

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.04.016

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20251113.1520.018\(2025-11-14\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20251113.1520.018(2025-11-14))

VA 方案治疗 AML 发生严重血液学不良反应的影响因素分析*

赵江珊 吴艺 石琳[△]

(河南中医药大学第二临床医学院, 郑州 450002)

[摘要] **目的** 探讨经维奈克拉联合阿扎胞苷(VA)方案治疗的急性髓系白血病(AML)患者发生严重血液学不良反应的影响因素及其预测价值。**方法** 回顾性分析 2022 年 5 月至 2024 年 8 月于河南省中医院接受 VA 方案治疗的 84 例 AML 患者的临床资料。依据《不良事件通用术语评价标准》,对患者的血液学不良反应(AEs)进行评估,将其分为不发生 ≥ 3 级血液学 AEs 者(不发生组, $n=51$)与发生 ≥ 3 级血液学 AEs 者(发生组, $n=33$)。首先通过单因素分析比较两组间的差异,筛选出具有统计学意义的变量;随后将这些变量纳入二元 logistic 回归模型,分析发生 ≥ 3 级血液学 AEs 的影响因素。进一步采用受试者工作特征(ROC)曲线和相应的曲线下面积(AUC)对二元 logistic 回归分析得出的影响因素进行分析,以明确各影响因素单独及联合检测的诊断价值。**结果** 二元 logistic 回归分析结果显示,初诊时 Ferrara 评估结果为 fit、治疗前骨髓原始细胞比例较低、骨髓增生程度为增生活跃是发生 ≥ 3 级血液学 AEs 的保护因素($OR=0.067, 0.922, 0.021, P<0.05$),血清谷胱甘肽还原酶(GR)水平较低是发生 ≥ 3 级血液学 AEs 的危险因素($OR=1.003, P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,治疗前骨髓原始细胞比例、骨髓增生程度、血清 GR 水平单独及联合检测诊断 AML 患者发生 ≥ 3 级血液学 AEs 的 AUC 分别为 0.818、0.655、0.664 和 0.922;联合诊断的 AUC 高于各项单独检测($P<0.05$)。**结论** 初诊 Ferrara 评估结果为 fit 状态、治疗前骨髓原始细胞比例、骨髓增生程度、血清 GR 水平是发生严重血液学 AEs 的影响因素,为临床评估及预测 VA 方案治疗后的效果提供了依据。

[关键词] VA 方案;谷胱甘肽还原酶;肿瘤负荷;血液学不良反应;预测价值;

[中图分类号] R551.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2026)04-0818-06

Analysis of influencing factors for severe hematological adverse reactions in AML patients treated with the VA regimen*

ZHAO Jiangshan, WU Yi, SHI Lin[△]

(The Second Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450002, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the protective factors against severe hematological adverse reactions and their predictive value in patients with acute myeloid leukemia (AML) treated with the venetoclax combined with azacitidine (VA) regimen. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 84 AML patients who received VA regimen treatment at Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from May 2022 to August 2024. According to the Common Terminology Criteria for Adverse Events, the hematological adverse events (AEs) of the patients were assessed, and they were divided into a group without grade ≥ 3 hematological AEs (non-occurrence group, $n=51$) and a group with grade ≥ 3 hematological AEs (occurrence group, $n=33$). Univariate analysis was first performed to compare the differences between the two groups and screened for statistically significant variables. Subsequently, these variables were incorporated into a binary logistic regression model to analyze the influencing factors for the occurrence of grade ≥ 3 hematological AEs. Furthermore, receiver operating characteristic (ROC) curves and the corresponding area under the curve (AUC) were used to analyze the influencing factors identified by the binary logistic regression analysis, in order to clarify the diagnostic value of each influencing factor individually and in combination. **Results** Binary logistic regression analysis showed that a fit result in initial Ferrara assessment, a lower bone marrow blast percentage, active bone marrow hyperplasia were protective factors against the occurrence of \geq grade 3 hematological AEs ($OR=0.067, 0.922, 0.021$, respectively; $P<0.05$), while lower ser-

