

· 最新临床用药 · 地西他滨联合小剂量阿糖胞苷治疗老年 AML 临床观察

郭志芳, 靳红岩 (通信作者*)

(太原市中心医院 血液科, 山西 太原 030000)

摘要: 目的 研究观察地西他滨联合小剂量阿糖胞苷治疗老年急性髓细胞白血病患者临床疗效。方法 选取本院 2017 年 3 月至 2021 年 5 月收治的 50 例老年急性髓系白血病 (AML) 患者作为研究对象, 采用单双数法将研究对象按照入院时间顺序分为对照组和观察组, 每组各 25 人。对照组治疗方案是皮下注射小剂量阿糖胞苷, 观察组治疗方案是在对照组基础上加静脉滴注地西他滨, 两组治疗时间为 4 个疗程 (28d/ 疗程)。治疗期间需要持续观察对比两组各项血液学指标水平, 包括白细胞数、血小板数和血红蛋白数值; 治疗有效性差异; 不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 两组患者白细胞计数下降, 血小板计数和血红蛋白数上升, 且观察组疗效更为明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组相比, 观察组患者总有效率 92% 大于对照组 68%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组不良反应发生率 28% 显著低于对照组 44%, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。**结论** 地西他滨联合小剂量阿糖胞苷治疗老年 AML 患者的临床效果显著, 能有效改善患者的血液指标水平。

关键词: 地西他滨; 阿糖胞苷; 老年; AML

中图分类号: R592

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.003.016

本文引用格式: 郭志芳, 靳红岩. 地西他滨联合小剂量阿糖胞苷治疗老年 AML 临床观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2022, 22(003): 63-65, 69.

Clinical Observation of Decitabine Combined with Low-dose Cytarabine in the Treatment of Senile AML

GUO Zhi-fang, JIN Hong-yan*

(Department of Hematology, Taiyuan Central Hospital, Taiyuan Shanxi 030000)

ABSTRACT: Objective To observe the clinical efficacy of decitabine combined with low-dose cytarabine in the treatment of elderly patients with acute myeloid leukemia. **Methods** 50 elderly patients with acute myelogenous leukemia (AML) treated in our hospital from March 2017 to May 2021 were selected as the research objects. The research objects were divided into control group and observation group by single and double number method according to the order of admission time, with 25 people in each group. The treatment plan of the control group was subcutaneous injection of low-dose cytarabine, and the treatment plan of the observation group was intravenous drip of decitabine on the basis of the control group. The treatment time of the two groups was 4 courses (28 days / course). During the treatment, it is necessary to continuously observe and compare the levels of various hematological indexes in the two groups, including the number of leukocytes, platelets and hemoglobin; Differences in treatment effectiveness; Occurrence of adverse reactions. **Results** After treatment, the leukocyte count decreased and the platelet count and hemoglobin count increased in the two groups, and the curative effect was more obvious in the observation group ($P < 0.05$); Compared with the control group, the total effective rate of 92% in the observation group was higher than 68% in the control group ($P < 0.05$); The incidence of adverse reactions in the observation group was 28%, which was significantly lower than 44% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical effect of decitabine combined with low-dose cytarabine in the treatment of elderly patients with AML is significant. It can effectively improve the blood index level and reduce the incidence of adverse reactions. It is worthy of wide clinical application and promotion.

KEY WORDS: decitabine; cytarabine; combination therapy; old age; AML

0 引言

急性髓系白血病 (AML) 发病原因在于造血干细胞的增值失控, 导致造血系统损伤, 逐渐取代骨

髓正常造血功能^[1]。由于老年人体质弱, 且常常伴有多种基础病, 如常见的心脑血管疾病或糖尿病等, 身体各种重要脏器的基础代谢功能降低, 对化

疗耐受性减弱。对于老年 AML 患者而言,一些常见的化疗方法不能明显改善病情,而且可能会引发其他相关疾病,导致预后效果不佳,威胁患者生活品质^[2]。当前,针对老年 AML 患者的医治方法主要是以低剂量 CAG 方案维控为主,但单独使用小剂量阿糖胞苷改善预后的效果并不显著。有研究表明,地西他滨作为治疗骨髓增生异常综合征(MDS)的一种成熟的一线用药,疗效显著^[3]。本研究旨在探讨采用皮下注射小剂量阿糖胞苷并联合用静脉滴注地西他滨对医治老年 AML 的治疗成效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取本院 2017 年 3 月至 2021 年 5 月收治的 50 例老年 AML 患者作为研究对象,采用单双数法将研究对象按照入院时间顺序分为对照组和观察组,每组各 25 人。两组患者临床基本状况比较见表 1,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组老年 AML 患者基本状况比较 [n(%), n=25]

