

皮冠状动脉介入治疗术后短期血压变异性与不良心血管事件的相关性[J]. 中华高血压杂志,2022,30(1):30-37.

[11] 刘江萍, 木胡牙提. 急性冠脉综合征流行病学及危险因素的研究进展[J]. 国际心血管病杂志,2019,46(1):1-3,7.

[12] 李云鸿, 杜书敏, 段宗刚, 等. PCI 术后非ST 段抬高型急性冠脉综合征患者再发不良心血管事件的危险因素分析[J]. 贵州医科大学学报,2020,45(5):573-578.

[13] 党晶艺, 郝启萌, 蒋娜, 等. 血清脂蛋白(a)、 β_2 微球蛋白和肿瘤坏

死因子 α 水平与急性冠状动脉综合征患者冠状动脉病变程度的关系[J]. 中国动脉硬化杂志,2020,28(8):702-706.

[14] 徐娜. 血清脂蛋白(a)与冠心病患者冠脉严重程度及远期预后的相关性研究[D]. 北京: 北京协和医学院,2020.

[15] 金雷, 王晓宇, 陈忠锐. MHR、D/F 比值、ICAM-1 水平在急性冠脉综合征患者中的表达及相关性分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2020,15(4):414-417.

不同剂量阿糖胞苷联合伊达比星治疗急性髓细胞性白血病患者疗效及安全性观察

王彬 刘永*

(临朐县人民医院血液肿瘤科, 山东 潍坊, 262600)

摘要:目的 评估对急性髓细胞性白血病患者实施不同剂量阿糖胞苷与伊达比星联合治疗的疗效及安全性。方法 选取 2021 年 5 月—2022 年 5 月临朐县人民医院收治的 72 例急性髓细胞性白血病患者为研究对象, 应用随机数表法将患者分为对照组和观察组, 每组 36 例。对照组患者应用小剂量阿糖胞苷与伊达比星联合治疗, 观察组患者应用大剂量阿糖胞苷与伊达比星联合治疗, 比较两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群指标、免疫相关指标、药物不良反应发生情况。结果 治疗前, 两组患者 T 淋巴细胞亚群指标水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗 2 个疗程、4 个疗程后, 观察组 CD3⁺、CD4⁺ 水平高于对照组, CD8⁺ 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗前, 两组患者免疫相关指标水平、血小板计数比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗 2 个疗程、4 个疗程后, 观察组干扰素 γ 、白细胞介素 12 水平高于对照组, 白细胞介素 10 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 但两组患者血小板计数比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患者消化道反应、肺部感染、肝肾损伤、骨髓抑制、心律失常等药物不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 急性髓细胞性白血病患者行大剂量阿糖胞苷与伊达比星联合治疗效果显著, 能够有效改善患者 T 淋巴细胞亚群, 缓解其炎症因子, 其药物安全性未见下降。

关键词: 急性髓细胞性白血病; 阿糖胞苷; 伊达比星; 剂量

中图分类号: R733 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-8011(2023)-15-0188-04

急性髓细胞性白血病 (Acute Myeloid Leukemia, AML) 也称急性髓系白血病, 是人体髓系造血干细胞疾病, 也是临床中最常见的急性白血病之一^[1]。传统急性髓细胞性白血病均采用柔红霉素治疗。但有关研究指出, 对患者采取柔红霉素治疗不会使其远期疗效增加, 还会在一定程度上进一步加剧骨髓抑制情况^[2]。鉴于此, 本研究对急性髓细胞性白血病治疗手段加以分析, 讨论不同剂量阿糖胞苷与伊达比星联合治疗的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 5 月—2022 年 5 月临朐县人民医院收治的 72 例急性髓细胞性白血病患者为研究对象, 应用随机数表法将患者分为对照组和观察组, 每组 36 例。观察组男性 18 例,

女性 18 例; 年龄 21 ~ 80 岁, 平均年龄 (50.67 ± 10.04); 有 M0 型病案 4 例, M1 型病案 7 例, M2 型病案 5 例, M4 型病案 3 例, M5 型病案 10 例, M6 型病案 7 例。对照组男性 20 例, 女性 16 例; 年龄 21 ~ 81 岁, 平均年龄 (50.70 ± 10.06) 岁; 有 M0 型病案 5 例, M1 型病案 6 例, M2 型病案 6 例, M4 型病案 2 例, M5 型病案 9 例, M6 型病案 8 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 说明两组患者可予以对比。所有患者及家属均知情同意参与本研究并签署知情同意书, 且本研究已经临朐县人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①经由临床生化检查、免疫分型及免疫组化病理检查等确诊为急性髓细胞性白血病患者; ②入组前未经任何急性髓细胞性白血病相关治疗者^[3]。

