

阿扎胞苷集采中选仿制药与原研药的疗效及安全性比较

王可¹,董宪喆¹,冯英楠¹,王之舟¹,庄伟¹,栾家杰²,孔树佳³,岳小林^{1*},张兰^{1*}

1. 首都医科大学宣武医院 药学部 国家老年疾病临床医学研究中心,北京 100053;2. 皖南医学院弋矶山医院 药学部,安徽 芜湖 241001;3. 云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院) 药学部,昆明 650118

【摘要】目的 比较阿扎胞苷集采中选仿制药与原研药的疗效与安全性。**方法** 通过医院电子病历系统调取数据,收集2019年1月1日至2022年3月31日首都医科大学宣武医院、皖南医学院弋矶山医院和云南省肿瘤医院使用阿扎胞苷的住院患者信息,包括基本信息、疾病信息和用药信息。将患者分为原研药组和仿制药组,比较2组患者的基本情况,使用含阿扎胞苷化疗方案的治疗缓解情况及不良反应发生情况。**结果** 纳入阿扎胞苷仿制药(厂家1)组(仿制药1组)55例患者,原研药组53例患者。2组患者性别、年龄、身高、体质量、医保类型、吸烟史、饮酒史、肿瘤家族史、治疗疾病、疾病分型及合并慢性病情况比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。纳入阿扎胞苷仿制药(厂家2)组(仿制药2组)38例患者,与原研药组经倾向性评分匹配后基线情况差异均无统计学意义($P>0.05$)。仿制药组与原研药组含阿扎胞苷治疗方案的骨髓抑制、继发感染、胃肠道反应、肝功能损伤、发热、乏力不良反应发生率差异均无统计学意义($P>0.05$)。仿制药组与原研药组2个疗程内治疗缓解率相比差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 阿扎胞苷集采中选仿制药与原研药的疗效与安全性没有明显差异。

【关键词】 阿扎胞苷;仿制药;原研药;疗效;安全性;集中带量采购

【中图分类号】 R979.19

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2023)03-0028-06

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2023.03.006

Comparison of efficacy and safety between generic in volume-based procurement and original azacytidine

WANG Ke¹, DONG Xian-zhe¹, FENG Ying-nan¹, WANG Zhi-zhou¹, ZHUANG Wei¹, LUAN Jia-jie², KONG Shu-jia³, YUE Xiao-lin^{1*}, ZHANG Lan^{1*}

1. Department of Pharmacy, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Beijing 100053, China; 2. Department of Pharmacy, Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Anhui Wuhu 241001, China; 3. Department of Pharmacy, Yunnan Cancer Hospital (the Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University), Kunming 650118, China

【Abstract】Objective To compare the efficacy and safety between generic in volume-based procurement and original drug. **Methods** Data were collected from the hospital electronic medical record system, and the information of inpatients using azacitidine in Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Yijishan Hospital of Wannan Medical College and Yunnan Cancer Hospital from January 1, 2019 to March 31, 2022 were collected, including basic information, disease and medication information. The patients were divided into the original drug group and the generic drug group. The basic information, treatment remission and adverse reactions of patients using azacitidine-containing chemotherapy regimen were compared. **Results** There were 55 patients in the generic drug (manufacturer 1) group and 53 patients in the original drug group. There were no significant differences in gender, age, height, weight, type of medical insurance, smoking, drinking, family history of cancer, treated diseases, disease classification and chronic diseases between the two groups ($P>0.05$). A total of 38 patients in the generic drug (manufacturer 2) group were included, and there was no significant difference in the baseline between the

基金项目:国家医疗保障局委托项目(JCS-ZCHT-2021-007);2022年度科技智库青年人才计划(20220615ZZ07110070);北京市医院管理中心“登峰”计划专项项目(DFL20190803)

***通信作者:**岳小林,硕士,副主任药师,研究方向:药学及药事管理学。E-mail: yuexlxwhosp@163.com;张兰,博士,主任药师,研究方向:药学及临床药理学。E-mail: xwzhanglan@126.com

two groups after propensity score matching ($P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of myelosuppression, secondary infection, gastrointestinal reaction, liver function injury, fever and fatigue between the original drug group and the generic drug group ($P>0.05$). There was no significant difference in the response rate within 2 courses of treatment between the generic drug group and the original drug group (all $P>0.05$). **Conclusion** There is no significant difference in efficacy and safety between the selected generic azacitidine and the original azacitidine.

