



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.02.15

文章编号: 2095-1264(2025)02-0259-05

## 索拉非尼联合阿扎胞苷+低剂量 CHG 方案治疗难治复发 FLT3-ITD 阳性 AML 的临床疗效观察

任欣欣, 韩晓辉, 赵洪波, 魏淑芳, 刘亚宁, 李焱\*  
(邯郸市第一医院 血液内科, 河北 邯郸, 056000)

**摘要:** **目的** 探讨索拉非尼联合阿扎胞苷+低剂量 CHG 方案(重组人粒细胞集落刺激因子+高三尖杉酯碱+阿糖胞苷)治疗难治复发 Fms 样酪氨酸激酶 3 基因内部串联重复(FLT3-ITD)阳性急性髓系白血病(AML)的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 2 月—2022 年 2 月我院收治的 17 例难治复发 FLT3-ITD 阳性 AML 患者为研究对象,采用索拉非尼联合阿扎胞苷+低剂量 CHG 方案治疗,评价治疗效果、安全性以及治疗前后 FLT3、核转录因子- $\kappa$ B(NK- $\kappa$ B)表达水平。**结果** 患者治疗总有效率为 82.35%,主要不良反应为骨髓抑制、感染,经治疗后均好转;治疗后 FLT3、核转录因子- $\kappa$ B(NK- $\kappa$ B)水平均低于治疗前( $P<0.05$ )。**结论** 索拉非尼联合阿扎胞苷+低剂量 CHG 方案治疗难治复发 FLT3-ITD 阳性 AML 疗效显著,可降低 FLT3 基因表达水平,值得临床推广应用。

**关键词:** 急性髓系白血病; Fms 样酪氨酸激酶 3; 索拉非尼; 阿扎胞苷; 高三尖杉酯碱; 重组人粒细胞集落刺激因子

中图分类号: R733.7;R979.1 文献标识码: A

## Clinical observation of sorafenib combined with azacitidine and low-dose CHG regimen in the treatment of refractory/relapsed FLT3-ITD-positive AML

REN Xinxin, HAN Xiaohui, ZHAO Hongbo, WEI Shufang, LIU Yaning, LI Yan\*

(Department of Hematology, the First Hospital of Handan City, Handan, 056000, Hebei, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of sorafenib combined with azacitidine and low-dose CHG (recombinant human granulocyte colony stimulating factor+homoharringtonine+cytarabine) in the treatment of refractory/relapsed Fms-like tyrosine kinase 3-internal tandem duplication (FLT3-ITD)-positive acute myeloid leukemia (AML). **Methods** Seventeen patients with refractory/relapsed FLT3-ITD-positive AML in our hospital between February 2020 and February 2022 were selected as the research object. All patients were treated with sorafenib plus azacitidine and low-dose CHG regimen. The therapeutic effect and safety of the patients were analyzed, and the expression levels of FLT3 and nuclear transcription factor- $\kappa$ B (NK- $\kappa$ B) before and after treatment were compared. **Results** The overall response rate (ORR) was 82.35%. The main adverse reactions included myelosuppression and infections, all of which were resolved after treatment. Post-treatment FLT3 and NF- $\kappa$ B expression levels were significantly lower than pre-treatment levels ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The combination of sorafenib, azacitidine, and low-dose CHG demonstrates significant efficacy in treating refractory/relapsed FLT3-ITD-positive AML, effectively reducing FLT3 gene expression levels, and is worthy of clinical application and promotion.

**Keywords:** Acute myeloid leukemia; Fms-like tyrosine kinase 3; Sorafenib; Azacitidine; Homoharringtonine; Recombinant human granulocyte colony stimulating factor

