

伴急性肾损伤的初治急性早幼粒细胞白血病患者的临床特征分析

付金月^{1,2} 李海涛^{1,2} 李丹丹^{1,2} 张倩^{1,2} 卢冬雪^{1,2} 张东阳^{1,2} 范圣瑾^{1,2}

¹哈尔滨医科大学附属第一医院血液内科重症监护病房,黑龙江哈尔滨 150001;²国家卫生健康委员会细胞移植重点实验室,黑龙江哈尔滨 150001

摘要 目的:分析伴急性肾损伤(AKI)的初治急性早幼粒细胞白血病(APL)重症患者的临床特征。方法:回顾性分析血液重症监护病房(HCU)中初治 APL 重症患者的临床资料,根据是否发生 AKI 将其分为非 AKI 组和 AKI 组。分析发生 AKI 的危险因素、病因和时间分布及其临床结局。结果:59 例 APL 患者中有 25 例患者发生 AKI;与非 AKI 组比较,AKI 组患者入院时血白细胞(WBC)、肌酐(Cr)、总胆红素(TBIL)、乳酸脱氢酶(LDH)和降钙素原(PCT)显著升高,凝血酶原时间(PT)和活化部分凝血活酶时间(APTT)显著延长,序贯器官衰竭评分(SOFA)更高。APTT($OR=1.216$, 95% CI : 1.016~1.454, $P=0.033$)和 SOFA 评分($OR=1.280$, 95% CI : 1.028~1.593, $P=0.027$)是发生 AKI 的独立危险因素。诱导治疗前有 11 例(44%)患者发生 AKI,弥散性血管内凝血(DIC)是主要病因(9/25, 36%);诱导治疗期间有 12 例(12/25, 48%)患者发生 AKI,分化综合征(DS)是主要病因(5/25, 20%),其次是肿瘤溶解综合征(TLS)(4/25, 16%)。诱导治疗结束后 2 例患者因脓毒症发生 AKI。对比非 AKI 组,AKI 组患者 HCU 中位住院时间更长(3 d, IQR 2~9 d *vs.* 2 d, IQR 1~4 d, $P=0.043$),早期死亡率更高(72.0% *vs.* 41.2%, $P=0.019$)。结论:初治 APL 重症患者容易发生 AKI, AKI 的病因复杂且可能增加早期死亡风险,积极防治 AKI 可能降低早期死亡率。

关键词 急性早幼粒细胞白血病;急性肾损伤;血液重症监护病房

中图分类号 R692;R557⁺.4 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20260206

Clinical characteristics of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia patients with acute kidney injury FU Jin-yue^{1,2}, LI Hai-tao^{1,2}, LI Dan-dan^{1,2}, ZHANG Qian^{1,2}, LU Dong-xue^{1,2}, ZHANG Dong-yang^{1,2}, FAN Sheng-jin^{1,2}. ¹Hematology Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang Harbin 150001, China; ²National Health Commission Key Laboratory of Cell Transplantation, Harbin Medical University, Heilongjiang Harbin 150001, China

