DOI:10.16016/j.2097-0927.202304067

白蛋白预测初诊非 M3 型急性髓细胞白血病患者预后的研究

丁亚群,黄祥涛,孙燕泥,万 佳,武贵仙,徐双年 400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院血液病中心

[摘要] **目的** 探讨入院首次血清白蛋白(albumin,ALB)水平在初诊非 M3 型急性髓细胞白血病(acute myeloid leukemia,AML)患者中的预后价值。**方法** 采用回顾性队列研究设计,收集 2012 年 1 月至 2019 年 7 月本中心收治的初诊非 M3 型 AML 患者的住院病历资料。根据 X-Tile 软件产生的最佳截断值 30.4 g/L 将患者分为正常 ALB 组(n=196)和低 ALB 组(n=52),比较两组患者临床资料的组间差异如性别、年龄、外周白细胞(white blood cell,WBC)计数、血红蛋白(hemoglobin,HB)、血小板(platelet,PLT)计数、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)、法美英协作组(French-American-British,FAB)分型、骨髓原始细胞比例(bone marrow blasts, BM blasts)、欧洲白血病网络(European leukemia network,ELN)危险度分层以及治疗情况等,随访所有患者的生存状况。通过 Kaplan-Meier 曲线和 Cox 回归模型比较两组间生存差异。构建基于 Cox 多因素回归分析结果的预测模型,采用校准曲线分析、受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线对模型进行评价,并通过一致性指数(C-index)及决策曲线分析(decision curve analysis,DCA)评价 ALB 对模型的预测增量值。**结果** 与正常 ALB 组相比,低 ALB 组患者诱导化疗后的完全缓解(complete responce,CR)率更低(28.8% *vs* 62.8%,P<0.001),病死率更高(63.4% *vs* 30.6%,P<0.001)。生存分析显示,低 ALB 组总生存时间(overall survival,OS)和无病生存时间(disease-free survival,DFS)均低于正常 ALB 组(P<0.001)。多因素分析表明 ALB 为 AML 预后 OS 的独立预测因子(HR=4.352,95%CI:2.760~6.863,P<0.001)。基于 Cox 分析结果构建的模型预测 1、3 年生存率的 AUC 值分别为 0.800 (95%CI:0.734~0.867) 、0.890 (95%CI:0.795~0.984),校准曲线显示列线图预测的生存率与实际生存率相近。相较于传统危险分层及未纳入 ALB 的模型,纳入 ALB 后模型 C-指数更高(0.564 *vs* 0.671 *vs* 0.730),DCA 显示其临床获益也更高。**结论** ALB 是 AML 患者的独立预后因素,纳入该指标可显著提高预后模型的临床预测能力和随之带来的临床收益。

[关键词] 血清白蛋白;急性髓细胞白血病;列线图;预后

[中图法分类号] R446.112; R730.7; R733.71 [文献标志码] A

Prognostic value of albumin in patients with *de novo* non-M3 acute myeloid leukemia

DING Yaqun, HUANG Xiangtao, SUN Yanni, WAN Jia, WU Guixian, XU Shuangnian Center for Hematology, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038, China

[**Abstract**] **Objective** To explore the prognostic value of serum albumin (ALB) level at admission in *de novo* non-M3 acute myeloid leukemia (AML). **Methods** A retrospective cohort study was conducted on the medical records of newly diagnosed non-M3 AML patients admitted to our center from January 2012 to July 2019. They were divided into a normal ALB group (n=196) and a low ALB group (n=52) based on the optimal cut-off value of 30.4 g/L generated by the X-Tile software. The clinical data were compared between the 2 groups, such as gender, age, white blood cell (WBC) count, hemoglobin (HB) level, platelet (PLT) count, lactate dehydrogenase (LDH) level, French American British (FAB) type, percentage of bone marrow

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82370174);国家自然科学基金青年科学基金(82000169);重庆市自然科学基金(cstc2020jcyj-msxmX1058);重庆市科卫联合项目(2018QNXM045)

