

# 维奈克拉联合阿扎胞苷治疗急性髓系白血病的临床效果分析

郑方英 王春莲 黄浩元

广东省惠州市第一人民医院血液内科, 广东惠州 516003

[摘要] 目的 分析维奈克拉联合阿扎胞苷治疗急性髓系白血病(AML)的临床效果,并探讨相关影响因素。方法 选取2022年7月1日至2023年12月31日于惠州市第一人民医院收治的52例AML患者作为研究对象,使用随机数表法将其分为观察组和对照组,每组各26例;对照组给予阿扎胞苷,观察组在此基础上联用维奈克拉,28d为1个疗程,所有患者至少完成1个疗程。比较两组临床疗效、不良反应情况和总生存期(OS);对患者OS影响因素进行单因素分析,并将差异指标纳入COX回归模型探讨影响AML患者临床疗效的因素。结果 两组治疗反应分布情况比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中观察组总反应率(ORR)高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组三级以上骨髓抑制和非血液学毒性总发生率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。截至随访结束,观察组OS率高于对照组,差异有统计学意义( $\text{Log-rank}\chi^2=48.883, P < 0.001$ )。经OS影响单因素分析得知,欧洲白血病网络(ELN)危险分层、初始骨髓原始细胞数、肿瘤蛋白53(TP53)基因突变、综合骨髓微小残留病灶(MRD)、治疗方案和治疗疗程是影响AML患者OS的危险因素( $P < 0.1$ );将其纳入COX回归模型进行多因素分析得知,ELN-高危、MRD阳性和治疗方案为阿扎胞苷是导致AML患者OS率降低的重要危险因素( $P < 0.05$ )。结论 维奈克拉联合阿扎胞苷治疗不适合强化疗的老年AML患者安全性良好,ORR和OS升高,其生存情况受ELN危险分层、MRD状态和治疗方案影响。

[关键词] 急性髓系白血病; 维奈克拉; 阿扎胞苷; 生存期; 影响因素

[中图分类号] R733.71

[文献标识码] A

[文章编号] 2095-0616(2025)02-0109-05

DOI:10.20116/j.issn2095-0616.2025.02.26

## Clinical efficacy analysis of venetoclax combined with azacytidine in the treatment of acute myeloid leukemia

ZHENG Fangying WANG Chunlian HUANG Haoyuan

Department of Hematology, Huizhou First Hospital, Guangdong, Huizhou 516003, China

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical efficacy of venetoclax combined with azacytidine in the treatment of acute myeloid leukemia (AML) and investigate the related impacting factors. **Methods** A total of 52 AML patients admitted to and treated in the Huizhou First Hospital from July 1, 2022 to December 31, 2023 were selected as the research object, and they were divided into the observation group ( $n=26$ ) and the control group ( $n=26$ ) according to the random number table method. The control group was treated with azacytidine, while the observation group was treated with venetoclax on the basis of the former. 28 days was a course of treatment, and all patients completed at least 1 course of treatment. The clinical efficacy, adverse reactions and overall survival (OS) of the two groups were compared. The impacting factors of patients' OS were analyzed by single factor analysis, and the difference indices were included in COX regression model to explore the factors impacting the clinical efficacy of AML patients. **Results** There were statistically significant difference in the distribution contrast of therapeutic reaction between the two groups ( $P < 0.05$ ), in which the overall response rate (ORR) of the observation group was higher than that of the control group, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). There were no statistically significant differences in the total incidence of grade III or above bone marrow suppression and non-hematological toxicity between the two groups ( $P > 0.05$ ). By the end of follow-up, the OS rate in the observation group was higher than that in the control group, with statistically significant difference ( $\text{Log-rank}\chi^2=48.883, P < 0.001$ ). The univariate analysis of OS showed that the risk stratification of European leukemia network (ELN), the initial number of bone marrow primordial cells, the mutation of tumor protein 53 (TP53) gene, the

[基金项目] 广东省惠州市医疗卫生领域科技计划项目  
(2022CZ010149)。

comprehensive minimal residual disease (MRD) of bone marrow, the therapeutic regimen and the treatment course were the risk factors that impacted the OS of AML patients ( $P < 0.1$ ). Multivariate analysis showed that ELN-high-risk, MRD-positive and therapeutic regimen-azacitidine were the important risk factors for the decrease of OS rate in AML patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Venetoclax combined with azacitidine is safe in the treatment of elderly AML patients who are not suitable for strong chemotherapy, and the ORR and OS rate increase. Their survival situation is impacted by ELN risk stratification, MRD status and therapeutic regimen.