Corresponding author: FAN Sheng-jin, E-mail: fansjhmu@163.com

Abstract Objective: To analyze the clinical characteristics of critically ill patients with newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL) complicated with acute kidney injury (AKI). Methods: A retrospective analysis was conducted on clinical data from critically ill patients with newly diagnosed APL admitted to the Hematology Intensive Care Unit (HCU). Patients were divided into non-AKI and AKI groups based on the occurrence of AKI. Risk factors, etiology, temporal distribution, and clinical outcomes of AKI were analyzed. Results: Among 59 patients with APL, 25 developed AKI. The AKI group had significantly higher admission levels of white blood cell count (WBC), creatinine (Cr), total bilirubin (TBIL), lactate dehydrogenase (LDH), and procalcitonin (PCT), as well as longer prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT), and higher sequential organ failure assessment (SOFA) scores than the non-AKI group. APTT ($OR=1.216$, 95% CI : 1.016-1.454, $P=0.033$) and SOFA score ($OR=1.280$, 95% CI : 1.028-1.593, $P=0.027$) were independent risk factors for AKI. Before induction therapy, 11 patients (44%) developed AKI, with disseminated intravascular coagulation (DIC) being the predominant etiology (9/25, 36%). During induction therapy, 12 patients (12/25, 48%) developed AKI, with differentiation syndrome (DS) as the leading cause (5/25, 20%), followed by tumor lysis syndrome (TLS) (4/25, 16%). Two patients developed AKI due to sepsis after the completion of induction therapy. Compared with the non-AKI group, patients in the AKI group had a longer median HCU length of stay (3 days, IQR 2-9 *vs.* 2 days, IQR 1-4, $P=0.043$) and a higher early mortality rate (72.0% *vs.* 41.2%, $P=0.019$). Conclusion: Critically ill

patients with newly diagnosed APL are prone to AKI, which has complex etiologies and may increase the risk of early mortality. Active prevention and treatment of AKI may help reduce early mortality rates.

Key words Acute promyelocytic leukemia; Acute kidney injury; Hematological intensive care unit

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) 的特殊亚型, 约占成人 AML 的 10% ~ 15%。目前亚砷酸 (arsenic trioxide, ATO) 和全反式维甲酸 (all-trans retinoic acid, ATRA) 诱导分化治疗使患者缓解率显著提高, 长期无病生存率已接近 90%^[1]。然而, 初治 APL 患者在达到完全缓解之前, 容易发生严重并发症, 包括弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 引发的严重出血或血栓并发症, 严重感染以及分化综合征 (differentiation syndrome, DS) 等, 这些并发症不仅显著增加治疗难度, 更可能导致患者在疾病早期阶段即发生死亡, 成为临床治疗中的重大挑战。

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 作为初治 APL 患者相对少见的严重并发症, 其临床影响不容忽视。中国医学科学院血液病医院的研究数据显示, 约 1% 的初治 APL 患者在诱导治疗前即发生 AKI^[2]; 华西医院回顾性研究显示, 约 4.5% 的初治 APL 患者在诱导治疗期间发生 AKI^[3]; 日本一项回顾性研究显示, AKI 在诱导治疗期间发生率高达 40%^[4]。AKI 不仅延长患者住院时间, 增加医疗费用, 还可能影响长期存活率。本中心对 364 例初诊 APL 患者的临床数据分析结果提示 AKI 是患者早期死亡 (early death, ED) 的独立危险因素^[5]。初治 APL 患者发生 AKI 的病因复杂多样, 可能涉及 DIC 引发的肾小球微血栓形成、DS 或脓毒症引发炎症损伤、药物 (如 ATO、万古霉素) 毒性损伤^[6], 以及肿瘤溶解综合征 (tumor lysis syndrome, TLS) 代谢紊乱相关损伤等。AKI 既可发生在诱导治疗前, 亦可发生在诱导治疗期间。

本研究系统分析了血液重症监护病房 (hematological intensive care unit, HCU) 收治的初诊 APL 重症患者在诱导治疗前、诱导治疗期间及诱导治疗结束后发生 AKI 的病因及危险因素, 为 APL 患者严重并发症的防治提供参考。

资料与方法

1. 研究对象: 以哈尔滨医科大学附属第一医院血液内科 2017 年 11 月至 2025 年 11 月收治且转入 HCU 治疗的 62 例初治 APL 患者作为研究对象, 其

中 3 例患者被排除本研究 (1 例患者临床资料缺失、1 例患者伴有恶性肿瘤、1 例患者伴有慢性肾功能不全), 最终 59 例患者纳入本研究。

纳入标准: ①符合 2018 版中国 APL 诊疗指南^[7]中关于 APL 的诊断标准; ②收入 HCU 治疗。排除标准: ①存在慢性肝肾疾病或其他重要脏器损害; ②合并有其他恶性肿瘤疾病。根据 2012 版改善全球肾脏病预后组织 (kidney disease: improving global outcomes, KDIGO) 指南^[8]患者是否合并 AKI, 将患者分为 AKI 组和非 AKI 组。本研究获得哈尔滨医科大学附属第一医院伦理委员会的审批 (2024234)。

