

· 论著 ·

地西他滨治疗低中危骨髓增生异常综合征患者临床疗效及预后生存分析*

谭卡* 何深 匡霞

开封市中心医院血液内科 (河南 开封 475000)

【摘要】目的 探讨地西他滨治疗低中危骨髓增生异常综合征(MDS)患者的临床疗效及预后生存。**方法** 选取2015年2月至2017年4月我院收治的MDS患者88例。根据治疗方式不同将88例患者分为A组(44例, 使用地西他滨治疗)和B组(44例, 使用环孢素治疗)。疗程结束后比较两组患者的临床疗效及两组的预后生存。**结果** 治疗结束后A组患者临床总有效率为86.36%, 显著高于B组总有效率(63.64%), 两种治疗方式比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。预后及生存率结果显示, A组预后较B组要好, B组预后差, 生存率偏低的患者占比34.09%, 而A组预后差, 生存率偏低的患者占比6%, 明显低于B组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 地西他滨治疗低中危MDS患者的临床疗效显著, 患者预后生存率优于环孢素, 值得推广使用。

【关键词】 地西他滨; MDS; 临床疗效; 预后生存

【中图分类号】 R551.3; R969.4

【文献标识码】 A

【基金项目】 河南省医学科技攻关计划项目(162102310136)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.02.033

Clinical Efficacy and Prognostic Survival Analysis of Decitabine in the Treatment of Low-and Intermediate-Risk Myelodysplastic Syndromes*

TAN Ka*, HE Shen, KUANG Xia.

Department of Hematology, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and prognostic survival of decitabine in the treatment of low- and intermediate-risk myelodysplastic syndromes (MDS). **Methods** A total of 88 patients with MDS admitted to our hospital from February 2015 to April 2017 were selected. According to the different treatment methods, 88 patients were divided into group A (44 cases, treated with decitabine) and group B (44 cases, treated with cyclosporine). After the course of treatment, the clinical efficacy of the two groups of patients and the prognostic survival of the two groups were compared. **Results** After the treatment, the total clinical effective rate of patients in group A was 86.36%, which was significantly higher than the effective rate of 63.64% in group B. The difference between the two treatment methods was statistically significant ($P<0.05$). The prognosis and survival rate results show that the prognosis of group A is better than that of group B. The patients in group B with poor prognosis and low survival rate accounted for 34.09%, while the patients in group A with poor prognosis and survival rate accounted for 6%, which was significantly lower than that in group B, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Decitabine has a significant clinical effect in the treatment of patients with low- and intermediate-risk MDS. The prognostic survival rate of patients is better than that of cyclosporine, and it is worthy of popularization.

Keywords: Decitabine; MDS; Clinical Efficacy; Prognostic Survival

骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndromes, MDS), 是一组起源于造血干细胞的异质性髓系克隆性疾病。其主要特征是患者的骨髓功能遭到破坏, 红细胞未经过正常发育, 在骨髓中衰老死亡或者进入正常血液中, 无效造血最终造成血细胞减少。高风险的MDS甚至还会向急性髓细胞白血病(acutemyelogenous leukemia, AML)转变, 从而导致患者死亡。所以临床在对MDS的治疗中, 主要解决两大问题: 骨髓衰竭及其并发症、防止AML转化。相关研究发现^[1-2], DNA甲基化异常在MDS中具有重要作用, 地西他滨作为特异性DNA甲基化转移酶抑制剂, 通过去甲基化激活抑癌基因, 使其重新发挥抗肿瘤作用, 对低、中危MDS患者的疗效及预后好。本文主要探讨分析地西他滨治疗低中危MDS患者的临床疗效及预后生存, 具体报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年2月至2017年4月我院收治的MDS

患者88例。根据治疗方式不同将88例患者分为B组(44例)和A组(44例)。其中A组: 男性25例, 女性19例; 年龄42~73岁, 平均年龄(49.34±5.27)岁; 低危MDS患者20例, 中危MDS患者24例。B组: 男性21例, 女性23例; 年龄46~77岁, 平均年龄(55.74±5.01)岁; 低危MDS患者22例, 中危MDS患者22例; 两组患者在性别、年龄、患病程度等临床一般资料上比较无差异($P>0.05$)。

纳入标准: 所有患者实验室、影像等检查资料完整; 所有患者均符合维也纳MDS诊断标准, 符合临床上国际预后积分系统(the international prognostic scoring system, IPSS)的MDS的危险度: 低危、中危^[3]; 所有患者年龄≥18岁; 所有MDS患者及其家属均知情同意此次诊疗方案, 并签署同意书。排除标准: 对地西他滨敏感的患者; 排除继发于放疗、化疗的患者; 肝、肾功能不全的患者。排除妊娠期妇女及受孕期女性; 伴有原始细胞增多的患者。

1.2 方法 B组患者予以环孢素(生产厂家: 华北制药股份有限

【第一作者】 谭卡, 女, 主治医师, 主要研究方向: 血液内科。E-mail: linz7537@163.com

【通讯作者】 谭卡

公司; 国药准字: H10960008) 治疗, 首次给药的周期剂量, 按照患者的体重估算用药剂量, 平均为3~5mg/(kg·d), 分2次口服, 使用3~6个月观察其疗效。

A组患者予以地西他滨(生产厂家: 江苏豪森医药集团连云港宏创医药有限公司; 国药准字: H20130092) 治疗, 首次给药的周期剂量, 按照患者的体表面积计算一次为15mg/m², 连续静脉滴注3h以上, 每天1次, 连续使用5d。为了避免出现呕吐等不良反应, 患者预先使用常规止吐药。4周为一个疗程, 根据患者的实验室复查结果调整用药剂量。