临床特征		观察组	对照组	P
性别	男	13(52.00)	15(60.00)	0.342
	女	12(48.00)	10(40.00)	
年龄	60~69	20(80.00)	19(76.00)	0.527
	≥ 70	5(20.00)	6(24.00)	
平均年龄		67	68	
FAB 分型	M0	0	1(4.00)	0.791
	M1	1(4.00)	2(8.00)	
	M2	10(40.00)	9(36.00)	
	M4	3(12.00)	1(4.00)	
	M5	5(20.00)	6(24.00)	
	M6	1(4.00)	1(4.00)	
	血液疾病史	有	2(8.00)	
	无	18(72.00)	17(68.00)	

1.2 纳入排除标准

纳入标准:①患者年龄大于 60 岁且符合《成人急性髓系白血病诊疗规范(2018 年版)》中关于 AML 诊断标准^[4];②临床治疗资料完整全面,具备认知判断能力且能流畅表达者。排除标准:①临床用药过敏且不耐受化疗;②存在合并疾病或患有精神障碍者;③临床治疗资料不全,治疗依存性差者;④重症病危患者。

1.3 方法

对照组患者皮下注射小剂量阿糖胞苷(商品名:注射用阿糖胞苷(赛德萨),ActavisItalyS.p.A.生

产,国药准字:H20160403),每次给药剂量 20mg/m²,每次间隔 12h,连续给药 28d 为 1 疗程。

观察组患者在第 1~5d 内连续采用静脉滴注地西他滨(商品名:注射用地西他滨,晴唯可,国药准字:H20120067),每次给药剂量 20mg/m²,每次静脉滴注时间 ≥ 1h,第 4~14d 另需辅之以皮下注射小剂量阿糖胞苷,同对照组给药量与给药时间一致,连续给药 28d 为 1 疗程。

两组患者持续治疗时间为 4 个疗程。治疗中患者白细胞数 $<1.0 \times 10^9/L$ 时停止用药。

1.4 支持治疗

治疗期间内需对两组患者进行辅助支持治疗,比如止吐护胃、保护脏器以及保持口腔卫生等,并对患者给予营养支持。如若患者出现头晕、浑身乏力或者血红蛋白 $<60g/L$ 等病症时,需及时对患者输注红细胞悬液;如若患者有出血情况或者血小板 $<20 \times 10^9/L$ 时,需及时对患者输注单采血小板。如若患者治疗期内发生 ≥ 3 级的骨髓抑制或者感染,可视情况而定,适量延长下一周期的化疗。

1.5 观察指标

血液各项指标水平:所有患者需在治疗前和治疗 4 个疗程后,比较各项血液学指标水平,包括白细胞、血小板、血红蛋白等数值。

治疗有效性差异:治疗期内,密切观察监测两组患者血常规、骨髓常规指标水平,按照《血液病诊断和疗效标准》^[5]来评判治疗效果。完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、血液学改善(HI)和未缓解(NR)。总有效率(%)=(CR+PR+HI)/总例数

不良情况发生率:对两组患者治疗期间内出现恶心呕吐、感染、血液不良反应、肝肾功能受损等不良反应的情况进行统计。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 25.0 版本统计软件对实验数据进行分析处理,计量资料比较行 t 检验,统计数据以均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用率 $n(\%)$ 表示计数资料,施行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血液各项指标水平分析

治疗前,两组患者白细胞数、血小板数和血红蛋白数差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者白细胞数值明显降低,且观察组差异更显著,差异有统计学意义($P<0.05$),两组患者血小板数、

表 2 两组患者血糖各指标比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L, $n=25$)

组别	白细胞数 $I(\times 10^9/L)$		血小板数 $I(\times 10^9/L)$		血红蛋白数 $I(g/L)$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	8.79 ± 1.37	4.16 ± 0.60	75.54 ± 6.90	89.63 ± 4.36	65.34 ± 3.90	88.93 ± 4.17
对照组	8.64 ± 1.25	5.75 ± 0.47	76.27 ± 5.67	80.04 ± 3.25	66.18 ± 3.67	79.15 ± 3.46
<i>t</i> 值	0.241	4.821	0.387	4.479	0.462	3.023
<i>P</i> 值	0.063	0.017	0.012	0.031	0.729	0.026

