



[ DOI ] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.09.007

http://www.lenkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.09.007

· 论著 ·

# 依托泊苷联合小剂量地西他滨联合 CAG 方案治疗复发/难治急性髓系白血病的疗效与安全性

李贲 袁国林 程辉 张友山 苏梅芳 杨壮志 陈世明 李登举 张义成

**[摘要]** **目的** 评价依托泊苷联合小剂量地西他滨联合 CAG 方案[阿糖胞苷 + 阿克拉霉素 + 粒细胞集落刺激因子(G-CSF)]治疗复发/难治急性髓系白血病(AML)的疗效和安全性。**方法** 回顾性分析来自 7 家医疗中心共 69 例患者的病历资料,根据治疗方案分为 D-CAG 组(地西他滨联合 CAG 方案化疗,44 例)和 ED-CAG 组(依托泊苷、地西他滨联合 CAG 方案化疗,25 例)。比较两组患者化疗后的疗效和不良反应。**结果** 两组患者客观缓解(OR)率、完全缓解(CR)率、部分缓解(PR)率、死亡患者比例、中位总生存(OS)期、1 年 OS 率、中位无进展生存(PFS)期、1 年 PFS 率比较差异均无统计学意义;两组不同年龄段 CR、OR 患者比例及 OS 期、PFS 期组内与组间比较差异均无统计学意义;同一治疗方案下,既往接受化疗次数不同的患者 PFS 期比较差异无统计学意义;在不同治疗方案下,既往接受化疗次数相近的患者 PFS 期比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者的不良反应情况相似( $P > 0.05$ )且可控。ED-CAG 组患者化疗后血常规恢复时间较 D-CAG 组患者更长( $P = 0.034$ )。ED-CAG 组年龄  $\geq 60$  岁患者血常规恢复时间较 D-CAG 组年龄  $\geq 60$  岁患者更长( $P = 0.024$ )。**结论** 尽管两组患者的生存率无统计学差异,两种方案均可考虑作为合适患者接受异基因造血干细胞移植前的桥接治疗方案,但 ED-CAG 方案的血液系统毒性相对更重,其相较于 D-CAG 方案的优越性仍需进一步研究。

**[关键词]** 急性髓系白血病; 地西他滨; 依托泊苷; CAG 方案

**[中图分类号]** R733.71 **[文献标识码]** A

## Efficacy and safety of etoposide in combination with low-dose of decitabine and CAG regimen for the treatment of relapsed/refractory acute myeloid leukemia

Li Yun\*, Yuan Guolin, Cheng Hui, Zhang Youshan, Su Meifang, Yang Zhuangzhi, Chen Shiming, Li Dengju, Zhang Yicheng. \* Department of Hematology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the efficacy and safety of etoposide combined with low-dose of decitabine and CAG regimen[cytarabine + aclarubicin + granulocyte colony-stimulating factor(G-CSF)] for the treatment of relapsed/refractory acute myeloid leukemia(AML). **Methods** The medical records of 69 patients from 7 medical centers were retrospectively analyzed. According to treatment regimen, they were divided into D-CAG group(desicitabine combined with CAG chemotherapy, 44 cases) and ED-CAG group(etoposide, desicitabine combined with CAG chemotherapy, 25 cases). The efficacy and adverse reactions after chemotherapy were compared between the two groups. **Results** There were no significant differences in OR rate, CR rate, PR rate, proportion of patients who died, median OS time, 1-year OS rate, median PFS time and 1-year PFS rate between the two groups; There was no significant difference in the patients proportion of CR and OR, OS time and PFS time between the two groups at different ages; Under the same treatment plan, there was no statistically significant difference in PFS stage among patients who had received different times of chemotherapy; Under different treatment regimens, there was no statistically significant difference in PFS stage among patients who had received similar times of chemotherapy ( $P > 0.05$ ).