[通信作者] 徐双年,E-mail: xushuangnian@tmmu.edu.cn

2097-0927/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

blasts (BM blasts), risk stratification of the European Leukemia Network (ELN), and treatment regimens. All patients were followed up for their survival status. Kaplan-Meier survival curve and Cox regression model were used to compare the survival between the 2 groups. A prediction model was constructed based on the results of multivariate Cox regression analysis. Calibration curve and receiver operating characteristic (ROC) curve were plotted to evaluate the model, and Harrell's concordance index (C-index) and decision curve analysis (DCA) were performed to evaluate the incremental value of ALB's prediction model. **Results** The low ALB group had a significantly lower complete response (CR) rate after induction chemotherapy (28.8% *vs* 62.8%, $P<0.001$) and a higher mortality rate (63.4% *vs* 30.6%, $P<0.001$) than the normal ALB group. Survival analysis found that the overall survival time (OS) and disease-free survival time (DFS) were significantly shorter in the low ALB group than the normal ALB group ($P<0.001$). Multivariate analysis showed that ALB was an independent predictor of OS in AML prognosis ($HR=4.352$, 95% CI: 2.760~6.863, $P<0.001$). The AUC value of the model constructed based on Cox analysis results was 0.800 (95% CI: 0.734~0.867) and 0.890 (95% CI: 0.795~0.984), respectively, for predicting 1-year and 3-year survival rate. The calibration curve performed well between predicted survival and actual survival. Compared with traditional risk stratification and the model without ALB factor, our model that included ALB had a higher C-index (0.564 *vs* 0.671 *vs* 0.730). DCA also showed its higher clinical benefits. **Conclusion** ALB is an independent predictor of prognosis in non-M3 AML patients, which can significantly improve the clinical predictive ability and the attendant benefits of survival prediction models.

[**Key words**] serum albumin; acute myeloid leukemia; nomogram; prognosis

Supported by the Genernal Program of National Natural Science of China (82370174), the National Natural Science Foundation for Young Scholars of China (82000169), the Natural Science Foundation of Chongqing (cstc2020jcyj-msxmX1058) and the Joint Project of Chongqing Science and Technology Commission and Chongqing Health Commission (2018QNXM045). Corresponding author: XU Shuangnian, E-mail: xushuangnian@tmmu.edu.cn

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia,AML)是一种具有高度异质性的血液系统恶性肿瘤,其特征是未分化的髓系前体细胞在骨髓中克隆增殖,导致造血功能衰竭[1]。AML是成人白血病中最常见的类型,其预后差异大,现阶段临床常利用基于分子细胞遗传学的欧洲白血病网络(European leukemia network,ELN)风险分层进行预后评估,采用常规的强化诱导化疗及诱导缓解后的巩固治疗,其中部分患者对诱导化疗具有较好的反应,但仍有大部分患者存在复发、难治的情况,且预后凶险[1-3]。因此,继续探索新的可以有效提高预后模型预测价值的预测因子有助于改善个性化治疗水平,具有较高的临床意义。

血清白蛋白(albumin,ALB)是一种临床常用的反映机体营养状况和炎症状态的血清标志物[4]。既往研究表明,低水平的ALB与多种肿瘤性疾病的不良预后相关,其中包括肺癌、结肠癌、非霍奇金淋巴瘤等[5-8],而ALB在AML中预后价值的相关性研究较少,ALB是否可作为非M3型AML预后的预测因子,以及将ALB纳入临床预测模型是否可有效提升模型预测能力仍值得探究。因此,本研究通过回顾性分析血清ALB水平与初诊非M3型AML患者生存及治疗疗效的关系,进一步探讨其在AML中的预后价值。

1 资料与方法

1.1 研究设计和入组过程

本研究采用回顾性队列研究设计并已通过陆军军医大学第一附属医院医学伦理委员会批准(批件号:KY2020199)。收集2012年1月至2019年7月期间在本中心收治的248名初诊非M3型AML患者的病历资料。纳入标准:符合急性白血病法美英协作组(French-American-British,FAB)分型和2008年世界卫生组织(World Health Organization,WHO)诊断标准[9];无治疗史。排除标准:M3型AML;继发性AML;合并其他恶性肿瘤;合并器官功能衰竭。

1.2 临床资料采集

通过电子病历系统收集患者基线数据,包括年龄、性别;治疗前血常规,包括白细胞计数(white blood cell,WBC)、血红蛋白(hemoglobin,HB)、血小板计数(platelet count,PLT);乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH),ALB,FAB分型,骨髓原始细胞比例(bone marrow blasts, BM blasts),ELN危险度分层,染色体核型及基因突变等信息。

1.3 治疗方法

所有患者接受至少1个疗程的诱导化疗方案。患

者经骨髓穿刺病理确诊后,采用 3+7 方案诱导化疗,主要为去甲氧柔红霉素+阿糖胞苷(idarubicin and cytarabine,IA)或柔红霉素+阿糖胞苷(daunorubicin and cytarabine,DA)方案。达到完全缓解(complete remission,CR)后,则继续行中大剂量阿糖胞苷的巩固治疗或造血干细胞移植[10]。