2. 诊断及定义: 早期死亡定义为 APL 患者诱导分化治疗 30 d 内全因死亡。依据 Sanz 标准^[9]将 APL 患者分为标危 ($WBC < 10 \times 10^9/L$) 和高危 ($WBC \geq 10 \times 10^9/L$)。AKI 的诊断参考 2012 版 KDIGO 指南。

3. 临床资料收集: 通过电子病历系统收集 HCU 中初治 APL 患者的临床资料。包括: ①患者入院时一般资料: 性别、年龄、体重指数 (body mass index, BMI)、基础疾病; ②实验室检查: 血常规 [白细胞 (white blood cell, WBC)、血红蛋白 (hemoglobin, Hgb) 和血小板 (platelet, PLT)]、凝血项 [凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 和 D-二聚体]、白蛋白 (albumin, ALB)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、肌酐 (creatinine, Cr)、炎症指标 [C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)]、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 和骨髓异常早幼粒细胞比例; ③Sanz 危险分级、急性生理学及慢性健康状况评估 (acute physiological assessment and chronic health evaluation, APACHE II) 评分和序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment score, SOFA)。

分析患者诱导分化治疗前、诱导分化过程中以及诱导分化结束至出院, 三个阶段伴发 AKI 的病因和时间分布; 收集患者总住院时间、HCU 治疗时间, HCU 治疗期间机械通气和连续性肾脏替代治疗

(continuous renal replacement therapy, CRRT)的应用情况;以及住院期间患者早期死亡情况。

4. APL 的治疗:初治 APL 患者接受以 ATO 和 ATRA 为基础的诱导分化治疗,ATO 剂量为 0.16 mg/(kg·d),每日最大剂量不超过 10 mg;ATRA 剂量为 25 mg/(m²·d)。高危患者伴白细胞明显升高,或诱导分化过程中 WBC 升高,若 WBC > 10×10⁹/L 给予羟基脲 1~3 g/d 口服,若 WBC > 20×10⁹/L 时给予细胞毒药物降白细胞;当出现 DS 时,给予地塞米松(10 mg/次,bid),以及利尿等对症治疗。Hgb <60 g/L 时输注悬浮红细胞、DIC 导致凝血异常予输注纤维蛋白原、血浆、血小板预防出血。

5. 统计学分析:采用 Graphpad Prism 10.0 软件绘图,SPSS 27.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料用

$M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用非参数检验(Mann-Whitney *U* 检验)。计数资料用例(%)表示,组间比较采用卡方检验(Pearson’s 卡方检验或 Fisher’s 精确检验)。采用单因素 logistic 回归筛选出 $P < 0.05$ 的潜在变量,进一步将其纳入多因素 logistic 回归模型,以确定发生 AKI 的独立危险因素,其结果以优势比(OR)及 95% 可信区间(95% CI)表示。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,组间生存率比较应用 Log-rank 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本临床特征:纳入的 59 例患者中,25 例(42.37%)发生 AKI。与非 AKI 组相比,AKI 组患者入院时血 WBC、Cr、TBIL、LDH、PCT 更高,PT 和 APTT 更长;SOFA 评分更高(P 均 < 0.05)。2 组间其他指标比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 1。