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81873446)

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院血液科(李贲、李登举、张义成);襄阳市中心医院血液科(袁国林);武汉市第一医院血液科(程辉);荆州市第一人民医院血液科(张友山);黄冈市中心医院血液科(苏梅芳);湖北医药学院附属随州医院血液科(杨壮志);黄石市中心医院血液科(陈世明)

通讯作者:张义成:yczhang@tjh.tjmu.edu.cn;李登举,E-mail:lidengju@tjh.tjmu.edu.cn

Adverse reactions in the two groups were similar ( $P > 0.05$ ) and controllable. The recovery time of blood routine after chemotherapy in ED-CAG group was longer than that in D-CAG group ( $P = 0.034$ ). The recovery time of patients whose age  $\geq 60$  years old in ED-CAG group was longer than that of patients whose age  $\geq 60$  years old in D-CAG group ( $P = 0.024$ ). **Conclusion** Although there is no significant difference in survival rate between the two groups, both 2 regimens could be considered as a bridge therapy for suitable patients before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. However, the blood system toxicity of ED-CAG is relatively more severe, and its superiority over D-CAG still needs further study.

**[Key words]** Relapsed/refractory acute myeloid leukemia; Decitabine; Etoposide; CAG regimen

急性髓系白血病(AML)是一种常见恶性血液病,尽管目前对初诊患者诱导化疗完全缓解(CR)率可达60%~80%,但对复发、难治、老年或继发AML等高危患者的疗效仍欠佳<sup>[1]</sup>。1995年Yomada等<sup>[2]</sup>首次提出阿糖胞苷、阿克拉霉素和粒细胞集落刺激因子(G-CSF)的联合化疗方案(CAG方案),该方案被广泛应用于中国和日本等亚洲国家的AML或骨髓增生异常综合征(MDS)患者。一项Meta分析结果表明,对于复发/难治AML患者,CAG方案的CR率达60.1%<sup>[3]</sup>。此外,基于表观遗传学在髓系恶性血液病中的作用,地西他滨作为一种去甲基化药物,逐渐被应用于AML治疗<sup>[4]</sup>。而一些研究表明地西他滨或依托泊苷和CAG方案联合应用具有协同抗肿瘤效果,来自国内外部分临床试验结果也证实两种方案联合应用可提高AML患者的CR率<sup>[5-6]</sup>。虽然目前针对复发/难治AML患者仍无标准的化疗方案,但尽可能诱导疾病缓解、为异基因造血干细胞移植争取机会仍十分关键。基于以上研究现状和临床证据,我们设计了一项多中心回顾性研究,分析了在地西他滨联合CAG方案的基础上加用依托泊苷后的疗效和安全性,以期能寻找一种新的替代化疗方案。

## 对象与方法

1. 对象:2015年12月~2018年12月于华中科技大学同济医学院附属同济医院、襄阳市中心医院、武汉市第一医院、荆州市第一人民医院、黄冈市中心医院、湖北医药学院附属随州医院、黄石市中心医院血液科住院治疗的复发/难治AML患者69例。急性AML的诊断标准依据《世界卫生组织AML诊断和分类标准2008》<sup>[7]</sup>。复发/难治AML的诊断标准参照《NCCN指南2011》<sup>[8]</sup>。纳入标准:(1)年龄17~80岁;(2)欧洲肿瘤联盟(ECOG)功能状态评分 $< 2$ 分,血清胆红素 $< 34.2 \mu\text{mol/L}$ ,血肌酐 $< 222 \mu\text{mol/L}$ ,AST及ALT $\leq$ 两倍正常上限且心功能正常[左心室射血分数 $> 50\%$ ]。排除标准:(1)既往或同时有其他恶性肿瘤;(2)因各种原因未完成治疗或无法遵从治疗方案;(3)妊娠或哺乳期。所有患者根据治疗方案分为D-CAG组(地西他滨联合CAG方案化疗,44例)和ED-CAG组(依托泊苷、地西他滨联合CAG方案化疗,25例)。所有患者及家属均同意并签署知情同意书。

## 2. 方法

(1)临床资料收集:收集患者临床资料,包括性别、年龄、FAB分型、既往化疗次数、基因突变情况、血常规结果及结局。FAB分型参考1976年法英美合作组提出的形态学分型方法,将AML分为M0~M7共8类<sup>[9]</sup>。