1.4 风险分层评估

采用常规染色体显带、荧光原位杂交技术进行细胞遗传学的检查,染色体异常按《人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN 2013)》的规定进行判断和报告[11],并依据 2022 年 ELN 指南[12],将危险度分层分为良好、中等、不利等 3 组。

1.5 随访与临床评价

对患者进行每 3 个月 1 次的电话随访,随访内容为患者白血病的缓解情况及生存情况。CR 指骨髓象原始细胞加早幼细胞<5%,中性粒细胞计数>1×10^9/L,血小板计数>100×10^9/L,无 Auer 小体原始细胞或持续性髓外疾病且无需输血治疗。复发是指缓解后骨髓象中白血病细胞比例超过 5%,或发生髓外病变。总生存期(overall survival,OS)的定义是从首次诊断到死亡或最后一次随访。无病生存期(disease-free survival,DFS)计算从 CR 到复发或死亡或最后一次随访[13]。随访时间 0.1~100.1 个月,中位随访时间 13.6 个月。

1.6 统计学分析

使用基于生存结局的 X-Tile 软件计算 ALB 的最佳截断值[14]将患者分为低 ALB 组和正常 ALB 组。计数资料以百分比(%)或例数表示,采用χ^2 检验进行统计分析;计量资料不符合正态分布以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,采用 Mann-Whitney U 检验进行统计分析。通过 Kaplan-Meier 法对不同 ALB 分组及 ELN 风险分组绘制生存曲线,采用 Log-rank 检验对生存曲线进行对比分析。采用 Cox 回归模型进行单因素、多因素分析,确定独立预后因素。P<0.05 表示有统计学意义。使用列线图将基于 Cox 回归分析结果的预测模型可视化,采用校准曲线分析、受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线对模型进行评价,并通过一致性指数(C-index)及决策曲线分析(decision curve analysis,DCA)评价 ALB 对模型的预测增量值。所有统计分析和数据使用 SPSS 软件(版本 26.0)和 R 软件(版本 4.2.1)进行。

2 结果

2.1 患者特征

248 例 AML 患者的临床特征如表 1 所示。根据 X-Tile 软件产生的 ALB 最佳截断值 30.4 g/L(P<0.001),所有患者被分为低 ALB 组和正常 ALB 组,分别为 52 例和 196 例。两组患者的年龄、性别、WBC、PLT、HB、LDH、BM blasts 和 FAB 分型、危险度分层组间均无显著差异(P>0.05)。共 51 名患者接受了骨髓移植(bone marrow transplantation,BMT),BMT 在组间比较无明显统计学差异(P>0.05)。

表 1 低 ALB 组与正常 ALB 组临床特征的比较[例(%),$M(P_{25},P_{75})$]

临床特征	低 ALB 组(n=52)	正常 ALB 组(n=196)	Z/χ^2	P
年龄/岁	43.5(37.3,49.8)	42.0(32.0,49.0)	−1.156	0.248
性别			0.026	0.871
男	28(53.8)	108(55.1)		
女	24(46.2)	88(44.9)		
WBC/($\times10^9$/L)	23.7(4.4,55.4)	14.9(4.6,44.8)	−0.676	0.499
PLT/($\times10^9$/L)	34.0(18.0,59.8)	35.0(18.3,82.3)	−1.432	0.152
HB/(g/L)	66.0(57.0,86.8)	70.5(59.0,88.8)	−1.070	0.285
LDH/(U/L)	332.4(250.7,629.7)	409.0(238.5,749.3)	−0.527	0.598
BM blasts/%	66.6(39.9,87.0)	68.5(44.1,82.0)	−0.448	0.654
FAB 分型			4.109	0.534
M1	4(7.7)	16(8.2)		
M2	16(30.8)	55(28.1)		
M4	21(40.4)	76(38.8)		
M5	8(15.4)	41(20.9)		
M6	1(1.9)	7(3.6)		
未分型	2(3.8)	1(0.5)		
危险度分层			1.913	0.384
良好	5(9.6)	28(14.3)		
中等	37(71.2)	143(73.0)		
不利	10(19.2)	25(12.8)		
BMT	8(15.4)	43(21.9)	1.081	0.299

2.2 临床结局

比较分析结果如表2所示,与正常血清ALB水平的患者比较,低ALB组的患者的CR率较低(28.8% *vs* 62.8%,$P<0.001$),病死率较高(63.4% *vs* 30.6%,$P<0.001$),但两组间复发率无显著统计学差异。

表2 ALB水平与临床结局[例(%)]

