

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2504183

论著·临床研究

## 儿童急性淋巴细胞白血病入住儿童重症监护室的临床特征分析

吴飞凤 毛珏怡 万伍卿 文川

(中南大学湘雅二医院儿童医学中心, 湖南长沙 410011)

**[摘要]** **目的** 分析急性淋巴细胞白血病 (acute lymphoblastic leukemia, ALL) 患儿入住儿童重症监护室 (pediatric intensive care unit, PICU) 的危险因素及其在 PICU 接受生命支持治疗 (life-sustaining therapy, LST) 的危险因素。**方法** 回顾性分析 2016 年 6 月—2021 年 6 月中南大学湘雅二医院儿童医学中心收治的 ALL 患儿的临床资料, 根据是否入住 PICU 分为 PICU 组和非 PICU 组, 采用多因素 logistic 回归分析入住 PICU 的危险因素。采用 Kaplan-Meier 曲线评估 PICU 累积入住概率。根据是否接受 LST 将 PICU 患儿分为 LST 组和非 LST 组, 采用多因素 logistic 回归分析接受 LST 的危险因素。**结果** 共纳入 200 例 ALL 患儿, 其中 42 例 (21.0%) 患儿至少入住过一次 PICU, 总入住次数为 48 次。多因素分析显示, 诊断时伴高白细胞血症和乳酸脱氢酶 >500 U/L 是 ALL 患儿入住 PICU 的独立危险因素 (均  $P < 0.05$ )。Kaplan-Meier 曲线显示 T 淋巴细胞白血病和高白细胞血症均具有相对较高的累积 PICU 入院率。C 反应蛋白、白蛋白水平及呼吸衰竭与患儿接受 LST 显著相关 (均  $P < 0.05$ ); 进一步行多因素 logistic 回归分析显示呼吸衰竭的 PICU 患儿接受 LST 的风险显著升高 ( $OR = 13.254, P = 0.027$ )。**结论** 诊断时伴高白细胞血症和乳酸脱氢酶 >500 U/L 的 ALL 患儿入住 PICU 的风险较高; 呼吸衰竭是 PICU 内 ALL 患儿接受 LST 的独立危险因素。 [中国当代儿科杂志, 2026, 28 (1): 70-77]

**[关键词]** 急性淋巴细胞白血病; 儿童重症监护室; 危险因素; 儿童

### Clinical characteristics of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia admitted to the pediatric intensive care unit

WU Fei-Feng, MAO Jue-Yi, WAN Wu-Qing, WEN Chuan. Children's Medical Center, The Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China (Wen C, Email: chuanwen@csu.edu.cn)

**Abstract: Objective** To investigate risk factors for pediatric intensive care unit (PICU) admission among children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) and risk factors for receipt of life-sustaining therapy (LST) in the PICU. **Methods** Clinical data of ALL patients treated at the Children's Medical Center of the Second Xiangya Hospital from June 2016 to June 2021 were retrospectively reviewed. Patients were categorized into PICU and non-PICU groups according to PICU admission. Multivariable logistic regression was applied to identify risk factors for PICU admission. The cumulative probability of PICU admission was estimated using Kaplan-Meier curves. PICU patients were further stratified into LST and non-LST groups according to whether LST was received, and multivariable logistic regression was used to identify risk factors for receiving LST. **Results** A total of 200 children with ALL were included; 42 (21.0%) were admitted to the PICU at least once, with 48 total admissions. Multivariable logistic regression analysis showed that hyperleukocytosis at diagnosis and lactate dehydrogenase (LDH) >500 U/L were independent risk factors for PICU admission (both  $P < 0.05$ ). Kaplan-Meier curves demonstrated that T-cell ALL and hyperleukocytosis were associated with higher cumulative PICU admission rates. Univariate analysis showed that C-reactive protein, albumin, and respiratory failure were significantly associated with the receipt of LST (all  $P < 0.05$ ). Further multivariable logistic regression analysis revealed that respiratory failure was significantly associated with an increased risk of receiving LST ( $OR = 13.254, P = 0.027$ ). **Conclusions** Children with ALL who have hyperleukocytosis at diagnosis and LDH >500 U/L