* 基金项目:河南省中医药科学研究专项课题(20-21ZY1051);中华中医药学会血液系统疾病课题(202169-003)。 [△] 通信作者, E-mail: slin7085@163.com。

um GR level was a risk factor ($OR = 1.003, P < 0.05$). ROC curve results indicated that the AUCs for diagnosing \geq grade 3 hematological AEs in AML patients using pre-treatment bone marrow blast percentage, degree of bone marrow hyperplasia, and serum GR level alone and in combination were 0.818, 0.655, 0.664, and 0.922, respectively. The AUC for the combined diagnosis was higher than that for each individual test ($P < 0.05$). **Conclusion** The initial Ferrara assessment results, the proportion of bone marrow blasts, the degree of bone marrow hyperplasia, and the GR level are factors influencing the occurrence of severe hematological AEs. This provides a basis for clinical evaluation and prediction of the efficacy post-VA treatment.

[Key words] VA regimen; glutathione reductase; tumor burden; hematologic adverse reactions; predictive value

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)是常见的血液系统恶性肿瘤。维奈克拉(venetoclax, VEN)作为B细胞淋巴瘤2(B-cell lymphoma 2, Bcl-2)抑制剂,与去甲基化药物阿扎胞苷(azacitidine, AZA)联合的低强度方案被批准为 ≥ 75 岁的初诊老年AML或因合并症不耐受强化疗的AML患者一线治疗方案^[1-3],其应用不受基因突变限制,并因优越的成本-效果优势^[4]及风险-获益特征^[3]在临床上应用广泛^[5-6],但也随之观察到 ≥ 3 级血液学不良反应(adverse reactions, AEs)引起了复杂感染、出血、化疗后延、肿瘤进展等后果^[7-9]。目前VEN联合AZA(VA)方案的研究集中于初诊患者的疗效^[10-11]与缓解后血细胞减少的管理^[12-14],对于广泛适应证下的血液学安全性研究较少,临床应用时的血液学AEs仍不可预测。基于此,本研究分析了AML序贯化疗过程中VA方案的严重血液学AEs的保护因素及预测价值,有利于拓宽VA方案在临床的应用范围,提升AML患者临床治疗方案选择的安全有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2022年5月至2024年8月在河南省中医院接受VA方案治疗的84例AML患者的临床资料,分为不发生 ≥ 3 级血液学AEs者(不发生组)及发生 ≥ 3 级血液学AEs者(发生组)。主要收集的资料包括年龄、性别、BMI、初诊Ferrara评估结果、危险分层、是否初诊、Wilms肿瘤1(Wilms' Tumor 1, WT1)基因过表达情况及Fms样酪氨酸激酶3(Fms-like tyrosine kinase 3, FLT3)、Runt相关转录因子1(Runt-related transcription factor 1, RUNX1)、额外性梳基因同源物1(additional sex combs like 1, ASXL1)突变状态、疾病类型、治疗前骨髓增生程度、治疗前疾病状态及骨髓原始细胞比例、血清Ca²⁺水平、谷胱甘肽还原酶(glutathione reductase, GR)水平、治疗结局等临床常见指标。纳入标准:(1)疾病诊断依照2016版WHO造血和淋巴组织肿瘤的诊断分型标准^[6]诊断为AML者;(2)血液学AEs依照通用不良反应术语标准(common terminology criteria for adverse events, CTCAE)进行划分^[1],发生组与不发生组均符合该标准;(3)年龄 ≥ 18 岁且按照规定剂量及时间应用VA方案者。排除标准:(1)病历资料缺

失或不完整者;(2)存在严重肝肾基础疾病者;(3)联合其他化疗或靶向药物组成治疗方案者;(4)应用影响VEN血药浓度的药物者。本研究已通过河南中医药大学伦理委员会批准(审批号:HNSZYWZ-20241009015),患者均知情同意。

1.2 治疗方案

VEN:第1天,100 mg;第2天,200 mg;第3、4天,400 mg,以后400 mg/d,餐后30 min内吞服,应用28 d。注射用AZA,每天75 mg/m²皮下注射,连续给药7 d。予碱化、水化、止吐、抗感染、成分血输注等治疗,每5天监测血常规,疗程第28天行骨髓穿刺术评价疾病状态。