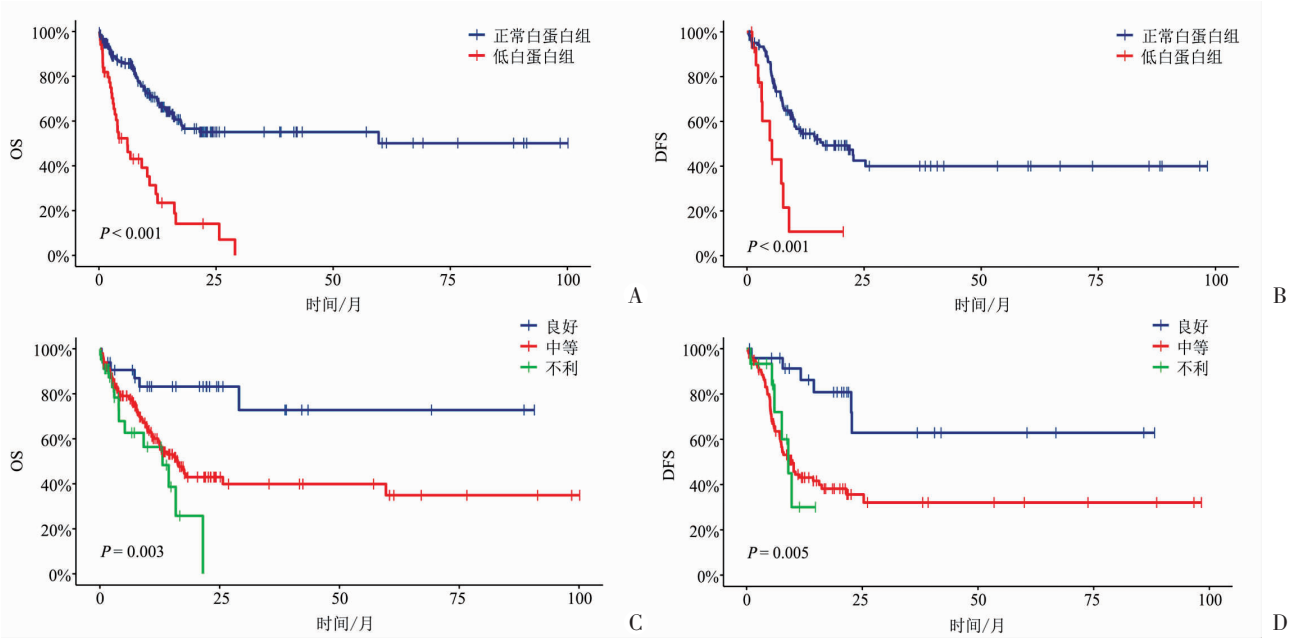
结局指标	低ALB组($n=52$)	正常ALB组($n=196$)	Z/χ^2	P
完全缓解			19.146	<0.001
是	15(28.8)	123(62.8)		
否	37(71.2)	73(37.2)		
死亡			18.921	<0.001
是	33(63.4)	60(30.6)		
否	19(36.6)	136(69.4)		
复发			1.021	0.312
是	10(19.2)	51(26.0)		
否	42(80.8)	145(74.0)		

2.3 生存分析

对不同分组患者进行生存分析,Kaplan-Meier分析结果显示,低ALB组与较差的OS($P<0.001$)和较差的DFS显著相关($P<0.001$,图1A、B)。此外,ELN风险分层在OS及DFS分析中均有统计学意义($P=0.003$,$P=0.005$,图1C、D)。

2.4 OS及DFS的Cox回归分析

为了进一步明确风险因素,在单变量分析过程中纳入了可能对生存有影响的参数,包括年龄、WBC、PLT、HB、危险度分层、BMT和ALB。单变量Cox比例风险模型显示,HB、危险度分层、BMT和ALB对AML患者的OS及DFS均有显著影响($P<0.05$,表3、4)。进一步的多变量分析后发现,除HB、危险度分层、BMT外,ALB也作为AML患者OS的独立预后因素($HR=4.352$,95%CI:2.760~6.863,$P<0.001$),同时也是DFS的独立预测因子($HR=4.516$,95%CI:2.208~9.234,$P<0.001$)。



