https://doi.org/10.66106/lyyaa3.20250105

维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年急性髓系白血病的临床效果观察分析

孙亚娟

（河南中医药大学第五临床医学院（郑州人民医院）　河南郑州　450003）

【摘要】目的：探讨维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年急性髓系白血病（AML）的临床效果。**方法：**选取 60 例老年 AML 患者，随机分为观察组和对照组各 30 例。观察组采用维奈克拉联合阿扎胞苷治疗，对照组采用常规化疗方案治疗。比较两组临床疗效、骨髓缓解情况、血液指标及 T 淋巴细胞亚群水平。**结果：**观察组治疗总有效率为 93.33%，高于对照组的 70.00%（P＜0.05）；两组外周血原始细胞比例、骨髓原始细胞比例均降低，且观察组低于对照组（P＜0.05）；两组血红蛋白（Hb）、血小板（PLT）、白细胞（WBC）、原始细胞非红系细胞计数（NEC）水平均升高，且观察组高于对照组（P＜0.05）；两组 CD3+、CD4+、CD8+T 淋巴细胞百分比及 CD4+/CD8+比值均升高，且观察组高于对照组（P＜0.05）。**结论：**维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年 AML 疗效显著，可有效改善骨髓缓解状态和血液指标，调节机体免疫功能，值得临床推广。

【关键词】维奈克拉；阿扎胞苷；老年急性髓系白血病；临床疗效；免疫功能

Observation and analysis of the clinical efficacy of combination therapy with vinaclotide and azacitidine in the treatment of elderly acute myeloid leukemia

Yajuan Sun

（The Fifth Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine（Zhengzhou People's Hospital）450003）

【Abstract】Objective: To investigate the clinical efficacy of combination therapy of vinaclotide and azacitidine in the treatment of elderly patients with acute myeloid leukemia （AML）. **Method:** Sixty elderly AML patients were selected and randomly divided into an observation group and a control group，with 30 patients in each group. The observation group was treated with combination therapy of Vinaccra and Azacitidine，while the control group was treated with conventional chemotherapy regimen. Compare the clinical efficacy，bone marrow remission，blood indicators，and T lymphocyte subpopulation levels between two groups. The total effective rate of the observation group was 93.33%，which was higher than the control group's 70.00% （P<0.05）；The proportion of peripheral blood primitive cells and bone marrow primitive cells in both groups decreased，and the observation group was lower than the control group （P<0.05）；The levels of hemoglobin （Hb），platelets （PLT），white blood cells （WBC），and non erythroid cell count （NEC） in both groups increased，and the observation group was higher than the control group （P<0.05）；The percentages of CD3+，CD4+，CD8+T lymphocytes and CD4+/CD8+ratio increased in both groups，and the observation group was higher than the control group （P<0.05）. **Conclusion:** The combination of Vinaclat and Azacitidine has significant therapeutic effects on elderly AML patients，effectively improving bone marrow remission status and blood indicators，regulating immune function，and is worthy of clinical promotion.

【Key words】Venera；Azacitidine；Elderly acute myeloid leukemia；Clinical efficacy；immune function

Copyright © 2025 by author(s) and Macau Sino-Foreign Medical Publishing Limited.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

OPEN ACCESS

引言

急性髓系白血病（AML）是一种起源于骨髓造血干细胞的恶性克隆性疾病，老年患者因机体功能衰退、合并基础疾病多，对常规化疗耐受性差，疗效欠佳，预后不良，5 年生存率不足 10%，临床治疗极具挑战性。维奈克拉作为选择性 B 细胞淋巴瘤-2（BCL-2）抑制剂，可精准靶向白血病细胞凋亡通路，诱导肿瘤细胞凋亡；阿扎胞苷为去甲基化药物，能逆转异常甲基化、调控基因表达，进而抑制肿瘤细胞增殖[1]。二者作用机制互补，联合治疗 AML 已展现出潜在优势，可降低化疗毒性并提升疗效。本研究旨在观察维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年 AML 的临床效果，为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 1 月至 2023 年 12 月我院收治的 60 例老年急性髓系白血病患者作为研究对象，随机分为观察组和对照组各 30 例。观察组男 16 例，女 14 例；年龄 60～82 岁，平均（68.5±5.3）岁；FAB 分型中 M1 型 5 例，M2 型 12 例，M4 型 8 例，M5 型 5 例。对照组男 15 例，女 15 例；年龄 61～83 岁，平均（69.2±5.5）岁；FAB 分型：M1 型 4 例，M2 型 13 例，M4 型 7 例，M5 型 6 例。纳入标准：符合《成人急性髓系白血病诊疗指南（2021 年版）》诊断标准；年龄≥60 岁；ECOG 体力状态评分 0～2 分；预计生存期≥3 个月；患者及家属知情同意并签署知情同意书。排除标准：合并其他恶性肿瘤；严重肝肾功能不全、心脑血管疾病；对本研究药物过敏；既往接受过造血干细胞移植；存在凝血功能障碍。两组患者性别、年龄、FAB 分型等一般资料比较，差异无统计学意义（P＞0.05），具有可比性[2]。

