

西达本胺联合阿扎胞苷和维奈克拉治疗高危初发老年急性髓系白血病的临床研究

沈 技, 张平平, 李佳佳, 王 涵, 杨艳丽*

蚌埠医科大学第一附属医院 血液科, 安徽 蚌埠 233000

摘 要: **目的** 探讨西达本胺片联合注射用阿扎胞苷和维奈克拉片治疗高危初发老年急性髓系白血病患者的效果。**方法** 选取蚌埠医科大学第一附属医院 2021 年 1 月—2024 年 9 月收治的 40 例高危初发老年急性髓系白血病患者临床资料, 根据治疗方案不同将患者分为对照组 (17 例) 和治疗组 (23 例)。对照组采用剂量爬坡给药口服维奈克拉片, 第 1 天给予 100 mg, 第 2 天增至 200 mg, 第 3~28 天给予 400 mg; 同时第 1~7 天皮下注射注射用阿扎胞苷 75 mg/m²。治疗组在对照组治疗的基础上口服西达本胺片, 30 mg/次, 2 次/周, 治疗 28 d。比较两组临床疗效、微小病变残留 (MRD) 转阴、生化指标、生存情况。**结果** 治疗组完全缓解/完全缓解伴血液学不完全恢复 (CR/CRi) 率、MRD 转阴率均高于对照组的 CR/CRi 率、MRD 转阴率, 但组间比较差异无统计学意义。治疗后, 两组血清血管内皮生长因子 (VEGF) 水平显著降低, 中性粒细胞绝对值 (ANC)、血小板计数 (PLT) 水平升高 ($P<0.05$); 且治疗后, 较对照组, 治疗组血清 VEGF 水平更低, ANC、PLT 水平更高 ($P<0.05$)。治疗组平均无进展生存期 (PFS)、平均总生存期 (OS) 均长于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 西达本胺片联合注射用阿扎胞苷和维奈克拉片治疗高危初发老年急性髓系白血病患者的疗效确切, 能提高疾病缓解率, 调节肿瘤标志物水平, 缩短血细胞恢复时间, 延长患者生存时间。

关键词: 西达本胺片; 注射用阿扎胞苷; 维奈克拉片; 急性髓系白血病; CR/CRi 率; MRD 转阴率; 血管内皮生长因子; 中性粒细胞绝对值; 血小板计数; 无进展生存期; 总生存期

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)12-3141-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.12.028

Clinical study on chidamide combined with azacitidine and venetoclax in treatment of high-risk newly diagnosed elderly acute myeloid leukemia

SHEN Ji, ZHANG Pingping, LI Jiajia, WANG Han, YANG Yanli

Department of Hematology, First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University, Bengbu 233000, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Chidamide Tablets combined with Azacitidine for injection and Venetoclax Tablets in treatment of high-risk elderly patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. **Methods** The clinical data of 40 high-risk elderly patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia admitted to First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University from January 2021 to September 2024 were selected. The patients were divided into control group (17 cases) and a treatment group (23 cases) based on different treatment regimens. The control group received oral Venetoclax Tablets with a dose-escalation schedule: 100 mg on day 1, 200 mg on day 2, and 400 mg from day 3 to 28. Additionally, patients were sc administered with Azacitidine for injection 75 mg/m² from day 1 to 7. The treatment group received oral Chidamide Tablets (30 mg per dose, twice weekly) on top of the control group's regimen for 28 days. The clinical efficacy, minimal residual disease (MRD) clearance, biochemical indicators, and survival outcomes were compared between two groups. **Results** The complete response/complete response with incomplete count recovery (CR/CRi) rate and MRD negative conversion rate in the treatment group were higher than those in the control group, but there was no statistically significant difference between two groups. After treatment, the serum levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) significantly decreased in two groups, while the absolute neutrophil count (ANC) and platelet count (PLT) levels were increased ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of VEGF in the treatment group were lower than those in the control group, while the ANC and PLT levels were higher than those in the control group ($P<0.05$). The average progression free survival (PFS) and overall survival

