

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.11.017

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240327.1739.009\(2024-03-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240327.1739.009(2024-03-28))

急性白血病患者红细胞寿命的影响因素分析

张雪鹏¹,袁 茜¹,韩 帆¹,席亚明^{2△}

(1. 兰州大学第一临床医学院,兰州 730000;2. 兰州大学第一医院血液科,兰州 730000)

[摘要] **目的** 分析急性白血病(AL)患者不同疾病状态下的红细胞寿命及其影响因素。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月就诊于兰州大学第一医院血液科的 142 例 AL 患者作为研究对象,收集其红细胞寿命等临床资料,比较不同疾病状态 AL 患者的红细胞寿命,采用 Spearman 相关性分析判断红细胞寿命与年龄及其他实验室指标的相关性,采用单因素分析和多元线性回归分析探索 AL 患者红细胞寿命的影响因素。**结果** 142 例 AL 患者中初诊 33 例、复发 19 例、部分缓解+未缓解 8 例、完全缓解 82 例,红细胞寿命分别为 33.0(9.0~147.0)、52.0(15.0~115.0)、20.5(12.0~46.0)、50.0(11.0~186.0)d,初诊及部分缓解+未缓解患者红细胞寿命均短于完全缓解患者,差异有统计学意义($Z=-3.933, P<0.001$; $Z=-3.586, P=0.002$)。15 例初诊 AL 患者经治疗后达到完全缓解,红细胞寿命较初诊时明显延长[42(14~101)d vs. 27(9~68)d, $Z=-2.179, P=0.029$]。相关性分析显示,红细胞寿命与白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白水平、血小板计数呈正相关($P<0.05$),与原始细胞计数、促红细胞生成素水平呈负相关($P<0.05$)。多元线性回归分析结果显示,染色体核型异常、FMS 样酪氨酸激酶 3(FLT3)、RUNX1 基因突变和输血是 AL 患者红细胞寿命的影响因素($B=-11.151, -24.969, -30.838, -18.784, P<0.05$)。**结论** AL 患者不同疾病状态下红细胞寿命均缩短,经治疗达完全缓解后可得到一定程度的恢复,但仍低于正常参考范围。AL 患者的红细胞寿命与染色体核型异常、FLT3、RUNX1 基因突变和短期内输血有关。

[关键词] 急性白血病;红细胞寿命;疾病状态;相关性分析;影响因素

[中图分类号] R733.71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)11-1684-06

Analysis of influencing factors of red blood cell lifespan in patients with acute leukemia

ZHANG Xuepeng¹, YUAN Xi¹, HAN Fan¹, XI Yaming^{2△}

(1. The First School of Clinical Medicine, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China;

2. Department of Hematology, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the red blood cell lifespan and its influencing factors in patients with acute leukemia (AL) under different disease states. **Methods** A total of 142 cases of patients with AL admitted to the department of hematology in the First Hospital of Lanzhou University from January 2022 to June 2023 were selected as the research subjects, and their red blood cell lifespan and other clinical data were collected. The red blood cell lifespan were compared among patients with AL under different disease states. Spearman correlation analysis was used to determine the correlation between the red blood cell lifespan with age and other laboratory indicators, and univariate analysis and multiple linear regression analysis were used to explore the influencing factors of red blood cell lifespan in patients with AL. **Results** Among the 142 cases of AL, there were 33 newly diagnosed cases, 19 relapsed cases, 8 cases of partial response + no response, and 82 cases of complete response. The red blood cell lifespan was 33.0 (9.0–147.0), 52.0 (15.0–115.0), 20.5 (12.0–46.0), 50.0 (11.0–186.0) d, respectively. The red cell lifespan of newly diagnosed patients and patients with partial response + no response was shorter than that of patients with complete response, and the differences were statistically significant ($Z=-3.933, P<0.001$; $Z=-3.586, P=0.002$). Fifteen newly diagnosed AL patients achieved complete response after treatment, and the red blood cell lifespan was significantly prolonged compared with that at initial diagnosis [42 (14–101) d vs. 27 (9–68) d, $Z=-2.179, P=$