[收稿日期] 2025-04-29; [接受日期] 2025-11-19

[作者简介] 吴飞凤, 女, 博士研究生。

[通信作者] 文川, 男, 教授。Email: chuanwen@csu.edu.cn。

have a higher risk of PICU admission; respiratory failure is an independent risk factor for receipt of LST among PICU-admitted ALL patients. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(1): 70-77]

**Key words:** Acute lymphoblastic leukemia; Pediatric intensive care unit; Risk factor; Child

白血病是儿童中最常见的肿瘤类型，也是20岁以前最常见的死亡原因。我国儿童白血病发病率为35.6/100万，其中急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)所占比例最高，约为70%<sup>[1]</sup>。近几十年来，标准化疗方案和分层化疗显著提高了儿童ALL的生存率，5年无事件生存率和总生存率超过80%。白血病患者在诊治过程中常出现多种危及生命的并发症，需要转入儿科重症监护室(pediatric intensive care unit, PICU)进行救治。国内外研究数据显示，成人白血病患者中18%~28%需要入住重症监护室(intensive care unit, ICU)且病死率较高<sup>[2-7]</sup>。另有研究表明，及时甚至预防性转入ICU进行早期干预可能有助于改善预后，提示早期识别和积极的重症监护支持可能是预防不良事件的关键因素<sup>[8]</sup>。然而，这些数据主要来源于成人患者研究，针对儿童群体，尤其是国内儿童白血病的重症监护研究仍匮乏。儿童在生理状态和疾病特征上与成人存在显著差异，将成人研究结果直接推广至儿童群体存在较大局限。基于此，本研究旨在探讨儿童ALL转入PICU的临床特征，包括评估预防性监护策略对肿瘤高负荷合并肿瘤溶解综合征(tumor lysis syndrome, TLS)高风险患儿的应用价值，分析ALL患儿在PICU接受生命支持治疗(life-sustaining therapies, LST)的危险因素，为早期识别高风险患儿提供依据，从而预防不良结局的发生。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究回顾性分析2016年6月—2021年6月中南大学湘雅二医院儿童医学中心收治的200例初诊ALL患儿资料。纳入标准：(1)骨髓形态学及免疫分型提示为T或B淋巴细胞表型；(2)年龄<18岁；(3)接受华南儿童白血病组-ALL-2016多中心研究方案(ChiCTR2000030357)化疗；(4)资料完整。排除标准：(1)未接受规律治疗；(2)诊断后放弃治疗；(3)外院诊断信息不完整。该研究获得中南大学湘雅二医院临床研究伦理委员会批准(LYEC2024-K0100)，并豁免患儿监护人的知情同意。

### 1.2 临床资料

通过查阅电子病历系统获取临床资料，包括：人口统计数据(年龄、性别)；诊断时的状态(免疫表型、中枢神经系统状态、风险组、融合基因)；实验室检查(诊断时和入住PICU时)，如白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血小板计数、血红蛋白、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、总胆红素、血尿素氮、白蛋白、尿酸、纤维蛋白原、D-二聚体、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率；重症信息包括是否入住PICU、入住时间、是否接受生命维持治疗，包括无创通气、机械通气、使用血管加压药、肾脏和肝脏替代治疗。PICU转入决策由儿童血液肿瘤专科医师与PICU医师共同评估，并征得监护人书面知情同意。转入指征参考国内外指南及临床研究证据，包括ICU通用指征，如呼吸衰竭、血流动力学不稳定、器官功能障碍等<sup>[9]</sup>；对高肿瘤负荷患儿，综合重症血液病管理的最新趋势，即使未出现明显症状，若合并TLS高危因素，则放宽PICU转入指征<sup>[10-11]</sup>。粒细胞缺乏定义为中性粒细胞计数 $<0.5 \times 10^9/L$ ，高白细胞血症定义为 $WBC \geq 100 \times 10^9/L$ 。诊断前入住PICU定义为0 d。

