

• 论著-研究报告 •

## 地西他滨/阿扎胞苷联合 HAAG 方案治疗 老年急性髓系白血病患者临床疗效\*

赵晓东<sup>1</sup> 黄赛兰<sup>1</sup> 郑雨雨<sup>1</sup> 林国强<sup>1</sup> 张兴霞<sup>1</sup> 张彦明<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:** 回顾性对比观察及分析地西他滨/阿扎胞苷分别联合 HAAG(高三尖杉酯碱 HTT、阿糖胞苷 Ara-C、阿克拉霉素 Acla 及重组人粒细胞集落刺激因子 G-CSF) 治疗无法接受强化疗的老年急性髓系白血病患者有效性和安全性。**方法:** 回顾性分析我院 2018 年 1 月—2020 年 4 月收治的 33 例老年急性髓系白血病患者, 分为地西他滨组 18 例, 方案为地西他滨+HAAG; 阿扎胞苷组 15 例, 方案为阿扎胞苷+HAAG。比较 2 组患者缓解率、毒副反应及生存情况。**结果:** 治疗 1 个疗程后, 地西他滨+HAAG 组和阿扎胞苷+HAAG 组总有效率分别为 61.1% 和 60.0%, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 2 组在 4 个治疗周期后累积总有效率相当 (66.7% vs 66.7%,  $P > 0.05$ )。地西他滨+HAAG 组和阿扎胞苷+HAAG 组中位生存期分别为 10.4 个月和 13.6 个月, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 中位无进展生存期分别为 6.5 个月和 7.4 个月, 差异亦无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。2 组患者的主要不良反应为骨髓抑制和感染, 在治疗过程中, 接受地西他滨治疗的患者严重血液学不良事件的发生率略高, 骨髓抑制期持续时间较长 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 地西他滨和阿扎胞苷均为治疗无法接受强化疗的老年急性髓系白血病患者有效方案, 两者总体有效率相近, 阿扎胞苷有相对较低的毒副反应。

**[关键词]** 地西他滨; 阿扎胞苷; 预激方案; 急性髓系白血病; 临床疗效

**DOI:** 10.13201/j.issn.1004-2806.2021.01.008

**[中图分类号]** R733.71 **[文献标志码]** A

## Clinical efficacy of decitabine or azacitidine combined with HAAG regimen in the treatment of elderly patients with acute myeloid leukemia

ZHAO Xiaodong HUANG Sailan ZHENG Yuyu LIN Guoqiang  
ZHANG Xingxia ZHANG Yanming

(Department of Hematology, Huai'an Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Huai'an, 223002, China)

Corresponding author: ZHANG Yanming, E-mail: zhangyanming2005@126.com

**Abstract Objective:** To compare the outcomes and securities of decitabine(DAC) or azacytidine(AZA) combined with HAAG regimen in the treatment of elderly patients with acute myeloid leukemia(AML) who cannot receive intensive chemotherapy. **Methods:** A total of 33 elderly AML patients were retrospective analyzed. Eighteen patients received DAC+HAAG induction chemotherapy treatment and 15 patients received AZA+HAAG induction chemotherapy treatment. **Results:** After 1 course of treatment, the overall response rates of DAC+HAAG group and AZA+HAAG group were 61.1% and 60.0%, respectively, with no significant difference ( $P > 0.05$ ). After 4 treatment cycles, the cumulative incidence of overall response in the two groups was similar (66.7% vs 66.7%,  $P > 0.05$ ). The median survival time of DAC+HAAG group and AZA+HAAG group was 10.4 months and 13.6 months, respectively, with no significant difference ( $P > 0.05$ ); the median progression free survival time was 6.5 months and 7.4 months, respectively, and there was no significant difference ( $P > 0.05$ ). During the treatment, the incidence of serious hematological adverse events in patients treated with DAC+HAAG was slightly higher and the duration of myelosuppression was longer ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** DAC and AZA are both effective options for the treatment of elderly patients with AML who can't receive intensive chemotherapy. The overall effectiveness of the two groups is similar. AZA has relatively low adverse events.