1.3 定义及评价标准

疾病诊断依照2016版WHO造血和淋巴组织肿瘤的诊断分型标准^[6]。危险分层及疗效评估参照2022年欧洲白血病网:成人AML的诊断和管理^[7]。血液学AEs依照CTCAE标准^[1],定义为疗程中及疗程结束后28 d内出现发热性中性粒细胞减少症、贫血、PLT减少症任意一项 ≥ 3 级水平。不适合标准治疗(unfit)依照Ferrara标准^[8]评估:(1)年龄 ≥ 75 岁;(2)严重的器官合并症;(3)出现对抗感染治疗耐药的活动性感染;(4)认知障碍;(5)较低的体能评分(美国东部肿瘤协作组评分 ≥ 3);若患者不满足上述任何一项“unfit”标准,可视为“适合标准治疗(fit)”。骨髓增生程度评估:以成熟红细胞与有核细胞比例 $\geq 27:1$ 认为“增生活跃”,成熟红细胞与有核细胞比例 $< 27:1$ 认为“增生减低”。

1.4 统计学处理

采用SPSS27.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本t检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用非参数检验。采用二元logistic回归分析发生 ≥ 3 级血液学AEs的影响因素。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线和曲线下面积(area under the curve, AUC)分析单独及联合检测对VA方案发生 ≥ 3 级血液学AEs的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床特征描述

本研究共纳入84例接受VA方案治疗的AML

患者,其中男 57 例(67.9%),女 27 例(32.1%);年龄 19~84 岁,中位年龄 75 岁;BMI (23.82±3.93) kg/m²;初诊时 Ferrara 评估结果为 fit 45 例(53.6%), unfit 39 例(46.4%);治疗前疾病状态完全缓解(complete remission, CR)/完全缓解伴不完全血细胞计数恢复(complete remission with incomplete hematologic recovery, CRi)43 例(51.2%),非 CR/CRi 41 例(48.8%);危险分层为非高危 20 例(23.8%),高危 64 例(76.2%);初诊患者 31 例(36.9%),非初诊患者 53 例(63.1%);WT1 过表达 21 例(25.0%),正常表达 63 例(75.0%);RUNX1 野生型 72 例(85.7%),突变型 12 例(14.3%);FLT3 野生型 64 例(76.2%),突变型 20 例(23.8%);ASXL1 野生型 65 例(77.4%),突变型 19 例(22.6%);AML 61 例(72.6%),继发性急性髓系白血病(secondary acute myeloid leukemia, sAML)23 例(27.4%);治疗前骨髓增生程度为增生

活跃 53 例(63.1%),增生减低 31 例(36.9%);治疗前骨髓原始细胞比例 0~94.00%,中位数 3.85%;血清 Ca²⁺ 水平(2.17±0.13) mmol/L;血清 GR 水平 20.0~157.0 U/L,中位数 62.9 U/L;治疗结局达 CR/CRi 58 例(69.0%),非 CR/CRi 26 例(31.0%)。

2.2 发生≥3 级血液学 AEs 的单因素分析

根据 CTCAE 评价标准,在 84 例 AML 患者中,51 例不发生≥3 级血液学 AEs(不发生组),33 例发生≥3 级血液学 AEs(发生组)。两组患者治疗前骨髓原始细胞比例、血清 GR 水平、初诊时 Ferrara 评估结果、治疗前骨髓增生程度、是否初诊、疗程前疾病状态及疗程结局比较,差异有统计学差异($P < 0.05$),在年龄、疾病类型、性别、血清 Ca²⁺ 水平、危险分层、WT1 过表达及 FLT3、RUNX1、ASXL1 突变状态方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 影响发生≥3 级血液学 AEs 的单因素分析