**[Key words]** Acute myeloid leukemia; Venetoclax; Azacitidine; Survival; Impacting factor

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)是目前最常见血液系统恶性肿瘤之一,髓系祖细胞克隆性扩增和分化停滞是其主要特征,贫血、出血、感染及浸润是其主要临床表现,AML具有起病急、进展快、预后差等特点<sup>[1]</sup>。调查显示,AML可发生在任何年龄阶段,尤其以老年人发病率高,中位发病年龄68岁,其中老年AML患者中位生存期仅4~6个月,5年生存率<10%;分析原因发现,老年AML患者一般情况差、强化疗耐受性差、强化疗相关死亡率高<sup>[2]</sup>。此外,部分初诊年轻AML患者亦难以耐受常规标准化疗,考虑与重要器官功能不全有关<sup>[3]</sup>。因此,寻找更有效且安全的治疗方案显得十分重要。阿扎胞苷是胞嘧啶核苷类似物,可用于以上无法耐受强化疗的AML患者,但阿扎胞苷单药治疗AML缓解率低、生存期短<sup>[4]</sup>。维奈克拉是治疗AML另一种新型药物,2018年和2020年美国和中国食品药品监督管理局相继批准其用于治疗不适合强化疗的老年初诊AML患者,研究发现,维奈克拉单药可治疗难治性或复发性AML,安全性良好,但客观缓解率仅为19%<sup>[5]</sup>。国内外大量临床试验证实维奈克拉联合阿扎胞苷可提高AML患者治疗应答率和无病生存率,但临床实际中AML异质性更高,用药剂量和用药时间等情况复杂,疗效及安全性存在差异,有待考究<sup>[6-7]</sup>。本研究选取惠州市第一人民医院(本院)收治的AML患者作为研究对象,探讨阿扎胞苷联合维奈克拉治疗AML的效果、安全性及影响因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2022年7月1日至2023年12月31日本院收治的AML患者作为研究对象,纳入标准:①AML诊断参考《血液病诊断及疗效标准第4版》<sup>[8]</sup>,危险度分层参考2017年欧洲白血病网络(European leukemia network, ELN)标准<sup>[9]</sup>;②年龄 $\geq 60$ 岁;③存在任何医师判断不适合接受强化疗的合并症;④对本研究知情且签署同意书;⑤所有患者至少完成1个疗程。排除标准:①入组前1个月内有替代疗法、放化疗治疗史;②对本研究所用药

物过敏;③合并严重脏器功能异常和严重感染。遵循以上标准共纳入52例AML患者,其中男31例,女21例;年龄 $\geq 75$ 岁15例,<75岁37例;美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分<sup>[10]</sup>:0~2分35例,3~4分17例;ELN危险分层:中低危38例,高危14例;初始白细胞计数: $\geq 100 \times 10^9/L$ 为8例,< $100 \times 10^9/L$ 为44例;骨髓原始细胞:<30%9例, $\geq 30\% \sim <50\%$ 20例, $\geq 50\%$ 23例;基因突变:核仁磷蛋白基因1(nucleophosmin 1, NPM1)突变8例、异柠檬酸脱氢酶1/2(isocitrate dehydrogenase 1/2, IDH1/2)突变9例、FMS样酪氨酸激酶3(FMS-like tyrosine kinase 3, FLT3)突变9例、肿瘤蛋白53(tumor protein 53, TP53)突变5例。使用随机数表法将其分为观察组和对照组,每组各26例。对照组男15例,女11例;年龄: $\geq 75$ 岁6例,<75岁20例;ECOG评分:0~2分17例,3~4分9例;ELN危险分层:中低危17例、高危9例;初始白细胞计数: $\geq 100 \times 10^9/L$ 3例,< $100 \times 10^9/L$ 23例;初始骨髓原始细胞:<30%3例, $\geq 30\% \sim <50\%$ 12例, $\geq 50\%$ 11例;基因突变:NPM1突变5例, IDH1/2突变5例, FLT3突变4例, TP53突变2例。观察组男16例,女10例;年龄 $\geq 75$ 岁6例,<75岁20例;ECOG评分:0~2分18例,3~4分8例;ELN危险分层:中低危21例、高危5例;初始白细胞计数: $\geq 100 \times 10^9/L$ 5例,< $100 \times 10^9/L$ 21例;初始骨髓原始细胞:<30%6例, $\geq 30\% \sim <50\%$ 8例, $\geq 50\%$ 12例;基因突变:NPM1突变3例, IDH1/2突变4例, FLT3突变5例, TP53突变3例。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审核通过。

