

白血病血小板输注无效的危险因素及人类白细胞抗原-I 抗体、转化生长因子- β 1 的预测价值

晏玲, 刘锋, 黄鑫

重庆医科大学附属巴南医院输血科, 重庆 400000

摘要: 目的 分析白血病血小板输注无效的危险因素,探讨人类白细胞抗原(HLA)-I 抗体、转化生长因子- β 1 (TGF- β 1)对血小板输注治疗白血病无效的预测价值。方法 回顾性分析 2020 年 1 月至 2023 年 9 月重庆医科大学附属巴南医院 108 例急性白血病(AL)患者的临床资料。所有患者均行血小板输注治疗,均检测 HLA-I 抗体、TGF- β 1 表达情况。将受试者根据血小板输注效果分为无效组(38 例)和有效组(70 例)。比较 HLA-I 抗体及 TGF- β 1 表达水平,采用 logistic 回归分析 AL 血小板输注无效的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 HLA-I 抗体、TGF- β 1 对 AL 血小板输注无效的预测价值。结果 108 例患者共输注血小板 1 575 次,血小板输注有效率为 68.00%(1 071/1 575)。Logistic 回归结果显示,输血次数>6 次、感染、活动性出血、细菌培养阳性、HLA-I 抗体阳性、输注前低血小板计数、低 TGF- β 1 水平是 AL 血小板输注无效的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,HLA-I 抗体、TGF- β 1 单独及联合预测 AL 血小板输注无效的 AUC 分别为 0.748、0.712、0.812,灵敏度分别为 83.20%、74.30%和 93.80%,联合预测效能最高。结论 在 AL 血小板输注治疗中,HLA-I 抗体及 TGF- β 1 联合检测对输注无效的预测有较高价值。临床可通过针对性的防治方案对存在相关危险因素的患者进行干预,以期进一步改善血小板输注效果。

关键词: 急性白血病; 血小板输注; 人类白细胞抗原-I 抗体; 转化生长因子- β 1; 疗效; 危险因素

中图分类号: R457.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2024)11-1730-05

Risk factors of ineffective platelet transfusion for leukemia and the predictive value of HLA-I antibody and TGF- β 1

YAN Ling, LIU Feng, HUANG Xin

Department of Blood Transfusion, Banan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 400000, China

Corresponding author: LIU Feng, E-mail: jiany4873@163.com

Abstract: Objective To analyze the risk factors of ineffective platelet transfusion in leukemia, and explore the predictive value of human leukocyte antigen (HLA)-I antibody and transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) for ineffective platelet transfusion in leukemia. **Methods** The clinical data of 108 patients with acute leukemia from January 2020 to September 2023 in Banan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University were retrospectively analyzed. All patients were treated with platelet transfusion, and the expression of HLA-I antibody and TGF- β 1 was detected. The subjects were divided into ineffective group (38 cases) and effective group (70 cases) according to the effect of platelet transfusion. The general data, HLA-I antibody and TGF- β 1 of the two groups were compared, and the risk factors of ineffective platelet transfusion in leukemia were analyzed by logistic regression. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of HLA-I antibody and TGF- β 1 for ineffective platelet transfusion in leukemia. **Results** A total of 1 575 platelets were transfused in 108 patients, and the effective rate of platelet transfusion was 68.00% (1 071/1 575). Logistic regression results showed that the number of transfusions>6 times, infection, active bleeding, low positive bacterial culture, positive HLA-I antibody, platelet

count before transfusion, low TGF- β 1 level were risk factors affecting the ineffectiveness of platelet transfusion in leukemia patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of HLA- I antibody and TGF- β 1 alone and combined predicting the ineffectiveness of platelet transfusion in leukemia patients was 0.748, 0.712, 0.812, and the sensitivity was 83.20%, 74.30%, 93.80%, respectively, with the combined prediction being the highest. **Conclusion** Positive HLA- I antibodies and low TGF- β 1 levels are risk factors for ineffective platelet transfusion in leukemia. Targeted intervention schemes can be used to intervene in patients with the above factors, in order to further improve the effect of platelet transfusion.

