

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.02.010

论著 · 临床

血清髓过氧化物酶、乳酸脱氢酶表达与急性髓系白血病患者标准化疗方案治疗反应性的关系

吴萍 李萍 刘珊珊 朱丽伟



基金项目: 江苏省老年健康科研项目(LX2021001)

作者单位: 211100 南京,南京医科大学附属逸夫医院血液科(吴萍、刘珊珊、朱丽伟); 210008 南京,南京鼓楼医院血液科(李萍)

通信作者: 李萍 E-mail: youxiang0096@163.com

【摘要】 目的 探讨血清髓过氧化物酶(MPO)、乳酸脱氢酶(LDH)表达与急性髓系白血病(AML)患者标准化疗方案治疗反应性的关系。方法 选取2022年2月—2025年1月南京医科大学附属逸夫医院血液科收治的AML患者118例为研究对象,患者均接受标准化疗方案治疗,于化疗结束后第21~28 d评估化疗反应,将达到完全缓解者纳入反应良好组($n=70$),其余患者纳入反应欠佳组($n=48$)。采用酶联免疫吸附试验检测血清MPO、LDH水平;多因素Logistic回归分析AML患者标准化疗方案治疗反应性的影响因素,并根据影响因素构建预测模型;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清MPO、LDH水平及预测模型对AML患者标准化疗方案治疗反应性的预测价值;使用相对超危险度比(RERI)、归因比(AP)、交互作用指数(SI)分析血清MPO、LDH水平对AML患者标准化疗方案治疗反应性的交互作用。结果 AML患者118例在接受标准化疗方案治疗后,达到完全缓解70例(59.32%);反应欠佳组血清MPO水平低于反应良好组,血清LDH水平高于反应良好组($t/P=4.791/ < 0.001, 4.585/ < 0.001$);反应欠佳组年龄、髓外浸润比例与骨髓原始细胞比例高于反应良好组($t/\chi^2/P=3.905/ < 0.001, 4.810/0.028, 3.648/ < 0.001$);多因素Logistic回归分析显示,年龄高、髓外浸润、骨髓原始细胞比例高、LDH高为AML患者标准化疗方案治疗反应欠佳的独立危险因素[OR(95%CI)=1.197(1.086~1.318)、7.756(1.477~40.724)、1.160(1.058~1.272)、1.021(1.010~1.032)],MPO高是独立保护因素[OR(95%CI)=0.985(0.976~0.994)];血清MPO、LDH水平单独及联合、预测模型预测AML患者标准化疗方案治疗反应性的AUC分别为0.744、0.704、0.787、0.911,预测模型的预测价值最高($Z/P=3.161/0.002, 3.616/ < 0.001, 2.426/0.015$);血清MPO、LDH对AML患者标准化疗方案治疗反应性有正向交互作用。结论 血清MPO、LDH水平与AML患者标准化疗方案治疗反应性有关;化疗前血清MPO水平低、LDH水平高的AML患者,标准化疗方案治疗反应不佳的风险高。

【关键词】 急性髓系白血病;髓过氧化物酶;乳酸脱氢酶;治疗反应性

【中图分类号】 R733.71 **【文献标识码】** A

The relationship between serum myeloperoxidase , lactate dehydrogenase expression and treatment responsiveness to standard chemotherapy regimens in patients with acute myeloid leukemia Wu Ping^{*} , Li Ping , Liu Shanshan , Zhu Li-wei.^{*}

Department of Hematology , Yifu Hospital Affiliated to Nanjing Medical University , Jiangsu , Nanjing 211100 , China

Funding program: Jiangsu Province Elderly Health Research Project (LX2021001)

Corresponding author: Li Ping E-mail: youxiang0096@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the correlation of serum myeloperoxidase (MPO) and lactate dehydrogenase (LDH) levels with the treatment response to standard chemotherapy regimens in patients with acute myeloid leukemia (AML). **Methods** A total of 118 AML patients admitted to the Department of Hematology, Yifu Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from February 2022 to January 2025 were enrolled. All patients received standard chemotherapy. Treatment response was assessed between 21 and 28 days after chemotherapy completion. Patients achieving complete remission were assigned to the good response group ($n=70$), and the remaining to the poor response group ($n=48$). Serum MPO and LDH levels were measured by enzyme linked immunosorbent assay. Multivariate logistic regression was used to analyze factors influencing treatment response and to construct a predictive model. The predictive performance of serum MPO, LDH, and the combined model was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves. The interaction between MPO and LDH on treatment response was assessed by relative excess risk due to interaction (RERI), attributable proportion (AP), and synergy in-

