

CAG化疗联合地西他滨对高危骨髓增生异常综合征患者HGB、WBC、PLT水平的影响及安全性分析

陈纬凤, 徐昕, 徐茂忠, 赵钰, 秦茹娟
(江阴市人民医院血液内科, 江苏 无锡 214400)

摘要: **目的** 探讨CAG化疗联合地西他滨对高危骨髓增生异常综合征患者血红蛋白(HGB)、白细胞计数(WBC)与血小板计数(PLT)水平的影响及安全性。**方法** 按照随机数字表法将江阴市人民医院2014年1月至2019年12月收治的高危骨髓增生异常综合征患者41例分为对照组(20例)与观察组(21例)。对照组患者使用地西他滨治疗,观察组在对照组的治疗基础上加用CAG(阿克拉霉素+阿糖胞苷+重组人粒细胞刺激因子)化疗。1个疗程28d,连续治疗6个疗程。比较两组患者临床疗效、不良反应总发生率、治疗后3个月生存率;两组患者治疗前后HGB、WBC、PLT水平。**结果** 观察组患者临床疗效为85.72%,高于对照组的45.00%;与治疗前相比,治疗后两组患者HGB、PLT均升高,观察组高于对照组;WBC水平降低,观察组低于对照组;对照组患者3个月生存率为75.00%,低于观察组的100.00%(均 $P<0.05$);观察组患者不良反应总发生率为28.57%,与对照组的10.00%相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** CAG化疗联合地西他滨可有效缓解高危骨髓增生异常综合征患者临床症状,提升生存率,恢复血常规水平,改善贫血现象,且不会增加不良反应。

关键词: 高危骨髓增生异常综合征;阿糖胞苷;阿克拉霉素;重组人粒细胞刺激因子;地西他滨;血液流变学;安全性
中图分类号: R551.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-3718.2020.24.0007.03

骨髓增生异常综合征为造血干细胞的一组异质性髓系克隆性疾病,属少见血液系统疾病,表现为无效造血、造血功能衰竭,且其向急性髓系白血病转化的风险较高。目前临床上以地西他滨去甲基化治疗为主,地西他滨是一种天然的腺苷类似物,可有效抑制DNA甲基转移酶活性,使肿瘤细胞增殖得到抑制,但长时间高剂量使用会加重患者骨髓抑制,引起中性粒细胞、血小板减少^[1]。CAG化疗方案包括阿克拉霉素、阿糖胞苷、重组人粒细胞刺激因子,有研究表明,其已在肿瘤性疾病的治疗中广泛应用,可保护患者免疫力功能,降低化疗耐受性差等^[2]。本研究旨在探讨CAG联合地西他滨对高危骨髓增生异常综合征患者血红蛋白(HGB)、白细胞计数(WBC)与血小板计数(PLT)水平的影响及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将江阴市人民医院2014年1月至2019年12月收治的高危骨髓增生异常综合征患者41例分为对照组(20例)与观察组(21例)。对照组患者中男性11例,女性9例;年龄55~70岁,平均(60.62

±5.21)岁;基因突变类型:TET2型基因突变12例, DNMT3A基因突变8例。观察组患者中男性12例,女性9例;年龄55~72岁,平均(60.50±5.08)岁;基因突变类型:TET2型基因突变11例, DNMT3A基因突变10例。两组患者一般资料经对比,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[3]中的相关诊断标准者;对本研究使用药物无过敏反应者;患者或家属对本研究知情同意者等。排除标准:合并严重肺部感染者;合并心肝肾功能异常、恶性肿瘤疾病患者;预计生存周期不足3个月者等。经院内医学伦理委员会审核批准研究。

1.2 方法 对照组患者给予注射用地西他滨(广州美信制药有限公司,国药准字H20153625,规格:50mg/瓶)治疗,第1~5天,20mg/m²静脉注射,1次/d。观察组患者在对照组基础上加用CAG化疗治疗,化疗方案为CAG(阿克拉霉素+阿糖胞苷+重组人粒细胞刺激因子),第1~8天给予患者注射用阿克拉霉素(浙江海科制药有限公司,国药准字H20153660,规格:20mg/支)14mg/m²静脉注射,隔日1次;第1~14天给予患者注射用阿糖胞苷

作者简介: 陈纬凤,硕士研究生,主治医师,研究方向:血液内科相关疾病的治疗。

[11] 阴彦兵,段明明,王剑飞,等.胫骨干骨折经皮微创钢板内固定术后血液流变学及骨代谢指标分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2018,33(2):183-185.

[12] 杨敏.微创手术 MIPO 治疗肱骨干中段骨折的临床分析[J].中外医疗,2017,36(15):103-104,107.

[13] 陈希聪,刘少华,陈金雄.微创接骨板内固定术治疗胫骨平台骨折的临床研究[J].创伤外科杂志,2019,21(9):700-702.