(2)治疗方法:D-CAG组接受地西他滨 $15 \text{ mg/m}^2$ (静脉滴注,d1~d5)、阿克拉霉素 $14 \text{ mg/m}^2$ (静脉滴注,d4~d7)、阿糖胞苷 $10 \text{ mg/m}^2$ (每12h1次皮下注射,d4~d13)治疗,且从d3开始皮下注射重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF) $200 \mu\text{g/m}^2$ 直到WBC计数 $> 10 \times 10^9/\text{L}$ 。如果在开始治疗之前患者WBC计数 $< 10 \times 10^9/\text{L}$ ,则从第一天开始应用rhG-CSF。ED-CAG组的患者在D-CAG组患者治疗方法的基础上再接受依托泊苷 $30 \text{ mg/m}^2$ (静脉滴注,d4~d7)。

(3)疗效评估:评估标准包括CR率、部分缓解(PR)率、未缓解(NR)、客观缓解(OR)率、总生存(OS)期、无进展生存(PFS)期。CR定义为骨髓原始细胞 $< 5\%$ 、中性粒细胞计数 $> 10 \times 10^9/\text{L}$ 、PLT计数 $> 10 \times 10^9/\text{L}$ 、无髓外白血病浸润、分子学及细胞遗传学标志消失。PR定义为骨髓原始细胞下降50%以上,达到5%~25%。NR定义为没有达到CR或PR的标准。OR率定义为PR及CR患者占所有患者的比例。OS期为从患者接受治疗开始到因各种原因死亡为止的持续时间。PFS期为患者达到PR或CR开始到疾病复发或进展所持续的时间。所有患者的中位随访时间为300天(21~970天)。

(4)安全性评估:回顾性分析患者在接受治疗后所出现的各种不良反应,包括外周血细胞计数、肝肾功能、心功能及感染情况。同时,我们分析了患者在接受化疗后血常规恢复至正常所需时间。以上各项不良反应的标准参考《WHO化疗药物毒性评价标准》<sup>[10]</sup>。

3. 统计学处理:应用SPSS 22.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Wilcoxon秩和检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,组间比较采用Log-Rank检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 两组患者临床资料比较:69 例难治/复发 AML 患者中,ED-CAG 组 25 例(36.2%),D-CAG 组 44 例(63.8%)。18 例(26.1%)年龄 > 60 岁,男性 39 例(56.5%),女性 30 例(43.5%),所有患者既往接受化疗次数为 2.5(1.0,5.0)次。两组患者临床资料比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2. 两组患者疗效比较:截止到随访结束,共 33 例(47.8%)死亡。两组 OR 率、CR 率、PR 率、死亡患者比例、中位 OS 期、1 年 OS 率、中位 PFS 期、1 年 PFS 率比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2、图 1。

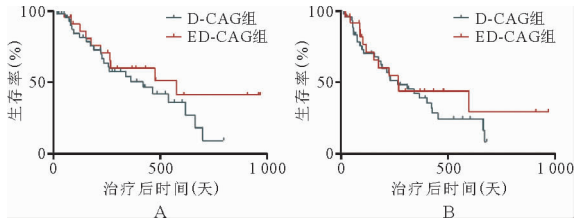


图 1 两组患者生存情况曲线(A:OS;B:PFS)

3. 两组不同年龄段 CR、OR 患者比例及 OS 期、PFS 期比较:根据患者的年龄将两组患者分别分为 < 60 岁及 ≥60 岁 2 个年龄段,结果发现两组不同年龄段 CR、OR 患者比例及 OS 期、PFS 期组内与组间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3、图 2。

4. 两组不同既往化疗次数患者的 PFS 期比较:根据既往化疗次数将患者再分为 < 5 个疗程组和 ≥5 个疗程组。在同一治疗方案下,既往接受化疗次数不同的患者 PFS 期比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );在不同治疗方案下,既往接受化疗次数相近的患者 PFS 期比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见图 3。

