疫功能, 显著提高白血病患者生存质量。近年来, 黄芪抗肿瘤作用的研究报道较多<sup>[6-8]</sup>。黄芪多糖在体外体内实验都显示出其一定的抗癌效果, 可抑制多种肿瘤细胞的增殖和诱导其凋亡。黄芪多糖以浓度依赖性的方式, 通过抑制 EC9706 细胞增殖和诱导其凋亡而发挥抗肿瘤作用, 此过

程中, 黄芪多糖明显降低了 EC9706 细胞中 bcl-2 蛋白的表达, 并提高了 bax 蛋白的表达, 可以推断, 通过降低 bcl-2/bax 表达比例而诱发线粒体凋亡途径是黄芪多糖促进食管癌 EC9706 细胞凋亡的一个重要机制<sup>[9]</sup>。黄芪总苷可以抑制白血病 NB4 细胞增殖并可以诱导其凋亡, 具有体外抗白血病效应<sup>[10]</sup>。黄芪具有抗肿瘤的作用及抗白血病效应、以及免疫清除 MRD 等作用。

本研究结果提示诱导缓解治疗第 19 天时, 治疗组总的 MRD 水平及高危型、低危型患儿 MRD 水平均低于对照组, 提示黄芪联合化疗药物较单纯化疗明显降低白血病患者 MRD 水平, 提示黄芪联合化疗药物可增强抗肿瘤作用。目前黄芪在抗肿瘤治疗中的研究较广泛, 田庆镗等<sup>[11]</sup>报道: 黄芪对肿瘤细胞周期、血管生成、凋亡相关蛋白 bcl-2 端粒酶活性、信号转导等都有影响, 并通过促进 TNF- $\alpha$  和 IFN- $\gamma$  的产生, 增强机体免疫功能而实现其抗肿瘤作用。而体外实验研究表明, 黄芪单独或联合化疗药具有抗肿瘤作用, 其机制可能为与抑制肿瘤血管生成和促进细胞凋亡、增强小鼠细胞免疫水平、影响机体氨基酸代谢等有关, 并能降低化疗药的毒副作用。目前黄芪抗肿瘤机制的研究仍不完全明确, 仍需长期、大量、深入的研究。

本研究中中危型患儿  $MRD \geq 10^{-4}$  的发生率在治疗组和对照组中差异无统计学意义, 考虑与两组中危型 ALL 患儿样本量太少有关, 需增加样本含量避免误差, 进一步研究。

综上所述, 本研究回顾性分析黄芪注射液对儿童 ALL 近期预后的影响, 研究结果发现黄芪注射液联合化疗可增强抗肿瘤作用, 从而改善近期预后, 提高了儿童 ALL 的临床疗效。其作用机制仍需进一步研究, 黄芪作为传统中药已被广泛应用于临床, 但在恶性血液病的应用仍需更多有力的试验依据。

[参 考 文 献]

- [1] 张坤龙. 多重 RT-PCR 检测儿童急性淋巴细胞白血病融合基因的临床研究 [D]. 安徽医科大学, 2010.
- [2] 中华医学会儿科学分会血液学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议第三次修订草案 [J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(5): 392-395.
- [3] 叶启东, 顾龙君, 汤静燕, 等. MRD 监测对儿童 B 系急性淋巴细胞性白血病疗效评估的意义 [J]. 中国当代儿科杂志, 2008, 10(3): 333-336.
- [4] Borowitz MJ, Devidas M, Hunger SP, et al. Clinical significance of minimal residual disease in childhood acute lymphoblastic leukemia and its relationship to other prognostic factors: a Children's Oncology Group study [J]. Blood, 2008, 111(12): 5477-5485.
- [5] 黄宗宣, 严媚, 李婕, 等. 黄芪注射液对急性白血病化疗患儿造血和免疫功能的影响 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(11): 1070-1072.
- [6] 孙聪, 韩业超, 洪敏. 黄芪多糖抑制大鼠神经胶质瘤细胞增殖的实验研究 [J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(1): 41-43.
- [7] 董竞成, 董晓辉, 赵福东. 黄芪注射液对肺癌治疗作用的实验研究 [J]. 中华肿瘤杂志, 2006, 28(4): 272-273.
- [8] 卢创新, 罗执芬, 周建炜, 等. 黄芪多糖通过激活线粒体凋亡途径诱导食管癌 EC9706 细胞的凋亡并增加其对顺铂的敏感性 [J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(3): 539-541.
- [9] 胡雪莹, 夏瑞祥, 程昌斌, 等. 黄芪总苷诱导人白血病 NB4 细胞凋亡的机制 [J]. 中华肿瘤杂志, 2011, 33(5): 345-348.
- [10] 邓旻, 陈志明, 窦晓兵, 等. 黄芪多糖诱导脐血来源的树突状细胞体外介导抗白血病效应研究 [J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(11): 2360-2365.
- [11] 田庆锴, 李焕德. 黄芪多糖抗肿瘤作用研究进展 [J]. 中医药导报, 2011, 17(12): 86-88.

( 本 文 编 辑 : 万 静 )

· 消息 ·

## 2014 年《中国当代儿科杂志》征订征稿启事

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管, 中南大学主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊), 中国科学引文数据库(CSCD)收录期刊, 北京大学图书馆中文核心期刊和国际权威检索机构美国 MEDLINE、美国《化学文摘》(CA)和荷兰《医学文摘》(EM)收录期刊。同时被中国学术期刊(光盘版)、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊, 并被《中国期刊网》《中国学术期刊(光盘版)》全文收录, 2013 年本刊又通过了世界卫生组织西太平洋地区索引评审委员会的评审, 顺利进入了西太平洋地区索引(WPRIM)数据库。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重, 反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有国外儿科动态、论著(临床研究、实验研究、疑难病研究)、临床经验、病例报告、专家讲座、综述等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊为月刊, 每月 15 日出版, 向国内外公开发行人。从 2014 年开始本刊全新改版, 版面编排、设计更加美观, 且全本杂志改为彩色印刷, 欢迎全国各高等医学院校, 各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位, 各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价 20 元, 全年 240 元。邮发代号: 国内 42-188; 国外 3856(BM)。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。

向本刊投稿一律通过网上稿件远程处理系统, 免收审稿费。审稿周期 4~6 周。欲浏览本刊或投稿, 请登录本刊网站。网站提供免费全文下载。

联系地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国当代儿科杂志》编辑部, 邮编: 410008

电话: 0731-84327402 传真: 0731-84327922 Email: ddek7402@163.com 网址: <http://www.cjcp.org>

中国当代儿科杂志编辑部

2013 年 8 月 26 日