

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.21.023

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220627.0926.002.html\(2022-06-27\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220627.0926.002.html(2022-06-27))

## 老年急性髓系白血病患者化疗后肺部感染影响因素分析

朱文艳,王志清,张艳,赵莹,吴霜,李锦,高华强,华海应<sup>△</sup>

(江南大学附属医院血液科,江苏无锡 214041)

**[摘要]** **目的** 探讨急性髓系白血病(AML)患者化疗后肺部感染的影响因素。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2020 年 1 月在该院接受化疗的 AML 患者 200 例,根据化疗后是否发生肺部感染分为感染组(115 例)和对照组(85 例)。采用单因素分析社会人口学资料(性别、年龄、身高、BMI、吸烟)、临床资料[基础类疾病、FMS 样酪氨酸激酶 3 内部串联重复(FLT3-ITD)]、血常规[中性粒细胞(NC) $<0.5 \times 10^9/L$ 持续时间、NC $<2.0 \times 10^9/L$ 持续时间、血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、血小板计数(PLT)]、住院时间、中心静脉置管时间、化疗相关参数(季节、周期、强度和阶段)对 AML 患者化疗后肺部感染的影响。将单因素分析有统计学差异的参数纳入 logistic 逐步回归法分析 AML 患者化疗后肺部感染的影响因素。**结果** 200 例 AMI 患者住院化疗期间无死亡案例。单因素分析结果显示,2 组患者的吸烟、恶性肿瘤法英美分型系统(FAB)分型、FLT3-ITD、Hb、CRP、PCT、NC、PLT、化疗强度、化疗阶段、住院时间、NC $<0.5 \times 10^9/L$ 持续时间及 NC $<2.0 \times 10^9/L$ 持续时间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析结果显示,FLT3-ITD、NC、CRP 及 NC $<0.5 \times 10^9/L$ 持续时间是影响 AML 患者化疗后肺部感染的因素( $P < 0.05$ ),其中 FLT3-ITD 阳性、高 CRP 及 NC $<0.5 \times 10^9/L$ 持续时间长是 AML 患者化疗后肺部感染的危险因素( $P < 0.05$ ),高 NC 是 AML 患者化疗后肺部感染的保护因素( $P < 0.05$ )。**结论** FLT3-ITD 阳性、高 CRP 及 NC $<0.5 \times 10^9/L$ 持续时间长是 AML 患者化疗后肺部感染的高危因素,NC 增高是 AML 患者化疗后肺部感染的保护因素。

**[关键词]** 急性髓系白血病;化疗;肺部感染;影响因素**[中图分类号]** R733.71**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)21-3714-07

## Analysis on influencing factors of lung infection after chemotherapy in elderly patients with acute myeloid leukemia

ZHU Wenyan, WANG Zhiqing, ZHANG Yan, ZHAO Ying, WU Shuang,

LI Jin, GAO Huaqiang, HUA Haiying<sup>△</sup>

(Department of Hematology, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214041, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the influencing factors of lung infection after chemotherapy in the patients with acute myeloid leukemia (AML). **Methods** A total of 200 patients with AML receiving chemotherapy in this hospital from January 2015 to January 2020 were selected and divided into the infection group (115 cases) and the control group (85 cases) according to whether lung infection occurred after chemotherapy. The univariate analysis was adopted to analyze the influence of the sociodemographic data (sex, age, height, weight, BMI, smoking), clinical data [basic diseases, FMS-like tyrosine kinase 3 internal tandem duplication (FLT3-ITD)], blood routine [neutrophils cells(NC) $<0.5 \times 10^9/L$  duration, NC $<2.0 \times 10^9/L$  duration, hemoglobin (Hb), white blood cells (WBC), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), platelet (PLT)] count, length of hospital stay, time of central venous catheterization practice, chemotherapy-related parameters (season, cycle, intensity and stage) on lung infection after chemotherapy in AML patients. The parameters with statistical difference in the univariate analysis were included into the logistic step regression analysis method to analyze the influencing factors of pulmonary infection after chemotherapy in AML patients. **Results** There