表 3 两组不同年龄段 CR、OR 患者比例及 OS 期、PFS 期比较[例,(%)]

组别	CR	OR	中位 OS 期(天)	中位 PFS 期(天)	
ED-CAG 组	< 60 岁	12(57.1)	17(81.0)	579	271
	≥60 岁	2(50.0) <sup>a</sup>	3(75.0) <sup>a</sup>	478 <sup>a</sup>	46 <sup>a</sup>
D-CAG 组	< 60 岁	16(53.3) <sup>b</sup>	21(70.0) <sup>b</sup>	468 <sup>b</sup>	311 <sup>b</sup>
	≥60 岁	5(37.5) <sup>ab</sup>	6(42.9) <sup>ab</sup>	266 <sup>ab</sup>	227 <sup>ab</sup>

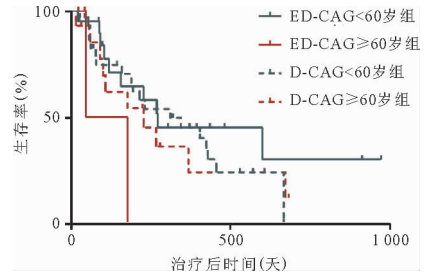


图 2 两组患者不同年龄段 PFS 曲线

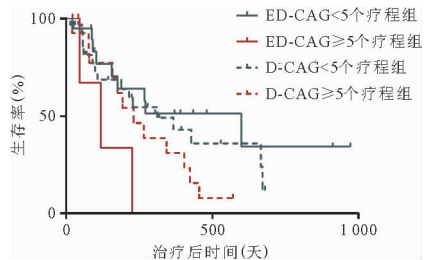


图 3 两组不同既往化疗次数患者的 PFS 曲线

5. 两组患者不良反应情况比较:由于 9 例患者资料缺失,我们回顾性分析了其余 60 例患者在接受治疗后所出现的各种不良反应,两组患者出现的不良反应基本相同,最常见为 III ~ IV 度血液学不良反应、发热及感染,而肝脏、肾脏、心脏及神经系统的不良反应比较少见。两组患者感染发生的情况相似( $P > 0.05$ ),最

表 1 两组患者临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	FAB 分型							既往化疗次数	
				M0	M1	M2	M4	M5	M6	MDS 转化	NA	次数
ED-CAG 组	25	15/10	48.83 ± 12.02	1(4.0)	2(8.0)	10(40.0)	3(12.0)	3(12.0)	0(0)	4(16.0)	1(4.0)	2.00(1.00,4.00)
D-CAG 组	44	24/20	52.43 ± 16.47	1(2.3)	3(6.8)	20(45.5)	5(11.4)	8(18.2)	1(2.3)	2(4.5)	4(9.1)	3.00(1.00,5.25)
P 值		0.66	0.307	0.697							0.898	

组别	例数	基因突变				血常规 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]				结局				
		FLT3-ITD	NPM1	CEBPA	其他	NA	阴性	WBC 计数( $\times 10^9/L$ )	Hb(g/L)	PLT 计数( $\times 10^9/L$ )	CR	PR	NR	
ED-CAG 组	25	3(12.0)	0(0)	1(4.0)	4(16.0)	0(0)	17(68.0)	3.34(1.82,6.75)	74(58,92)	28.0(9.5,50.5)	14(56.0)	6(24.0)	5(20.0)	
D-CAG 组	44	2(4.5)	2(4.5)	3(6.8)	4(9.1)	7(15.9)	26(59.1)	3.67(1.82,10.47)	76(67,106)	43.5(18.5,90.5)	21(47.7)	6(13.6)	17(38.6)	
P 值		0.192				0.817				0.124	0.136	0.23		

表 2 两组患者疗效比较(%)

组别	例数	OR 率	CR 率	PR 率	死亡[例,(%)]	中位 OS 期(天)	1 年 OS 率	中位 PFS 期(天)	1 年 PFS 率
ED-CAG 组	25	80.0	56.0	24.0	10(0.40)	579	59.67	268	43.62
D-CAG 组	44	61.3	47.7	13.6	23(0.52)	423	50.21	266	38.74
P 值		0.110	0.509	0.446	0.327	0.262	0.262	0.405	0.405