收稿日期: 2025-10-06

作者简介: 沈 技, 男, 住院医师, 硕士, 研究方向为恶性血液系统疾病。E-mail: 18326902586@163.com

*通信作者: 杨艳丽, 女, 主任医师, 硕士, 主要研究方向为恶性血液系统疾病。E-mail: yangyanli0702@126.com

(OS) of the treatment group were longer than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Chidamide Tablets, Azacitidine for injection and Venetoclax Tablets has a definite therapeutic effect on high-risk newly diagnosed elderly patients with acute myeloid leukemia. It can improve disease remission rate, regulate tumor marker levels, shorten blood cell recovery time, and prolong patient survival time.

Key words: Chidamide Tablets; Azacitidine for injection; Venetoclax Tablets; acute myeloid leukemia; CR/CRi rate; MRD negative conversion rate; VEGF; ANC; PLT; PFS; OS

白血病可分为急性淋巴细胞白血病和急性髓系白血病两大类,其中急性髓系白血病在成年患者群体中的发病率显著高于急性淋巴细胞白血病。研究显示,老年急性髓系白血病患者因体能状态差、合并症多、高危遗传学异常、高频不良基因突变等因素导致临床预后显著差于年轻患者,60~65岁急性髓系白血病患者5年总体生存率小于25%,70岁以上患者5年总体生存率小于10%,而50岁以下患者5年总体生存率近50%^[1]。因此针对急性髓系白血病致病机制和耐药相关分子特征开发靶向药物是改善老年患者预后的关键研究方向。急性髓系白血病治疗失败、复发的重要诱因在于白血病细胞的耐药性,表观遗传调控机制参与其中^[2]。以组蛋白乙酰化修饰异常和DNA甲基化失调为代表的表观遗传改变可通过靶向干预策略影响耐药进程。具体而言,针对性的药物干预(如组蛋白去乙酰化酶抑制剂、DNA甲基化转移酶抑制剂)可逆转耐药表型,这为改善急性髓系白血病疗效提供了分子层面的干预路径。去甲基化药物主要有阿扎胞苷、地西他滨,研究显示维奈克拉联合阿扎胞苷治疗不适合强化疗的初诊急性髓系白血病患者疗效肯定,患者耐受性良好^[3]。维奈克拉作为B细胞淋巴瘤(Bcl)-2蛋白抑制剂,可不依赖遗传变异直接诱导白血病细胞凋亡,已获批治疗老年/体弱急性髓系白血病。西达本胺通过下调髓样细胞白血病-1、Bcl-xL提升维奈克拉敏感性,并通过激活DNA损伤相关凋亡通路,与维奈克拉形成协同效应^[4]。本研究观察西达本胺片联合注射用阿扎胞苷和维奈克拉片治疗高危初发老年急性髓系白血病的临床效果,旨在为临床低强度化疗方案的药物选择提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

选取蚌埠医科大学第一附属医院2021年1月—2024年9月收治的40例高危初发老年急性髓系白血病患者临床资料,其中男性18例,女性22例;年龄60~88岁,平均 (72.64 ± 3.42) 岁;病程5~23个月,平均 (13.26 ± 2.76) 个月;FAB分型:

M1型7例,M2型9例,M4型10例,M5型14例;身体质量指数 $18.35 \sim 24.19 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.45 \pm 1.12) \text{ kg/m}^2$ 。蚌埠医科大学第一附属医院伦理委员会批准研究实施(批号:伦科批字[2021]第013号),患者及其家属对本研究内容知情,并签订知情同意书。