项目	不发生组(n=51)	发生组(n=33)	$\chi^2/Z/t$	P
疾病类型[n(%)]			3.347	0.067
AML	42(82.4)	19(57.6)		
sAML	9(17.6)	14(42.4)		
性别[n(%)]			0.444	0.505
男	36(70.6)	21(63.6)		
女	15(29.4)	12(36.4)		
年龄[M(Q ₁ ,Q ₃),岁]	66.00(57.00,73.00)	70.00(62.00,73.00)	-1.569	0.117
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.45±4.18	24.39±3.49	1.065	0.290
治疗前骨髓原始细胞比例[M(Q ₁ ,Q ₃),%]	0(0,6.0)	29.0(12.3,62.0)	-5.572	<0.001
血清 Ca ²⁺ 水平[M(Q ₁ ,Q ₃),mmol/L]	2.20(2.06,2.29)	2.16(2.08,2.22)	-1.260	0.208
血清 GR 水平[M(Q ₁ ,Q ₃),U/L]	65.10(54.95,75.30)	53.60(47.10,67.20)	-2.281	0.023
初诊时 Ferrara 评估结果[n(%)]			4.416	0.036
unfit	12(23.5)	15(45.5)		
fit	39(76.5)	18(54.5)		
治疗前骨髓增生程度[n(%)]			8.395	0.004
增生活跃	38(74.5)	15(45.5)		
增生减低	13(25.5)	18(54.5)		
是否初诊[n(%)]			7.264	0.007
是	13(25.5)	18(54.5)		
否	38(74.5)	15(45.5)		
危险分层[n(%)]			0.949	0.330
高危	37(72.5)	27(81.8)		
非高危	14(27.5)	6(18.2)		
治疗前疾病状态[n(%)]			17.570	<0.001
CR/CRi	34(66.7)	9(27.3)		
非 CR/CRi	17(33.3)	24(72.7)		
治疗结局[n(%)]			12.507	<0.001
CR/CRi	43(84.3)	15(45.5)		
非 CR/CRi	8(15.7)	18(54.5)		
FLT3[n(%)]			2.246	0.134
野生型	36(70.6)	28(84.8)		
突变型	15(29.4)	5(15.2)		
WT1[n(%)]			0.416	0.519
正常表达	37(72.5)	26(78.8)		
过表达	14(27.5)	7(21.2)		
RUNX1[n(%)]			0.674	0.412
野生型	45(88.2)	27(81.8)		

续表 1 影响发生 ≥ 3 级血液学 AEs 的单因素分析

项目	不发生组($n=51$)	发生组($n=33$)	$\chi^2/Z/t$	P
突变型	6(11.8)	6(18.2)		
ASXL1[$n(\%)$]			3.565	0.059
野生型	43(84.3)	22(66.7)		
突变型	8(15.7)	11(33.3)		

2.3 影响 VA 方案治疗后发生 ≥ 3 级血液学 AEs 的二元 logistic 回归分析

以是否发生 ≥ 3 级血液学 AEs 为因变量,以是否初诊、初诊时 Ferrara 评估结果、治疗前骨髓增生程度、治疗前疾病状态、治疗结局、治疗前骨髓原始细胞比例、血清 GR 水平为自变量,开展二元 logistic 回归。对各变量进行共线性诊断,方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)均 < 5 , 容忍度均 > 0.1 , 提示各变量之间不存在严重共线性。结果显示,初诊时 Ferrara 评估结果为 fit、治疗前骨髓原始细胞比例较低、治疗前骨髓增生程度为增生活跃是影响 VA 方案治疗后发生 ≥ 3 级血液学 AEs 的保护因素($P <$

0.05),血清 GR 水平较低是发生 ≥ 3 级血液学 AEs 的危险因素($P < 0.05$);变量赋值情况见表 2,二元 logistic 回归结果见表 3,共线性诊断见表 4。

表 2 各因素变量赋值情况

项目	变量	赋值
是否初诊	X_1	是=0(参照),否=1
初诊时 Ferrara 评估结果	X_2	unfit=0(参照),fit=1
治疗前骨髓增生程度	X_3	增生减低=0(参照),增生活跃=1
治疗前疾病状态	X_4	非 CR/CRi=0(参照),CR/CRi=1
治疗结局	X_5	非 CR/CRi=0(参照),CR/CRi=1
治疗前骨髓原始细胞比例	X_6	原值代入
血清 GR 水平	X_7	原值代入
≥ 3 级血液学 AEs	Y	发生=0,不发生=1