排除标准: ①有精神类疾病者; ②合并中重度基础疾病者; ③合并其他恶性肿瘤者; ④有阿糖胞苷、伊达比星药物过敏史者^[4]。

作者简介: 王彬 (1970—), 男, 汉族, 籍贯: 山东省潍坊市, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 血液肿瘤。

* 通讯作者: 刘永, E-mail: jingcm@163.com。

2.3 两组患者消化道反应、肺部感染、肝肾损伤、骨髓抑制、心律失常等药物不良反应发生情况比较

两组患者消化道反应、肺部感染、肝肾损伤、骨髓抑制、心律失常等药物不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

3 讨论

随着近年来临床医学对急性髓细胞性白血病的研究日益加深,研究者在治疗急性髓细胞性白血病主要有 2 个方向,分别是加大化疗用药剂量和新型药物的应用,其中,新型药物能够有效缓解急性髓细胞性白血病患者的多种临床症状,提升其临床治疗效果^[7]。但是,新型药物既往临床应用时间较短,往往伴有严重的不良反应,尤其针对部分免疫力低下的儿童及急性髓细胞性白血病老年患者,不良反应发生率有所提升。而针对既往药物使用剂量进行调整,虽然亦存在一定的临床应用风险,但仍在急性髓细胞性白血病治疗方面具有较高的临床应用价值,故临床应用比例逐年提升。对此,本研究针对急性髓细胞性白血病患者开展不同剂量阿糖胞苷与伊达比星联合治疗,伊达比星属于临床上一类新衍生物,其代谢产物去甲氧柔红霉素醇具有一定的抗肿瘤特征,存在较长的血浆半衰期,不会对 P 糖蛋白表达情况进行诱导,不会出现获得性耐药情况。王春键等^[8]随访了 120 例采用伊达比星治疗的急性髓细胞性白血病患者,结果显示,在治疗期间仅仅存在 4 例发生 T 波改变情况,且发生心力衰竭的概率较低,以心肌酶增高与房性早搏等作为主要表现,其临床应用安全性较高,故广泛应用于临床急性髓细胞性白血病的治疗中。在伊达比星治疗的基础上,大部分急性髓细胞性白血病患者均接受阿糖胞苷治疗,阿糖胞苷是一种嘧啶类药物,为抗代谢药物之一,针对多种急性白血病均能够起到显著效果,尤其是在急性髓细胞性白血病治疗中,临床治疗效果突出,且安全性随之升高,故在临床中对其应用剂量加以研究,以希望为提升急性髓细胞性白血病治疗效果提供相关参考^[9]。

本研究结果显示,治疗前,两组患者 T 淋巴细胞亚群指标水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 2 个疗程、4 个疗程后,观察组 CD3⁺、CD4⁺ 水平高于对照组,CD8⁺ 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。说明应用大剂量阿糖胞苷与伊达比星联合治疗急性髓细胞性白血病可极大程度提升患者的免疫功能,阿糖胞苷通过静脉注射方式给药后,能够在人体中脱氨基转化成为阿糖尿嘧啶,并被转运到人体细胞中,其代谢产物阿糖胞苷三氨酸具有较高的抗肿瘤活性,进而取得临床治疗急性髓细胞性白血病效果。静脉注射阿糖胞苷的血药浓度达峰时间相对较短,一般在用药后 20 ~ 30 min 左右,且血脑屏障通过时间较短,因此临床治疗急性髓细胞性白血病生效时间较短,其生物半衰期约为 2 ~ 11 h,由患者肝脏予以代谢^[10]。长时间以来,限制阿糖胞苷应用剂量的主要原因为不良反应,阿糖胞苷的不良反主要为消化系统反应、中枢神经毒性等,但大部分急性髓细胞性白血病患者不良反应均会在停药后消失,极少数会造成患者长时间存在不