Keywords: Leukemia; Platelet transfusion; Human leukocyte antigen I antibody; Transforming growth factor- β 1; Efficacy; Risk factors

急性白血病(acute leukemia, AL)是常见的血液系统疾病,病理表现为白血病细胞增殖失控、分化障碍、凋亡受阻,导致白血病细胞在骨髓和其他造血组织中大量增生累积,抑制正常造血,同时浸润其他器官组织^[1]。AL患者可出现感染、出血、免疫力低下、贫血等临床症状,其中感染和出血是该病患者死亡的重要原因^[2]。AL患者常伴有血小板减少,这也是患者发生出血等并发症的关键因素之一^[3]。血小板输注可外源性补充AL患者血小板的缺乏,降低患者并发症的发生风险,改善患者生活质量和预后^[4]。但随着血小板输注在AL的广泛应用,发现部分患者出现血小板输注无效的现象,且可能导致更大出血风险,延长住院时间,增加治疗费用^[5]。因此,寻找有效的方式预测AL患者血小板输注无效,可对改善患者预后起着积极意义。人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)- I抗体是机体内重要的糖蛋白,对机体免疫系统的调节发挥着关键作用,其表达状态可能与血小板输注无效的发生可能存在一定的联系^[6]。转化生长因子(transforming growth factor, TGF)- β 1是TGF- β 超家族中的一员,参与机体内细胞分化、凋亡及免疫调节,是否与血小板输注无效相关,尚不明确^[7]。本研究以AL患者为研究对象,探讨影响其发生血小板输注无效的危险因素,并分析HLA- I抗体、TGF- β 1对患者发生血小板输注无效的预测价值,以期改善血小板输注的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年1月至2023年9月重庆医科大学附属巴南医院108例AL患者的临床资料。男62例,女46例;年龄20~46(28.69 \pm 9.45)岁;急性淋巴细胞白血病(ALL)49例,急性髓系白血病(AML)59例。本研究已获得医院伦理委员会批准[(2019)伦审(011)号]。诊断标准参考《2017ELN建议:成人急性髓系白血病的诊断和管理》^[8]、《中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2016年

版)》^[9]。纳入标准:(1)均符合AL的诊断标准,经免疫学、细胞形态学及免疫组化染色病理学确诊;(2)年龄 \geq 18岁;(3)均接受血小板输注治疗;(4)均系首次诊断为AL,此前未进行其他方案治疗;(5)均获得患者知情同意书。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤,或伴发重要器官衰竭;(2)近期服用过影响血容量的药物;(3)治疗依从性差,或存在精神、意识障碍者;(4)存在输血禁忌证者。

1.2 方法

1.2.1 试验设备、试剂 血小板均来自当地血液中心站,地塞米松(福州海王福药制药,国药准字H35021170),血小板震荡箱(济南乾元仪器,型号:QY-TE019A),血小板自身抗体检测试剂盒(上海禹绍生物科技),TGF- β 1试剂盒(杭州臻优品生物科技)。

1.2.2 血小板输注方法 所有血小板均来自健康献血者,每袋含血小板 2.5×10^{11} ,每次输注1袋,采用ABO同型输注,输注前给予地塞米松3 mg,输注前血小板均在(22 \pm 2) $^{\circ}$ C条件下置于血小板震荡箱保存,输注时密切观察患者是否发生不适反应,30 min内完成输注。

1.2.3 HLA- I抗体、TGF- β 1检测 血液样本来自患者血小板输注前的配血样本,采用酶联免疫吸附法检测血浆HLA- I抗体、TGF- β 1水平。

1.2.4 资料收集 收集患者临床资料,包括性别、年龄、输血次数、感染、活动性出血、输注其他红细胞、输血反应、细菌培养阳性、输血不良反应、疾病分类、使用抗生素、脾脏情况、输注前血小板计数、血型、HLA- I抗体、TGF- β 1等。

1.2.5 疗效评估及分组 疗效评估标准^[10],采用血小板计数增加指数(CCI)评估疗效,CCI=(输注后血小板计数-输注前血小板计数) \times 体表面积/输注的血小板总数,输注24 h后,若CCI值低于 4×10^9 /L,表明该次血小板输注无效;输注次数:输注有效者记录实际输注次数,输注无效者从首次输注至发生输注无效时的输注次数。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 26.0 软件处理数据, 计量、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 和例 (%) 表示, 组间比较分别采用独立样本 t 检验和 χ^2 检验; 危险因素分析采用 logistic 回归分析, 采用受试者工作特征曲线 (ROC) 评估预测效能。检验水准为 $\alpha = 0.05$, 双侧检验。