A:正常ALB组和低ALB组患者的OS;B:正常ALB组和低ALB组患者的DFS;C:不同ELN风险组的OS;D:不同ELN风险组的DFS

图1 非M3型AML患者生存时间的Kaplan-Meier曲线

表3 OS相关影响因素的Cox回归分析

因变量	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
年龄(≥50岁 *vs* <50岁)	1.279(0.804~2.036)	0.299		
WBC(≤10×10^9/L *vs* >10×10^9/L)	0.834(0.584~1.267)	0.394		
PLT(>100×10^9/L *vs* ≤100×10^9/L)	0.520(0.289~0.939)	0.030		
HB(<60 g/L *vs* ≥60 g/L)	1.880(1.235~2.843)	0.003	1.648(1.081~2.512)	0.020
危险度分层(不利 *vs* 中等 *vs* 良好)	2.012(1.352~2.993)	0.001	1.563(1.030~2.371)	0.036
BMT(接受 *vs* 未接受)	0.273(0.125~0.450)	<0.001	0.233(0.121~0.451)	<0.001
ALB(<30.4 g/L *vs* ≥30.4 g/L)	3.805(2.436~5.879)	<0.001	4.352(2.760~6.863)	<0.001

2.5 预测模型的建立

基于多因素 Cox 回归分析结果,HB、危险度分层、BMT 以及 ALB 均为 AML 患者 OS 的独立预测因素。本研究据此构建了 AML 患者 1、3 年生存率的联合预测模型,并以列线图形式呈现(图 2)。

2.6 生存预测模型的评价

采用 ROC 曲线分析评估模型的预测效能。如图 3 结果显示,联合预测模型预测 AML 患者 1 年生存率 AUC 值为 0.800 (95%*CI*:0.734~0.867),3 年生存率 AUC 值为 0.890 (95%*CI*:0.795~0.984)。采用校准曲线分析评估联合预测模型的一致性,如图 4 所示该预测模型预测的生存率与实际生存率接近。

2.7 ALB 对模型的预测增量值

加入 ALB 后模型的 C-指数变化反映 ALB 的预测增量值。R 软件分析结果显示,传统单一的 ELN 危险度分层 C-指数为 0.564。而相较于未纳入 ALB 指标的模型,纳入 ALB 后新模型的 C-指数从 0.671 增至 0.730。此外,DCA 分析结果显示,相较于 ELN 危险度

表 4 DFS 相关影响因素的 Cox 回归分析

因变量	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%*CI*)	*P*	*HR* (95%*CI*)	*P*
年龄(≥50 岁 *vs* <50 岁)	1.193(0.672~2.119)	0.547		
WBC(≤10×10^9/L *vs* >10×10^9/L)	0.713(0.430~1.183)	0.191		
PLT(>100×10^9/L *vs* ≤100×10^9/L)	1.113(0.617~2.006)	0.723		
HB(<60 g/L *vs* ≥60 g/L)	2.044(1.252~3.338)	0.004	1.890(1.149~3.109)	0.012
危险度分层(不利 *vs* 中等 *vs* 良好)	1.937(1.234~3.041)	0.004	1.817(1.120~2.948)	0.016
BMT(接受 *vs* 未接受)	0.291(0.160~0.527)	<0.001	0.305(0.168~0.555)	<0.001
ALB(<30.4 g/L *vs* ≥30.4 g/L)	3.393(1.704~6.757)	0.001	4.516(2.208~9.234)	<0.001

