

中图分类号: R969.3; R979.1; R733.71  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.12.020

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2026)12-0109-05



# 三氧化二砷治疗急性早幼粒细胞白血病早期死亡风险 预测模型构建及验证\*

王 笈

(四川省乐山市中医医院, 四川 乐山 614000)

**摘要:**目的 分析三氧化二砷( $As_2O_3$ )治疗急性早幼粒细胞白血病(APL)早期死亡的危险因素并构建风险预测模型。方法 收集2020年2月至2023年11月医院收治的接受 $As_2O_3$ 治疗的340例APL患者的临床资料,按7:3的比例随机分为训练集(238例)和验证集(102例),根据患者入院后30d内的存活情况,将训练集分为生存组和死亡组。采用多因素Logistic回归模型分析训练集中 $As_2O_3$ 治疗APL早期死亡的危险因素,以此构建风险预测模型并验证。结果 340例患者中死亡61例(17.94%)。训练集中危险因素分析显示,年龄 $>60$ 岁、合并感染、融合基因S(+ )型、危险分层为高危、并发弥散性血管内凝血(DIC)、白细胞计数(WBC) $>10 \times 10^9/L$ 、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平升高是 $As_2O_3$ 治疗APL早期死亡的独立危险因素( $P < 0.05$ )。基于此构建风险预测模型,受试者工作特征(ROC)曲线分析显示,训练集和验证集的曲线下面积(AUC)分别为0.871[95%CI(0.812, 0.915)]和0.842[95%CI(0.797, 0.892)];Hosmer-Lemeshow检验结果分别为 $\chi^2 = 0.619(P = 0.510)$ 和 $\chi^2 = 0.641(P = 0.482)$ ;决策曲线分析(DCA)结果显示,该模型在预测患者早期死亡风险时具有良好的临床实用性。结论 年龄 $>60$ 岁、合并感染、融合基因S(+ )型、并发DIC、WBC $>10 \times 10^9/L$ 、MCP-1水平升高均为三 $As_2O_3$ 治疗APL早期死亡的危险因素,基于此建立的风险预测模型有助于帮助临床评估高风险患者,减少早期死亡的发生。

**关键词:** 三氧化二砷;急性早幼粒细胞白血病;危险因素;预测模型

## Construction and Validation of a Risk Prediction Model for Early Death in Acute Promyelocytic Leukemia Treated with Arsenic Trioxide

WANG Jian

(The Hospital of Traditional Chinese Medicine of Leshan, Leshan, Sichuan 614000, China)

**Abstract: Objective** To analyze the risk factors for early death in acute promyelocytic leukemia (APL) treated with arsenic trioxide ( $As_2O_3$ ) and to construct a risk prediction model. **Methods** The clinical data of 340 APL patients treated with  $As_2O_3$  in hospital from February 2020 to November 2023 were collected. The patients were randomly divided into the training set (238 cases) and the validation set (102 cases) at the ratio of 7:3. According to their survival status within 30 d after admission, the training set was classified into the survival group and the death group. Multivariate Logistic regression analysis was used to identify risk factors for early death in the training set, based on which a risk prediction model was constructed and validated. **Results** Among the 340 patients, 61 patients (17.94%) died. In the training set, multivariate analysis showed that age  $> 60$  years old, complicated infection, fusion gene S(+ ) type, high - risk stratification, complicated disseminated intravascular coagulation (DIC),