2 结果

2.1 临床疗效情况 108 例患者共输注血小板 1 575 次, 血小板输注有效例数为 70 例, 输注有效次数共计 1 071 次, 血小板输注有效率为 68.00%。将 70 例输注有效的患者纳入有效组, 38 例输注无效的患者纳入无效组。

2.2 有效组和无效组一般资料比较 无效组性别、年龄、输注其他红细胞、疾病分类、使用抗生素、血型与有效比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。无效组输血次数 > 6 次、感染、活动性出血、输血反应、细菌培养阳性、输血不良反应、脾脏肿大占比高于有效组 ($P < 0.05$), 输注前血小板计数水平低于有效组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 两组 HLA-I 抗体、TGF- $\beta 1$ 比较 无效组 HLA-I 抗体阳性占比高于有效组, TGF- $\beta 1$ 水平低于有效组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组一般资料比较 (例)

Tab. 1 Comparison of general data between two groups (case)

项目	有效组 (n=70)	无效组 (n=38)	χ^2/t 值	P 值
男/女	42/28	20/18	0.547	0.460
年龄(岁) ^a	28.57±6.51	28.84±5.80	0.214	0.831
输血次数				
1~3 次	27	8		
4~6 次	28	11	9.552	0.008
>6 次	15	19		
感染	25	24	7.484	0.006
活动性出血	30	28	9.414	0.002
输注其他红细胞	22	11	0.071	0.789
输血反应	15	16	5.145	0.023
细菌培养阳性	7	12	7.911	0.005
输血不良反应	20	19	4.902	0.027
疾病分类				
ALL	30	19	0.507	0.476
AML	40	19		
使用抗生素	23	13	0.020	0.887
脾脏情况				
正常	57	24	4.385	0.036
肿大	13	14		
输注前血小板计数($\times 10^9/L$) ^a	15.36±2.41	12.21±2.52	6.373	<0.001
血型				
A	22	13		
AB	11	4	0.593	0.898
B	15	9		
O	22	12		

注:^a 表示数据形式为 $\bar{x} \pm s$ 。

2.4 AL 血小板输注无效的危险因素 将 AL 血小板输注无效作为因变量 (Y), 将有统计学意义的因素: 输血次数、感染、活动性出血、输血反应、细菌培养阳性、输血不良反应、脾脏情况、输注前血小板计数、HLA-I 抗体、TGF- $\beta 1$ 作为自变量 (X) 进行 logistic 回归分析, 结果显示, 输血次数 > 6 次、感染、活动性出血、细菌培养阳性、HLA-I 抗体阳性、输注前血小板计数、低 TGF- $\beta 1$ 水平是 AL 血小板输注无效的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3、表 4。

2.5 HLA-I 抗体、TGF- $\beta 1$ 对 AL 血小板输注无效的预测价值分析 ROC 曲线分析显示, HLA-I 抗体、TGF- $\beta 1$ 联合预测 AL 血小板输注无效的 AUC 为 0.812, 灵敏度为 93.80%, 均高于 HLA-I 抗体、TGF- $\beta 1$ 单独预测 ($Z = 2.815, 3.052, P < 0.05$)。见图 1、表 5。

表 2 两组 HLA-I 抗体、TGF- $\beta 1$ 比较

Tab. 2 Comparison of HLA-I antibodies and TGF- $\beta 1$ between two groups

组别	例数	HLA-I 抗体 [例 (%)]		TGF- $\beta 1$ (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)
		阳性	阴性	
有效组	70	11 (15.71)	59 (84.29)	2 175.35±142.65
无效组	38	27 (71.05)	11 (28.95)	1 768.45±130.75
χ^2/t 值		33.073		14.568
P 值		<0.001		<0.001

表 3 Logistic 回归分析赋值

Tab. 3 Assignment of logistic regression analysis

变量名称	变量	赋值
输血次数	X_1	1~3 次 = 0, 4~6 次 = 1, >6 次 = 2
感染	X_2	否 = 0, 是 = 1
活动性出血	X_3	否 = 0, 是 = 1
输血反应	X_4	否 = 0, 是 = 1
细菌培养阳性	X_5	否 = 0, 是 = 1
输血不良反应	X_6	否 = 0, 是 = 1
脾脏情况	X_7	正常 = 0, 肿大 = 1
输注前血小板计数	X_8	连续变量
HLA-I 抗体	X_9	阴性 = 0, 阳性 = 1
TGF- $\beta 1$	X_{10}	连续变量