表 1 患者入院时一般资料

项目	AKI 组($n = 25$)	非 AKI 组($n = 34$)	χ^2/Z 值	P 值
男性[例(%)]	19(76.0)	18(52.9)	3.276	0.07
年龄[岁, $\bar{x} \pm s$]	49.00 $\pm$ 17.44	44.94 $\pm$ 15.93	0.929	0.357
高血压[例(%)]	3(12.0)	5(14.7)	0.09	1
糖尿病[例(%)]	2(8.0)	5(14.7)	0.620	0.687
冠心病[例(%)]	2(8.0)	1(2.9)	0.764	0.569
Sanz 评分[例(%)]				
高危组	16(64.0)	21(61.8)	3.827	0.05
标危组	9(36.0)	13(38.2)		
实验室检查				
骨髓异常早幼粒细胞[%, $M(Q_1, Q_3)$]	85(79,91)	84(69,98)	-0.913	0.361
WBC[$\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$]	14.86(4.36,77.39)	4.91(1.37,32.04)	-2.148	0.032
Hgb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	86.42 $\pm$ 19.57	78.03 $\pm$ 23.81	1.439	0.156
PLT[$\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$]	20(12.50,29.50)	17.44(9.75,31.34)	-0.530	0.596
PT[s, $M(Q_1, Q_3)$]	17.0(15.60,18.60)	14.75(13.95,16.60)	-2.892	0.004
APTT[s, $M(Q_1, Q_3)$]	30.10(26.35,32.55)	27.35(23.38,31.15)	-2.079	0.038
FIB[g/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.03(0.50,2.10)	1.03(0.71,2.18)	-0.621	0.534
D-二聚体[mg/L, $M(Q_1, Q_3)$]	27.26(9.00,52.26)	17.38(6.16,33.88)	-1.480	0.139
Cr[$\mu\text{mol/L}, M(Q_1, Q_3)$]	90(61.10,127.55)	63.2(53.08,72.15)	-3.559	<0.001
TBIL[$\mu\text{mol/L}, M(Q_1, Q_3)$]	25.63(13.59,33.62)	14.99(11.5,22.62)	-2.194	0.028
ALT[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	30(14.05,83.25)	28.25(16.7,49.18)	-0.545	0.586
ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$)	36.16 $\pm$ 6.34	38.68 $\pm$ 6.42	-1.496	0.14
LDH[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	897.2(518.6,2367.8)	525.8(288.3,890.5)	-3.060	0.002
PCT[ng/mL, $M(Q_1, Q_3)$]	1.23(0.30,5.61)	0.23(0.16,0.40)	-3.529	<0.001
CRP[mg/L, $M(Q_1, Q_3)$]	121(51.3,153.0)	86.6(18.3,159.0)	-1.120	0.263
APACHE II 评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	16(12,18)	14(12,17)	-1.107	0.268
SOFA 评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	10(8,13)	7.5(5.0,9.0)	-3.270	0.001
BMI[kg/m ² , $\bar{x} \pm s$]	25.64 $\pm$ 3.04	25.17 $\pm$ 4.28	0.468	0.641

2. APL 患者发生 AKI 危险因素分析: 将 2 组间 $P < 0.05$ 的变量纳入单因素 logistic 回归分析, 将单因素 logistic 回归分析 $P < 0.05$ 的潜在相关变量

表 2 单因素和多因素 logistic 回归分析

变量	单因素			多因素				
	OR 值	95% CI	P 值	β 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
WBC	1.016	(1.001, 1.031)	0.04	0.009	1.162	1.009	(0.992, 1.026)	0.281
PT	1.109	(0.947, 1.29)	0.199					
APTT	1.143	(1.005, 1.300)	0.042	0.195	4.570	1.216	(1.016, 1.454)	0.033
LDH	1.001	(1.000, 1.002)	0.017	0.001	2.778	1.001	(1.000, 1.002)	0.096
PCT	1.256	(0.983, 1.605)	0.069					
SOFA 评分	1.348	(1.103, 1.647)	0.003	0.247	4.880	1.280	(1.028, 1.593)	0.027