### 1.2 方法

对照组给予阿扎胞苷(国药准字H20193280,四川汇宇制药股份有限公司,规格:100mg),每天75mg/m<sup>2</sup>,皮下注射,连续7d;观察组在此基础上联用维奈克拉(国药准字HJ20200055,美国AbbVie Ireland NLB.V.,规格:100mg),第1天100mg,

第2天 200 mg,第3天 400 mg,第4~14天 400 mg,口服,停药 14 d,28 d 为 1 个周期;所有患者至少完成 1 个周期治疗。治疗期间每个疗程后复查骨髓细胞学、流式细胞学和分子生物学等,评估为完全缓解 (complete remission, CR)、完全缓解伴血细胞不完全恢复 (CR with incomplete blood count recovery, CRi) 或部分缓解 (partial remission, PR) 的可根据患者体能状况及意愿,继续用该方案维持治疗。

支持治疗:两组均给予止吐、保肝、预防感染等对症支持治疗,治疗期间若血红蛋白 <60 g/L 时给予去白红细胞悬液输注,血小板 <20 × 10<sup>9</sup>/L 或具有明显出血倾向时给予单采血小板输注。

### 1.3 评价标准

参考 2003 年 Cheson 等<sup>[11]</sup>报道的国际协作组关于 AML 诊断、治疗标准修订报告,综合骨髓微小残留病灶 (minimal residual disease, MRD)、骨髓细胞形态学、外周血中性粒细胞计数、血小板计数和血红蛋白等指标进行疗效评估,包括 CR、CRi、PR 和未缓解 (no remission, NR)。

参考美国国家癌症研究所制定的常见不良反应评价标准 (National Cancer Institute-common terminology criteria for adverse events, NCI-CTCAE) 5.0 版<sup>[12]</sup>对不良反应进行评估,包括 0~IV 级,级别越高表示越来越严重。

### 1.4 观察指标

收集各组总反应率 (overall response rate, ORR), ORR = (CR+CRi+PR) 例数 / 总例数 × 100%; 收集各组不良反应发生情况; 收集各组总生存期 (overall survival, OS), OS 是指从化疗首日开始计算,截至病死或末次随访的时间。随访截止日期:2024 年 4 月 30 日。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.00 统计学软件分析本研究数据。其中计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料用 [n (%)] 表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,有序分类资料比较用秩和检验;用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,组间比较用 Log-rank 检验;对影响患者 OS 因素进行单因素分析,将 *P* < 0.1 的指标纳入 Cox 回归模型进行多因素分析。以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

两组治疗反应分布情况比较,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),其中观察组 ORR 高于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 1。

表1 两组临床疗效比较

| 组别            | n  | CR | CRi   | PR | NR | ORR[n (%)] |
|---------------|----|----|-------|----|----|------------|
| 对照组           | 26 | 7  | 8     | 2  | 9  | 17 (65.38) |
| 观察组           | 26 | 14 | 6     | 3  | 3  | 23 (88.46) |
| Z/ $\chi^2$ 值 |    |    | 8.335 |    |    | 4.265      |
| P 值           |    |    | 0.040 |    |    | 0.039      |

注 CR: 完全缓解; CRi: 完全缓解伴血细胞不完全恢复; PR: 部分缓解; NR: 未缓解; ORR: 总反应率

### 2.2 两组不良反应发生情况比较

治疗过程中包括血液学毒性和非血液学毒性,其中血液学毒性以三级以上骨髓抑制为主,两组三级以上骨髓抑制和非血液学毒性总发生率比较,差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 2。

表2 两组不良反应发生情况比较

| 组别         | n  | 三级以上骨髓抑制 |        |       | 非血液学毒性      |       |    |             |
|------------|----|----------|--------|-------|-------------|-------|----|-------------|
|            |    | 白细胞减少    | 血红蛋白减少 | 血小板减少 | 总发生 [n (%)] | 胃肠道反应 | 感染 | 总发生 [n (%)] |
| 对照组        | 26 | 4        | 5      | 5     | 14(53.85)   | 6     | 2  | 8(30.77)    |
| 观察组        | 26 | 3        | 6      | 4     | 13(50.00)   | 5     | 2  | 7(26.92)    |
| $\chi^2$ 值 |    |          |        |       | 0.154       |       |    | 0.188       |
| P 值        |    |          |        |       | 0.695       |       |    | 0.665       |