dex (SI). **Results** Of the 118 AML patients, 70 (59.32%) achieved complete remission after standard chemotherapy and were included in the good response group. The poor response group showed lower serum MPO levels and higher LDH levels than the good response group ($tP=4.791/<0.001$, $4.585/<0.001$). Additionally, the poor response group had higher age, a greater proportion of extramedullary infiltration, and a higher percentage of bone marrow blasts ($t\chi^2P=3.905/<0.001$, $3.648/<0.001$, $4.810/0.028$). Logistic regression indicated that older age, extramedullary infiltration, higher bone marrow blast percentage, and elevated LDH were risk factors for poor treatment response [$OR(95\%CI)=1.197(1.086-1.318)$, $7.756(1.477-40.724)$, $1.160(1.058-1.272)$, $1.021(1.010-1.032)$], while higher serum MPO was a protective factor [$OR(95\%CI)=0.985(0.976-0.994)$]. The areas under the ROC curve (AUCs) for serum MPO alone, LDH alone, their combination, and the predictive model were 0.744, 0.704, 0.787, and 0.911, respectively. The predictive model showed the highest value ($ZP=3.161/0.002$, $3.616/<0.001$, $2.426/0.015$). A positive interaction was observed between serum MPO and LDH on treatment response. **Conclusion** Serum MPO and LDH levels are associated with the response of AML patients to standard chemotherapy. Patients with lower MPO and higher LDH levels before chemotherapy are at increased risk of poor treatment response.

【Key words】 Acute myeloid leukemia; Myeloperoxidase; Lactate dehydrogenase; Treatment responsiveness

目前临床上对于初诊急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)多采用阿糖胞苷联合蒽环类药物的标准化疗方案,该方案可通过多种机制干扰 AML 细胞增殖,挽救患者生命^[1-2],但受疾病异质性、肿瘤微环境或患者遗传学特征等复杂因素影响,仍有部分 AML 患者在标准化疗方案治疗后不能完全缓解,这种治疗反应性差异可影响 AML 患者的整体预后^[3-4]。近年来,有研究发现,糖酵解活性增强和氧化应激反应失调为血液系统恶性肿瘤细胞异常增殖的重要病理机制^[5-6]。血清髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)不仅可通过参与活性氧的生成来影响细胞氧化应激状态,还可能通过调控药物代谢酶活性直接干扰化疗药物的疗效^[7]。血清乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)作为机体糖酵解途径的关键酶,其水平升高已被证实与多种血液系统疾病不良预后密切相关^[8-9]。基于此,本研究探讨血清 MPO、LDH 与 AML 患者标准化疗方案治疗反应性的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 2 月—2025 年 1 月南京医科大学附属逸夫医院血液科收治的 AML 患者 118 例为研究对象,男 63 例,女 55 例;年龄 46~75(61.09±6.23)岁;AML 家族史 10 例;既往血液病史:骨髓增生异常综合征 7 例,骨髓增殖性肿瘤 8 例。本研究已获得医院伦理委员会批准(20221201),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①符合《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(2023 年版)》^[10]中的 AML 诊断标准;②初诊初治;③年龄>18 岁。(2) 排除标准:①急性早幼粒细胞白血病;②合并其他恶性肿瘤;③合并精神疾病,或存在认知障碍,无法配合本研究方案;④合并自身

免疫性疾病;⑤妊娠期或哺乳期女性。(3) 剔除标准:①患者于研究期间主动撤回知情同意;②未按标准化疗方案完成诱导治疗方案;③研究期间全因病死。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集:收集患者性别、年龄、体质指数、AML 家族史、糖尿病、高血压、吸烟史、饮酒史、骨髓增生异常综合征病史、骨髓增殖性肿瘤病史、髓外浸润、诱因(遗传、电离辐射或化学污染、治疗相关、原发 AML、其他)、FAB 分型(M0、M1、M2、M4、M5、M6、M7)、骨髓原始细胞比例等临床资料。

1.3.2 血清 MPO、LDH 水平检测:于治疗前 1 d 抽取患者晨起空腹肘静脉血 3 ml,离心后留取血清保存待测。通过酶联免疫吸附试验检测血清 MPO(携光生物技术有限公司试剂盒,货号 XG-E10200H)、LDH(迈克生物股份有限公司试剂盒,货号 C800-2)水平,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.3 血液学指标检测:取上述血样,通过全自动血细胞分析仪(深圳迈瑞医疗国际有限公司,型号 7500)检测白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞绝对值(ANC)等血液学指标。

1.4 治疗方法 所有患者予以 DA 或 IA 标准化疗方案,其中 DA 方案 65 例,IA 方案 53 例。(1) DA 方案:标准剂量阿糖胞苷(辉瑞制药有限公司,规格 0.5 g) 100~200 mg/m² 静脉滴注,每日 1 次,连续应用 7 d;柔红霉素(山东新时代药业有限公司,规格 20 mg) 60~90 mg/m² 静脉滴注,每日 1 次,第 1~3 d。(2) IA 方案:伊达比星(瀚晖制药有限公司,规格 10 mg) 10~12 mg·m⁻²·d⁻¹ 静脉注射,第 1~3 d;阿糖胞苷 100~200 mg/m² 静脉滴注,每日 1 次,连续应用 7 d。于标准诱导化疗结束后第 21~28 d 评估化疗反应。

