

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.17.021

急性髓系白血病患者血小板输注疗效不佳及短期死亡的危险因素分析*

许京菁¹ 周 谋¹ 高 颀² 李少文³ 朱展鸿¹ 李艳辉¹ 何宗忠¹ 杜红延⁴

(1 南部战区总医院输血医学科 广东 广州 510010; 2 南部战区总医院血液科 广东 广州 510010;

3 南方医科大学附属珠江医院输血科 广东 广州 510280; 4 南方医科大学检验与生物技术学院 广东 广州 528300)

摘要 目的:分析急性髓系白血病(AML)患者血小板输注疗效不佳及短期死亡的危险因素。**方法:**将2019年4月至2021年1月期间南部战区总医院收治的97例AML患者作为研究对象,在常规化疗的基础上,所有患者均进行血小板输注治疗。将血小板输注24h后血小板计数增加指数 <4.5 视为输注疗效不佳,反之则为输注疗效良好。随访1年,根据短期预后的不同将患者分为死亡组和生存组。采用单因素和多因素Logistic分析AML患者血小板输注疗效不佳及短期死亡的危险因素。**结果:**97例AML患者中,疗效良好的患者65例,疗效不佳的患者32例,根据血液输注疗效将患者分为疗效不佳组($n=32$)和疗效良好组($n=65$)。随访结束时,97例AML患者中,有21例患者病死,病死率为21.65%。将病死的患者纳入死亡组($n=21$),存活的患者纳入生存组($n=76$)。AML患者血小板输注疗效不佳与白细胞计数(WBC)、输注次数、出血量、脾脏大小、感染发热、血小板种类有关($P<0.05$),而与性别、年龄、血型、疾病类型、降钙素原(PCT)、血红蛋白(Hb)、乙肝表面抗原无关($P>0.05$)。AML患者血小板输注疗效不佳的多因素Logistic分析结果表明:WBC $>50\times 10^9/L$ 、输注次数 ≥ 7 次、出血量 ≥ 400 mL、脾大、感染发热、血小板种类为冰冻是AML患者血小板输注疗效不佳的危险因素($P<0.05$)。AML患者短期死亡与弥散性血管内凝血、感染发热、血小板抗体、应用烷化剂化疗药物、脾脏大小有关($P<0.05$)。AML患者短期死亡的多因素Logistic分析结果表明:血小板抗体阳性、感染发热、脾大、弥散性血管内凝血是AML患者短期死亡的危险因素($P<0.05$)。**结论:**AML患者血小板输注疗效不佳受到WBC、输注次数、出血量、脾脏大小、感染发热、血小板种类等因素的影响。此外,感染发热、弥散性血管内凝血、血小板抗体、脾脏大小等是AML患者血小板输注后短期预后的影响因素。

关键词:血小板输注;急性髓系白血病;疗效;短期死亡;危险因素

中图分类号:R733.71 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)17-3310-06

Analysis of Risk Factors for Poor Efficacy of Platelet Transfusion and Short-Term Death in Patients with Acute Myeloid Leukemia*

XU Jing-jing¹, ZHOU Mou¹, GAO Yang², LI Shao-wen³, ZHU Zhan-hong¹, LI Yan-hui¹, HE Zong-zhong¹, DU Hong-yan⁴

(1 Department of Blood Transfusion Medicine, Southern Theater General Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510010, China;

2 Department of Blood Specialty, Southern Theater General Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510010, China;

3 Department of Blood Transfusion, Zhujiang Hospital Affiliated to Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510280, China;

