

• 论著—临床研究 •

急性早幼粒细胞白血病患者合并弥散性血管内凝血的影响因素及列线图模型构建^{*}

杨柳¹ 梁晶晶² 董春霞² 康建民² 郭丽萍² 赵蛟宇² 杨林花³

【摘要】 目的:探讨急性早幼粒细胞白血病(APL)合并弥散性血管内凝血(DIC)的影响因素,建立初诊 APL 患者发生 DIC 风险的预测模型,为临床诊治提供参考。方法:回顾性分析单中心 179 例初诊 APL 患者的临床资料,根据有无 DIC 进行分组,采用单因素及多因素回归分析,探讨 APL 合并 DIC 的影响因素,构建列线图预测模型,采用校正曲线、受试者工作特征曲线下的面积(AUC)及一致性指数(CI)评价模型的预测价值。结果:179 例初诊 APL 患者平均年龄 41.77 岁,根据临床和实验室指标分为 DIC 组(95 例,53.07%),非 DIC 组(84 例,46.93%)。单因素分析显示:预后分层、骨髓早幼粒细胞比例、初诊时白细胞计数、中性粒细胞绝对值、凝血酶原时间、凝血酶时间、纤维蛋白原(FIB)、纤维蛋白降解产物(FDP)、D-二聚体、乳酸脱氢酶(LDH)水平在 2 组中比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素分析显示,初诊时 FIB、FDP 及 LDH 水平为 APL 合并 DIC 的独立影响因素($OR = 0.418, 1.009, 1.005, P < 0.05$)。列线图模型预测 APL 合并 DIC 的 AUC 为 0.845, CI 为 0.840,模型的校正曲线与理想曲线贴合良好。结论:初诊 APL 合并 DIC 的独立影响因素为 FIB、FDP 及 LDH,基于上述因素构建列线图模型可以预测 APL 患者发生 DIC 的风险,可有效进行疾病的评估,具有良好的预测价值。

【关键词】 急性早幼粒细胞白血病;弥散性血管内凝血;影响因素;列线图模型

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.01.005

[中图分类号] R733.71 [文献标志码] A

Analysis of influencing factors and establish of nomogram model of disseminated intravascular coagulation in patients with acute promyelocytic leukemia

YANG Liu¹ LIANG Jingjing² DONG Chunxia² KANG Jianmin²
GUO Liping² ZHAO Jiaoyu² YANG Linhua³

(¹School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001, China; ²Department of Hematology, the Second Hospital of Shanxi Medical University; ³The Second Clinical Medical College, Shanxi Medical University)

Corresponding author: YANG Linhua, E-mail: yanglh5282@163.com

Abstract Objective: To investigate the clinical features and risk factors of acute promyelocytic leukemia (APL) complicated with disseminated intravascular coagulation(DIC), and to establish a predictive model for the risk of DIC in patients with newly diagnosed APL to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods:** Clinical data of 179 patients with newly diagnosed APL in a single center were retrospectively analyzed. All patients were grouped according to whether DIC occurred. Univariate and multivariate regression analysis were used to explore the influencing factors of APL merged DIC. We constructed a nomogram model and evaluated the predictive value of the model by using correction curve, area under the curve(AUC) of receiver operator characteristic and consistency index(CI). **Results:** The average age of the 179 APL patients was 41.77 years. According to clinical and laboratory indicators, 95 case (53.07%) were in the DIC group and 84 cases (46.93%) were in the non-DIC group. Univariate analysis showed that the prognostic stratification, bone marrow promyelocytes percentage and the white blood cell count at initial diagnosis, absolute neutrophil count, prothrombin time, thrombin time, fibrinogen degradation products(FDP), D-Dimer, lactate dehydrogenase level(LDH) and fibrinogen(FIB) significantly different between the two groups($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that FIB, FDP and LDH

^{*}基金项目:山西省科技创新团队(No:201605D131044-05)

¹山西医科大学公共卫生学院(太原,030001)

²山西医科大学第二医院血液科

³山西医科大学第二临床医学院

通信作者:杨林花, E-mail: yanglh5282@163.com

引用本文:杨柳,梁晶晶,董春霞,等.急性早幼粒细胞白血病患者合并弥散性血管内凝血的影响因素及列线图模型构建[J].临床血液学杂志,2023,36(1):21-26,32. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.01.005.

at the initial diagnosis were independent influencing factors for APL combined with DIC (OR = 0.418, 1.009 and 1.005, $P < 0.05$). The nomogram model predicted that the AUC of APL merged with DIC was 0.845, the CI was 0.840, and the calibration curve of the model fit well with the ideal curve. **Conclusion:** The independent influencing factors of initial diagnosed APL combined with DIC are FIB, FDP and LDH, based on the above factors, the nomogram model could predict the risk of DIC in APL patients, and this model can effectively evaluate the disease and has good predictive value.