1.5 疗效评价标准 (1) 完全缓解: ANC $\geq 1 \times 10^9 / L$, PLT $\geq 100 \times 10^9 / L$,外周血原始细胞及髓外病灶均消失 ,骨髓原始细胞 $< 5\%$; (2) 完全缓解伴部分血液学恢复: 骨髓原始细胞 $< 5\%$,外周血原始细胞及髓外病灶消失 ,ANC $\geq 0.5 \times 10^9 / L$,PLT $\geq 50 \times 10^9 / L$; (3) 完全缓解伴不完全血液学恢复: 骨髓原始细胞 $< 5\%$,外周血原始细胞及髓外病灶消失 ,中性粒细胞 $< 1 \times 10^9 / L$ 或 PLT $< 100 \times 10^9 / L$; (4) 骨髓无白血病状态: 骨髓原始细胞 $< 5\%$,外周血原始细胞及髓外病灶消失 ,对血象恢复没有要求; (5) 部分缓解: ANC $\geq 1 \times 10^9 / L$,PLT $\geq 100 \times 10^9 / L$,骨髓原始细胞百分比下降 $\geq 50\%$,并且原始细胞比例为 $5\% \sim 25\%$ [10] 。将标准诱导化疗后达到完全缓解者纳入反应良好组 ($n = 70$) ,未达到完全缓解者纳入反应欠佳组 ($n = 48$) 。

1.6 统计学方法 使用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计学处理。计数资料以频数或构成比 (%) 表示 ,组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表

示 2 组间比较采用独立样本 t 检验; 多因素 Logistic 回归分析 AML 患者标准化疗方案治疗反应性的影响因素 ,并根据影响因素构建预测模型 ,采用 R 软件和 rms 程序包制作列线图将预测模型可视化; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 MPO、LDH 水平及预测模型对 AML 患者标准化疗方案治疗反应性的预测价值; 使用相对超危险度比 (RERI) 、归因比 (AP) 、交互作用指数 (SI) 分析血清 MPO、LDH 水平对 AML 患者标准化疗方案治疗反应性的交互作用。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床资料比较 反应欠佳组年龄、髓外浸润比例与骨髓原始细胞比例高于反应良好组 ,差异有统计学意义 ($P < 0.01$) ,见表 1。

2.2 2 组血清 MPO、LDH 水平比较 反应欠佳组血清 MPO 水平低于反应良好组 ,血清 LDH 水平高于反应良好组 ,差异有统计学意义 ($P < 0.01$) ,见表 2。

表 1 反应良好组与反应欠佳组 AML 患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data of patients in the poor response group and the good response group

项 目		反应良好组 ($n = 70$)	反应欠佳组 ($n = 48$)	t/χ^2 值	P 值
性别 [例 (%)]	男	37 (52.86)	26 (54.17)	0.020	0.889
	女	33 (47.14)	22 (45.83)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)		59.35 \pm 6.02	63.65 \pm 5.75	3.905	<0.001
体质量指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)		21.58 \pm 2.36	21.61 \pm 2.28	0.069	0.945
AML 家族史 [例 (%)]		7 (10.00)	3 (6.25)	0.146	0.702
糖尿病 [例 (%)]		6 (8.57)	5 (10.42)	0.001	0.986
高血压 [例 (%)]		8 (11.43)	4 (8.33)	0.056	0.813
吸烟史 [例 (%)]		11 (15.71)	9 (18.75)	0.186	0.666
饮酒史 [例 (%)]		15 (21.43)	13 (27.08)	0.503	0.478
骨髓增生异常综合征病史 [例 (%)]		4 (5.71)	3 (6.25)	0.076	0.783
骨髓增殖性肿瘤病史 [例 (%)]		5 (7.14)	3 (6.25)	0.034	0.855
髓外浸润 [例 (%)]		5 (7.14)	10 (20.83)	4.810	0.028
化疗方案 [例 (%)]	DA	38 (54.29)	27 (56.25)	0.044	0.833
	IA	32 (45.71)	21 (43.75)		
诱因 [例 (%)]	遗传	5 (7.14)	4 (8.33)	0.692	0.982
	电离辐射 / 化学污染	16 (22.86)	9 (18.75)		
	治疗相关	18 (25.71)	13 (27.08)		
	原发 AML	29 (41.43)	20 (41.67)		
	其他	2 (2.86)	2 (4.17)		
FAB 分型 [例 (%)]	M0	4 (5.71)	3 (6.25)	1.317	0.991
	M1	11 (15.71)	7 (14.58)		
	M2	33 (47.14)	21 (43.75)		
	M3	12 (17.14)	8 (16.67)		
	M4	7 (10.00)	7 (14.58)		
	M5	2 (2.86)	1 (2.08)		
	M6	1 (1.43)	1 (2.08)		
	M7	4 (5.71)	3 (6.25)		
骨髓原始细胞比例 ($\bar{x} \pm s$, %)		41.78 \pm 6.85	46.72 \pm 7.74	3.648	<0.001

