

· 论著 ·

DHA和DAE方案用于儿童急性髓系白血病诱导治疗远期疗效的对比分析

董 静 赵亚楠 张秀英 高 慧 罗继霞*
开封市儿童医院儿科 (河南 开封 475000)

【摘要】目的 对比分析柔红霉素+高三尖杉酯碱+阿糖胞苷(DHA)和柔红霉素+阿糖胞苷+依托泊苷(DAE)方案用于儿童急性髓系白血病诱导治疗的远期疗效。方法 选择2019年3月至2021年11月我院接诊的82例儿童急性髓系白血病患者进行研究。随机(按照随机数表法)均分为DHA组和DAE组,每组患者均为41例。DHA组采用如下治疗方法:40-45mg/m²柔红霉素,2-2.5mg/m²高三尖杉酯碱,100-150mg/m²阿糖胞苷静脉;DAE组采用如下的治疗方案:40-45mg/m²柔红霉素,100-150mg/m²阿糖胞苷;100mg/m²依托泊苷。两种治疗方案的周期均为28天,保证连续治疗2个疗程,而且跟随观察2年。记录中性粒细胞、血红蛋白和血小板计数达到正常值时间等数据,以及在治疗阶段产生的不良反应,来进行比较两组患儿的远期疗效。结果 DHA组患者治疗临床结果有效率(65.85%)明显高于DAE组患者(43.90%, $P<0.05$);DHA组患者的中性粒细胞、血红蛋白和血小板计数达到正常值的时间均短于DAE组($P<0.05$);两组患者的不良反应发生率无明显差异($P>0.05$)。结论 DHA方案在治疗儿童患者的急性髓系白血病方面的远期治疗效果方面,优于DAE方案,可以有效延长儿童患者的总生存时间,改善患者的身体水平,具有临床应用的参考价值,值得推广应用。

【关键词】急性髓系白血病;儿童;DHA;DAE;远期疗效

【中图分类号】R733.71

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.06.040

Comparison of Long-term Efficacy of DHA and DAE Regimens in Induction Therapy of Childhood Acute Myeloid Leukemia

Dong Jing, Zhao Ya-nan, Zhang Xiu-ying, Gao Hui, Luo Ji-xia*
Department of Pediatrics, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: Objective To compare the long-term efficacy of daunorubicin + homoharringtonine + cytarabine (DHA) and daunorubicin + cytarabine + etoposide (DAE) regimens in the induction treatment of childhood acute myeloid leukemia. **Methods** 82 children with acute myeloid leukemia admitted to our hospital from March 2019 to November 2021 were selected for study. They were randomly(random number table) divided into DHA group and DAE group ,there were 41 patients in each group. DHA group was treated with daunorubicin 40-45mg/m², homoharringtonine 2-2.5 mg/m², cytarabine 100-150 mg/m² intravenously; In DAE group, daunorubicin 40-45mg/m² and cytarabine 100-150mg/m² were used; 100mg/m² etoposide. The period of the two treatment schemes was 28 days, and two courses of continuous treatment were guaranteed, and the follow-up observation was 2 years. The long-term efficacy of the two groups was compared by recording the time when neutrophil, hemoglobin and platelet counts reached normal values and other data, as well as the adverse reactions in the treatment stage. **Results** The effective rate of DHA group (65.85%) was significantly higher than that of DAE group (43.90%, $P<0.05$); the time of neutrophil, hemoglobin and platelet count reaching normal value in DHA group was shorter than that in DAE group ($P<0.05$); there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** DHA regimen is superior to DAE regimen in the long-term treatment of acute myeloid leukemia in children, which can effectively prolong the overall survival time of children and improve their physical level, and it has reference value for clinical application and is worth popularizing.

Keywords: DHA; DAE; Acute Myeloid Leukemia; Long Term Treatment; Child Patients

急性髓系白血病(AML)是一种破坏造血系统的恶性肿瘤疾病^[1],在儿童阶段比较常见,本质上是一种高度异质性的肿瘤性疾病(恶性),这种急性病一旦发现,通常具有病情危险严重、进展迅速猛烈等特点,因为造血髓系干细胞有无限克隆的特性^[2],通常会导致患者表现出全身贫血、甚至局部出血以及发热的症状,对患者的生命有很大的威胁。目前,这种急性髓系的白血病通常在临床通过化疗和移植骨髓等手段实施救治。最常使用的措施就是化疗了,化疗有一定的好处,首先是能够缓解患者的疼痛,还可以延长患者生存的时间。但是有利也有弊,不利的地方是,化疗可能导患者出现骨髓抑制、造成感染、局部出血等一系列的不良反应^[3]。就目前来看,临床应用的方案多种多样,最常见的就是柔红霉素+高三尖杉酯碱+阿糖胞苷(DHA)和柔红霉素+阿糖胞苷+依托泊苷(DAE)。为了比较两者的远期疗效,给临床医学一些参考,本研究进行了相关的分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年3月至2021年11月我院接诊的82例儿童急性髓系白血病患者进行研究。随机(按照随机数表法)均分为DHA组和DAE组,每组患者均为41例。其中,DHA组男性儿童21例,女性20例,年龄8-13岁,平均(10.35±0.33)岁;患病时长2-11个月,