1.2 病例标准

纳入标准:(1)急性髓系白血病符合西医诊断标准^[5],经骨髓细胞形态学、分子生物学检查确诊。(2)年龄 ≥ 60 岁,初诊初治急性髓系白血病患者,预计生存期 ≥ 4 个月。(3)美国东部肿瘤协作组体力状态评分(ECOG-PS)^[6] ≥ 3 分。(4)参照《中国复发难治性急性髓系白血病诊疗指南(2021年版)》判定急性髓系白血病属于高危层级^[7]:①临床特征:年龄 ≥ 60 岁且体能状态差,伴发肿瘤溶解综合征、中枢神经系统浸润或凝血功能障碍等严重并发症。②实验室指标:高白细胞计数(外周血白细胞大于 $100 \times 10^9/\text{L}$)、骨髓原始细胞比例异常(原始细胞 $\geq 20\%$,且伴随幼稚红系或巨核系细胞比例升高)。③基因、染色体异常:复杂核型(≥ 3 种异常)或特定异常,如TP35基因突变、FLT3-ITD基因突变(尤其是高等位基因比例)、MLL重排、7号染色体单体(-7)、5号染色体长臂缺失(5q-)等。(5)符合不耐受强化诱导化疗标准:①起病年龄 ≥ 75 岁。②年龄60~74岁,开展治疗前经老年综合评估(CGA)^[8]判定为不耐受强化疗者。CGA评估:可耐受强化疗的标准为ECOG-PS < 3 分、日常生活活动功能评定量表评分=100分、Charlson合并症指数 ≤ 1 分、简易精神状态检查量表评分 ≥ 24 分、简明体能状况量表评分 ≥ 9 分,其余则归为不耐受强化疗。(6)临床资料、随访信息均保存完整。

排除标准:(1)合并全身急慢性感染;(2)再生障碍性贫血;(3)骨髓增生异常综合征;(4)伴有其他恶性肿瘤、精神疾病或存在免疫缺陷、人类免疫缺陷病毒阳性;(5)重要脏器功能损伤,如肝功能异常(总胆红素 > 1.5 倍正常值,ALT/AST > 2.5 倍正常值或肝浸润者 > 5 倍)或肾功能异常(血肌

酐 >1.5 倍正常值); (6) FAB 分型为 M3 型; (7) 既往有药物滥用或酒精依赖史; (8) 对本研究所用药物过敏或存在禁忌证。

1.3 药物

注射用阿扎胞苷由正大天晴药业集团股份有限公司生产, 规格 100 mg, 产品批号 20190238、20200614。维奈克拉片由爱尔兰 AbbVie Ireland NL B.V. 生产, 规格 100 mg/片, 产品批号 20180805、20200102。西达本胺片由深圳微芯药业有限责任公司生产, 规格 5 mg/片, 批号 20191103、20200909。

1.4 分组和治疗方法

根据治疗方案不同将患者分为对照组 (17 例) 和治疗组 (23 例)。对照组女性 9 例, 男性 8 例; 年龄 60~88 岁, 平均年龄 (74.49 \pm 3.31) 岁; 病程 5~20 个月, 平均病程 (12.49 \pm 2.88) 个月; FAB 分型: M1 型 3 例, M2 型 5 例, M4 型 4 例, M5 型 5 例; 身体质量指数 18.74~24.16 kg/m², 平均 (21.45 \pm 1.18) kg/m²。治疗组女性 13 例, 男性 10 例; 年龄 60~86 岁, 平均年龄 (74.55 \pm 3.42) 岁; 病程 6~23 个月, 平均病程 (12.72 \pm 2.93) 个月; FAB 分型: M1 型 4 例, M2 型 4 例, M4 型 6 例, M5 型 9 例; 身体质量指数 18.53~24.19 kg/m², 平均 (21.74 \pm 1.22) kg/m²。组间一般资料均均衡可比, 具有可比性。