表 2 反应良好组与反应欠佳组 AML 患者血清 MPO、LDH 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of serum MPO and LDH levels between suboptimal response group and favorable response group in AML patients

组别	例数	MPO($\mu\text{g/L}$)	LDH(U/L)
反应良好组	70	288.36 \pm 60.41	253.86 \pm 48.87
反应欠佳组	48	235.56 \pm 56.35	306.92 \pm 76.85
<i>t</i> 值		4.791	4.585
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 2 组血液学指标比较 2 组 WBC、PLT、ANC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$) ,见表 3。

表 3 反应良好组与反应欠佳组 AML 患者血液学指标比较 ($\bar{x}\pm s, \times 10^9/L$)

Tab.3 Comparison of additional hematological parameters between suboptimal response group and favorable response group in AML patients

组别	例数	WBC	PLT	ANC
反应良好组	70	9.68 \pm 3.32	94.85 \pm 6.42	0.94 \pm 0.21
反应欠佳组	48	9.71 \pm 3.28	95.04 \pm 6.53	0.92 \pm 0.23
<i>t</i> 值		0.049	0.157	0.489
<i>P</i> 值		0.961	0.876	0.626

2.4 多因素 Logistic 回归分析 AML 患者标准化疗方案治疗反应性的影响因素 以 AML 患者标准化疗方案治疗反应性为因变量,以上述结果中 $P<0.05$ 项目为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:年龄大、髓外浸润、骨髓原始细胞比例高、LDH 高为 AML 患者标准化疗方案治疗反应性的独立危险因素,MPO 高是独立保护因素($P<0.05$ 或 $P<0.01$) ,见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 AML 患者标准化疗方案治疗反应性的影响因素

Tab.4 Logistic regression analysis of the factors influencing the treatment responsiveness of standard chemotherapy regimens in AML patients

自变量	β 值	<i>SE</i> 值	<i>Wald</i> 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
常量	-19.907	4.946	16.197	<0.001	-	-
年龄大	0.179	0.049	13.203	<0.001	1.197	1.086~1.318
髓外浸润	2.048	0.846	5.862	0.015	7.756	1.477~40.724
骨髓原始细胞比例高	0.148	0.047	10.020	0.002	1.160	1.058~1.272
MPO 高	-0.015	0.005	10.953	0.001	0.985	0.976~0.994
LDH 高	0.021	0.005	14.536	<0.001	1.021	1.010~1.032

2.5 血清 MPO、LDH 水平及预测模型对 AML 患者标准化疗方案治疗反应性的预测价值 基于上述多因素

Logistic 回归分析结果构建预测模型: $P = 0.179 \times \text{年龄} + 2.048 \times \text{髓外浸润} + 0.148 \times \text{骨髓原始细胞比例} - 0.015 \times \text{MPO} + 0.021 \times \text{LDH} - 19.907$,见图 1。绘制血清 MPO、LDH 水平及预测模型预测 AML 患者标准化疗方案治疗反应性的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 MPO、LDH 水平单独及联合、预测模型预测 AML 患者标准化疗方案治疗反应性的 AUC 分别为 0.744、0.704、0.787、0.911,预测模型的预测价值最高($Z/P = 3.161/0.002$ 、 $3.616/<0.001$ 、 $2.426/0.015$) ,见表 5、图 2。

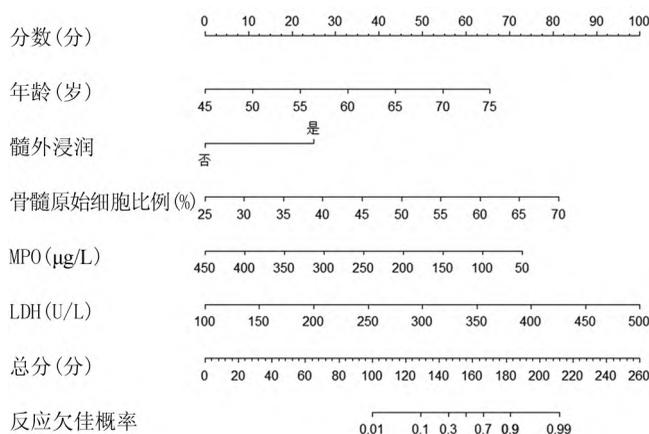


图 1 AML 患者标准化疗反应性预测模型列线图
Fig.1 Nomogram of the predictive model

表 5 血清 MPO、LDH 水平及预测模型对 AML 患者标准化疗方案治疗反应性的预测价值

Tab.5 Analysis value of serum MPO and LDH expressions in predicting the treatment responsiveness of standard chemotherapy regimens in AML patients