平均(5.10±0.64)个月;DAE组男性儿童20例,女性21例,年龄7-13岁,平均(10.30±0.30)岁;病程2-13个月,平均(6.13±0.74)个月。患者在年龄,病程无明显差异($P>0.05$),符合选取实验对象的标准。在开展本研究前,双方监护人均签署知情同意书。

1.2 方法 DHA组采用如下治疗方法:40-45mg/m²柔红霉素静脉滴注1-3天,2-2.5mg/m²高三尖杉酯碱静脉滴注1-7天,100-150mg/m²阿糖胞苷静脉滴注1-7天。

DAE组采用如下的治疗方案:40-45mg/m²柔红霉素静脉滴注1-3天,100-150mg/m²阿糖胞苷静脉滴注1-7天;100mg/m²依托泊苷口服1-5天。两种治疗方案的周期均为28天,保证连续治疗2个疗程,而且跟随观察2年。

1.3 观察指标 记录中性粒细胞、血红蛋白和血小板计数达到正常值时间等数据,以及在治疗阶段产生的不良反应,来进行比较两组患儿的远期疗效。

具体的疗效评价标准为:患者中性粒细胞、血红蛋白及血小板计数值均恢复至正常范围即是完全缓解;患者中性粒细胞、血红蛋白及血小板计数值有所恢复即是部分缓解,但还没有达到正常的标准范围;患者的中性粒细胞、血红蛋白及血小板计数未发生明显的变化即为无明显效果。

1.4 统计学分析 通过SPSS 19.0软件汇总分析数据,计量资料采

【第一作者】董 静,女,主治医师,主要研究方向:儿童方面的研究。E-mail: euyshyua@163.com

【通讯作者】罗继霞,女,主任医师,主要研究方向:血液内科方面。E-mail: luojixia@163.com

用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)来表示,比较采用t检验,计数资料表示为[n(%)],比较采用 χ^2 检验,当 $P<0.05$ 时,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者中性粒细胞、血小板计数、血红蛋白恢复正常值

表1 两组患者中性粒细胞、血小板和血红蛋白恢复正常值时间的记录比较(d)

组别	病例数	中性粒细胞恢复正常值时间	血小板计数恢复正常值时间	血红蛋白恢复正常值时间
DAE组	41	17.98±2.15	16.75±1.42	17.84±2.26
DHA组	41	13.15±2.21	12.86±1.15	14.11±2.42
t		10.031	13.631	7.213
P		<0.001	<0.001	<0.001

表2 两组患者远期疗效的比较分析[n(%)]

组别	病例数	完全缓解	部分缓解	无明显效果	总有效
DAE组	41	11(26.83)	7(17.07)	23(56.10)	18(43.90)
DHA组	41	14(34.15)	13(31.71)	14(40.48)	27(65.85)
χ^2					3.989
P值					<0.05

3 讨论

随着新时代社会与科学的发展,针对AML这种临床上的恶性肿瘤性疾病,而且具有高度的异质性,科研与医务工作者研制出了一系列的新药物甚至新的治疗方法^[4],这些新的疗法就包括目前最为常用的DHA和DAE的治疗方法。随着新疗法的不断涌现,AML确实出现了可供医务临床人员选择的新的方案,但是怎么才能最大化的保证患者的获益和提高治疗成功率,成为了亟待解决的关键问题^[5]。由于髓系干细胞具有无限克隆的特性,在临床治疗过程中,很多患病儿童会出现骨髓遭到抑制、血小板数目降低等一系列的严重不良反应^[6]。

为了改善这种情况,科研以及医务人员付出了极大的努力,近年来,药物研究机构加大了对AML特效药的研究力度,由此发现了一种生物碱制剂(从传统中药的粗榧属植物中提取),命名为HHT^[7],这一药物在抗肿瘤方面效果显著,逐渐得到了广泛的应用,甚至在国外一些地区已经开始推广^[8]。根据相关的研究^[9],传统的药物柔红霉素+阿糖胞苷的临床治疗方案中加上HHT能够更好的缓解患病儿童的临床症状,而且对于药物柔红霉素+阿糖胞苷的治疗方案无法达到预期的CR的患病儿童在加入HHT后,有一部分患病儿童重新获得了CR^[10],这就充分说明了,HHT可以有效的缓解儿童的急性髓系白血病。