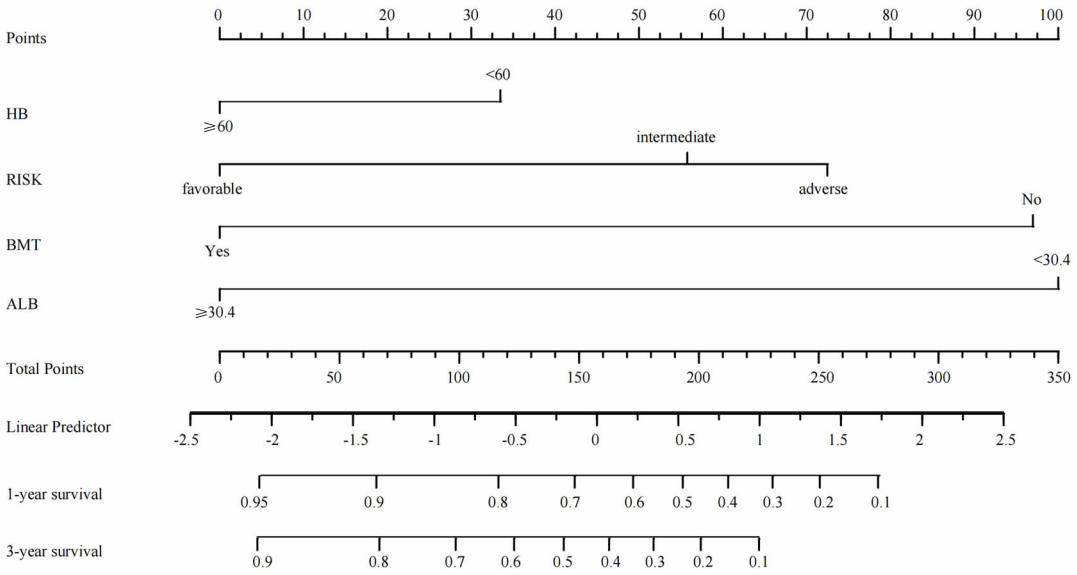


图 2 非 M3 型 AML 患者 1、3 年生存率的列线图预测模型

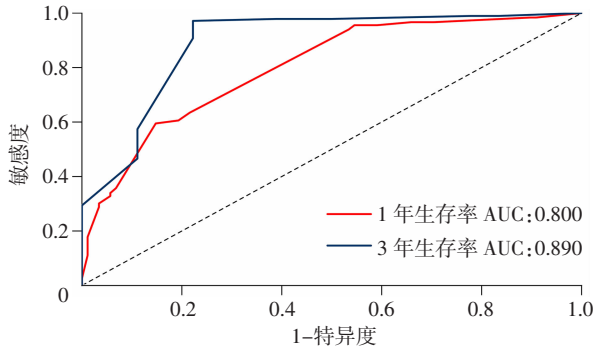


图 3 非 M3 型 AML 患者 1、3 年生存率预测模型的 ROC 曲线

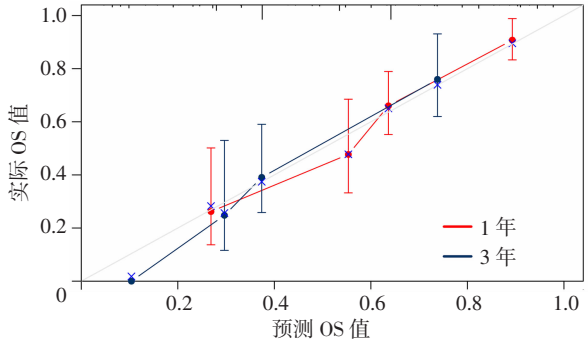


图 4 非 M3 型 AML 患者 1、3 年生存率预测模型的校准曲线

分层模型,以及未纳入 ALB 的预测模型比较,加入 ALB 之后曲线下面积显著增加,提示使用加入 ALB 的联合预测模型可为 AML 患者带来更高的临床收益(图 5)。

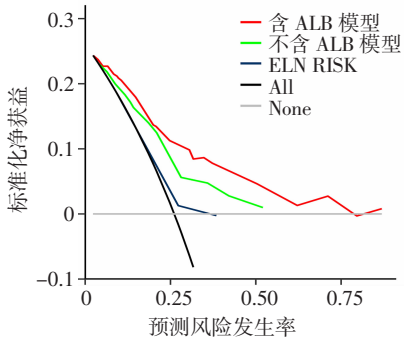


图 5 非 M3 型 AML 患者生存率预测模型 DCA 曲线

3 讨论

AML 是临床最常见的恶性血液疾病之一,可导致感染、贫血和出血等严重综合征。有关 AML 的生物学和基因组结构研究日益增加,治疗方案也在不断改进。然而,其临床结局仍有较大的异质性,超过一半的患者最终死于该疾病[15]。对患者进行早期预后评估有助于快速识别患者的危重程度,及时诊断并启动个性化治疗,以达到精准治疗的目的,改善患者预后。现阶段,ELN 风险评估分层已广泛应用于临床,对于临床预后的判断起到了一定的指导作用[12]。但是,在临床工作中,常可以看见与 ELN 风险评估的预后分层不相符合的情况,因此非常有必要在疾病相关的分子遗传学改变的基础上探索其他的预后因素以更精准的判断 AML 患者的预后和指导精准治疗。

据文献报道,除疾病相关的分子细胞遗传学改变,预后因素还包括宿主原因,如年龄、身体机能状态等,也可预测 AML 患者预后[16]。这其中,简单便捷的临床指标备受欢迎。既往研究表明,ALB 在与多种疾病包括血液系统疾病的预后密切相关,如非霍奇金淋巴瘤、骨髓增生异常综合征[7-8,17],而 ALB 在 AML 中的预后价值仍值得进一步研究。本研究通过回顾性分析 ALB 水平与 AML 患者生存的关系,探讨了其在 AML 中的预后价值,并进一步明确了纳入 ALB 对临床预测模型的预测增量值。