表 4 两组患者不良反应情况比较[例, (%) ]

组别	例数	Ⅲ~Ⅳ度血液学不良反应	粒细胞缺乏伴发热	肝脏不良反应	肾脏不良反应	心脏不良反应	呼吸道症状	消化道症状	感染	其他	血常规恢复至正常所需时间[天, $M(P_{25}, P_{75})$ ]
ED-CAG 组	22	21(95.5)	17(77.3)	2(9.1)	0(0)	4(18.2)	6(27.3)	3(13.6)	13(59.1)	4(18.2)	14.0(11.5, 23.5)
D-CAG 组	38	37(97.4)	31(81.6)	3(7.9)	3(7.9)	5(13.2)	7(18.4)	2(5.3)	29(76.3)	3(7.9)	11.5(8.0, 15.0)
P 值		1.000	0.947	1.000	0.461	0.881	0.633	0.518	0.161	0.789	0.034

常见的感染部位为肺部感染和血液感染。ED-CAG 组患者化疗后血常规恢复时间较 D-CAG 组患者更长 ( $P=0.034$ )。ED-CAG 组年龄  $\geq 60$  岁患者血常规恢复至正常所需时间较 D-CAG 组年龄  $\geq 60$  岁患者更长 [22(11, 41) 天比 8(6, 15) 天,  $P=0.024$ ]。见表 4。

### 讨 论

复发/难治 AML 患者病情较复杂,对诱导化疗不敏感或无法耐受强化疗,预后较差<sup>[11]</sup>。过去几年研究者们发现在白血病发病过程中出现较高水平的表观遗传学修饰,地西他滨可诱导细胞分化并促进白血病细胞凋亡,从而被应用于 AML 及 MDS 治疗中。然而地西他滨单药治疗疗效十分有限,其 OR 率仅为 26%<sup>[12]</sup>。体外研究表明, G-CSF 可促进细胞周期从  $G_0/G_1$  期转向 S 期,因此可提高白血病细胞对地西他滨的敏感性<sup>[13]</sup>。与此同时,基于体外实验证据显示,联合应用地西他滨及阿糖胞苷具有协同促进肿瘤细胞凋亡的作用<sup>[14]</sup>。因此,一些临床团队尝试将地西他滨联合 CAG 方案应用于初诊的老年 AML 患者,其 ORR 及 CR 率分别达到了 82.4% 和 64.7%,疗效优于 CAG 方案<sup>[5]</sup>。依托泊苷可与 G-CSF 联合应用以提高其抗肿瘤效应,因 G-CSF 可提高白血病细胞拓扑异构酶的表达,从而令其对依托泊苷更为敏感。相关研究显示,依托泊苷与 CAG 方案联合治疗复发/难治 AML 的 CR 率比 CAG 方案更高、安全性更好。此外,接受 E-CAG 联合化疗后进行异基因造血干细胞移植患者 5 年生存率比单纯接受 CAG 方案并序贯移植患者更长<sup>[6]</sup>。基于以上结果,我们设想在 CAG 方案的基础上联合应用地西他滨及依托泊苷可能进一步提高疗效,因此设计了本研究以明确多药联合的确切疗效及潜在风险。

在本研究中尽管两组患者疗效和生存情况比较差异均无统计学意义,但总体而言,两组患者缓解率均达到 60% 以上,这或许将为后续移植争取更多机会。与此同时,本研究与 Zheng 等<sup>[15]</sup>的研究结果相比可显示出更好的疗效,提示对于复发/难治 AML 患者,ED-CAG 方案与 D-CAG 方案相比或许具有一定的优越性。