0.029]. The results of correlation analysis showed that the red blood cell lifespan was positively correlated with white blood cell count, red blood cell count, hemoglobin level and platelet count ($P < 0.05$), and negatively correlated with blast cell count and erythropoietin level ($P < 0.05$). The results of multiple linear regression analysis showed that the chromosomal abnormalities in karyotypes, FMS-like tyrosine kinase 3 (FLT3), RUNX1 gene mutations and blood transfusion were the influencing factors of red blood cell lifespan in patients with AL ($B = -11.151, -24.969, -30.838, -18.784, P < 0.05$). **Conclusion** The red blood cell lifespan in patients with AL is shortened under different disease states, which could obtain a certain degree of recovery after achieving complete response after treatment (but still below the normal reference range). The red blood cell lifespan in patients with AL is related to chromosomal abnormalities in karyotypes, FLT3, RUNX1 gene mutations and short term blood transfusion.

[Key words] acute leukemia; life span of red blood cell; disease status; correlation analysis; influencing factors

红细胞寿命是指红细胞由造血干细胞分化成熟后,从骨髓进入血液循环的红细胞被破坏的时间,是一项反映红细胞在血液循环中存活情况的重要生理指标^[1]。既往红细胞寿命检测方法主要包括放射性核素标记法和生物素标记法,其检测操作繁杂、耗时长且有创,未能真正应用于临床。而一氧化碳呼气试验检测红细胞寿命具有方便、简捷、无创伤、准确、耗时短等优势。红细胞寿命检测在急性白血病(acute leukemia, AL)患者贫血中的应用较少,血液恶性肿瘤除红细胞数量减少外,是否合并红细胞内在质量异常(即红细胞寿命缩短)尚未阐明,基于此,本研究探讨了 AL 患者不同疾病状态下的红细胞寿命及其影响因素,以期为血液恶性肿瘤性贫血的发病机制研究提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月就诊于兰州大学第一医院血液科的 142 例 AL 患者作为研究对象,回顾性分析其临床资料。纳入标准:(1)符合细胞形态学、免疫学、细胞遗传学及分子生物学(MICM)分型的 AL 患者;(2)诊断标准参照世界卫生组织 2016 年造血和淋巴组织肿瘤分类标准^[2],复发患者的诊断标准为完全缓解后外周血中再次出现白血病细胞或骨髓中原始细胞 $\geq 5\%$ 或髓外出现白血病细胞浸润^[3];(3)完成红细胞寿命检测。排除标准:(1)近期出现严重消化道出血和痔疮者;(2)近 3 个月内有较大出血及手术者;(3)合并严重的心肺疾病、肝肾功能不全或脾功能亢进者;(4)红细胞寿命检测前 24 h 内剧烈运动或吸烟者。本研究经兰州大学第一医院伦理委员会审核通过(LDYLL2023-238),所有受试者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 红细胞寿命检测方法

采用一氧化碳呼气试验测定红细胞寿命,仪器为 RBCS-01 型红细胞寿命测定仪(深圳先亚生物科技有限公司)。清晨至上午 12:00 前,在空腹、禁烟、安静

状态下采集肺泡呼出气体,并通过电动气泵采集环境中空气样品。将采集后的气袋与仪器连接,输入当天的血红蛋白数值,读取并记录检测结果。简化后的红细胞寿命计算公式:红细胞寿命 $=1.38 \times$ 血红蛋白/肺泡内一氧化碳浓度,血红蛋白单位为 g/L,肺泡内一氧化碳单位为 ppm($1 \text{ ppm} = 1 \text{ mg/kg} = 1 \text{ mg/L} = 1 \times 10^{-6}$)。红细胞寿命正常范围参考《红细胞寿命测定在血液系统疾病中的临床应用中国专家共识》^[1],即 120(70~140)d。