作者简介:任欣欣,女,硕士,主治医师,研究方向为血液内科疾病诊治。

\*通信作者:李焱,男,主任医师,研究方向为血液内科疾病诊治。

## 0 前言

复发或难治性是急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)的主要临床转归之一,约 35% 的 AML 患者存在 Fms 样酪氨酸激酶 3(Fms-like tyrosine kinase 3, FLT3)突变,其中 FLT3 基因内部串联重复(internal tandem duplication, ITD)突变型 AML 患者表现出更高的原始细胞数、更低的无病生存率和总生存率等不良临床特征<sup>[1-2]</sup>。目前,临床治疗难治复发 FLT3-ITD 阳性 AML 的常规策略包括化疗和造血干细胞移植等,虽可取得一定程度的疾病缓解,但患者预后相对较差,即使接受异基因造血干细胞移植,其不良预后亦难以获得根本性改善。有学者提出,对于此类患者可尝试参与临床试验,或许能发现新的治疗方向<sup>[3]</sup>。FLT3 作为 AML 的潜在治疗靶点,目前已有多项针对 FLT3 抑制剂的临床试验开展,其中应用较广的索拉非尼是以 FLT3 为靶点的小分子酪氨酸激酶抑制剂,可通过抑制白血病细胞的增殖、分化并促进其凋亡发挥抗肿瘤作用,但目前有关索拉非尼治疗难治复发 FLT3-ITD 阳性 AML 尚无临床指南<sup>[4-7]</sup>。基于此,本研究回顾性分析了 17 例接受索拉非尼联合阿扎胞苷+低剂量 CHG 方案(重组人粒细胞集落刺激因子+高三尖杉酯碱+阿糖胞苷)治疗的难治复发 FLT3-ITD 阳性 AML 患者的临床疗效,以期为此类患者的临床合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 2 月—2023 年 2 月我院收治的 17 例难治复发 FLT3-ITD 阳性 AML 患者为研究对象,其中男 10 例、女 7 例,年龄 32~75 岁,平均(53.60±8.06)岁;体重 45~78 kg,平均(61.47±6.02)kg。本研究经我院伦理委员会审核批准。纳入标准:(1)符合《复发难治性急性髓系白血病中国诊疗指南(2017 年版)》<sup>[8]</sup> 诊断标准;(2)基因突变检查示 FLT3-ITD 阳性;(3)预期生存时间≥3 个月;(4)知情本研究并签署同意书。排除标准:(1)合并肺癌、肝癌等其他恶性肿瘤;(2)对本研究所使用的药物过敏;(3)伴有精神系统疾病,无法配合治疗;(4)有严重心脏病史;(5)妊娠、哺乳期女性;(6)伴有活动性感染;(7)既往接受过 FLT3 抑制剂治疗,研究者判定不适合参加本研究者。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方案** 所有入组患者均于治疗前、缓解后及停药后接受白血病二代基因测序。索拉非尼(德国 Bayer AG,批准文号 HJ20160201)口服给药,0.4 g/次,2 次/d;阿扎胞苷(德国 Baxter Oncology GmbH,批准文号 H20170238)75 mg·m<sup>-2</sup>皮下注射,d8~d14。CHG 方案:高三尖杉酯碱(西安迪赛生物药业有限责任公司,国药准字 H20041427)2 mg·d<sup>-1</sup>静脉滴注,d10~d14;阿糖胞苷静脉滴注 50 mg·m<sup>-2</sup>,输注时间>3 h,根据白细胞计数调整疗程,若 WBC≥20×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,连续治疗 10~16 d;若 WBC<20×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,连续治疗 10~13 d。重组人粒细胞集落刺激因子(日本 Utsunomiya Plant of Chugai Pharma Manufacturing Co.,Ltd,批准文号 S20140020)300 μg·d<sup>-1</sup>皮下注射,WBC>20×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>时停药)。