表 3 影响 VA 方案治疗后发生 ≥ 3 级血液学 AEs 的二元 logistic 回归分析

项目	β	标准误	Wald	P	OR	95%CI
是否初诊	-0.419	0.827	0.257	0.612	0.658	0.130~3.324
初诊时 Ferrara 评估结果	-2.706	0.928	8.508	0.004	0.067	0.011~0.412
治疗前骨髓增生程度	-3.857	1.051	13.481	< 0.001	0.021	0.030~0.166
治疗前疾病状态	0.639	0.979	0.426	0.514	1.895	0.278~12.899
治疗结局	1.096	0.832	1.733	0.188	2.991	0.585~15.288
治疗前骨髓原始细胞比例	-0.810	0.022	13.413	< 0.001	0.922	0.883~0.963
血清 GR 水平	0.032	0.016	4.140	0.042	1.003	1.003~1.064

表 4 共线性诊断

项目	VIF	容忍度
是否初诊	1.431	0.699
初诊时 Ferrara 评估结果	1.168	0.856
治疗前骨髓增生程度	1.228	0.815
治疗前疾病状态	2.051	0.488
治疗结局	1.469	0.681
治疗前骨髓原始细胞比例	1.745	0.573
血清 GR 水平	1.393	0.718

2.4 各指标单独及联合检测的 ROC 曲线

ROC 曲线获得初诊时 Ferrara 评估结果对是否发生 ≥ 3 级血液学 AEs 不具有诊断价值($P = 0.091$),治疗前骨髓原始细胞比例、血清 GR 水平、治疗前骨髓增生程度对 VA 方案治疗后是否发生 ≥ 3 级血液学 AEs 具有诊断价值($P < 0.05$),联合检测的诊断价值较单独检测更高($P < 0.05$),见表 5。

表 5 各指标单独及联合检测的诊断价值

项目	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	截断值	P
治疗前骨髓原始细胞比例	0.818	91.1	71.4	0.718~0.918	12.0%	< 0.001
血清 GR 水平	0.664	78.4	54.5	0.541~0.787	54.3 U/L	0.011
治疗前骨髓增生程度	0.655	74.5	54.5	0.532~0.778		0.017
联合检测	0.922	92.4	80.4	0.867~0.978		< 0.001

3 讨论

本研究结果显示,治疗前骨髓原始细胞比例较低是发生 ≥ 3 级血液学 AEs 的保护因素。分析原因,Bcl-2 是细胞凋亡的强反应蛋白和调节器,VEN 与 BCL-2 蛋白结合激活线粒体外膜通透性及半胱氨酸蛋白酶活性,对 Bcl-2 过度表达的肿瘤细胞具有细胞

毒作用^[15],而正常细胞不受影响。而 AZA 单纯表观遗传调控作用不会导致严重骨髓抑制^[16],较弱的细胞毒作用也主要针对 DNA 合成期细胞,对静止期造血干细胞影响较小。因此在 CR 时(骨髓原始细胞比例较低)应用 VA 方案可不出现严重血液学 AEs。但本研究也发现,治疗前骨髓增生程度为增生减低者更易

发生 ≥ 3 级血液学 AEs,这可能与高龄患者的造血储备不足、抗肿瘤治疗后骨髓造血微环境及造血干祖细胞受损相关。

除此之外,本研究结果还显示,血清 GR 水平较低是发生 ≥ 3 级血液学 AEs 的危险因素。分析原因,低肿瘤负荷下,VA 对肿瘤细胞的针对性细胞毒作用较负荷高时减弱,而血清 GR 水平升高可提高谷胱甘肽(glutathione,GSH)水平,通过抑制氧应激阻止细胞过度凋亡^[17]。氧化应激生成氧自由基介导 DNA 损伤,激活多聚二磷酸腺苷核糖转移酶,造成肿瘤蛋白 p53 增加,诱导细胞凋亡。而 GSH 作为抗氧化剂,对氧化性 DNA 损伤起关键调节作用:VEN 抑制 Bcl-2 蛋白激活细胞凋亡通路,伴随自由基和活性氧物种爆发式生成,高 GR 水平催化氧化型 GSH 成为还原型 GSH^[17],保护细胞免受氧化应激损伤,从而减轻血液学 AEs。另一方面,GSH 治疗还可以增强 VA 对骨髓增生异常综合征难治性贫血细胞的协同治疗效果^[18]。VEN 耐药性研究还发现,BH3 模拟物通过抑制抗凋亡 Bcl-2 家族蛋白以促进癌细胞凋亡,GSH 通路通过药物偶联参与 BH3 模拟物(如 VEN)的解毒过程,在治疗 Bcl-2 依赖型肿瘤时,调控 GSH 稳态或成为克服 VEN 耐药的合理策略。