1.2.2 临床资料收集

收集 AL 患者性别、年龄、原始细胞计数、白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、网织红细胞计数、网织红细胞比例、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)、红细胞寿命、疾病类型、疾病状态、预后分层、化疗时间、输血时间、染色体核型情况、基因突变类型[包括异柠檬酸脱氢酶 1/2(isocitrate dehydrogenase 1/2, IDH1/2)基因、FMS 样酪氨酸激酶 3(FMS-like tyrosine kinase 3, FLT3)基因、KRAS、肾母细胞瘤基因 1(Wilms' tumor gene 1, WT1)、RUNX1 基因]及微小残留病(minimal residual disease, MRD)情况等临床资料。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行统计分析,计数资料以例数或百分比表示,计量资料以 M (范围)表示,单因素分析采用非参数秩和检验,将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多元线性回归分析;采用 Spearman 相关分析红细胞寿命与其他计量资料的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AL 患者的一般临床特征

142 例 AL 患者中,男 88 例,女 54 例;急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)111 例,急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)31 例;疾病状态:初诊 33 例,复发 19 例,部分缓解+未缓解 8 例,完全缓解 82 例。

2.2 不同疾病状态 AL 患者红细胞寿命比较

初诊、复发、部分缓解+未缓解、完全缓解患者红细胞寿命分别为 33.0(9.0~147.0)、52.0(15.0~115.0)、20.5(12.0~46.0)、50.0(11.0~186.0)d;与完全缓解患者比较,初诊和部分缓解+未缓解患者红细胞寿命均缩短,差异有统计学意义($Z = -3.933, P < 0.001$; $Z = -3.586, P = 0.002$);而复发与完全缓解患者红细胞寿命无明显差异($Z = -0.889, P = 1.000$)。

2.3 AL 患者初诊时与治疗获得完全缓解后红细胞寿命比较

33 例初诊 AL 患者中,15 例经治疗后达到完全缓解,并完成红细胞寿命检测。AL 患者初诊时与治疗获得完全缓解时的红细胞寿命分别为 27(9~68)d 和 42(14~101)d,差异有统计学意义($Z = -2.179, P = 0.029$),见图 1。

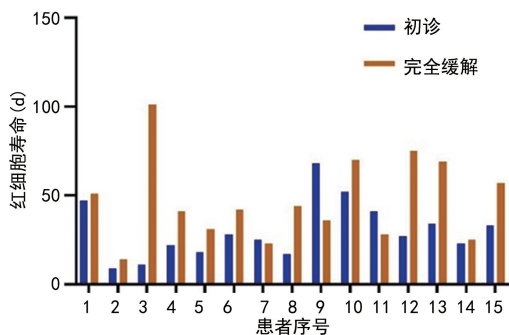


图 1 初诊时与治疗获得完全缓解后红细胞寿命比较

2.4 AL 患者红细胞寿命与临床指标的相关性

Spearman 相关性分析结果显示,红细胞寿命与白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白水平、血小板计数呈正相关($P < 0.05$),与原始细胞计数、EPO 水平呈负相关($P < 0.05$),见表 1。

表 1 AL 患者红细胞寿命相关性分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	-0.083	0.326
原始细胞计数	-0.191	0.022
白细胞计数	0.218	0.010
红细胞计数	0.531	<0.001
血红蛋白	0.523	<0.001
血小板计数	0.295	<0.001
网织红细胞计数	-0.009	0.913
网织红细胞比例	-0.100	0.236
LDH	-0.159	0.057
EPO	-0.313	<0.001

2.5 AL 患者红细胞寿命的影响因素

单因素分析结果显示,不同性别、疾病类型、疾病状态、预后分层、输血时间、染色体核型,以及 IDH1/2、FLT3、RUNX1 基因突变情况和 MRD 情况患者红细

胞寿命有明显差异($P < 0.05$),见表 2;以单因素分析中差异有统计学意义的因素为自变量,以红细胞寿命为因变量进行多元线性回归分析,结果显示:染色体核型异常、FLT3、RUNX1 基因突变和输血是 AL 患者红细胞寿命的影响因素($B = -11.151, -24.969, -30.838, -18.784, P < 0.05$),见表 3。

表 2 AL 患者红细胞寿命的单因素分析($n = 142$)