【Key words】 azacitidine; generic drug; original drug; efficacy; safety; volume-based procurement

阿扎胞苷主要用于中高危骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndromes, MDS)、骨髓原始细胞为20%~30%伴多系发育异常的急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)和慢性粒-单核细胞白血病(chronic myelomonocytic leukemia, CMML)的治疗^[1-2],其通过诱导DNA去甲基化和对骨髓造血细胞的直接细胞毒作用而起到杀死肿瘤细胞作用^[3]。注射用阿扎胞苷原研药于2004年7月在美国首先上市,2017年4月在中国上市。2019年9月注射用阿扎胞苷仿制药获批生产,且纳入第三批国家集中带量采购(以下简称集采)药品目录。

国家药品集采政策自实施以来,通过以量换价、药企竞标的方式大幅度降低了药品价格,减轻了患者的用药经济负担^[4-5]。而集采中选药品在真实世界中与原研药的临床有效性和安全性评估对于集采政策的落实具有重要意义。本研究比较了阿扎胞苷集采中选仿制药与原研药在真实世界中的疗效与安全性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

通过医院电子病历系统调取数据,收集首都医科大学宣武医院、皖南医学院弋矶山医院和云南省肿瘤医院2019年1月1日至2022年3月31日使用阿扎胞苷集采中选仿制药或原研药的住院患者信息。纳入标准:符合阿扎胞苷用药适应证的病例。排除标准:①无法从病历系统中提取到治疗疾病、阿扎胞苷厂家等关键信息的病例;②无法观察到首次使用含阿扎胞苷化疗方案信息的病例。本研究通过首都医科大学宣武医院伦理委员会审批(批件号:临研审[2022]063号)。

1.2 方法

1.2.1 观察指标 收集患者的性别、年龄、身高、体

质量、是否有医保、吸烟史、饮酒史、肿瘤家族史等基本信息,阿扎胞苷治疗诊断、疾病分型、合并慢性病、疗效评价等疾病信息,含阿扎胞苷治疗方案包括单药治疗或联合阿糖胞苷、阿柔比星、高山尖杉酯碱或维奈托克等药物治疗以及不良反应发生情况等用药信息。

1.2.2 判定标准 比较原研药及仿制药患者首次使用含阿扎胞苷治疗方案2个疗程后的疗效。疗效评价依据2006年国际工作组疗效评定标准^[6],分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial remission, PR)、骨髓完全缓解(marrow CR, mCR)、疾病稳定(stable disease, SD)、血液学改善(hematological improve, HI)和治疗失败。其中MDS疗效判断中CR指骨髓的原始细胞 $\leq 5\%$ 且所有细胞系成熟正常;外周血的原始细胞为0%,血红蛋白 ≥ 110 g/L,中性粒细胞 $\geq 1.0 \times 10^9$ /L,血小板 $\geq 100 \times 10^9$ /L。PR指外周血绝对值必须持续至少2个月,其他条件均达到完全缓解标准(凡治疗前有异常者),但骨髓原始细胞仅较治疗前减少 $\geq 50\%$,但仍 $> 5\%$,不考虑骨髓细胞增生程度和形态学。mCR指骨髓原始细胞 $\leq 5\%$ 且较治疗前减少 $\geq 50\%$;外周血如果达到血液学改善,应同时注明。SD指未达到部分缓解的最低标准,但至少8周以上无疾病进展证据。HI指根据血液学检查结果和输血情况,评价患者的血液学改善情况。治疗失败指治疗期间病情进展或死亡,表现为血细胞减少加重、骨髓原始细胞增高或较治疗前发展为更进展的亚型^[1]。AML疗效判断中CR为临床症状和体征消失,骨髓原始细胞比例 $< 5\%$;PR为临床症状和体征明显改善,骨髓原始细胞比例 $< 5\% \sim 20\%$;治疗失败为临床症状与体征未改善,骨髓原始细胞比例 $> 20\%$ ^[7]。治疗缓解率 $= (CR + PR + mCR) / \text{总例数} \times 100\%$ 。提取两组患者含阿扎胞苷化疗方案第1、2个疗程化疗期间的不良反应,比较两组不良反应的发生率。

