

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.04.013

❖ 临床研究 ❖

# 低剂量地西他滨联合 CAG 化疗方案治疗老年中高危骨髓增生异常综合征的疗效及安全性

单坤生<sup>1</sup>, 方雯丹<sup>2</sup>, 陈丽红<sup>1</sup>, 王伟<sup>1</sup>

(1. 联勤保障部队第909医院·厦门大学附属东南医院血液科; 2. 漳州市医院检验科, 福建 漳州 363000)

**【摘要】目的:** 探讨低剂量地西他滨联合 CAG 化疗方案治疗老年中高危骨髓增生异常综合征(MDS)患者的疗效及安全性。**方法:** 回顾性分析 103 例老年中高危 MDS 患者的临床资料, 根据治疗方案分为对照组( $n=45$ )和观察组( $n=58$ )。对照组采取低剂量 CAG 化疗方案治疗, 观察组在对照组的基础上联合低剂量地西他滨( $10\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ )治疗, 28 d 为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程后, 比较两组患者的治疗效果及不良反应发生情况。**结果:** 治疗后, 观察组患者的客观有效率(ORR)高于对照组(82.76% vs. 64.44%,  $P<0.05$ )。治疗后, 两组血小板计数、血红蛋白水平均高于治疗前( $P<0.05$ ), 且观察组高于对照组( $P<0.05$ )。两组患者的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组患者的总生存期、无进展生存期分别为 28(12~38)个月、22(8~35)月, 高于对照组的 21(9~33)个月、15(6~25)个月。Kaplan-Meier 生存分析结果也显示, 观察组患者生存情况好于对照组( $P<0.001$ )。**结论:** 低剂量地西他滨联合低剂量 CAG 化疗方案有利于改善老年中高危 MDS 患者血常规指标, 延长总生存期及无进展生存期, 且未增加不良反应的风险。

**【关键词】** 骨髓增生异常综合征; 老年; 中高危; 地西他滨; CAG 化疗方案

**【中图分类号】** R551.3 **【文献标志码】** A

## Efficacy and safety of low-dose decitabine combined with CAG chemotherapy in the treatment of elderly patients with medium and high risk myelodysplastic syndrome

SHAN Kun-sheng<sup>1</sup>, FANG Wen-dan<sup>2</sup>, CHEN Li-hong<sup>1</sup>, WANG Wei<sup>1</sup>

(1. Department of Hematology, 909 Hospital of Joint Logistics Support Force, Southeast Hospital Affiliated to Xiamen University; 2. Department of Laboratory, Zhangzhou Hospital, Zhangzhou 363000, Fujian, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the efficacy and safety of low-dose decitabine combined with CAG chemotherapy in the treatment of elderly patients with medium and high risk myelodysplastic syndrome (MDS). **Methods:** The clinical data of 103 elderly patients with MDS were retrospectively analyzed and divided into control group ( $n=45$ ) and observation group ( $n=58$ ) according to the treatment plan. The control group was treated with low-dose CAG chemotherapy, and the observation group was treated with low-dose decitabine ( $10\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ ) on the basis of the control group, with 28 days as a course of treatment. After 2 courses of continuous treatment, the treatment effect and adverse reactions of the two groups were compared. **Results:** After treatment, the objective effective rate (ORR) of the observation group was higher than that of the control group (82.76% vs. 64.44%,  $P<0.05$ ). After treatment, both the platelet count and hemoglobin level of the two groups were higher than that before treatment ( $P<0.05$ ), and the observation group was higher than the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). The overall survival time and progression free survival period of the observation group were 28 (12~38) months and 22 (8~35) months, which were higher than 21 (9~33) months and 15 (6~25) months of the control group. Kaplan Meier survival analysis showed that the survival of patients in the observation group was significantly better than that in the control ( $P<0.001$ ). **Conclusion:** Low-dose decitabine combined with low-dose CAG chemotherapy is beneficial to improve the blood routine indexes, prolong the overall survival and progression free survival of elderly patients with MDS, and do not increase the risk of adverse reactions.