指标	cut-off 值	AUC	95% <i>CI</i>	敏感度	特异度	约登指数
MPO	276.70 $\mu\text{g/L}$	0.744	0.654~0.835	0.771	0.657	0.428
LDH	301.25 U/L	0.704	0.604~0.804	0.458	0.857	0.315
二者联合		0.787	0.701~0.872	0.771	0.700	0.471
预测模型		0.911	0.860~0.962	0.917	0.771	0.688

2.6 血清 MPO、LDH 水平对 AML 患者标准化疗方案治疗反应性的交互作用 以表 5 中血清 MPO、LDH 的 cut-off 值作为分界值,MPO $\geq 276.70 \mu\text{g/L}$ 为高水平(-)、 $<276.70 \mu\text{g/L}$ 为低水平(+),LDH $\geq 301.25 \text{ U/L}$ 为高水平(+)、 $<301.25 \text{ U/L}$ 为低水平(-),血清 MPO、LDH 水平对 AML 患者标准化疗方案治疗反应性有正向交互作用。MPO 高水平、LDH 低水平时,患者反应欠佳是 MPO 低水平、LDH 高水平时的 23.750 倍,MPO

高水平且 LDH 低水平时患者反应欠佳是其他位置 (OR=1) 的 17.750 倍 (RERI=17.750) ,协同效应是二者单独存在产生效应之和的 4.550 倍 (SI=4.550) ,在二者共存时患者预后不良风险中 ,有 74.74% (AP=74.74%) 是由二者交互作用引起的 ,见表 6。

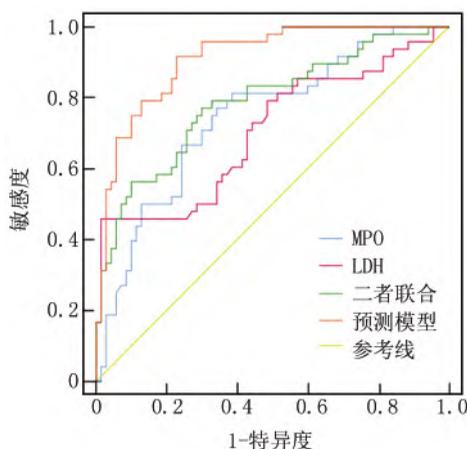


图 2 血清 MPO、LDH 水平及预测模型预测 AML 患者标准化疗方案治疗反应性的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve for predicting treatment response to standard chemotherapy regimen in AML patients based on serum MPO and LDH expression

表 6 血清 MPO、LDH 水平对 AML 患者标准化疗方案治疗反应性的交互作用

Tab.6 Interaction between serum MPO and LDH expression and treatment responsiveness to standard chemotherapy regimen in AML patients

变量	变量(例)		OR 值	95%CI	RERI	AP	SI
	反应良好	反应欠佳					
MPO/LDH	70	48			17.750	74.74%	4.550
-/-	40	8	1.000	-			
+/-	20	18	4.500	1.671~12.120			
-/+	6	3	2.500	0.515~12.139			
+/+	4	19	23.750	6.353~88.784			

3 讨论

目前临床中 ,对于 AML 患者标准化疗方案治疗反应性的预测多依赖于遗传学特征检测、骨髓形态学等 ,但这些方法具有检测周期长或结果滞后等局限性 ,难以早期指导临床决策。基于血清检测的生物学标志物易于获取且检测周期短 ,且可参与疾病发生发展的生理病理机制 ,成为目前预测恶性肿瘤治疗反应性的研究特点。此外 ,因 AML 具有复杂的生物学特性且疾病发生及进展机制尚未完全明确 ,致使目前临床仍缺乏

可良好预测标准化疗方案治疗反应性的生物学标志物 ,需继续深入研究。

AML 是由髓系细胞在骨髓内异常分化和增殖 ,进而抑制骨髓造血功能所致^[11-12]。而血清 MPO 是髓系细胞分化成熟过程中产生的一种酶 ,多存在于中性粒细胞和单核细胞中 ,其表达水平与髓系细胞分化程度存在密切关联^[13]。因此 ,推测血清 MPO 或与 AML 标准化疗方案治疗反应性也存在一定关系。而本研究结果发现 ,化疗前血清 MPO 水平越低的 AML 患者 ,标准化疗方案治疗反应不佳的风险越高。分析原因可能在于 :MPO 作为髓系分化的标志物 ,其低表达多提示 AML 细胞处于更原始的未分化状态 ,这类 AML 细胞具有较强的自我更新能力和增殖活性 ,难以被标准化疗药物杀灭 ,进而表现为患者对化疗治疗反应不佳^[14-15]。此外 ,MPO 可通过催化过氧化氢与氯离子反应来生成次氯酸 ,进而在细胞内形成氧化应激微环境 ,促进活性氧物质生成^[16-17]。而 AML 标准化疗方案中的蒽环类药物主要通过嵌入 AML 细胞 DNA 双链干扰复制 ,并依赖活性氧爆发诱导 AML 细胞凋亡。当血清 MPO 水平低表达时 ,AML 细胞内活性氧生成减少 ,可导致蒽环类化疗药物的氧化损伤效应减弱 ,增加化疗反应不佳的发生风险。另外 ,MPO 可通过释放活性氧和炎性细胞因子来激活巨噬细胞、自然杀伤细胞等免疫细胞 ,增强免疫系统对 AML 细胞的监视和清除作用^[13]。而当血清 MPO 低表达时 ,患者免疫系统对 AML 细胞免疫监视和清除功能均减弱 ,化疗治疗后残存的 AML 细胞可持续存在并增殖 ,表现为患者对标准化疗方案的反应不佳^[18]。可见 ,MPO 低表达可通过影响 AML 细胞成熟分化、降低蒽环类药物作用、介导免疫逃逸微环境等多种机制影响 AML 患者标准化疗治疗效果 ,并表现为患者对标准化疗方案的反应不佳。