### 2.3 两组生存情况比较

截至随访结束,对照组中位生存时间为 6 (3~18) 个月,OS 率 42.31% (11/26); 观察组中位生存时间 9 (5~17) 个月,OS 率 65.38% (17/26); 观察组 OS 率高于对照组,差异有统计学意义 (Log-rank  $\chi^2=48.883, P < 0.001$ )。见图 1。

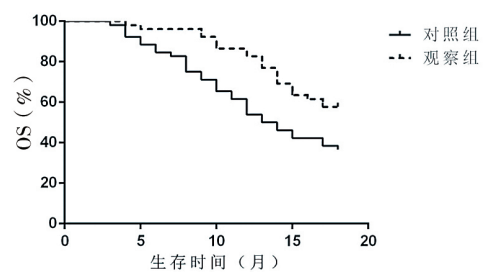


图1 两组生存曲线图

### 2.4 OS 影响因素分析

经 OS 影响单因素分析 (表 3) 可知,ELN 危险分层、初始骨髓原始细胞数、TP53 基因突变、MRD、治疗方案和治疗疗程是影响 AML 患者 OS 的危险因素 (*P* < 0.05); 将其纳入 COX 回归模型进行多因素分析得知,ELN-高危、MRD 阳性和治疗方案为阿扎胞苷是导致 AML 患者 OS 率降低的重要危险因素 (*P* < 0.05),见表 4。



表3 OS影响单因素分析

| 临床资料                       | n  | 生存<br>(n=28) | 病死<br>(n=24) | $\chi^2/Z/t$<br>值   | P 值   |
|----------------------------|----|--------------|--------------|---------------------|-------|
| 性别                         |    |              |              | 0.922*              | 0.337 |
| 男                          | 31 | 20           | 11           |                     |       |
| 女                          | 21 | 8            | 13           |                     |       |
| 年龄(岁)                      |    |              |              | 1.544*              | 0.214 |
| ≥ 75                       | 12 | 7            | 5            |                     |       |
| <75                        | 40 | 21           | 19           |                     |       |
| ECOG 评分(分)                 |    |              |              | 0.641*              | 0.423 |
| 0 ~ 2                      | 35 | 21           | 14           |                     |       |
| 3 ~ 4                      | 17 | 7            | 10           |                     |       |
| ELN 危险分层                   |    |              |              | 5.465*              | 0.019 |
| 中低危                        | 38 | 23           | 15           |                     |       |
| 高危                         | 14 | 5            | 9            |                     |       |
| 初始白细胞计数                    |    |              |              | 1.081*              | 0.307 |
| ≥ 100 × 10 <sup>9</sup> /L | 8  | 3            | 5            |                     |       |
| <100 × 10 <sup>9</sup> /L  | 44 | 25           | 19           |                     |       |
| 初始骨髓原始细胞                   |    |              |              | 4.021#              | 0.039 |
| <30%                       | 9  | 7            | 2            |                     |       |
| 30% ~ <50%                 | 20 | 10           | 10           |                     |       |
| ≥ 50%                      | 23 | 11           | 12           |                     |       |
| 基因突变                       | 31 | 21           | 10           |                     |       |
| NPM1                       | 8  | 5            | 3            | 1.910*              | 0.167 |
| IDH1/2                     | 9  | 6            | 3            | 1.659*              | 0.198 |
| FLT3                       | 9  | 7            | 2            | 1.659*              | 0.198 |
| TP53                       | 5  | 3            | 2            | 3.265*              | 0.071 |
| 治疗方案                       |    |              |              | 4.669*              | 0.031 |
| 阿扎胞苷                       | 26 | 12           | 14           |                     |       |
| 阿扎胞苷 + 维奈克拉                | 26 | 16           | 10           |                     |       |
| 治疗后 MRD                    |    |              |              | 4.297*              | 0.038 |
| 阳性                         | 20 | 8            | 12           |                     |       |
| 阴性                         | 32 | 20           | 12           |                     |       |
| 治疗疗程(个, $\bar{x} \pm s$ )  | 52 | 2.74 ± 0.31  | 1.77 ± 0.24  | 17.682 <sup>®</sup> | 0.001 |
| AML 治疗情况                   |    |              |              | 1.606*              | 0.205 |
| 初治                         | 30 | 22           | 8            |                     |       |
| 复发难治                       | 22 | 6            | 16           |                     |       |