\*基金项目:四川省医学(青年创新)科研课题[Q20215]。

第一作者:王笈,女,大学本科,主管检验师,研究方向为临床基础检验(血液学方法),(电子信箱)4492300@qq.com。

- [15] 楼丹灵,李娟娟,俞光辉,等. 百癣夏塔热片联合阿维A胶囊对寻常型银屑病患者免疫功能和炎性反应的影响[J]. 浙江医学,2023,45(24):2655-2658.
- [16] 郑毅,王欣波,刘庆南,等. 蜈蚣败毒饮对寻常型银屑病患者(血热内蕴型)外周血树突状细胞分化影响的临床研究[J]. 中医药学报,2022,50(11):60-64.
- [17] 吴勇,徐小鸿,曾丽霞. 紫草素对慢性鼻窦炎小鼠鼻黏膜组织炎症反应及SIRT1/Nrf2信号通路的影响[J]. 现代药物与临床,2023,38(2):263-269.
- [18] 薛凯元,杨素清,贾丽丹,等. 蜈蚣败毒饮联合走罐治疗斑块型银屑病(血瘀证)的疗效评价及对免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药,2022,33(10):2440-2442.
- [19] 程静,张慧丽,孙占学. 菝葜化斑汤对斑块型银屑病患者白细胞介素-23、白细胞介素-17A及血管内皮生长因子的影响[J]. 世界中医药,2022,17(24):3533-3537.
- [20] 罗小梅,程志勇,韩晓群,等. VEGF-VEGFR2信号通路在银屑病中作用的研究进展[J]. 皮肤病学诊疗学杂志,2022,29(5):482-486.
- [21] 林丽,杨素清,任宇坤,等. 蜈蚣败毒饮治疗寻常型银屑病血瘀证的疗效评价及对血脂、生长因子的影响[J]. 时珍国医国药,2023,34(12):2945-2947.

(收稿日期:2025-09-01;修回日期:2026-04-01)

white blood cell count (WBC)  $> 10 \times 10^9 / L$ , and elevated monocyte chemoattractant protein - 1 (MCP - 1) level were independent risk factors for early death in APL treated with arsenic trioxide ( $P < 0.05$ ). The risk prediction model was constructed based on these factors. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed, and the area under the curve (AUC) was 0.871 [95%CI(0.812, 0.915)] for the training set and 0.842 [95%CI(0.797, 0.892)] for the validation set. The Hosmer - Lemeshow test was conducted, and the results were  $\chi^2 = 0.619$  ( $P = 0.510$ ) for the training set and  $\chi^2 = 0.641$  ( $P = 0.482$ ) for the validation set. Decision curve analysis (DCA) was performed, and the model was shown to have good clinical utility in predicting the risk of early death in patients. **Conclusion** Age  $> 60$  years, complicated infection, fusion gene S(+) type, complicated DIC, WBC  $> 10 \times 10^9 / L$ , and elevated MCP - 1 level are risk factors for early death in APL patients treated with arsenic trioxide. The established risk prediction model is helpful for clinicians to assess high - risk patients and reduce the occurrence of early death.

**Key words:** arsenic trioxide; acute promyelocytic leukemia; risk factors; prediction model

急性早幼粒细胞白血病(APL)也被称为急性髓系白血病M3,其特点为骨髓中异常增殖的早幼粒细胞无法正常成熟,导致细胞在血液中大量堆积,干扰正常的造血功能<sup>[1]</sup>。与其他形态学亚型相比,该类患者常伴有出血倾向,病情凶险,早期死亡风险较高<sup>[2]</sup>。有研究发现,三氧化二砷( $As_2O_3$ )可特异性靶向融合基因的RAR $\alpha$ 部分,通过干扰白血病细胞的核酸代谢、抑制DNA及RNA的合成,同时阻断其克隆增殖进程,进而诱导白血病细胞凋亡,大幅提高APL患者的生存率<sup>[3]</sup>。然而,仍有部分患者在治疗早期发生死亡<sup>[4]</sup>,因此,探寻影响患者治疗早期死亡的危险因素,建立预测模型,对于提高APL疗效及降低死亡率具有重要意义。列线图模型可将复杂的数学模型转化为直观图形模式,使医师更直观地了解患者病情发展趋势,在临床结局预测中应用广泛<sup>[5]</sup>。GUO等<sup>[6]</sup>研究发现,基于临床特征和分子异常的5个危险因素构建相关列线图模型,可用于预测急性髓系白血病患者的预后,具有良好的预测效能和临床适用性。鉴于此,本研究中拟探讨 $As_2O_3$ 治疗APL早期死亡的危险因素,并构建预测模型,以期为临床降低早期死亡风险提供参考。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:经临床确诊<sup>[7]</sup>;年龄 $> 18$ 岁;于本院自愿接受 $As_2O_3$ 治疗,且依从性良好;临床资料完整。

排除标准:对治疗药物过敏;入院前接受过其他治疗;存在精神障碍;合并其他恶性肿瘤;心肝肾等主要器官功能不全。

病例选择与分组:选取医院2020年2月至2023年11月收治的接受 $As_2O_3$ 治疗的APL患者340例,按7:3的比例随机分为训练集(238例)与验证集(102例)。

### 1.2 方法

资料收集:包括患者基本资料[性别、年龄、体质量指数(BMI)、是否合并感染、融合基因类型、入院时的危险分层、是否并发弥散性血管内凝血(DIC)]和实验室

指标[包括白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、纤维蛋白原(Fib)、乳酸脱氢酶(LDH)]。