**Key words** decitabine; azacytidine; priming regimen; acute myeloid leukemia; clinical efficacy

\*基金项目:江苏省卫计委面上项目(No:M2020058);江苏省“333工程”项目(No: BRA2017246);淮安市自然科学研究计划(No:HAB201814);江苏省重点实验室开放课题(No:XZSYSKF2020038)

<sup>1</sup>徐州医科大学附属淮安医院血液科(江苏淮安,223002)

通信作者:张彦明,E-mail:zhangyanming2005@126.com

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)是一种异质性血液恶性肿瘤,以骨髓及外周血中异常分化或未分化的髓系细胞的克隆性增殖为特征,其主要的临床表现为贫血、出血、感染,多数患者预后较差,尤其伴有不良预后核型或突变基因的患者<sup>[1]</sup>。AML 是成年白血病中最常见的类型,随着年龄的增长,AML 发病率增加,其发病人群以 60 岁以上老年人最为常见<sup>[2]</sup>。目前对于非急性早幼粒细胞白血病的 AML 患者的治疗主要是使用阿糖胞苷联合蒽环类抗生素的“3+7”强化诱导化疗方案,然而,强化疗通常只适合年轻和体能状态好的患者,但大部分 AML 患者年龄均在 65 岁以上,且有多种合并症,通常不适合进行强化疗,长期生存率仅为 10% 或更低<sup>[3-5]</sup>。同时,老年 AML 患者由于常伴有不良染色体核型,对化疗药物产生抵抗或耐药,标准方案的治疗效果不佳。因此需要寻找一种新的治疗方案来治疗无法接受强化疗的老年 AML 患者。近年来,随着对白血病发病机制的研究,发现表观遗传学-DNA 甲基化在白血病发病中发挥至关重要的作用<sup>[6]</sup>。DNA 低甲基化药物地西他滨和阿扎胞苷均为 DNA 甲基转移酶抑制剂,通过降低 DNA 甲基化的程度,调节抑癌基因的表达,促进肿瘤细胞的分化和凋亡,对异常的造血细胞产生杀伤作用,从而在临床中发挥作用<sup>[7]</sup>。目前去甲基化药物地西他滨和阿扎胞苷,在治疗 AML 方面具有非强化、耐受性好等特点,可以提高缓解率和生存率。但对于两种去甲基化药物地西他滨和阿扎胞苷联合预激方案治疗老年 AML 的疗效比较仍缺乏研究,在临床上医师对两种药物的选择往往难以抉择。因此,本文通过回顾性研究比较地西他滨和阿扎胞苷分别联合 HAAG 在治疗老年 AML 患者中的疗效和安全性,希望为无法接受强化疗的老年 AML 患者的临床治疗提供更多的选择。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾性分析我院血液内科 2018 年 1 月—2020 年 4 月收治的 33 例老年 AML(非急性早幼粒细胞白血病)患者的临床资料,诊断依据 2016 版 WHO 造血和淋巴组织肿瘤的分型诊断标准。所有患者的骨髓标本经骨髓形态学、白血病免疫分型、细胞遗传学、分子生物学等检查确诊,均为 AML 患者(M3 除外)。所有患者体能 ECOG 评分≤2 分,化疗前均无严重的脏器功能损伤,未合并严重的感染。

33 例患者按化疗方案分为地西他滨+HAAG 组(18 例)和阿扎胞苷+HAAG 组(15 例)。18 例地西他滨+ HAAG 组患者中男、女各 9 例,平均年龄 66.50(60~74)岁;治疗前外周血白细胞计数均值  $9.75 \times 10^9/L$ ,血小板计数均值  $44.72 \times 10^9/L$ ,

血红蛋白量均值 78.06 g/L,初诊时骨髓原始细胞比例均值 50.18%,根据细胞遗传学与分子生物学危险分层:低危组 4 例,中危组 6 例,高危组 8 例。15 例阿扎胞苷+HAAG 组患者中男 8 例,女 7 例,平均年龄 67.33(61~75)岁;治疗前外周血白细胞计数均值  $8.49 \times 10^9/L$ ,血小板计数均值  $58.53 \times 10^9/L$ ,血红蛋白量均值 76.07 g/L,初诊时骨髓原始细胞比例均值 46.12%,根据细胞遗传学与分子生物学危险分层:低危组 5 例,中危组 3 例,高危组 7 例。2 组患者间性别、年龄、骨髓原始细胞比例、外周血白细胞计数、血小板计数、血红蛋白量、危险分层、染色体核型及突变基因等基线特征比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性(表 1)。

