

· 论著 ·

# 阿扎胞苷在老年AML患者治疗中的可行性及对其T淋巴细胞亚群、1年期生存率的影响

连成 雷平冲\* 刘艳慧

河南人民医院血液科(河南郑州463599)

**【摘要】目的** 探讨阿扎胞苷在老年AML患者治疗中的可行性。**方法** 本次研究在98例样本中进行, 均来自河南省人民医院中选取, 此次研究对象为老年AML患者, 于2018年3月至2021年12月完成选例, 以随机数字表法为分组原则将患者分配成两组, 其中一组49例接受CAG方案治疗, 命名为对照组; 另一组49例在对照组基础上联合阿扎胞苷治疗, 命名为观察组。治疗时间: 28 d, 随访1年。比较两组各项指标。**结果** 治疗后, 观察组、对照组临床总有效率进行比较, 前者更高; 观察组、对照组治疗前、治疗后CD3+、CD4+、CD206+进行比较, 均降低, 组间比较, 前者更低; 观察组、对照组治疗后KPS评分进行比较, 均升高, 组间比较, 前者更高; 观察组、对照组术后1年生存率进行比较, 前者更高( $P < 0.05$ )。**结论** 阿扎胞苷治疗老年AML效果显著, 调节免疫指标水平, 改善生存质量。

**【关键词】** 急性髓系白血病; 老年; 阿扎胞苷; 临床疗效; 生活质量

**【中图分类号】** R733.71

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2024.2.044

## Feasibility of Azactidine in the Treatment of Elderly Patients with AML and Its Effect on T Lymphocyte Subsets and 1-year Survival Rate

LIAN Cheng, LEI Ping-chong\*, LIU Yan-hui.

Department of Hematology, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 463599, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To investigate the feasibility of azactidine in the treatment of elderly patients with AML. **Methods** A total of 98 subjects were included in this study, all of which were selected from Henan Provincial People's Hospital. The subjects in this study were elderly AML patients, who were selected from March 2018 to December 2021. The patients were divided into two groups based on the random number table method. In one group, 49 patients received CAG treatment and were named as the control group. The other group of 49 patients were treated with azactidine on the basis of control group and named as the observation group. Treatment time: 28 d, follow-up time: 1 year. The indicators of the two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was higher than that of the control group. Compared with before treatment, CD3+, CD4+ and CD206+ all decreased of the observation group and the control group after treatment, and the former was lower. The KPS score of the observation group and control group increased after treatment, and the former was higher. The 1-year survival rate of the observation group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Azactidine therapy can effectively improve the clinical efficacy of elderly AML patients, regulate the level of immune indexes, improve the quality of life.

**Keywords:** Acute Myeloid Leukemia; Elderly; Azactidine; Clinical Effect; Quality of Life

急性髓系白血病(AML)属于血液系统病变, 通常是由于造血祖细胞中体细胞突变造成, 在老年人群中发病占比较高, 因为老年患者多伴有基础疾病, 整体机能较弱, 疾病进展快, 患者后期存活率较低<sup>[1-2]</sup>。现阶段, 临床上关于AML的发病机制尚未完全明确, 针对老年AML的治疗没有特效治疗方法, 通常采用CAG方案进行治疗, 该方法虽然可以一定程度可以抑制肿瘤发展, 但是对改善患者预后效果不佳, 整体疗效不够理想。阿扎胞苷是抗代谢的抗肿瘤药, 可以直接发挥抗肿瘤活性, 还可以通过诱导细胞毒性T细胞反应使植物蛋白血病效应增强, 减少移植抗宿主病的产生, 改善患者预后<sup>[3-4]</sup>。基于此, 本研究旨在探讨阿扎胞苷在老年AML患者治疗中的可行性及对其T淋巴细胞亚群、1年期生存率的影响, 现将本次研究结果阐述如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 研究在98例样本中进行, 均来自河南省人民医院中选取, 此次研究对象为老年AML患者, 于2018年3月至2021年12月完成选例, 以随机数字表法为分组原则将患者分配成两组, 其中一组49例接受CAG方案治疗, 命名为对照组; 另一组49例在对照组基础上联合阿扎胞苷治疗, 命名为观察组。对照组: 男患者、女患者分别为28例、21例; 年龄、病程分别为

60~83岁、5~15个月, 平均年龄、病程分别为(66.63±4.82)岁、(8.16±2.45)个月; FBA分型: M2(12例)、M4(18例)、M5(14例)、M6(5例)。观察组: 男患者、女患者分别为27例、22例; 年龄、病程分别为61~83岁、5~16个月, 平均年龄、病程分别为(66.65±4.83)岁、(8.18±2.42)个月; FBA分型: M2(13例)、M4(17例)、M5(13例)、M6(6例)。分析两组一般资料, 计算得出 $P > 0.05$ , 说明两组间不存在明显差异, 可比。