**【Key words】** Myelodysplastic syndrome; Elderly; Middle and high risk; Decitabine; CAG chemotherapy regimen

骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndromes, MDS)是由于造血功能低下导致的血细胞减

少及克隆不稳定的髓系疾病,具有高度异质性和复杂性,多发于老年男性及之前接触过含细胞毒性的药物的个体<sup>[1]</sup>。据统计,MDS患者急性髓细胞性白血病的发病率高达30%~40%,严重威胁患者生命<sup>[2]</sup>。近年来,随着全球范围内人口老龄化的日趋严重,MDS发病率呈逐年攀升的趋势。CAG是目前治疗MDS的常用化疗方案,源于老年MDS患者机体处于衰退状态,多合并基础疾病,对于高强度的化疗不耐受,治疗效果受限<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4-5]</sup>表明,老年MDS患者行大剂量化疗后,虽能在一定程度上提升化疗缓解率,但死亡风险也随之提升;而化疗剂量过小,又无法达到治疗效果并可能引起耐药,因此探讨新的治疗方案以改善老年MDS患者的预后有一定的必要性。地西他滨属于特异性脱氧核糖核酸(deoxyribo nucleic acid, DNA)甲基化转移酶抑制剂,可通过诱导肿瘤细胞的分化及凋亡,发挥灭杀肿瘤细胞的效果,美国食品和药物监督管理局(United State food and drug administration, FDA)已批准地西他滨作为中高危MDS的标准化治疗药物,治疗缓解率为45%~50%<sup>[6]</sup>。为此,本研究在低剂量CAG化疗方案的基础上联合低剂量地西他滨治疗,分析其治疗老年中高危MDS的疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2016年1月至2019年12月联勤保障部队第909医院收治的103例老年MDS患者。103例患者中,男性61例,女性42例;年龄65~85岁,平均(71.43±6.58)岁。所有患者随机分为对照组( $n=45$ )和观察组( $n=58$ )。纳入标准:(1)符合《WHO(2016)分型标准》<sup>[7]</sup>中MDS诊断标准;(2)年龄≥65岁;(3)预估生存期≥3个月;(4)积极配合治疗、依从性好;(5)临床资料完整。排除标准:(1)研究药物过敏者;(2)合并其他恶性肿瘤患者;(3)合并严重心脑血管疾病、活动性感染疾病患者;(4)治疗周期不足两个疗程;(5)严重精神、心理疾病患者,沟通障碍患者。本研究经医院伦理委员会批准,患者自愿参加试验并签署知情同意书。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方案 对照组采取低剂量CAG化疗方案治疗:第1~7天,皮下注射盐酸阿糖胞苷(辅仁药业集团有限公司)10 mg/m<sup>2</sup>,1次/12 h;第1~4天,静脉滴注阿柔比星(深圳万乐药业有限公司)10 mg/d,1次/d,皮下注射重组人粒细胞集落刺激因子(厦门特宝生物工程股份有限公司)150 μg,1次/12 h。观察组在对照组的基础上联合低剂量

地西他滨治疗:CAG化疗方案同对照组,此外静脉滴注注射用地西他滨(西安杨森制药有限公司)15 mg·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>,持续5 d。化疗过程中,密切监测患者体温、血常规及生化指标等,必要时给予支持治疗:当患者血红蛋白<60 g/L时,给予输注悬浮红细胞;当患者血小板计数<30×10<sup>9</sup>个/L,给予输注机采血小板;对于出现发热等感染表现的患者,给予抗感染等治疗。以28 d为1个疗程,每组均连续治疗两个疗程后评估治疗效果。