### 1.3 结局和分组

主要结局是入住PICU。根据是否入住PICU将所有研究参与者分为PICU组和非PICU组。在危险因素分析中仅考虑首次入住PICU。根据是否接受LST将所有PICU患儿分为LST组和非LST组。

### 1.4 统计学分析

使用SPSS 25.0统计学软件和RStudio 1.4.1103软件进行数据处理。对于连续变量，符合正态分布者以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，组间比较采用独立样本 $t$ 检验；非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，组间比较使用Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料以例数和百分率(%)表示，组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率法。为确定PICU入院的独立危险因素，进行多因素logistic回归分析。采用Kaplan-Meier曲线评估患儿入住PICU的累积概率。所有检验均为双侧检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

共纳入 200 例 ALL 患儿，诊断时的中位年龄为 5.2 岁，其中男性 121 例（60.5%），女性 79 例（39.5%）。42 例（21.0%）患儿至少 1 次转入 PICU，

6 例患儿转入 PICU 2 次，总 PICU 入住次数为 48 人次。其中 13 例患儿为高肿瘤负荷且合并 TLS 高危因素患儿，为预防性监护转入。在入住 PICU 的 42 例患儿中，男性 25 例（59.5%），女性 17 例（40.5%），中位年龄为 6.4 岁。PICU 组与非 PICU 组患儿的临床特征见表 1。

表 1 两组患儿的临床特征

临床特征	非 PICU 组 (n=158)	PICU 组 (n=42)	$\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 岁]	5.0(3.7, 8.6)	6.4(3.9, 10.5)	-1.633	0.102
性别 [n(%)]				
男性	96(60.8)	25(59.5)	0.021	0.884
女性	62(39.2)	17(40.5)		
免疫类型 [n(%)]				
B	129(81.6)	30(71.4)	-	0.024 <sup>a</sup>
T	15(9.5)	11(26.2)		
前 B	9(5.7)	1(2.4)		
其他	5(3.2)	0(0)		
诊断时实验室检查				
WBC [ $M(P_{25}, P_{75})$ , $\times 10^9/L$ ]	7.2(3.7, 22.5)	18.9(3.9, 176.7)	-2.388	0.017
WBC $\geq 100 \times 10^9/L$ [n(%)]	8(5.1)	13(31.0)	-	<0.001 <sup>a</sup>
血红蛋白 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , g/L]	74.5(63.0, 94.0)	74.5(53.0, 88.0)	-0.783	0.434
血红蛋白<90 g/L [n(%)]	113(71.5)	33(78.6)	0.837	0.360
PLT [ $M(P_{25}, P_{75})$ , $\times 10^9/L$ ]	53.5(28.7, 113.7)	41.5(18.7, 100.7)	-1.324	0.185
PLT<50 $\times 10^9/L$ [n(%)]	76(48.1)	24(57.1)	1.085	0.298
LDH [ $M(P_{25}, P_{75})$ , U/L]	412(295, 856)	1 042(458, 10 107)	-3.599	<0.001
总胆红素 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , $\mu\text{mol/L}$ ]	5.4(3.8, 8.1)	6.9(4.9, 10.8)	-2.271	0.023
血清白蛋白 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , g/L]	36.3(32.8, 38.3)	36.9(33.2, 40.5)	-0.596	0.551
血尿素氮 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mmol/L]	4.1(3.2, 5.1)	4.6(3.0, 6.4)	-0.472	0.637
尿酸 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , $\mu\text{mol/L}$ ]	305(238, 423)	386(305, 717)	-1.957	0.050
红细胞沉降率 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mm/h]	66(43, 102)	29(12, 79)	-2.515	0.012
CNS 状态 [n(%)]				
CNS1	138(87.3)	34(81.0)	1.604	0.502 <sup>a</sup>
CNS2	17(10.8)	6(14.3)		
CNS3	3(1.9)	2(4.8)		
危险组 [n(%)]				
低危	30(19.0)	6(14.3)	1.980	0.372
中危	85(53.8)	20(47.6)		
高危	43(27.2)	16(38.1)		
融合基因 [n(%)]				
无	107(67.7)	28(66.7)	0.017	0.897
异常	51(32.3)	14(33.3)		
BCR/ABL1	7(4.4)	2(4.8)	-	1.000 <sup>a</sup>
ETV6/RUNX1	22(13.9)	4(9.5)	0.568	0.451
PBX1/TCF3	8(5.1)	0(0)	-	0.208 <sup>a</sup>
TEL/AML1	7(4.4)	2(4.8)	-	1.000 <sup>a</sup>
MLL 重排	4(2.5)	3(7.1)	-	0.162 <sup>a</sup>

