

维奈克拉联合地西他滨治疗老年初治急性髓系白血病的疗效及安全性分析

黄钰娟^{1*}, 索晓慧^{2#}

¹承德医学院研究生学院, 河北 承德

²邯郸市中心医院血液内科, 河北 邯郸

收稿日期: 2026年1月1日; 录用日期: 2026年1月26日; 发布日期: 2026年2月4日

摘要

目的: 分析维奈克拉(Venetoclax, VEN)联合地西他滨(Decitabine, DAC)治疗老年初治急性髓系白血病(Acute Myeloid Leukemia, AML)患者的疗效及安全性, 为白血病的临床治疗提供指导依据。方法: 回顾性分析了2021年1月至2025年1月就诊于邯郸市中心医院的39例老年初治急性髓系白血病患者的临床资料, 所有患者均应用VEN + DAC方案治疗, 主要观察终点为1个诱导周期后的完全缓解(CR)、复合完全缓解(CRc)、完全缓解伴不完全血液学恢复(CRi), 次要观察终点为总体缓解率(ORR)、中位总生存期(OS)、不良反应。结果: 39例患者经过1个周期的诱导治疗后, CR率为71.8%, CRc率为84.6%, ORR率为89.7%; 截至到2025年1月, 所有患者的中位OS为12个月(2~36.9个月); 安全性方面, 所有患者均发生了3~4级血液学不良反应, 诱导治疗后的中性粒细胞 $> 0.5 \times 10^9/L$ 的时间为21天、血小板 $> 20 \times 10^9/L$ 的时间为15天, 非血液学不良反应以肺部感染和消化道症状为主。结论: VEN + DAC方案治疗老年初治AML患者疗效显著且安全性较好, 与传统强化疗方案相比, 在缓解率、骨髓抑制方面均具有明显优势。

关键词

维奈克拉, 地西他滨, 急性髓系白血病, 安全性, 老年患者

Analysis of the Efficacy and Safety of Venetoclax Combined with Decitabine in the Treatment of Elderly Patients with Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia

Yujuan Huang^{1*}, Xiaohui Suo^{2#}

¹Graduate School of Chengde Medical University, Chengde Hebei

²Department of Hematology, Handan Central Hospital, Handan Hebei

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 黄钰娟, 索晓慧. 维奈克拉联合地西他滨治疗老年初治急性髓系白血病的疗效及安全性分析[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 729-735. DOI: 10.12677/acm.2026.162445

Abstract

Objective: To analyze the efficacy and safety of venetoclax (VEN) combined with decitabine (DAC) in the treatment of elderly patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia (AML), and to provide guidance for the clinical treatment of leukemia. **Methods:** The clinical data of 39 elderly patients with newly diagnosed AML who were treated in Handan Central Hospital from January 2021 to January 2025 were retrospectively analyzed. All patients were treated with the VEN + DAC regimen. The primary endpoints were complete remission (CR), composite complete remission (CRc), and complete remission with incomplete hematological recovery (CRi) after one induction cycle. The secondary endpoints were overall response rate (ORR), median overall survival (OS), and adverse reactions. **Results:** After one induction cycle of treatment, the CR rate was 71.8%, the CRc rate was 84.6%, and the ORR rate was 89.7% in 39 patients. As of January 2025, the median OS for all patients was 12 months (2~36.9 months). In terms of safety, all patients experienced grade 3~4 hematological adverse reactions. The time for neutrophils to exceed $0.5 \times 10^9/L$ after induction therapy was 21 days, and the time for platelets to exceed $20 \times 10^9/L$ was 15 days. Non-hematological adverse reactions were mainly pulmonary infection and gastrointestinal symptoms. **Conclusion:** The VEN + DAC regimen is significantly effective and safe in the treatment of elderly patients with newly diagnosed AML. Compared with traditional intensive chemotherapy regimens, it has obvious advantages in terms of remission rate and bone marrow suppression.