were no death case in 200 cases of AMI during hospitalization chemotherapy period. The univariate analysis results showed that smoking, malignant tumors, FAB type, FLT3-ITD, Hb, CRP, PCT, NC, PLT, chemotherapy intensity, chemotherapy stage, hospital stay, duration of NC $<0.5 \times 10^9/L$ , and duration of NC $<2.0 \times 10^9/L$  had statistical significant differences between the two groups ( $P < 0.05$ ). The logistic regression analysis results showed that FLT3-ITD, NC, CRP and the duration of NC $<0.5 \times 10^9/L$  were the factors affecting lung infection after chemotherapy in AML patients ( $P < 0.05$ ), in which the FLT3-ITD positive, high level of CRP and long duration of NC $<0.5 \times 10^9/L$  were the risk factors for lung infection after chemotherapy in AML patients ( $P < 0.05$ ), and high level of NC was a protective factor for lung infection after chemotherapy in AML patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** FLT3-ITD positive, high level of CRP and long duration of NC $<0.5 \times 10^9/L$  are the high-risk factors for lung infection after chemotherapy in AML patients, and the level of NC increase is a protective factor for lung infection after chemotherapy in AML patients.

**[Key words]** acute myeloid leukemia; chemotherapy; pulmonary infection; influencing factors

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)是一类以外周血和骨髓中髓样前体细胞的克隆扩增为特征的侵袭性血液恶性肿瘤,具有发病急、预后差的特点<sup>[1]</sup>。根据美国国家癌症研究所报道,美国 AML 患者的 3 年生存率不足 4.0%<sup>[2]</sup>。若不采取有效诊疗措施,AML 患者平均生存期仅为数月,病情严重者甚至在确诊数天后即死亡<sup>[3]</sup>。化疗是 AML 的主要治疗手段,能有效减少 AML 的肿瘤负荷。研究发现,强化化疗方案可使 $\leq 60$  岁 AML 患者完全缓解率超过 78.6%,其中 7 年总生存率达 40.7%<sup>[4]</sup>。但是,化疗后由于中性粒细胞(neutrophils cells, NC)缺乏等原因极易出现细菌和真菌感染,感染部位尤其以肺部感染最为多见<sup>[5]</sup>。严重肺部感染可引起呼吸衰竭、感染性休克或心功能不全,增加 AML 患者致死风险<sup>[6]</sup>。探讨影响 AML 患者化疗后肺部感染的因素可针对危险因素做出处理,实现化疗后肺部感染的早预防,但探讨影响 AML 患者化疗后肺部感染的因素的研究较少,且研究尚无统一的观点,如李书坛等<sup>[7]</sup> 研究显示 109 例 AML 患者化疗后发生感染 168 例次,主要感染部位为上呼吸道和肺部,影响 AML 患者感染的因素包括年龄 $>40$  岁、春夏季住院、糖皮质激素治疗、高强度化疗、白细胞(white blood cells, WBC)、中性粒细胞(neutrophils cells, NC)和血红蛋白(hemoglobin, Hb)水平,LIEN 等<sup>[8]</sup> 研究显示吸烟和在化疗期间接受肠外营养的患者更倾向于肺部感染。LIEN 等<sup>[8]</sup> 认为影响 AML 患者化疗后肺部感染存在明显的地域特征,由此可见,分析本地区 AML 患者化疗后肺部感染的影响因素具有重要的现实意义。本研究旨在分析本院 2015 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 200 例 AML 患者,分析化疗后肺部感染的影响因素,为本地区防治 AML 患者化疗后肺部感染提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月至 2020 年 1 月在本院接受化疗的 200 例 AML 患者,平均年龄( $66.78 \pm 5.68$ )岁,其中男 113 例,女 87 例。法、英、美分型系统(FAB)分型:M0 型 12 例,M1 型 1 例,M2 型 127 例,M4 型 21 例,M5 型 39 例。根据 2018 版《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南》中肺部感染的诊断标准<sup>[9]</sup>,化疗后是否发生肺部感染,将 200 例 AML 患者分为 2 组:感染组(发生肺部感染)115 例,对照组(未发生肺部感染)85 例,病原学研究显示,感染组中 102 例为细菌感染,13 例为真菌感染。纳入标准:(1)年龄 $\geq 60$  岁;(2)参照世界卫生组织造血和淋巴组织肿瘤分类标准,经分子生物学、骨髓与血液形态学、遗传学、免疫组织化学染色确诊为 AML<sup>[10]</sup>;(3)首次确诊,且来本院治疗前未经过放化疗或抗癌治疗。排除标准:(1)化疗前有急性或慢性感染者;(2)进行骨髓移植的患者;(3)急性早幼粒细胞白血病(M3 型 AML);(3)患者或家属未签署知情同意书,化疗期间转院或中途参与其他研究的患者。研究经本院医学伦理委员会批准通过。