3.1 ALB 与 AML 患者临床特征及结局分析

本队列共纳入 248 名初诊非 M3 型 AML 患者,并根据 30.4 g/L 的临界值分组。分析两组患者的临床特征发现,两组的年龄、性别比、ELN 危险度分层、治疗情况等基线水平无明显差异。对比两组患者的生存情况,与正常 ALB 组比较,低 ALB 组患者完全缓解率明显偏低,且病死率较高,提示低 ALB 的存在可反映 AML 患者的不良预后。但两组的复发方面未见明显差异,提示 ALB 水平可能与 AML 复发无明显相关性。同时,针对 AML 患者 OS 影响因素的 Cox 多因素分析结果显示,ALB、HB、危险度分层、BMT 一起进入方程,是 AML 患者 OS 的独立预测因素。AML 患者 DFS 的 Cox 多因素分析中也呈现出类似结果,进一步验证了 ALB 在 AML 患者中的预后预测价值。

ALB 在 AML 中的预后价值,既往仅有少量小样本研究。例如 YOKUŞ 等[18]收集了 80 例 50 岁以上的 AML 患者的临床资料并进行了随访,证实了 ALB 是 50 岁以上 AML 患者简单且实用的预后标志物。与之比较,我们的研究队列纳入了更多的受试者,且未对年龄进行限制,结论更具有普适性。我们的研究进一步证实了 ALB 在初发非 M3 型 AML 患者中的预后价值,其可作为 AML 患者 OS 及 DFS 的独立预测因素,是 AML 患者开始治疗前需要测量的一个重要指标。然而,低水平 ALB 与患者预后不良相关的病理生理机制目前尚未完全阐明,其可能的解释为:第一,ALB 可作为一种营养标志,低蛋白血症反映患者的营养状况不佳,从而导致 AML 患者预后不良[19]。第二,低蛋白血症可能反映了机体较高的炎症水平。有研究表明,在应激反应期间,急性期蛋白如 C-反应蛋白、纤维蛋白原和 α1 酸性糖蛋白的合成增加,而构成性蛋白如 ALB 的合成减少[20]。第三,ALB 具有几种基本的生理功能,如维持胶体渗透压,运输脂肪酸、胆汁酸、胆固醇、金属离子和药物,以及抗氧化的作用等[21]。ALB 水平较低可能一定程度上影响了其正常生理功能。

3.2 ALB 对 AML 预测模型增量值分析

我们基于临床预测模型进一步探讨了 ALB 对临床预测模型的预测增量值,将 ALB 在 AML 患者中的预后价值进一步量化和可视化。本研究将多因素 Cox 回归分析方程中的 4 个独立预测因素 ALB、HB、危险度分层、BMT 联合起来构建了预测 AML 患者 1 年及 3 年生存率的预测模型,并以列线图呈现,可见 ALB 是预测模型重要组成部分,简单明了,便于临床使用。该预测模型中,HB 是已被证实与 AML 患者预后密切相关的生物标志物[22],而 ELN 危险度分层及 BMT 是临床公认的影响预后的重要因素。纳入 ALB 后的新预测模型 C-指数从 0.671 增加至 0.730,预测能力有了显著的提高。DCA 曲线分析结果显示,当阈概率约为 5%~75%时,与未纳入 ALB 的预后预测模型比较,添加 ALB 后应用该模型可为患者带来更高的临床净收益。

综上所述,我们的研究队列表明,ALB 水平较低的患者不良预后风险较高,可作为 AML 患者 OS 及 DFS 的独立预测因子。同时,将 ALB 纳入到 AML 预

后预测模型中可显著改善其临床预测能力和随之带来的临床净收益。然而,本研究也有一定的局限性。本研究是单中心的回顾性研究设计,样本来源有限,可能存在一定的选择偏倚,将来需增加样本量并采用多中心、前瞻性研究对结果进行证实,或通过验证队列进行模型外部验证。

参考文献:

[1] ZUCKERMAN T, GANZEL C, TALLMAN M S, *et al*. How I treat hematologic emergencies in adults with acute leukemia [J]. Blood, 2012, 120(10): 1993-2002. DOI: 10.1182/blood-2012-04-424440.

[2] DE KOUCHKOVSKY I, ABDUL-HAY M. 'Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update'[J]. Blood Cancer J, 2016, 6(7): e441. DOI: 10.1038/bcj.2016.50.

[3] SHAH A, ANDERSSON T M L, RACHET B, *et al*. Survival and cure of acute myeloid leukaemia in England, 1971-2006: a population-based study[J]. Br J Haematol, 2013, 162(4): 509-516. DOI: 10.1111/bjh.12425.