Keywords

Venetoclax, Decitabine, Acute Myeloid Leukemia, Safety, Elderly Patients

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)是一种源于髓系造血干细胞的克隆性血液系统恶性肿瘤,以贫血、出血、感染为主要临床表现[1][2]。其主要的发病人群是 65 岁以上的老年人[3],且 5 年生存率低于 10%。目前急性髓系白血病的主要治疗仍是阿糖胞苷与蒽环类药物组成“7 + 3”方案,其疗效在年轻患者中是确切的,但对于老年患者而言,此方案的治疗相关死亡率高、毒副作用明显、长期生存预后差[4]。加之,老年 AML 患者常伴有高危遗传学异常、合并症多、体质差等特征[5][6],因此,急需为老年 AML 患者探索出疗效更好、毒性更小的治疗方案。据相关研究显示,维奈克拉(BCL-2 抑制剂, VEN)联合地西他滨(DAC)在老年初治的 AML 患者中的疗效显著,总缓解率可达 86% [7]。但该方案在真实世界中研究数据有限,本研究通过回顾性分析了 39 例应用 VEN + DAC 方案的老年初治 AML 患者的临床资料,评估了其疗效及安全性,为临床提供更有力的治疗指导依据。

2. 资料和方法

2.1. 一般资料

本研究回顾性分析了 2021 年 1 月至 2025 年 1 月就诊于邯郸市中心医院的 39 例老年初治急性髓系

白血病患者的临床资料, 所有患者均应用 VEN + DAC 方案治疗。纳入标准: (1) 符合 2016 版 WHO 造血与淋巴组织肿瘤分类标准[8], 新诊断的 AML 患者; (2) 年龄均为 60 岁以上; (3) ECOG 评分在 4 分以下, 包括 4 分; (4) 所有患者签署知情同意书, 至少接受一个周期的 VEN + DAC 治疗, 临床资料完整。排除标准: (1) 急性早幼粒细胞白血病患者; (2) 侵犯中枢神经系统的患者; (3) 患者一般状况差, 存在多种严重的器官合并症; (4) 既往接受过治疗患者; (5) 合并 HIV、活动性肝炎、其他恶性肿瘤的患者。

2.2. 治疗方法

对于高白细胞患者, 在应用 VEN + DAC 方案治疗前, 应用羟基脲降白细胞治疗, 等达到 $25 \times 10^9/L$ 以下再开始诱导治疗, 28 天为一个疗程, 维奈克拉的给药方式为口服, 首次诱导是爬坡式给药, 具体为: 100 mg d1, 200 mg d2, 400 mg d3~28, 从第 2 周期开始, 剂量一直为 400 mg d1~28, 具体的剂量可以根据病情进行调整。地西他滨为静脉注射, 具体为: $20 \text{ mg/m}^2/\text{q8h}$, d4~6。在化疗过程, 同时给予水化、碱化治疗, 如出现感染情况给予抗感染对症治疗, 粒细胞缺乏时, 可给予升白治疗。

2.3. 疗效及不良反应

每次诱导治疗结束后, 根据患者的血象、骨髓细胞形态学、微小残留病变等, 综合评估患者的疗效, 主要指标包括 CR(完全缓解)、CRi(完全缓解伴不完全血液学恢复)、PR(部分缓解)、NR(不缓解), ORR(总体缓解, CR + CRi + PR)具体参考 ELN 2022 版指南[9], 不良事件的程度评估根据美国国家癌症研究所不良事件分级标准(National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI CTCAE)进行分级。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS27.0 软件对所有患者的临床资料进行统计分析, 计数资料采用频数和百分率(%)描述, 组间比较采用 Person 卡方检验、连续校正或 Fisher 确切概率检验; 计量资料采用中位数来描述, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 使用 GraphPadPrism 软件绘制 OS 曲线, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 患者的基线资料

本研究共纳入了 39 例患者, 其中男性 19 例(48.7%), 女性 20 例(51.3%), ECOG 评分为 0~2 分的有 29 例(74.4%), 3~4 分的有 10 例(25.6%), 在进行诱导治疗前, 有 12 例(30.8%)患者有肺炎, 4 例(10.3%)患者合并其他感染, 均进行了积极的抗感染治疗, 待感染控制后, 再进行诱导治疗, 其他基线临床资料详细情况见表 1。

Table 1. Baseline data of patients

表 1. 患者的基线资料

临床特征	
入组的总人数(例)	39
性别	
男	19 (48.7%)
女	20 (51.3%)

续表

年龄(岁)	68 (61~83)
初诊中位白细胞数($\times 10^9/L$)	8.34 (0.76~151.75)
初诊中位血红蛋白浓度(g/L)	70 (42~116)
初诊中位血小板数($\times 10^9/L$)	44 (6~103)
初诊骨髓原始细胞比例(%)	64 (20.5%~95.5%)
ECOG 评分	
0~2 分	29 (74.4%)
3~4 分	10 (25.6%)
预后分层	
良好	3 (7.7%)
中等	5 (12.8%)
不良	31 (79.5%)
合并感染	
肺炎	12 (30.8%)
其他感染	4 (10.3%)