### 1.2 治疗方案

本研究中,参考成人 AML 中国诊疗指南<sup>[11]</sup> 的推荐,AML 患者采取以下任一常规诱导缓解治疗方案:(1)去甲氧柔红霉素(idarubicin, IDA)  $12 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{ d}$ ,联合阿糖胞苷(cytosine arabinoside, Ara-C)  $100 \sim 200 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{ d}$ ;(2)柔红霉素(daunorubicin, DNR)  $60 \sim 90 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{ d}$ ,联合 Ara-C  $100 \sim 200 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 7 \text{ d}$ ;(3)阿柔比星(aclarubicin, Acla)  $20 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 4 \text{ d}$  或  $7 \text{ d}$ ,联合 Ara-C  $100 \sim 200 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 7 \text{ d}$ 。其中

Ara-C 100~150 mg·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>×7 d, DNR 60~75 mg·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>×3 d, Acla 20 mg·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>×4 d 为一般强度, Ara-C 151~200 mg·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>×7 d, DNR 76~90 mg·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>×7 d, Acla 20 mg·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>×7 d 为高强度, 联合用药中任何一种药物采用高强度均纳入高强度化疗。

### 1.3 观察指标

收集患者资料, 对可能影响 AML 患者化疗后肺部感染的因素进行分析。社会人口学资料包括: 性别、年龄、身高、BMI、吸烟。临床资料包括: 基础类疾病、FMS 样酪氨酸激酶 3 (FMS-like tyrosine kinase 3, FLT3) 内部串联重复 (FLT3 internal tandem duplication, FLT3-ITD)、血常规、住院时间、中心静脉置管时间、化疗相关参数 (季节、周期、强度和阶段)。其中血常规包括: NC<0.5×10<sup>9</sup>/L 持续时间、NC<2.0×10<sup>9</sup>/L 持续时间、Hb、WBC、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、血小板 (platelet, PLT)。

### 1.4 统计学处理

采用 SAS9.4 软件进行数据统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  描述, 采用独立样本 *t* 检验, 否则以中位数和四分位间距 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 描述, 采用 Mann-Whitney *U* 秩和检验。计数资料以例数和百分比 (%) 描述, 采用  $\chi^2$  检验或 Fisher's 精确概率法。多因素分析采用 logistic 逐步回归法。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 2 组患者化疗后肺部感染单因素比较

200 例 AMI 患者住院化疗期间无死亡案例。单因素分析结果显示, 2 组的年龄、性别、高血压、糖尿病、其他心脑血管疾病、过敏史、化疗方案、WBC、化疗季节、化疗周期、中心静脉置管时间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 2 组的吸烟、恶性肿瘤、FAB 分型、FLT3-ITD、Hb、CR、PCT、NC、PLT、化疗强度、化疗阶段、住院时间、NC<0.5×10<sup>9</sup>/L 持续时间及 NC<2.0×10<sup>9</sup>/L 持续时间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组患者化疗后肺部感染单因素分析

项目	感染组 ( $n=115$ )	对照组 ( $n=85$ )	$t/\chi^2/Z$	$P$
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	67.03±5.78	66.44±5.52	0.72	0.470
性别 [ $n(\%)$ ]			0.09	0.767
男	66(57.39)	47(55.29)		
女	49(42.61)	38(44.71)		
BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	24.62±2.46	24.12±2.01	1.53	0.127
吸烟 [ $n(\%)$ ]			6.56	0.010
无	76(66.09)	70(82.35)		
有	39(33.91)	15(17.65)		
高血压史 [ $n(\%)$ ]			1.00	0.318
无	65(56.52)	54(63.53)		
有	50(43.48)	31(36.47)		
糖尿病史 [ $n(\%)$ ]			0.30	0.581
无	94(81.74)	72(84.71)		
有	21(18.26)	13(15.29)		
其他心脑血管疾病史 [ $n(\%)$ ]			1.36	0.288
无	112(97.39)	80(94.12)		
有	3(2.61)	5(5.88)		
恶性肿瘤史 [ $n(\%)$ ]			5.32	0.021
无	105(91.30)	84(98.82)		
有	10(8.70)	1(1.18)		
过敏史 [ $n(\%)$ ]			2.06	0.151
无	106(92.17)	73(85.88)		