表 1 2 组患者基本资料比较  $\bar{x} \pm s$

项目	地西他滨组 (18 例)	阿扎胞苷组 (15 例)	$P$
性别/例(%)			1.000
男	9(50.0)	8(53.3)	
女	9(50.0)	7(46.7)	
年龄/岁	66.50±4.93	67.33±7.32	0.710
ECOG 评分/例(%)			0.638
0 分	2(11.1)	3(20.0)	
1 分	13(72.2)	11(73.3)	
2 分	3(16.7)	1(6.7)	
WBC/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	9.75±12.02	8.49±7.86	0.731
Hb/( $g \cdot L^{-1}$ )	78.06±21.63	76.07±22.99	0.800
PLT/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	44.72±43.01	58.53±51.12	0.406
骨髓原始细胞比例/%	50.18±18.07	46.12±16.06	0.505
染色体核型/例(%)			0.686
正常核型-预后良好	9(50.0)	8(53.3)	
正常核型-预后不良	8(44.4)	5(33.3)	
复杂核型-预后不良	1(5.6)	2(13.3)	
突变基因/例(%)			—
FLT3	3(16.7)	2(13.3)	
IDH1 或 2	5(27.8)	4(26.7)	
NPM1	2(11.1)	2(13.3)	
TP53	1(5.6)	1(6.7)	
危险预后分层/例(%)			0.748
低危	4(22.2)	5(33.3)	
中危	6(33.3)	3(20.0)	
高危	8(44.5)	7(46.7)	
MDS 转化/例(%)			1.000
是	3(16.7)	2(13.3)	
否	15(83.3)	13(86.7)	
治疗周期/例(%)			0.491
<4 个	10(55.6)	6(40.0)	
≥4 个	8(44.4)	9(60.0)	

## 1.2 治疗方案

**1.2.1 诱导治疗** ①地西他滨+HAAG 方案:地西他滨 25 mg 静脉滴注,第 1~5 天;粒细胞集落刺激因子(G-CSF)300  $\mu\text{g}/\text{d}$  皮下注射;高三尖杉酯碱 1 mg/ $\text{m}^2$  静脉滴注,第 1~7 天;阿克拉霉素 10 mg 静脉滴注,第 4、6、8、10 天;阿糖胞苷 10 mg/ $\text{m}^2$  皮下注射,q12 h,第 1~7 天;患者在治疗期间,若  $\text{WBC}>20\times 10^9/\text{L}$ ,则停止使用 G-CSF,待其降至  $20\times 10^9/\text{L}$  以下,依据病情使用。②阿扎胞苷+HAAG 方案:阿扎胞苷 75 mg/ $\text{m}^2$  皮下注射,第 1~7 天;G-CSF 300  $\mu\text{g}/\text{d}$  皮下注射;高三尖杉酯碱 1 mg/ $\text{m}^2$  静脉滴注,第 1~7 天;阿克拉霉素 10 mg 静脉滴注,第 4、6、8、10 天;阿糖胞苷 10 mg/ $\text{m}^2$  皮下注射,q12 h,第 1~7 天;患者在治疗期间,若  $\text{WBC}>20\times 10^9/\text{L}$ ,则停止使用 G-CSF,待其降至  $20\times 10^9/\text{L}$  以下,依据病情使用。

**1.2.2 巩固治疗** 使用以上两种治疗方案 1 个疗程后,若获得完全缓解(CR),继续使用 4~6 个疗程巩固治疗。获得部分缓解(PR)后,仍继续使用 1 个疗程诱导治疗,观察缓解情况。在巩固治疗过程中,依据患者的体质及耐受情况,调整治疗药物的剂量。若未获得缓解,则改用其他治疗方案或临床试验。

**1.2.3 支持治疗** 所有患者在化疗期间同时予以保肝、护胃、止吐、水化、碱化等治疗,治疗期间加强患者口腔护理及高锰酸钾坐浴预防感染。病房常规进行紫外线消毒,2 次/d。定期监测患者的血常规及肝肾功能、电解质。粒细胞缺乏(粒缺)期出现发热、咳嗽等感染症状时,予以病原学检查,依据检查结果及临床经验予以广谱抗生素治疗,同时加强预防及抗感染宣教;骨髓抑制期予以输注成分血,加强营养支持治疗。