表 4 AL 血小板输注无效危险因素 logistic 回归分析

Tab. 4 Logistic regression analyze of risk factors for ineffective platelet transfusion in AL

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI		P 值
					下限	上限	
输血次数 > 6 次	1.314	0.448	8.603	3.721	1.546	8.954	<0.001
感染	0.889	0.352	6.378	2.433	1.220	4.850	0.021
活动性出血	1.184	0.421	7.909	3.267	1.432	7.457	0.003
输血反应	-0.679	0.657	1.068	0.507	0.140	1.838	0.103
细菌培养阳性	1.051	0.392	7.188	2.861	1.327	6.168	0.008
输血不良反应	-0.542	0.539	1.011	0.582	0.202	1.673	0.214
脾脏肿大	-0.598	0.601	0.990	0.550	0.169	1.786	0.135
输注前血小板计数	0.954	0.361	6.984	2.596	1.279	5.268	0.015
HLA-I 抗体阳性	1.643	0.454	13.177	5.197	2.124	12.589	<0.001
TGF- $\beta 1$	1.586	0.464	11.683	4.884	1.967	12.127	<0.001

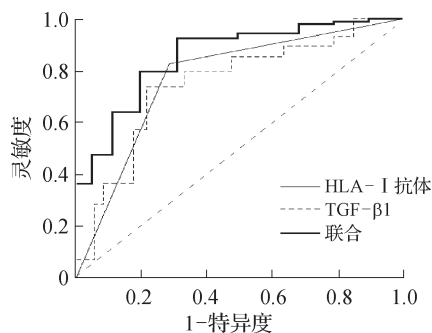


图1 HLA-I 抗体、TGF-β1 对 AL 血小板输注无效预测效能的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of the predictive efficacy of HLA-I antibody and TGF-β1 on ineffective platelet transfusion in AL

表5 HLA-I 抗体、TGF-β1 对 AL 血小板输注无效的预测价值分析

Tab. 5 Analysis of the predictive value of HLA-I antibody and TGF-β1 on ineffective platelet transfusion in AL

参数	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	P 值	AUC	95% CI
HLA-I 抗体	阳性	83.20	71.60	<0.001	0.748	0.635~0.924
TGF-β1	1 881.45 pg/mL	74.30	77.30	<0.001	0.712	0.598~0.862
联合	—	93.80	68.70	<0.001	0.812	0.737~0.968

3 讨论

AL 属于造血系统的恶性肿瘤性疾病,该病在我国较为常见,发病率约 2.7/10 万,近年来,随着电离辐射、化学制品、环境污染等因素的暴露,该病的发病率呈逐年升高的趋势,严重影响我国居民生存质量^[11]。放化疗是治疗 AL 的主要手段,可在一定程度上清除体内大量白细胞,改善患者临床症状,延长患者生存期限,但此治疗方案亦存在一定的局限性,如加重骨髓负担,导致血小板水平急剧降低^[12]。对此,临床上常采用血小板输注的方式预防血小板降低,但该方案不是对所有患者均有效,33%~40% 患者输注血小板后达不到预期效果,甚至反复输注后会出现血小板输注无效^[13]。本研究结果显示,108 例患者中输注血小板 38 例患者无效,血小板输注无效发生率为 35.19%,与上述观点一致,表明 AL 患者输注血小板无效发生率较高。血小板输注无效的发生不仅会延误病情,且会加重患者家庭及社会经济负担,同时会进一步浪费血小板资源。鉴于此,探讨影响 AL 患者发生血小板输注无效的危险因素及早期预测该病患者输注血小板无效的方式成为临床医生关注的热点。