4 School of Laboratory and Biotechnology, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong, 528300, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the risk factors of poor efficacy of platelet transfusion and short-term death in patients with acute myeloid leukemia (AML). **Methods:** 97 patients with AML who were admitted to the Southern Theater General Hospital from April 2019 to January 2021 were selected as subjects. On the basis of conventional chemotherapy, all patients received platelet infusion therapy. Platelet count increase index less than 4.5 at 24 h after platelet infusion, it is considered that the transfusion effect was poor, otherwise, it is considered that the transfusion effect was good. The patients were followed up for 1 year, and they were divided into death group and survival group according to short-term prognosis. Univariate and multivariate Logistic analyses were used to analyze the risk factors of poor platelet infusion and short-term death in patients with AML. **Results:** Among 97 patients with AML, 65 patients had good efficacy, 32 patients had poor efficacy. According to the efficacy of blood transfusion, the patients were divided into poor efficacy group ($n=32$) and good efficacy group ($n=65$). At the end of follow-up, among 97 patients with AML, 21 patients died, with a fatality rate of 21.65%. The dead patients were included in the death group ($n=21$), and the surviving patients were included in the survival group ($n=76$). The poor efficacy of platelet transfusion in patients with AML was related to white blood cell count (WBC), transfusion times, bleeding volume, spleen size, infection and fever, and platelet types ($P<0.05$). The multivariate Logistic analysis of the poor efficacy of platelet transfusion in patients with AML showed that WBC $>50\times 10^9/L$, transfusion times ≥ 7 times, bleeding volume ≥ 400 mL, splenomegaly, infection and fever, and platelet types with frozen were risk factors for poor efficacy of platelet transfusion in patients with AML ($P<0.05$). The short-term death of patients with AML was related to infection and fever, disseminated intravascular coagulation, use of alkylating

* 基金项目:广东省医学科学技术研究基金(A2020217)

作者简介:许京菁(1982-),女,硕士研究生,主要从事输血医学方向的研究,E-mail: XUJJING666@163.com

(收稿日期:2023-02-09 接受日期:2023-02-28)

agents and chemotherapy drugs, platelet antibody, and spleen size ($P<0.05$), but not to gender, age, body mass index, diabetes, hypertension, hyperlipidemia, smoking history, and drinking history ($P>0.05$). The multivariate Logistic analysis of short-term death in patients with AML showed that infection and fever, disseminated intravascular coagulation, positive platelet antibody and splenomegaly were the risk factors of short-term death in patients with AML ($P<0.05$). **Conclusion:** The poor efficacy of platelet transfusion in patients with AML is affected by factors such as WBC, infusion number, bleeding volume, spleen size, infection and fever, and platelet type. In addition, infection and fever, disseminated intravascular coagulation, platelet antibodies, and spleen size are factors affecting the short-term prognosis of patients with AML after platelet infusion.

Key words: Acute myeloid leukemia; Platelet transfusion; Efficacy; Short-term death; Risk factors

Chinese Library Classification(CLC): R733.71 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)17-3310-06

前言

急性髓系白血病(AML)是由髓系造血干细胞无限克隆所致的一种细胞恶性疾病,主要表现为贫血、发热和出血症状,该病无法治愈,目前仅能通过药物和手术治疗缓解疾病^[1,2]。AML患者因其血小板免疫异常、骨髓造血功能障碍及治疗中化疗药物对血小板的破坏等,导致血小板极速减少,而血小板减少则会引起出血,若出血程度严重且未得到及时控制,可危及患者性命^[3,4]。故而 AML 患者常需输注血小板以防止出血^[5]。然而输注血小板并非对每例患者均有效,部分患者因个体差异导致血小板输注疗效不佳,甚至引起患者短期死亡^[6]。因此,准确判断血小板输注效果,可为后续治疗、巩固方案的制定提供参考。本次研究分析 AML 患者血小板输注疗效不佳及短期死亡的危险因素,旨在为 AML 患者预后改善提供科学的支持依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究已获南部战区总医院医学伦理委员会批准。将 2019 年 4 月至 2021 年 1 月期间南部战区总医院收治的 97 例 AML 患者作为研究对象,男性 57 例,女性 40 例。纳入标准:(1)AML 的诊断均符合《成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2017 年版)》^[7],经形态学、免疫表型、细胞遗传学和分子学检测确诊;(2)临床资料保存完整。排除标准:(1)确诊前已接受血小板输注的患者;(2)存在本研究用药禁忌症者;(3)合并免疫系统疾病者;(4)合并恶性肿瘤者;(5)骨髓增生异常综合征转化而来的 AML 患者;(6)合并心肝肾等重要脏器功能障碍者。