3. APL 患者发生 AKI 的病因和时间分布: APL 患者住院期间共 25 例伴有 AKI, 其中 11 例(44%) 患者 AKI 发生于诱导治疗前, DIC 为主要病因(9/25, 36%), 另 2 例(8%) 患者因脓毒症导致 AKI。诱导治疗期间, 有 12 例(12/25, 48%) 患者发生 AKI, DS 是主要病因(5/25, 20%), 发生的中位时间为第 5 天(IQR 3 ~ 9d); 4 例(16%) 因 TLS 发生 AKI, 发生的中位时间为第 4 天(IQR 2 ~ 6d); 2 例(8%) 因 DIC 发生 AKI, 发生于诱导治疗的第 1 天和第 2 天; 此外, 2 例患者分别于诱导治疗后第 6 和 10 天, 因脓毒症发生 AKI, 见图 1。

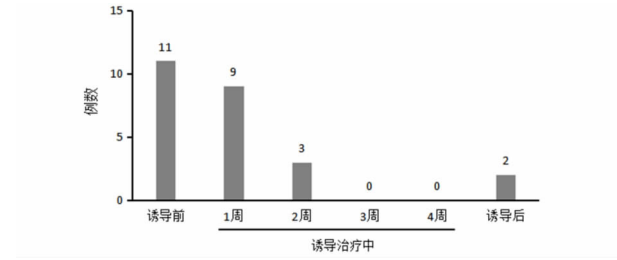


图 1 APL 患者发生 AKI 的时间分布

4. APL 患者器官支持及结局: 25 例伴 AKI 的 APL 患者中, 10 例(40.0%) 患者接受了 CRRT 治疗; 对比非 AKI 组患者, AKI 组患者 HCU 中位住院时间更长(3 d, IQR 2 ~ 9 d vs. 2 d, IQR 1 ~ 4 d, $P = 0.043$), 2 组间总住院时间和机械通气患者比例比较, 差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。生存分析结果显示, 2 组 30 d 存活率差异有统计学意义($P = 0.035$), 见图 2。与非 AKI 组比较, AKI 组患者早期死亡率更高, 见表 3。

(WBC、APTT、LDH 和 SOFA 评分), 进一步纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示 APTT 和 SOFA 评分是发生 AKI 的独立危险因素, 见表 2。