1.2.2 观察指标 (1)搜集两组患者年龄、性别、临床症状、基础疾病、骨髓原始细胞、世界卫生组织(World Health Organization, WHO)分型以及国际预后积分系统(international prognostic scoring system, IPSS)危险分层等临床参数并进行比较。(2)采用全自动血球血常规血细胞分析仪(迈瑞BC-2600型,东莞市康惠生物科技有限公司)测定两组患者治疗前后血小板计数、血红蛋白水平。(3)两个疗程结束后,根据《血液病诊断和疗效标准》<sup>[8]</sup>评估两组患者治疗效果。完全缓解(complete remission, CR):症状、体征完全消失,且骨髓原始细胞≤5%;部分缓解(partial remission, PR):症状、体征明显改善,且骨髓原始细胞较治疗前降低≥50%,但仍>5%;病情稳定(stable disease, SD):症状、体征稳定,骨髓原始细胞较治疗前降低<50%;未缓解(no remission, NR):症状、体征未得到改善甚至恶化,且骨髓原始细胞较治疗前未降低;病情进展(progressive disease, PD):动脉期病变直径增加>20%或出现新病灶。客观有效率(objective response rate, ORR)=(CR+PR+HI)/总数×100%。(4)记录两组患者不良反应发生情况,其中包括低血压、中性粒细胞减少、血小板减少症、贫血、恶心、呕吐、血小板减少症、恶心、呕吐、肝功能损伤、心律失常、感染以及出血等,不良反应分级参照美国国家癌症研究所(NCI)制定的常规毒性判定标准(CTCAE v3.0)<sup>[9]</sup>。(5)通过电话、微信等方式对全部患者进行随访,随访期自疾病确诊日至2020年10月31日,无失访现象,统计患者总生存期及无进展生存期,其中总生存期指自患者确诊日期至死亡时间(或随访截止时间);无进展生存期指自患者治疗开始日期至疾病进展、复发或死亡时间。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 23.0软件进行统计分析。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[n(%)]表示,组间比较采用 $\chi^2$ 分析;不良反应采用非参数检验;采用Kaplan-Meier法绘制患者的生存曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

两组患者年龄、性别、临床症状、基础疾病、骨髓原始细胞、WHO 分型以及 ISNN 危险分层等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

临床参数	对照组 ( $n=45$ )	观察组 ( $n=58$ )	$\chi^2/t$ 值	$P$ 值
年龄(岁)	71.22 ± 6.30	71.57 ± 6.01	0.287	0.775
性别			0.069	0.793
男	26(57.78)	35(60.34)		
女	19(42.22)	23(39.66)		
临床症状				
贫血	34(75.56)	40(68.97)	0.544	0.461
乏力	37(82.22)	47(81.03)	0.024	0.877
头晕、恶心	28(62.22)	32(55.17)	0.518	0.472
出血	23(51.11)	29(50.00)	0.013	0.911
淋巴结肿大	11(24.44)	16(27.59)	0.129	0.719
胸骨压痛	15(33.33)	19(32.76)	0.004	0.951
基础疾病				
高血压	26(57.78)	37(63.79)	0.386	0.534
糖尿病	12(26.67)	16(27.59)	0.011	0.917
心血管疾病	16(35.56)	21(36.21)	0.005	0.946
骨髓原始细胞	67.15 ± 10.30	67.39 ± 11.22	0.112	0.911
WHO 分型			0.081	0.775
RARB I	22(48.89)	30(51.72)		
RARB II	23(51.11)	28(48.28)		
ISNN 危险分层			0.569	0.450
低危	0	0		
中危 I	14(31.11)	15(25.86)		
中危 II	11(24.44)	13(22.41)		
高危	20(44.44)	30(51.72)		

### 2.2 两组患者治疗前后血常规指标比较

治疗前,两组患者血小板计数、血红蛋白水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者血小板计数、血红蛋白水平均高于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [ $n(\%)$ ]

不良反应	对照组 ( $n=45$ )			观察组 ( $n=58$ )			$Z$ 值	$P$ 值
	0 ~ I 级	II ~ III 级	IV ~ V 级	0 ~ I 级	II ~ III 级	IV ~ V 级		
低血压	30(66.67)	12(26.67)	3(6.67)	41(70.69)	12(20.69)	5(8.62)	-0.805	0.429
中性粒细胞减少	11(24.44)	20(44.44)	14(31.11)	18(31.03)	25(43.10)	15(25.86)	-0.203	0.886
血小板减少症	13(28.89)	19(42.22)	13(28.89)	19(32.76)	25(43.10)	14(24.14)	-1.738	0.098
贫血	2(4.44)	23(51.11)	20(44.44)	3(5.17)	30(51.72)	25(43.10)	-1.127	0.271
恶心、呕吐	27(60.00)	18(40.00)	0(0.00)	39(67.24)	19(32.76)	0(0.00)	-0.977	0.342
肝功能损伤	29(64.44)	16(35.56)	0(0.00)	42(72.41)	16(27.59)	0(0.00)	-0.315	0.766
心律失常	33(73.33)	12(26.67)	0(0.00)	41(70.69)	17(29.31)	0(0.00)	-0.401	0.743
感染	32(71.11)	12(26.67)	1(2.22)	26(44.83)	30(51.72)	2(3.45)	-0.461	0.629
出血	35(77.78)	10(22.22)	0(0.00)	47(81.03)	11(18.97)	0(0.00)	-0.882	0.371