进一步观察本研究结果发现 ,血清 LDH 也与 AML 患者标准化疗方案治疗反应性有关。分析原因可能在于 :LDH 是糖酵解途径关键酶 ,可催化丙酮酸和乳酸间的可逆性转化参与糖酵解过程 ,血清 LDH 水平越高 ,提示机体内糖酵解活性越高^[19]。而糖酵解是细胞获取能量的重要途径 ,糖酵解活性增高可诱发 AML 细胞代谢重编程 ,使其即使在氧供充足的前提下仍会优先通过糖酵解途径获取能量 ,这种代谢重编程可快速生成三磷酸腺苷满足 AML 细胞异常增殖所需能量 ,同时产生大量乳酸和丙酮酸重新进入三羧酸循环 ,这种代谢特点可增强 AML 细胞修复断裂 DNA 的能力 ,降低化疗药物对 AML 细胞的杀伤作用 ,最终表现为患者对标准化疗药物的治疗反应不佳^[20]。此外 ,

糖酵解过程中产生的乳酸还可通过单羧酸转运体外排至微环境,降低细胞外 pH,进而导致酸性肿瘤微环境形成^[21-22]。这种酸性肿瘤微环境可导致人体内 T 细胞、自然杀伤细胞等免疫细胞功能被抑制,增加免疫受损所致化疗反应不佳的风险。另外,血清 LDH 水平越高,提示 AML 细胞越活跃,可缩短细胞增殖周期^[23]。而 AML 标准化疗中的阿糖胞苷属于周期特异性药物,主要通过抑制在细胞生长周期 S 期时抑制 DNA 合成来抑制细胞分裂、增殖。当 AML 细胞增殖周期缩短,可降低周期特异性药物的杀伤作用,进而降低化疗整体效果。

此外,血清 MPO、LDH 对 AML 患者标准化疗方案治疗反应不佳存在正向交互作用,推测血清 MPO 低表达、LDH 高表达时,AML 患者体内存在活性氧物质生成抑制、代谢重编程等多种病理机制,共同降低标准化疗方案治疗反应性。为指导临床更好预测 AML 患者标准化疗方案治疗反应性,本研究绘制 ROC 曲线探讨预测机制,发现基于血清 MPO、LDH 表达并结合年龄、髓外浸润、骨髓原始细胞比例的预测模型预测价值最高,推测原因可能为血清 MPO 和 LDH 虽能反映部分病理生理过程,但 AML 患者标准化疗方案治疗反应性受多因素影响,整合年龄、髓外浸润等临床特征与生物标志物,可通过信息互补及统计学效能优化,提升预测价值^[24-26]。

4 结论

综上所述,血清 MPO 低表达、LDH 高表达与 AML 患者标准化疗方案治疗反应欠佳有关,血清 MPO 低表达、LDH 高表达的 AML 患者标准化疗方案治疗反应欠佳风险较高,且两者存在正向交互作用,可协同增加 AML 患者标准化疗方案治疗反应欠佳发生风险。此外,血清 MPO 低表达与 LDH 高表达是 AML 患者接受标准化疗方案疗效欠佳的强有力预测因子,临床可通过基于 MPO、LDH 构建的预测模型提前评估化疗反应性,对于被模型评估为治疗反应欠佳的 AML 患者,应考虑更积极的治疗策略,如靶向治疗或尽早计划造血干细胞移植等,以期改善其临床结局。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

吴萍:设计研究方案,实施研究过程,进行统计学分析,论文撰写;李萍:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;刘珊珊、朱丽伟:提出研究思路,分析试验数据,论文审核

参考文献

[1] Shimony S, Stahl M, Stone RM. Acute myeloid leukemia: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management [J]. *Am J Hematol* 2023, 98(3): 502-526. DOI: 10.1002/ajh.26822.

