



维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年急性髓系白血病的疗效及其对免疫功能的影响

张碧云

(乌海市人民医院, 内蒙古 乌海 016000)

摘要: **目的** 分析维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年急性髓系白血病的疗效及其对免疫功能的影响, 探讨临床治疗该病的有效方案, 为改善患者预后提供参考依据。**方法** 选出我院2021年1月至2022年6月的72例老年急性髓系白血病患者, 根据不同治疗方案纳入单药组与联合组, 每组36例。单药组予以阿扎胞苷治疗, 联合组予以维奈克拉联合阿扎胞苷治疗, 对比两组患者的临床疗效、细胞免疫水平 (CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、体液免疫水平 (IgG、IgA、IgM)、血液指标 (HB、PLT、GRAN、PBMPC)、生活质量 (QOL评分)、不良反应 (恶心呕吐、肺部感染、肝功能指标异常、胃肠道反应)。**结果** 单药组缓解率为44.44% (16/36), 联合组为63.89% (23/36), 联合组的缓解率高于单药组, $P < 0.05$; 联合组用药后的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于单药组, CD8⁺低于单药组, $P < 0.05$; 联合组用药后的IgG、IgA、IgM高于单药组, $P < 0.05$; 联合组用药后的HB、PLT、GRAN高于单药组, PBMPC低于单药组, $P < 0.05$; 联合组用药后的QOL评分高于单药组, $P < 0.05$; 2组不良反应发生率相近, $P > 0.05$ 。**结论** 维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年急性髓系白血病的疗效好, 可增强患者的免疫功能, 改善血液指标水平, 提高生活质量, 且与单纯阿扎胞苷治疗相比不增加不良反应, 有效性与安全性均较好, 可采纳、应用。

关键词: 维奈克拉; 阿扎胞苷; 老年急性髓系白血病; 免疫功能

中图分类号: R733.7

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.014.028

本文引用格式: 张碧云. 维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年急性髓系白血病的疗效及其对免疫功能的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2023, 23(014): 150-153.

0 引言

急性髓系白血病具有起病急、危害性大、易复发、死亡率高的特点, 5年存活率只有24%, 应引起高度重视, 积极治疗^[1-2]。而老年人, 因为身体机能较差, 免疫力低, 且常伴有高血糖、糖尿病等基础疾病, 导致其治疗难度加大, 预后更差^[3]。所以, 寻找一种有效、安全的治疗方案非常有必要。本研究就72例老年急性髓系白血病患者的病历资料展开分析, 对比阿扎胞苷治疗与维奈克拉联合阿扎胞苷治疗对患者临床疗效、细胞免疫水平、体液免疫水平、血液指标、生活质量、不良反应的影响, 旨在明确联合治疗的应用优势, 为临床制定治疗方案提供数据支持, 以促使患者预后得到一定程度的改善。见如下总结汇报:

1 资料和方法

1.1 一般资料

选出我院2021年1月至2022年6月的72例老年急性髓系白血病患者, 根据不同治疗方案纳入单药组与联合组, 每组36例。单药组: 男19例, 女17例; 年龄65~87岁, 平均(71.94 ± 2.26)岁; 病程0.5~3年, 平均(1.33 ± 0.29)年。联合组: 男20例, 女16例; 年龄65~88岁, 平均(71.97 ± 2.23)岁; 病程0.5~3年, 平均(1.34 ± 0.27)年。两组一般资料比较, $P > 0.05$ 。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准: (1) 年龄≥65岁; (2) 经细胞化学染色、骨髓形态学、流式细胞学等检查证实, 满足急性髓系白血病诊断规定; (3) 家属

对研究内容知悉，自愿参与。

排除标准：（1）主要脏器的严重疾病；（2）其他恶性肿瘤；（3）其他血液系统疾病；（4）精神疾病；（5）妊娠期、哺乳期女性；（6）对治疗方案存在禁忌证；（7）依从性差。