Key words acute promyelocytic leukemia; disseminated intravascular coagulation; influential factors; nomogram model

急性早幼粒细胞白血病 (acute promyelocytic leukemia, APL) 是急性髓系白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 的一种特殊亚型, 占同期 AML 的 10%~15%, 平均发病年龄约 44 岁, 发病率约 0.23/10 万^[1]。APL 患者早期出血率较高^[2-3], 以皮肤黏膜为主, 有些合并严重的实质器官出血, 如消化道或脑出血, 如果同时合并弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC), 早期死亡率高。因此, 及时诊断、早期治疗、积极控制 DIC 是 APL 患者获得长期生存的重要方面。本文回顾性分析我院初诊 APL 患者的临床资料、主要实验室检查, 筛选相关影响因素, 建立预测模型, 以列线图形式展现, 预测患者发生 DIC 的概率, 早期识别 APL 患者发生 DIC 的风险, 为临床提供一定的参考, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾性分析 2016 年 8 月—2022 年 2 月于山西医科大学第二医院初诊的 179 例 APL 患者, 根据临床表现、主要实验室指标, 特别是重要的凝血指标分为 DIC 组和非 DIC 组。诊断标准参照: ①《中国急性早幼粒细胞白血病诊疗指南 (2018 年)》^[1]; ②《中国弥散性血管内凝血诊断积分系统》解读^[4]。排除标准: ①严重肝功能不全; ②合并其他血液系统疾病; ③使用过抗凝药物。

179 例 APL 患者中, 男 94 例, 女 85 例, 男女比例为 1.1 : 1.0, 平均年龄为 41.77 (11.00~85.00) 岁, 合并 DIC 组 95 例 (53.07%), 非 DIC 组 84 例 (46.93%)。本研究经山西医科大学第二医院研究伦理委员会批准 (No: 2022YX 第 053 号)。

1.2 方法

主要收集患者首次入院病历, 进行临床和实验室数据收集整理。

1.2.1 临床和实验室指标 临床资料包括患者的基本情况如年龄、性别、既往史、吸烟史、饮酒史; 患者首次入院主要实验室检查结果, 初诊时白细胞计数 (WBC)、血红蛋白 (Hb)、血小板计数 (PLT)、中性粒细胞绝对值 (ANC)、凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (FIB)、纤维蛋白降解产物 (FDP)、D-二聚体、总蛋白 (TP)、白蛋白 (ALB)、球蛋白 (GLO)、尿素 (UREA)、肌酐 (Cr)、乳酸脱氢

酶 (LDH)、初诊时骨髓增生程度、骨髓早幼粒细胞比例、染色体核型、融合基因等。

参考《中国急性早幼粒细胞白血病诊疗指南 (2018 年)》^[1] 对患者进行预后分层, 低危指 $WBC \leq 10 \times 10^9/L$, $PLT \geq 40 \times 10^9/L$; 中危指 $WBC \leq 10 \times 10^9/L$, $PLT < 40 \times 10^9/L$; 高危指 $WBC > 10 \times 10^9/L$ 。本研究 APL 患者包括低危 32 例, 中危 93 例和高危 54 例。

1.2.2 APL 治疗方案 确诊患者主要采用全反式维甲酸 (ATRA) + 三氧化二砷 (ATO) 和 ATRA + ATO 联合化疗治疗。ATRA + ATO: 给予 ATRA 10 mg/d, 逐步增加剂量, 最大剂量为 30~40 mg/d, 同时予以 ATO 0.16 mg/(kg·d) 治疗。ATRA + ATO 联合化疗: ATRA 及 ATO 剂量同前, 白细胞升高 $> 10 \times 10^9/L$ 时加用蒽环类药物, 如去甲氧柔红霉素 8 mg/(m²·d)、柔红霉素 40~45 mg/(m²·d)、吡柔比星 40 mg/(m²·d)。治疗后主要通过骨髓象、微小残留病灶 (MRD)、PML-RAR α 融合基因定量评估治疗效果。

