

微移植联合化疗与单纯化疗治疗较高危骨髓增生异常综合征的疗效比较分析

苏敏利

呼和浩特市第一医院 内蒙古呼和浩特

【摘要】目的 观察较高危骨髓增生异常综合征患者采取单一化疗与微移植联合化疗方案的疗效差异。**方法** 对照组选自本院 2019 年 1 月至 2022 年 4 月收治较高危骨髓增生异常综合征患者 16 例，均采取单一化疗。观察组选自本市患者就诊省外其他医院经采取微移植、化疗联合方案治疗后定期在我科门诊随访的患者 8 例。评价两组临床疗效、造血恢复时间、生存情况。**结果** 观察组较对照组，前者总有效率提高幅度更为明显 ($P < 0.05$)。对比中性粒细胞恢复时间、血小板恢复时间，观察组较对照组有更为明显减少 ($P < 0.05$)。观察组与对照组比较，其 1 年、2 年的无进展生存期、总生存期均高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 较高危骨髓增生异常综合征患者采取微移植、化疗联合方案可明显提升临床疗效，提高生存率。

【关键词】 较高危骨髓增生异常综合征；化疗；微移植

【收稿日期】 2024 年 3 月 17 日

【出刊日期】 2024 年 4 月 25 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20240135

Comparative analysis of the therapeutic effects of micro transplantation combined with chemotherapy and simple chemotherapy in the treatment of high-risk myelodysplastic syndrome

Minli Su

Hohhot First Hospital, Hohhot, Inner Mongolia

【Abstract】 Objective To observe the difference between single chemotherapy and microtransplantation combined chemotherapy in high-risk patients with myelodysplastic syndrome. **Methods** Part of the study cases were selected from 16 patients with high-risk myelodysplastic syndrome admitted to our hospital from January 2019 to April 2022 to form the control group, all of whom received single chemotherapy. Observation group 8 patients were selected from other hospitals outside the province who were regularly followed up in our department after microtransplantation and chemotherapy combined treatment. The clinical efficacy, hematopoietic recovery time and survival of the two groups were evaluated. **Results** Compared with the control group, the total effective rate of the observation group increased more significantly ($P < 0.05$). Compared with the control group, the recovery time of neutrophil and platelet was significantly reduced in the observation group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the 1-year and 2-year progression-free survival and overall survival of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of microtransplantation and chemotherapy can significantly improve the clinical efficacy and survival rate of patients with high-risk myelodysplastic syndrome.

【Keywords】 High risk myelodysplastic syndrome; Chemotherapy; Micro-transplantation

骨髓增生异常综合征是一种发生于造血干细胞的临床常见肿瘤病症，通常以骨髓造血功能障碍以及血细胞发育异常作为主要特征^[1]。较高危骨髓增生异常综合征，是根据 MDS 国际预后积分系统 (IPSS) 进行评

估，处于中危-2、高危的群体^[2]。近年来伴随去甲基化药物在临床广泛使用，在骨髓增生异常综合征起到了理想疗效，但并非所有患者能从中获益，许多患者依然无法获得疾病缓解，生存率较低^[3]。造血干细胞移植让

部分高危骨髓增生异常综合征患者预后得到一定改善,但是也常常导致重症感染、移植物抗宿主病等情况,加上对患者年龄有一定要求,所以异基因造血干细胞移植难以将其作为广泛开展的治疗措施。为此,本文观察较高危骨髓增生异常综合征患者采取单一化疗与微移植联合化疗方案的疗效差异,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究病例中对照组选自本院 2019 年 1 月至 2022 年 4 月收治较高危骨髓增生异常综合征患者 16 例,均采用单一化疗。观察组选自本市患者就诊省外其他医院经采取微移植、化疗联合方案治疗后定期我科门诊随访的患者 8 例,针对 8 例患者已经过详细查阅其在外院病历以及明确的治疗经过。对照组男性、女性各占 10 例、6 例;年龄段 51~74 岁,均值(62.37±6.49)岁;IPSS 分级包括中危-2、高危,各有 6 例、10 例。观察组男性、女性各占 5 例、3 例;年龄段 50~75 岁,均值(62.62±6.27)岁;IPSS 分级包括中危-2、高危,各有 3 例、5 例。一般资料统计学分析,两组无意义($P>0.05$),体现出可比性。