1.2 方法

1.2.1 血小板输注治疗 严格按照标准流程采制血小板,使用 ABO 血型配合的去白细胞单采血小板,采集时间 <100 min,每次输注 1 个治疗量,输注时间控制在 30~45 min 范围内。同时所有患者接受标准剂量化疗:注射用盐酸阿糖胞苷(国药准字 H20055127,规格:100 mg,国药一心制药有限公司),静脉滴注,100 mg/m²,1 次/d;同时可联合注射用盐酸伊达比星[国药准字 H20040600,规格:10 mg,辉瑞制药(无锡)有限公司]静脉滴注,8~12 mg/m²,1 次/d;7 d 为 1 个疗程,共治疗 4 个疗程。对于不符合标准剂量化疗的患者实施低强度化疗:注射用地西他滨(国药准字 H20173051,规格:10 mg,山东新时代药业有限公司)静脉滴注,连续静脉输注 1 h,20 mg/m²,1 次/d,连续治疗

5 d;小剂量阿糖胞苷静脉滴注,20 mg,2 次/d,连续 5 d;7 d 为 1 个疗程,共治疗 4 个疗程。

1.2.2 血小板输注疗效评估 抽取所有患者输注血小板前及输注 24 h 后的外周静脉血 4 mL,经 RC-800 全自动生化分析仪(生产厂家:重庆润康生物科技有限公司)检测患者的血小板计数,计算血小板输注后血小板计数增加指数,血小板计数增加指数=患者体表面积(m²)×血小板输注后血小板计数增加指数($\times 10^9/L$)/输注血小板总数($\times 10^{11}$)。将血小板输注 24 h 后血小板计数增加指数 ≥ 4.5 视为输注疗效良好,反之则为输注疗效不佳。

1.2.3 随访与分组 全部患者完成治疗后均随访 1 年,随访方式为门诊复查或电话查访,随访截止事件为随访到期或患者死亡。随访结束时,根据患者短期预后的不同将患者分为死亡组和生存组。

1.2.4 基线资料收集 采用我院自制量表获取患者的基线资料,包括性别、年龄、血型、疾病类型、脾脏大小、白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、血红蛋白(Hb)、乙肝表面抗原、输注次数、出血量、血小板种类、感染发热、体重指数、弥散性血管内凝血、糖尿病、应用烷化剂化疗药物、高血压、高脂血症、吸烟史、血小板抗体、饮酒史。其中 WBC、Hb 采用 COULTER LH 780/LH 785 血细胞分析仪(贝克曼库尔特公司生产)检测;PCT 采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒购自上海酶研生物科技有限公司;乙肝表面抗原采用 AU480 全自动生化分析仪(贝克曼库尔特公司生产)检测。

1.3 统计学方法

采用 SPSS23.0 软件进行数据处理,计数资料用 n (%)描述,施行 χ^2 检验。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,施行 t 检验。采用单因素和多因素 Logistic 分析 AML 患者血小板输注疗效不佳及短期死亡的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 整体情况

97 例 AML 患者中,有 32 例患者疗效不佳,根据血小板输注疗效不同将疗效不佳的患者纳为疗效不佳组(32 例),疗效良好的患者纳为疗效良好组(65 例)。随访结束时,无失访病例,97 例 AML 患者中,有 21 例患者病死,病死率为 21.65%。将病死的患者纳为死亡组($n=21$),存活的患者纳为生存组($n=76$)。

2.2 AML 患者血小板输注疗效不佳的单因素分析

AML 患者血小板输注疗效不佳与 WBC、输注次数、出血量、脾脏大小、感染发热、血小板种类有关($P<0.05$),而与性别、年龄、血型、疾病类型、PCT、Hb、乙肝表面抗原无关($P>0.05$),见表 1。

表 1 AML 患者血小板输注疗效不佳的单因素分析 [例(%)]
Table 1 Univariate analysis of poor efficacy of platelet transfusion in patients with AML [n(%)]