**1.2.2 监测方案** 骨髓形态学检测:索拉非尼给药后 1 个月内,每 1~2 周检测 1 次;1 个月后,每 4 周检测 1 次,直至骨髓缓解。

血常规检测:每周检测 1 次,并根据血常规结果及患者耐受情况调整剂量。

**1.2.3 治疗周期及调整** 每 28 d 为 1 个周期,若第 1 周期结束后血象仍未恢复,第 2 周期可延期 1~2 周治疗。共治疗 2 个周期,随访 1 年。

### 1.3 观察指标

(1)疗效评价标准:依据《血液病诊断及疗效标准》第 3 版<sup>[9]</sup>评估疗效。完全缓解(complete remission, CR):患者临床症状完全消失,外周血涂片无幼稚细胞,血红蛋白>100 g·L<sup>-1</sup>,血小板计数>100×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,中性粒细胞绝对值>1.5×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,骨髓象恢复正常;部分缓解(partial remission, PR):骨髓象、血象及临床症状中有两项未达 CR;无效(no response, NR):骨髓象、血象及临床症状均未达 CR。总有效率(overall response rate, ORR)=(CR+PR)/总例数×100%。随访截至 2023 年 7 月 31 日,随访方式包括门诊复查、电话随访、查阅病历。(2)安全性评估:参照世界卫生组织抗癌药物不良反应分级标准进行评估,其中 0、I、II、III、IV 级分别代表无不良反应、轻度、中度、重度、威胁生命。(3)FLT3 及核转录因子-κB(nuclear factor-κB, NK-κB)表达检测:分别于治疗前后采集患者骨髓 5 mL,采用 Western blotting 检测 NK-κB 蛋白表达;采用单链构象多态性 SSCP 及聚合酶链反应 PCR 检测骨髓中 FLT3、FLT3-ITD 基因突变,引物序列:上游引物 5'-GCAATT-

TAGGTATGAAAGCCAGC-3'、下游引物 5'-CTTCAG-CATTTTGACGGCAACC-3', 扩增长度 329 bp, PCR 反应条件: 预变性、变性、退火、延伸, 共 30 个循环; 取 15  $\mu$ L PCR 产物, 经琼脂糖凝胶电泳分离并观察结果。

#### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 对数据进行分析, FLT3、NK-kB 表达以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 行  $t$  检验, 疗效及不良反应以例数和百分率(%)表示, 行  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 疗效

17 例难治复发 FLT3-ITD 阳性 AML 患者经索拉非尼联合阿扎胞苷+低剂量 CHG 方案治疗后 NR 3 例、PR 5 例、CR 9 例, 治疗总有效率为 82.35%(14/17)。

### 2.2 不良反应

治疗期间, 17 例难治复发 FLT3-ITD 阳性 AML 患者均出现血液学不良反应, 表现为不同程度的骨髓抑制、粒细胞缺乏, 中位发生时间 18(13~29)天; 11 例患者出现感染, 7 例患者出现 I~II 级胃肠道不适等非血液学不良反应, 未出现 III~IV 级非血液学不良反应, 经治疗后均好转, 未影响正常化疗(表 1)。

表 1 患者不良反应发生情况

Tab. 1 Occurrence of adverse reactions of patients

不良反应	级别	例数	发生率/%
骨髓抑制	I~II 级	4	23.53
	III~IV 级	13	76.47
感染	I~II 级	11	64.71
	III~IV 级	0	0.00
胃肠道不适	I~II 级	7	41.18
	III~IV 级	0	0.00

### 2.3 FLT3、NK-kB 表达

治疗后, 患者 FLT3(0.38 $\pm$ 0.09)、NK-kB(0.59 $\pm$ 0.13)水平均显著低于治疗前[FLT3(0.91 $\pm$ 0.14)、NK-kB(1.74 $\pm$ 0.38)], 差异有统计学意义( $t=13.130$ ,  $t=11.806$ ;  $P < 0.05$ )(图 1)。

## 3 讨论

AML 是一种起源于造血干细胞的恶性克隆性疾病, 其发病机制主要涉及染色体异位、基因突变

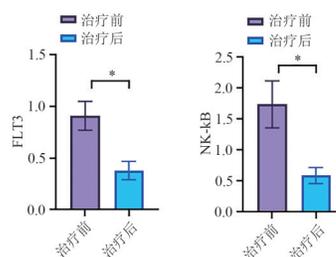


图 1 FLT3、NK-kB 表达情况(\* $P < 0.05$ )

Fig. 1 Expression of FLT3 and NK-kB(\* $P < 0.05$ )

等, 从而导致造血干细胞分化阻滞和增殖异常<sup>[10-12]</sup>。FLT3 属于受体酪氨酸激酶家族成员, 在造血干细胞的生存、增殖和分化过程中发挥关键调控作用。FLT3 基因位于 13 号染色体, 其突变主要发生在两个关键结构域: 近膜结构域的 ITD 突变和酪氨酸激酶结构域活化环中的点突变。其中, FLT3-ITD 突变发生率较高, 可造成 FLT3 基因持续磷酸化, 进而抑制细胞凋亡, 并促进白血病细胞异常增殖<sup>[13-16]</sup>。