[2] Wachter F, Pikman Y. Pathophysiology of acute myeloid leukemia [J]. *Acta Haematol*, 2024, 147(2): 229-246. DOI: 10.1159/000536152.

[3] 陈珊,安和兵,王腾飞,等.急性髓系白血病患者血清 LncRNA PVT1, miR-486-5p 表达及预后价值 [J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(8): 955-960. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.08.012.

[4] Stubbins RJ, Francis A, Kuchenbauer F, et al. Management of acute myeloid leukemia: A review for general practitioners in oncology [J]. *Curr Oncol*, 2022, 29(9): 6245-6259. DOI: 10.3390/curroncol29090491.

[5] Wysota M, Konopleva M, Mitchell S. Novel therapeutic targets in acute myeloid leukemia (AML) [J]. *Curr Oncol Rep* 2024, 26(4): 409-420. DOI: 10.1007/s11912-024-01503-y.

[6] Mishra SK, Millman SE, Zhang L. Metabolism in acute myeloid leukemia: Mechanistic insights and therapeutic targets [J]. *Blood*, 2023, 141(10): 1119-1135. DOI: 10.1182/blood.2022018092.

[7] 邱方,李丽,刘向东.蛋白酶 3 和髓过氧化物酶-抗中性粒细胞胞浆抗体检测面临的问题及可能的解决方法 [J]. *临床检验杂志*, 2024, 42(11): 805-808. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2024.11.02.

[8] 史敏,刘若茹,金媛媛,等.初诊多发性骨髓瘤伴肾损害患者预后和影响肾脏反应的相关因素分析 [J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(37): 3528-3534. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240119-00138.

[9] 王静钰,陈剑芳,王世芳,等.慢性粒-单核细胞白血病患者临床特征及生存分析 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31(2): 476-482. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2023.02.024.

[10] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组.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(2023 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2023, 44(9): 705-712. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2023.09.001

[11] Chea M, Rigolot L, Canali A, et al. Minimal residual disease in acute myeloid leukemia: Old and new concepts [J]. *Int J Mol Sci* 2024, 25(4): 2150. DOI: 10.3390/ijms25042150.

[12] Kwon A, Weinberg OK. Acute myeloid leukemia arising from myelodysplastic syndromes [J]. *Clin Lab Med*, 2023, 43(4): 657-667. DOI: 10.1016/j.cl.2023.07.001.

[13] Ortiz-Cerda T, Xie K, Mojadadi A, et al. Myeloperoxidase in health and disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(9): 7725. DOI: 10.3390/ijms24097725.

[14] Michaelsson E, Lund LH, Hage C, et al. Myeloperoxidase inhibition reverses biomarker profiles associated with clinical outcomes in HFpEF [J]. *JACC Heart Fail* 2023, 11(7): 775-787. DOI: 10.1016/j.jchf.2023.03.002.

[15] Cai X, Li J, Wu M, et al. Causal relationship between immune cells and the risk of myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: A Mendelian randomization study [J]. *FASEB J* 2024, 38(14): e23821. DOI: 10.1096/fj.202400414R.

[16] Arnold S, Kitching AR, Witko-Sarsat V, et al. Myeloperoxidase-specific antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis [J]. *Lancet Rheumatol*, 2024, 6(5): e300-e313. DOI: 10.1016/S2665-9913(24)00025-0.

[17] Nettersheim FS, Schlüter JD, Kreuzberg W, et al. Myeloperoxidase is a critical mediator of anthracycline-induced cardiomyopathy [J]. *Basic*

Res Cardiol ,2023 ,118(1) : 36. DOI: 10.1007/s00395-023-01006-0.

[18] Yao Q ,Chen P ,Fu X. Rare myeloperoxidase-negative rectangular inclusions in acute promyelocytic leukemia after induction therapy [J]. *Pediatr Blood Cancer* ,2023 ,70 (12) : e30702. DOI: 10. 1002/pbc.30702.

[19] 苏于泰 毛彦娜 马平 等.急性白血病患者造血干细胞移植后血清 LDH ,sIL-2R ,GDF15 水平变化及其临床意义 [J].*海南医学* ,2024 ,35(19) : 2797-2802. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-6350. 2024. 19.013.

[20] Ali WAK ,Ahmed AA ,Mohammed TS. Determination of serum myeloperoxidase (MPO) and lactate dehydrogenase (LDH) as a tumour marker in chronic myeloid leukaemia (CML) [J].*J Pak Med Assoc* ,2024 ,74(10) : S283-S286. DOI: 10. 47391/JPMA-BAGH-16-64.

[21] 黄蓓晖 李娟 谷景立 等.乳酸脱氢酶 A 乙酰化修饰促进多发性骨髓瘤对硼替佐米耐药的初步机制探索 [J].*临床血液学杂志* ,2024 ,37(1) : 34-40. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2024.01.008.