**纳入标准:** 符合《血液内科学(全国高等学校医学研究生规划教材)》<sup>[5]</sup>中急性髓系白血病诊断标准, 病理检查确诊者; 年龄≥60岁者、临床资料齐全者; 患者和家属对本研究可能产生的风险及收益已充分知悉等。排除标准: 合并其他恶性肿瘤者; 其他血液系统疾病者; 对本研究相关药物不耐受者; 肾脏、肝脏、心脏功能障碍者等。本院医学伦理委员会已详细审核本次研究是否符合规范, 并批准开展。

**1.2 方法** 将CAG方案治疗予以对照组, 具体为: 深圳万乐药业有限公司提供的静脉注射用盐酸阿柔比星(H10910092是国药准字, 20 mg是规格), 剂量频次: 20 mg/次, 1次/d, 连续4 d; 皮下注射哈尔滨莱博通药业有限公司提供的注射用盐酸阿糖胞苷(H23021806是国药准字, 50 mg是规格), 剂量频次: 10 mg/次, 2次/d, 连续治疗14 d; 静脉滴注北京双鹭药业股份有限公

**【第一作者】** 连成, 男, 主治医师, 主要研究方向: 急性髓系白血病。E-mail: zjl19951001lmc@163.com

**【通讯作者】** 雷平冲, 男, 主任医师, 主要研究方向: 急性髓系白血病。E-mail: zjl19951001lmc@163.com

司提供的人粒细胞刺激因子注射液(S19980010是国药准字, 150 μg/瓶是规格), 剂量频次: 150 μg/次, 1次/d, 当外周血白细胞 >15 × 10<sup>9</sup>/L时停止用药。以对照组治疗方法作为基础观察组增加四川汇宇制药股份有限公司提供的注射用阿扎胞苷(H20193280是国药准字, 100mg是规格)治疗, 剂量频次: 皮下注射, 100 mg/次, 1次/d, 连续5 d。两组治疗时间均为28 d。随附1年。

**1.3 观察指标** ① 治疗后依据《血液内科学(全国高等学校医学研究生规划教材)》<sup>[5]</sup>, 分为完全缓解(白血细胞浸润造成的症状、体征消除; 骨髓、血常规显著改善)、部分缓解(临床症状、骨髓指标有改善, 血常规、临床中有一项没有完全缓解)、未缓解(临床、骨髓、血常规3项均没有改善)。总有效率=1-无效率。② CD3+、CD4+、CD206+。治疗前、治疗后抽取患者空腹静脉血约4 mL, 通过离心机处理得到血清(参数3 100 r/min、10 min), 使用上海佐明机械贸易有限公司提供的全自动流式细胞仪(型号: FACSCalibur)测定血清CD3+、CD4+水平。以酶联免疫吸附试验法测定血清CD206+水平。③ 生存质量评分。治疗前、治疗后使用卡式功能状态评分量表(KPS)<sup>[6]</sup>评估两组生存质量, 量表分为11项等级, 共100分, 分数越高意味着生存质量越好。④ 统计两组治疗期间不良反应(恶心呕吐、脱发、血小板减少、肝功能异常)发生情况。⑤ 统计两组1年生存率。

**1.4 统计学方法** 对各项指标进行深入分析, 上述指标均采用SPSS 26.0软件进行检测, 计数资料、计量资料分别用[例(%)]、( $\bar{x} \pm s$ )表示, 分别用  $\chi^2$ 、t检验,  $P < 0.05$ , 表明两组间数据存

在着非常明显的差异, 且具备统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床疗效** 治疗后, 观察组、对照组临床总有效率进行比较, 前者更高,  $P < 0.05$ , 表1可查。

**2.2 CD3+、CD4+、CD206+** 观察组、对照组治疗前、治疗后CD3+、CD4+、CD206+进行比较, 均降低, 组间比较, 前者更低,  $P < 0.05$ , 表2可查。

**2.3 生存质量** 观察组、对照组治疗前、治疗后KPS评分进行比较, 均升高, 组间比较, 前者更高,  $P < 0.05$ , 表3可查。

**2.4 不良反应** 观察组、对照组治疗期间不良反应总发生率进行比较,  $P > 0.05$ , 表4可查。

**2.5 1年生存率** 观察组、对照组术后1年生存率分别是77.55%(38/49)、51.02%(25/49), 前者更高( $\chi^2$ 值=7.511,  $P = 0.006$ ), 提示统计学差异显著。

表1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	未缓解	总有效
观察组	49	19(38.78)	26(53.06)	4(8.16)	45(91.84)
对照组	49	16(32.65)	20(40.82)	13(26.53)	36(73.47)
$\chi^2$ 值					5.765
P值					0.016