低剂量 CHG 方案是临床治疗 AML 的常用预防方案。其中, 阿糖胞苷作为嘧啶类抗代谢药物, 通过特异性抑制 DNA 多聚酶活性, 干扰 S 期肿瘤细胞 DNA 合成来发挥抗肿瘤作用<sup>[17]</sup>; 高三尖杉酯碱为  $G_1/G_2$  期特异性化疗药物, 可诱导 AML 细胞分化和促进肿瘤细胞凋亡, 实现抗肿瘤作用, 但存在剂量依赖性血液学毒性<sup>[18]</sup>; 重组人粒细胞集落刺激因子通过基因重组技术制备, 能促使  $G_0$  期 AML 细胞进入  $G_1$  期, 增强肿瘤细胞对化疗药物的敏感性, 还可促进粒系造血祖细胞增殖分化、增强终末分化粒细胞功能, 进而加速肿瘤细胞凋亡<sup>[19-20]</sup>。阿扎胞苷为胞苷类似物, 通过抑制 DNA 甲基转移酶诱导 DNA 低甲基化, 在 AML 的一、二线治疗中具有重要地位, 但对难治复发 FLT3-ITD 阳性 AML 治疗效果有限<sup>[21-23]</sup>。既往研究显示, FLT3-ITD 阳性 AML 患者对常规化疗反应不佳, 表现为诱导缓解率低、复发率高, 且 FLT3-ITD 基因突变是预后不良的独立危险因素<sup>[24]</sup>。因此, FLT3-ITD 抑制剂的研发已成为血液学领域的重要研究方向, NCCN 指南推荐的主要 FLT3-ITD 抑制剂为米哚妥林和索拉非尼。虽然米哚妥林已于 2017 年获 FDA 批准上市, 但由于其价格昂贵且国内难以购买, 临床上更多患者选用索拉非尼治疗。索拉非尼可抑制 RAF/MEK/ERK/FLT3 信号通路, 直接阻断肿瘤细胞增殖信号转导, 还可抑制血管内皮生长因子受体和血小板衍生生长因子受体等酪氨酸激酶的活性, 干扰肿瘤血管生成,

间接抑制肿瘤细胞生长<sup>[25-27]</sup>。该药物最初被批准用于肝细胞癌的治疗,后续研究发现其对FLT3突变阳性AML细胞系具有显著的增殖抑制和促凋亡作用<sup>[28]</sup>。Pollard等<sup>[29]</sup>研究发现,在标准化疗的基础上联合索拉非尼可显著延长FLT3-ITD阳性AML患者的无病生存期,改善其预后。本研究采用索拉非尼联合阿扎胞苷+低剂量CHG方案治疗难治复发FLT3-ITD阳性AML患者,结果显示治疗总有效率达82.35%,与Yalniz等<sup>[30]</sup>报道的索拉非尼联合化疗可提高FLT3-ITD突变AML患者完全缓解率的研究结论相一致。药物不良反应方面,对于骨髓抑制导致的重症感染,建议给予抗菌药物预防性治疗。此外,本研究对难治复发FLT3-ITD阳性AML患者的FLT3、NK-kB表达情况进行检测,发现与治疗前相比,治疗后FLT3、NK-kB表达水平均显著降低( $P < 0.05$ ),提示索拉非尼可能通过抑制FLT3基因表达抑制AML细胞的增殖和存活。

综上所述,索拉非尼联合阿扎胞苷+低剂量CHG方案治疗难治复发FLT3-ITD阳性AML疗效显著,可降低FLT3基因表达,值得临床推广应用。但本研究亦存在不足之处,如样本量较小,随访时间较短,未对患者的长期疗效进行观察。今后有必要扩大样本量,延长随访时间,进一步探究该方案的长期疗效及分子机制。

## 参考文献

[1] DAVER N, PERL A E, MALY J, et al. Venetoclax plus gilteritinib for *FLT3*-mutated relapsed/refractory acute myeloid leukemia [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(35): 4048-4059. DOI: 10.1200/JCO.22.00602.