注：a 示采用 Fisher 确切概率法。[WBC] 白细胞计数；[PLT] 血小板计数；[LDH] 乳酸脱氢酶；[CNS] 中枢神经系统。CNS1：白细胞分类无原始淋巴细胞（不考虑脑脊液 WBC）；CNS2：脑脊液 WBC <5 个/ $\mu\text{L}$ ，可见原始淋巴细胞；CNS3：脑脊液 WBC  $\geq 5$  个/ $\mu\text{L}$ ，可见原始淋巴细胞。

## 2.2 入住 PICU 的患儿特征

42 例患儿从白血病诊断到首次转入 PICU 的中位时间为 27 d (范围: 0~139 d); 在 48 次 PICU 入住中, 中位时间为 3.6 d (范围: 0~257 d)。患儿转入 PICU 最常发生的 3 个时间段为初诊、诱导化疗期和维持化疗期, 分别占 40% (19/48)、27% (13/48) 和 23% (11/48)。其中 13 次 (13/48, 27%) 为高肿瘤负荷 (WBC $\geq 100 \times 10^9/L$ ) 且合并 TLS 高危因素患儿, 在诱导化疗前预防性转入 PICU。其余入住 PICU 的 35 例患儿中, 首要的原因是呼吸衰竭 (16/35, 46%), 主要发生在化疗维持期。其次是休克 (8/35, 23%), 可由严重感染或过敏引起。其他原因包括急性肝肾功不全、消化道大出血等。值得一提的是, 有 2 例患儿因培门

冬酶导致的严重不良反应 (过敏性休克和重症急性胰腺炎) 转入 PICU。

## 2.3 入住 PICU 的危险因素分析

为探讨 ALL 患儿入住 PICU 的危险因素, 将表 1 中有统计学意义的因素纳入多因素分析。多变量分析结果显示, 高 WBC 和 LDH $>500 U/L$  为入住 PICU 的独立危险因素 ( $OR=9.44$ ,  $95\%CI: 2.25\sim 39.54$ ,  $P=0.002$ ;  $OR=4.01$ ,  $95\%CI: 1.38\sim 11.61$ ,  $P=0.011$ ), 见表 2。为了更好地了解 PICU 入院率与诊断时间的关系, 分别绘制不同亚组的 Kaplan-Meier 曲线, 显示在诊断后 3 年内, 急性 T 淋巴细胞白血病 (T cell acute lymphoblastic leukemia, T-ALL) 和高白细胞血症均具有相对较高的累积 PICU 入院率 ( $P=0.002$ 、 $P<0.001$ ), 见图 1~2。

表 2 儿童 ALL 入住 PICU 危险因素的多因素 logistic 分析

因素	B	Wald $\chi^2$	SE	OR (95%CI)	P
T-ALL	0.133	0.041	0.659	1.142 (0.314~4.159)	0.840
WBC $\geq 100 \times 10^9/L$	2.245	9.437	0.731	9.440(2.254~39.541)	0.002
PLT $<50 \times 10^9/L$	-0.936	2.869	0.552	0.392(0.133~1.158)	0.090
LDH $>500 U/L$	1.388	6.543	0.543	4.008(1.383~11.610)	0.011
UA $>420 \mu mol/L$	-0.312	0.314	0.556	0.732(0.246~2.177)	0.575
常数项	-2.198	27.075	0.422		<0.001

