

· 论著 ·

去甲氧柔红霉素、柔红霉素分别联合阿糖胞苷诱导治疗初治成人急性髓系白血病的疗效及预后分析

张露雅*

河南省南阳市中心医院血液内科 (河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨去甲氧柔红霉素、柔红霉素分别联合阿糖胞苷诱导治疗初治成人急性髓系白血病的疗效及预后。**方法** 选取2018年1月至2020年1月在本院确诊的初治成人急性髓系白血病患者82例,采用简单随机分组将患者分为治疗组和对照组,每组各41例。对照组患者采用柔红霉素联合阿糖胞苷治疗,治疗组采用去甲氧柔红霉素联合阿糖胞苷治疗,均持续治疗3周。治疗后比较两组疗效以及不良反应,随访1年观察生存以及复发情况。**结果** 治疗组患者治疗的有效率为75.60%,明显高于对照组患者治疗的53.65%($P<0.05$);治疗组患者治疗期间的不良反应发生率与对照组患者无显著差异($P>0.05$);治疗组治疗半年和1年的生存率分别为87.80%和60.97%,与对照组治疗的70.73%和51.21%无显著差异($P>0.05$),治疗组治疗1年的复发率为17.07%,明显高于低于对照组的36.58%($P<0.05$)。**结论** 去甲氧柔红霉素联合阿糖胞苷治疗可以明显提高成人急性髓系白血病患者临床疗效,同时降低复发率,且安全性较好。

【关键词】 去甲氧柔红霉素;阿糖胞苷;成人急性髓系白血病

【中图分类号】 R733.71

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.07.037

Effect and Prognosis of Idarubicin and Daunorubicin Respectively Combined with Cytarabine in Induction Treatment of Newly-Treated Adults with Acute Myeloid Leukemia

ZHANG Lu-ya*

Department of Hematology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the effect and prognosis of idarubicin and daunorubicin respectively combined with cytarabine in induction treatment of newly-treated adults with acute myeloid leukemia (AML). **Methods** A total of 82 newly-treated adults confirmed with AML in the hospital from January 2018 to January 2020 were enrolled and divided into treatment group and control group by simple random grouping method, 41 cases in each group. The control group was treated with daunorubicin and cytarabine, while treatment group was treated with idarubicin and cytarabine. Both groups were treated for 3 weeks. After treatment, curative effect and adverse reactions between the two groups were compared. They were followed up for 1 year to observe survival and recurrence. **Results** The response rate of treatment in treatment group was significantly higher than that in control group (75.60% vs 53.65%) ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions during treatment between the two groups ($P>0.05$). The survival rates at half a year and 1 year after treatment in treatment group were 87.80% and 60.97%, without significant difference compared with those in control group (70.73%, 51.21%) ($P>0.05$). The recurrence rate at 1 year after treatment in treatment group was significantly higher than that in control group (17.07% vs 36.58%) ($P<0.05$). **Conclusion** Idarubicin combined with cytarabine can significantly improve the clinical curative effect on adult patients with AML, and reduce recurrence rate, with high safety.

Keywords: Idarubicin; Cytarabine; Acute Myeloid Leukemia in Adult

急性髓细胞白血病(AML)是成年人最常见的急性白血病,目前临床治疗这类病例的经典方案为柔红霉素(DNR)、阿柔比星联合阿糖胞苷(Ara-C)方案,可以治疗除M3型外的AML,其缓解率大概为80%~90%^[1]。有研究显示, DNR联合Ara-C治疗AML的临床缓解率大约为65.2%,但其长期大量使用,可出现抗药性,影响化疗效果,且存在较多的毒副作用,严重影响患者预后^[2]。去甲氧柔红霉素(IDA)主要是由DNR衍生而来的一种药物,其亲脂性柔于DNR,有很强的抗肿瘤效果,且半衰期强。近年来研究显示, IDA与DNA的结合力强,且对人体产生的毒性作用小,可以提高临床完全缓解率^[3]。因此,本次为探讨分析IDA联合Ara-C治疗AML的效果,以期指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月至2020年1月在本院确诊的初