3.2. 疗效评价

本研究共入组了 39 例老年初治 AML 患者, 经过一个周期的诱导治疗后, 结合血象、骨髓细胞形态学等情况综合评估了患者的疗效, 其中有 28 例(71.8%)患者达 CR, 有 5 例(12.8%)患者达到 CRi, 有 2 例(5.1%)患者达到 PR, CRc (为 CR + CRi)率为 84.6%, ORR 率(CR + CRi + PR)为 89.7%, 有 4 例患者对该治疗方案无应答, NR 率为 10.3%, 整个诱导治疗期间没有患者出现死亡, 具体在各个预后分层的疗效情况见表 2。

Table 2. Therapeutic effects of patients
表 2. 患者的疗效

疗效	预后良好(n = 3)	预后中等(n = 5)	预后不良(n = 31)	总体(n = 39)
CR	100%	60% (3/5)	71% (22/31)	71.8% (28/39)
CRi	0	20% (1/5)	12.9% (4/31)	12.8% (5/39)
PR	0	20% (1/5)	3.2% (1/31)	5.1% (2/39)
NR	0	0	12.9% (4/31)	10.3% (4/39)
ORR	100%	100%	87.1% (27/31)	89.7% (35/39)

3.3. 生存分析

截至到 2025 年 1 月, 本研究的中位随访时间为 14 个月(3~37 个月), 有 27 例(69.2%)的患者仍存活, 12 例(30.8%)患者发生死亡, 中位 OS 为 12 个月(2~36.9 个月), 其 OS 曲线见图 1。

3.4. 不良反应

经过一个周期的诱导治疗, 在本研究中观察到, 所有患者均发生了 III~IV 级血液学不良反应, 其中血

细胞恢复时间分别是 21 天、15 天($ANC > 0.5 \times 10^9/L$, $PLT > 20 \times 10^9/L$), 非血液学不良反应以肺部感染(46.2%)和恶心、呕吐(46.2%)为主, 具体的不良反应情况见表 3。

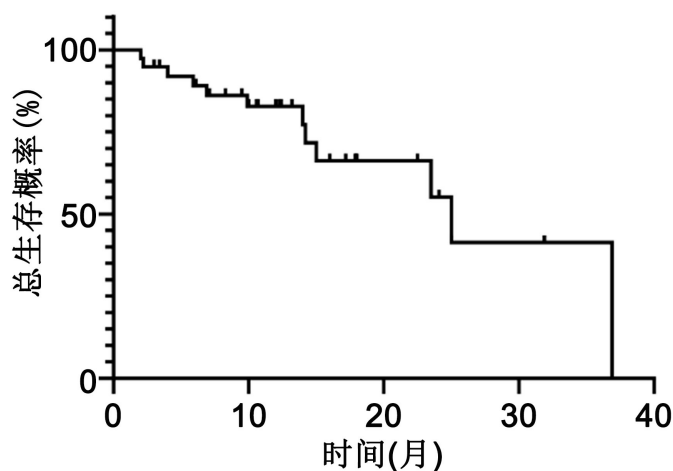


Figure 1. The OS curve of the patient

图 1. 患者的 OS 曲线

Table 3. Adverse reactions of all patients

表 3. 所有患者的不良反应

	总数(n = 39)
血细胞恢复时间(天)	
ANC $> 0.5 \times 10^9/L$	21 (7~37)
PLT $> 20 \times 10^9/L$	15 (0~34)
非血液学不良反应	
发热性中性粒细胞减少症	43.6% (17/39)
恶心、呕吐	46.2% (18/39)
肝损害	30.8% (12/39)
肺部感染	46.2% (18/39)
菌血症	25.6% (10/39)
真菌感染	20.5% (8/39)
皮肤软组织感染	35.9% (14/39)

4. 讨论

急性髓系白血病是血液系统最常见的恶性肿瘤之一, 大多数患者为老年人, 中位发病年龄为 68 岁, 而且随着年龄的增长, 发病率也越来越高[10]。多年来, “7+3”组成的强诱导化疗仍是治疗 AML 的主要方案, 由于老年 AML 患者具有年龄大、合并症多、易携带高危遗传学突变等特征, 使其不能在传统强化疗模式下获得较好的疗效及长期预后生存[11], 使老年 AML 患者的治疗选择受到了很大的限制。