本研究中最常见的不良反应为骨髓抑制及感染。在经过刺激造血、血制品输注和应用抗生素后,大部分患者可恢复正常。然而 ED-CAG 组患者血常规恢复至

正常所需时间较 D-CAG 组更长,这可能与依托泊苷对细胞增殖的抑制作用更强有关。尤其是对年龄  $>60$  岁的老年患者而言,ED-CAG 方案具有更强的血液学不良反应,过长的粒细胞缺乏期将大大增加感染及其他并发症的风险,同时多药联合也增加了脏器负担。因此对于老年复发/难治 AML 患者而言,ED-CAG 方案是否具有显著优势仍然需进一步研究探讨。

本项研究也存在一定局限性,由于患者来自不同的临床中心,其在医疗设备、护理水平及多学科协作方面的能力各不相同,或许对本结果产生一定影响。此外,作为一项回顾性研究,回忆偏倚是不可忽视的一项缺陷,这也是此类研究无法避免的。同时,本研究样本量相对较小,还需大样本的前瞻性研究进一步验证。

综上, D-CAG 方案及其基础上联合应用依托泊苷对于复发/难治 AML 患者具有一定的疗效和安全性,部分经历多线化疗仍无法缓解的患者均可考虑将其作为在异基因造血干细胞移植前的桥接化疗方案。但结合经济学效应和安全性考虑,在 CAG 方案基础上将依托泊苷和地西他滨合用与单药联合 CAG 方案相比是否具有显著优越性还需进一步研究进行佐证。

### 参 考 文 献

- [1] Dewolf S, Tallman MS. How I treat relapsed or refractory AML [J]. Blood, 2020, 136(9):1023-1032.
- [2] Yamada K, Furusawa S, Saito K, et al. Concurrent use of granulocyte colony-stimulating factor with low-dose cytosine arabinoside and aclarubicin for newly treated acute myelogenous leukemia: a pilot study [J]. Leukemia, 1995, 9(1):10-14.
- [3] Wei G, Ni W, Chiao J W, et al. A meta-analysis of CAG (cytarabine, aclarubicin, G-CSF) regimen for the treatment of 1029 patients with acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome [J]. J Hematol Oncol, 2011, 4(1):46.
- [4] 常炳庆, 胡蓉华, 惠吴函, 等. 超小剂量地西他滨治疗中高危骨髓增生异常综合征患者的疗效及相关因素分析 [J]. 临床内科杂志, 2020, 37(11):792-796.
- [5] Li J, Chen Y, Zhu Y, et al. Efficacy and safety of decitabine in combination with G-CSF, low-dose cytarabine and aclarubicin in newly diagnosed elderly patients with acute myeloid leukemia [J]. Oncotarget, 2015, 6(8):6448-6458.
- [6] Zhang X, Li Y, Zhang Y, et al. Etoposide in combination with low-dose CAG (cytarabine, aclarubicin, G-CSF) for the treatment of relapsed or refractory acute myeloid leukemia: a multicenter, randomized control trial in southwest China [J]. Leuk Res, 2013, 37(6):657-664.
- [7] Vardiman JW, Thiele J, Arber Da, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes [J]. Blood, 2009, 114(5):937-951.
- [8] O'Donnell MR, Tallman MS, Abboud C N, et al. Acute Myeloid Leukemia, Version 3. 2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15(7):926-957.
- [9] Suguna E, Farhana R, Kanimozhi E, et al. Diagnosis and Management Based on Current Molecular Genetics Approach [J]. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets, 2018, 18(3):199-207.