对照组采用剂量爬坡给药口服维奈克拉片, 第 1 天给予 100 mg, 第 2 天增至 200 mg, 第 3~28 天给予 400 mg; 同时第 1~7 天皮下注射注射用阿扎胞苷 75 mg/m²。治疗组在对照组治疗的基础上口服西达本胺片, 30 mg/次, 2 次/周, 治疗 28 d。药物联用期间若使用 CYP3A 抑制剂伏立康唑或泊沙康唑进行抗真菌治疗, 需将维奈克拉片日剂量调降至 100 mg。治疗 28 d 后暂停维奈克拉片、西达本胺片, 待骨髓形态学检测证实原始细胞比例 $<5\%$ 同时外周血未检出原始细胞时, 开始使用粒细胞刺激因子直至中性粒细胞绝对值突破 $0.5\times 10^9/L$ 阈值后停用伏立康唑。

1.5 临床疗效评价标准^[9-10]

在诱导化疗后造血重建阶段 (化疗终止后第 21~28 天), 两组统一实施骨髓细胞学复查评估治疗应答状态, 同步开展微小病变残留 (MRD) 监测分析转阴状态。完全缓解 (CR): 骨髓原始细胞比例 $<5\%$, 中性粒细胞绝对值 (ANC) $\geq 1.0\times 10^9/L$, 血小板计数 (PLT) $\geq 100\times 10^9/L$, 无 Auer 小体病

理征象, 外周未见原始细胞且无髓外浸润证据。CR 伴血液学不完全恢复 (CRi): 骨髓原始细胞 $<5\%$, 但同时存在 ANC $<1.0\times 10^9/L$ 及/或 PLT $<100\times 10^9/L$ 。部分缓解 (PR): 治疗后骨髓原始细胞比例较基线降低 $\geq 50\%$ 且绝对值处于 $5\%\sim 25\%$, 伴外周血小板水平维持生理范围。未获缓解 (NR): 未满足既定应答标准。

$$\text{CR/CRi 率} = (\text{CR 例数} + \text{CRi 例数}) / \text{总例数}$$

MRD 转阴标准: 治疗后达到 MRD 阴性状态的比例。阴性状态是指 CR 或 CRi 患者经流式细胞术检测异常免疫原始细胞比例 $<0.01\%$ 。

$$\text{MRD 转阴率} = \text{MRD 阴性例数} / (\text{CR 例数} + \text{CRi 例数})$$

1.6 观察指标

1.6.1 生化指标 治疗前后, 在清晨抽取两组患者空腹肘静脉血 6 mL, 分装 2 管, 其中 1 管经 3 000 r/min 离心 10 min, 提取上清液制成待测样本。采用酶联免疫吸附试验测定血清血管内皮生长因子 (VEGF) 水平; 另一管直接使用 UN71 型全自动血液分析仪 (上海聚慕医疗器械有限公司) 检测 ANC、PLT 水平。试剂盒均购自上海抚生实业有限公司, 检测操作严格遵照说明书完成。

1.6.2 生存情况 设定为期 12 个月的跟踪观察期, 自治疗终止后通过电话通讯、即时通讯软件、面对面复诊 3 种途径实施病情监测。医疗团队将按季度 (90 d) 执行系统性评估, 最终观察节点定为 2025 年 3 月 25 日。研究指标涵盖无进展生存期 (PFS)、总生存期 (OS), 其中 PFS 定义为从确诊时点至首次记录到病情恶化的时段长度, OS 界定为确诊日期至患者死亡的时间跨度。

1.7 不良反应观察

比较两组患者血小板减少、中性粒细胞减少、贫血、感染、肝功能损伤等不良反应发生情况。

1.8 统计学分析

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件, 计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间组内比较采用 t 检验, 计数资料以例数 (百分数) 表示, 采用 Fisher 精确检验, 等级资料采用秩和检验; 比较不同治疗方案患者生存情况, 应用 Kaplan-Meier 生存分析法进行处理, 采用 Log-rank 检验分析其差异是否具有统计学意义, 均以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, 双侧检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组的 CR/CRi 率、MRD 转阴率均高于对照