## 1.3 疗效标准及安全性评价

评价患者治疗效果,参照国际急性髓系白血病工作组标准,疗效分为 CR,PR,完全缓解但骨髓恢复不完全率(CRi),未缓解(NR),总有效率(ORR)=CR+PR+CRi;治疗期间发生的严重(3 级或更高)血液学或非血液学不良事件,参照 WHO 化疗药物不良反应分级标准进行评价。

## 1.4 随访

通过门诊、住院病历、电话及短信对所有患者进行随访,两种方案均未出现早期死亡患者。随访日期截至 2020 年 4 月 30 日,总生存期(OS)定义为从患者使用去甲基化药物治疗开始到因任何原因死亡之日或最后一次随访的时间。无进展生存期(PFS)定义为从去甲基化药物开始用药到治疗失败、疾病进展或因任何原因死亡的时间。

## 1.5 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据统计及分

析,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,采用  $t$  检验;计数资料以百分比或率表示,采用 Fish's 确切概率法检验;生存分析采用 Kaplan-Meier,采用 Log-rank 检验比较差异。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组治疗效果比较

治疗 1 个疗程后,地西他滨+HAAG 组 18 例患者中,11 例(61.1%)对治疗有反应,其中 8 例(44.4%)CR,2 例(11.1%)CRi,1 例(5.6%)PR;阿扎胞苷组+HAAG 组 15 例患者中,9 例(60.0%)对治疗有反应,其中 6 例(40.0%)CR,2 例(13.3%)CRi,1 例(6.7%)PR,2 组 CR 率和 ORR 比较均差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗 4 个周期后,2 组对治疗产生总体反应的患者的比例相似(66.7% vs 66.7%, $P=1.000$ )。在整个随访过程中,2 组疾病复发导致的累积死亡率分别为 44.4%和 33.3%,主要归因于 AML 患者疾病复发后无法控制的严重感染及出血,差异无统计学意义( $P=0.722$ ),见表 2。

表 2 2 组患者疗效比较 例(%)

项目	地西他滨+阿扎胞苷+ HAAG 组		P
	(18 例)	(15 例)	
治疗 1 个疗程			
CR	8(44.4)	6(40.0)	1.000
CRi	2(11.1)	2(13.3)	
PR	1(5.6)	1(6.7)	
NR	4(22.2)	5(33.3)	0.697
无法评估	3(16.7)	1(6.7)	0.607
ORR=(CR+CRi+PR)	11(61.1)	9(60.0)	1.000
累积 ORR			
治疗 4 个疗程	12(66.7)	10(66.7)	1.000
治疗 6 个疗程	13(72.2)	11(73.3)	1.000
累积死亡率	8(44.4)	5(33.3)	0.722