Factors		Poor efficacy group (n=32)	Good efficacy group (n=65)	χ^2	P
Gender	Male	19(59.38)	38(58.46)	0.007	0.932
	Female	13(40.62)	27(41.54)		
Age(years)	<60	20(62.50)	43(66.15)	0.126	0.723
	≥60	12(37.50)	22(33.85)		
Blood type	A+	12(37.50)	24(36.92)	0.125	0.990
	B+	7(21.88)	15(23.08)		
	O+	9(28.12)	21(32.31)		
	AB+	4(12.50)	5(7.69)		
Disease type	B cell type	8(25.00)	15(23.08)	0.316	0.957
	T cell type	4(12.50)	7(10.77)		
	M1-2	10(31.25)	19(29.23)		
	M4-5	10(31.25)	24(36.92)		
Spleen size	Normal	13(40.62)	41(63.08)	4.380	0.036
	Splenomegaly	19(59.38)	24(36.92)		
WBC($\times 10^9/L$)	<4	2(6.25)	15(23.08)	8.450	0.038
	4~10	7(21.87)	20(30.77)		
	11~50	9(28.13)	17(26.15)		
PCT($\times 10^9/L$)	>50	14(43.75)	13(20.00)	0.139	0.709
	<20	13(40.62)	29(44.62)		
	≥20	19(59.38)	36(55.38)		
Hb(g/L)	<60	13(40.62)	26(40.00)	0.088	0.957
	61~90	11(34.38)	21(32.31)		
	≥ 90	8(25.00)	18(27.69)		
Hepatitis B surface antigen	Positive	2(6.25)	1(1.54)	1.588	0.208
	Negative	30(93.75)	64(98.46)		
Transfusion times (times)	1~3	7(21.87)	28(43.07)	6.643	0.036
	4~6	10(31.25)	22(33.85)		
	≥7	15(46.88)	15(23.08)		
Bleeding volume	<400 mL	8(25.00)	38(58.46)	9.629	0.002
	≥400 mL	24(75.00)	27(41.54)		
Platelet types	Frozen	22(68.75)	29(44.62)	5.009	0.025
	Fresh	10(31.25)	36(55.38)		
Infection and fever	Yes	20(62.50)	26(40.00)	4.354	0.037
	No	12(37.50)	39(60.00)		

2.3 AML 患者血小板输注疗效不佳的多因素 Logistic 分析

以 AML 患者血小板输注疗效为因变量,其中疗效良好=0,疗效不佳=1,以表 1 中对比有差异的因素作为自变量,赋

值如下:WBC:<4 $\times 10^9/L$ =0,4~10 $\times 10^9/L$ =1,11~50 $\times 10^9/L$ =2,>50 $\times 10^9/L$ =3;输注次数:1~3 次=0,4~6 次=1,≥7 次=2;出血量:<400 mL=0,≥400 mL=1;脾脏大小:正常=0,脾大=1;感

染发热:无=0,有=1;血小板种类:新鲜=0,冰冻=1。纳入多因素 Logistic 分析,结果表明:WBC>50×10⁹/L、输注次数≥7次、出血量≥400 mL、脾大、感染发热、血小板种类为冰冻是 AML 患者血小板输注疗效不佳的危险因素($P<0.05$),见表 2。

表 2 AML 患者血小板输注疗效不佳的多因素 Logistic 分析

Table 2 Multivariate Logistic analysis of poor efficacy of platelet transfusion in patients with AML

Factors	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
WBC> 50× 10 ⁹ /L	0.529	0.221	5.730	0.001	1.206	1.106~1.341
Transfusion times ≥ 7 times	0.436	0.206	4.478	0.007	1.176	1.097~1.287
Bleeding volume ≥ 400 mL	0.518	0.193	7.203	0.000	1.332	1.235~1.418
Splenomegaly	0.597	0.248	5.795	0.001	1.218	1.152~1.337
Infection and fever	0.496	0.235	4.455	0.008	1.194	1.005~1.261
Platelet types with frozen	0.482	0.218	4.889	0.006	1.182	1.076~1.243

2.4 AML 患者短期死亡的单因素分析

根据患者短期预后的不同将患者分为死亡组($n=21$)和生存组($n=76$)。AML 患者短期死亡与应用烷化剂化疗药物、感染

发热、血小板抗体、弥散性血管内凝血、脾脏大小有关($P<0.05$),而与性别、年龄、体重指数、糖尿病、高血压、高脂血症、吸烟史、饮酒史无关($P>0.05$),见表 3。

表 3 AML 患者短期死亡的单因素分析 [例(%)]

Table 3 Univariate analysis of short-term death in patients with AML [n(%)]