续表 1 2 组患者化疗后肺部感染单因素分析

项目	感染组(n=115)	对照组(n=85)	t/χ <sup>2</sup> /Z	P
有	9(7.83)	12(14.12)		
FAB 分型[n(%)]			—	0.002
M0	8(6.96)	4(4.71)		
M1	0	1(1.18)		
M2	61(53.04)	66(77.65)		
M4	16(13.91)	5(5.88)		
M5	30(26.09)	9(10.59)		
FLT3-ITD[n(%)]			29.84	<0.001
阳性	52(45.22)	8(9.41)		
阴性	63(54.78)	77(90.59)		
化疗方案[n(%)]			5.26	0.072
IDA+Ara-C	29(25.22)	15(17.65)		
DNR+Ara-C	45(39.13)	26(30.59)		
Acla+Ara-C	41(35.65)	44(51.76)		
化疗前 1 d 血常规				
Hb( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	80.36 ± 24.99	102.95 ± 24.79	-6.31	<0.001
WBC[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), ×10 <sup>9</sup> /L]	6.80(3.00, 32.95)	5.60(4.10, 7.90)	-1.05	0.292
CRP[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mg/L]	62.20(42.15, 108.80)	7.12(4.05, 21.20)	-10.42	<0.001
PCT[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), μg/L]	0.91(0.21, 1.23)	0.07(0.05, 0.14)	-6.64	<0.001
NC[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), ×10 <sup>9</sup> /L]	0.31(0.20, 0.50)	0.55(0.42, 0.59)	5.43	<0.001
PLT[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), ×10 <sup>9</sup> /L]	37.00(22.00, 83.00)	129.00(30.00, 243.00)	4.36	<0.001
化疗季节[n(%)]			0.19	0.979
春季	25(21.74)	17(20.00)		
夏季	30(26.09)	24(28.24)		
秋季	33(28.70)	25(29.41)		
冬季	27(23.48)	19(22.35)		
化疗周期[n(%)]			2.89	0.089
1 个	72(62.61)	43(50.59)		
>1 个	43(37.39)	42(49.41)		
化疗强度[n(%)]			23.45	<0.001
一般强度	76(70.37)	80(97.56)		
高强度	32(29.63)	2(2.44)		
化疗阶段[n(%)]			52.70	<0.001
诱导缓解	73(63.48)	46(54.12)		
巩固治疗	7(6.09)	37(43.53)		
难治/复发	35(30.43)	2(2.35)		
中心静脉置管时间[n(%)]			3.81	0.051
≤1 个月	74(64.35)	43(50.59)		
>1 个月	41(35.65)	42(49.41)		
住院时间[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), d]	28.00(28.00, 31.00)	10.00(8.00, 21.00)	-11.08	<0.001
NC<0.5×10 <sup>9</sup> /L 持续时间( $\bar{x} \pm s$ , d)	9.21 ± 1.48	6.96 ± 1.97	8.78	<0.001
NC<2.0×10 <sup>9</sup> /L 持续时间( $\bar{x} \pm s$ , d)	6.53 ± 1.08	6.18 ± 1.06	2.29	0.023

—: 此项无数据。

## 2.2 2 组患者化疗后肺部感染多因素比较

将单因素分析存在统计学差异的因素分别赋值,是否感染作为因变量进行 logistic 回归分析,结果显示,FLT3-ITD、NC、CRP 及  $NC < 0.5 \times 10^9/L$  持续时间是影响 AML 患者化疗后肺部感染的因素 ( $P < 0.05$ ),其中 FLT3-ITD 阳性、高 CRP 及  $NC < 0.5 \times 10^9/L$  持续时间较长是 AML 患者化疗后肺部感染的危险因素 ( $P < 0.05$ ),高 NC 是 AML 患者化疗后肺部感染的保护因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2、3。

表 2 影响患者化疗后肺部感染因素赋值

因素	赋值
吸烟	0=否;1=是
恶性肿瘤	0=否;1=是
FAB 分型	0=M0;1=M1;2=M2;3=M4;4=M5
FLT3-ITD	0=阴性;1=阳性
化疗强度	0=一般强度;1=高强度
化疗阶段	0=诱导缓解;1=巩固治疗;2=难治/复发