表2 两组CD3+、CD4+、CD206+比较(%)

组别	例数	CD3+		CD4+		CD206+	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	53.81 ± 3.18	38.96 ± 2.55*	39.31 ± 2.38	28.67 ± 1.65*	5.62 ± 0.78	2.13 ± 0.37*
对照组	49	53.83 ± 3.17	42.27 ± 2.26*	39.33 ± 2.37	33.96 ± 1.56*	5.58 ± 0.79	3.42 ± 0.35*
t值		0.031	6.800	0.042	16.308	0.252	17.730
P值		0.975	0.000	0.967	0.000	0.801	0.000

注: 与治疗前比, \* $P < 0.05$ 。

表3 两组生存质量比较(分)

组别	例数	KPS评分	
		治疗前	治疗后
观察组	49	66.15 ± 4.26	84.52 ± 3.25*
对照组	49	67.13 ± 4.24	78.79 ± 3.16*
t值		1.141	8.848
P值		0.257	0.000

注: 与治疗前比, \* $P < 0.05$ 。

表4 两组不良反应比较[例(%)]

组别	例数	恶心呕吐	脱发	血小板减少	肝功能异常	总有效
观察组	49	3(6.12)	2(4.08)	2(4.08)	2(4.08)	9(18.37)
对照组	49	2(4.08)	1(2.04)	1(2.04)	2(4.08)	6(12.24)
$\chi^2$ 值						0.708
P值						0.400

## 3 讨论

老年AML病因尚未完全清楚, 通常认为其与遗传、物理、化学等因素相关, 临床上以出血、感染、髓外组织器官浸润等为主要表现, 治疗方案需根据分型、分期、患者自身状况进行个体化治疗, CAG方案是老年AML常用手段, 但长期使用, 部分患者易出现耐药性。

老年AML患者细胞遗传学和表现遗传学发生异常改变, 阿扎胞苷属于新型去甲基化药物, 可以作用于S期细胞, 提高自然杀伤细胞杀伤力, 能够使DNA甲基化程度降低, 促进肿瘤细胞的分化, 激活原本沉默的抑癌基因, 清除异常造血细胞; 阿扎胞苷有RNA和DNA双重去甲基化作用, 能够抑制肿瘤细胞蛋白的合成

分泌, 具有明显的抗肿瘤细胞活性<sup>[7-8]</sup>。阿扎胞苷与CAG联合使用可以增强肿瘤细胞抑制作用, 降低CD3+、CD4+等免疫指标水平, 促进病情好转, 进而提升患者生存质量。阿扎胞苷是胞苷类似物, 通过和DNA甲基转移酶进行结合, 阻碍该酶对新合成DNA的甲基化作用, 促进AML细胞凋亡, 进而使患者生存周期延长<sup>[9-10]</sup>。分析本研究结果发现, 观察组、对照组总有效率进行比较, 前者更高; 观察组、对照组治疗后CD3+、CD4+、CD206+进行比较, 前者更低; 观察组、对照组治疗后KPS评分、术后1年生存率进行比较, 前者更高, 表明阿扎胞苷治疗能够有效提高老年AML患者临床疗效, 降低免疫指标水平, 改善生存质量。

综上所述, 阿扎胞苷治疗能够有效提高老年AML患者临床疗效, 降低免疫指标水平, 改善生活质量, 提高1年生存率。

## 参考文献

- [1] 陆小云, 徐瑞琴. 地西他滨联合CAG方案治疗老年急性髓系白血病的临床效果分析[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(9): 697-700.
- [2] 李焱, 叶敬伟, 郭晓玲. IL-12、IL-15对急性髓系白血病患者骨髓来源CD34+白血病细胞转化为NK细胞作用研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2019, 24(1): 32-37.
- [3] 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.
- [4] 娄典, 刘利, 秦炜炜. 阿扎胞苷用于急性髓系白血病移植后维持治疗的临床疗效分析[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(12): 642-647.
- [5] 周晋, 黄河. 血液内科学(全国高等学校医学研究生规划教材)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 25-26.
- [6] 杨世礼, 孙晓星, 楚海亮, 等. 两种方案对复发难治性急性髓系白血病患者疗效及预后的影响[J]. 临床输血与检验, 2022, 24(1): 97-103.
- [7] 杜立华, 徐秀月, 李鑫, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT诊断急性白血病髓外复发的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(2): 165-167.
- [8] 张露雅. 去甲基化药物、柔红霉素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[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(7): 107-109.
- [9] 彭鹏, 邹文容, 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.
- [10] 赵晓东, 黄赛兰, 郑雨雨, 等. 地西他滨/阿扎胞苷联合HAAG方案治疗老年急性髓系白血病患者临床疗效[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(1): 35-40.

(收稿日期: 2023-09-25)

(校对编辑: 谢诗婷)