近年来, 一种新型的、靶向抑制 BCL-2 蛋白的药物, 维奈克拉(VEN)为 AML 的治疗提供了更多选择, 越来越多以维奈克拉为基础的联合方案展现出较好的疗效。DiNardo [12]等人研究中显示, 应用维奈克拉联合去甲基化药物治疗老年 AML, 其 CR 可达 36.7%, CRc 为 66.4%, 本研究的 CR 率为 71.8%,

CRC 为 84.6%，结果与之前基本一致，说明 VEN 联合地西他滨可使老年 AML 患者获得较好的疗效，这可能跟地西他滨和维奈克拉两者联合的协同抗白血病作用有关[13]，从而获得更高的缓解率。张诗佳[14]等人的研究表明，应用地西他滨联合维奈克拉治疗老年初治 AML 患者，其 CR、CRc 及 ORR 分别为 41.18%，70.59%，76.47%，同样展示了较好的疗效，本研究(CR 率为 71.8%，CRc 为 84.6%，ORR 率为 89.7%)的结果要优于上述研究。经分析可能跟给药的频次有关，本研究地西他滨的给药频次是 q8h，张诗佳等人的研究中给药频次为 qd，高频次给药可能疗效会更好，这可作为临床指导的参考依据，但由于样本量较小，后续需要扩大样本进一步验证。此外，崔娜[15]等人对比分析了传统“7+3”方案与维奈克拉联合去甲基化药物(地西他滨或者阿扎胞苷)的疗效，结果显示：VEN+HMA 方案组的复合完全缓解率明显高于“7+3”方案组(71.05% vs 65.79%)，同样的优势在 ORR 方面也可观察到(81.58% vs 78.95%)，本研究中 VEN+DAC 的复合完全缓解率和总缓解率均高于上述两组，说明维奈克拉联合地西他滨在疗效方面更具有优势。

至随访结束，本研究的中位 OS 为 12 个月，有 27 例(69.2%)的患者仍存活，这显示了该方案可使老年 AML 患者获得较好的长期预后。郑永亮[16]等人对比了 VEN 联合 AZA 和常规化疗“7+3”方案的生存预后，阿扎组的 OS 为 16.8 个月，明显长于常规化疗组(OS 为 6.4 个月)，本研究的 OS 为 12 个月，基本与阿扎组一致，说明维奈克拉联合去甲基化药物在老年 AML 的长期预后方面，比常规治疗更有优势。

在安全性方面，Chong Chyn Chua [17]等人在应用 VEN 联合改良强化疗方案的报道中显示，AML 患者在诱导治疗后，中性粒细胞 $> 0.5 \times 10^9/L$ 的时间为 26 天(19~36)，血小板 $> 50 \times 10^9/L$ 的时间为 25 天(20~42)，本研究中，中性粒细胞 $> 0.5 \times 10^9/L$ 、血小板 $> 20 \times 10^9/L$ 的时间分别为 21 天和 15 天，结果明显优于上述研究，在骨髓抑制方面具有很大的优势。骨髓恢复的时间缩短可明显降低患者的感染风险，减少患者对输血的依赖，提高了治疗质量。所有患者均发生了 III~IV 级血液学不良反应，这可能与地西他滨在去甲基化的同时，能够增强细胞毒性药物的活性[18]。崔娜[15]等人报道了 VEN+HMA 治疗 AML 要优于传统化疗，安全性高，最常见的不良反应是胃肠道反应和感染，本研究中在非血液学不良反应方面也以消化道反应和肺部感染为主，结果基本与上述研究相符，其发生率均为 46.2%，其他的不良反应还包括肝损害、菌血症、真菌感染，但均在可控制的范围内，经过治疗后均可好转，且在诱导治疗期间，未出现因感染的因素发生死亡的病例，这突破了老年患者的传统化疗在安全性方面的局限，说明 VEN 联合地西他滨不仅能使老年 AML 患者获得较好疗效，且安全性很高。

综上，维奈克拉联合地西他滨可作为老年初治 AML 患者的低毒性治疗方案。可获得的较高的缓解率、骨髓抑制期短、安全性较好，可明显改善患者的长期生存预后。本研究纳入的样本量太小，随访的时间有限，为单中心研究，存在很多偏移因素的影响，后续还需要多中心的大样本研究来进一步验证所得结论。

参考文献

- [1] 周辉晟, 李雨晴, 王雨欣, 等. DCAG 方案治疗复发/难治性急性髓系白血病的疗效和安全性分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2025, 33(1): 9-19.
- [2] 万雪莹, 许晶, 刘晓丽, 等. SPOP 在急性髓系白血病中的表达及其生物学功能研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2025, 33(1): 32-38.
- [3] Spiekermann, K. and Shen, A.S. (2018) AML in Adults—An Update on Diagnosis, Risk Classification and Therapy. *DMW—Deutsche Medizinische Wochenschrift*, **143**, 1297-1303. <https://doi.org/10.1055/s-0043-121022>
- [4] 罗东风, 游建华, 李啸扬, 等. 不耐受强化化疗的初治老年急性髓系白血病患者诱导治疗疗效及安全性[J]. 内科理论与实践, 2022, 17(3): 220-226.
- [5] 候雪婷, 王圣勇, 顾培馨, 等. 老年急性髓系白血病发病机制的研究进展[J]. 河北医学, 2024, 30(3): 522-525.