治疗方法:予注射用三氧化二砷(北京双鹭药业股份有限公司),国药准字H20080665,规格为每瓶10 mg) 5~10 mL,于5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液500 mL中稀释,静脉滴注3~4 h,4周为1个疗程。

### 1.3 早期死亡的判定<sup>[8]</sup>

患者入院后接受 $As_2O_3$ 治疗30 d内发生死亡记为早期死亡。

### 1.4 统计学处理

数据采用SPSS 26.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行独立样本 $t$ 检验;计数资料以例(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。以多因素Logistic回归模型分析训练集中 $As_2O_3$ 治疗APL早期死亡的危险因素,使用R软件构建相关风险预测模型,并验证。采用受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线、决策性曲线分析(DCA)评估列线图模型的预测效能、校准度和临床收益。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 训练集与验证集临床资料比较

340例APL患者中,早期死亡61例,死亡率为17.94%,其中训练集死亡43例,验证集死亡18例。两组患者临床资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

### 2.2 死亡组与生存组临床资料比较

死亡组与生存组患者的性别构成、BMI、Hb、PLT、Fib、LDH水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),死亡组患者年龄 $> 60$ 岁、合并感染、融合基因S(+ )型、危险分层为高危、并发DIC、WBC  $> 10 \times 10^9 / L$ 占比和MCP-1水平均显著高于生存组( $P < 0.05$ )。详见表2。

### 2.3 多因素分析

以患者是否发生早期死亡为因变量(死亡=1,生存=0),表2中 $P < 0.05$ 的参数为自变量,剔除混杂因素

表1 训练集与验证集临床资料比较

Tab. 1 Comparison of the clinical data between the training set and validation set

项目	训练集(n=238)	验证集(n=102)	$\chi^2/t$ 值	P值	
性别[例(%)]	男	129(55.81)	50(49.02)	0.769	0.380
	女	109(45.80)	52(50.98)		
年龄[例(%)]	>60岁	75(31.51)	37(36.27)	0.733	0.392
	≤60岁	163(68.49)	65(63.73)		
BMI( $\bar{X} \pm s, \text{kg/m}^2$ )	23.08 ± 1.62	23.17 ± 1.80	0.454	0.650	
合并感染[例(%)]	有	59(24.79)	31(30.39)	1.151	0.283
	无	179(75.21)	71(69.61)		
融合基因[例(%)]	S(+ )型	59(24.79)	34(33.33)	2.623	0.105
	L(+ )型	179(75.21)	68(66.67)		
危险分层[例(%)]	高危	89(37.39)	40(39.22)	0.101	0.751
	中低危	149(62.61)	62(60.78)		
并发DIC[例(%)]	有	55(23.11)	26(25.49)	0.223	0.637
	无	183(76.89)	76(74.51)		
WBC[例(%)]	$>10 \times 10^9 / \text{L}$	91(38.24)	44(43.14)	0.717	0.397
	$\leq 10 \times 10^9 / \text{L}$	147(61.76)	58(56.86)		
Hb( $\bar{X} \pm s, \text{g/L}$ )	70.98 ± 12.34	70.55 ± 12.20	0.295	0.768	
PLT( $\bar{X} \pm s, \times 10^9 / \text{L}$ )	19.40 ± 3.62	19.17 ± 3.51	0.542	0.588	
MCP-1( $\bar{X} \pm s, \mu\text{g/L}$ )	15.04 ± 2.66	14.62 ± 2.50	1.358	0.175	
FIB[例(%)]	<1.5 g/L	77(32.35)	41(40.20)	1.938	0.164
	≥1.5 g/L	161(67.65)	61(59.80)		
LDH( $\bar{X} \pm s, \text{U/L}$ )	119.43 ± 17.15	118.72 ± 17.52	0.348	0.728	

和交互作用后进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 年龄 > 60 岁、合并感染、融合基因 S(+ )型、并发 DIC、WBC >  $10 \times 10^9 / \text{L}$ 、MCP-1 水平升高均为  $\text{As}_2\text{O}_3$  治疗 APL 早期死亡的危险因素( $P < 0.05$ )。详见表 3。