血小板输注无效发生的具体机制尚不明确,但多认为可能与免疫、环境及遗传等因素相关^[14]。HLA-I 位于细胞表面,受组织相容性复合体调控,具有识

别抗原、传递活性的作用,参与机体免疫系统生物学行为^[6]。周明等^[15] 研究结果显示,HLA-I 抗体阳性是影响血小板输注无效的独立危险因素。TGF-β1 属于细胞生长、分化的调节因子,在实体瘤的研究中发现该因子为肿瘤新生血管的形成提供有利条件,故对恶性肿瘤的生长起促进作用,但其对血细胞增殖具有负性调节作用,即其可抑制白血病细胞的增殖,促进血细胞的增殖,抑制白血病的进展^[7,16]。丁月玲等^[17] 认为 TGF-β1 与复发性 AML 患者危险层级呈负相关,上调该指标的表达可抑制白血病的进展。本研究中无效组 HLA-I 抗体阳性占比高于有效组,TGF-β1 水平低于有效组。Logistic 回归分析结果显示 HLA-I 抗体阳性、低 TGF-β1 水平是 AL 血小板输注无效的危险因素。ROC 曲线分析显示,HLA-I 抗体与 TGF-β1 联合预测 AL 血小板输注无效的 AUC、灵敏度均高于 HLA-I 抗体、TGF-β1 单独预测。因此,临床工作中可联合检测上述两项指标以预测血小板输注治疗 AL 的疗效,为血小板输注无效的防治提供参考。

本研究多因素 logistic 回归分析显示,除了 HLA-I 抗体、TGF-β1 外,输血次数>6 次、感染、活动性出血、细菌培养阳性、输注前血小板计数水平异常亦是 AL 血小板输注无效的危险因素。分析原因:(1) 输血次数>6 次,输血次数越多,增加患者机体 HLA-I 抗体和血小板特异性抗体阳性的表达,从而增加血小板输注无效的发生风险^[18]。(2) 感染,感染发生后可激活机体免疫系统,引起全身炎症反应,缩短生理状态下血小板的存活周期,同时会过多暴露血小板抗原并与血小板抗体结合,促进机体对血小板的清除,影响血小板输注效果^[19]。(3) 活动性出血,血小板会黏附在血管内皮细胞形成血栓,消耗血小板,从而影响血小板输注效果^[20]。(4) 细菌培养阳性,表明患者体内存在炎症反应,导致血小板过度被激活,使得其被内皮系统清除^[20]。鉴于上述结果,临床医生应全方面了解患者情况,以期更准确评估患者血小板输注无效的发生风险,为血小板输注无效防治方案的制定提供指导意见。

综上所述,AL 患者经血小板输注治疗可获得一定的临床效果,但部分患者治疗效果欠佳,HLA-I 抗体阳性、低 TGF-β1 水平异常为患者血小板输注无效的危险因素,两者联合检测预测血小板输注无效的价值更高。此外,输血次数>6 次、感染、活动性出血、细菌培养阳性、输注前血小板计数水平异常亦是白血病血小板输注无效的危险因素,临床可通过针对性的防