Factors		Death group($n=21$)	Survival group($n=76$)	χ^2	P
Gender	Male	13(61.90)	44(57.89)	0.109	0.741
	Female	8(38.10)	32(42.11)		
Age(years)	<60	14(66.67)	49(64.47)	0.035	0.852
	≥60	7(33.33)	27(35.53)		
Body mass index(kg/m ²)	<24	13(61.90)	41(53.95)	0.422	0.516
	≥24	8(38.10)	35(46.05)		
Diabetes	Yes	6(28.57)	15(19.74)	0.757	0.384
	No	15(71.43)	61(80.26)		
Hypertension	Yes	7(33.33)	17(22.37)	1.062	0.303
	No	14(66.67)	59(77.63)		
Hyperlipidemia	Yes	4(19.05)	6(7.89)	2.213	0.137
	No	17(80.95)	70(92.11)		
Smoking history	Yes	6(28.57)	13(17.11)	1.373	0.241
	No	15(71.43)	63(82.89)		
Drinking history	Yes	5(23.81)	14(18.42)	0.303	0.582
	No	16(76.19)	62(81.58)		
Infection and fever	Yes	14(66.67)	32(42.11)	3.981	0.046
	No	7(33.33)	44(57.89)		
Disseminated intravascular coagulation	Yes	16(76.19)	29(38.16)	9.570	0.002
	No	5(23.81)	47(61.84)		
Use of alkylating agents and chemotherapy drugs	Yes	17(80.95)	30(39.47)	11.334	0.001
	No	4(19.05)	46(60.53)		
Platelet antibody	Positive	15(71.43)	33(43.42)	5.163	0.023
	Negative	6(28.57)	43(56.58)		
Spleen size	Normal	7(33.33)	47(61.84)	5.419	0.020
	Splenomegaly	14(66.67)	29(38.16)		

2.5 AML 患者短期死亡的多因素 Logistic 分析

以 AML 患者短期预后为因变量,其中生存=0,死亡=1,以表 3 中对比有差异的因素作为自变量,赋值如下:感染发热:无=0,有=1;弥散性血管内凝血:无=0,有=1;应用烷化剂化

疗药物:无=0,有=1;血小板抗体:阴性=0,阳性=1;脾脏大小:正常=0,脾大=1。纳入多因素 Logistic 分析,结果表明:血小板抗体阳性、感染发热、脾大、弥散性血管内凝血是 AML 患者短期死亡的危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 AML 患者短期死亡的多因素 Logistic 分析
Table 4 Multivariate Logistic analysis of short-term death in patients with AML

Factors	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Infection and fever	0.627	0.218	8.272	0.000	1.529	1.393~1.667
Disseminated intravascular coagulation	0.593	0.206	8.289	0.000	1.481	1.367~1.626
Positive platelet antibody	0.488	0.184	7.034	0.000	1.396	1.224~1.494
Splenomegaly	0.562	0.199	7.976	0.000	1.467	1.306~1.582

3 讨论

AML 是起源于造血干细胞的一种恶性克隆性疾病,浸润至骨髓以及脾、肝、淋巴结等髓外脏器,表现为贫血、出血、感染等症状,且骨髓中蓄积了大量异常的原始细胞及幼稚细胞(白血细胞),进而抑制其正常造血功能^[8,9]。放化疗是治疗 AML 患者的常用手段之一,然而其广泛应用不仅会增加骨髓负担外,还会导致血小板数量的急剧下降,加上 AML 疾病本身的症状也会出现血小板数量减少或造血功能异常,因此,血小板输注作为一项重要的支持治疗而被列入 AML 患者治疗方案^[10-12]。随着血细胞分离机的问世,血小板输注治疗取得了飞速发展,但仍有部分患者经血小板输注治疗后效果欠佳^[13]。本次研究纳入的 97 例患者中,疗效不佳的患者 32 例,疗效良好的患者 65 例,总有效率为 67.01%。吕乃武等^[14]学者的研究显示,其纳入的 60 例 AML 患者,血小板输注有效率为 53.33%,与本次研究结果存在差异。可见 AML 患者的血小板输注有效率存在一定的差异性,可能受到多种因素的影响,而血小板输注疗效不佳会直接导致患者预后不良。故分析 AML 患者血小板输注疗效不佳的影响因素,并探讨输注疗效与临床预后之间的关系对临床改善疗效和短期预后具有重要意义。