(浙江美诺制药有限公司, 国药准字 H20125384, 规格: 50 mg/支) 10 mg/m²皮下注射, 12 h/次; 第1~14天给予重组人粒细胞刺激因子注射液(长春金赛药业有限责任公司, 国药准字 S10980100, 规格: 150 μg/瓶) 0.2 mg/m²皮下注射, 1次/d。28 d为1个疗程, 两组患者均连续治疗6个疗程。

1.3 观察指标 ①比较两组患者临床疗效, 完全缓解: 患者骨髓增生基本恢复正常, 外周白细胞分类中没有白血病细胞; 部分缓解: 患者骨髓原始细胞较治疗前降低一半及以上, 外周白细胞分类中白血病细胞较少; 稳定: 患者骨髓原始细胞较治疗前降低小于一半, 且疾病未出现进行性发展。进展: 患者病情进一步加重, 未达到上述标准。总有效率=(完全缓解+部分缓解)例数/总例数×100%^[3]。②比较两组患者治疗前后 HGB、WBC、PLT 水平, 于治疗前后抽取患者静脉血 5 mL, 采用血细胞分析仪检测。③跟踪随访治疗后3个月, 记录随访时患者的生存情况; 记录患者红白细胞计数减少、黏膜出血、骨髓抑制、血液毒性反应的发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 行 *t* 检验; 计数资料以[例(%)]表示, 行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组患者临床疗效为 85.72%, 高于对照组的 45.00%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
对照组	20	3(15.00)	6(30.00)	4(20.00)	7(35.00)	9(45.00)
观察组	21	10(47.62)	8(38.10)	2(9.52)	1(4.76)	18(85.72)
χ^2 值						7.552
<i>P</i> 值						<0.05

2.2 HGB、WBC、PLT 水平 治疗后两组患者 HGB、PLT 水平较治疗前均升高, 观察组高于对照组; 两组患者 WBC 水平均降低, 观察组低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 生存率及不良反应 对照组患者治疗后 3 个月生存率为 75.00%, 低于观察组的 100.00%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者不良反应总发生率为 28.57%, 与对照组的 10.00%相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 2 两组患者 HGB、WBC、PLT 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HGB(g/L)		WBC($\times 10^9/L$)		PLT($\times 10^9/L$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	87.40 ± 3.61	101.56 ± 16.25*	12.70 ± 2.61	8.51 ± 2.35*	34.86 ± 5.54	62.89 ± 6.35*
观察组	21	87.22 ± 3.86	119.35 ± 15.24*	12.65 ± 2.50	6.35 ± 1.54*	34.80 ± 5.12	84.25 ± 10.58*
<i>t</i> 值		0.154	3.617	0.063	3.498	0.036	7.789
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者生存率及不良反应总发生率比较[例(%)]

组别	例数	3个月生存率	红白细胞计数减少	黏膜出血	骨髓抑制	血液毒性反应	总发生
对照组	20	15(75.00)	0(0.00)	1(5.00)	0(0.00)	1(5.00)	2(10.00)
观察组	21	21(100.00)	3(14.29)	1(4.76)	1(4.76)	1(4.76)	6(28.57)
χ^2 值		5.797					2.250
<i>P</i> 值		<0.05					>0.05

3 讨论

骨髓增生异常综合征在临床上发病率较低, 但其在血液性恶性肿瘤中占比较高。临床研究发现, 甲基化治疗法在骨髓增生异常综合征治疗中逐渐受到重视, 应用地西他滨对骨髓增生异常综合征实施甲基化治疗, 可取得较好的治疗效果, 但长时间使用会导致患者贫血、咳嗽、高血糖^[4]。

小剂量阿糖胞苷与阿克拉霉素常被应用于急性髓系白血病的治疗中, 具有不良反应少、疗效确切等优点, 并且阿克拉霉素、阿糖胞苷联合重组人粒细胞刺激因子可嵌入细胞脱氧核糖核酸, 有效阻滞细胞增殖与细胞脱氧核糖核酸相结合造成细胞凋亡。有研究指出, 地西他滨与阿糖胞苷联合应用具有协同效应, 可有效限制高危骨髓增生异常综合征患者癌症进程^[5]。本研究结果显示, 观察组患者治疗临床疗效总有效、生存率高于对照组, 两组患者不良反应相比, 差异无统计学意义, 提示地西他滨联合 CAG 化疗可有效改善高危骨髓增生异常综合征患者临床症状, 提升治疗效果及生存率, 且不会引起不良反应发生率升高。

HGB 生理性变异和病理性变异大致上与红细胞是相同的, 其水平降低代表患者高危骨髓增生异常; 当机体发生再生障碍性贫血、骨髓纤维化时 WBC 会迅速增加; 当患者发生急性白血病、急性放射病等时, 会导致 PLT 降低。CAG 方案中的阿克拉霉素具有亲脂性, 能迅速转运进入细胞内, 并维持高浓度, 增加癌细胞暴露于化疗药物下的时间, 提高化疗药物诱导癌细胞的程序性死亡, 缓解患者贫血状况; 阿糖胞苷为细胞 S 增殖期的嘧啶类抗代谢药物, 可通过干扰癌细胞增殖, 抑制 WBC 的生长; 重组人粒细胞刺激因子可通过升高骨髓移植后中性粒细胞数, 促进血小板生成^[6]。本研究结果显示, 治疗后观察组患者 HGB、PLT 水平高于对照组, WBC 水平低于对照组, 提示地西他滨联合 CAG 方案可有效恢复高危骨髓增生异常综合征患者血常规水平。