治方案对合并上述因素的患者进行干预,以期进一步改善血小板输注效果。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Chen CY, Yu WB, Alikarami F, et al. Single-cell multiomics reveals increased plasticity, resistant populations, and stem-cell-like blasts in KMT2A-rearranged leukemia[J]. *Blood*, 2022, 139(14): 2198-2211.
- [2] Olivi M, di Biase F, Lanzarone G, et al. Thrombosis in acute myeloid leukemia: pathogenesis, risk factors and therapeutic challenges [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2023, 24(6): 693-710.
- [3] Jabbour E, Short NJ, Senapati J, et al. Mini-hyper-CVD plus inotuzumab ozogamicin, with or without blinatumomab, in the subgroup of older patients with newly diagnosed Philadelphia chromosome-negative B-cell acute lymphocytic leukaemia: long-term results of an open-label phase 2 trial [J]. *Lancet Haematol*, 2023, 10(6): e433-e444.
- [4] Kuang XC, Zhang SH, Cen YJ, et al. Blood typing and transfusion therapy in a patient with A2 subtype acute myeloid leukemia M2: a case report[J]. *World J Clin Cases*, 2023, 11(16): 3813-3821.
- [5] Song XF, Qi JQ, Fang K, et al. A meta-analysis of risk factors associated with platelet transfusion refractoriness [J]. *Int J Hematol*, 2023, 117(6): 863-875.
- [6] Chapman JM, Wendt L, Knudson CM. Comparison of platelet antibody screen, crossmatching and HLA antibody testing in patients refractory to platelet transfusions [J]. *Transfus Apher Sci*, 2023, 62(3): 103622.
- [7] Takizawa H, Araki Y, Fujishiro M, et al. Role of TGF-beta1 and TNF-alpha1 produced by neoplastic cells in the pathogenesis of fibrosis in patients with hematologic neoplasms [J]. *J Clin Exp Hematol*, 2023, 63(2): 83-89.
- [8] Döhner H, Estey E, Grimwade D, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel [J]. *Blood*, 2017, 129(4): 424-447.
- [9] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会,中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组.中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2016年版)[J].*中华血液学杂志*,2016,37(10):837-845. Hematologic Oncology Committee, Chinese Anti-Cancer Association, Leukemia and Lymphoma Group, Hematology Branch, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute lymphoblastic leukemia (2016) [J]. *Chin J Hematol*, 2016, 37(10): 837-845.
- [10] 黄斌,邓智华,伍君君,等.输注不同治疗剂量血小板对急性淋巴细胞白血病患者血清铁蛋白水平及短期预后的影响分析[J].*河北医学*,2022,28(12):2034-2038. Huang B, Deng ZH, Wu JJ, et al. Effect of different therapeutic doses of platelet transfusion on serum ferritin level and short-term prognosis in children with acute lymphoblastic leukemia [J]. *Hebei Med*, 2022, 28(12): 2034-2038.
- [11] Gottlieb DJ, Suttrave G, Jiang W, et al. Combining CD34⁺ stem cell selection with prophylactic pathogen and leukemia directed T-cell immunotherapy to simultaneously reduce graft versus host disease, infection, and leukemia recurrence after allogeneic stem cell transplant [J]. *Am J Hematol*, 2023, 98(1): 159-165.
- [12] Araie H, Arai Y, Kida M, et al. Poor outcome of allogeneic transplantation for therapy-related acute myeloid leukemia induced by prior chemoradiotherapy [J]. *Ann Hematol*, 2023, 102(10): 2879-2893.
- [13] 王宏阳,李晓丰,周助人,等.沈阳地区血小板输注无效患者的抗体检测与交叉配型结果分析[J].*中国组织工程研究*,2022,26(24):3875-3879. Wang HY, Li XF, Zhou ZR, et al. Antibody detection and cross-matching results in patients with ineffective platelet transfusion in Shenyang Region [J]. *Chin J Tissue Eng Res*, 2022, 26(24): 3875-3879.
- [14] Mirlashari MR, Vetlesen A, Nissen-Meyer LSH, et al. Effects of storage on quality and function of acid-treated platelets with reduced HLA Class I surface expression [J]. *Transfus Med*, 2023, 33(4): 329-336.
- [15] 周明,蒋光明,廖艳秋,等.血液病患者 HLA I 类抗体筛查预测血小板输注治疗的疗效[J].*安徽医学*,2023,44(8):895-899. Zhou M, Jiang GM, Liao YQ, et al. Screening of HLA I class I antibodies in patients with hematological diseases predicts the efficacy of platelet transfusion therapy [J]. *Anhui Med J*, 2023, 44(8): 895-899.
- [16] Liang X, Zhou J, Li C, et al. The roles and mechanisms of TGFB1 in acute myeloid leukemia chemoresistance [J]. *Cell Signal*, 2024, 116: 111027.
- [17] 丁月玲,吴娜,谢阳阳,等.VEGF、TGF-β1 与复发性急性髓系白血病患者危险层级的关系研究 [J].*临床血液学杂志*,2022,8(12):856-860. Ding YL, Wu N, Xie YY, et al. Study on relationship between VEGF, TGF-β1 and risk level in patients with recurrent acute myeloid leukemia [J]. *J Clin Hematol*, 2022, 8(12): 856-860.
- [18] Sun XY, Cai YF, Ni H, et al. Therapeutic Efficacy of Platelet Transfusion and Analysis of Influencing Factors in 364 patients [J]. *Acta Haematol*, 2023, 146(3): 214-219.
- [19] Li Y, Song ZQ, Sun XH, et al. Changes in inflammatory responses and autophagy during apheresis platelet preservation and their correlation with platelet transfusion refractoriness in patients with acute lymphoblastic leukemia [J]. *Biomol Biomed*, 2023, 23(6): 956-967.
- [20] 刘海峰,贺琴,段世举.血小板输注对再生障碍性贫血的疗效及其影响因素分析[J].*华南国防医学杂志*,2021,35(8):553-556. Liu HF, He Q, Duan SJ. Analysis of the effect and influencing factors of platelet transfusion on aplastic anemia [J]. *Mil Med J South China*, 2021, 35(8): 553-556.

收稿日期:2024-01-31 修回日期:2024-03-28 编辑:王宇