表 2 两组患者治疗前后血常规指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组 ( $n=45$ )	观察组 ( $n=58$ )	$t$ 值	$P$ 值
血小板计数( $\times 10^9/L$ )				
治疗前	61.23 ± 12.36	61.78 ± 11.71	0.231	0.818
治疗后	82.71 ± 13.55	89.37 ± 13.80	2.449	0.016
$t$ 值	7.857	11.610		
$P$ 值	<0.001	<0.001		
血红蛋白(g/L)				
治疗前	67.01 ± 15.92	66.73 ± 14.20	0.094	0.925
治疗后	80.09 ± 17.06	86.77 ± 16.15	2.031	0.045
$t$ 值	3.760	7.097		
$P$ 值	<0.001	<0.001		

### 2.3 两组患者治疗后临床疗效比较

治疗后,对照组中 CR、PR、HI、SD、NR 的患者分别为 16 例、10 例、3 例、9 例、7 例,观察组中分别为 28 例、14 例、6 例、5 例、5 例,观察组患者 ORR 高于对照组(82.76% vs. 64.44%),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗效果比较 [ $n(\%)$ ]

疗效	对照组 ( $n=45$ )	观察组 ( $n=58$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
CR	16(35.56)	28(48.28)	1.676	0.196
PR	10(22.22)	14(24.14)	0.052	0.820
HI	3(6.67)	6(10.34)	0.430	0.512
SD	9(20.00)	5(8.62)	2.794	0.095
NR	7(15.56)	5(8.62)	1.184	0.277
ORR(CR + PR + HI)	29(64.44)	48(82.76)	4.504	0.034

### 2.4 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者低血压、中性粒细胞减少、血小板减少症、贫血、恶心、呕吐、血小板减少症、恶心、呕吐、肝功能损伤、心律失常、感染及出血等不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

## 2.5 生存分析

对照组患者总生存期 9 ~ 33 个月 (中位总生存期 21 个月), 无进展生存期 6 ~ 25 个月 (中位无进展生存期 15 个月), 观察组患者总生存期 12 ~ 38 个月 (中位总生存期 28 个月), 无进展生存期 8 ~ 35 个月 (中位无进展生存期 22 个月)。采用 Kaplan-Meier 生存分析结果显示, 相较于对照组患者, 观察组患者生存情况更好, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。见图 1。