1.2.3 统计分析 应用SPSS 22.0进行统计分析。计量资料符合正态分布用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。应用R语言中“MatchIt”包最近邻匹配算法进行1:1倾向性评分匹配处理组间不可比情况^[8]。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

共收集患者162例,其中53例患者仅使用阿扎胞苷原研药,55例患者仅使用阿扎胞苷仿制药(厂家1)即仿制药1组,38例患者仅使用阿扎胞苷仿制药(厂家2)仿制药2组,16例患者阿扎胞苷原研药与仿制药均曾使用。比较仅使用阿扎胞苷原研药及仅使用仿制药患者的基本情况。仿制药1组与原研药组患者在性别、年龄、身高、体质量、医保类型、吸烟史、饮酒史、肿瘤家族史、治疗疾病、疾病分型及合并慢性病方面,比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。仿制药2组与原研药组比较,在性别和治疗疾病的基本情况上的差异有统计学意义($P<0.05$)。因此采用倾向性评分匹配,仿制药2组与原研药组患者匹配后的基本情况差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

仿制药1组共使用98个疗程含阿扎胞苷治疗方案,其中65.3%为阿扎胞苷单药治疗;原研药组共使用99个疗程含阿扎胞苷治疗方案,其中64.6%为阿扎胞苷单药治疗,两组患者联合用药情况差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。基本情况匹配后仿制药2组共使用56个疗程含阿扎胞苷治疗方案,其中55.4%为阿扎胞苷单药治疗,44.6%为阿扎胞苷联合其他化疗方案,两组患者联合用药情况差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.2 安全性比较

含阿扎胞苷化疗方案使用期间发生的不良反应包括骨髓抑制、继发感染、胃肠道反应、肝功能损伤、发热和乏力。仿制药1组与原研药组患者不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。仿制药2组与原研药组患者不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表1 原研药组与仿制药1组患者基本情况

项目	原研药组 (n=53)	仿制药1组 (n=55)	P值
性别[n(%)]			0.949
男	35(66.0)	36(65.5)	
女	18(34.0)	19(34.5)	
年龄[岁, $\bar{x}\pm s$]	61±16	65±11	0.164
身高[cm, $\bar{x}\pm s$]	164±8	165±9	0.632
体质量[kg, $\bar{x}\pm s$]	62±11	65±11	0.215
医保类型[n(%)]			0.382
医保	52(98.1)	51(92.7)	
非医保	1(1.9)	4(7.3)	
吸烟史[n(%)]	10(18.9)	12(21.8)	0.704
饮酒史[n(%)]	9(17.0)	11(20.0)	0.686
肿瘤家族史[n(%)]	1(1.9)	0(0.0)	0.985
治疗疾病[n(%)]			0.600
骨髓异常增生综合征	28(52.8)	24(43.6)	
急性髓系白血病	21(39.6)	27(49.1)	
慢性粒-单核细胞白血病	4(7.5)	4(7.3)	
疾病分型[n(%)]			0.252
AML-M1	0(0.0)	1(1.8)	
AML-M2	10(19.6)	12(21.8)	
AML-M4	1(1.9)	0(0.0)	
AML-M5	4(7.5)	1(1.8)	
AML-M6	0(0.0)	2(3.6)	
MDS-EB1	4(7.5)	5(9.1)	
MDS-EB2	11(20.8)	9(16.4)	
MDS-RS	1(1.9)	0(0.0)	
CMML-1	0(0.0)	2(3.6)	
CMML-2	2(3.8)	1(1.8)	
未分型	20(37.7)	22(40.0)	
合并慢性病[n(%)]			
高血压	11(20.8)	19(34.5)	0.110
糖尿病	7(13.2)	11(20.0)	0.344
冠心病	3(5.7)	5(9.1)	0.754

注:AML-M1表示急性髓细胞白血病未分化型;AML-M2表示急性髓细胞白血病部分分化型;AML-M4表示急性粒单核细胞白血病;AML-M5表示急性单核细胞白血病;AML-M6表示急性红白血病;MDS-EB1表示骨髓增生异常综合征伴原始细胞增多1型;MDS-EB2表示骨髓增生异常综合征伴原始细胞增多2型;MDS-RS表示骨髓增生异常综合征伴环形铁粒幼细胞;CMML-1表示慢性粒单核细胞白血病1型;CMML-2表示慢性粒单核细胞白血病2型