1.2 方法

1.2.1 对照组治疗方案

对照组采用常规 DA 化疗方案治疗，化疗前完善心电图、心肌酶谱等检查评估心脏功能，排除化疗禁忌后开始用药。具体方案为柔红霉素 45mg/m²，加入 5%葡萄糖注射液 250mL 中静脉滴注，滴注时间不少于 30 分钟，第 1～3 天；阿糖胞苷 100mg/m²，加入 0.9%氯化钠注射液 100mL 中静脉滴注，每 12 小时 1 次，第 1～7 天。28 天为 1 个治疗周期，连续治疗 2 个周期。治疗期间每日监测患者血常规、肝肾功能、电解质等指标，每周复查心肌酶谱[3]。针对化疗后常见的骨髓抑制，当白细胞计数＜2.0×10⁹/L 时给予重组人粒细胞集落刺激因子升白细胞治疗，血小板计数＜20×10⁹/L 时及时输注单采血小板；若出现发热、咳嗽等感染症状，立即采集标本送检并给予广谱抗生素抗感染治疗，待药敏结果回报后调整用药；同时加强口腔、肛周护理，预防感染。此外，针对柔红霉素可能引起的胃肠道反应，化疗前 30 分钟给予昂丹司琼等止吐药物预处理，提升患者耐受性[4]。

1.2.2 观察组治疗方案

观察组采用维奈克拉联合阿扎胞苷治疗，治疗前详细询问患者用药史、过敏史，评估肝肾功能、电解质、尿酸及心功能，排除药物过敏及严重脏器功能不全等禁忌证。具体用药方案为阿扎胞苷 75mg/m²，根据患者耐受情况选择皮下注射或静脉滴注，皮下注射时选取腹部、大腿外侧等部位轮换注射，静脉滴注时加入 0.9%氯化钠注射液 100mL 中，滴注时间控制在 1～2 小时，第 1～7 天；维奈克拉采用逐步加量方案，起始剂量 100mg，口服，每日 1 次，第 1 天；200mg，口服，每日 1 次，第 2 天；400mg，口服，每日 1 次，第 3～28 天，服药时间固定在餐前 1 小时或餐后 2 小时，避免与食物同服影响吸收。28 天为 1 个治疗周期，连续治疗 2 个周期。维奈克拉用药期间严格规避强效 CYP3A4 抑制剂（如酮康唑、克拉霉素等），若需合用其他药物需咨询临床药师评估药物相互作用风险；用药前充分告知患者及家属肿瘤溶解综合征的临床表现（如发热、乏力、恶心、少尿等），治疗前 24 小时开始水化治疗，静脉输注 0.9%氯化钠注射液 2000～3000mL/m²，维持尿量＞100mL/h，同时给予碳酸氢钠碱化尿液，使尿 pH 维持在 7.0 以上。治疗第 1～3 天每日监测电解质（钾、钠、氯、钙、磷）、肾功能及尿酸水平，若出现电解质紊乱及时纠正，必要时暂停维奈克拉治疗直至指标恢复正常。阿扎胞苷用药后密切监测骨髓功能，每周复查 2 次血常规，当出现严重骨髓抑制（白细胞＜1.0×10⁹/L 或血小板＜10×10⁹/L）时，及时降低阿扎胞苷剂量 25%或暂停治疗，同时给予重组人粒细胞集落刺激因子、成分输血等支持治疗。此外，两组患者治疗期间均给予个性化营养支持，根据患者食欲及营养状况制定饮食方案，必要时给予肠内或肠外营养制剂；定期开展心理疏导，缓解患者焦虑、恐惧情绪，同时加强皮肤、黏膜护理，预防压疮及感染，全面改善患者生活质量。