1.2 方法

对照组采取单一化疗,用药方案为地西他滨与改良 HAG 方案。化疗开始 3 至 5 天予以 15~20mg($m^2 \cdot d$)地西他滨,化疗开始 5 至 10 天予以 1mg($m^2 \cdot d$)三尖杉酯碱;10mg/ m^2 阿糖胞苷,间隔 12 小时用药一次;200 μg ($m^2 \cdot d$)粒细胞集落刺激因子。随后巩固方案予以地西他滨序贯改良 HAG 方案,连续三至四个疗程。

观察组采取微移植、化疗联合方案,其中化疗用药方案和对照组保持相同。微移植具体方法:采集供者

(患者子女)外周血干细胞,供者经相关检查均没有异常,并且亲缘人类白细胞抗原单倍体符合。通过重组人粒细胞集落刺激因子动员外周血干细胞,剂量 10 μg ($kg \cdot d$),给药方式为皮下注射,连续用药五天。并在第六天通过血细胞分裂设备收集供者外周血干细胞。在患者结束第一疗程化疗后,将新鲜采集物进行输注,剩下的外周血干细胞置入冷藏室保存。在每次化疗完成后 24 至 36 小时内,为其输注 2.5~3.0 $\times 10^8/kg$ 的单个核细胞。输注之前,提前予以患者葡萄糖酸钙、糖皮质激素等,达到预防过敏的作用。

1.3 观察指标

(1) 完成治疗后进行疗效评估,包含完全缓解、部分缓解、疾病稳定、疾病进展四个标准,总有效率即完全缓解率、部分缓解率相加之和。(2) 记录两组患者治疗后中性粒细胞恢复时间、血小板恢复时间。(3) 两组患者进行两年随访,记录 1 年、2 年时的无进展生存期(病情缓解直到病情出现进展或死亡)、总生存期(明确诊断直到随访结束或死亡)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS23.0 软件对数据进行统计分析,计量数据均符合正态分布以($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 t 检验进行组间比较,计数数据以[例(%)]表示,行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比两组患者治疗效果

观察组较对照组,前者总有效率提高幅度更为明显($P<0.05$),见表 1。

2.2 对比两组患者造血恢复时间

对比中性粒细胞恢复时间、血小板恢复时间,观察组较对照组有更为明显减少($P<0.05$),见表 2。

表 1 对比两组患者治疗效果[例(%)]

组别	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	总有效率
对照组 (n=16)	5 (31.25)	4 (25.00)	4 (25.00)	3 (18.75)	9 (56.25)
观察组 (n=8)	5 (62.50)	1 (12.50)	1 (12.50)	1 (12.50)	6 (75.00)
χ^2					7.792
P					0.005

表 2 对比两组患者造血恢复时间($\bar{x}\pm s$, d)

组别	中性粒细胞恢复时间	血小板恢复时间
对照组 (n=16)	15.29±2.47	17.94±3.16
观察组 (n=8)	13.13±2.19	14.49±2.68
t	2.092	2.642
P	0.048	0.015

2.3 对比两组患者生存情况

观察组 1 年无进展生存期 62.50% (5/8) 高于对照组 43.75% (7/16)；2 年无进展生存期 50.00% (4/8) 高于对照组 31.25% (6/16)；统计学分析有意义 ($\chi^2=7.059$, $P=0.008$; $\chi^2=7.287$, $P=0.007$)。观察组 1 年总生存期 87.50% (7/8) 高于对照组 50.00% (8/16)；2 年总生存期 75.00% (6/8) 高于对照组 43.75% (7/16)；统计学分析有意义 ($\chi^2=32.727$, $P=0.000$; $\chi^2=20.243$, $P=0.000$)。