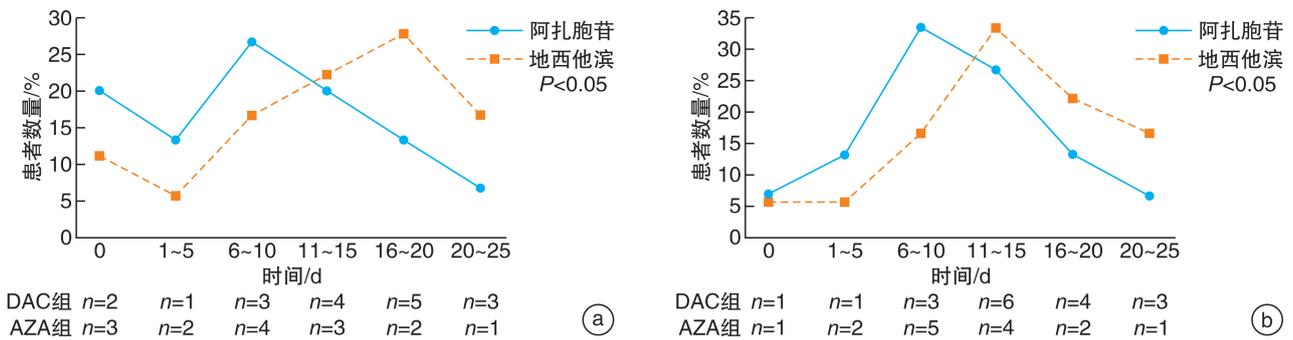
## 2.2 不良反应

**2.2.1 血液学不良反应** 2 组患者出现的血液学不良反应主要是骨髓抑制,在接受地西他滨治疗的患者中出现了更多的骨髓抑制,从而导致患者治疗周期延迟和剂量减少。总体来说,地西他滨+HAAG 组、阿扎胞苷+HAAG 组中性粒细胞减少发生率相当,分别为 94.4%(17/18)和 86.7%(13/15),白细胞减少发生率分别为 94.4%(17/18)和 86.7%(13/15),严重贫血发生率分别为 72.2%(13/18)和 80.0%(12/15),血小板减少发生率分别为 94.4%(17/18)和 93.3%(14/15),均差异无统计学意义(均  $P>0.05$ )。2 组患者骨髓抑制的持续时间显示出差异:地西他滨+HAAG 组 18 例

患者中性粒细胞 $<0.5 \times 10^9/L$ (粒缺期)持续的中位时间为 16(5~25) d,阿扎胞苷+HAAG 组 15 例患者中性粒细胞 $<0.5 \times 10^9/L$ (粒缺期)持续的中位时间为 10(4~22) d,阿扎胞苷+HAAG 组粒缺期持续时间较地西他滨+HAAG 组短( $P < 0.05$ );地西他滨+HAAG 组和阿扎胞苷+HAAG 组血小板计数 $<20 \times 10^9/L$ 持续的中位时间分别为 14(5~25) d 和 12(4~22) d,同样,阿扎胞苷+HAAG 组血小板抑制期时间相对较短( $P < 0.05$ ),见图 1。

2.2.2 非血液学不良反应 2 组患者出现的 3~4

级非血液学不良反应主要是感染和出血。地西他滨+HAAG 组、阿扎胞苷+HAAG 组肺部感染发生率分别为 61.1%(11/18)和 53.3%(8/15),差异无统计学意义( $P = 0.733$ );其他部位的感染(如泌尿系感染、口腔感染等)发生率分别为 16.7%(3/18)和 6.7%(1/15),差异亦无统计学意义( $P = 0.607$ );出血发生率分别为 27.8%(5/18)和 20.0%(3/15),恶心呕吐发生率分别为 27.8%(5/18)和 13.3%(2/15),2 组间比较均差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。



a: 中性粒细胞 $<0.5 \times 10^9/L$ (粒缺期)持续时间;b: 血小板计数 $<20 \times 10^9/L$ 持续时间。

图 1 2 组患者骨髓抑制的持续时间比较

2.3 生存分析

本研究随访至截止日期,33 例患者中位随访时间为 14.5 个月,地西他滨+HAAG 组 18 例患者中生存 10 例,死亡 8 例,中位 OS 时间 10.4 个月(95%CI 8.04~12.56);阿扎胞苷+HAAG 组 15 例患者中生存 10 例,死亡 5 例,中位 OS 时间 13.6 个月(95%CI 7.62~19.17)。与地西他滨+HAAG 组比较,阿扎胞苷+HAAG 组在中位 OS 上有改善的趋势,但差异无统计学意义( $P = 0.114$ ),2 组的生存曲线见图 2。地西他滨组+HAAG 组与阿扎胞苷+HAAG 组的中位 PFS 分

别为 6.5 个月(95%CI 5.32~8.28)和 7.4 个月(95%CI 5.16~9.83),差异无统计学意义( $P = 0.812$ ),见图 3。

有研究发现去甲基化药物周期数影响患者生存,因此我们进行了周期相关生存分析来证实这一观点。将全部患者按照是否进行了 $\geq 4$ 次治疗周期去甲基化药物(无论哪种药物)分为 2 组,结果显示接受 $\geq 4$ 次去甲基化药物治疗周期的患者,与 $< 4$ 次去甲基化药物治疗周期的患者比较,表现出更长的生存时间( $P = 0.01$ ),见图 4。