## 2.4 预测模型构建

基于多因素 Logistic 回归分析中筛选出的危险因素开发预测模型, 构建列线图(见图 1)。图中评分反映对结局的贡献度, 统计各因子分值及总分, 对应下方的死亡风险, 可读取 APL 患者早期死亡的风险概率。

## 2.5 模型的评价与验证

ROC 分析结果显示, 模型在训练集、验证集中预测患者发生早期死亡的 AUC 分别为 0.871 [95%CI (0.812, 0.915)]、0.842 [95%CI (0.797, 0.892)]。详见图 2。利用 Bootstrap 法对模型重复抽样进行内部验证, 训练集、验证集中 Hosmer - Lemeshow 检验结果分别为  $\chi^2 = 0.619$ 、 $P = 0.510$ ,  $\chi^2 = 0.641$ 、 $P = 0.482$ , 校准曲线与标准曲线基本一致(见图 3)。DCA 结果显示, 预测模型的临床净收益均高于无干预和全部干预策略, 该模型有较好的临床实用性(见图 4)。

表2 死亡组与生存组临床资料比较

Tab. 2 Comparison of the clinical data between the death group and survival group

项目	死亡组(n=43)	生存组(n=195)	$\chi^2/t$ 值	P值	
性别[例(%)]	男	24(55.81)	105(53.85)	0.055	0.815
	女	19(44.19)	90(46.15)		
年龄	>60岁	22(51.16)	53(27.18)	9.390	0.002
	≤60岁	21(48.84)	142(72.82)		
BMI( $\bar{X} \pm s, \text{kg/m}^2$ )	23.26 ± 1.51	23.04 ± 1.83	0.735	0.463	
合并感染[例(%)]	有	17(39.53)	42(21.54)	6.120	0.013
	无	26(60.47)	153(78.46)		
融合基因[例(%)]	S(+ )型	20(46.51)	39(20.00)	13.282	<0.001
	L(+ )型	23(53.49)	156(80.00)		
危险分层[例(%)]	高危	25(58.14)	64(32.82)	9.647	0.002
	中低危	18(41.86)	131(67.18)		
并发DIC[例(%)]	有	17(39.53)	38(19.49)	7.969	0.005
	无	26(60.47)	157(80.51)		
WBC[例(%)]	$>10 \times 10^9 / \text{L}$	24(55.81)	67(34.36)	6.867	0.009
	$\leq 10 \times 10^9 / \text{L}$	19(44.19)	128(65.64)		
Hb( $\bar{X} \pm s, \text{g/L}$ )	72.53 ± 12.18	70.64 ± 12.27	0.915	0.361	
PLT( $\bar{X} \pm s, \times 10^9 / \text{L}$ )	20.15 ± 3.50	19.24 ± 3.32	1.611	0.109	
MCP-1( $\bar{X} \pm s, \mu\text{g/L}$ )	19.06 ± 3.51	14.15 ± 2.34	11.264	<0.001	
FIB[例(%)]	<1.5 g/L	19(44.19)	58(29.74)	3.358	0.067
	≥1.5 g/L	24(55.81)	137(70.26)		
LDH( $\bar{X} \pm s, \text{U/L}$ )	123.47 ± 17.83	118.54 ± 17.34	1.679	0.094	

表3 多因素 Logistic 分析结果

Tab. 3 Results of the multivariate Logistic analysis

因素	B	SE	Wald $\chi^2$	OR	95%CI	P值
年龄 > 60 岁	0.819	0.349	5.507	2.268	(1.761, 3.435)	<0.001
合并感染	0.896	0.378	5.619	2.450	(1.961, 3.767)	<0.001
融合基因 S(+ )型	0.397	0.163	5.978	1.488	(1.082, 2.046)	0.006
并发 DIC	1.116	0.407	7.519	3.053	(2.304, 4.356)	<0.001
WBC > $10 \times 10^9 / \text{L}$	0.845	0.312	7.335	2.328	(1.779, 3.582)	<0.001
MCP-1 水平升高	0.971	0.350	7.697	2.641	(2.126, 4.019)	<0.001
常数	-0.318	0.105	9.172			