在本次研究中,无论在CR还是OR方面的数据比较中,DHA组都要好于DAE组,这也更进一步说明了,联合HHT的柔红霉素+阿糖胞苷治疗方案在患病儿童AML的治疗疗效安全可靠。作为粗榧属植物中提取的一种抗肿瘤药物,药理学研究表明^[11],HHT属于特异性细胞周期的药物,药效的作用发挥最强的阶段是在细胞增殖的G1和G2期;HHT通过抑制真核细胞中蛋白质的合成来发挥作用。根据相关研究,在体外HHT能够作用于多种白血病的细胞株,浓度较高时就能抑制近50%的细胞增殖^[12]。延长儿童患者的生存时间并且防止不良反应的发生是研制抗肿瘤药物的最终目的所在。

在本研究中,DHA组患者在中性粒细胞、血红蛋白、血小板计数恢复正常值时间方面的数据,较为明显短于DAE组,差异有统计学意义($P<0.05$)。遗传学危险度的分级一直以来就是影响AML患者预后的主要因素^[13-15],危险度分级良好的儿童患者预后相对较好,生存时间也就得以延长。国内也有相关的研究表明

的时间比较分析 DHA组患者的中性粒细胞、血红蛋白、血小板计数恢复正常值时间均明显短于DAE组($P<0.05$),见表1。

2.2 两组患者远期疗效的比较分析 DHA组患者治疗临床结果有效率(65.85%)明显高于DAE组患者(43.90%, $P<0.05$),见表2。

^[16],伴有t(9; 22)或-7/7q-核型的AML患者预后比较差,但是具有t(8; 21)或inv(16)核型的AML患者预后较好。

综上所述,DHA方案在治疗儿童患者的急性髓系白血病方面的远期治疗效果方面,优于DAE方案,可以有效延长儿童患者的总生存时间,改善患者的身体水平,具有临床应用的参考价值,值得推广应用。

参考文献

- [1] 陈荣芳.低官颈Bishop评分产妇产实施低位水囊引产联合安定静注对其引产成功率及胎儿状况的影响探究[J].中国妇幼保健,2015,30(36):6433-6435.
- [2] 朱堂堂,黄沁.重度子痫前期患者尿蛋白程度与母婴并发症及结局的关系分析[J].中国妇幼保健,2015,30(36):6430-6433.
- [3] 李艳,郭雷,卢立慧,等.两种诱导方案治疗儿童急性髓系白血病的疗效分析[J].现代医学与健康研究(电子版),2022,6(10):53-56.
- [4] 翟钦,王易,何海龙,等.两种诱导治疗方案治疗儿童急性髓系白血病效果观察[J].临床儿科杂志,2018,36(5):321-325.
- [5] 单新洁,祁晓婷.儿童急性髓系白血病中血清生长分化因子15的表达水平与预后关系的研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(21):2633-2636.
- [6] 安晋峰,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.
- [7] 顾小慧.DA与DEA、DHA三种化疗方案诱导治疗急性髓系白血病M4的效果比较[J].中外医学研究,2018,16(13):57-59.
- [8] 李赞,袁国林,程辉,等.依托泊苷联合小剂量地西他滨联合CAG方案治疗复发/难治急性髓系白血病的疗效与安全性[J].临床内科杂志,2021,38(9):598-602.
- [9] 韦润红.中等剂量阿糖胞苷辅助柔红霉素静注治疗儿童急性髓系白血病的临床疗效[J].医药论坛杂志,2021,42(7):111-113.
- [10] 李春丽,李诗斌,李园园,等.不同化疗方案对初诊急性髓系白血病患儿预后及血小板的影响[J].癌症进展,2021,19(4):399-402.
- [11] 张微利,陈晓娟,邹亮,等.不同血小板水平儿童急性淋巴细胞白血病的临床特征及预后研究[J].中国当代儿科杂志,2019,21(8):766-771.
- [12] 陈晓燕,阮敏,赵贝贝,等.单中心MAE方案诱导治疗儿童急性髓系白血病的合并症及疗效分析[J].中国当代儿科杂志,2019,21(1):24-28.
- [13] 木合拜尔·阿布都尔.白血病干细胞抗原在急性髓系白血病中的表达及临床意义探讨[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2019,19(33):38,42.
- [14] 周文华,纪德香,陈国安.急性髓系白血病M2型的临床特征及预后因素分析[J].江西医药,2019,54(2):98-101,143.
- [15] 胡敏,陶石,符才波,等.依托泊苷治疗白血病的效果及对患者生活质量的影响[J].肿瘤药学,2019,9(4):599-602.
- [16] 张丽芬,李莲,张晓春.DHA和DAE方案用于儿童急性髓系白血病诱导治疗的临床观察[J].临床肿瘤学杂志,2020,25(7):625-630.

(收稿日期:2022-07-25)

(校对编辑:孙晓晴)