良反应问题。阿糖胞苷治疗急性髓细胞性白血病的历史已经超过 40 年,长时间的临床应用为医师提供了大量的实证参考,均证实阿糖胞苷能够显著改善急性髓细胞性白血病患者的临床症状。阿糖胞苷是一种核酸类似物,在转化成为阿糖胞苷三磷酸后能够竞争性抑制患者的 DNA 聚合酶,从而改善患者的临床症状^[11]。本研究结果显示,两组患者消化道反应、肺部感染、肝肾损伤、骨髓抑制、心律失常等药物不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。对急性髓细胞性白血病患者进行大剂量阿糖胞苷治疗,其不良反应发生率虽然高于小剂量组,但其组间差异不明显,说明大剂量应用的安全性水平较高,并不会增加急性髓细胞性白血病患者的药物不良反应发生率,但却能够有效改善急性髓细胞性白血病患者 T 淋巴细胞亚群相关指标与免疫系统指标,显示大剂量阿糖胞苷(3 g/m²)治疗能够在不增加急性髓细胞性白血病患者药物不良反应发生率的基础上,提升其临床治疗效果,有效保障了急性髓细胞性白血病患者体内的血药浓度,进而最大限度地杀灭其肿瘤细胞,改善患者急性髓细胞性白血病症状,其临床应用效果显著高于小剂量阿糖胞苷治疗的急性髓细胞性白血病患者^[12-15]。

综上所述,本研究给予急性髓细胞性白血病患者开展不同剂量阿糖胞苷与伊达比星联合治疗,其结果显示,大剂量阿糖胞苷联合伊达比星于急性髓细胞性白血病治疗中具备临床应用的价值。

参考文献

- [1] 王好心,文飞球.急性髓细胞白血病细胞营养物质代谢异常机制及其相关靶向治疗的研究新进展[J].国际输血及血液学杂志,2021,44(2):132-137.
- [2] 万云霞,石静云,吴涛.FMS 样酪氨酸激酶 3 抑制剂治疗急性髓细胞白血病的研究现状[J].国际输血及血液学杂志,2021,44(5):369-375.
- [3] 冀青青,刘峥,李海燕,等.局限期小细胞肺癌化疗后诱发治疗相关性急性髓系白血病一例报道[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(1):118-121.
- [4] 张帆,刘景华,周凡.地西他滨与阿糖胞苷治疗骨髓增生异常综合征及急性髓细胞白血病耐药机制研究[J].临床军医杂志,2021,49(3):354-355.
- [5] 张海啸,庞爱明,陈欣,等.异基因造血干细胞移植治疗急性髓系白血病伴骨髓增生异常相关改变 75 例临床分析[J].中华血液学杂志,2021,42(10):814-822.
- [6] 陈二玲,刘会兰,耿良权,等.非血缘脐血干细胞移植治疗高危/难治儿童急性髓系白血病 160 例临床分析[J].中华血液学杂志,2021,42(7):549-554.
- [7] 冯广辉,包丰昌.微小残留病监测在评估非清髓造血干细胞移植治疗急性白血病患者预后的应用价值[J].山西卫生健康职业学院学报,2021,31(3):12-14.
- [8] 王春键,黄晓军,宫立众,等.化疗联合异基因自然杀伤细胞巩固治疗低中危急性髓系白血病的疗效观察[J].中华血液学杂志,2019,40(10):812-817.
- [9] 陈建玲.胃癌治疗后继发急性髓系白血病愈后再患急性淋巴细胞白血病一例并文献复习[J].白血病·淋巴瘤,2021,30(4):242-244.

[10] 孙健淇, 冯于, 张坤, 等. 附芪扶正汤联合伊达比星、阿糖胞苷治疗老年急性髓细胞白血病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(36): 4049-4052.

[11] 常英军, 李思琦, 魏辉. 微小残留病指导的急性髓细胞白血病个体化治疗和干预策略[J]. 临床检验杂志, 2019, 37(11): 810-814.

[12] 吴庆, 黄建霞, 王燕, 等. 中医序贯疗法联合 DA 方案诱导化疗治疗老年急性髓细胞白血病的疗效及安全性评价[J]. 甘肃科学学报, 2021, 33(2): 60-66.

[13] 侯艳秋. 地西他滨与阿糖胞苷为基本的低剂量化疗方案运用于老年急性髓系白血病的临床分析[J]. 中国医药指南, 2020, 18(19): 127-128.

[14] 罗广立. 不同挽救化疗方案治疗初始诱导失败急性髓性白血病疗效及安全性比较[J]. 安徽医药, 2020, 24(11): 2287-2290.