1.3 方法

单药组：予以阿扎胞苷治疗。皮下注射阿扎胞苷（生产厂家：Baxter Oncology GmbH，批准文号：注册证号H20170238，规格：100mg），于d1~7用药，剂量为75mg/m²，4周为1个疗程，共治疗2个疗程。

联合组：予以维奈克拉联合阿扎胞苷治疗。口服维奈克拉（生产厂家：AbbVic Ireland NL B.V，批准文号：国药准字HJ20200055，规格：100mg*2片*7板），d1剂量为100mg，d2剂量为200mg，d3~28剂量为400mg，此为1个疗程，共治疗2个疗程。阿扎胞苷治疗方法同单药组。

两组治疗期间同时予以止吐、保肝、退热、抗感染等基础治疗，定期监测各项指标，血红蛋白（hemoglobin，HB）<60g/L、血小板（Platelet，PLT）<30×10⁹/L时，给予血制品输注。

1.4 观察指标

对比两组患者的临床疗效、细胞免疫水平、体液免疫水平、血液指标、生活质量、不良反应。（1）临床疗效：分为①完全缓解：症状体征消失，骨髓原始细胞比例（Proportion of bone marrow primordial cells，PBMPC）<5%；②部分缓解：症状体征好转，PBMPC<5%~20%；③未缓解：症状体征未好转，PBMPC>20%；总缓解率=（完全缓解例数+部分缓解例数）/总例数×100%^[4]。

（2）细胞免疫水平：包括CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺，于用药前、用药后进行检测，晨起未进食前采集静脉血3~5mL，分离出血清，运用全自动流式细胞仪（Beckman

Coulter公司）检测^[5]。（3）体液免疫水平：包括免疫球蛋白G（Immunoglobulin G，IgG）、免疫球蛋白A（Immunoglobulin A，IgA）、免疫球蛋白M（免疫球蛋白G（Immunoglobulin M，IgM），于用药前、用药后进行检测，晨起未进食前采集静脉血3~5mL，分离出血清，采用免疫速率比浊法检测^[6]。（4）血液指标：包括HB、PLT、中性粒细胞计数（Neutrophil count，GRAN）、PBMPC，于用药前、用药后进行检测，晨起未进食前采集静脉血3~5mL，分离出血清，运用全自动流式细胞仪检测^[7]。（5）生活质量：于用药前、用药后进行评定，使用生活质量量表（Quality of Life，QOL），内容包含5个维度，每项100分，分数越高越好^[8]。（6）不良反应：包括恶心呕吐、肺部感染、肝功能指标异常、胃肠道反应。

1.5 数据处理

采用SPSS 20.0软件，计数资料以%表示，行 χ^2 检验，计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，行 t 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效对比

单药组缓解率为44.44%（16/36），联合组为63.89%（23/36），联合组的缓解率高于单药组， $P<0.05$ 。见表1。

表1 临床疗效对比（ $n, %$ ）

组别	例数	完全缓解	部分缓解	未缓解	缓解率
单药组	36	1	15	20	16(44.44)
联合组	36	3	20	13	23(63.89)
P 值	-	-	-	-	<0.05

2.2 细胞免疫水平对比

2组用药前的CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺相近， $P>0.05$ ；联合组用药后的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于单药组，CD8⁺低于单药组， $P<0.05$ 。见表2。