对于 APL 合并 DIC 的患者, 除常规化疗外, 根据出血症状及凝血指标, 予以积极补充新鲜冰冻血浆、冷沉淀, 对于血小板减少者及时输注机采血小板。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件, 对数据进行处理分析。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; 非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 采用秩和检验。计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, 采用逐步 logistic 回归模型分析影响因素。应用 R4.1.0 软件及 rms 和 regplot 程序包建立列线图模型, 应用 Bootstrap 重采样法进行模型验证, 绘制预测模型校正曲线及受试者工作特征 (ROC) 曲线, 计算 ROC 曲线下的面积 (AUC)、一致性指数 (CI)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

179 例 APL 患者主要临床表现为乏力 100 例 (55.87%)、黏膜出血 83 例 (46.37%)、皮肤出血 80 例 (44.69%)、发热 78 例 (43.58%)、头晕恶心 54 例 (30.17%)、脾肿大 38 例 (21.23%)。部分患者

伴有月经增多、淋巴结肿大及肝肿大,分别为 20 例(11.17%)、10 例(5.59%)、8 例(4.47%)。见表 1。

2.2 单因素分析

单因素分析结果显示,临床资料中预后分层在 2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。在实验室指标中,DIC 组骨髓早幼粒细胞比例、初诊时 WBC、ANC、PT、TT、FDP、D-二聚体、LDH 水平高于非 DIC 组,初诊时 FIB 水平低于非 DIC 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.3 多因素 logistic 回归分析

以是否发生 DIC 作为因变量(0=否,1=是),将单因素分析筛选出的因素纳入多因素 logistic 回归分析。结果显示,FIB、FDP 及 LDH 是 APL 并发 DIC 的独立影响因素($OR = 0.418$ 、 1.009 、

1.005 , $P < 0.05$),见表 4。

表 1 APL 患者非 DIC 组与 DIC 组临床特征比较
例(%)

症状及体征	非 DIC 组($n=84$)	DIC 组($n=95$)
乏力	47(55.95)	53(55.79)
发热	33(39.29)	45(47.37)
皮肤出血	38(45.24)	42(44.21)
黏膜出血	36(42.86)	47(49.47)
头晕恶心	25(29.76)	29(30.53)
月经增多	11(13.10)	9(9.47)
脾肿大	16(19.05)	22(23.16)
淋巴结肿大	2(2.38)	8(8.42)
肝肿大	4(4.76)	4(4.21)

表 2 APL 患者非 DIC 组和 DIC 组临床资料比较

临床资料	非 DIC 组($n=84$)	DIC 组($n=95$)	t/χ^2	P
年龄/岁	42.00±15.21	41.57±18.25	0.171	0.864
性别/例(%)			1.521	0.218
男	40(47.62)	54(56.84)		
女	44(52.38)	41(43.16)		
既往史/例(%)				
糖尿病			<0.001	0.991
是	8(9.52)	9(9.47)		
否	76(90.48)	86(90.53)		
高血压			0.013	0.908
是	11(13.10)	13(13.68)		
否	73(86.90)	82(86.32)		
银屑病			0.048	0.826
是	3(3.57)	4(4.21)		
否	81(96.43)	91(95.79)		
手术			<0.001	0.955
是	15(17.86)	17(17.89)		
否	69(82.14)	78(82.11)		
心脏病			1.099	0.294
是	4(4.76)	1(1.05)		
否	80(95.24)	94(98.95)		
吸烟			0.694	0.405
是	12(14.29)	18(18.95)		
否	72(85.71)	77(81.05)		
饮酒			0.284	0.594
是	11(13.10)	10(10.53)		
否	73(86.90)	85(89.47)		
预后分层/例(%)			7.983	0.018
低危	19(22.62)	13(13.68)		
中危	48(57.14)	45(47.37)		
高危	17(20.24)	37(38.95)		