本次研究结果显示:WBC $>50 \times 10^9/L$ 、输注次数 ≥ 7 次、出血量 ≥ 400 mL、脾大、感染发热、血小板种类为冰冻是 AML 患者血小板输注疗效不佳的危险因素。WBC $>50 \times 10^9/L$ 提示机体存在较高的炎症反应^[15],而 AML 患者体内炎症反应可产生多种抗体,产生的多种抗体对血小板具有包裹作用,从而导致血液中血小板含量下降,易导致血小板输注疗效不佳^[16]。临床应注意在血小板输注治疗前积极采取相关治疗措施,改善患者 WBC 水平后再行血小板输注治疗,以提高输注治疗效果。输注次数 ≥ 7 次的患者易导致输注疗效不佳主要是因为患者体内产生大量的血小板抗体,血小板抗体导致血小板数量下降,而多次输注血小板后,血小板抗体不仅可导致血小板功能发生异常,还可导致毛细血管通透性增加,最终引发出血,而出血又可进一步降低机体血小板数量,导致疗效不佳^[17,18]。出血量 ≥ 400 mL 将导致血小板大量流失,相对出血量较小的患者可能会影响血小板输注治疗效果^[14]。脾大也是 AML 患者血小板输注疗效不佳的危险因素之一,同时其也是 AML 患者短期死亡

的危险因素。既往有研究证实^[19,20]:血小板相关性疾病中,脾脏是破坏血小板的主要脏器。故临床在采用血小板输注治疗 AML 时,针对有脾大的患者应积极采取相关干预。本研究显示感染发热是导致疗效不佳、短期预后的危险因素,主要可能是因为感染发热会加快机体循环速度,血小板被大量消耗,不利于患者机体恢复,易导致预后不良^[21,22]。血小板种类为冰冻血小板会增加 AML 患者血小板输注疗效不佳风险,主要是因为血小板在冰冻过程中可增加磷脂酰丝氨酸暴露风险,加速了血小板进入患者体内后损伤单核吞噬系统的速度,致使血小板改善效果不显著,输注疗效不佳^[23-25]。提示临床治疗过程中,应全面评估患者的各项生理状态,并尽量为患者输注新鲜血小板,以提升输注效果。另本次研究也发现弥散性血管内凝血、血小板抗体是 AML 患者短期死亡的危险因素。其中合并弥散性血管内凝血的患者体内会过度生成病理性凝血酶,此过程需消耗大量血小板,从而导致患者短期预后欠佳^[26-28]。而对于存在血小板抗体的患者,当血小板的糖蛋白与血小板抗体结合后,经脾脏过滤时会被单核巨噬细胞识别、吞噬,易导致血小板输注无效,继而影响预后^[29,30]。

综上所述,AML 患者血小板输注疗效不佳主要与 WBC、输注次数、出血量、脾脏大小、感染发热、血小板种类等有关。此外,AML 患者血小板输注后伴较高的短期预后风险,与弥散性血管内凝血、感染发热、脾脏大小、血小板抗体有关,临床可针对上述因素制定合理干预计划,可能对改善 AML 患者的预后具有积极意义。

参考文献(References)

- [1] Pelcovits A, Niroula R. Acute Myeloid Leukemia: A Review [J]. R I Med J (2013), 2020, 103(3): 38-40
- [2] Medinger M, Heim D, Halter JP, et al. Diagnostik und Therapie der Akuten Myeloischen Leukämie [Diagnosis and Therapy of Acute Myeloid Leukemia][J]. Ther Umsch, 2019, 76(9): 481-486
- [3] Bumbea H, Vladareanu AM, Dumitru I, et al. Platelet Defects in Acute Myeloid Leukemia-Potential for Hemorrhagic Events [J]. J Clin Med, 2021, 11(1): 118
- [4] Just Vinholt P, Højrup Knudsen G, Sperling S, et al. Platelet function tests predict bleeding in patients with acute myeloid leukemia and thrombocytopenia[J]. Am J Hematol, 2019, 94(8): 891-901
- [5] Czubak-Prowizor K, Trelinski J, Stelmach P, et al. Increased Oxidative