表 2 细胞免疫水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
一般组	36	50.63 ± 5.65	58.73 ± 7.16	33.05 ± 4.77	38.36 ± 4.89	29.84 ± 4.18	26.36 ± 4.96	1.26 ± 0.37	1.45 ± 0.47
优异组	36	50.46 ± 5.71	63.51 ± 6.28	32.82 ± 4.61	43.64 ± 5.80	30.10 ± 3.92	23.14 ± 4.01	1.19 ± 0.35	1.72 ± 0.51
P 值	-	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 3 体液免疫水平对比 ($\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	例数	IgG (%)		IgA		IgM	
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
一般组	36	9.33 ± 1.75	10.24 ± 1.55	1.74 ± 0.66	1.93 ± 0.70	0.84 ± 0.35	0.95 ± 0.30
优异组	36	9.31 ± 1.76	11.54 ± 1.69	1.72 ± 0.67	2.26 ± 0.73	0.82 ± 0.36	1.03 ± 0.27
P 值	-	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 4 血液指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HB (g/L)		PLT ($\times 10^9/L$)		GRAN ($\times 10^9/L$)		PBMPC (%)	
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
一般组	36	81.45 ± 5.68	90.56 ± 6.03	77.62 ± 14.68	101.34 ± 16.06	1.87 ± 0.24	2.52 ± 0.29	21.43 ± 4.95	12.52 ± 3.41
优异组	36	81.41 ± 5.70	114.36 ± 6.77	77.59 ± 14.71	143.83 ± 17.85	1.85 ± 0.26	2.80 ± 0.33	21.40 ± 4.97	7.33 ± 2.24
P 值	-	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 6 不良反应对比 (n,%)

组别	例数	恶心呕吐	肺部感染	肝功能指标异常	胃肠道反应	总发生率
单药组	36	10	2	3	5	20(55.56)
联合组	36	12	2	2	5	21(58.33)
P 值	-	-	-	-	-	>0.05

2.3 体液免疫水平对比

两组用药前的IgG、IgA、IgM相近, $P>0.05$; 联合组用药后的IgG、IgA、IgM高于单药组, $P<0.05$ 。见表3。

2.4 血液指标对比

两组用药前的HB、PLT、GRAN、PBMPC相近, $P>0.05$; 联合组用药后的HB、PLT、GRAN高于单药组, PBMPC低于单药组, $P<0.05$ 。见表4。

2.5 生活质量对比

两组用药前的QOL评分相近, $P>0.05$; 联合组用药后的QOL评分高于单药组, $P<0.05$ 。见表5。

2.6 不良反应对比

两组不良反应发生率相近, $P>0.05$ 。见表6。

表 5 生活质量对比 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	QOL 评分	
		用药前	用药后
一般组	36	81.65 ± 4.26	87.82 ± 5.67
优异组	36	81.61 ± 4.28	92.04 ± 6.12
P 值	-	>0.05	<0.05

3 讨论

白血病是临床上一种较多见的恶性血液系统疾病, 主要因造血干细胞的异常克隆而发病, 常会使患者出现贫血、感染、出血、器官受累等不良情况^[9]。而近几年, 随着人们生活方式及所处环境的变化, 导致该病的患病率出现了不断上涨的发展趋势^[10]。根据该病细胞系

列来源的差异性,临床上主要将白血病分为髓系白血病、淋巴系白血病、系列模糊白血病三类,其中以髓系白血病最常见^[11]。髓系白血病的发病机制复杂,目前认为其与遗传物质脱氧核糖核酸的改变直接相关,但是,部分复杂的发病机制并不能单纯以原癌基因激活或抑癌基因失活予以解释,即便不出现染色体异常或脱氧核糖核酸序列变化,环境、药物等因素也可能引起该病的发生^[12]。急性髓系白血病具有较高的死亡率,尤其对于体质较差的老年患者而言,死亡率相对更高,应积极治疗。

阿扎胞苷是一种脱甲基化的嘧啶类抗代谢药物,能够破坏癌细胞的脱氧核糖核酸结构,达到抑制其转录与复制的作用,该药还可促进骨髓细胞正常生长、分化,有助于造血干细胞功能尽快恢复^[13]。维奈克拉为Bcl-2抑制剂,单用虽难以获得持久的疗效,但与阿扎胞苷联用,能够显著延缓耐药现象的发生;该药还能激活T细胞,抑制呼吸链超复合物形成,还可促进活性氧生成,能够直接提升T细胞的抗病能力,有助于改善患者的免疫功能^[14-15]。本研究结果显示,联合组的缓解率以及用药后的细胞免疫水平、体液免疫水平、血液指标、生活质量评分均优于单药组,提示联合组的治疗效果更好;安全性方面,两组不良反应发生率相近,提示两种治疗方案的安全性相当。