表 3 两组患者治疗有效性比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	CR	PR	HI	NR	总有效率
观察组	25	17(68.00)	3(12.00)	3(12.00)	2(8.00)	23(92.00)
对照组	25	6(24.00)	8(32.00)	3(12.00)	8(32.00)	17(68.00)
χ^2						4.479
<i>P</i> 值						0.031

表 4 治疗前后两组患者不良反应发生率比较 [$n(\%)$, $n=25$]

组别	恶心呕吐	感染	血液不良反应	肝肾功能受损	总发生率
观察组	0	2(8.00)	3(12.00)	2(8.00)	7(28.00)
对照组	1(4.00)	3(12.00)	5(20.00)	2(4.00)	11(44.00)

血红蛋白数有效提升,且观察组患者上升更明显,疗效更为突出,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。数据见表 2。

2.2 两组患者治疗有效性分析

治疗后,观察组患者治疗效果的总有效率 92% 显著高于对照组总有效率 68%,疗效更为突出,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。数据见表 3。

2.3 两组患者不良反应发生率分析

观察组不良反应发生率 28% 显著低于对照组 44%,差异有统计学意义 ($\chi^2=1.886$, $P<0.05$)。数据见表 4。

3 讨论

年龄是影响患者预后的首要因素,随着年龄的不断增长,55~59 岁的老年群体的发病率比重较高^[6]。但由于老年 AML 治疗依存性低,病情反复,预后情况不佳,所以针对老年 AML 病人,需要严格确保药物医治和化疗的安全性,小剂量阿糖胞苷合并地西他滨治疗是临床普遍认为可以提高疗效和安全性的一种治疗方式。

本次研究探讨了皮下注射小剂量阿糖胞苷并联合用静脉滴注地西他滨对医治老年 AML 的治疗成效,其中阿糖胞苷是临床上用来医治 AML 的重要药物,其可通过与肿瘤细胞 DNA 结合,快速转化为阿汤胞嘧啶三磷酸,干扰 DNA 多聚酶合成,促进肿瘤细胞凋亡,抑制肿瘤生长^[7-8]。此外,阿糖胞苷剂量浓度与药效成正比,使用剂量越大,药效越显

著,杀死肿瘤细胞作用越强,但也会加大副作用,形成耐药性,所以临床多采用小剂量阿糖胞苷来治疗老年 AML 患者。同时也有研究表明,老年 AML 患者最显著的遗传学表征是部分抑癌细胞 DNA 甲基化,通过基因启动区 CpG 岛甲基化来限制抑癌基因表达,降低抑癌基因活性,促使肿瘤发生。地西他滨是一种脱氧胞苷类似物,可以作为甲基转移酶抑制剂,能够限制 DNA 甲基转移酶的合成路径,使基因启动区 CpG 岛慢慢去甲基化,重新激活抑癌基因,发挥肿瘤细胞毒性作用,诱导肿瘤细胞分化、凋亡,实现消灭肿瘤的效果^[9-10]。因此,阿糖胞苷并联合地西他滨可以实现两种药物的优势互补,有效提高对老年 AML 患者的医治成效。

本次研究结果也证实,治疗后,两组患者白细胞数值明显降低,血小板数、血红蛋白数有效提升,且观察组患者改善更明显,差异有统计学意义 ($P<0.05$),说明联合用药地西他滨和阿糖胞苷,疗效更为突出,能够协助改善血液指标水平;同时观察组患者治疗效果的总有效率 92% 显著高于对照组总有效率 68%,差异有统计学意义 ($P<0.05$);观察组不良反应发生率 28% 显著低于对照组 44%,差异有显著性 ($P<0.05$),说明可有效提高安全性,是老年 AML 病患者的理想用药。