项目	<i>n</i> (%)	红细胞寿命 [M(范围),d]	<i>Z</i>	<i>P</i>
性别			-2.492	0.013
男	88(62.0)	39.5(9.0~186.0)		
女	54(38.0)	50.5(11.0~147.0)		
疾病类型			-3.067	0.002
AML	111(78.2)	40.0(9.0~147.0)		
ALL	31(21.8)	57.0(19.0~186.0)		
疾病状态			-4.081	<0.001
初诊	33(23.2)	33.0(9.0~147.0)		
复发	19(13.4)	52.0(15.0~115.0)		
部分缓解+未缓解	8(5.6)	20.5(12.0~46.0)		
完全缓解	82(57.7)	50.0(11.0~186.0)		
预后分层			-3.699	<0.001
预后不良	41(28.9)	26.0(11.0~186.0)		
非预后不良	101(71.1)	49.0(9.0~147.0)		
化疗时间			-1.002	0.316
化疗前	113(79.6)	44.0(9.0~186.0)		
化疗后	29(20.4)	37.0(12.0~96.0)		
输血时间			-4.248	<0.001
输血前	128(90.1)	46.5(9.0~186.0)		
输血后	14(9.9)	21.5(11.0~45.0)		
染色体核型			-3.240	0.001
正常	90(63.4)	49.5(11.0~186.0)		
异常	52(36.6)	35.5(9.0~97.0)		
IDH1/2 基因			-2.229	0.026
正常	129(90.8)	44.0(11.0~186.0)		
突变型	13(9.2)	30.0(9.0~115.0)		
FLT3 基因			-5.016	<0.001
正常	123(86.6)	47.0(11.0~186.0)		
突变型	19(13.4)	20.0(9.0~81.0)		
KRAS 基因			-1.885	0.059
正常	131(92.3)	44.0(9.0~186.0)		
突变型	11(7.7)	31.0(11.0~68.0)		
WT1			-0.760	0.447
正常	106(74.6)	43.5(11.0~186.0)		
突变型	36(25.4)	38.5(9.0~147.0)		
RUNX1 基因			-4.165	<0.001
正常	116(81.7)	49.0(9.0~186.0)		
突变型	26(18.3)	26.0(11.0~91.0)		
MRD			-4.045	<0.001
阴性	97(68.3)	49.0(11.0~186.0)		
阳性	45(31.7)	30.0(9.0~147.0)		

表 3 AL 患者红细胞寿命多元线性回归分析

项目	B	SE	β	t	P	VIF
常量	55.329	8.573		6.454	<0.001	
男(对照组:女)	-0.467	4.642	-0.008	-0.101	0.920	1.176
AML(对照组:ALL)	7.689	5.508	0.106	1.396	0.165	1.213
染色体核型异常(对照组:正常)	-11.151	4.806	-0.180	-2.320	0.022	1.251
IDH1/2 基因突变型(对照组:正常)	-15.528	7.883	-0.145	-1.970	0.051	1.129
FLT3 基因突变型(对照组:正常)	-24.969	7.051	-0.279	-3.541	0.001	1.292
RUNX1 基因突变型(对照组:正常)	-30.838	8.406	-0.400	-3.668	<0.001	2.478
输血后(对照组:输血前)	-18.784	7.898	-0.188	-2.378	0.019	1.302
疾病状态(对照组:完全缓解)						
初诊	-1.229	6.143	-0.017	-0.200	0.842	1.509
复发	10.692	6.906	0.122	1.548	0.124	1.297
部分缓解+未缓解	-5.474	10.720	-0.042	-0.511	0.610	1.435
预后不良(对照组:非预后不良)	11.902	7.315	0.178	1.627	0.106	2.494
MRD 阳性(对照组:阴性)	-8.006	5.355	-0.125	-1.495	0.137	1.451

调整后决定系数 $R^2=0.333$ 。

3 讨 论

AL 是一类起源于造血干祖细胞的恶性克隆性疾病,其特征是幼稚原始细胞增殖、分化能力减弱,并抑制正常造血^[4]。白血病患者贫血发生率高达 95%,明显高于实体肿瘤患者^[5]。血液肿瘤性贫血病情严重且难以纠正,临床医师面对恶性血液病贫血时首选输注红细胞以快速改善贫血症状,但输血本身存在一定风险,且输注红细胞不能完全纠正贫血,针对恶性血液病贫血机制的治疗显得尤为重要。