[2] 陈丽娟,李进东,吴晓丽,等.两性霉素B脂质体联合伏立康唑治疗急性髓系白血病合并曲霉菌感染21例疗效观察[J]. *安徽医药*, 2021, 25(1): 169-172. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.01.042.

[3] JANSSEN M, SCHMIDT C, BRUCH P M, et al. Venetoclax synergizes with gilteritinib in *FLT3* wild-type high-risk acute myeloid leukemia by suppressing *MCL-1* [J]. *Blood*, 2022, 140(24): 2594-2610. DOI: 10.1182/blood.2021014241.

[4] 柴晓阳,朱元深,高晓宁.索拉非尼对FMS样酪氨酸激酶3-基因内部串联重复突变急性髓系白血病患者的疗效观察[J]. *解放军医学院学报*, 2020, 41(1): 45-49. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2020.01.012.

[5] 刘路政,陈家诚,陈良,等. HBx 不同表达水平对 HepG2 肝癌细胞增殖、侵袭以及索拉非尼耐药的影响[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2021, 27(11): 842-846. DOI: 10.3760/cma.j.cn113884-20210516-00167.

[6] QIN S K, BI F, GU S Z, et al. Donafenib versus sorafenib in first-line treatment of unresectable or metastatic hepatocellular carcinoma: a randomized, open-label, parallel-controlled

phase II-III trial [J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(27): 3002-3011. DOI: 10.1200/JCO.21.00163.

[7] KUDO M, UESHIMA K, IKEDA M, et al. Randomised, multi-centre prospective trial of transarterial chemoembolisation (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma: TACTICS trial [J]. *Gut*, 2020, 69(8): 1492-1501. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318934.

[8] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 复发难治性急性髓系白血病中国诊疗指南(2017年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2017, 38(3): 183-184.

[9] 张之南,沈悝. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3版. 北京: 科学出版社, 2007: 131-133.

[10] SHIMONY S, STAHL M, STONE R M. Acute myeloid leukemia: 2025 update on diagnosis, risk-stratification, and management [J]. *Am J Hematol*, 2025, 100(5): 860-891. DOI: 10.1002/ajh.27625.

[11] ELGARTEN C W, APLENC R. Pediatric acute myeloid leukemia: updates on biology, risk stratification, and therapy [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2020, 32(1): 57-66. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000855.

[12] 阿依姆妮萨·阿卜杜热合曼, 姑丽斯坦·阿不都热西提, 阿比亚·麦麦吐逊, 等. 维吾尔族成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)骨髓肾母细胞瘤基因1和转录因子ETS-1表达与预后的关系[J]. *安徽医药*, 2023, 27(3): 466-470. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.03.010.

[13] LONG J, JIA M Y, FANG W Y, et al. *FLT3* inhibition upregulates *HDAC8* via *FOXO* to inactivate *p53* and promote maintenance of *FLT3-ITD+* acute myeloid leukemia [J]. *Blood*, 2020, 135(17): 1472-1483. DOI: 10.1182/blood.2019003538.

[14] 米瑞华,王战营,陈琳,等.索拉非尼联合“干白沙”治疗FLT3-ITD突变阳性的难治/复发性急性髓系白血病3例并文献复习[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(20): 3593-3596. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2020.20.027.

[15] NUMAN Y Z, ABDEL RAHMAN Z, GRENET J, et al. Gilteritinib clinical activity in relapsed/refractory *FLT3* mutated acute myeloid leukemia previously treated with *FLT3* inhibitors [J]. *Am J Hematol*, 2022, 97(3): 322-328. DOI: 10.1002/ajh.26447.

[16] 吴庭彪,任崇崇,张婉婉,等.急性髓系白血病FLT3抑制剂及耐药机制的研究进展[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2024, 29(1): 90-98.

[17] 吴月,朱小玉,刘会兰,等.强化清髓单份非血缘脐血移植治疗FLT3-ITD突变阳性急性髓系白血病疗效观察[J]. *临床输血与检验*, 2020, 22(6): 627-633. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2020.06.017.