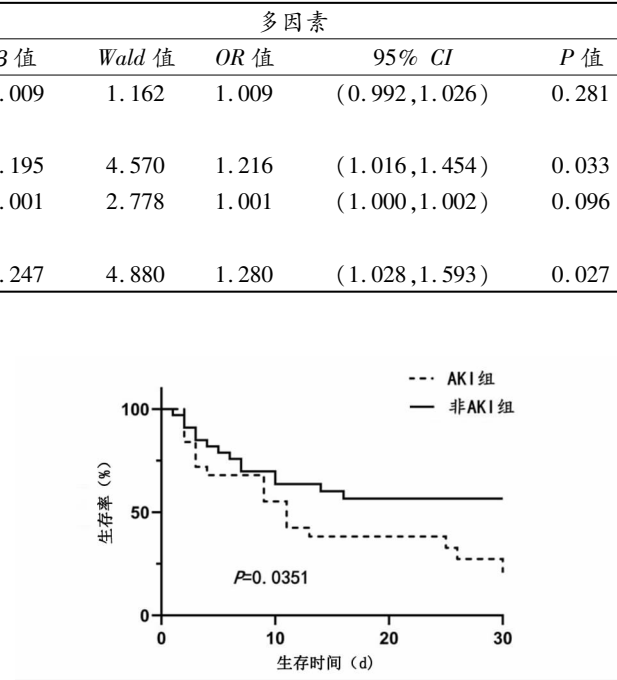


图 2 2 组患者 Kaplan-Meier 生存曲线

讨论

APL 是 AML 中预后较好的亚型, 但部分患者仍因严重出血、脓毒症或器官功能障碍等严重并发症面临早期死亡风险^[1]。AKI 是初治 APL 患者的严重并发症, 与早期死亡率增高有关。本研究分析了 HCU 中 APL 患者发生 AKI 的临床特征, 结果提示, AKI 的发病率高且病因复杂, AKI 不仅延长患者 HCU 治疗时间, 还可能增加患者早期死亡率。既往文献显示初治 APL 患者在诱导治疗前发生 AKI 较为少见, AKI 多发生于疾病进展期或诱导分化治疗过程中^[3,4]。本研究结果与文献报道并不完全一致, 诱导治疗前 AKI 的发生率亦较高, 这与研究仅纳入危重症患者有关, 诱导治疗前发生 AKI 的主要病因为 DIC; 在诱导分化治疗过程中, 以 DS 和 TLS 为主要病因; 在诱导治疗后以脓毒症导致的 AKI 为主要原因。

一项纳入 140 项研究 54 923 名初诊的 APL 患者荟萃分析显示早期死亡的主要原因有出血

表 3 HCU 中高级生命支持及预后

项目	AKI 组(<i>n</i> = 25)	非 AKI 组(<i>n</i> = 34)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
CRRT[例(%)]	10(40.0)	0	16.375	<0.001
机械通气[例(%)]	17(68.0)	15(44.1)	3.311	0.069
总住院时间[d, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	11(3.0,25.0)	14.(3.8,33.0)	-0.876	0.381
HCU 治疗时间[d, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	3(2,9)	2(1,4)	-2.023	0.043
早期死亡[例(%)]	18(72.0)	14(41.2)	5.515	0.019

(57%)、脓毒症(18%)、DS(12%)和血栓事件(2%)^[6]。DIC 是一种严重并发症,预后极差,27%~80%的 APL 患者合并 DIC^[10]。此前有研究报道初诊时血 WBC、年龄和 APTT 是 APL 早期死亡的独立危险因素^[11],与本研究一致,APTT 延长也是本研究中初诊 APL 重症患者发生 AKI 的独立危险因素。本研究发现 DIC 导致 AKI 主要发生在诱导前和诱导治疗初期,可能与早幼粒细胞破坏时大量释放组织因子等促凝成分导致凝血因子消耗有关,主要表现为凝血激活与纤溶亢进。凝血激活可能导致肾小球毛细血管内纤维蛋白沉积与微血栓形成导致肾血流灌注锐减、肾小球滤过功能急性下降;继发性纤溶亢进以 FIB 降解产物显著升高为突出特征,伴有 PT/APTT 延长^[12],加重血管内皮损伤,进一步破坏肾脏微循环。本研究中 AKI 组早期死亡率为 72%,其主要直接死亡原因包括脑出血、脓毒症、肺出血、肺栓塞等,可见出血仍是早期死亡的主要原因,AKI 并不是导致患者死亡的直接因素,而是并发症导致早期死亡的间接因素。对于短期内肾功能迅速恶化的患者,AKI 分期越高,预后更差,甚至有发生慢性肾脏病的风险,由于本研究终点为 30 d,故无法判断 AKI 的转归情况^[8]。华西医院研究中 62.5% AKI 患者未发生早期死亡,3 例肾功能未恢复,随访期间仍需血液透析维持^[3]。对于血液病患者,尤其是 APL 合并 DIC 时有出血风险增高、血管通路建立困难和血流动力学耐受性差等困难,操作前积极纠正 DIC,尽可能减少患者接受 CRRT 期间出血风险^[13]。本研究中所有进行 CRRT 治疗的患者均未出现严重的出血并发症,其中 4 例 AKI 患者肾功能恢复,1 例肺出血患者出血症状改善,这些患者诱导治疗后完全缓解。提示初诊 APL 重症患者通过在 HCU 积极救治,可以改善并发症提高存活率。

AKI 是 DS 少见的严重并发症(2%~37%)^[1]。一项回顾性研究显示,572 例 APL 患者中,26 例(4.5%)患者在蒽剂联合 ATRA 的双诱导治疗期间发生 AKI,其中 8 例接受 CRRT,3 例死亡,重度 DS