参考文献

- [1] 努尔比·阿布都热西提, 维尼拉·吐尔洪. 地西他滨联合 CAG 方案治疗复发难治性急性髓系白血

对比干预后各时间段 VAS 评分情况,实验对照组分别为麻醉后 10minVAS 评分为 (6.22 ± 1.13) 分,麻醉后 40minVAS 评分为 (1.66 ± 0.83) 分,麻醉后 80minVAS 评分为 (1.65 ± 0.66) 分,麻醉后 120minVAS 评分为 (1.63 ± 0.74) 分,常规对照组分别为麻醉后 10minVAS 评分为 (7.11 ± 1.02) 分,麻醉后 40minVAS 评分为 (7.36 ± 0.95) 分,麻醉后 80minVAS 评分为 (7.67 ± 0.93) 分,麻醉后 120minVAS 评分为 (7.56 ± 0.71) 分,而实验对照组阴道分娩率为 47.36%,缩宫素应用率为 52.63%,常规对照组阴道分娩率为 24.05%,缩宫素应用率为 31.57%,同时产程时间以及 Apgar 评分均优于常规对照组,直观发现,实验对照组具有更为优秀的镇痛效果,且对镇痛干预措施具有更好的认可度,与常规对照组相比, $P < 0.05$ 。

综上,对妊娠期高血压产妇的镇痛方案上,采用低剂量罗哌卡因和芬太尼进行镇痛干预,可显著提高产妇相应镇痛效果,并降低改善患者血压指标,缓解分娩疼痛以及降低剖宫产比例提高阴道分

娩率和增加对医护工作满意度方面,具有较为良好的实际效果,故值得参考。

参考文献

- [1] 梁娅嫒,徐雅琴,于漫,等.罗哌卡因不同给药方式对妊高症产妇分娩镇痛的影响观察[J].药物流行病学杂志,2019,028(005):298-301.
 - [2] 徐雅琴,于漫,徐翠翠,等.低剂量罗哌卡因复合不同剂量右美托咪定硬膜外给药用于分娩镇痛的对比观察[J].中国病案,2019,20(05):88-91.
 - [3] 何斌,刘劫,梁刚.罗哌卡因联合舒芬太尼对妊娠高血压产妇无痛分娩的影响[J].中国妇幼健康研究,2019,30(04):123-127.
 - [4] 陈宁.罗哌卡因用于分娩镇痛的镇痛效果及产科安全性观察[J].人人健康,2019(24):217.
 - [5] 蒋小刚,田伟.硬膜外麻醉分娩镇痛中不同剂量罗哌卡因的效果对比[J].实用妇科内分泌电子杂志,2019,6(29):41.
 - [6] 苏青.罗哌卡因腰硬联合麻醉用于妊娠合并高血压病剖宫产术效果分析[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(22):82+85.
-
- (上接第 65 页)
- 病的临床观察[J].世界临床医学,2017,11(4):50,53.
 - [2] 周宏伟,周敏航,王志红,等.地西他滨单药或联合以阿糖胞苷为基础的低剂量化疗方案治疗老年急性髓系白血病的临床分析[J].中国实验血液学杂志,2018,26(1):91-96.
 - [3] 邱宏春,孔荣,吴鹏飞,等.地西他滨联合半程预激方案治疗老年急性髓系白血病患者疗效与安全性观察[J].中国实验血液学杂志,2019,27(5):143-1435.
 - [4] 中华医学会血液学分会.成人急性髓系白血病诊疗规范(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2017年版)[J].中华血液学杂志,2018,38(3):177-182.
 - [5] 张之南,沈悝.血液病诊断及疗效标准[M].北京:北京科学出版社,2007:1-2.
 - [6] 陆敏秋,鲍立,褚彬,等.地西他滨单药治疗中高危骨髓增生异常综合征和急性髓系白血病的疗效观察[J].中国全科医学,2020,23(35):4443-4447,4453.
 - [7] 陈冬,陆滢,裴仁治,等.地西他滨联合低剂量阿糖胞苷治疗老年复发/难治性急性髓系白血病患者疗效、预后及安全性分析[J].中国实验血液学杂志,2019,27(2):390-395.
 - [8] 潘鹏吉,罗章琴.小剂量 HAG 及地西他滨联合方案治疗老年 AML 患者疗效的研究[J].中国实验血液学杂志,2020,28(3):828-832.
 - [9] 齐瑶,赵明峰,肖霞,等.地西他滨联合减量 FLAG 方案治疗老年高危急性髓系白血病患者临床疗效观察[J].中国实验血液学杂志,2020,28(5):1440-1444.
 - [10] 连芸,黄佳瑜,张晶晶,等.老年急性髓系白血病基因突变及临床意义临床[J].血液学杂志,2018,10(1):103-104.