2019 年中国专家共识推荐一氧化碳呼气试验测定红细胞寿命的参考范围为 120(70~140)d^[1],王新凯等^[6]及李美健等^[7]报道健康人群红细胞寿命分别为(129.30±27.32)、(110.70±22.47)d。本研究初诊、复发、部分缓解+未缓解及完全缓解患者的红细胞寿命均较正常参考范围缩短,表明 AL 患者的红细胞寿命均缩短;并且,初诊和部分缓解+未缓解患者的红细胞寿命均较完全缓解患者明显缩短,提示 AL 患者红系造血异常可能与骨髓微环境相关。红细胞内在质量异常与红系增生受抑所导致的红细胞数量减少共同参与贫血的发生。而成骨细胞作为骨髓微环境的重要成分,在维持造血干细胞自我更新和分化方面发挥着重要作用,成骨细胞功能障碍可能造成 CD4⁺T 淋巴细胞介导的造血生态位受损,导致全血细胞减少^[8-9]。另有研究发现,红细胞寿命与 CD4⁺T 淋巴细胞比例呈负相关,进一步验证了免疫功能紊乱参与红细胞寿命缩短,并加重贫血^[10-11]。本研究所有 AL 患者中,部分缓解+未缓解患者的红细胞寿命最短,考虑可能由白血病状态及化疗骨髓抑制共同导致。此外,复发患者红细胞寿命与完全缓解患者无明显差异,可能与其仍残存较多红系造血相关,由于既

往缺少复发 AL 患者红细胞寿命相关报道,且本研究样本量较小,尚不能明确二者无差异。应展开更多大样本研究,以明确不同疾病状态下的红细胞寿命水平。

外周血白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白水平和血小板计数均可用于反映骨髓增生情况,本研究中 AL 患者红细胞寿命与上述指标均呈正相关,提示骨髓造血功能低下除引起红细胞数量减少外,亦可造成红细胞内在质量下降。EPO 是一种糖蛋白激素^[12],当机体出现严重贫血或缺氧时,缺氧诱导因子可促进其表达^[13-14]。SINCLAIR 等^[15]认为多种肿瘤细胞系对 EPO 反应较差,可能是由于促红细胞生成素受体(erythropoietin receptor,EPO-R)密度较低或存在非功能性 EPO-R,也可能与慢性炎症环境下细胞因子对 EPO 的相互作用有关;而冯玫等^[16]认为 EPO 对贫血 AL 患者仍存在负反馈作用。本研究中,AL 患者红细胞寿命与 EPO 水平呈负相关,提示红细胞寿命缩短时,EPO 表达反馈性增加,其负反馈机制持续存在。MOHAMED 等^[17]研究发现,白血病干细胞(leukemic stem cell,LSC)计数低的 AL 患者完全缓解率低于 LSC 计数高的患者,无病生存期及总生存期更短,LSC 计数高是 AML 患者预后不良指标。本研究结果显示,红细胞寿命与骨髓中原始细胞计数呈弱负相关($r=-0.191$),提示白血病细胞过度增殖是造成红细胞数量减少及寿命缩短的重要因素之一。

RUNX1 是 RUNX1T1(ETO)在 t(8;21)(q22;q22)易位中的融合基因^[18],存在于 8%~13%的 AML 患者^[19],是预后不良标志物^[20]。FLT3 的等位基因比可反映白血病细胞群中 FLT3 突变的克隆负荷,高突变等位基因比与较短的无复发生存期相关^[21-22]。

GONZALEZ-MENENDEZ 等^[23]发现,骨髓增生异常综合征患者染色体 14q 缺失相关的无效红细胞生成与羟腐胺赖氨酸化的真核翻译起始因子 5A(eukaryotic translation initiation factor 5A, eIF5A)池减少有关,而 eIF5A 依赖性蛋白质可调节红细胞生成。本研究中 RUNX1、FLT3 突变及染色体核型异常患者的红细胞寿命较正常者明显缩短,其确切机制鲜有文献报道,仍需开展大样本前瞻性研究探索。

