

# 微移植治疗老年急性髓系白血病 (AML) 的效果研究

于 婷 姜 凯 何 卉

广元市中心医院 四川 广元 628000

**【摘要】目的：**探究老年急性髓系白血病 (AML) 治疗方案，明确微移植治疗的应用效果。**方法：**筛选 42 例老年 AML 患者作为研究对象，使用双盲法将其分为观察组 (行微移植治疗) 和对照组 (行常规治疗)，各 21 例，从治疗效果、血常规指标、不良反应发生率指标，判定两组疗效差异。**结果：**观察组治疗缓解率显著高于对照组 (95.24%VS71.43%， $P < 0.05$ )；观察组和对照组不良反应发生率相当 (33.33%VS23.81%， $P > 0.05$ )；与对照组相比较，治疗后观察组 PLT 值更高，PBMC、WBC 值更低，存在统计学价值 ( $P < 0.05$ )。**结论：**予以 AML 患者微移植治疗效果理想。

**【关键词】**急性髓系白血病；老年；微移植

**【中图分类号】**R733.71

**【文献标识码】**B

**【文章编号】**2096-1685(2021)45-23-02

## Study on the effect of microtransplantation in the treatment of elderly Acute Myeloid Leukemia (AML)

Yu Ting Jiang Kai He Hui

Guangyuan Central Hospital, Guangyuan, Sichuan, 628000

**【Abstract】Objective:** To explore the treatment plan for elderly Acute Myeloid Leukemia (AML), and to clarify the application effect of microtransplantation treatment. **Methods:** 42 elderly patients with AML were screened and divided into observation group (microtransplantation treatment) and control group (conventional treatment) using a double-blind method, each with 21 cases, starting from the treatment effect, blood routine indicators, and the incidence of adverse reactions. Determine the difference in efficacy between the two groups. **Results:** The treatment remission rate of the observation group was significantly higher than the control group (95.24%VS71.43%,  $P < 0.05$ ); the incidence of adverse reactions in the observation group and the control group was equivalent (33.33%VS23.81%,  $P > 0.05$ ); compared with the control group, the PLT value of the observation group after treatment was higher, and the PBMC and WBC values were lower, which showed statistical value ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The effect of microtransplantation for AML patients is ideal.

**【Key words】**acute myeloid leukemia; elderly; microtransplantation

急性髓系白血病 (AML) 的发生与免疫功能异常、病毒感染、长期接触化学物品、电离辐射等因素密切相关，患者白血病细胞大量增殖，存在于骨髓和其他造血组织中，浸润其他器官组织、抑制正常的造血功能，从而引发感染、出血、贫血等症状。当前，在免疫治疗、化疗、放疗的基础上，造血干细胞移植技术快速发展，脐血移植、单倍体移植等方式，都有助于解决干细胞来源不足这一问题。微移植不受配型限制，通过微量免疫抑制预处理即可起到抗白血病作用，可在较短时间内恢复患者免疫功能，本文将对其实际应用进行分析。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

筛选我院于 2019 年 8 月—2021 年 8 月作为研究对象 42 例老年 AML 患者，应用双盲法分组，其中 21 例设为对照组，年龄 ( $68.42 \pm 1.37$ ) 岁，男女比例 11:10；21 例设为观察组，年龄 ( $69.15 \pm 1.43$ ) 岁，男女比例 12:9。两组上述资料差异小 ( $P > 0.05$ )，可进行对比。纳入标准：①经免疫分型、骨髓活检、血液生化及血常规检查，确诊为 AML；②年龄  $\geq 60$  岁；③依从性良好。排除标准：①复发患者；②其他类型白血病患者，如慢性髓性白血病、急性早幼粒细胞白血病等；③合并代谢性疾病患者；④心、肺、肝、肾功能严重不全者；⑤拒绝配合研究者。

#### 1.2 方法

1.2.1 对对照组实行常规治疗 静脉注射地西他滨，剂量为  $15\text{mg}/\text{m}^2$ ，滴注时间 3h，于治疗第 1~5d 用药；皮下注射细胞集落刺激因子，剂量为  $200\ \mu\text{g}/\text{m}^2$ ，WBC  $> 20 \times 10^9/\text{L}$  时停药；皮下注射阿糖胞苷，剂量为  $10\text{mg}/\text{m}^2$ ，间隔 12h 注射 1 次，于治疗第 3~9d 用药；静脉滴注阿克拉霉素，剂量为  $20\text{mg}/\text{d}$ ，于治疗第

3~6d 用药；以上为 1 疗程治疗，若患者为缓解，可治疗 2~3 个疗程。

1.2.2 对观察组在对照组的基础上加用微移植治疗 采集患者健康、亲缘人类 G-PBSC (外周血干细胞)，微移植前动员供者 G-PBSC，于清晨 7:00，予以重组人粒细胞集落刺激因子，皮下注射，剂量为  $2\sim 5\ \mu\text{g}/\text{kg}$ ，连续注射 4~6d；G-PBSC 采集工具为血细胞分离机 (型号：CS-3000 Plus Baxter 公司)，行外周大静脉穿刺，采集时间 3~4h，血流速度为  $30\sim 80\text{mL}/\text{min}$ ，采集量  $200\sim 300\text{mL}$ ；将采集到的 G-PBSC 分为 3 份，1 份当日为患者输注，其余 2 份加入保存液 (10% 二甲基亚砷) 用液氮保存 (温度  $-196^\circ\text{C}$ )，用于后续治疗。

#### 1.3 观察指标

①血常规指标：测定时间为治疗前和治疗后，指标为 PLT (血小板)、PBMC (外周血单个细胞)、WBC (白细胞)，正常值分别为  $(100\sim 300) \times 10^9/\text{L}$ 、3%~8%、 $(4\sim 10) \times 10^9/\text{L}$ 。②治疗效果：骨髓中原始细胞  $\leq 5\%$ ，血小板计数  $\geq 100 \times 10^9/\text{L}$ ，患者生活正常，乏力、异常出血、发热等症状消失为完全缓解；骨髓中原始细胞  $< 20\%$ ，症状有所好转为部分缓解；不符合上述标准为未缓解；③不良反应：统计两组治疗期间感染、骨髓抑制、恶心呕吐、腹泻等不良反应发生情况。

#### 1.4 统计学方法

数据分析使用统计学软件 SPSS 26.0， $P < 0.05$  表示组间差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗效果

见表 1。

表 1 两组治疗效果对比 [n (%), n = 21]

组别	完全缓解	部分缓解	未缓解	总缓解率
观察组	8 (38.10)	12 (57.14)	1 (4.76)	20 (95.24)
对照组	6 (28.57)	9 (42.86)	6 (28.57)	15 (71.43)
$\chi^2$	—	—	—	4.2857
<i>P</i>	—	—	—	0.0384

2.2 血常规指标

见表 2。

表 2 两组治疗前后血常规指标对比 [(\bar{x} ± s), n = 21]

组别	PLT (× 109L)		PBMC (%)		WBC (× 109L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33.98 ± 4.05	214.80 ± 17.22	16.28 ± 1.31	4.78 ± 0.55	15.93 ± 1.47	5.21 ± 0.85
对照组	35.11 ± 4.32	153.29 ± 14.35	16.15 ± 1.34	6.15 ± 0.59	16.24 ± 1.52	7.40 ± 0.92
<i>t</i>	0.8744	12.5750	0.3179	7.7834	0.6718	8.0122
<i>P</i>	0.3871	0.0000	0.7522	0.0000	0.5056	0.0000

2.3 不良反应发生率

观察组和对照组不良反应发生率分别为 23.81% (2 例骨髓抑制、2 例恶心呕吐、1 例感染)、33.33% (3 例骨髓抑制、2 例恶心呕吐、1 例腹泻、1 例感染), 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.4667$ ,  $P = 0.4945$ )。

3 讨论

在所有 AML 患者中, 年龄 > 65 岁的老年患者占比约为 5%, 受免疫功能低下、脏器储备功能差、骨髓造血功能减退、机体适应能力下降等因素影响, 老年 AML 预后较差, 其早期死亡率在 19~29%。微移植将免疫治疗和移植化疗相结合, 可形成抗白血病效应, 完全清除骨髓细胞和淋巴细胞, 治疗安全性高, 可快速恢复造血, 在难治 AML 及老年 AML 患者治疗中, 应用前景广泛, 有望提高此类患者生存率。微移植治疗具有以下特征: ①与传统移植不同, 微移植预处理方案强度低, 无需应用免疫抑制剂进行全身照射, 根据白血病细胞生物学特性, 合理利用靶向治疗药物、低甲基化药物、标准化疗药物的作用机制, 尽可能减少对宿主免疫功能的影响; ②发挥植物抗白血病效应, 只需短暂的或持续的供体微嵌合; ③可预防移植宿主病; ④治疗后患者造血功能恢复快, 感染风险更小。本研究中, 观察组 95.24% 的治疗缓解率高于对照组的 71.43%, 有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组 (33.33%) 和对照组 (23.81%) 不良反应发生率无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 与对照组相比较, 治疗后观察组 PLT 值更高, PBMC、WBC 值更低, 存在统计学价值 ( $P < 0.05$ ), 治疗前上述两组指标则具有一致性 ( $P > 0.05$ )。

原因如下: 白血病细胞侵袭人体后, 经血常规检查能够发现患者 PBMC、WBC 水平明显升高, 这一表现不仅是 AML 确诊实验室指标, 更是判断患者病情的重要指标; 微移植治疗后, 部分亲缘外周血干细胞能够快速清除白血病细胞, 发挥理想的抗白血病效应; 同时, 微移植治疗后, 大大缩短了患者骨髓抑制期, 在一定程度上恢复了患者的造血功能, 故患者体内 PLT 随之增加。

本研究中, 两组患者不良反应发生率较小, 且观察组并未出现移植排斥反应、肝肾功能损伤等严重不良反应, 提示患者对微移植治疗耐受性较好, 骨髓功能低下、身体状况较差的 AML 患者也可接受微移植。需要注意的是, 在复发或高危 AML 患者治疗中, 若有配型相合供者, 应及时予以异基因造血干细胞移植治疗, 以此防止疾病的复发恶化。有研究指出<sup>[1]</sup>, 传统移植治疗均需对患者进行较高强度的免疫抑制和预处理, 以保证供体细胞完全植入, 发挥理想的抗白血病效应, 故会出现不可避免的并发症、严重感染及预处理毒性, 而微移植仅需微量预处理, 可弥补这一不足。有学者指出<sup>[2]</sup>, 微移植后患者骨髓组织活跃程度增强, 骨髓微环境发生变化, 有利于造血干细胞生长; 同时, 输注 G-PBSC 可有效补充为患者间充质干细胞及造血细胞成分, 从而起到提升造血细胞因子浓度、快速清除白血病细胞的作用, 更好地保护造血功能。还有研究显示<sup>[3]</sup>, 在老年 AML 患者治疗中, 微移植有效率、2 年内无病生存率分别为 89.50% 和 47.30%, 且患者心理状况、环境状况、生理状况、社会关系等维度生存质量评分, 均高于治疗前。受研究时间限制, 本文并未对老年 AML 患者远期疗效及生存率进行随访, 仍有待长时间、大样本量的研究。

综上所述, 予以老年 AML 患者微移植治疗具有安全、可靠等优势, 有利于患者造血功能的恢复, 从而切实提升治疗效果。

参考文献

[1] 李敏, 于文征. 微移植在老年 AML 患者中的应用研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2021, 37(19): 3316-3320.  
 [2] 陈君, 林志洪, 胡明明, 等. 巩固化疗联合微移植治疗老年急性髓系白血病的临床效果观察 [J]. 中国医师进修杂志, 2021, 44(7): 627-631.  
 [3] 王颖, 李国辉, 黄斯勇, 等. 微移植治疗老年急性髓系白血病的临床效果及对预后的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(5): 23-24.