## 3 讨论

APL 是由 15 号和 17 号染色体易位形成的  $PML - RAR\alpha$  融合基因所导致的特殊白血病, 通过其编码的蛋白抑制早幼粒细胞的正常分化, 导致大量未成熟的早幼粒细胞在骨髓内聚集, 进而引发一系列临床症状, 如贫血、感染、出血及肝脾淋巴结肿大等<sup>[9-12]</sup>。 $\text{As}_2\text{O}_3$  作为抗肿瘤药物, 其主要作用机制为通过与  $PML - RAR\alpha$  融合蛋白中的硫醇基团结合, 形成稳定复合物, 由于复合物无法进入细胞核, 进而无法激活下游的信号通路, 导致异常早幼粒细胞凋亡, 从而达到治疗目的<sup>[13]</sup>。

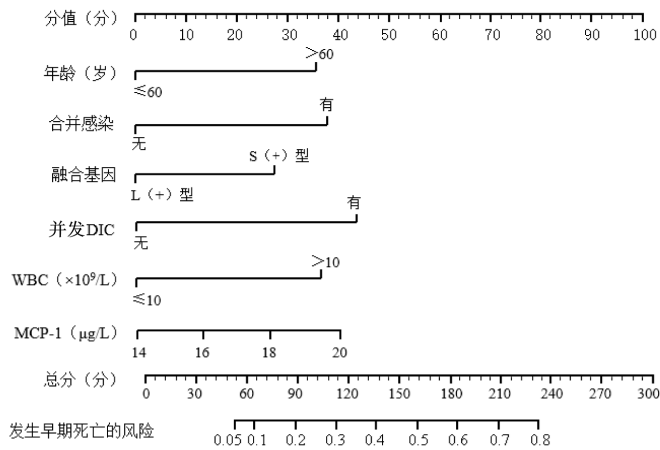


图1 APL患者早期死亡的列线图预测模型

Fig. 1 Nomogram prediction model for early death in APL patients

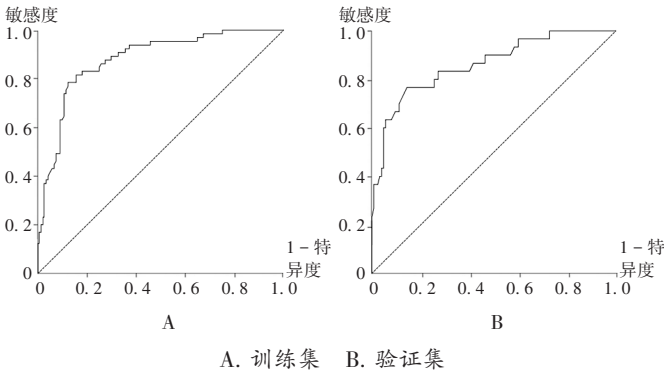


图2 模型预测患者发生早期死亡的ROC曲线

A. Training set B. Validation set

Fig. 2 ROC curve of the model for predicting early death in patients

本研究中多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄 > 60 岁、合并感染、融合基因 S(+)型、并发 DIC、WBC > 10 × 10<sup>9</sup> / L、MCP - 1 水平升高均为 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 治疗 APL 早期死亡的危险因素。分析原因,随着年龄的增长,患者的身体机能逐渐衰退(如骨髓造血功能下降、免疫系统功能减弱等),机体对 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的耐受性降低,治疗过程中更易出现不良反应和并发症,增加了早期死亡的风险<sup>[14]</sup>。由于白血病细胞的浸润和化学治疗药物的影响,免疫系统功能受到抑制,患者易发生感染,加重免疫功能紊乱,使病情恶化,甚至引发多器官功能衰竭,进一步增加死亡风险<sup>[15-16]</sup>。融合基因 S(+)型可能通过影响细胞增殖、分化、凋亡等多个环节的信号通路,导致白血病细胞对常规治疗的敏感性降低,进而影响预后<sup>[17]</sup>。LIQUORI 等<sup>[18]</sup>研究发现,融合基因 S(+)型可一定程度上影响 APL 的发病、疗效。在治疗过程中,As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 可能对血小板等凝血因子产生一定影响,叠加 DIC 引起的凝血功能障碍,显著增加患者出血风险,死亡率也随之升高<sup>[19]</sup>。白血病细胞数量过多可能会削弱 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 对白血病细胞的诱导分化和凋亡作用,导致疗效欠佳;且高白细胞血症本身会升高感染、出血等并发症的发