[18] 张文荟,陈香丽,陈玉清,等.高三尖杉酯碱联合阿扎胞苷与Venetoclax治疗难治/复发急性髓系白血病疗效观察[J]. *新乡医学院学报*, 2021, 38(6): 580-584. DOI: 10.7683/xyxyxb.2021.06.018.

[19] 黄志卓,张乐萍,贾月萍.聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子预防儿童急性淋巴细胞白血病化疗后中性粒细胞减少的临床观察[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2021, 28(13): 1019-1024. DOI: 10.16073/j.cnki.cjpt.2021.13.09.

[20] 杨文钰,刘天峰,陈晓娟,等.聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子在儿童急性淋巴细胞白血病的药代动力学和药效学的前瞻性对照研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(11): 1172-1177. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2005048.

[21] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2022.04.022.
- [22] 任立伟, 吴涛, 薛锋, 等. 维奈克拉联合阿扎胞苷治疗初诊复杂染色体核型老年人急性髓系白血病一例并文献复习[J]. 白血病·淋巴瘤, 2021, 30(11): 685-687. DOI: 10.3760/cma.j.cn115356-20210413-00083.
- [23] 孙立, 叶少杰, 周楠, 等. 维奈克拉联合阿扎胞苷治疗不适合标准化疗的新诊断急性髓系白血病疗效分析: 单中心数据[J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(10): 826-832. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2022.10.005.
- [24] 董晓燕, 李玉龙, 邬成业, 等. 初诊急性髓系白血病合并骨髓纤维化患者的临床特征、基因突变及预后分析[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(9): 731-736. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.09.005.
- [25] 申鹏程, 高志强, 李丁洋, 等. 索拉非尼和预防性TACE对合并微血管侵犯的肝癌患者术后预防复发的影响[J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28(5): 416-420. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20190917-00338.
- [26] 冯雪, 李毅, 陈谭昇. 西黄胶囊结合甲苯磺酸索拉非尼片对肝癌化疗疗效、不良反应及肝功能影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 221-224. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2020.12.057.
- [27] KONG F H, YE Q F, MIAO X Y, et al. Current status of sorafenib nanoparticle delivery systems in the treatment of hepatocellular carcinoma [J]. Theranostics, 2021, 11(11): 5464-5490. DOI: 10.7150/thno.54822.
- [28] PERL A E, HOSONO N, MONTESINOS P, et al. Clinical out-comes in patients with relapsed/refractory FLT3-mutated acute myeloid leukemia treated with gilteritinib who received prior midostaurin or sorafenib [J]. Blood Cancer J, 2022, 12(5): 84. DOI: 10.1038/s41408-022-00677-7.
- [29] POLLARD J A, ALONZO T A, GERBING R, et al. Sorafenib in combination with standard chemotherapy for children with high allelic ratio *FLT3/ITD*+ acute myeloid leukemia: a report from the children's oncology group protocol AAML1031 [J]. J Clin Oncol, 2022, 40(18): 2023-2035. DOI: 10.1200/JCO.21.01612.
- [30] YALNIZ F, ABOU DALLE I, KANTARJIAN H, et al. Prognostic significance of baseline FLT3-ITD mutant allele level in acute myeloid leukemia treated with intensive chemotherapy with/without sorafenib [J]. Am J Hematol, 2019, 94(9): 984-991. DOI: 10.1002/ajh.25553.

校稿: 于静 李征

**本文引用格式:** 任欣欣, 韩晓辉, 赵洪波, 等. 索拉非尼联合阿扎胞苷+低剂量CHG方案治疗难治复发FLT3-ITD阳性AML的临床疗效观察[J]. 肿瘤药学, 2025, 15(2): 259-263. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.02.15.

**Cite this article as:** REN Xinxin, HAN Xiaohui, ZHAO Hongbo, et al. Clinical observation of sorafenib combined with azacitidine and low-dose CHG regimen in the treatment of refractory/relapsed FLT3-ITD-positive AML [J]. Anti-tumor Pharmacy, 2025, 15(2): 259-263. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.02.15.