注 \* 为  $\chi^2$  值, # 为 Z 值, <sup>®</sup> 为 t 值; NPM1: 核仁磷蛋白基因 1; IDH1/2: 异柠檬酸脱氢酶 1/2; FLT3: FMS 样酪氨酸激酶 3; TP53: 肿瘤蛋白 53; MRD: 综合骨髓微小残留病灶; AML: 急性髓系白血病; ECOG: 美国东部肿瘤协作组; ELN: 欧洲白血病网络

### 3 讨论

AML 是临床最常见白血病类型之一,其 5 年生存率低,尤以 60 岁以上 AML 患者占比较大<sup>[13]</sup>。强化化疗仍是当前治疗 AML 的主要方案,但其在老年 AML 患者中的治疗效果不佳,甚至缩短患者寿命<sup>[14]</sup>。近年,美国食品药品监督管理局批准了一系列治疗 AML 的新药,包括口服阿扎胞苷、维奈克拉、恩那西尼布、吉妥珠单抗奥唑胺和柔红霉素-阿糖胞苷脂

表4 影响OS的COX回归分析

| 影响因素                               | $\beta$ | SE    | Wald   | P 值   | HR    | 95%CI         |
|------------------------------------|---------|-------|--------|-------|-------|---------------|
| ELN 危险分层<br>(高危 vs. 中低危)           | 1.342   | 0.394 | 7.642  | 0.001 | 1.583 | 1.227 ~ 1.894 |
| 初始骨髓原始细胞<br>数(有序变量)                | 0.261   | 0.531 | 0.239  | 0.631 | 0.694 | 0.441 ~ 1.021 |
| TP53 基因突变<br>(突变 vs. 野生型)          | 1.022   | 0.633 | 2.608  | 0.106 | 0.821 | 0.569 ~ 1.253 |
| MRD(阳性 vs. 阴性)                     | 1.433   | 0.527 | 11.212 | 0.001 | 3.945 | 3.045 ~ 4.981 |
| 治疗方案<br>(阿扎胞苷 vs. 阿<br>扎胞苷 + 维奈克拉) | 0.062   | 0.021 | 7.399  | 0.007 | 1.162 | 1.038 ~ 1.245 |
| 治疗疗程<br>(连续型变量)                    | 1.071   | 0.474 | 2.098  | 0.124 | 0.718 | 0.685 ~ 1.144 |

注 ELN: 欧洲白血病网络; MRD: 综合骨髓微小残留病灶; TP53: 肿瘤蛋白 53

质体等,为不适合强化疗患者治疗带来新的机会<sup>[15]</sup>。研究发现,白血病治疗有效性和存活时间与 B 细胞淋巴瘤 2 (B cell lymphoma-2, Bcl-2) 过表达和脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)高甲基化有关<sup>[16]</sup>。研究表明,去甲基化药物(代表药物阿扎胞苷)及其相关联合方案是目前治疗基础状态复杂、疾病因素高危老年 AML 患者的优选方案之一,其在提高治疗反应和延长生存时间等方面展现了明显优势<sup>[17]</sup>。维奈克拉是首个上市 Bcl-2 抑制剂,具有单药活性,但其治疗效果有限,与阿扎胞苷联用后治疗效果提升和生存时间延长<sup>[18]</sup>。在本研究中,观察组 ORR 明显高于对照组,与前述结论基本一致,分析原因:去甲基化药物-阿扎胞苷可降低维奈克拉耐药性,与降低髓细胞性白血病因子水平有关。

在本研究中,观察组中位生存时间和 OS 均高于对照组,与国内外临床报道基本一致<sup>[19-20]</sup>。分析原因发现,ELN-高危、MRD 阳性和治疗方案为阿扎胞苷是导致 AML 患者 OS 率降低的重要危险因素,提示中低危分层、MRD 阴性及维奈克拉联合阿扎胞苷方案是保障不能接受强化治疗的老年 AML 患者预后的重要因素。此外,本研究还比较了不同治疗方案两组患者不良反应发生情况,其三级以上骨髓抑制发生率略高于国内部分报道<sup>[20]</sup>,考虑可能与不同研究中心血细胞计数基线值不同有关。

综上所述,维奈克拉联合阿扎胞苷治疗不适合强化疗的老年 AML 患者安全性良好,ORR 和 OS 升高,其生存情况受 ELN 危险分层、MRD 状态和治疗方案影响。但本研究样本量有限、随访时间较短,结论推广受限,后续须进行大样本长时间的大规模临床研究。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