表2 原研药组与仿制药2组患者基本情况

项目	匹配前			匹配后		
	原研药组 (n=53)	仿制药2组 (n=38)	P值	原研药组 (n=31)	仿制药2组 (n=31)	P值
性别[n(%)]			0.006			0.442
男	35(66.0)	14(36.8)		15(48.4)	12(38.7)	
女	18(34.0)	24(63.2)		16(51.6)	19(61.3)	
年龄[岁, $\bar{x} \pm s$]	61 \pm 16	57 \pm 15	0.235	58 \pm 16	57 \pm 15	0.686
身高[cm, $\bar{x} \pm s$]	164 \pm 8	161 \pm 7	0.092	163 \pm 8	162 \pm 7	0.552
体质量[kg, $\bar{x} \pm s$]	62 \pm 11	58 \pm 11	0.117	61 \pm 12	57 \pm 10	0.197
医保类型[n(%)]			0.390			-
医保	52(98.1)	35(92.1)		31(100.0)	31(100.0)	
非医保	1(1.9)	3(7.9)		0(0.0)	0(0.0)	
吸烟史[n(%)]	10(18.9)	4(10.5)	0.277	3(9.7)	2(6.5)	1.000
饮酒史[n(%)]	9(17.0)	3(7.9)	0.206	3(9.7)	2(6.5)	1.000
肿瘤家族史[n(%)]	1(1.9)	1(2.6)	1.000	1(3.2)	1(3.2)	1.000
治疗疾病[n(%)]			0.018			0.798
骨髓异常增生综合征	28(52.8)	14(36.8)		14(45.2)	13(41.9)	
急性髓系白血病	21(39.6)	24(63.2)		17(54.8)	18(58.1)	
慢性粒-单核细胞白血病	4(7.5)	0(0.0)		0(0.0)	0(0.0)	
疾病分型[n(%)]			0.264			0.699
AML-M1	0(0.0)	1(2.6)		0(0.0)	1(3.2)	
AML-M2	10(19.6)	9(23.7)		7(22.6)	6(19.4)	
AML-M3	0(0.0)	1(2.6)		0(0.0)	1(3.2)	
AML-M4	1(1.9)	2(5.3)		1(3.2)	1(3.2)	
AML-M5	4(7.5)	7(18.4)		3(9.7)	6(19.4)	
MDS-EB1	4(7.5)	1(2.6)		1(3.2)	1(3.2)	
MDS-EB2	11(20.8)	5(13.1)		5(16.1)	4(12.9)	
MDS-RS	1(1.9)	1(2.6)		1(3.2)	0(0.0)	
CMML-2	2(3.8)	0(0.0)		0(0.0)	0(0.0)	
未分型	20(37.7)	11(28.9)		13(41.9)	11(35.5)	
合并慢性病[n(%)]						
高血压	11(20.8)	7(18.4)	0.783	5(16.1)	5(16.1)	1.000
糖尿病	7(13.2)	8(21.1)	0.320	3(9.7)	4(12.9)	1.000
冠心病	3(5.7)	2(5.3)	1.000	1(3.2)	1(3.2)	1.000

注:AML-M1表示急性髓细胞白血病未分化型;AML-M2表示急性髓细胞白血病部分分化型;AML-M3表示急性早幼粒白血病;AML-M4表示急性粒单核细胞白血病;AML-M5表示急性单核细胞白血病;MDS-EB1表示骨髓增生异常综合征伴原始细胞增多1型;MDS-EB2表示骨髓增生异常综合征伴原始细胞增多2型;MDS-RS表示骨髓增生异常综合征伴环形铁粒幼细胞;CMML-2表示慢性粒单核细胞白血病2型;-表示无法进行数据统计分析

2.3 疗效比较

仿制药1组有疗效评价记录者32例,原研药组22例。其中,仿制药1组2个疗程内治疗缓解19例,

治疗缓解率为59.4%;原研药组10例,治疗缓解率为54.5%,差异无统计学意义($P>0.05$)。基线匹配后仿制药2组有疗效评价记录者19例,原研药组12例。