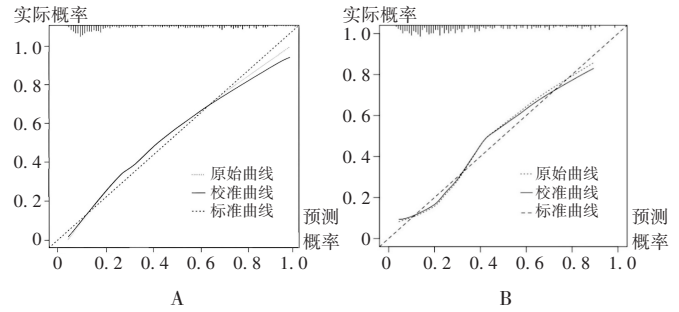


图3 模型预测患者发生早期死亡的校准曲线

A. Training set B. Validation set

Fig. 3 Calibration curve of the model for predicting early death in patients

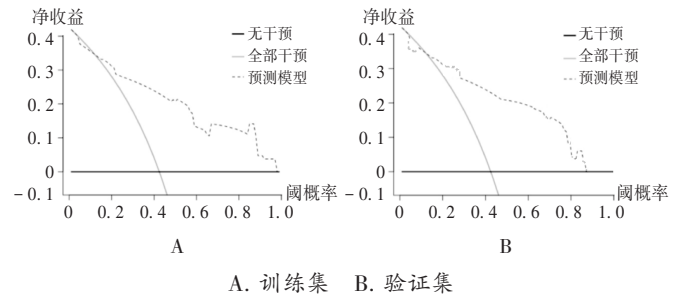


图4 模型预测患者发生早期死亡的DCA曲线

A. Training set B. Validation set

Fig. 4 DCA Curve of the model for predicting early death in patients

生率,在治疗过程中,相关并发症可能进一步加重病情,影响疗效,甚至导致早期死亡<sup>[20]</sup>。而 MCP - 1 可与白血病细胞表面的相应受体结合,激活细胞内的信号通路,促进白血病细胞的增殖和生长<sup>[21]</sup>。在 APL 患者中, MCP - 1 升高可能会刺激白血病细胞的生长,增加其数量<sup>[22]</sup>。NAEEM 等<sup>[23]</sup>研究发现,患者组 MCP - 1 水平显著高于健康对照组,且 MCP - 1 预测患者预后的 AUC 为 0.85,临床价值良好,可作为慢性粒细胞白血病进展的预测因子之一,本研究结果与之相似。

本研究中收集相关临床数据,将患者个体特征及治疗过程等因素综合考虑,构建列线图预测模型,以图形的方式展示患者未来结局的预测结果。每个影响因素都有其对应的分值,通过将所有分值相加得到总分,进而在风险轴上得出预测结果的发生概率,即患者早期死亡的风险。同时,为避免过度拟合,对模型进行验证,结果发现训练集、验证集中预测患者发生早期死亡的 AUC 分别为 0.871、0.842; Hosmer - Lemeshow 检验结果 P 均大于 0.05,两组校准曲线与标准曲线均基本一致; DCA 结果显示,模型的临床净收益均较高。同时,本研究也存在一定的局限性:采用回顾性分析,样本选择方面可能存在偏倚;样本均来自本院,数据代表性欠

缺,未来仍需扩大样本量,进行多中心进一步研究。

综上所述,年龄、合并感染、融合基因S(+ )型、并发DIC、WBC > 10 × 10<sup>9</sup> / L、MCP - 1水平升高均为As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>治疗APL早期死亡的危险因素,根据上述影响因素构建的风险预测模型预测效能较好、准确性较高,具有一定的临床应用价值。