组的 CR/CRi 率、MRD 转阴率，但组间比较差异无统计学意义，见表 1。

2.2 两组生化指标比较

治疗后，两组血清 VEGF 水平显著降低，ANC、PLT 水平升高 ($P<0.05$)；且治疗后，较对照组，治疗组血清 VEGF 水平更低，ANC、PLT 水平更高 ($P<0.05$)，见表 2。

2.3 两组不良反应比较

两组不良反应发生情况对比无差异，见表 3。

2.4 两组生存情况比较

治疗组 1 年生存率略高于对照组，但组间比较差异无统计学意义，见表 4。Kaplan-Meier 生存分析显示，治疗组平均 PFS、平均 OS 均长于对照组 ($P<0.05$)，见图 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	CR/CRi/例	PR/例	NR/例	CR/CRi 率/%	MRD 阴性/例	MRD 转阴率/%
对照	17	10	4	3	58.82	5	50.00
治疗	23	17	4	2	73.91	14	82.35

表 2 两组生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on biochemical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VEGF/(ng·L ⁻¹)	ANC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	PLT/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)
对照	17	治疗前	154.64±16.48	0.92±0.43	61.83±7.59
		治疗后	110.45±13.36*	1.43±0.51*	154.39±22.37*
治疗	23	治疗前	153.76±17.53	0.94±0.51	62.42±7.46
		治疗后	89.25±11.84*▲	1.85±0.67*▲	172.36±20.92*▲

与同组治疗前比较：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组不良反应比较

Table 3 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	血小板减少/例	贫血/例	感染/例	肝功能损伤/例	中性粒细胞减少/例
对照	17	4	2	2	2	1
治疗	23	3	2	2	3	2

表 4 两组生存情况比较

Table 4 Comparison on survival status

组别	n/例	平均 PFS/月 ($\bar{x} \pm s$)	平均总体生存/月 ($\bar{x} \pm s$)	1 年生存率/% (例)
对照	17	8.71±0.92	9.94±0.43	52.94 (9)
治疗	23	10.83±0.58*	11.52±0.51*	65.22 (15)

与对照组比较：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

3 讨论

急性髓系白血病是由于外周血、骨髓或其他组织中髓系原始细胞克隆性增生所致的髓系肿瘤，约占成人急性白血病的 80%，急性髓系白血病以血液、骨髓中原始/幼稚髓系细胞异常增殖为核心病理特征，伴随代谢紊乱、严重出血、进行性贫血等临床表现。该病好发于中老年群体，60 岁以上患者占比 50%~60%，虽经诱导化疗方案治疗可使总体缓

解率提升至 60%~80%，但高复发率、耐药性导致预后差异显著，总体生存率的理想度欠佳^[11]。急性髓系白血病分子学改变与年龄相关，DNA 甲基转移酶 3alpha、类 FMS 酪氨酸激酶 3、核磷酸酰胺结合蛋白 1 等具有衰老和克隆性造血的基因突变几乎完全发生于 50 岁以上的中老年人^[12]。且在 CGA 体系中，老年急性髓系白血病患者的早期死亡风险与功能状态呈显著相关性，年龄增长伴随患者功能状态