- [6] 胡超杰, 邬志伟, 肖霄, 等. 初治老年急性髓系白血病患者细胞遗传学及临床特征分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31(4): 954-959.
- [7] 董长伟, 苏威, 张乾. 小剂量地西他滨联合维奈克拉对老年复发急性髓系白血病患者影响[J]. 医学理论与实践, 2024, 37(5): 772-774.
- [8] Arber, D.A., Orazi, A., Hasserjian, R., Thiele, J., Borowitz, M.J., Le Beau, M.M., *et al.* (2016) The 2016 Revision to the World Health Organization Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemia. *Blood*, **127**, 2391-2405. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544>
- [9] Döhner, H., Wei, A.H., Appelbaum, F.R., Craddock, C., DiNardo, C.D., Dombret, H., *et al.* (2022) Diagnosis and Management of AML in Adults: 2022 Recommendations from an International Expert Panel on Behalf of the ELN. *Blood*, **140**, 1345-1377. <https://doi.org/10.1182/blood.2022016867>
- [10] Song, X., Peng, Y., Wang, X., Chen, Y., Jin, L., Yang, T., *et al.* (2018) Incidence, Survival, and Risk Factors for Adults with Acute Myeloid Leukemia Not Otherwise Specified and Acute Myeloid Leukemia with Recurrent Genetic Abnormalities: Analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Database, 2001-2013. *Acta Haematologica*, **139**, 115-127. <https://doi.org/10.1159/000486228>
- [11] Newell, L.F. and Cook, R.J. (2021) Advances in Acute Myeloid Leukemia. *BMJ*, **375**, n2026. <https://doi.org/10.1136/bmj.n2026>
- [12] DiNardo, C.D., Jonas, B.A., Pullarkat, V., Thirman, M.J., Garcia, J.S., Wei, A.H., *et al.* (2020) Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. *New England Journal of Medicine*, **383**, 617-629. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2012971>
- [13] DiNardo, C.D., Maiti, A., Rausch, C.R., Pemmaraju, N., Naqvi, K., Daver, N.G., *et al.* (2020) 10-Day Decitabine with Venetoclax for Newly Diagnosed Intensive Chemotherapy Ineligible, and Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia: A Single-Centre, Phase 2 Trial. *The Lancet Haematology*, **7**, e724-e736. [https://doi.org/10.1016/s2352-3026\(20\)30210-6](https://doi.org/10.1016/s2352-3026(20)30210-6)
- [14] 张诗佳, 许旋旋, 唐元艳. 地西他滨联合维奈克拉与地西他滨联合 CAG 方案治疗老年初治急性髓系白血病的临床疗效比较[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(11): 1061-1066.
- [15] 崔娜, 王丽静, 袁长勇. 维奈克拉联合去甲基化药物与“3 + 7”方案治疗急性髓系白血病的疗效及安全性比较[J]. 中国实验血液学杂志, 2025, 33(1): 25-31.
- [16] 郑永亮, 丁婷, 肖晓芳, 等. 维奈克拉联合阿扎胞苷在初治成人急性髓系白血病中的临床研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32(4): 1046-1050.
- [17] Chua, C.C., Roberts, A.W., Reynolds, J., Fong, C.Y., Ting, S.B., Salmon, J.M., *et al.* (2020) Chemotherapy and Venetoclax in Elderly Acute Myeloid Leukemia Trial (CAVEAT): A Phase Ib Dose-Escalation Study of Venetoclax Combined with Modified Intensive Chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, **38**, 3506-3517. <https://doi.org/10.1200/jco.20.00572>
- [18] Qin, T., Youssef, E.M., Jelinek, J., Chen, R., Yang, A.S., Garcia-Manero, G., *et al.* (2007) Effect of Cytarabine and Decitabine in Combination in Human Leukemic Cell Lines. *Clinical Cancer Research*, **13**, 4225-4232. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-06-2762>