## [参考文献]

- [1] 王志龙, 苗朝旭, 郭学军. 河南省濮阳市 105 例成人急性髓系白血病流行病学特征 [J]. 河南医学研究, 2024, 33 (7): 1160-1163.
- [2] 连成, 雷平冲, 刘艳慧. 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 [J]. 罕见疾病杂志, 2024, 31 (2): 113-114.
- [3] 石利明. 初诊成人急性髓系白血病患者血清微量元素硒水平的变化及其预后意义分析 [D]. 长春: 吉林大学, 2022: 5-6.
- [4] 王彩璽, 初晓霞, 于红艳, 等. 阿扎胞苷不同诱导方案治疗老年急性髓系白血病多中心前瞻性研究 [J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31 (4): 1005-1013.
- [5] 王小玲, 王研, 吕国庆, 等. BCL-2 抑制剂维奈克拉——革新急性髓系白血病的治疗格局 [J]. 中国临床研究, 2023, 36 (8): 1247-1251.
- [6] 卜声楠, 胡淑芳, 李虹颖, 等. 维奈克拉联合阿扎胞苷与地西他滨联合预激方案治疗老年急性髓系白血病的效果和安全性比较 [J]. 中国医药科学, 2023, 13 (16): 81-84.
- [7] Cherry EM, Abbott D, Amaya M, et al. Venetoclax and azacitidine compared with induction chemotherapy for newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia [J]. Blood Adv, 2021, 5 (24): 5565-5573.
- [8] 沈悌, 赵永强. 血液病诊断及疗效标准第 4 版 [M]. 天津: 科学出版社, 2018: 97-98.
- [9] Döhner H, Estey E, Grimwade D, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel [J]. Blood, 2017, 129 (4): 424-447.
- [10] Wagner H Jr. Rational integration of radiation and chemotherapy in patients with unresectable stage III A or IIIB NSCLC. Results from the Lung Cancer Study Group, Eastern Cooperative Oncology Group, and Radiation Therapy Oncology Group [J]. Chest, 1993, 103 (1 Suppl): 35S-42S.
- [11] Cheson BD, Bennett JM, Kopecky KJ, et al. Revised recommendations of the International Working Group for Diagnosis, Standardization of Response Criteria, Treatment Outcomes, and Reporting Standards for Therapeutic Trials in Acute Myeloid Leukemia [J]. J Clin Oncol, 2003, 21 (24): 4642-4649.
- [12] Freites-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, et al. Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE-Version 5.0) to Evaluate the Severity of Adverse Events of Anticancer Therapies [J]. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed), 2021, 112 (1): 90-92.
- [13] 侯雪婷, 王圣勇, 顾培馨, 等. 老年急性髓系白血病发病机制的研究进展 [J]. 河北医学, 2024, 30 (3): 522-525.
- [14] 朱斌, 丁志勇, 赵文理, 等. 老年急性髓系白血病患者减低剂量化疗的疗效及预后影响因素分析 [J]. 医学研究杂志, 2019, 48 (1): 134-138.
- [15] 马家乐, 葛崢. 急性髓系白血病治疗药物临床研究新进展 [J]. 药学进展, 2022, 46 (6): 455-470.
- [16] 王开月, 范柄汝, 张倩雯, 等. 维奈克拉联合阿扎胞苷治疗成人不适合强化疗急性髓系白血病的疗效及安全性分析 [J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32 (2): 342-346.
- [17] 刘霞霞, 文晓玲, 黎若祺, 等. 维奈克拉联合阿扎胞苷与“7+3”方案在新诊断老年急性髓系白血病中近期疗效的初步观察 [J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32 (1): 96-103.
- [18] 吴迪, 陈智超, 黎纬明. 维奈克拉联合方案一线治疗新诊断急性髓系白血病的单中心真实世界研究 [J]. 临床血液学杂志, 2024, 37 (5): 326-332.
- [19] Venugopal S, Watts J. The future paradigm of HMA+VEN or targeted inhibitor approaches: sequencing or triplet combinations in AML therapy [J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2023, 2023 (1): 192-197.
- [20] 严晓琴, 王婷, 余娟, 等. 老年多发性骨髓瘤化疗患者症状群特征及其相关因素分析 [J]. 老年医学与保健, 2023, 29 (6): 1138-1144.

(收稿日期: 2024-06-20)