本研究结果还显示,输血后患者较输血前患者红细胞寿命明显缩短。研究表明,红细胞输注与器官功能障碍、院内感染及癌症复发有关,这可能是由于受体免疫反应失调导致炎性反应,包括白细胞启动、增强中性粒细胞趋化、单核细胞/巨噬细胞活化和炎症细胞因子释放等^[24],从而引起炎症性贫血,红细胞寿命缩短^[8]。此外,红细胞在冷藏条件下会发生老化、代谢紊乱,形态、流变学、氧亲和力、渗透调节及血管调节能力发生改变^[25-26]。

综上所述,与完全缓解的 AL 患者相比,初诊、部分缓解+未缓解患者的红细胞寿命均缩短。AL 患者的红细胞寿命与染色体核型异常、FLT3、RUNX1 基因突变和短期内输血有关。本研究存在一定的局限性:(1)样本量较小,且仅与指南推荐的红细胞寿命参考范围对比,无健康人群作为对照;(2)未检测停药、长生存期患者的红细胞寿命,在今后研究中应加以完善。

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 红细胞寿命测定在血液系统疾病中的临床应用中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(30): 2321-2324.
- [2] ARBER D A, ORAZI A, HASSERJIAN R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia[J]. *Blood*, 2016, 127(20): 2391-2405.
- [3] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国复发难治性急性髓系白血病诊疗指南(2021 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(8): 624-627.
- [4] CHEN Z, XIN Q, WEI W, et al. The pathogenesis and development of targeted drugs in acute T lymphoblastic leukaemia[J]. *Br J Pharmacol*, 2023, 180(8): 1017-1037.
- [5] PLATZBECKER U, DELLA PORTA M G, SANTINI V, et al. Efficacy and safety of luspatercept versus epoetin alfa in erythropoiesis-stimulating agent-naive, transfusion-dependent, lower-risk myelodysplastic syndromes (COMMANDS): interim analysis of a phase 3, open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2023, 402(10399): 373-385.
- [6] 王新凯, 王晶石, 王旖旎, 等. 噬血细胞综合征患者红细胞寿命的检测及其对患者贫血的影响分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(2): 652-656.
- [7] 李美健, 李静, 李晓红, 等. CO 呼气试验方式检测 4 种常见恶性血液病红细胞寿命长短分析及检测意义[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(5): 574-578.
- [8] CAPPELLINI M D, SCARAMELLINI N, MOTTI I. Iron status in chronic inflammatory disease: therapeutic implications[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2023, 133(2): 16430.
- [9] YANG M, ZHU L. Osteoimmunology: the crosstalk between T cells, B cells, and osteoclasts in rheumatoid arthritis[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(5): 2688.
- [10] 李正峰, 陈鑫, 陈萍, 等. T 细胞亚群检测在儿童自免溶贫患者中应用的意义[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(5): 464-467.
- [11] CIUDAD M, OUANDJI S, LAMARTHÉE B, et al. Regulatory T-cell dysfunctions are associated with increase in tumor necrosis factor α in autoimmune hemolytic anemia and participate in Th17 polarization[J]. *Haematologica*, 2024, 109(2): 444-457.
- [12] TSIFTSOGLU A S. Erythropoietin (EPO) as a key regulator of erythropoiesis, bone remodeling and endothelial transdifferentiation of multipotent mesenchymal stem cells (MSCs): implications in regenerative medicine[J]. *Cells*, 2021, 10(8): 2140.
- [13] KRAGESTEEN B K, GILADI A, DAVID E, et al. The transcriptional and regulatory identity of erythropoietin producing cells[J]. *Nat Med*, 2023, 29(5): 1191-1200.
- [14] REN Y, XI Q, HE Z, et al. Expression and variations in EPO associated with oxygen metabolism in Tibetan sheep[J]. *Animals (Basel)*, 2024, 14(4): 535.
- [15] SINCLAIR A M, TODD M D, FORSYTHE K, et al. Expression and function of erythropoietin receptors in tumors: implications for the use of erythropoiesis-stimulating agents in cancer patients[J]. *Cancer*, 2007, 110(3): 477-488.
- [16] 冯玫, 李玉翠. 红细胞生成素受体在白血病细胞的表达和红细胞生成素水平与白血病贫血关系