表 3 APL 患者非 DIC 组与 DIC 组实验室指标比较

实验室指标	非 DIC 组 (n=84)	DIC 组 (n=95)	t/ χ^2	P
骨髓增生程度 ^a /例(%)			3.505	0.324
极度活跃	29(34.52)	45(47.37)		
明显活跃	34(40.48)	32(33.68)		
活跃	14(16.67)	11(11.58)		
低下	4(4.76)	3(3.16)		
PML-RAR α 基因表型 ^b /例(%)			0.289	1.000
L	46(54.76)	53(55.79)		
S	22(26.19)	24(25.26)		
V	1(1.19)	1(1.05)		
染色体核型 ^c /例(%)			2.452	0.296
正常核型	5(5.95)	2(2.11)		
t(15;17)	62(73.81)	76(80.00)		
其他核型异常	1(1.19)	3(3.16)		
骨髓早幼粒细胞比例/%	79.77(69.13,88.38)	85.50(77.50,90.50)	-2.878	0.005
WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	1.93(0.86,6.65)	5.98(1.90,22.54)	-4.317	<0.001
Hb/($g \cdot L^{-1}$)	77.00(66.00,92.50)	78.00(68.00,95.00)	-1.088	0.276
PLT/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	34.10 \pm 3.75	27.91 \pm 1.83	1.486	0.140
ANC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	0.47(0.18,2.04)	2.66(0.52,11.70)	-4.672	<0.001
PT/s	16.85(15.83,18.40)	19.20(17.90,21.80)	-5.114	<0.001
TT/s	17.10(15.33,19.11)	18.40(16.80,19.90)	-3.154	0.002
FIB/($g \cdot L^{-1}$)	2.25(1.46,3.03)	1.27(1.03,1.90)	-5.629	<0.001
FDP/($\mu g \cdot mL^{-1}$)	62.59(31.64,73.80)	81.72(43.80,107.97)	-3.451	0.001
D-二聚体/($ng \cdot mL^{-1}$)	6 688.50(2 265.50,11 993.17)	9 390.00(4 000.00,15 800.00)	-2.831	0.005
TP/($g \cdot L^{-1}$)	65.32 \pm 6.40	65.55 \pm 6.33	-0.233	0.816
ALB/($g \cdot L^{-1}$)	38.84 \pm 4.82	38.99 \pm 5.03	-0.208	0.835
GLO/($g \cdot L^{-1}$)	26.38(24.43,29.08)	25.64(22.90,29.40)	-1.107	0.268
UREA/($mol \cdot L^{-1}$)	5.10(4.10,6.00)	4.90(4.30,6.59)	-0.491	0.623
Cr/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	58.50(51.19,67.84)	63.00(53.00,71.00)	-1.031	0.303
LDH/($U \cdot L^{-1}$)	271.29(224.00,334.99)	418.00(286.00,718.00)	-5.427	<0.001

注:a,b,c:指标数据存在缺失。

表 4 APL 患者并发 DIC 影响因素的 logistic 回归分析结果

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
FIB	-0.872	0.228	14.680	<0.001	0.418	0.268~0.653
FDP	0.009	0.003	6.650	0.010	1.009	1.002~1.016
LDH	0.005	0.001	19.597	<0.001	1.005	1.003~1.007

2.4 列线图预测模型的构建

基于上述多因素 logistic 回归分析结果,应用 R 软件构建列线图预测模型,见图 1。该模型的 AUC 为 0.845(95%CI 0.788~0.902),提示该预测模型对初发 APL 患者发生 DIC 具有较好的区分度,见图 2。利用 Bootstrap 法(设置 B=1000)进行模型校正,校正曲线与理想曲线相近,CI 为 0.840,具有较好的预测能力,见图 3。根据列线图模型,各因素得分相加得到总计分,依据总计分对应的风

险概率为初诊 APL 患者发生 DIC 的风险概率。

3 讨论

APL 并发 DIC 主要是因为大量早幼粒细胞破坏,释放出促凝物质,导致血液进入高凝状态,同时溶酶体释放出弹性酶样蛋白酶,共同消耗凝血因子,导致继发性纤溶亢进。ATRA 及 ATO 的联合应用,能够诱导 APL 细胞进一步分化和凋亡,降低促凝物质表达,提高 APL 细胞血栓调节蛋白表达,可能有效控制出血^[5]。