#### 参考文献

- [1] 赵玉霞,武晓云,杨淋寒,等. 急性髓系白血病患者NK细胞及其亚群共刺激分子Tim3的表达[J]. 中国药业,2020,29(S1):117-118.
- [2] FERRARA F, MOLICA M, BERNARDI M. Drug treatment options for acute promyelocytic leukemia[J]. Expert Opinion on Pharmacotherapy,2022,23(1):117-127.
- [3] KUTNY MA, ALONZO TA, ABLA O, et al. Assessment of arsenic trioxide and all-trans retinoic acid for the treatment of pediatric acute promyelocytic leukemia: a report from the children's oncology group AAML1331 trial [J]. JAMA Oncology,2022,8(1):79-87.
- [4] WANG HY, GONG S, LI GH, et al. An effective and chemotherapy-free strategy of all-trans retinoic acid and arsenic trioxide for acute promyelocytic leukemia in all risk groups (APL15 trial) [J]. Blood Cancer Journal, 2022, 12(11):158.
- [5] ZHANG Q, HUANG MJ, WANG HY, et al. A novel prognostic nomogram for adult acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive analysis of 321 patients [J]. Annals of Hematology,2023,102(7):1825-1835.
- [6] GUO YC, NIU YJ, LIANG HP, et al. A nomogram based on clinical features and molecular abnormalities for predicting the prognosis of patients with acute myeloid leukemia [J]. Translational Cancer Research,2023,12(12):3432.
- [7] HEUSER M, OFRAN Y, BOISSEL N, et al. Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Annals of Oncology,2020,31(6):697-712.
- [8] 杨荟圆,路明,闫丽儒,等. 急性早幼粒细胞白血病早期死亡风险分级法构建[J]. 医学研究杂志,2020,49(5):104-108.
- [9] ODETOLA O, TALLMAN MS. How to avoid early mortality in acute promyelocytic leukemia[J]. Hematology,2023,2023(1):248-253.
- [10] GHIAUR A, DORAN C, GAMAN MA, et al. Acute Promyelocytic Leukemia: Review of Complications Related to All-Trans Retinoic Acid and Arsenic Trioxide Therapy[J]. Cancers,2024,16(6):1160.
- [11] ÖSTERROOS A, MAIA T, ERIKSSON A, et al. A risk score based on real-world data to predict early death in acute promyelocytic leukemia[J]. Haematologica,2022,107(7):1528.
- [12] QIAO N, LYU YZ, LIU F, et al. Cross-sectional network analysis of plasma proteins/metabolites correlated with pathogenesis and therapeutic response in acute promyelocytic leukemia[J]. Frontiers of Medicine,2024,18(2):327-343.
- [13] KORSOS V, MILLER JWH. How retinoic acid and arsenic transformed acute promyelocytic leukemia therapy[J]. Journal of Molecular Endocrinology,2022,69(4):T69-T83.
- [14] KAYSER S, CONNEELY SE. Management of acute promyelocytic leukemia at extremes of age[J]. Cancers,2023,15(14):3637.
- [15] BAYSAL M, GURSOY V, HUNUTLU FC, et al. The evaluation of risk factors leading to early deaths in patients with acute promyelocytic leukemia: a retrospective study[J]. Annals of Hematology,2022,101(5):1049-1057.
- [16] MANNAN A, MUHSEN IN, BARRAGÁN E, et al. Genotypic and phenotypic characteristics of acute promyelocytic leukemia translocation variants[J]. Hematology Oncology and Stem Cell Therapy,2020,13(4):189-201.
- [17] MONTAÑO A, ORDOÑEZ JL, ALONSO-PÉREZ V, et al. ETV6/RUNX1 fusion gene abrogation decreases the oncogenicity of tumour cells in a preclinical model of acute lymphoblastic leukaemia[J]. Cells,2020,9(1):215.
- [18] LIQUORI A, IBAÑEZ M, SARGAS C, et al. Acute promyelocytic leukemia: a constellation of molecular events around a single PML-RARA fusion gene[J]. Cancers,2020,12(3):624.
- [19] INFANTE J, ESTEVES G, RAPOSO J, et al. Predictors of very early death in acute promyelocytic leukemia: a retrospective real-world cohort study [J]. Annals of Hematology, 2023, 102(11):3031-3037.
- [20] WEN JJ, XU F, ZHOU QL, et al. Effects of peripheral blood leukocyte count and tumor necrosis factor-alpha on early death in acute promyelocytic leukemia [J]. BMC Cancer, 2023,23(1):27.
- [21] MONDRAGÓN-MORALES J, SANTOS-LÓPEZ FN. Molecular mechanisms implicated in the pathogenesis of acute promyelocytic leukemia [J]. Revista de Hematología, 2023, 23(3):159-168.
- [22] SUN LL, WANG JY, WANG QP, et al. Pretreatment of umbilical cord derived MSCs with IFN-gamma and TNF-alpha enhances the tumor-suppressive effect on acute myeloid leukemia [J]. Biochemical Pharmacology, 2022, 199(2):115007.
- [23] NAEEM NT, ALSAADI BQH. The role of gene expression hypoxia-inducible factor-1a and serum level monocyte chemoattractant protein-1 in the incidence of chronic myeloid leukemia in Iraqi patients [J]. Iraqi Journal of Hematology,2024,13(1):50-58.

(收稿日期:2024-09-09;修回日期:2025-12-03)