治成人急性髓系白血病患者82例,男45例,女37例,年龄

21~65,平均年龄(37.48±7.37)岁。

纳入标准:符合成人AML诊断标准^[4];首次发病入院;经医院伦理委员会通过,患者及家属了解并知情同意。排除标准:复发;其他部位恶性肿瘤;结缔组织病;既往存在凝血功能异常者;严重肝肾功能不全者。采用简单随机分组将患者分为治疗组和对照组,每组各41例。治疗组男23例,女18例,年龄22~65岁,平均年龄(38.25±7.09)岁。对照组年龄男24例,女19例,年龄21~64岁,平均年龄(36.71±7.57)岁。两组年龄、性别等一般资料无显著差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组采用DNR(海正辉瑞制药有限公司,国药准字H33020925)治疗,40mg/(m²·d),d1~3,静脉注射,使用前每只加10mL注射生理盐水溶解。1次/日、共3~5次;停药一周后重复。Ara-C(海正辉瑞制药有限公司, 国药准字

【第一作者】张露雅,女,住院医师,主要研究方向:血液内科,白血病,血液内科。E-mail: 228231185@qq.com

【通讯作者】张露雅

H20054695), 150mg/(m².d), 一到七日, 静脉滴注, 一日1~2次, 皮下注射, 连续使用7日。

治疗组采用IDA, 10mg/(m².d), 一到三日, 注入静脉; Ara-C, 150mg/(m².d), 一到七日, 静脉滴注, 一日1~2次, 皮下注射, 连续使用7日。

治疗时患者容易出现血红蛋白严重下降为出血倾向, 需要治疗时紧密关注患者的肝功能, 需要尽早的给予药物。如果关注过晚出现症状则需要更具情况输入适量浓缩红细胞。到患者完全缓解可以尝试实施巩固持续化疗。

1.3 治疗目标

1.3.1 疗效标准^[5] (治疗有效率=(CR+PR)/总例数×100.0%)。完全缓解(CR): 细胞分子水平需要完全缓解; 形态学需要完全痊愈血细胞计数下降到一半以上; 存在染色体异常者则需要治疗后恢复正常。部分缓解(PR): 骨髓幼稚细胞比例需要在2~3成左右, 幼小细胞降至没有。NC: 未达到以上两种情况; PD: 死亡或者均未到达以上目标且日益严重。

1.3.2 异常反应 观察并且记录两组患者治疗期间的不良反应发生情况, 包括骨髓抑制、胃肠道反应、脱发、感染、口腔溃疡、心悸胸闷等情况。

1.3.3 随访 自病理诊断之日起开始经门诊或电话随访, 随访截止2021年2月, 共计随访1年, 随访比较两组生存、复发概率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学进行数据分析, 采用($\bar{x} \pm s$)表示满足正态分布且方差齐的计量资料, 采用两样本独立t检验比较组间差异, 计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较 治疗组治疗的有效率为75.60%, 高于对照组的53.65%($\chi^2=4.321, P=0.038$), 见表1。

2.2 两组患者治疗的不良反应比较 治疗组治疗不良反应发生率与对照组无显著差异($P>0.05$), 见表2。

表1 两组患者的临床疗效比较(n=41, %)

| 组别 | CR | PR | NC | PD | 总有效率(%) |
|----------|-----------|-----------|-----------|----------|---------|
| 治疗组 | 11(26.83) | 20(48.78) | 8(19.51) | 2(4.88) | 75.61 |
| 对照组 | 8(19.51) | 14(34.15) | 13(31.71) | 5(12.20) | 53.66 |
| χ^2 | | | | | 4.321 |
| P | | | | | 0.038 |

表2 两组患者治疗的不良反应比较(n=41, %)

| 组别 | 骨髓抑制(3~4度) | 胃肠道反应 | 脱发 | 感染 | 口腔溃疡 | 心悸胸闷 | 其他 |
|----------|------------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|
| 治疗组 | 31(75.60) | 19(43.34) | 19(46.34) | 22(53.65) | 4(9.75) | 10(34.39) | 15(36.58) |
| 对照组 | 27(65.85) | 15(36.58) | 14(34.14) | 15(36.58) | 5(12.19) | 7(17.07) | 22(53.65) |
| χ^2 | 0.943 | 0.804 | 1.268 | 2.413 | 0.125 | 0.668 | 2.413 |
| P | 0.332 | 0.370 | 0.260 | 0.120 | 0.724 | 0.414 | 0.120 |