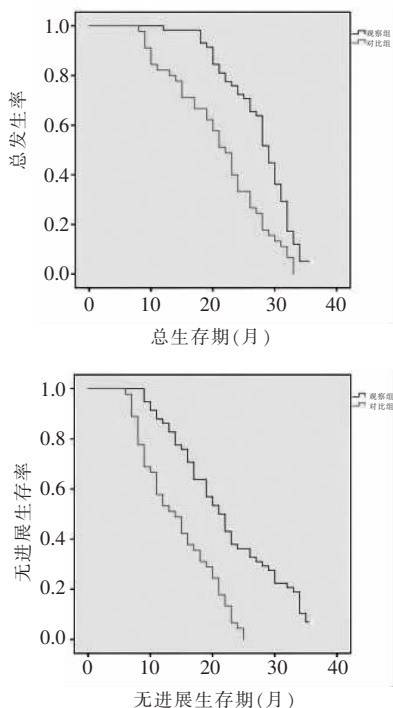


图 1 两组患者 Kaplan-Meier 生存曲线

## 3 讨论

MDS 属于血液系统恶性肿瘤, 60 岁以上人群发病率较高且预后较差<sup>[10]</sup>。中高危 MDS 患者的骨髓原始细胞明显增多, 其主要治疗方案是通过化疗以期达到完全缓解, 并实施造血干细胞移植, 然而老年中高危 MDS 患者化疗耐受性较差, 往往预后不佳<sup>[11]</sup>。因此, 探寻新的即可控制药物不良反应较低, 又可改善治疗效果、延长生存期的治疗方案是十分必要的<sup>[12]</sup>。CAG 化疗方案最初应用于各种预后不良的急性髓系白血病, 由于 MDS 与急性髓系白血病的高度相关性, 该疗法现已被用于治疗 MDS<sup>[13]</sup>。地西他滨是治疗 MDS 的有效药物, 但药理学研究表明其存在骨髓抑制风险, 因此在应用时应注意剂量的选择<sup>[14-15]</sup>。Ren 等<sup>[16]</sup>对 2009 ~ 2017 年接受地西他滨治疗的 133 例 MDS 患者进行回顾性分析, 发现相较于常规剂量组 ( $20 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ ) 患者, 低剂量组 ( $15 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ ) 患者具有较长中位生存期及

较低的血液毒性反应风险, 为此本研究中地西他滨剂量选择  $15 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

本研究中, 观察组患者治疗后 ORR 高于对照组, 总生存期及无进展生存期均较对照组延长, 且 Kaplan-Meier 生存分析结果显示观察组患者生存情况较好 ( $P < 0.001$ ), 提示低剂量地西他滨的应用进一步提升了治疗效果, 延长了生存期, 可能是由于两组患者均接受了 CAG 化疗方案, 其中阿糖胞苷作为嘧啶类抗代谢药物能够对白血病前体细胞进行有效杀伤, 而阿柔比星作为蒽环类抗肿瘤抗生素可有效抑制肿瘤细胞 DNA 的合成。重组人粒细胞集落刺激因子是一种糖蛋白, 可诱导白血病前体细胞由 G0 期进入细胞周期, 从而抑制肿瘤基因表达, CAG 方案中的上述 3 种药物可共同发挥抗肿瘤效果。此外, 由于 DNA 异常甲基化所导致的抑癌基因沉默表达是 MDS 的主要发病机制之一, 而地西他滨作为一种 DNA 低甲基化剂, 可通过去甲基化作用, 对抑癌基因进行激活从而促进其重新表达最终发挥抗肿瘤作用。Ding 等<sup>[6]</sup>指出, 即使在低浓度下, 地西他滨也能诱导 MDS 患者骨髓增生异常巨核细胞的分化和成熟。因此, 在 MDS 患者中使用低剂量地西他滨可能有助于改善预后。杨昆等<sup>[17]</sup>以老年急性髓系白血病患者为研究对象, 发现相较于标准计量 CAG 化疗方案, 低剂量地西他滨联合半量 CAG 化疗方案有利于提升患者 ORR, 与本研究结果一致。

血小板计数及血红蛋白水平的变化可作为患者造血功能的恢复情况的指示指标<sup>[18-19]</sup>, 在本研究中, 观察组患者治疗后血小板计数、血红蛋白水平均高于治疗前及对照组, 提示在低剂量 CAG 化疗方案的基础上联合低剂量地西他滨治疗有利于促进老年中高危 MDS 患者造血功能恢复。郭素青等<sup>[20]</sup>指出, 低剂量地西他滨有利于改善老年 MDS 患者造血功能, 降低血液毒性不良反应发生风险, 与本研究结果基本一致。此外, 两组患者不良反应发生率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 龚辉等<sup>[21]</sup>以 MDS 及急性髓系白血病患者为研究对象, 发现在半量 CAG 化疗方案的基础上加用地西他滨并未增加不良反应的发生风险, 与本研究结果一致。本研究存在不足之处是仅对小样本的患者进行短期疗效观察, 大样本的不同治疗方案对 MDS 患者的长期影响仍待进一步研究。

综上, 低剂量地西他滨联合低剂量 CAG 化疗方案有利于改善老年中高危 MDS 患者血常规治疗, 延长总生存期及无进展生存期, 且未增加不良反应风险, 有一定的临床应用价值。