本研究发现,初诊时 Ferrara 评估结果为 fit 是发生 ≥ 3 级血液学 AEs 的保护因素,且有研究显示,部分初诊 Ferrara 评估结果为 fit、但在序贯化疗中因感染或脏器功能不全转为 unfit 的患者接受 VA 方案未发生严重血液学 AEs^[19]。这提示 VA 方案对于维持治疗具备潜力,可安全有效地作为暂时处于 unfit 患者的过渡或维持方案。CHERRY 等^[20]对比 AML 的强化化疗和 VA 方案的研究中,总体上接受强化化疗的患者总生存期较 VA 方案有所改善,但在具有等效基线因素的倾向匹配患者队列中,VA 方案的总生存期更长。因此 VA 方案应用范围更广,可使部分经治的 AML 患者短期获益,如适用于经强化化疗后短时间内美国东部肿瘤协作组肿瘤学组评分较低年轻患者,存在严重器官合并症或无法短期控制的活动性感染患者,同时可用于“后疫情时代”下血液制品紧张时的患者治疗^[21-23],以及中低危无条件行异体造血干细胞移植患者的维持方案、移植前患者的桥接方案、复发难治患者的治疗方案^[24-27]。

本研究结果示,年龄并非发生 ≥ 3 级血液学 AEs 的影响因素。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network,NCCN)2023 年发布的 AML 指南指出,年龄不再作为诱导治疗策略的决定因素,更新为综合年龄、体力状态、共病等多种因素评估能够耐受化疗为分层主要标准以区分 fit 和 unfit 人群^[8]。本研究为非诱导治疗阶段选择综合因素而非年龄作为决定因素提供数据支持。

综上所述,初诊时 Ferrara 评估结果为 fit、治疗前

骨髓原始细胞比例较低、骨髓增生程度为增生活跃是 AML 患者发生 ≥ 3 级血液学 AEs 的保护因素,血清 GR 水平较低是发生 ≥ 3 级血液学 AEs 的危险因素,这些结果对临床评估及预测 VA 方案治疗后是否发生严重血液 AEs 提供重要依据,有利于拓宽 VA 方案的临床应用范围、提升 AML 患者治疗方案选择的安全性及有效性。本研究也存在局限性,为单中心回顾性研究,样本量较小,还需进行更大样本的完善的前瞻性研究减少偏倚、进一步验证研究结果。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 皋文君,刘砚燕,袁长蓉.国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统:通用不良反应术语标准 4.0 版[J].肿瘤,2012,32(2):142-144.
- [2] DINARDO C D, JONAS B A, PULLARKAT V, et al. Azacitidine and venetoclax in previously untreated acute myeloid leukemia[J]. N Engl J Med, 2020, 383(7): 617-629.
- [3] 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.
- [4] PRATZ K W, JONAS B A, PULLARKAT V, et al. Long-term follow-up of VIALE-A: venetoclax and azacitidine in chemotherapy-ineligible untreated acute myeloid leukemia[J]. Am J Hematol, 2024, 99(4): 615-624.
- [5] 周洁,刘梦颖,汪思亮,等.维奈克拉联合阿扎胞苷初治急性髓系白血病的成本-效果分析[J].中国医院药学杂志,2024,44(19):2261-2267.
- [6] 黄凯凯,童勇,包世杰,等.阿扎胞苷联合 Bcl-2 抑制剂治疗 5 例难治复发急性髓系白血病的安全性与疗效分析[J].重庆医学,2022,51(4): 654-657.
- [7] DÖHNER H, WEI A H, APPELBAUM F R, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN[J]. Blood, 2022, 140(12): 1345-1377.
- [8] POLLYEA D A, ALTMAN J K, ASSI R, et al. Acute myeloid leukemia, version 3. 2023, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2023, 21(5): 503-513.
- [9] PALMIERI R, OTHUS M, HALPERN A B, et al. Accuracy of SIE/SIES/GITMO consensus criteria for unfit to predict early mortality after intensive chemotherapy in adults with