2.3 两组生存及复发情况比较 治疗组治疗半年和1年的生存率为87.80%和60.97%, 与对照组治疗的70.73%和51.21%无显著差异($P>0.05$), 治疗组治疗1年的复发率为17.07%, 明显高于低于对照组的36.58%($P<0.05$), 见表3。

表3 两组生存及复发情况比较(n=41, %)

| 组别 | 半年生存率 | 1年生存率 | 1年复发率 |
|----------|-----------|-----------|-----------|
| 治疗组 | 36(87.80) | 25(60.97) | 7(17.07) |
| 对照组 | 29(70.73) | 21(51.21) | 15(36.58) |
| χ^2 | 3.636 | 0.792 | 3.976 |
| P | 0.057 | 0.373 | 0.046 |

3 讨论

近年来, 成人AML发病率处于上升趋势, 虽然在治疗的规模和方式上发生了许多变化, 并且在领域内也是取得了相应的突破以及进展, 但总体疗效并未得到明显改善。有研究显示, 不同疗法如姑息治疗、“地西他滨”、小剂量预激方案化疗或者异基因造血干细胞移植等均可用于成人AML的治疗, 但治疗效果仍有待提高^[5]。本研究探讨了IDA联合Ara-C和DNR联合

Ara-C方案诱导治疗初治成人急性髓系白血病的疗效。

本研究结果发现, 治疗组治疗的有效率为75.60%, 明显高于对照组的53.65%, 且两组患者的骨髓抑制及其他不良反应差异均没有统计学意义。IDA是DNR的C4位上甲基被H原子取代而生成的一种新型葱环类药物, 可以改变IDA的化学结构, 使其容易通过凝脂双分子膜, 进入血脑屏障, 还可以延长药物半衰期, 增加抑制肿瘤的活性。努尔比亚等^[6]研究显示, IDA联合Ara-C可以明显提高AML患者的缓解率, 本研究结果预期部分一致。结合本研究结果说明, 治疗期间IDA联合Ara-C治疗可提高临床整体疗效, 且对不良反应物显著影响, 具有一定的临床应用价值。

本研究进一步发现, 使用IDA联合Ara-C治疗可以明显降低治疗1年内的复发率, 且对1年生存率比较差异无统计学意义。任欣等^[7]研究显示, IDA联合Ara-C治疗可以提高AML患者的1年生存率, 本研究结果与其部分一致, 说明临床医师可以采用IDA联合Ara-C治疗, 延长预后生存期。

综上所述, 临床采用IDA联合Ara-C诱导治疗初治成人急性髓系白血病可提高患者临床疗效, 且不良反应少, 同时降低了复发率, 显著提高患者生活质量, 因此联合IDA联合Ara-C具有更高的有效性稳定性以及安全性, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 郑正, 夏徐. 不同诱导方案对成人急性髓系白血病的应用效果及安全性研究[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(1): 69-72.
- [2] 中华医学会血液学分会. 成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2011年版)[J]. 中华血液学杂志, 2011, 32(11): 804-807.
- [3] 李亮. 去甲氧柔红霉素与柔红霉素在初治急性髓系白血病诱导治疗中的疗效与安全性分析[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(5): 403-404, 412.
- [4] 段永涛, 刘接班, 李瑞花. 去甲氧柔红霉素联合阿糖胞苷治疗急性髓系白血病患者效果观察[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(12): 93-96.
- [5] 刘佳, 谢新生, 万鼎铭, 等. 小剂量地西他滨用于高危急性淋巴细胞白血病移植后维持治疗的临床观察[J]. 白血病. 淋巴瘤, 2019, 28(8): 473-478.
- [6] 努尔比亚·阿布都热西提, 维尼拉·吐尔洪, 努尔阿米娜·依明尼亚孜, 等. 阿糖胞苷分别联合去甲氧柔红霉素、柔红霉素治疗急性髓细胞白血病对恶性分子表达影响的差异[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(5): 601-603, 607.
- [7] 任欣, 赵婷, 王婧, 等. 去甲氧柔红霉素联合阿糖胞苷治疗初发急性髓系白血病的预后分析[J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(1): 15-21.

(收稿日期: 2021-07-18)