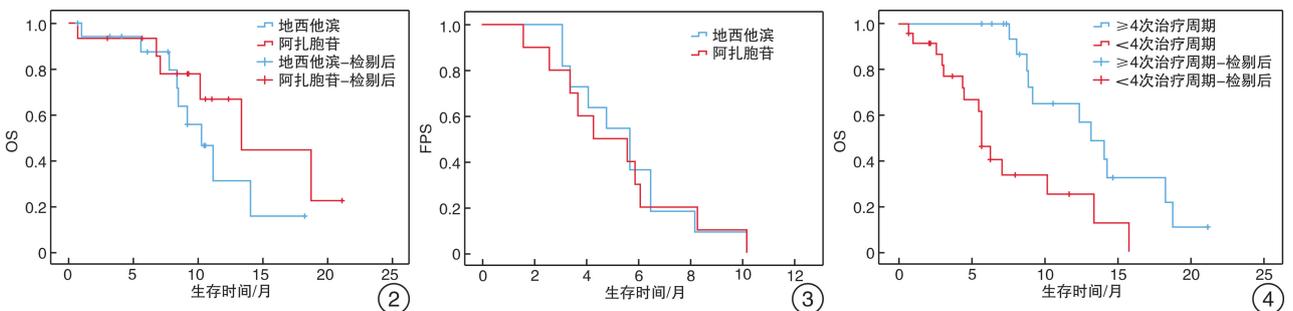


图 2 地西他滨+HAAG 和阿扎胞苷+HAAG 组患者 OS 生存曲线; 图 3 地西他滨+HAAG 和阿扎胞苷+HAAG 组患者 PFS 生存曲线; 图 4 是否接受 4 次及以上去甲基化药物治疗周期患者 OS 生存曲线

### 3 讨论

DNA 去甲基化药物主要包括地西他滨和阿扎胞苷,它们主要通过抑制 DNA 甲基转移酶(DNMTs)诱导沉默的抑癌基因表达,使 AML 细胞恢复正常分化和凋亡。阿扎胞苷主要作用于 RNA 以干扰 mRNA 和蛋白质代谢,并能够转化为三磷酸地西他滨进而抑制 DNMTs,而地西他滨则通过作用于 DNA 抑制 DNMTs<sup>[8]</sup>。有研究显示地西他滨去甲基化作用更强,阿扎胞苷对减低细胞活性和抑制蛋白合成效果更佳<sup>[9]</sup>。根据一些前瞻性研究报告,去甲基化药物阿扎胞苷或地西他滨与传统治疗方案相比,可以改善老年 AML 患者的 OS<sup>[10-11]</sup>。美国国家综合癌症网络(NCCN)和欧洲白血病网(ELN)等专家机构推荐年龄较大和体质不佳的 AML 患者使用去甲基化药物地西他滨和阿扎胞苷作为治疗方案<sup>[12-13]</sup>。在国内,地西他滨与阿扎胞苷分别于 2008 年和 2018 年被批准用于治疗 AML。目前,对于那些不适合强化疗的老年 AML 患者来说,去甲基化药物单药或联合化疗方案仍是一线的治疗选择<sup>[14]</sup>。一项系统回顾及 Meta 分析显示,用阿扎胞苷或地西他滨治疗的患者在死亡率、总体缓解率和血液学指标等方面均得到了改善,2 组间接的头对头比较(具有较低的确定性)表明,在 OS 率方面,阿扎胞苷优于地西他滨<sup>[15]</sup>。

预激方案是 1995 年日本学者 Yamada 采用低剂量阿糖胞苷、阿克拉霉素及 G-CSF 组成 CAG 方案治疗难治复发性 AML。预激方案的作用机制是利用 G-CSF 诱导 AML 细胞的增殖、分化,使静止期的 AML 细胞进入细胞周期,增加细胞周期特异性化疗药物对 AML 细胞的杀伤作用,从而提高难治 AML 的诱导缓解率<sup>[16]</sup>。随着甲基化药物的广泛使用,及体外实验表明地西他滨可增强细胞毒性药物对肿瘤细胞的杀伤作用,开始采用地西他滨 + CAG 治疗 AML,并取得了不错疗效,显示出该方案的可行性及有效性<sup>[17]</sup>。