两组用药期间注意患者生命体征, 把患者的生命安全放在首位, 患者若出现出血、体温过高等情况需要延迟用药。

1.3 观察指标 (1) 两组患者的临床疗效判定^[4-5]: 显效, 骨髓活检和外周血细胞计数正常范围; 有效, 外周全血细胞上升较入院前, 骨髓原始细胞减少; 无效, 外周血全血细胞持续减少, 骨髓原始细胞仍然在增多, 或者有转化AML的趋势。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

(2) 两组患者的预后生存: 根据国际预后积分系统IPSS计算将染色体核型分组^[4]: 预后良好, 染色体正常, 中位存活期为45个月; 预后中等, 其他核型异常, 中位存活期为37个月; 预后差, 染色体异常或者7号染色体异常, 中位存活期为23个月。

1.4 统计学方法 本研究数据均采用SPSS 18.0软件进行统计分析, 计量资料通过($\bar{x} \pm s$)描述, 采用t检验; 计数资料通过率或构成比描述, 并采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 对比两组患者疗程结束后的临床疗效 将两组MDS患者治疗结束后的临床疗效进行对比, 结果显示, 使用地西他滨治疗的A组患者临床总有效率为86.36%, 显著高于使用环孢素治疗的B组, B组有效率为63.64%, 两种治疗方式比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

表1 两组患者疗程结束后的临床疗效对比[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
B组	44	15(34.09)	13(29.55)	16(36.36)	28(63.64)
A组	44	20(45.45)	18(40.91)	6(13.64)	38(86.36)
χ^2 值		1.629	1.245	4.139	4.139
P值		0.202	0.265	0.042	0.042

2.2 对比两组患者预后生存率 预后差的患者普遍生存率较低, 中位存活期为23个月。两组患者治疗结束后, 其预后及生存率结果显示, A组预后相较B组要好, B组预后差, 生存率偏低的患者占比34.09%, 而A组预后差, 生存率偏低的患者占比6%, 明显低于B组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

3 讨论

MDS属于难治性的恶性血液病, 任何年龄段均可发生MDS, 常见于60岁以上的人群。有相关研究报道^[6-7], MDS疾病的发展, 导致大约有30%的患者最终转化为AML。目前, MDS的

表2 比较两组患者治疗后的预后生存率[n(%)]

组别	例数	预后良好	预后中等	预后差
B组	44	16(36.36)	13(29.55)	15(34.09)
A组	44	22(50.00)	16(36.36)	6(13.63)
χ^2 值		1.667	0.463	5.066
P值		0.197	0.496	0.024

发病机制尚未明确, 临床上没有规范的、统一的治疗方式, 其传统治疗方案中主要包括输注成分血、免疫抑制剂等对症支持治疗, 依靠内科综合性治疗保证患者的生存质量。去甲基化药物地西他滨自2006年经美国食品和药物管理局批准应用于MDS以来, 在临床上广泛运用, 疗效值得肯定。有大量研究报告说明^[8-9], 地西他滨治疗能够有效提高MDS的临床疗效以及生存率, 改善MDS患者的预后, 是低中危MDS患者的理想选择。

通过本研究可得出, A组患者临床总有效率为86.36%, 显著高于B组总有效率(63.64%), 两种治疗方式比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。其预后及生存率结果显示, A组预后相较B组要好, B组预后差, 生存率偏低的患者占比34.09%, 而A组预后差, 生存率偏低的患者占比6%, 明显低于B组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。地西他滨相较环孢素对治疗低中危MDS患者更有优势。地西他滨在肿瘤细胞中能够通过DNA复制参与进细胞DNA^[10], 降低肿瘤细胞的活性, 使得“超甲基化”基因去甲基化, 达到治疗目的。

综上所述, 地西他滨作为治疗低中危MDS患者的去甲基化疗法, 临床疗效显著, 预后生存率也优于环孢素, 具有使用价值。

参考文献

- [1] 许国发, 陈婷, 简诗佳, 等. 异基因造血干细胞移植前后应用地西他滨治疗MDS转化的急性髓系白血病——1例治疗经验及文献复习[J]. 临床血液学杂志, 2018, 21(1): 57-61.
- [2] 毛建平, 何广胜, 李建勇, 等. 超小剂量地西他滨对MDS CD4⁺CD25⁺CD127^{low}调节性T细胞及WT1基因水平的影响研究[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(5): 475-477.
- [3] 鲍振华, 赵洪国, 于虹娥. 地西他滨治疗MDS的临床观察及预后因素分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(6): 132-137.
- [4] 朱斌, 刘娟娟, 潘韶英, 等. miR-34b调控去泛素化酶USP22在急性髓系白血病细胞HL60中的生物学作用[J]. 医学分子生物学杂志, 2019(3): 210-214.
- [5] 王战芳, 张芳芳, 杨海, 等. 老年AML患者在经地西他滨治疗中COX-2, VEGF及p53蛋白的表达及与预后关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(4): 520-524.
- [6] 苏杰. 小剂量地西他滨及阿糖胞苷治疗中高危MDS临床效果[J]. 临床误诊误治, 2018, 31(3): 77-80.
- [7] 倪洪波. 血浆D-二聚体检验对急性白血病患者病情及疗效评估的临床价值[J]. 保健医学研究与实践, 2018, 15(1): 86-87.
- [8] 聂泽强, 李晓云, 马文芳, 等. WT1基因在MDS患者外周血中的表达及临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(8): 977-980.
- [9] 张弘扬, 杜欣, 耿素霞, 等. MDS患者去甲基化治疗后WT1 mRNA水平的变化及其预后意义[J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(5): 417-421.
- [10] 韩颖, 张晋, 季静, 等. MDS患者SHP-1基因甲基化和STAT3磷酸化与预后的关系[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(36): 2811-2815.

(收稿日期: 2021-04-18)