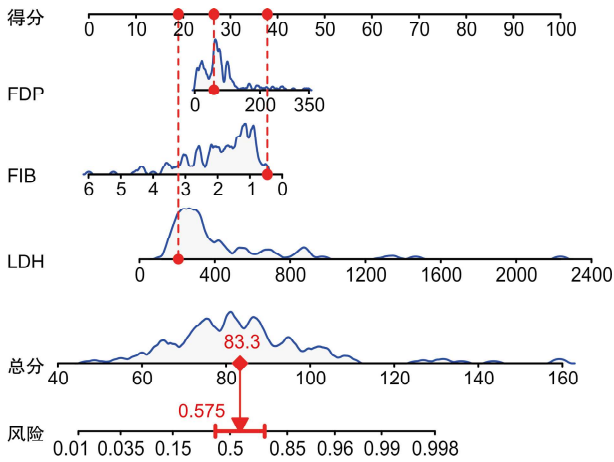


图 1 APL 患者发生 DIC 的 logistic 风险预测列线图模型

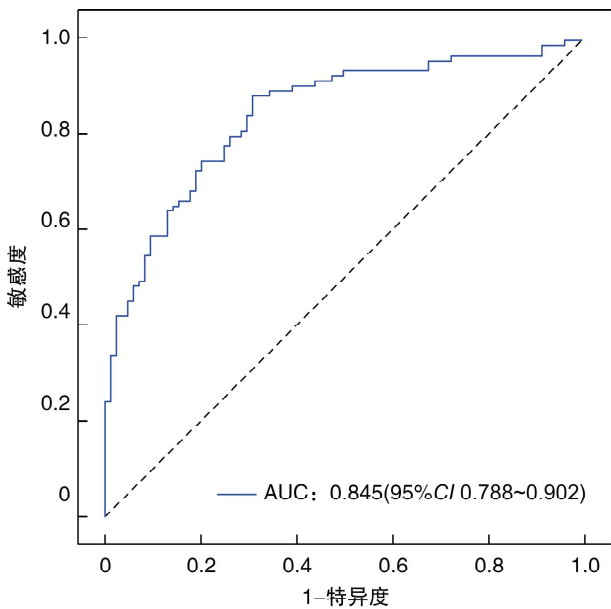


图 2 列线图模型预测 APL 发生 DIC 的 ROC 曲线

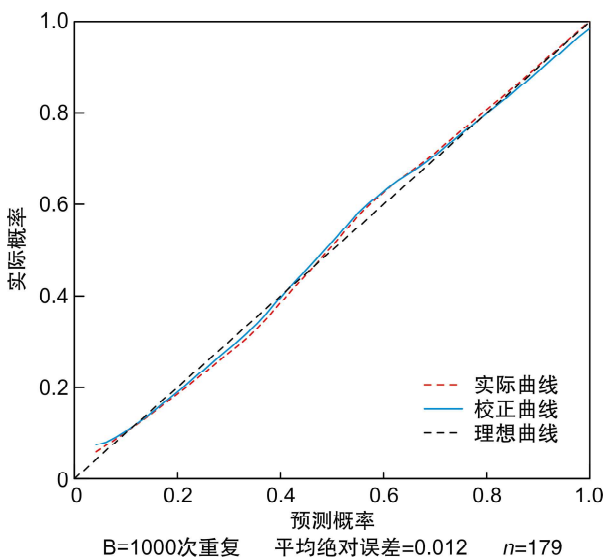


图 3 列线图模型预测 APL 发生 DIC 的校正曲线

急性白血病合并 DIC 的患者临床表现多变,主要表现为出血,严重的出血可能危及生命^[6]。本研究 APL 患者合并 DIC 表现以出血为主,主要部位包括皮肤和黏膜,部分患者有多部位出血。文献报道多数早期死亡的 APL 患者与出血相关,脑出血最常见,早期死亡是治愈所有 APL 患者的主要障碍^[7-8],故 APL 患者一旦发生出血,要积极进行干预,明确是否伴有 DIC 发生并及时治疗。