高三尖杉酯碱是一种从植物中提取的生物碱,其作用机制是通过与核糖体 A 位点相互作用,抑制蛋白质的合成。同时可以诱导白血病细胞分化和凋亡,使白血病细胞处于 S 期,增加了细胞周期依赖性药物的杀肿瘤效应<sup>[18]</sup>。同时多药联合进一步可减少耐药的产生,且能够降低单药使用的不良反应,从而改善化疗的安全性。基于上述研究,崔巍等<sup>[19]</sup>应用地西他滨联合 HAAG 方案治疗进展期 AML,结果显示 1 个疗程 CR 率为 61%, ORR 为 83.3%,优于其他治疗复发难治性 AML 的方案。阿扎胞苷与地西他滨都属于去甲基化药物,作用机制稍有不同,那么阿扎胞苷 + HAAG 是否会优于地西他滨 + HAAG 值得探讨。

本研究发现,经地西他滨 + HAAG 或阿扎胞

苷 + HAAG 治疗无法耐受强化疗的老年 AML 患者,在缓解率方面,治疗 1 个疗程后,2 组 CR 率差异无统计学意义,且在 4~6 个治疗周期后,累积 ORR 也趋于相近。在毒副反应方面,一项真实世界研究显示,接受地西他滨治疗的患者较阿扎胞苷组的患者住院次数多,且住院时间较长,住院的原因常常是由于感染、出血等问题<sup>[20]</sup>。在我们的对比研究中发现,地西他滨 + HAAG 组患者在治疗后骨髓抑制期时间较长,感染及出血的风险增加;在生存期方面,一些临床试验结果间接比较显示阿扎胞苷的 OS 较地西他滨的 OS 更长<sup>[17,21]</sup>。本研究发现使用阿扎胞苷 + HAAG 治疗的 AML 患者的中位 OS 确实比地西他滨组略高,有改善的趋势(13.6 个月 vs 10.4 个月,  $P > 0.05$ )。

综上所述,本研究结果表明,地西他滨 + HAAG 方案和阿扎胞苷 + HAAG 方案均可作为不能接受强化疗的老年 AML 患者的有效治疗方案。两者总体有效率相近,阿扎胞苷有相对较低的毒副反应,但由于本研究是单中心回顾性病例研究,病例资料有一定局限,总体病例数偏少,将来还需要更多样本量、多中心的前瞻性研究进一步分析。

### 参考文献

- [1] Arber DA. The 2016 WHO classification of acute myeloid leukemia: What the practicing clinician needs to know[J]. *Semin Hematol*, 2019, 56(2): 90-95.
- [2] Mangaonkar AA, Patnaik MM. Patterns of Care and Survival for Elderly Acute Myeloid Leukemia-Challenges and Opportunities[J]. *Curr Hematol Malig Rep*, 2017, 12(4): 290-299.
- [3] Abelson S, Collord G, Ng SWK, et al. Prediction of acute myeloid leukaemia risk in healthy individuals[J]. *Nature*, 2018, 559(7714): 400-404.
- [4] Podoltsev NA, Stahl M, Zeidan AM, et al. Selecting initial treatment of acute myeloid leukaemia in older adults[J]. *Blood Rev*, 2017, 31(2): 43-62.
- [5] Wang R, Zeidan AM, Halene S, et al. Health Care Use by Older Adults With Acute Myeloid Leukemia at the End of Life[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(30): 3417-3424.
- [6] Hou HA, Tien HF. Mutations in epigenetic modifiers in acute myeloid leukemia and their clinical utility[J]. *Exp Rev Hematol*, 2016, 9(5): 447-469.
- [7] Salim O, Toptas T, Avsar E, et al. Azacitidine versus decitabine in patients with refractory anemia with excess blast-Results of multicenter study[J]. *Leuk Res*, 2016, 45: 82-89.
- [8] Bleuca P, Martinez-Verbo L, Esteller M. The DNA methylation landscape of hematological malignancies: an update[J]. *Mol Oncol*, 2020, 14(8): 1616-1639.
- [9] Bohl SR, Bullinger L, Rucker FG. Epigenetic therapy: azacitidine and decitabine in acute myeloid leukemia