表 3 2 组患者化疗后肺部感染 logistic 回归分析

因素	B	SE	Walds	P	OR	95%CI
FLT3-ITD	1.753	0.386	20.652	<0.001	5.769	(2.709,12.285)
CRP	0.119	0.025	22.717	<0.001	1.126	(1.072,1.183)
NC	-5.399	0.943	32.788	<0.001	0.005	(0.001,0.029)
$NC < 0.5 \times 10^9/L$ 持续时间	0.891	0.337	6.975	0.008	2.438	(1.258,4.724)

## 3 讨 论

化疗是临床治疗 AML 的主要手段,可有效延长患者生存期。对于 AML 患者,诱导化疗是一个动态的过程,FERRARA 等<sup>[12]</sup>研究发现,AML 诱导化疗期间的 30 d 死亡率为 5%~60%之间,导致 AML 患者早期死亡的主要原因为肺部感染。由于肿瘤细胞大量增生,血液系统被肿瘤细胞破坏,加之反复大量使用的化疗药物具有药物毒性作用,使人体免疫屏障破坏更为严重,较为典型的是 NC 水平显著降低,呼吸道是人体与外界环境相通的主要通道,极易被病原体等微生物入侵。有报道显示,随着年龄增加,主要器官功能衰竭,肺部感染率及病死率增高,每增加 1 岁,肺部感染患者的死亡风险增加 1.04 倍<sup>[13]</sup>,正如本研究结果显示,200 例 AML 患者经至少 1 次化疗后,发生肺部感染 115 例,感染率为 57.50%,且单因素分析亦显示,化疗强度、化疗阶段是 AML 患者化疗后发生肺部感染的影响因素。进一步采用 logisitc 分析结果显示,NC 降低、 $NC < 0.5 \times 10^9/L$  持续时间及  $NC < 2.0 \times 10^9/L$  持续时间也是影响 AML 患者化疗后肺部感染的危险因素,可见本文结果也证实了 NC 水平显著降低及低水平持续时间较长与 AMI 患者发生肺部感染存在因果关系,高 NC 是 AML 患者化疗后肺部感染的保护因素。

FLT3 受体属于受体酪氨酸激酶家族,在调节造血过程中有着至关重要的作用。FLT3 基因突变是 AML 中最普遍的遗传异常之一,主要发生在具有正常细胞遗传学的 AML 患者中,通常表现为 ITD 或酪氨酸激酶结构域(TKD)点突变。报道显示,ITD 导致的 FLT3 突变,即 FLT3-ITD 阳性是 AML 肺部感染的危险因素<sup>[14]</sup>,与本研究结果一致。因为 FLT3-ITD

突变使 FLT3 近膜区的结构发生改变,并诱导细胞大量增殖,致使 AML 患者外周血 WBC 增加<sup>[15]</sup>,另一方面,FLT3-ITD 突变导致的 AML 患者白血病细胞免疫标记紊乱。本研究中感染组的 WBC 虽有增加,但与对照组比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),该结果提示,具有增高趋势的 WBC 未能改善 AML 患者的感染状况,另外,FLT3-ITD 突变有增高 WBC 的作用,但也存在细胞免疫标记紊乱,细胞免疫标记紊乱作用可能在一定程度地降低了增高 WBC 对感染 AML 的保护效应。

CRP 是一种能与肺炎链球菌 C 多糖体形成复合物的急性时相蛋白,由肝细胞合成并分泌。正常情况下,CRP 在健康人体内含量甚微,而在机体存在感染或组织损伤时会迅速升高,当感染得到有效控制后,则会迅速下降,因此 CRP 水平可以灵敏地反映患者感染严重程度及控制情况<sup>[16]</sup>。CRP 也是临床常用的反映机体炎症的指标。CHEN 等<sup>[17]</sup>研究发现,CRP 水平与肺炎的严重程度呈正相关。本研究中,CRP 每增加 1 个单位,AML 患者化疗后发生肺部感染的风险即增加 1.126 倍。血清 CRP 水平升高不仅是对炎症水平的反映,也是对肿瘤细胞水平的反映<sup>[18-19]</sup>。首次诱导化疗之前的 AML 患者体内有大量肿瘤细胞,这可能影响了血清 CRP 水平。

NC 减少是化疗后宿主防御的主要缺陷。50%~90%的 AML 患者在诱导化疗和强化巩固化疗期间会出现 NC 减少症,其程度取决于疾病病程和化疗强度。有研究报道,NC 减少症和 NC 减少的持续时间与感染的敏感性密切相关,从 NC 减少症中恢复是生存的重要保护因素<sup>[7]</sup>。