- Stress in Acute Myeloid Leukemia Patients after Red Blood Cell Transfusion, but Not Platelet Transfusion, Results Mainly from the Oxidative/Nitrative Protein Damage: An Exploratory Study[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(7): 1349
- [6] Hu X, Cai H, Zheng L, et al. Clinical and immunological features of platelet transfusion refractoriness in young patients with de novo acute myeloid leukemia[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(14): 4941-4948
- [7] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2017年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2017, 38(3): 177-182
- [8] Pollyea DA, Bixby D, Perl A, et al. NCCN Guidelines Insights: Acute Myeloid Leukemia, Version 2.2021 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021, 19(1): 16-27
- [9] Infante MS, Piris MÁ, Hernández-Rivas JÁ. Molecular alterations in acute myeloid leukemia and their clinical and therapeutical implications[J]. *Med Clin (Barc)*, 2018, 151(9): 362-367
- [10] Dandoy CE, Davies SM, Woo Ahn K, et al. Comparison of total body irradiation versus non-total body irradiation containing regimens for de novo acute myeloid leukemia in children[J]. *Haematologica*, 2021, 106(7): 1839-1845
- [11] Cherry EM, Abbott D, Amaya M, et al. Venetoclax and azacitidine compared with induction chemotherapy for newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia[J]. *Blood Adv*, 2021, 5(24): 5565-5573
- [12] 李伟, 高彩凤, 柴铁. 老年急性髓系白血病患者血小板输注治疗短期预后及影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(21): 4663-4666
- [13] 韩冰, 杨欢, 段笑生, 等. 184例急性髓系白血病患者DA方案首次化疗后血小板输注调查 [J]. *中国输血杂志*, 2016, 29(12): 1358-1360
- [14] 吕乃武, 王红梅, 刘福庆, 等. 急性髓系白血病患者血小板输注疗效的影响因素研究[J]. *成都医学院学报*, 2021, 16(1): 73-76
- [15] 张文波, 程宝金. 血清降钙素原、白细胞计数及C反应蛋白在全身炎症反应综合征感染因素中的诊断价值 [J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(1): 176-178
- [16] 王洁, 敬媛媛, 李冬妹, 等. 血小板输注无效患者中人类白细胞抗原抗体和人类血小板抗原抗体分布情况及其基因频率分析[J]. *北京医学*, 2021, 43(12): 1215-1218
- [17] 张秋会, 张婧, 刘丽娜, 等. 多次输血后患者血小板输注无效的血小板抗体检测与分析[J]. *临床输血与检验*, 2015, 17(5): 409-412
- [18] Prodder CF, Rampotas A, Estcourt LJ, et al. Platelet transfusion: Alloimmunization and refractoriness[J]. *Semin Hematol*, 2020, 57(2): 92-99
- [19] Arabi S, Almahayni AO, Alomair AA, et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Platelet Transfusion Refractoriness in Critically Ill Patients: A Retrospective Cohort Study[J]. *Crit Care Res Pract*, 2021, 2021: 5589768
- [20] 张敏敏, 肖翡, 李娟, 等. 血小板输注疗效影响因素探究及其与预后的关系 [J]. *暨南大学学报 (自然科学与医学版)*, 2020, 41(4): 351-357
- [21] Hapsari Putri I, Tunjungputri RN, De Groot PG, et al. Thrombocytopenia and Platelet Dysfunction in Acute Tropical Infectious Diseases[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2018, 44(7): 683-690
- [22] 符小玲, 蔡兴权, 夏兰, 等. 血液病患者单采血小板输注疗效的影响因素分析[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(16): 3167-3169, 3166
- [23] Kelly K, Dumont LJ. Frozen platelets [J]. *Transfus Apher Sci*, 2019, 58(1): 23-29
- [24] Kelly K, Cancelas JA, Szczepiorkowski ZM, et al. Frozen Platelets-Development and Future Directions [J]. *Transfus Med Rev*, 2020, 34(4): 286-293
- [25] 张学英, 李玲玲, 韩志勇. 冰冻血小板与新鲜血小板的疗效比较[J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(1): 26-27
- [26] Adelborg K, Larsen JB, Hvas AM. Disseminated intravascular coagulation: epidemiology, biomarkers, and management [J]. *Br J Haematol*, 2021, 192(5): 803-818
- [27] Levi M, Sivapalaratnam S. Disseminated intravascular coagulation: an update on pathogenesis and diagnosis [J]. *Expert Rev Hematol*, 2018, 11(8): 663-672
- [28] Ikezoe T. Advances in the diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation in haematological malignancies [J]. *Int J Hematol*, 2021, 113(1): 34-44
- [29] 聂锋, 练正秋, 李玲. 血小板抗体检测分析与探讨 [J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(12): 2052-2054
- [30] 曾艺. 血小板抗体检测与血小板输注在血液病患者中应用的临床价值[J]. *中国急救医学*, 2018, 38(z2): 76