3 讨论

目前,临床普遍认为 DNA 甲基化异常是导致骨髓增生异常综合征的关键机制。而地西他滨属于去甲基化药物之一,可以对甲基化转移酶进行有效抑制,在较高危骨髓增生异常综合征的治疗中应用较多^[4]。现阶段,临床大量研究将地西他滨与阿糖胞苷等化疗联合使用以增强疗效,但是研究发现大多数患者完全缓解率依然较低^[5]。

微移植,主要指的是在经过化疗之后并继续为患者序贯输注健康亲缘供者的外周血干细胞,这一外周血干细胞经过重组人粒细胞集落刺激因子动员的白细胞抗原不全相合^[6]。因为干细胞输注之后可以在患者体内长时间被检测到微嵌合的供者细胞,这也是“微移植”这一治疗方法名称的由来^[7]。目前临床有研究在老年急性髓系白血病患者中开展微移植治疗,结果发现完全缓解率相较于单纯化疗有明显的提升,并且骨髓抑制时间明显减少,两年无病生存率出现了大幅提高。现阶段,临床研究人员也认为亲缘供者外周血干细胞输注之后,可以加快患者化疗之后造血功能的恢复,对于减少出血与感染现象有一定作用,同时能够起到良好的抗白血病效应,促进患者体内残留白血病细胞消失,从而使临床疗效得到改善。本次研究中对较高危骨髓增生异常综合征患者采取微移植与化疗联合方案治疗,结果可以发现观察组总有效率提高幅度较对照组更为明显;同时观察组中性粒细胞恢复时间、血小板恢复时间低于对照组;除此之外观察组 1 年、2 年的无进展生存期、总生存期均高于对照组。结果也证明了较高危骨髓增生异常综合征患者采取微移植、化疗联合方案可明显提升临床疗效,提高生存率。原因可能是微嵌合体一方面可以介导移植发挥抗白血病机制^[8-9],另一方面还能够和患者免疫系统起到协同效应,刺激受体抗白血病效应发挥作用。

综上所述,微移植联合化疗对较高危骨髓增生异常综合征有确切疗效,有助于患者生活质量改善。

参考文献

- [1] 唐元艳,熊涛,梁艳,等. 微移植联合化疗与单纯化疗治疗较高危骨髓增生异常综合征的疗效比较[J]. 现代肿瘤医学,2020,28(3):447-450.
- [2] 王博,肖韵悦,沈英英,等. 抗白延年汤 1 号方联合预激化疗方案治疗中高危骨髓增生异常综合征临床研究[J]. 新中医,2020,52(10):60-64.
- [3] 宋立孝,陶善东,丁亦含,等. 地西他滨为主化疗方案联合微移植巩固治疗伴 TP53 突变骨髓增生异常综合征老年患者一例并文献复习[J]. 白血病·淋巴瘤,2021,30(6):371-373.
- [4] 张然,陆铨,严晗,等. 降低高危骨髓增生异常综合征异基因造血干细胞移植后复发的策略研究[J]. 中华器官移植杂志,2021,42(4):197-202.
- [5] 黄龄乐,颜新宇,王欣,等. 71 例中高危骨髓增生异常综合征患者化学药物治疗方案选择与生存分析[J]. 中国药业,2023,32(8):43-48.
- [6] 蒋煜新,张灵,陈子兴,等. 影响造血干细胞移植的骨髓增生异常综合征患者生存期的因素分析[J]. 中国实验血液学杂志,2020,28(4):1283-1291.
- [7] 张玉培,谢新生,石雅洁,等. 异基因造血干细胞移植治疗 ASXL1 基因突变的骨髓增生异常综合征患者的效果[J]. 实用医学杂志,2023,39(23):3087-3092.
- [8] 吴佳霏,王琚,王依景,郑博月,王宇,江川艳,董丹丹,李慧.B 细胞淋巴瘤 2 表达与 B 细胞淋巴瘤 2 抑制剂在骨髓增生异常综合征患者中疗效的相关性研究[J]. 中国全科医学,2024,27(17):2113-2118.
- [9] 代喜平,王国征,林双,吴远彬,胡永珍,李达. 补血方联合造血刺激治疗相对高危骨髓增生异常综合征患者的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志,2023,18(5):965-969, 974.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS