

急性髓系白血病巩固治疗阿糖胞苷剂量与骨髓抑制程度相关性分析

林树森 杨成才 谢岳云*

中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院

DOI:10.32629/ffcr.v3i8.18370

[摘要] 目的：研讨急性髓系白血病巩固治疗中阿糖胞苷剂量与骨髓抑制程度的相关性。方法：选取2020年1月—2025年1月我院收治的60例急性髓系白血病患者为研究对象，均完成诱导缓解治疗后进入巩固治疗阶段。根据阿糖胞苷使用剂量分为高剂量组(30例)和常规剂量组(30例)。比较两组患者骨髓抑制发生时间、持续时间、严重程度(WHO分级)，以及白细胞、血小板、血红蛋白最低值，同时统计严重骨髓抑制(III~IV级)相关并发症发生率。结果：高剂量组骨髓抑制发生时间早于常规剂量组，持续时间长于常规剂量组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；高剂量组III~IV级白细胞抑制发生率、III~IV级血小板抑制发生率均高于常规剂量组($P < 0.05$)；高剂量组白细胞最低值、血小板最低值均低于常规剂量组($P < 0.05$)；高剂量组严重感染发生率、出血发生率高于常规剂量组($P < 0.05$)。Pearson相关分析证实阿糖胞苷剂量与骨髓抑制分级呈正相关($r=0.682$)。结论：急性髓系白血病巩固治疗中，阿糖胞苷剂量与骨髓抑制程度呈正相关，高剂量阿糖胞苷会导致骨髓抑制发生更早、更严重、持续时间更长，且相关并发症风险更高。

[关键词] 急性髓系白血病；巩固治疗；阿糖胞苷；骨髓抑制；剂量

中图分类号：R733.7 文献标识码：A

Correlation Analysis of Cytarabine Dose and Bone Marrow Suppression Degree in Consolidation Therapy of Acute Myeloid Leukemia

Shusen Lin, Chengcai Yang, Yueyun Xie*

The 924th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army

Abstract: Objective: To investigate the correlation between cytarabine dosage and bone marrow suppression severity in consolidation therapy for acute myeloid leukemia (AML). Methods: A total of 60 AML patients admitted to our hospital between January 2020 and January 2025 were enrolled in this study. All patients completed induction therapy and entered consolidation therapy. Patients were divided into a high-dose group (30 cases) and a standard-dose group (30 cases) based on cytarabine dosage. The study compared the onset time, duration, severity (WHO classification), and minimum values of white blood cells, platelets, and hemoglobin between the two groups, along with the incidence of severe bone marrow suppression (grades III–IV) complications. Results: The high-dose group exhibited earlier onset and longer duration of bone marrow suppression compared to the standard-dose group ($P < 0.05$). Both the incidence of grade III–IV leukopenia and grade III–IV thrombocytopenia were significantly higher in the high-dose group ($P < 0.05$). The minimum values of white blood cells and platelets were also lower in the high-dose group ($P < 0.05$). Additionally, the high-dose group showed higher rates of severe infections and bleeding compared to the standard-dose group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis confirmed a positive correlation between cytarabine dosage and bone marrow suppression severity ($r=0.682$). Conclusion: In AML consolidation therapy, cytarabine dosage correlates positively with bone marrow suppression severity. Higher cytarabine doses lead to earlier onset, more severe, and longer-lasting bone marrow suppression, accompanied by increased risks of related complications.

Keywords: Acute myeloid leukemia; consolidation therapy; cytarabine; bone marrow suppression; dose

引言

急性髓系白血病是一种起源于骨髓造血干细胞的恶性

血液系统疾病，其治疗核心为诱导缓解、巩固治疗的序贯方案。诱导缓解治疗后，患者体内仍残留少量白血病细胞，巩固治疗是清除残留病灶、降低复发率、延长生存期的关键环节^[1]。阿糖胞苷作为嘧啶类抗代谢药物，通过抑制DNA合成发挥抗肿瘤作用，是急性髓系白血病巩固治疗的核心药物，其疗效与剂量存在一定相关性，临床常根据患者病情选择不同剂量方案^[2]。但阿糖胞苷在杀伤白血病细胞的同时，会对正常造血干细胞造成损伤，骨髓抑制是其最主要的剂量限制性不良反应，在临床实践中发现，不同剂量阿糖胞苷导致的骨髓抑制程度存在明显差异，但关于二者相关性的系统研究仍需进一步完善，尤其是针对不同人群的剂量-反应关系尚未完全明确^[3]。准确掌握阿糖胞苷剂量与骨髓抑制的相关性，对于临床个体化调整用药方案、提前预判骨髓抑制风险、制定针对性护理干预措施具有重要意义。基于此，本研究选取60例急性髓系白血病巩固治疗患者为研究对象，通过对比不同剂量阿糖胞苷治疗后的骨髓抑制相关指标，明确二者的相关性，内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月—2025年1月我院收治的60例患者为研究对象，根据阿糖胞苷剂量分为高剂量组(30例)和常规剂量组(30例)。高剂量组男性17例，女性13例；年龄22~59岁，平均(42.51±8.32)岁；FAB分型：M1型4例，M2型12例，M4型8例，M5型6例；ECOG评分：0分21例，2分9例。常规剂量组男性16例，女性14例；年龄20~60岁，平均(43.23±7.91)岁；FAB分型：M1型3例，M2型11例，M4型9例，M5型7例；ECOG评分：0分20例，2分10例。两组患者在性别、年龄、FAB分型、ECOG评分等基线资料方面比较，差异无统计学意义(P>0.05)，具有可比性。

1.2 纳排标准

纳入标准：(1)符合《成人急性髓系白血病诊疗指南(2019年版)》诊断标准^[4]，经骨髓穿刺、免疫分型、细胞遗传学等检查确诊；(2)年龄18~60岁，体能状态评分(ECOG)≤2分；(3)完成诱导缓解治疗，进入巩固治疗阶段；(4)肝肾功能、心功能基本正常，无严重基础疾病；(5)患者及家属知情同意，自愿参与本研究，且随访资料完整。

排除标准：(1)急性早幼粒细胞白血病患者；(2)诱导缓解治疗未达完全缓解者；(3)合并其他恶性肿瘤、严重感染、凝血功能障碍者；(4)对阿糖胞苷或化疗方案中其他药物过敏者；(5)妊娠或哺乳期女性；(6)精神障碍、认知功能障碍无法配合治疗及研究者。

1.3 方法

两组患者均采用以阿糖胞苷为核心的巩固治疗方案，其他辅助治疗保持一致。

高剂量组：阿糖胞苷1.5~3.0g/m²加入0.9%氯化钠注射液250ml中静脉输注，输注时间大于3小时，每12小时1次，第1, 3, 5天。

常规剂量组：阿糖胞苷100~200mg/m²加入0.9%氯化钠注射液，250ml中静脉输注，输注时间大于3小时，每日1次，连续使用7天。

治疗期间两组患者均给予标准支持治疗：定期监测血常规、肝肾功能；白细胞过低时(<1.0×10⁹/L)给予粒细胞集落刺激因子(G-CSF)升白治疗；血小板过低时(<20×10⁹/L)或出现出血症状时输注单采血小板；血红蛋白<80g/L时输注红细胞悬液；同时给予口腔护理、肛周护理，预防感染，必要时使用广谱抗生素。

1.4 观察指标

1.4.1 骨髓抑制发生与持续时间：记录两组患者化疗后首次出现骨髓抑制(白细胞<4.0×10⁹/L或血小板<100×10⁹/L)的时间，以及骨髓抑制持续至血常规恢复正常(白细胞≥4.0×10⁹/L且血小板≥100×10⁹/L)的时间。

1.4.2 骨髓抑制严重程度：参照WHO抗肿瘤药物不良反应分级标准(0~IV级)，评估白细胞、血小板、血红蛋白抑制等级，统计III~IV级严重骨髓抑制发生率。

1.4.3 造血功能相关指标：记录化疗后白细胞、血小板、血红蛋白的最低值。

1.4.4 并发症发生率：统计治疗期间严重感染、出血的发生率。

1.4.5 以阿糖胞苷剂量(常规剂量=1, 高剂量=2)为自变量，骨髓抑制分级为因变量，分析两者相关性。

1.5 统计学分析

采用SPSS 26.0统计学软件进行数据处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用t检验；计数资料以例数(n)和百分比(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用Spearman秩相关分析阿糖胞苷剂量与骨髓抑制程度的相关性。以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者骨髓抑制发生与持续时间比较

高剂量组骨髓抑制发生时间早于常规剂量组，持续时间长于常规剂量组(P<0.05)，见下表1。

表1 两组患者骨髓抑制发生与持续时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	骨髓抑制发生时间(天)	骨髓抑制持续时间(天)
高剂量组(n=30)	5.22±1.31	7.82±1.54
常规剂量组(n=30)	14.53±2.12	9.60±1.88
t	20.462	4.012
P	<0.001	<0.001

2.2 两组患者骨髓抑制严重程度及造血功能指标比较

高剂量组III~IV级白细胞抑制26(86.67%)、III~IV级血小板抑制25(83.33%)，白细胞最低值(0.62±0.22)×

$10^9/L$ 、血小板最低值 $(18.51 \pm 5.33) \times 10^9/L$ 、血红蛋白最低值 $(65.32 \pm 8.55) g/L$ 。

常规剂量组III~IV级白细胞抑制 13 (43.33%)、III~IV级血小板抑制 11 (36.67%)，白细胞最低值 $(1.82 \pm 0.51) \times 10^9/L$ 、血小板最低值 $(45.62 \pm 8.71) \times 10^9/L$ 、血红蛋白最低值 $(78.61 \pm 10.22) g/L$ 。

高剂量组IIIIV级白细胞抑制发生率、III~IV级血小板抑制发生率均高于常规剂量组 ($P < 0.05$)；高剂量组白细胞最低值、血小板最低值均低于常规剂量组 ($P < 0.05$)

2.3 两组患者骨髓抑制相关并发症发生率比较

高剂量组严重感染发生率 (36.67%)、出血发生率 (23.33%) 高于常规剂量组 (13.33%、6.67%) ($P < 0.05$)。

2.4 阿糖胞苷剂量与骨髓抑制分级的相关性

Pearson 相关分析结果显示，阿糖胞苷剂量与骨髓抑制分级呈显著正相关 ($r=0.682$, $P < 0.001$)，提示阿糖胞苷剂量越高，骨髓抑制程度越重。

3 讨论

急性髓系白血病的巩固治疗目标是最大限度清除残留白血病细胞，降低复发风险。阿糖胞苷作为巩固治疗的核心药物，其抗肿瘤效应应具有明显的剂量依赖性，高剂量方案在年轻、体能状态好的患者中可显著提高无病生存期，但同时也会带来更严重的骨髓抑制风险^[4]。骨髓抑制作为阿糖胞苷最主要的不良反应，不仅会导致治疗中断，还可能引发重症感染、出血等致命性并发症，是临床治疗中需重点关注的问题。

本研究结果显示，高剂量组骨髓抑制发生时间早于常规剂量组，持续时间长于常规剂量组 ($P < 0.05$)。这一结果与阿糖胞苷的药理作用机制相关，高剂量阿糖胞苷对骨髓造血干细胞的杀伤作用更强、更迅速，导致造血功能抑制更早出现；同时，骨髓造血功能的恢复需要更长时间，因此骨髓抑制持续时间延长^[5]。这提示临床对于高剂量阿糖胞苷治疗的患者，应在化疗后更早启动血常规监测，通常从化疗结束后第3天开始每日监测，以便及时发现骨髓抑制迹象^[6]。

高剂量组IIIIV级白细胞抑制发生率、IIIIV级血小板抑制发生率均高于常规剂量组，且高剂量组白细胞、血小板、血红蛋白最低值均显著低于常规剂量组 ($P < 0.05$)。白细胞严重减少会导致患者免疫力急剧下降，易引发严重感染；血小板严重减少则会增加出血风险，这与后续并发症发生率的结果一致^[7]。从护理角度来看，针对高剂量组患者，需加强感染预防护理，包括严格无菌操作、限制探视、口腔及肛周护理等；同时密切观察出血迹象，如皮肤瘀斑、牙龈出血、血尿等，及时报告医生处理^[8]。

高剂量组严重感染发生率、出血发生率均高于常规剂量组 ($P < 0.05$)。Pearson 相关分析证实阿糖胞苷剂量与骨髓抑制分级呈正相关 ($r=0.682$)。这是由于严重骨髓抑制导致

患者造血功能严重受损，免疫屏障破坏、凝血功能异常，进而增加了感染和出血的风险^[9]。临床中，对于高剂量阿糖胞苷治疗的患者，除了常规支持治疗外，护理人员还需加强病情观察，密切监测体温、生命体征变化，一旦出现发热、寒战等感染迹象或出血症状，需立即协助医生采取干预措施，避免病情恶化^[10]。

综上，本研究结果明确表明，急性髓系白血病巩固治疗中，阿糖胞苷剂量与骨髓抑制程度呈正相关。高剂量阿糖胞苷治疗会导致骨髓抑制发生更早、严重程度更高、持续时间更长，且相关并发症风险显著增加，但患者获得更长的无病生存期 (DFS)。

【参考文献】

[1]黄桂琴,蔡晓亚,刘颖,等.急性髓系白血病巩固治疗阿糖胞苷剂量与骨髓抑制程度相关性分析[J].内科急危重症杂志,2025,31(2):130-134.

[2]马彩翼,黄彩娟,冯佳楠,等.急性髓系白血病患儿巩固化疗的疗效及骨髓抑制观察[J].黑龙江医药科学,2025,48(9):57-59.

[3]武玉慧.大剂量阿糖胞苷巩固治疗急性髓系白血病患者的效果[J].中国民康医学,2023,35(15):28-31.

[4]刘丽丽,陈锦豪.标准剂量与大剂量阿糖胞苷在急性白血病巩固治疗中的应用效果比较[J].临床合理用药,2023,16(29):22-24,28.

[5]雷小茹,戴进前,李巧燕,等.维奈克拉联合大剂量阿糖胞苷治疗复发/难治性急性髓系白血病的临床分析[J].现代肿瘤医学,2024,32(16):3060-3065.

[6]郝杰,董光苹,楚小鸽,等.静脉注射丙种球蛋白对成人急性淋巴细胞白血病大剂量化学治疗后感染的防治作用[J].上海医学,2025,48(4):224-231.

[7]高红秀,林玉奇,周丽勤.维奈克拉联合阿扎胞苷对急性髓系白血病患者血液学指标、免疫功能及生活质量的影响[J].癌症进展,2025,23(14):1683-1687,1730.

[8]李晓靖,胡琦,陆嘉惠,等.沙利度胺联合 CAG 方案治疗老年急性髓系白血病患者有效性与安全性的 Meta 分析[J].中国药房,2024,35(9):1139-1144.

[9]王芳侠,徐明明,白菊,等.超低剂量地西他滨联合 GHA 预激治疗复发难治性急性髓系白血病疗效研究[J].西部医学,2024,36(11):1610-1614.

[10]卓美云.大剂量阿糖胞苷在小儿白血病巩固治疗中的疗效及安全性[J].临床合理用药,2024,17(25):131-134.

作者简介:

林树森 (1983.11-), 男, 汉族, 广西防城港市人, 本科, 副主任医师, 研究方向为血液内科。