患者更易发生 AKI(46% vs 9%,*P* < 0.001),持续肾功能不全与不良预后相关^[3]。本研究中,DS 是诱导治疗期间发生 AKI 的主要病因,DS 相关 AKI 中位发生时间为诱导治疗第 5 天。DS 过程中,白细胞异常快速升高并释放大量细胞因子,通过损伤肾小球血管内皮、毛细血管渗漏以及加重组织水肿等机制导致 AKI。此外,诱导分化可使 APL 细胞粘附分子表达上调,促进肾脏浸润,进一步加重肾损伤。因此,当 DS 伴血 WBC 计数快速升高时,需要使用糖皮质激素阻断细胞因子风暴,暂停诱导分化药物并应用细胞毒药物降低增殖的 APL 细胞等策略,以预防 DS 严重并发症^[14],必要时行 CRRT 治疗去除炎症因子及维持水电解质平衡^[15]。

此外,国内外多项 APL 的研究已证实血 WBC 计数升高是 APL 患者预后不良因素。中国医学科学院血液病 176 例 APL 回顾性分析显示初诊时血 WBC ≥ 30 × 10⁹/L(*P* = 0.039)是患者总生存期的独立不良预后因素^[16]。MD 安德森癌症中心收治的 242 例初诊 APL 患者中,高白细胞血症患者的早期死亡率更高(24% vs 9%,*P* = 0.018)^[17]。虽然本研究未证明血 WBC 是 APL 发生 AKI 的独立危险因素,但 AKI 组血 WBC 中位数显著高于非 AKI 组。诱导治疗期间,本研究中有 12 例(12/25,48%)患者发生 AKI,TLS 相关的 AKI 发生时间比较早,中位时间为第 3 天,可能与高白细胞血症时大量异常早幼粒细胞破碎产生尿酸与磷酸盐在肾小管内结晶沉积,直接导致肾小管阻塞有关^[18]。

APL 患者因中性粒细胞功能异常、感染易感性、化疗后骨髓抑制等因素影响,脓毒症可以发生于 APL 患者初次治疗的各个阶段,且常伴随其他器官衰竭(如呼吸衰竭、循环衰竭)。脓毒症是由宿主对感染反应失调引起的器官功能障碍综合征,其诊断标准为在有明确或者可疑感染灶的情况下出现 SOFA 评分 ≥ 2 分^[19]。本研究中 SOFA 评分升高也是重症 APL 发生 AKI 的独立危险因素,脓毒症所致 AKI 占 20%(5/25),有 2 例发生于诱导治疗前,1 例发生于诱导治疗中(第 13 天),2 例发生于诱导治疗

后(第 6 和 10 天)。研究表明重症监护室脓毒症患者合并 AKI 发病率为 51% ~ 66.9%,免疫炎症反应、凝血级联激活、肾细胞凋亡和线粒体动力学异常等均参与脓毒症 AKI 的发生和发展,与脓毒症患者不良预后相关^[20]。APL 患者治疗过程中应监测感染指标(如降钙素原、C 反应蛋白、乳酸等),通过早期积极控制感染,降低脓毒症的发生。

本研究中 AKI 组有 2 例 APL 患者在诊断前出现脓毒症,降钙素原水平显著升高,提示感染导致炎症介质升高也是 AKI 的重要共同致病因素。

本研究纳入病例数较少,未来需扩大样本量以增强结果可靠性。本研究仅针对危重症 APL 患者,后续需纳入普通病房患者,以评估 AKI 对病情严重程度影响,并探索 AKI 潜在生物标志物^[14]或构建风险预测模型。最后,未追踪 AKI 转归情况,未来需完善随访数据关注患者肾脏远期预后。