表 3 不同仿制药组与原研药组含阿扎胞苷化疗方案及不良反应情况[n(%)]

类别	仿制药(厂家 1)			匹配后仿制药(厂家 2)		
	原研药组 (n=99)	仿制药 1 组 (n=98)	P 值	原研药组 (n=54)	仿制药 2 组 (n=56)	P 值
治疗方案			0.923			0.104
阿扎胞苷单药治疗	64(64.6)	64(65.3)		38(70.4)	31(55.4)	
阿扎胞苷联合用药	35(35.4)	34(34.7)		16(29.6)	25(44.6)	
不良反应						
骨髓抑制	39(39.4)	36(36.7)	0.701	19(35.2)	30(53.6)	0.052
继发感染	23(23.2)	23(23.5)	0.969	14(25.9)	12(21.4)	0.579
胃肠道反应	28(28.3)	28(28.6)	0.964	18(33.3)	11(19.6)	0.103
肝功能损伤	4(4.0)	4(4.1)	1.000	2(3.7)	5(8.9)	0.464
发热	22(22.2)	19(19.4)	0.624	13(24.1)	21(37.5)	0.128
乏力	36(36.4)	27(27.6)	0.185	21(38.9)	26(46.4)	0.424

其中,仿制药 2 组 2 个疗程内治疗缓解 10 例,治疗缓解率为 52.6%;原研药组 7 例,治疗缓解率为 58.3%,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

国家集采中选药品的疗效与安全性已被多篇研究所报道,且既往研究均未发现中选药品与原研药明显的差异^[9-12]。本研究比较了第三批集采中选药品阿扎胞苷与其原研药的疗效与安全性,结果显示阿扎胞苷中选仿制药在治疗缓解率和不良反应发生率上与原研药无统计学差异。既往一项多中心、前瞻性、单臂研究结果证实,国产阿扎胞苷治疗疗效与安全性与原研药相似,药动学参数与原研药一致^[13],与本研究结论一致。本研究结果可为阿扎胞苷集采中选药品在真实世界中的应用提供参考。

本研究仿制药两组患者的部分基本情况与原研药组差异有统计学意义,无法直接进行疗效与安全性的比较。因此通过采用倾向性评分匹配的方法,有效减少了偏倚和混杂变量的影响,以便对原研药组与仿制药组进行更合理的比较^[14]。另外,本研究仿制药组与原研药组含阿扎胞苷治疗方案单药或联合用药治疗的情况相似,组间可比,对结果的影响小。在安全性方面,相关研究表明,接受阿扎胞苷治疗的患者不良反应主要发生在前 2 个疗程^[15-16],因此本研究比较了患者使用含中选仿制与原研阿扎胞苷治疗方案 2

个疗程的不良反应发生情况。既往研究显示,阿扎胞苷在骨髓抑制、继发感染、胃肠道反应等方面的不良反应较为常见^[15, 17-18],与本研究结果一致。在有效性方面,本研究结合相关文献和有疗效评价病例的阿扎胞苷平均用药疗程^[19-20],采用 2 个疗程内治疗缓解率为疗效指标。阿扎胞苷中选仿制药与原研药的治疗缓解率差异无统计学意义,提示中选阿扎胞苷的疗效较肯定。由于不同研究阿扎胞苷用药方案及研究纳排标准的差异,既往研究报道的阿扎胞苷治疗缓解率在 6.90%~86.48%^[7, 13, 15, 17]。本研究超过 1/3 的患者采用阿扎胞苷联合用药方案治疗,含阿扎胞苷治疗方案的治疗缓解率在 50% 以上,疗效较好。

本研究基于真实世界数据分析了阿扎胞苷中选仿制药与原研药疗效与安全性的差异,但存在一些局限。首先,由于本研究从医院电子病历系统回顾性地收集住院患者信息,从病程中提取药品不良反应信息,可能会低估不良反应发生率等指标,且部分患者无疗效评价记录限制了对阿扎胞苷疗效的分析。其次,本研究收集了 3 个研究中心 2019 年 1 月 1 日至 2022 年 3 月 31 日使用阿扎胞苷的病例,但阿扎胞苷用药人群有限,研究样本量较小,结果还需在大样本研究中进一步验证。