在一项长期人群研究中发现 FIB 水平降低是 APL 患者不良预后因素^[9]。FIB 是重要的凝血物质,APL 患者发生凝血功能亢进时,导致凝血因子消耗过多,FIB 下降。FDP 是 FIB 被纤维溶解酶降解后生成的产物,反映纤溶亢进。本研究结果显示 FIB、FDP 水平与 APL 患者发生 DIC 密切相关,应该对患者加强凝血功能监测^[10]。Song 等^[11]研究表明 LDH、骨髓早幼粒细胞比例与 APL 出血也相关。在 APL 患者中,LDH 升高是肿瘤细胞基因控制失调、细胞损伤、能量代谢障碍导致,且 LDH 及骨髓早幼粒细胞比例升高反映早幼粒细胞过度增殖^[12]。本研究中 DIC 组 LDH 水平、骨髓早幼粒细胞比例高于非 DIC 组,且 LDH 是 APL 患者发生 DIC 的独立影响因素,骨髓早幼粒细胞比例在单因素分析中差异有统计学意义,表明与 APL 发生 DIC 有关。因此对于 APL 患者的 LDH、骨髓早幼粒细胞比例应加以重视。本研究结果还表明,初诊时 WBC、ANC、PT、TT、D-二聚体及疾病预后分层与 APL 合并 DIC 有关。染色体核型与 APL 合并 DIC 无关。而分组高危患者更易并发 DIC,且 DIC 组 ANC 高于非 DIC 组,可能与高危患者 WBC 升高有关。

APL 合并 DIC 独立危险因素的研究文献较少。Baysal 等^[13]发现 APL 发生早期死亡多与出血相关,且 LDH 和国际血栓与止血协会 (ISTH) DIC 评分水平较高、FIB 水平较低。既往研究多因素分析发现,DIC、FIB 和 LDH 水平是 APL 患者发生早期死亡的独立危险因素^[14]。本研究中,合并 DIC 的患者 LDH 水平高、FIB 水平低,且 FIB、FDP 与 LDH 水平是 APL 合并 DIC 的独立影响因素。由于合并 DIC 患者体内肿瘤负荷较高,释放更多促凝物质,发生更强更广泛的凝血级联反应所致。黄月婷等^[15]发现初诊 WBC 为 APL 合并 DIC 的独立危险因素,但也有研究发现 WBC 与出血风险之间无相关性^[16]。本研究结果 DIC 组初诊 WBC 高于非 DIC 组,应注意 WBC 指标升高,并及时治疗。FDP 与 D-二聚体都是纤维蛋白相关标志物,FDP 是 FIB 在纤溶酶作用下产生的降解产物,是原发性纤溶亢进的标志物。D-二聚体是一种特异性纤维蛋白溶解标志物,是确定机体高凝状态及继发性纤溶亢进的指标。FDP 及 D-二聚体水平增

加均可以反映体内纤溶亢进,D-二聚体联合 FDP 可以更好地诊断 DIC^[17-19]。关于 FDP 或 D-二聚体的结论不完全一致。本研究结果显示,FDP、D-二聚体对 DIC 的发生有显著影响,但统计分析显示 FDP 是 APL 合并 DIC 的独立危险因素,此仅为单中心分析的结果,可能与不同中心患者的并发症、检测有关。

不同国家 DIC 诊断标准有差异^[20-21]。我国目前采用 2017 年 CDSS 系统,主要包括 PLT、TT、FIB、D-二聚体等指标及基础疾病。本研究中 179 例 APL 患者,采用 CDSS 积分系统,发生 DIC 的比例为 53.07%。既往研究发现 27.00%~80.00% 的 APL 患者合并 DIC,且 CDSS 系统诊断 DIC 阳性率仅为 62.27%^[15]。表明该评分系统诊断 DIC 可能存在近 40.00% 的漏诊率。

列线图是一种可视化评估工具,可用来预测某一事件发生的可能性,具有简单、便捷、实用的特点^[22]。应用模型对患者进行评分,根据总得分预测事件的发生率,可为临床提供有效帮助^[23-25]。本研究基于多因素回归分析建立 APL 患者发生 DIC 的列线图预测模型,其 AUC 值为 0.845,校正曲线与理想曲线相贴合,CI 为 0.840,提示该模型有较好的预测价值,可用于量化风险和评估疾病发生风险。以列线图预测模型对 APL 合并 DIC 的风险进行评估,可早期识别高危人群,有助于临床医生预防患者早期出血,降低病死率。本研究为单中心回顾性分析,一些潜在的预测因子尚未纳入。