- [J]. *Exp Rev Hematol*, 2018, 11(5):361-371.
- [10] Seymour JF, Döhner H, Butrym A, et al. Azacitidine improves clinical outcomes in older patients with acute myeloid leukaemia with myelodysplasia-related changes compared with conventional care regimens [J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1):852.
- [11] Kantarjian HM, Thomas XG, Dmoszynska A, et al. Multicenter, randomized, open-label, phase III trial of decitabine versus patient choice, with physician advice, of either supportive care or low-dose cytarabine for the treatment of older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(21):2670-2677.
- [12] Khwaja A, Bjorkholm M, Gale RE, et al. Acute myeloid leukaemia [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2:16010.
- [13] 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.
- [14] 李秋柏, 吴迪. 老年急性髓系白血病去甲基化药物治疗新进展 [J]. *临床血液学杂志*, 2020, 33(5):307-311.
- [15] Wen B, You W, Yang S, et al. Indirect comparison of azacitidine and decitabine for the therapy of elderly patients with acute myeloid leukemia: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Exp Hematol Oncol*, 2020, 9:3.
- [16] Yamada K, Furusawa S, Saito K, et al. Concurrent use of granulocyte colony-stimulating factor with low-dose cytosine arabinoside and aclarubicin for previously treated acute myelogenous leukemia: a pilot study [J]. *Leukemia*, 1995, 9(1):10-14.
- [17] Gore L, Triche TJ Jr, Farrar JE, et al. A multicenter, randomized study of decitabine as epigenetic priming with induction chemotherapy in children with AML [J]. *Clin Epigenetics*, 2017, 9:108.
- [18] Lü S, Wang J. Homoharringtonine and omacetaxine for myeloid hematological malignancies [J]. *J Hematol Oncol*, 2014, 7:2.
- [19] 崔巍, 金正明, 曹晶, 等. 地西他滨联合 HAAG 方案治疗进展期急性髓系白血病疗效分析 [J]. *第三军医大学学报*, 2016, 38(12):1379-1384.
- [20] Smith BD, Beach CL, Mahmoud D, et al. Survival and hospitalization among patients with acute myeloid leukemia treated with azacitidine or decitabine in a large managed care population; a real-world, retrospective, claims-based, comparative analysis [J]. *Exp Hematol Oncol*, 2014, 3(1):10.
- [21] Passweg JR, Pabst T, Blum S, et al. Azacytidine for acute myeloid leukemia in elderly or frail patients: a phase II trial (SAKK 30/07) [J]. *Leuk Lymphoma*, 2014, 55(1):87-91.

(收稿日期:2020-10-18)

## 第二届“平安乐道”i 分享暨骨髓瘤、淋巴瘤经典病例分享活动 盛大开启

“平安乐道”i 分享——骨髓瘤、淋巴瘤经典病例分享活动由《临床血液学杂志》主办、正大天晴药业集团股份有限公司协办,旨在搭建骨髓瘤、淋巴瘤经典病例分享平台,促进血液肿瘤领域中青年医师的交流和发展,促进国内外最新诊断标准和治疗方案在临床中应用实践。

2020 年创办第一届“平安乐道”i 分享系列活动,聚焦血液肿瘤领域治疗进展,结合临床实践经典病例分享,临床医生积极参与并受到业内一致好评。2021 年将秉承活动初心,继续召开第二届“平安乐道”i 分享:本次系列活动将分为“骨髓瘤专场”与“淋巴瘤专场”,现将 2021 年度系列活动各时间节点进行公告:

2021 年 1 月—6 月省级海选阶段,由主办方在各省内定点召开经典病例分享会,由知名专家评分晋级;

2021 年 7 月—8 月赛区优选阶段,由主办方按地域就近原则组成 9 个赛区召开,通过分享精彩病例选出优秀的中青年专家进入网络投票环节;

2021 年 9 月全国网络票选阶段,入围病例将在网络投票平台进行公开展示和投票,票选出的优秀专家将获得业内知名培训师进行幻灯制作和演讲培训的机会,并登上“荣耀之巅”全国分享赛舞台;

2021 年 10 月—11 月“荣耀之巅”全国分享赛,邀请全国顶级专家对病例进行现场点评和投票评选,优秀病例将优先刊登在《临床血液学杂志》。

(以上活动均分为骨髓瘤专场、淋巴瘤专场分别召开)

欢迎广大从事骨髓瘤、淋巴瘤诊疗的中青年医师积极报名参与!

《临床血液学杂志》编辑部