除此,单因素分析也显示吸烟、Hb、PCT、PLT、

住院时间可影响 AML 患者化疗后肺部感染。其中吸烟可降低患者的抵抗力,减弱肺细胞对病毒菌的吞噬能力,加之吸烟可增多气道内分泌,产生的黏液可堵塞气流,本研究中的患者均为老年人,吸烟的 54 例患者中,烟龄大多超过 15 年,增加了肺部感染风险<sup>[20-21]</sup>。Hb 降低是肺部感染的危险因素,原因在于 Hb 可降低血浆胶体渗透压,血液黏稠度增加,导致脏器灌注不足及微循环障碍,加之老年人血液循环减慢且多存在不同程度的基础疾病,因而进一步加重血液微循环问题,另外 Hb 降低可降低机体免疫力,进一步增加感染风险<sup>[22]</sup>。PCT 在健康人外周血水平较低,但若存在细菌、真菌感染或器官功能衰竭,PCT 则显著增高,且增高程度与感染严重程度紧密相关<sup>[23]</sup>。PLT 是凝血的重要指标,AML 患者出血风险较大,一旦发生出血,病原菌极容易定植于皮肤黏膜破损处,增加患者感染风险<sup>[24]</sup>,有报道<sup>[25]</sup>显示  $PLT < 30 \times 10^9/L$  的患者的感染概率超过 PLT 正常患者的 9 倍。住院时间较长增加了患者暴露于病原菌环境的概率,因而增加了肺部感染的风险。

本研究存在不足,本研究结果与既往相关报道存在差异的地方,如有研究报道显示 50 岁、70 岁和 80 岁的 AML 发病率不同,其中 80 岁发病率最高<sup>[26]</sup>。老年人由于免疫力低下和器官生理功能退化,增加了机体受病原菌侵袭的风险,但本研究未显示出年龄与 AML 患者肺部感染的相关性,可能与样本量有限,年龄跨度较小且为单中心研究,纳入的病例有高度相似的饮食习惯有关。

综上所述,FLT3-ITD 阳性、高 CRP 及  $NC < 0.5 \times 10^9/L$  持续时间长是 AML 患者化疗后肺部感染的高危因素,NC 增高是 AML 患者化疗后肺部感染的保护因素。对于 AML 患者,对于在化疗前进行 FLT3-ITD 检测,在化疗早期检测外周血 CRP、NC,预防性地给予抗生素和支持治疗,可降低患者肺部感染风险。

## 参考文献

[1] PELCOVITS A, NIROULA R. Acute myeloid leukemia; a review [J]. *R I Med J*, 2020, 103 (3):38-40.

[2] SEKERES M A, GUYATT G, ABEL G, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults [J]. *Blood Adv*, 2020, 4(15):3528-3549.

[3] STANCHINA M, SOONG D, ZHENG-LIN B, et al. Advances in acute myeloid leukemia; re-

cently approved therapies and drugs in development [J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12 (11):3225-3256.

- [4] PAROVICHNIKOVA E N, LOUKIANOVA I A, TROITSKAYA VV, et al. Results of program acute myeloid leukemia therapy use in national medical research center for hematology of the ministry of health of Russian federation [J]. *Ter Arkh*, 2018, 90(7):14-22.
- [5] STAVROPOULOU E, COSTE A T, BEIGE LMAN-AUBRY C, et al. *Conidiobolus pachyzygosporus* invasive pulmonary infection in a patient with acute myeloid leukemia: case report and review of the literature [J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1):527.
- [6] FENG X, CHEN X, NIE S, et al. Decitabine: an effective and safe treatment for myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia [J]. *J Cancer Res Ther*, 2019, 15(7):1471-1476.
- [7] 李书坛, 唐柳, 陈晓敏, 等. 成人急性髓系白血病患者化疗后发生院内感染影响因素及其防治对策研究 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2018, 26(2):412-416.
- [8] LIEN M Y, CHOU C H, LIN C C, et al. Epidemiology and risk factors for invasive fungal infections during induction chemotherapy for newly diagnosed acute myeloid leukemia: a retrospective cohort study [J]. *PLoS One*, 2018, 13 (6):e0197851.
- [9] 于翠香, 王西艳. 《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)》解读 [J]. *中国医刊*, 2021, 56(9):951-953.
- [10] WAKUI M, KURIYAMA K, MIYAZAKI Y, et al. Diagnosis of acute myeloid leukemia according to the WHO classification in the Japan Adult Leukemia Study Group AML-97 protocol [J]. *Int J Hematol*, 2008, 87(2):144-151.
- [11] 魏辉. 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.
- [12] FERRARA F, BAROSI G, VENDITTI A, et al. Consensus-based definition of unfit to intensive and non-intensive chemotherapy in acute myeloid leukemia: a project of SIE, SIES and GITMO group on a new tool for therapy decision making [J]. *Leukemia*, 2013, 27 (5):997-999.