## 参考文献

- [1] Montalban-Bravo G, Garcia-Manero G. Myelodysplastic syndromes: 2018 update on diagnosis, risk-stratification and management [J]. *Am J Hematol*, 2018, 93(1): 129 - 147.
- [2] 郑琳, 陈果. 地西他滨单药或联合 CAG 方案治疗高危骨髓增生异常综合征的疗效及安全性分析 [J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15(6): 87 - 90.
- [3] 沈磊, 夏瑞祥. 地西他滨联合 CAG 方案对 AML 老年患者免疫指标和不良反应的影响 [J]. *重庆医学*, 2019, 48(8): 1319 - 1322, 1326.
- [4] Cortes JE, Heidel FH, Hellmann A, *et al.* Randomized comparison of low dose cytarabine with or without glasdegib in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia or high-risk myelodysplastic syndrome [J]. *Leukemia*, 2019, 33(2): 379 - 389.
- [5] Laribi K, Bolle D, Alani M, *et al.* Impact of the relative dose intensity on survival of patients with high-risk myelodysplastic syndromes treated with Azacitidine [J]. *Cancer Med*, 2019, 8(5): 2188 - 2195.
- [6] Ding K, Fu R, Liu H, *et al.* Effects of decitabine on megakaryocyte maturation in patients with myelodysplastic syndromes [J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(4): 2347 - 2352.
- [7] 韩旗, 马金龙, 顾岩, 等. 基于 2016WHO 分型和 IPSS-R 危险分层的老年骨髓增生异常综合征分析 [J]. *实用老年医学*, 2019, 33(2): 125 - 128.
- [8] 张之南, 沈梯. 血液病诊断及疗效标准 (第三版) [M]. 北京, 科学出版社, 2007: 1 - 278.
- [9] Trotti A, Colevas AD, Setser A, *et al.* CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2003, 13(3): 176 - 181.
- [10] Al-Kali A, Zblewski D, Foran JM, *et al.* Outcome of Myelodysplastic Syndromes Over Time in the United States: A National Cancer Data Base Study From 2004-2013 [J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(8): 1467 - 1474.
- [11] Basood M, Oster HS, Mittelman M. Thrombocytopenia in Patients with Myelodysplastic Syndromes; Still an Unsolved Problem [J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2018, 10(1): e2018046.
- [12] 王淑萍, 郑秋惠. 精芪升白汤联合 FOLFOX6 方案辅助化疗直肠癌的疗效观察 [J]. *中南医学科学杂志*, 2019, 47(1): 33 - 36, 43.
- [13] 刘静, 贾晋松, 宫立众, 等. 地西他滨联合半量 CAG 方案治疗骨髓增生异常综合征伴原始细胞增多和急性髓系白血病伴骨髓增生异常相关改变 [J]. *中华血液学杂志*, 2018, 39(9): 734 - 738.
- [14] 叶吉明, 辜学忠, 储雨妍, 等. 地西他滨和沙利度胺两种方案治疗骨髓增生异常综合征的临床疗效 [J]. *昆明医科大学学报*, 2020, 41(3): 72 - 76.
- [15] 何继祥, 姜义荣, 黄振华, 等. 地西他滨联合半量 CAG 方案治疗老年急性髓系白血病的疗效观察 [J]. *热带医学杂志*, 2019, 19(7): 871 - 874.
- [16] Ren Y, Jiang H, Shi F, *et al.* Decitabine for myelodysplastic syndromes: dose comparison in a real world clinical setting [J]. *Leuk Lymphoma*, 2019, 60(7): 1731 - 1739.
- [17] 杨昆, 马春蓉, 何旭, 等. 低剂量地西他滨联合半量 CAG 治疗老年急性髓系白血病的临床研究 [J]. *成都医学院学报*, 2019, 14(1): 103 - 106.
- [18] De Pergola G, Giagulli VA, Guastamacchia E, *et al.* Platelet number is positively and independently associated with glycated hemoglobin in non-diabetic overweight and obese subjects [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2019, 29(3): 254 - 259.
- [19] 李文, 杜博倩, 袁丰. 参芪扶正注射液联合化疗对乳腺癌患者血清相关因子和造血功能的影响 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2020, 27(5): 517 - 520.
- [20] 郭素青, 石锐, 陈园园, 等. 低剂量地西他滨对老年 MDS 患者可溶性 CD44、GDF11 水平及造血功能的影响 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2019, 27(2): 509 - 514.
- [21] 龚辉, 陈姣, 杜芳, 等. 地西他滨联合半量 CAG 方案治疗骨髓增生异常综合征-伴原始细胞增多和急性髓系白血病的疗效分析 [J]. *内科急危重症杂志*, 2019, 25(3): 206 - 209.

(收稿日期: 2020 - 11 - 15

修回日期: 2020 - 12 - 18)