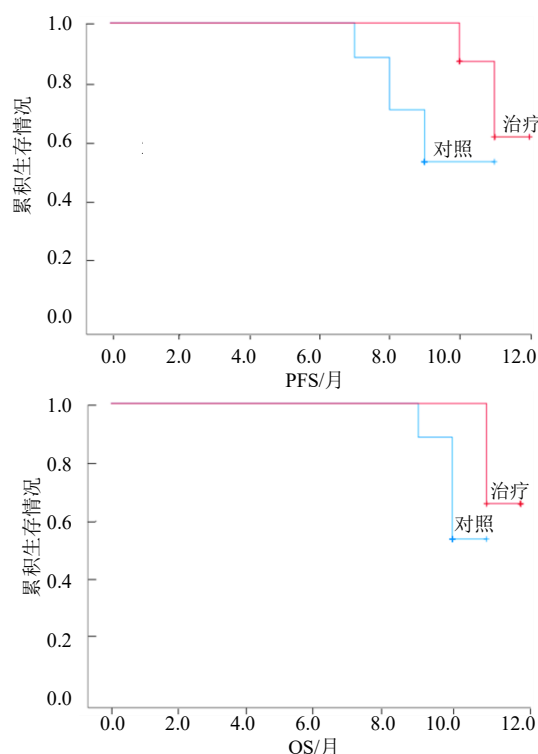


图 1 两组 Kaplan-Meier 生存分析曲线

Fig. 1 Kaplan Meier survival analysis curves for two groups

衰退^[13]。因此，为老年患者选择治疗方案时，需综合权衡治疗相关不良反应、生活质量损害和生存获益比。

维奈克拉作为口服高选择性 Bcl-2 抑制剂，通过竞争性释放促凋亡因子细胞死亡调解因子/Bcl-2 蛋白相关 X 蛋白激活线粒体凋亡通路直接瓦解肿瘤细胞的生存防御机制^[14]。阿扎胞苷通过掺入 DNA 干扰核酸合成，同时诱导 DNA 去甲基化重塑表观遗传调控，双重作用促使异常造血细胞的分化和凋亡^[15]。西达本胺可强化表观遗传调控，通过抑制组蛋白去乙酰化改变染色质结构，解除肿瘤细胞的基因沉默状态，并干扰 DNA 损伤修复系统^[16]。3 种药物分别靶向凋亡逃逸、表观遗传异常和细胞周期调控 3 大核心病理机制，形成互补性攻击网络，这种联合策略不仅覆盖肿瘤细胞不同增殖周期，还能克服单药治疗常见的耐药性问题。对于老年高危急性髓系白血病患者，三药联用可同时清除原始白血病细胞和白血病干细胞，显著提升深度缓解率。本研究结果显示，较对照组，治疗组的 CR/CRi 率、MRD 转阴率均更高，说明西达本胺联合维奈克拉和阿扎胞苷治疗高危初发老年急性髓系白血病患者可提高临床疗效，达到抑制肿瘤发展的效果。黄

侨宗等^[17]研究认为，维奈克拉单药易因抗凋亡蛋白（如 MCL-1、Bcl-xL）上调导致耐药，而西达本胺可下调这些蛋白表达，增强维奈克拉的促凋亡作用，故西达本胺联合维奈克拉和阿扎胞苷可表现出显著协同抗白血病效应，其中西达本胺、维奈克拉可分别靶向原发性急性髓系白血病样本中的原始和单核细胞白血病亚群，能有效治疗发育层级异质性的急性髓系白血病疾病。

VEGF 通过诱导旁分泌信号刺激血管内皮细胞增殖，促进肿瘤血管新生以获取氧和营养支持，其水平升高与急性髓系白血病进展加速相关；ANC、PLT 在急性髓系白血病中常因骨髓浸润而降低，ANC 减少提示感染风险升高，PLT 降低则预示出血倾向^[18]。本研究结果显示，治疗后，与对照组相比，治疗组血清 VEGF 水平更低，ANC、PLT 更高，表明西达本胺联合维奈克拉和阿扎胞苷治疗高发初治老年急性髓系白血病可有效调节肿瘤标志物水平，在抑制肿瘤转移、复发方面发挥关键作用，同时还可促进造血干细胞分化成熟，缩短血细胞恢复时间，减轻治疗相关骨髓抑制反应。

药物安全性分析，不良反应发生情况组间对比无差异，表明西达本胺联合维奈克拉和阿扎胞苷用药安全性理想。本研究进一步比较两组生存情况发现，治疗组平均 PFS、平均 OS 均长于对照组，1 年生存率略高于对照组，说明联合用药可保障近期预后质量，延长患者的生存时间。但组间 CR/CRi 率、MRD 阴性率、生存率比较无差异，这可能与研究随访时间较短、纳入样本量少，且为回顾性、单中心研究有关。