总之,FIB、FDP 及 LDH 为初诊 APL 患者发生 DIC 的独立影响因素,基于多因素 logistic 回归建立的列线图模型可有效评估 APL 患者发生 DIC 的风险,具有良好的预测价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 马军. 中国急性早幼粒细胞白血病诊疗指南(2018 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(3): 179-183.
- [2] Huang Q, Wang T, Xiong Y, et al. Safety and efficacy of Compound Huangdai Tablets combined with all-trans retinoic acid for treatment of acute promyelocytic leukemia: Clinical evidence and potential mechanisms[J]. Chin Herb Med, 2022, 14(1): 154-165.
- [3] 金春香, 韩晓雁, 蔡真. 呈现急性早幼粒细胞白血病表现的特殊亚型白血病[J]. 临床血液学杂志, 2020, 33(11): 811-816.
- [4] 胡豫, 梅恒. 《中国弥散性血管内凝血诊断积分系统》解读[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(7): 495-498.
- [5] 田梦瑶, 赵艳秋, 李丹丹, 等. 急性早幼粒细胞白血病早期出血异常研究进展[J]. 中国临床研究, 2020, 33(11): 1578-1581.
- [6] Ten Cate H, Leader A. Management of Disseminated Intravascular Coagulation in Acute Leukemias [J]. Hamostaseologie, 2021, 41(2): 120-126.
- [7] Mantha S, Goldman DA, Devlin SM, et al. Determinants of fatal bleeding during induction therapy for acute promyelocytic leukemia in the ATRA era [J]. Blood, 2017, 129(13): 1763-1767.
- [8] Teng-Fei S, Diyaer A, Hong-Ming Z, et al. Evolving of treatment paradigms and challenges in acute promyelocytic leukaemia: A real-world analysis of 1105 patients over the last three decades [J]. Transl Oncol, 2022, 25: 101522.
- [9] Gill H, Yung Y, Chu HT, et al. Characteristics and predictors of early hospital deaths in newly diagnosed APL: a 13-year population-wide study [J]. Blood Adv, 2021, 5(14): 2829-2838.
- [10] 顾树江, 张春铭, 樊俊华. 妊娠早期先兆流产患者凝血 7 项和血小板检测结果分析 [J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(2): 138-141.
- [11] Song YH, Peng P, Qiao C, et al. Low platelet count is potentially the most important contributor to severe bleeding in patients newly diagnosed with acute promyelocytic leukemia [J]. Onco Targets Ther, 2017, 10: 4917-4924.
- [12] 裴艳茹, 宋娟娟, 牛晓娜, 等. 外周血白血病细胞绝对数与急性早幼粒细胞白血病早期严重出血事件相关性分析 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(5): 461-464.
- [13] Baysal M, Gürsoy V, Hunutlu FC, et al. The evaluation of risk factors leading to early deaths in patients with acute promyelocytic leukemia: a retrospective study [J]. Ann Hematol, 2022, 101(5): 1049-1057.
- [14] Ciftçiler R, Haznedaroglu IC, Aksu S, et al. The Factors Affecting Early Death in Newly Diagnosed APL Patients [J]. Open Med (Wars), 2019, 14: 647-652.
- [15] 黄月婷, 刘晓帆, 付荣凤, 等. 2017 年版中国 DIC 诊断积分系统在急性早幼粒细胞白血病中的应用 [J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(6): 480-484.
- [16] Pei Y, Shi M, Song J, et al. Absolute Circulating Leukemic Cells as a Risk Factor for Early Bleeding Events in Patients with Non-High-Risk Acute Promyelocytic Leukemia [J]. Cancer Manag Res, 2021, 13: 4135-4146.
- [17] Bai Y, Shi M, Yang X, et al. The value of FDP/FIB and D-dimer/FIB ratios in predicting high-risk APL-related thrombosis [J]. Leuk Res, 2019, 79: 34-37.
- [18] Pang M, Zhao F, Yu P, et al. The significance of coagulation and fibrinolysis-related parameters in predicting postoperative venous thrombosis in patients with breast cancer [J]. Gland Surg, 2021, 10(4): 1439-1446.
- [19] 张笑芸, 牛真珍. 外周血涂片镜检联合纤维蛋白(原)降解产物、D-二聚体检测在急性早幼粒细胞白血病早期诊断中的应用 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(17): 2104-2106.