【参考文献】

[1] 中华医学会血液学分会.骨髓增生异常综合征中国诊断与治疗指南(2019 年版)[J].中华血液学杂志,2019,40(2):89-97.
[2] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组.中国成人急性髓系

- 白血病(非急性早幼粒细胞白血病)诊疗指南(2021年版)[J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(8): 617-623.
- [3] 刘炜洋, 王小钦. 阿扎胞苷治疗骨髓增生异常综合征和急性髓系白血病的临床研究进展[J]. 上海医药, 2019, 40(11): 8-12.
- [4] 谭清立, 高江源, 林岱衡. 药品集中带量采购政策与我国医保支付制度的协同作用探讨[J]. 中国药房, 2021, 32(2): 146-151.
- [5] 吴红, 李歆, 陈敬, 等. 带量采购政策对苏北地区5家公立医院原研药和仿制药临床使用的影响[J]. 药学与临床研究, 2021, 29(3): 237-240.
- [6] Cheson BD, Greenberg PL, Bennett JM, et al. Clinical application and proposal for modification of the International Working Group (IWG) response criteria in myelodysplasia [J]. Blood, 2006, 108(2): 419-425.
- [7] 刘琼芝. HAG方案联合阿扎胞苷治疗急性髓系白血病的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(30): 84-86.
- [8] Ho DE, Imai K, King G, et al. Match IT: nonparametric pre-processing for parametric causal inference [J]. J Stat Softw, 2011, 42(8): 1-28.
- [9] 岳小林, 付娜, 赵艳玲, 等. 国家集中带量采购中选药品疗效与安全性的真实世界研究[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(6): 43-48.
- [10] 杨珺, 石亚飞, 戚姝娅, 等. 仿制与原研培美曲塞治疗非小细胞肺癌疗效与安全性的比较研究[J]. 药物不良反应杂志, 2021, 23(9): 468-473.
- [11] 杨黎, 董宪喆, 崔晓辉, 等. 带量采购中标药品左乙拉西坦片的临床应用评价[J]. 中国医药导报, 2021, 18(22): 41-45.
- [12] 谢英, 战寒秋, 朱晓虹, 等. 恩替卡韦仿制药与原研药治疗慢性乙型肝炎的疗效及依从性的多中心队列研究[J]. 中国药学(英文版), 2021, 30(12): 986-993.
- [13] 赵洪国, 刘锋, 秦铁军, 等. 国产阿扎胞苷治疗较高危骨髓增生异常综合征患者的疗效和安全性分析: 多中心、前瞻性、单臂研究[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(10): 811-817.
- [14] 王瑞平. 倾向性评分匹配应用条件及SPSS软件实现[J]. 上海医药, 2022, 43(13): 59-62.
- [15] 黄赛兰, 赵晓东, 王瑶, 等. 阿扎胞苷单药或联合HAG方案在骨髓增生异常综合征中的临床观察[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(5): 935-939.
- [16] Helbig G, Chromik K, Woźniczka K, et al. Real life data on efficacy and safety of azacitidine therapy for myelodysplastic syndrome, chronic myelomonocytic leukemia and acute myeloid leukemia [J]. Pathol Oncol Res, 2019, 25(3): 1175-1180.
- [17] 崔海燕, 刘泽林, 金梦迪, 等. 阿扎胞苷治疗中高危骨髓增生异常综合征的临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2022, 17(6): 186-188.
- [18] 谢水玲, 刘礼平, 李海亮. 阿扎胞苷治疗中高危骨髓增生异常综合征的临床观察[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(19): 3372-3375.
- [19] 袁林, 郭士琨, 刘永生. 半量HAG/CAG/IAG方案联合阿扎胞苷治疗急性髓系白血病患者临床效果观察[J]. 内科, 2022, 17(2): 130-133.
- [20] 符丽梅, 廖欣, 熊暮琚. 维奈克拉联合阿扎胞苷治疗老年急性髓系白血病的疗效及其对患者免疫功能的影响[J]. 老年医学与保健, 2022, 28(1): 125-128, 134.

收稿日期: 2022-10-08 本文编辑: 杨昕