综上所述，西达本胺片联合注射用阿扎胞苷和维奈克拉片治疗高危初发老年急性髓系白血病患者疗效确切，能有效提高疾病缓解率，调节肿瘤标志物水平，缩短血细胞恢复时间，延长患者生存时间。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sasaki K, Ravandi F, Kadia T M, *et al.* Prediction of survival with lower intensity therapy among older patients with acute myeloid leukemia [J]. *Cancer*, 2023, 129(7): 1017-1029.
- [2] 赵翔宇, 白小腾, 成娟. 急性髓系白血病维持治疗的研究进展 [J]. *兰州大学学报: 医学版*, 2024, 50(6): 86-94.
- [3] 郭晶晶, 胡鸾, 黄欢欢, 等. 阿扎胞苷联合维奈克拉治疗不适合强化疗的初诊急性髓系白血病患者的临床观

- 察 [J]. 徐州医科大学学报, 2023, 43(9): 632-636.
- [4] 付强, 王慧芳, 刘开彦, 等. 维奈克拉 (Venetoclax) 联合阿扎胞苷和西达本胺治疗难治复发急性髓系白血病 6 例报告并文献复习 [J]. 中国癌症防治杂志, 2022, 14(5): 528-533.
- [5] 中国中西医结合学会血液学专业委员会. 老年急性髓系白血病 (非急性早幼粒细胞白血病) 中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(4): 405-411.
- [6] Agrawal S, Narayanan B, Chandrashekaraiiah P, *et al.* Machine learning imputation of Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS) scores from data in CancerLinQ discovery [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(15): 19318-19319.
- [7] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国复发难治性急性髓系白血病诊疗指南 (2021 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(8): 624-627.
- [8] 张帅, 冯茹, 李江涛, 等. 两种老年综合评估方法在老年急性髓系白血病中评价预后价值的比较 [J]. 中华内科杂志, 2021, 60(10): 880-885.
- [9] 张之南, 沈悝. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 第 4 版. 北京: 科学出版社, 2018: 139-140.
- [10] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国成人急性髓系白血病 (非急性早幼粒细胞白血病) 诊疗指南 (2021 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(8): 617-623.
- [11] 刘红, 李智, 史玉叶, 等. 50 岁以上 AML 患者总体生存及预后影响因素分析 [J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32(4): 1039-1045.
- [12] 候雪婷, 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.
- [13] Bhatt V R, Wichman C S, Koll T T, *et al.* A phase II trial of geriatric assessment-guided selection of treatment intensity in older adults with AML [J]. *Am J Hematol*, 2025, 100(7): 1163-1172.
- [14] 周玲, 彭秋媛, 赵攀, 等. 维奈克拉联合高三尖杉酯碱和阿糖胞苷治疗急性髓系白血病的临床观察 [J]. 中国药房, 2024, 35(14): 1743-1747.
- [15] Pratz K W, Jonas B A, Pullarkat V, *et al.* Long-term follow-up of VIALE-A: Venetoclax and azacitidine in chemotherapy-ineligible untreated acute myeloid leukemia [J]. *Am J Hematol*, 2024, 99(4): 615-624.
- [16] 张青, 李凤梅, 王玮, 等. 西达本胺联合 (+)-JQ-1 通过破坏 DNA 损伤反应途径杀伤 MLL 重排急性髓系白血病细胞 [J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32(5): 1323-1333.
- [17] 黄侨宗, 陈卫东, 楼洋, 等. 小檗碱与维奈托克联用协同诱导获得性维奈托克耐药的人急性淋巴细胞白血病细胞凋亡 [J]. 中南药学, 2023, 21(4): 850-856.
- [18] Oliva E N, Riva M, Niscola P, *et al.* Eltrombopag for low-risk myelodysplastic syndromes with thrombocytopenia: Interim results of a phase II, randomized, placebo-controlled clinical trial (EQOL-MDS) [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(28): 4486-4496.

[责任编辑 解学星]