如上综合分析认为,维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年急性髓系白血病的疗效好,可增强患者的免疫功能,改善血液指标水平,提高生活质量,且与单纯阿扎胞苷治疗相比不增加不良反应,有效性与安全性均较好,可采纳、应用。

参考文献

- [1] 符丽梅,廖欣,熊暮琨.维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年急性髓系白血病的疗效及其对患者免疫功能的影响[J].老年医学与保健,2022,28(1):125-128,134.
- [2] 任立伟,吴涛,薛锋,等.维奈克拉联合阿扎胞苷治疗初诊复杂染色体核型老年人急性髓系白血病一例并文献复习[J].白血病·淋巴瘤,2021,30(11):685-687.
- [3] 赵芳,尼罗帕尔·吐尔逊,帕提古力·阿不力孜,等.阿扎胞苷联合CAG方案治疗老年急性髓系白血病的疗效和不良反应分析[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(A3):165,168.
- [4] 罗秋莲,曲志刚,吴雅君,等.阿扎胞苷联合CAG方案治疗老年急性髓系白血病疗效及对患者血清VEGF和bFGF的影响观察[J].药物流行病学杂志,2021,30(3):170-174.
- [5] 孙琳,陶有为,张会娜,等.不同剂量氨甲蝶呤治疗急性淋巴细胞白血病的疗效及对患者造血功能、免疫功能的影响[J].癌症进展,2021,19(20):2118-2121.
- [6] 田秋生,魏玉静,李丰萍,等.康艾注射液联合DAC-CAG化疗方案对老年急性髓系白血病患者心血管功能及免疫功能的影响[J].中国老年学杂志,2021,41(18):3935-3938.
- [7] 彭鹏,邹文蓉,唐潇,等.阿扎胞苷联合CAG方案治疗老年急性髓系白血病的疗效、不良反应及血液学指标变化观察[J].临床和实验医学杂志,2021,20(14):1482-1485.
- [8] 安晋婷,马梁明,王涛,等.地西他滨联合小剂量HAG方案对急性髓系白血病患者细胞免疫功能及血清COX-2、bFGF的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(2):347-350.
- [9] 张勇,周合冰.B细胞淋巴瘤/白血病-2抑制剂联合阿扎胞苷治疗急性髓系白血病异基因造血干细胞移植后复发两例[J].中华移植杂志(电子版),2021,15(1):45-48.
- [10] 刘霄虹,武莹,黄晓军,等.维奈克拉联合阿扎胞苷治疗NPM1/IDH1突变急性髓系白血病复发患者获持久分子学缓解1例[J].中华血液学杂志,2022,43(2):166.
- [11] 张霞,杨华强,覃骏,等.维奈克拉联合阿扎胞苷桥接异基因造血干细胞移植治疗难治急性单核细胞白血病一例并文献复习[J].白血病·淋巴瘤,2021,30(11):692-694.
- [12] 黄凯凯,吴微,朱华民,等.BCL-2抑制剂Venetoclax联合阿扎胞苷治疗难治复发急性髓系白血病1例[J].现代肿瘤医学,2022,30(1):132-134.
- [13] 田发青,张连生,李举亨,等.Venetoclax联合阿扎胞苷治疗老年急性髓系白血病/髓系肉瘤三例报告并文献复习[J].中华血液学杂志,2020,41(8):694-696.
- [14] 阮敏,龙章彪,黄震琪,等.维奈克拉联合阿扎胞苷与地西他滨联合DAG/IAG方案治疗新诊断急性髓系白血病的效果比较[J].中国临床保健杂志,2022,25(3):388-392.
- [15] 王鹏,张露巍,陆琴琦,等.维奈克拉联合阿扎胞苷与地西他滨联合预激方案治疗老年复发急性髓系白血病的疗效及安全性比较的初步观察[J].中华内科杂志,2022,61(2):157-163.