- 志,2019,27(6):1774-1778.
- [12] 刘育欣,王婷婷,肖玉玲,等.不同临床分类的急性白血病患者病原学数据分析[J].现代预防医学,2016,43(10):1903-1906.
- [13] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twentysecond informational supplement, CLSI document M100-S22[S]. Wayne,PA:C1251,2012.
- [14] Tang Y, Xu C, Xiao H, et al. Gram-Negative Bacteria Bloodstream Infections in Patients with Hematological Malignancies-The Impact of Pathogen Type and Patterns of Antibiotic Resistance: A Retrospective Cohort Study[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 3115-3124.
- [15] 魏同,毛夏丽,周琪,等.急性白血病粒细胞缺乏症患者医院感染的临床特征及影响因素研究[J].临床血液学杂志,2020,33(9):634-639.
- [16] 刘德琰,熊敏,张建平,等.757例异基因造血干细胞移植患者植活前血流感染的发生率和危险因素分析[J].临床血液学杂志,2021,34(1):24-30.
- [17] Kuo FC, Wang SM, Shen CF, et al. Bloodstream infections in pediatric patients with acute leukemia: Emphasis on gram-negative bacteria infections[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2017, 50(4): 507-513.
- [18] Zhang Y, Wang Q, Yin Y, et al. Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: Report from the China CRE Network[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018, 62(2): e01882-17.
- [19] Mattei D, Baretta V, Mazzariol A, et al. Characteristics and Outcomes of Bloodstream Infections in a Tertiary-Care Pediatric Hematology-Oncology Unit: A 10-Year Study[J]. J Clin Med, 2022, 11(3): 880.
- [20] 安淑娟,刘蓓.急性白血病合并血流感染的病原学及预后分析[J].检验医学与临床,2022,19(17):2336-2340.
- [21] 金洁,周一乐.成人急性髓细胞白血病的诊断与治疗进展[J].临床血液学杂志,2022,35(5):309-311,317.
- [22] 何静,胡俊斌.成人急性淋巴细胞白血病诊断和治疗之浅见[J].临床血液学杂志,2022,35(3):221-224.
- [23] 王聪,刘妍,崔北辰,等.APACHE II 和 PITT 评分对急诊老年社区发病的血流感染预后的预测价值[J].中国急救医学,2021,41(10):893-897.
- [24] 成栋,张泓,丁振兴,等.ICU内革兰阴性菌血流感染预后危险因素分析[J].临床急诊杂志,2022,23(4):255-260.

(收稿日期:2022-09-13)

(上接第 26 页)

- [20] Luo L, Wu Y, Niu T, et al. A multicenter, prospective evaluation of the Chinese Society of Thrombosis and Hemostasis Scoring System for disseminated intravascular coagulation[J]. Thromb Res, 2019, 173: 131-140.
- [21] Zhou W, Zhou W, Bai J, et al. TEG in the monitoring of coagulation changes in patients with sepsis and the clinical significance[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(5): 3373-3382.
- [22] He YY, Wu XJ, Zhou DH, et al. A Nomogram for Predicting Event-Free Survival in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: A Multicenter Retrospective Study[J]. Front Oncol, 2022, 12: 854798.
- [23] Gui Q, Yang Y, Wang L, et al. A nomogram to predict preterm birth in twin pregnancies[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(10): 7119-7127.
- [24] Bai Z, Cao X, Yang Y, et al. Establishment and Validation of a Predictive Nomogram for Hallux Valgus with Pain Under the Second Metatarsal[J]. J Pain Res, 2022, 15: 3523-3536.
- [25] Han Y, Shi Y, Chen B, et al. An ion-channel-gene-based prediction model for head and neck squamous cell carcinoma: Prognostic assessment and treatment guidance[J]. Front Immunol, 2022, 13: 961695.

(收稿日期:2022-10-28)