1.3 观察指标

观察两组临床疗效；治疗前后外周血原始细胞比例、骨髓原始细胞比例；治疗前后血液指标[血红蛋白（Hb）、血小板（PLT）、白细胞（WBC）、原始细胞非红系细胞计数（NEC）]；治疗前后 T 淋巴细胞亚群（CD3+、CD4+、CD8+T 淋巴细胞百分比及 CD4+/CD8+比值）[5]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以（$\bar{x}$ ±s）表示，组间比较采用 t 检验，组内比较采用配对 t 检验；计数资料以（%）表示，比较采用 χ^2 检验；等级资料采用秩和检验。P＜0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组两组患者临床疗效比较

通过观察组与对照组两组患者临床疗效比较可以看出观察组组患者治疗总有效率高于对照组，（P<0.05），见表 1。

表 1 观察组与对照组两组患者临床疗效比较[例（%）]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	30	16（53.33）	12（40.00）	2（6.67）	28（93.33）
对照组	30	11（36.67）	10（33.33）	9（30.00）	21（70.00）
Z/χ^2 值			1.904		5.455
P 值			0.057		0.020

2.2 观察组与对照组两组患者骨髓缓解情况比较

通过观察组与对照组两组患者骨髓缓解情况比较可以看出治疗后两组患者外周血原始细胞比例、骨髓原始细胞比例均降低，且观察组组均低于对照组，（P<0.05），见表 2。

表2 观察组与对照组两组患者骨髓缓解情况比较（%，$\bar{x}$ ±s）

组别	例数	外周血原始细胞比例		骨髓原始细胞比例	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	7.34±1.42	4.44±0.61*	24.36±10.52	12.05±10.85*
对照组	30	7.55±1.06	5.32±0.99*	26.33±10.58	18.62±6.01*
t 值		-0.649	-4.145	-0.723	-2.901
P 值		0.519	<0.001	0.472	0.005

注：与同组治疗前比较，*P<0.05。

2.3 观察组与对照组两组患者血液指标水平比较

通过观察组与对照组两组患者血液指标水平比较可以看出治疗后两组患者 Hb、PLT、WBC、NEC 水平均升高，且观察组组均高于对照组，（均 P<0.05），见表 3。

表3 观察组与对照组两组患者血液指标水平比较（$\bar{x}$ ±s）

组别	例数	Hb（g/L）		PLT（×10^9/L）		WBC（×10^9/L）		NEC（%）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	90.16±5.62	103.37±6.47*	95.45±5.56	120.34±7.58*	3.54±0.84	6.77±1.85*	0.16±0.04	0.54±0.13*
对照组	30	90.25±6.23	96.35±7.06*	95.62±5.75	104.68±8.76*	3.63±0.70	5.34±1.83*	0.17±0.02	0.36±0.08*
t 值		-0.059	4.015	-0.116	7.404	-0.451	3.010	-1.225	6.459
P 值		0.953	<0.001	0.908	<0.001	0.654	0.004	0.226	<0.001

注：与同组治疗前比较，*P<0.05。Hb：血红蛋白；PLT：血小板；WBC：白细胞计数；NEC：原始细胞非红系细胞计数。

2.4 观察组与对照组两组患者 T 淋巴细胞亚群比较

通过观察组与对照组两组患者 T 淋巴细胞亚群比较可以看出治疗后两组患者 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$T 淋巴细胞百分比及 $CD4^+/CD8^+$比值均升高，且观察组均高于对照组，（*P*<0.05），见表 4。

OPEN ACCESS

表4 观察组与对照组两组患者T淋巴细胞亚群比较（$\bar{x}$ ±s）

组别	例数	$CD3^+$（%）		$CD4^+$（%）		$CD8^+$（%）		$CD4^+/CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察疗组	30	36.59±2.95	50.14±4.24*	15.23±2.54	22.15±4.76*	21.26±5.85	37.98±2.54*	1.03±0.23	2.58±0.34*
对照组	30	36.77±2.67	46.59±4.74*	15.18±2.63	18.93±3.52*	21.30±5.33	35.40±2.33*	1.05±0.20	1.79±0.31*
t 值		-0.248	3.057	0.075	2.979	-0.028	4.100	-0.359	9.404
P 值		0.805	0.003	0.941	0.004	0.978	<0.001	0.721	<0.001