AKI 是 HCU 中初治 APL 重症患者常见并发症,APTT 和 SOFA 评分是发生 AKI 的独立危险因素;DIC 是诱导治疗前发生 AKI 的主要病因,诱导治疗过程中 DS、TLS、DIC、脓毒症等均可能导致 AKI。AKI 导致 APL 重症患者 ICU 治疗时间延长,AKI 可能不是导致直接死亡的主要原因,但其可能增加早期死亡风险。HCU 早期原发病的治疗和 AKI 的积极防治可能降低早期死亡率。

参 考 文 献

1 Girish SI,Laila E,Michele S,et al. The treatment of acute promyelocytic leukemia in 2023: Paradigm, advances, and future directions [J]. Front Oncol,2023,12:1062524-1062524.

2 杨婉增,李乐,魏辉,等. 790 例初诊急性早幼粒细胞白血病患者临床及遗传学特征的单中心回顾性研究[J]. 中华血液学杂志,2022,43(4):336-341.

3 Shen K,Yang C,Huang J,et al. The clinical characteristics and implications of acute kidney injury during induction therapy for acute promyelocytic leukemia[J]. Front Pharmacol,2025,16:1540409.

4 Kamio T,Koyama H,Fukaguchi K,et al. Retrospective study of acute kidney injury incidence in patients with newly diagnosed acute promyelocytic leukemia. [J]. J Blood Med,2020,11:363-369.

5 Najar H,Evans J,Vedula S,et al. Acute kidney injury after treatment with arsenic trioxide. [J]. Clin Nephrol Case Stud,2025,13:84-88.

6 Chean D,Kemp H,Fodil S,et al. Early mortality in patients with acute promyelocytic leukemia: a systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care,2025,29(1):490-490.

7 中华医学会血液学分会,中国医师协会血液科医师分会. 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.

8 郭锦洲. 改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南:急性肾损伤[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2013,22(1):57-60.

9 Sanz MA,Montesinos P. Open issues on bleeding and thrombosis in acute promyelocytic leukemia[J]. Thromb Res,2010,125(Suppl 2):S51-S54.

10 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.

11 江海妮. 141 例急性早幼粒细胞白血病患者临床特征及预后分析[D]. 广西:广西医科大学,2021.

12 Levi M,Scully M. How I treat disseminated intravascular coagulation [J]. Blood,2018,131(8):845-854.

13 国家慢性肾病临床医学研究中心,中国医师协会肾脏内科医师分会,中国急性肾损伤临床实践指南专家组. 中国急性肾损伤临床实践指南[J]. 中华医学杂志,2023,103(42):3332-3366.

14 Woods CA,Norsworthy JK. Differentiation syndrome in acute leukemia: APL and beyond[J]. Cancers,2023,15(19):4767.

15 Samuele Z,Elisa D,Roberta D,et al. Changes in cytokines, haemodynamics and microcirculation in patients with sepsis/septic shock undergoing continuous renal replacement therapy and blood purification with cytoSorb. [J]. Blood Purif,2020,49(1-2):107-113.

16 方力维,秦铁军,徐泽锋,等. 急性早幼粒细胞白血病患者早期死亡及生存影响因素分析[J]. 中国实验血液学杂志,2018,26(1):52-57.

17 Daver N,Kantarjian H,Marcucci G,et al. Clinical characteristics and outcomes in patients with acute promyelocytic leukaemia and hyperleucocytosis [J]. Br J Haematol,2015,168(5):646-653.

18 Duminuco A,Del Fabro V,De Luca P,et al. Emergencies in hematology: Why, when and how I treat? [J]. J Clin Med,2024,13(24):7572.

19 康凌垚,李小悦,张倩. 脓毒症相关急性肾损伤发病机制和新型生物标志物研究进展[J]. 实用医学杂志,2021,37(6):705-708.

20 李冰倩,库尔班江·吐尔逊. 脓毒症相关急性肾损伤病理生理机制及其诊疗研究进展[J]. 中外医学研究,2025,23(3):159-163.

(2026-01-13 收稿 2026-01-28 修回)