[22] 魏小芳 冯友繁 伏媛 等.弥漫大 B 细胞淋巴瘤初诊时合并噬血细胞综合征的临床特征与预后分析 [J].*中国实验血液学杂志* ,2024 ,32(2) : 466-469. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2024.02.022.

[23] 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 ,32. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2023.01.005.

[24] 沈宏宇 何川 余娟 等.急性髓系白血病患者血清 miR-182-5 p 和 HOXA9 mRNA 表达及与复发的关系 [J].*疑难病杂志* ,2022 ,21(1) : 7-11 ,23. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.01.002.

[25] 彭志元 高陆 赵凌苇 等.柔红霉素结合阿糖胞苷在急性髓系白血病患者中的应用效果 [J].*中国当代医药* ,2024 ,31(27) : 46-49. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2024.27.011.

[26] 卜声锦 胡淑芳 李虹颖 等.维奈克拉联合阿扎胞苷与地西他滨联合预激方案治疗老年急性髓系白血病的效果和安全性比较 [J].*中国医药科学* ,2023 ,13(16) : 81-84. DOI: 10. 20116/j. issn2095-0616.2023.16.19.

(收稿日期: 2025-06-09)

(上接 172 页)

[5] Zhang L ,Wang J ,Wang J , et al. Role of DJ-1 in immune and inflammatory diseases [J]. *Front Immunol* ,2020 ,11(1) : 994. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00994.

[6] Li K ,Zhang Q ,Li L , et al. DJ-1 governs airway progenitor cell/eosinophil interactions to promote allergic inflammation [J].*J Allergy Clin Immunol* ,2022 ,150(5) : 1178-1193. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.03.036.

[7] Park HJ ,Oh EY ,Han HJ , et al. Soluble CD93 in allergic asthma [J]. *Sci Rep* ,2020 ,10(1) : 323. DOI: 10. 1038/s41598-019-57176-2.

[8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志* ,2021 ,44(3) : 170-205. DOI: 10. 3760/cmaj. cn112147-20210109-00031.

[9] 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识(2023 年修订版) [J].*国际呼吸杂志* ,2023 ,43(2) : 132-149. DOI: 10. 3760/cma. j. cn131368-20221123-01066.

[10] 黄明民 李丹 李凰 等.AECOPD 患者血清 FOXM1 和 CCR5 水平与肺功能及预后的预测价值研究 [J].*现代检验医学杂志* ,2024 ,39(3) : 176-182. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.03.030.

[11] Cai C ,Zeng W ,Wang H , et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) ,platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR) as biomarkers in diagnosis evaluation of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A retrospective ,observational study [J].*Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* ,2024 ,19(1) : 933-943. DOI: 10.2147/COPD.S452444.

[12] Wang J ,Ding YM. Prevalence and risk factors of pulmonary embolism in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and its impact on outcomes: A systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* ,2021 ,25(6) : 2604-2616. DOI: 10.26355/eurrev_202103_25424.

[13] 邓宝娟 李生香 刘娜娜 等.血清 CXCL9、sCD163、SP-D 含量在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期近期预后中的预测价值 [J].*临床和实验医学杂志* ,2024 ,23(19) : 2026-2029. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2024.19.003.

[14] Zhou W ,Tan J. The expression and the clinical significance of eosinophils ,PCT and CRP in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary infection [J].*Am J Transl Res* ,2021 ,13(4) : 3451-3458.

[15] Ji YW ,Wen XY ,Tang HP , et al. DJ-1: Potential target for treatment of myocardial ischemia-reperfusion injury [J].*Biomed Pharmacother* ,2024 ,179(1) : 117383. DOI: 10. 1016/j. biopha. 2024.117383.

[16] Park JH ,Kim SR ,Chung CR , et al. DJ-1 mediates lung protection via regulation of oxidative stress in COPD model mice [J].*Oxid Med Cell Longev* ,2021 ,2021(1) : 6687824. DOI: 10. 1155/2021/6687824.

[17] Liu Y ,Wang C ,Zhang W , et al. Serum DJ-1 as a biomarker in acute exacerbation of COPD: A prospective cohort study [J].*Respir Res* ,2020 ,21(1) : 305. DOI: 10.1186/s12931-020-01539-1.

[18] Piani F ,Tossetta G ,Cara-Fuentes G , et al. Diagnostic and prognostic role of CD93 in cardiovascular disease: A systematic review [J]. *Biomolecules* ,2023 ,13(6) : 910. DOI: 10.3390/biom13060910.

[19] Salih I ,Abushaban N ,Boshra M , et al. Elevated serum sCD93 levels in patients with stable and exacerbating COPD [J].*Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* ,2020 ,15(1) : 1321-1329. DOI: 10.2147/COPD.S245964.

[20] Deng M ,Zhang L ,Liu Z , et al. sCD93 as a systemic inflammation marker in chronic diseases [J]. *Front Immunol* ,2022 ,13(1) : 859470. DOI: 10.3389/fimmu.2022.859470.

(收稿日期: 2025-08-26)