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.09.008

http://www.lenkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.09.008

· 论著 ·

# 血清可溶性 CD40 配体水平与克罗恩病疾病活动度的相关性研究

庞雪芹 朱兰香 顾洁 陈彦君

**[摘要]** **目的** 探讨血清可溶性 CD40 配体(sCD40L)对克罗恩病(CD)疾病活动度的诊断效能。**方法** 选取经小肠镜检查确诊的 CD 患者 79 例,根据 CD 简化内镜评分(SES-CD)标准分为活动期组(66 例)和缓解期组(13 例)。计算克罗恩病活动指数(CDAI),检测血清 sCD40L、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、粪钙卫蛋白(FC)水平,并进行两组间比较。采用 Spearman 相关分析评估各指标间的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估各指标对内镜下 CD 活动度的预测价值。**结果** 活动期组 CD 患者的 CRP、ESR、FC、sCD40L 水平和 CDAI 评分均显著高于缓解期组( $P < 0.01$ )。Spearman 相关分析结果显示,sCD40L、CRP、ESR、FC、CDAI 与 SES-CD 评分均呈正相关,且 sCD40L 相关系数最高( $P < 0.001$ )。ROC 曲线分析结果显示,sCD40L 与 CRP、ESR、FC、CDAI 联合检测预测 CD 活动的敏感度为 90.2%,特异度为 89.5%。**结论** sCD40L 在 CD 疾病活动度评估中具有一定价值,联合 CRP、ESR、FC、CDAI 检测可提高判断 CD 活动度的敏感度及特异度。

**[关键词]** 可溶性 CD40 配体; 克罗恩病; 疾病活动度

**[中图分类号]** R574.1 **[文献标识码]** A

**Correlation on serum soluble CD40 ligand level and activity of Crohn's disease** Pang Xueqin, Zhu Lanxiang, Gu Jie, Chen Yanjun. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the diagnostic efficacy of serum soluble CD40 ligand(sCD40L) in patients with Crohn's disease (CD). **Methods** seventy-nine CD patients diagnosed by enteroscopy were selected and were grouped according to the CD simplified endoscopy score(SES-CD) standard,66 of which were in active group and 13 were in remission group. CDAI was calculated,serum sCD40L,C-reactive protein(CRP),erythrocyte sedimentation rate(ESR) and fecal calcitonin(FC) were measured and compared between two groups. Spearman correlation analysis was used to evaluate the correlation between the indicators. Receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the predictive value of the indicators for CD activity under endoscopy. **Results** CRP,ESR,FC,sCD40L levels and CDAI scores of CD patients in active group were significantly higher than those in remission group( $P < 0.01$ ). Spearman correlation analysis showed sCD40L,CRP,ESR,FC,CDAI were positively correlated with SES-CD,and the correlation coefficient of sCD40L was the highest( $P < 0.001$ ). ROC curve analysis results showed that the sensitivity of sCD40L combined with CRP,ESR,FC and CDAI to predict CD activity was 90.2%,and the specificity was 89.5%. **Conclusion** sCD40L has certain value in the assessment of CD activity. The sensitivity and specificity of CD activity can be improved combined with peripheral blood sCD40L detection.

**[Key words]** Soluble CD40 ligand; Crohn's disease; Activity

基金项目:国家自然科学基金青年基金(81401943)

作者单位:215006 江苏苏州,苏州大学附属第一医院消化内科

通讯作者:朱兰香,E-mail:zhulanxiang0125@163.com

[10] Chen AP, Setser A, Anadkat MJ, et al. Grading dermatologic adverse events of cancer treatments: the Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0 [J]. J Am Acad Dermatol, 2012, 67 (5): 1025-1039.

[11] Thol F, Ganser A. Treatment of Relapsed Acute Myeloid Leukemia [J]. Curr Treat Options Oncol, 2020, 21 (8): 66.

[12] Melki JR, Clark SJ. DNA methylation changes in leukaemia [J]. Semin Cancer Biol, 2002, 12 (5): 347-357.

[13] Ding B, Wang Z, Jiang X, et al. Palliative chemotherapy followed by methylation inhibitor in high-risk acute myeloid leukemia: An in vitro and clinical study [J]. Mol Clin Oncol, 2015, 3 (5): 1139-1144.

[14] Qin T, Youssef EM, Jelinek J, et al. Effect of cytarabine and decitabine in combination in human leukemic cell lines [J]. Clin Cancer Res, 2007, 13 (14): 4225-4232.

[15] Zheng R, Xie B, Wang C, et al. D-CAG (decitabine followed by cytarabine, aclarubicin, and G-CSF) for relapsed acute myeloid leukemia after hematopoietic cell transplantation [J]. Ann Hematol, 2016, 95 (1): 157-159.

(收稿时间:2020-11-23)

(本文编辑:余晓曼)