[15] 柴丽娜, 窦立萍, 靖彧, 等. 地西他滨联合改良 CAG 及外周造血干细胞移植治疗儿童难治急性髓系白血病 1 例报告[J]. 解放军医学院学报, 2020, 41(11): 1156-1159, 封3.

利拉鲁肽联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病 并代谢综合征的效果研究

李清 钱光芳*

(济南市章丘区中医医院内分泌风湿科, 山东 济南, 250202)

摘要:目的 研究 2 型糖尿病合并代谢综合征患者在接受利拉鲁肽联合二甲双胍用药后在临床达到的疗效。方法 选择 2020 年 3 月—2022 年 8 月济南市章丘区中医医院收治的 2 型糖尿病合并代谢综合征患者 60 例, 按照随机数表法分成对照组和观察组。对照组 30 例给予单一利拉鲁肽治疗, 观察组 30 例给予利拉鲁肽联合二甲双胍治疗, 连续治疗 3 个月后, 比较两组血糖水平 [空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})]、胰岛素功能指标 [空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 及胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA-β)]、血压、血脂 [甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)] 及不良反应发生情况。结果 治疗后, 观察组 FPG、2 hPG、HbA_{1c} 水平均低于对照组, FINS、HOMA-β 高于对照组, HOMA-IR 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组血压水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组 TG、TC、LDL-C 水平低于对照组, HDL-C 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者不良应对症处理后显著好转, 未见严重不良反应。结论 临床针对 2 型糖尿病合并代谢综合征的治疗, 在利拉鲁肽用药基础上与二甲双胍联合使用, 能积极改善患者各项代谢指标, 有效减轻患者的胰岛素抵抗状态, 以此有效改善患者的胰岛功能, 而且用药安全性较高, 值得临床应用。

关键词: 利拉鲁肽; 二甲双胍; 2 型糖尿病; 代谢综合征; 治疗效果

中图分类号: R587.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-8011(2023)-15-0191-04

2 型糖尿病属于慢性、代谢性疾病, 患者临床表现出明显的糖代谢紊乱, 日常有多饮、多食、多尿、体质量下降的症状表现。代谢综合征是以肥胖、高血糖、血脂异常、高血压等聚集发病的临床症候群, 会对机体健康造成严重的影响。2 型糖尿病患者发病后, 合并出现脂代谢异常、胰岛素抵抗及高血压等变化, 都可归于代谢综合征, 其诊断标准存在差异, 一般对代谢综合征的评价指标包括血糖水平、血压水平、血脂水平及胰岛素水平等^[1]。研究发现, 代谢综合征患者在遗传、多种环境因素作用下表现出高胰岛素血症、胰岛素抵抗, 是并发心脑血管类疾病的高危群体, 临床针对患者体质量进行干预, 纠正患者不良生活方式, 效果未达到预期时要给予药物干预^[2-3]。利拉鲁肽为胰高糖素肽 1 类似物, 对胰岛素的分泌能起到刺

激作用, 对胰高血糖素起到抑制作用, 除降糖外还有其他作用, 如控制胃排空, 以此增强患者的饱腹感, 起到控制体质量的目的, 对血压、血脂等代谢指标能起到积极的改善作用^[4]。同时, 利拉鲁肽能控制代谢综合征的发生, 针对血糖正常的肥胖者能有效降低糖尿病发病率, 且对糖尿病合并代谢综合征患者治疗效果显著, 因此临床治疗 2 型糖尿病合并代谢综合征一线用药可选择利拉鲁肽^[5]。为探讨利拉鲁肽联合二甲双胍的临床疗效, 本研究选取 60 例 2 型糖尿病合并代谢综合征患者为研究对象, 现汇总如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 3 月—2022 年 8 月济南市章丘区中医医院收治的 2 型糖尿病并代谢综合征患者 60 例, 按照随机数表法分成对照组和观察组, 每组 30 例。对照组男 17 例, 女 13 例; 年龄 40 ~ 58 岁, 平均年龄 (50.19 ± 4.28) 岁; 病程 1 ~ 7 年,

作者简介: 李清 (1982—), 女, 汉族, 籍贯: 山东省济南市, 硕士研究生, 主治中医师, 研究方向: 内分泌风湿。

* **通讯作者:** 钱光芳, E-mail: qianguangfang@163.com。