- 的探讨[J]. 中国实验血液学杂志, 2008, 16(6): 1265-1270.
- [17] MOHAMED M M I, AREF S, AGDAR M A, et al. Leukemic stem cell (CD34⁺/CD38⁻/TIM3⁺) frequency in patients with acute myeloid leukemia: clinical implications [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2021, 21(8): 508-513.
- [18] JAYNE N D, LIANG Z, LIM D H, et al. RUNX1 C-terminal mutations impair blood cell differentiation by perturbing specific enhancer-promoter networks [J]. Blood Adv, 2024, 8(10): 2410-2423.
- [19] THOMAS M E 3rd, QI W, WALSH M P, et al. Functional characterization of cooperating MGA mutations in RUNX1:RUNX1T1 acute myeloid leukemia [J]. Leukemia, 2024, 38(5): 991-1002.
- [20] AL-HARBI S, ALJURF M, MOHTY M, et al. An update on the molecular pathogenesis and potential therapeutic targeting of AML with t(8;21)(q22;q22.1);RUNX1-RUNX1T1 [J]. Blood Adv, 2020, 4(1): 229-238.
- [21] ERBA H P, MONTESINOS P, KIM H J, et al. Quizartinib plus chemotherapy in newly diagnosed patients with FLT3-internal-tandem-duplication-positive acute myeloid leukaemia (QuANTUM-First): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. Lancet, 2023, 401(10388): 1571-1583.
- [22] HALAHLEH K, TAGASH A, ABDELKHAL-
(上接第 1683 页)
- [20] MURATORE E, LEARDINI D, BACCELLI F, et al. The emerging role of nutritional support in the supportive care of pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation [J]. Front Nutr, 2023, 10: 1075778.
- [21] KELLER U. Nutritional laboratory markers in malnutrition [J]. J Clin Med, 2019, 8(6): 775.
- [22] RANASINGHE R N, BISWAS M, VINCENT R P. Prealbumin: the clinical utility and analytical methodologies [J]. Ann Clin Biochem, 2022, 59(1): 7-14.
- [23] GARIOS R S, OLIVEIRA P M D, AGUIAR A S D, et al. Caloric and protein intake in different periods of hospitalization of patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation [J]. Hematol Transfus Cell Ther, 2018, 40(4): 332-338.
- [24] 孙水云, 刘谍, 夏新兰, 等. 异基因造血干细胞移植后植入功能不良的危险因素分析 [J]. 重庆医学, 2023, 52(20): 3041-3047.
- [25] LIMPET R, PAN P, WANG L, et al. From support to therapy: rethinking the role of nutrition in acute graft-versus-host disease [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1192084.
- [26] ANDERSEN S, XU J, LLEWELLYN S, et al. Nutrition support and clinical outcomes following allogeneic stem cell transplantation [J]. Bone Marrow Transplant, 2023, 58(10): 1137-1142.
- [23] EQ H, et al. Analysis of FLT3-activating mutations in patients with acute myelogenous leukemia in Jordan: association with FAB subtypes and identification of subgroups with poor prognosis [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2021, 21(7): e588-597.
- [24] GONZALEZ-MENENDEZ P, PHADKE I, OLIVE M E, et al. Arginine metabolism regulates human erythroid differentiation through hypusination of eIF5A [J]. Blood, 2023, 141(20): 2520-2536.
- [25] SUZUKI G, ICHIBAYASHI R, MASUYAMA Y, et al. Association of red blood cell and platelet transfusions with persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome in critically ill patients [J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 629.
- [26] REMY K E, HALL M W, CHOLETTE J, et al. Mechanisms of red blood cell transfusion-related immunomodulation [J]. Transfusion, 2018, 58(3): 804-815.
- [27] MCVEY M J, KUEBLER W M, ORBACH A, et al. Reduced deformability of stored red blood cells is associated with generation of extracellular vesicles [J]. Transfus Apher Sci, 2020, 59(5): 102851.

(收稿日期: 2023-10-23 修回日期: 2024-03-11)

(编辑: 冯甜)

(收稿日期: 2023-10-27 修回日期: 2024-01-21)

(编辑: 袁皓伟)