- [13] SHESHADRI A, GOIZUETA A A, SHANNON V R, et al. Pneumonitis after immune checkpoint inhibitor therapies in patients with acute myeloid leukemia: a retrospective cohort study[J]. *Cancer*, 2022, 128(14): 2736-2745.
- [14] KURMI S R, DAYAMA A, BHARGAVA R. Azacytidine in newly diagnosed FLT3-ITD-positive acute myeloid leukemia presenting with pneumonia: a case series[J]. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 2020, 36(2): 377-380.
- [15] 林冬, 魏辉, 王迎, 等. FLT3-ITD 突变阳性急性髓系白血病的临床特征和预后因素[J]. *中华血液学杂志*, 2016, 37(12): 1017-1021.
- [16] MATHEEUSSEN V, VAN HOOFF V, LOENS K, et al. Analytical performance of a platform for point-of-care CRP testing in adults consulting for lower respiratory tract infection in primary care[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2018, 37(7): 1319-1323.
- [17] CHEN W, ZHENG K I, LIU S, et al. Plasma CRP level is positively associated with the severity of COVID-19 [J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2020, 19(1): 18.
- [18] MEYER M M, BRANDENBURG L, HUDEL H, et al. Who is afraid of CRP? Elevated preoperative CRP levels might attenuate the increase in inflammatory parameters in response to lung cancer surgery[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(10): 3340.
- [19] PAN HY, MI Y Y, XU K, et al. Association of C-reactive protein (CRP) rs1205 and rs2808630 variants and risk of cancer[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(11): 8571-8584.
- [20] DAWOD Y T, COOK N E, GRAHAM W B, et al. Smoking-associated interstitial lung disease: update and review[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2020, 14(8): 825-834.
- [21] ENGIN A B, ENGIN E D, ENGIN A. Two important controversial risk factors in SARS-CoV-2 infection: obesity and smoking[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2020, 78(8): 103411.
- [22] LIU X, ZHANG R, HE G. Hematological findings in coronavirus disease 2019: indications of progression of disease[J]. *Ann Hematol*, 2020, 99(7): 1421-1428.
- [23] 郝娥娥, 冯万锐. 降钙素原、血小板在支气管哮喘合并感染患者中的水平及意义[J]. *血栓与止血学*, 2022, 28(4): 606-607.
- [24] 杨健, 邹永妮. 血小板参数、凝血功能与炎性表达在急性白血病感染患者的检测价值[J]. *血栓与止血学*, 2021, 27(4): 602-603.
- [25] 彭也, 蓝建平, 宋晓露, 等. 急性髓系白血病患者在诱导缓解期发生下呼吸道感染的影响因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(6): 848-851.
- [26] SHALLIS R M, WANG R, DAVIDOFF A, et al. Epidemiology of acute myeloid leukemia: Recent progress and enduring challenges[J]. *Blood Rev*, 2019, 36(7): 70-87.

(收稿日期: 2022-06-18 修回日期: 2022-08-13)

(上接第 3713 页)

- intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ultrasound J*, 2021, 13(1): 35.
- [24] KIM E J, KOO B N, CHOI S H, et al. Ultrasonographic optic nerve sheath diameter for predicting elevated intracranial pressure during laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(1): 175-182.
- [25] BOONE M D, JINADASA S P, MUELLER A, et al. The effect of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral hemodynamics[J]. *Neurocrit Care*, 2017, 26(2): 174-181.
- [26] YOU A H, SONG Y, KIM D H, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on intraocular pressure and optic nerve sheath diameter in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a randomized, clinical trial [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(14): e15051.

(收稿日期: 2022-06-27 修回日期: 2022-08-15)