- AML or other high-grade myeloid neoplasm [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(35):4163-4174.
- [10] 刘霞霞,文晓玲,黎若祺,等. 维奈克拉联合阿扎胞苷与“7+3”方案在新诊断老年急性髓系白血病中近期疗效的初步观察[J]. *中国实验血液学杂志*, 2024, 32(1):96-103.
- [11] UCCIERO A, PAGONI F, SCOTTI L, et al. Venetoclax with hypomethylating agents in newly diagnosed acute myeloid leukemia: a systematic review and meta-analysis of survival data from real-world studies[J]. *Cancers*, 2023, 15(18):4618.
- [12] GANGAT N, TEFFERI A. Venetoclax in the treatment of acute myeloid leukemia: beyond VIALE-A[J]. *Am J Hematol*, 2024, 99(4):515-518.
- [13] VACHHANI P, MA E, XU T, et al. Post-remission cytopenia management in patients with AML treated with venetoclax in combination with hypomethylating agents: pre- versus post-VIALE-a real-world experience from a predominantly US community setting[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(17):17914-17923.
- [14] PRATZ K W, DINARDO C D, SELLESLAG D, et al. Postremission cytopenia management in patients with acute myeloid leukemia treated with venetoclax and azacitidine in VIALE-A [J]. *Am J Hematol*, 2022, 97(11):E416-419.
- [15] MARKOULI M, PAGONI M N, DIAMANTOPOULOS P. BCL-2 inhibitors in hematological malignancies: biomarkers that predict response and management strategies[J]. *Front Oncol*, 2025, 14:1501950.
- [16] BOURGEOIS W, ARMSTRONG S A, HEIKAMP E B. Epigenetic therapies[J]. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2024; a041637.
- [17] GONCHAR O O, MAZNYCHENKO A V, KLYUCHKO O M, et al. C₆₀ fullerene reduces 3-nitropropionic acid-induced oxidative stress disorders and mitochondrial dysfunction in rats by modulation of p53, bcl-2 and Nrf2 targeted proteins[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(11):5444.
- [18] WANG X, YUAN L, LU B, et al. Glutathione promotes the synergistic effects of venetoclax and azacitidine against myelodysplastic syndrome-refractory anemia by regulating the cell cycle[J]. *Exp Ther Med*, 2023, 26(6):574.
- [19] EBNER J, SCHMOELLERL J, PIONTEK M, et al. ABCC1 and glutathione metabolism limit the efficacy of BCL-2 inhibitors in acute myeloid leukemia[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1):5709.
- [20] CHERRY E M, ABBOTT D, AMAYA M, et al. Venetoclax and azacitidine compared with induction chemotherapy for newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia[J]. *Blood Adv*, 2021, 5(24):5565-5573.
- [21] XU X, LIU R, CHEN H, et al. Single-center experience of venetoclax combined with azacitidine in young patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia[J]. *Ther Adv Hematol*, 2025, 16:20406207241311776.
- [22] 赵冬雁,马宏伟,汤丁洁,等. 2018—2021年 COVID-19 疫情前后国内 18 家血液中心红细胞成分血供应情况分析[J]. *中国输血杂志*, 2023, 36(10):892-898.
- [23] WANG Y, WANG Q, REN H, et al. Efficacy and safety of hypomethylating agents in the treatment of AML/MDS patients relapsed post allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Front Oncol*, 2024, 14:1465334.
- [24] YU W J, KONG J, ZHENG F M, et al. Treatment of minimal residual disease in myeloid malignancies after allo-HSCT with venetoclax-based regimens in patients ineligible for or failed in the immunotherapy[J]. *Hematology*, 2024, 29(1):2418653.
- [25] TACHIBANA T, IZUMI A, ARAI S, et al. Preconditioning intervention prior to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with high-risk acute myeloid leukemia [J]. *Exp Hematol*, 2025, 144:104746.
- [26] 王瑶,黄赛兰,张兴霞,等. 维奈克拉联合去甲基化药物治疗复发/难治急性髓系白血病的临床观察[J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31(2):327-332.
- [27] GRIFFIOEN M S, DE LEEUW D C, JANSSEN J J W M, et al. Targeting acute myeloid leukemia with venetoclax; biomarkers for sensitivity and rationale for venetoclax-based combination therapies[J]. *Cancers*, 2022, 14(14):3456.