注：与同组治疗前比较，*P<0.05。

3 讨论

急性髓系白血病是老年人群中常见的血液系统恶性肿瘤，其发病机制复杂，与基因突变、表观遗传异常等多种因素相关。老年患者由于身体机能下降，常合并多种基础疾病，对常规化疗的耐受性较差，化疗相关不良反应发生率高，治疗效果不理想，5 年生存率较低。因此，寻找安全有效的治疗方案对改善老年 AML 患者预后具有重要意义[6]。

维奈克拉是一种新型靶向药物，通过选择性抑制 BCL-2 蛋白活性，打破白血病细胞的凋亡抑制状态，诱导肿瘤细胞凋亡。阿扎胞苷作为去甲基化药物，可通过抑制 DNA 甲基转移酶，降低肿瘤相关基因的甲基化水平，恢复基因正常表达，从而抑制白血病细胞增殖、促进其分化。二者作用机制互补，联合应用可产生协同抗肿瘤效应。本研究结果显示观察组治疗总有效率为 93.33%，显著高于对照组的 70.00%，表明维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年 AML 临床疗效优于常规化疗。

骨髓缓解是 AML 治疗的重要目标之一，外周血及骨髓原始细胞比例的降低程度直接反映治疗效果。本研究中，治疗后两组外周血原始细胞比例、骨髓原始细胞比例均显著降低，且观察组低于对照组，提示维奈克拉联合阿扎胞苷能更有效地抑制白血病细胞增殖，改善骨髓造血功能。血液指标方面治疗后观察组 Hb、PLT、WBC、NEC 水平均高于对照组，表明联合治疗方案可更好地改善患者贫血、血小板减少等症状，提升机体造血功能，增强患者抵抗力。

免疫系统功能紊乱在 AML 的发生、发展中起重要作用，T 淋巴细胞亚群是机体免疫功能的重要指标，CD3+T 淋巴细胞反映总 T 细胞水平，CD4+T 淋巴细胞主要参与免疫应答的调控，CD8+T 淋巴细胞具有细胞毒性作用，CD4+/CD8+比值平衡对维持机体免疫稳态至关重要。本研究发现治疗后观察组 CD3+、CD4+、CD8+T 淋巴细胞百分比及 CD4+/CD8+比值均高于对照组，提示维奈克拉联合阿扎胞苷可有效调节老年 AML 患者的免疫功能，增强机体抗肿瘤免疫能力，这可能是其疗效优于常规化疗的另一重要原因。

综上所述，维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年急性髓系白血病临床效果显著，能有效提高治疗总有效率，改善骨髓缓解状态和血液指标，调节机体免疫功能，且安全性较好，值得临床推广应用。但本研究样本量较小、随访时间较短，后续需扩大样本量、延长随访时间，进一步验证该联合治疗方案的长期疗效和安全性。

参考文献：

[1] 唐广，武永强，张晓南，陈杰甫，孟君霞.维奈克拉联合用药对老年急性髓系白血病患者的治疗效果[J].河南医学研究，2024（09）:1674-1678.

[2] 张娟，李秀琴，王子峰.维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年复发性急性髓系白血病的疗效[J].临床合理用药，2024（09）:116-119.

[3] 李璐璐，何芳，王丽莉.阿扎胞苷联合维奈克拉治疗老年急性髓系白血病患者疗效及对 T 淋巴细胞水平和不良反应的影响[J].中国药物应用与监测，2023（06）:413-417.

[4] 董丽.阿扎胞苷联合维奈克拉对老年急性髓系白血病患者的影响[J].临床研究，2025（01）：48-51.

[5] 刘会芳.维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年急性髓系白血病的临床效果[J].中国医药指南，2025（15）:92-94.

[6] 刘苏慧，王瑞娟，段丽娟.维奈克拉联合去甲基化药物治疗不适合强化化疗新诊断急性髓系白血病患者的疗效分析[J].实用癌症杂志，2025（10）:1719-1722.

[7] 钱娟，黄红铭，王信峰，王菲，颜春霞.维奈克拉联合去甲基化药物治疗 42 例老年急性髓系白血病的疗效及安全性[J].中国临床研究，2023（03）:415-420.