[4] SOETERS P B, WOLFE R R, SHENKIN A. Hypoalbuminemia: pathogenesis and clinical significance[J]. J Parenter Enter Nutr, 2019, 43(2): 181-193. DOI: 10.1002/jpen.1451.

[5] GUPTA D, LIS C G. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature[J]. Nutr J, 2010, 9: 69. DOI: 10.1186/1475-2891-9-69.

[6] YOON H S, SHU X O, SHIDAL C, *et al*. Associations of pre-diagnostic serum levels of total bilirubin and albumin with lung cancer risk: results from the southern community cohort study[J]. Front Oncol, 2022, 12: 895479. DOI: 10.3389/fonc.2022.895479.

[7] BAIREY O, SHACHAM-ABULAFIA A, SHPILBERG O, *et al*. Serum albumin level at diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma: an important simple prognostic factor[J]. Hematol Oncol, 2016, 34(4): 184-192. DOI: 10.1002/hon.2233.

[8] CHRISTINA N M, TJAHYANTO T, LIE J G, *et al*. Hypoalbuminemia and colorectal cancer patients: any correlation? : a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2023, 102(8): e32938. DOI: 10.1097/MD.0000000000032938.

[9] VARDIMAN J W, THIELE J, ARBER D A, *et al*. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes[J]. Blood, 2009, 114(5): 937-951. DOI: 10.1182/blood-2009-03-209262.

[10] MOLICA M, BRECCIA M, FOA R, *et al*. Maintenance therapy in AML: the past, the present and the future[J]. Am J Hematol, 2019, 94(11): 1254-1265. DOI: 10.1002/ajh.25620.

[11] SIMONS A, SHAFFER L G, HASTINGS R J. Cytogenetic nomenclature: changes in the ISCN 2013 compared to the 2009 edition[J]. Cytogenet Genome Res, 2013, 141(1): 1-6. DOI: 10.1159/000353118.

[12] DÖHNER H, WEI A H, APPELBAUM F R, *et al*. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN[J]. Blood, 2022, 140(12): 1345-1377. DOI: 10.1182/blood.2022016867.

[13] POLLYEA D A, 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. DOI: 10.6004/jnccn.2021.0002.

[14] CAMP R L, DOLLED-FILHART M, RIMM D L. X-Tsile: a new bio-informatics tool for biomarker assessment and outcome-based cut-point optimization[J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(21): 7252-7259. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-04-0713.

[15] SHORT N J, RYTTING M E, CORTES J E. Acute myeloid leukaemia[J]. Lancet, 2018, 392(10147): 593-606. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31041-9.

[16] LIERSCH R, MÜLLER-TIDOW C, BERDEL W E, *et al*. Prognostic factors for acute myeloid leukaemia in adults—biological significance and clinical use[J]. Br J Haematol, 2014, 165(1): 17-38. DOI: 10.1111/bjh.12750.

[17] SEVINDIK O G, GUC Z, KAHRAMAN S, *et al*. Hypoalbuminemia is a surrogate biomarker of poor prognosis in myelodysplastic syndrome even when adjusting for comorbidities[J]. Leuk Lymphoma, 2015, 56(9): 2552-2555. DOI: 10.3109/10428194.2015.1014362.

[18] YOKUŞ O, SUNGER E, CINLI T A, *et al*. Serum albumin and ferritin levels: a practical indicator of prognosis in acute myeloid leukemia over 50 years of age? [J]. Am J Blood Res, 2022,12(3): 97-104.

[19] SHI Y N, CAI J J, SHI C X, *et al*. Low serum albumin is associated with poor prognosis in patients receiving peritoneal dialysis treatment[J]. J Healthc Eng, 2022, 2022: 1-6. DOI: 10.1155/2022/7660806.

[20] MARGARSON M P, SONI N. Serum albumin: touchstone or totem? [J]. Anaesthesia, 1998, 53(8): 789-803. DOI: 10.1046/j.1365-2044.1998.00438.x.

[21] KIM S, MCCLAVE S A, MARTINDALE R G, *et al*. Hypoalbuminemia and clinical outcomes: what is the mechanism behind the relationship? [J]. Am Surg, 2017, 83(11): 1220-1227. DOI: 10.1177/000313481708301123.

[22] MCQUILTEN Z K, BUSIJA L, SEYMOUR J F, *et al*. Hemoglobin is a key determinant of quality of life before and during azacitidine-based therapy for myelodysplasia and low blast count acute myeloid leukemia[J]. Leuk Lymphoma, 2022, 63(3): 676-683. DOI: 10.1080/10428194.2021.2012664.

(**收稿**:2023-04-14;**修回**:2023-06-14)

(编辑 栾 嘉)