注: [WBC] 白细胞计数; [PLT] 血小板计数; [LDH] 乳酸脱氢酶; [UA] 血尿酸; [T-ALL] 急性 T 淋巴细胞白血病。所有变量均为二分类变量。

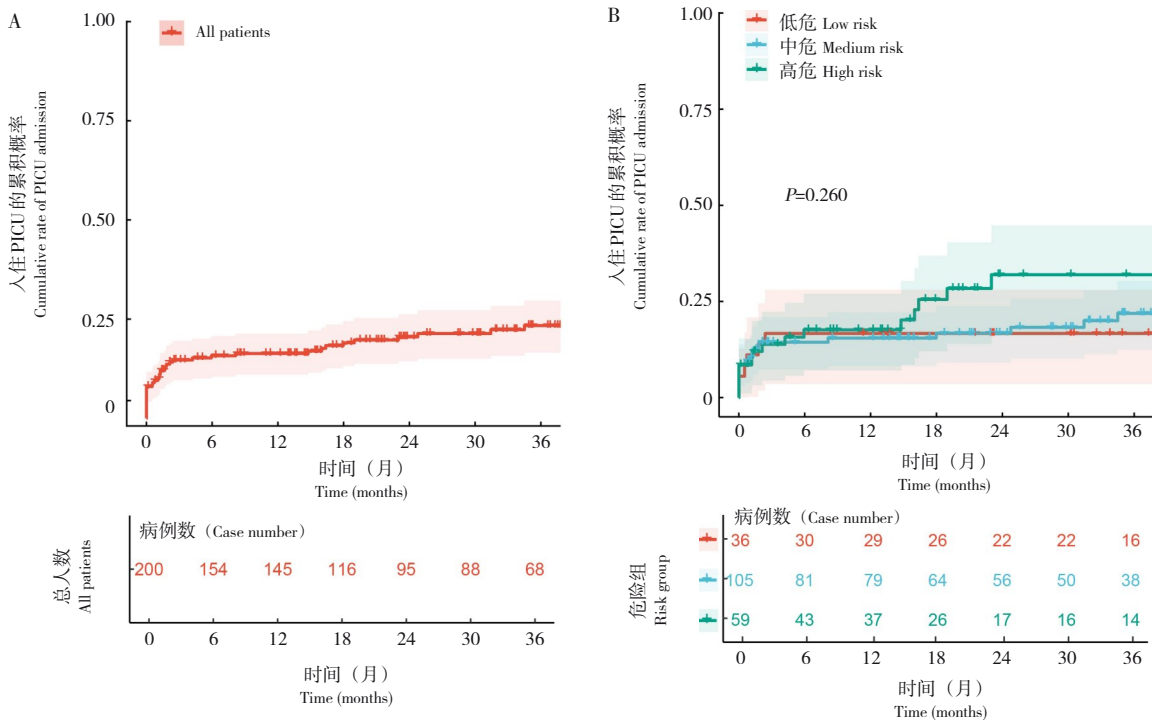


图 1 不同亚组 ALL 患儿诊断后 3 年内入住 PICU 的累积发生率 A: 所有患儿; B: 不同危险分层患儿。

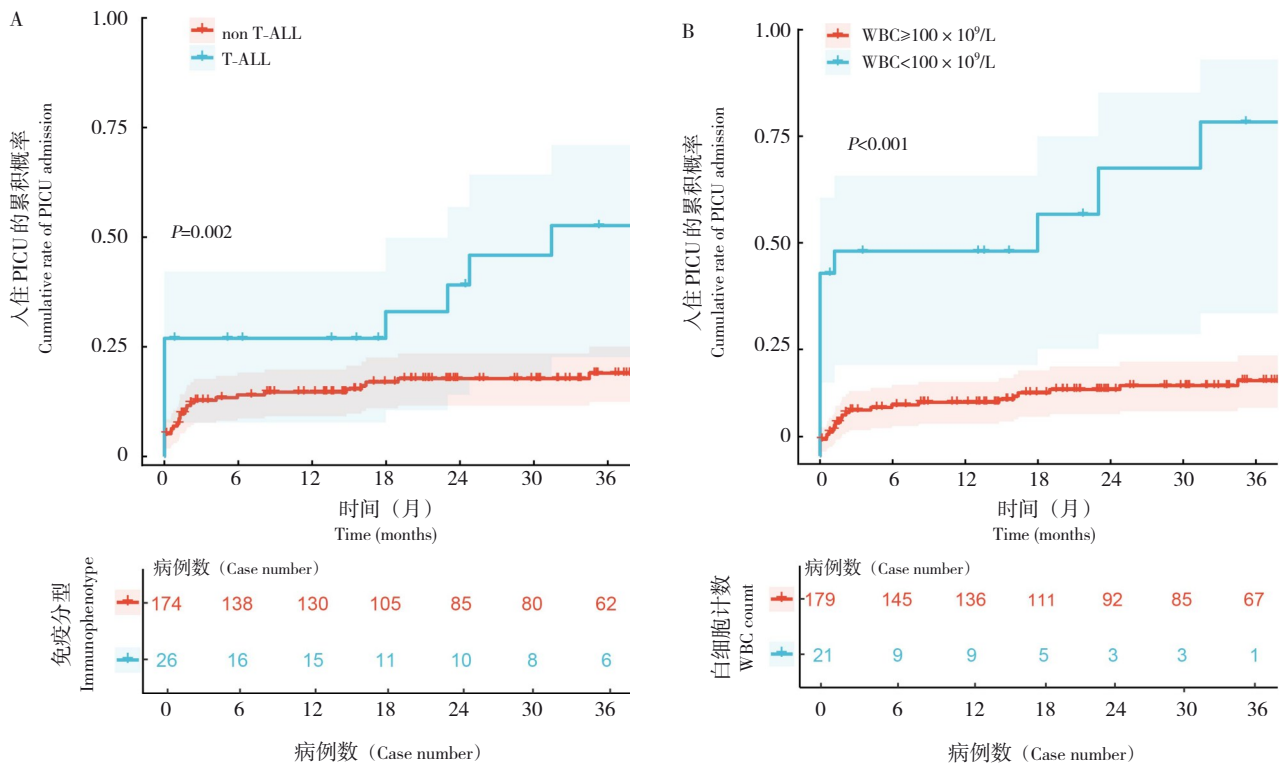


图2 不同亚组 ALL 患儿诊断后 3 年内入住 PICU 的累积发生率 A: 免疫表型为 T-ALL 或其他免疫类型患儿; B: 初诊时 WBC ≥ 100 × 10<sup>9</sup>/L。

## 2.4 PICU 组的治疗和结局

在 48 人次 PICU 入住中, 52% (25/48) 接受了 LST, 具体包括无创通气 (16/48, 33%)、机械通气 (10/48, 20%)、血管活性药物 (13/48, 27%)、肾脏和肝脏替代治疗 (3/48, 6%)。在 13 例预防性转入的高肿瘤负荷患儿中, 2 例患儿病情加重接受了 LST, 包括 1 例接受无创通气, 1 例接受机械通气及肾脏替代治疗, 未出现 TLS 相关死亡。在支持治疗方面, 最常见的治疗措施包括输注成分血 (41/48, 85%)、免疫球蛋白 (20/48, 42%)、白蛋白 (11/48, 23%) 和使用粒细胞集落刺激因子 (25/48, 52%)。几乎所有转入 PICU 的患儿都接受了抗细菌和抗真菌治疗。研究期间共有 4 例患儿死亡 (基于总患儿例数的病死率为 9.5%, 除去预防性监护患儿的病死率为 13.8%), 其中 3 例死于严重脓毒症导致的多器官功能障碍综合征, 1 例死于难以控制的出血合并弥散性血管内凝血。由于样本量限制, 未对死亡相关因素进行进一步分析。

## 2.5 PICU 内患儿的重症危险因素

为了筛选与重症干预相关的危险因素, 对

PICU 内接受 LST (LST 组,  $n=25$ ) 与未接受 LST (非 LST 组,  $n=23$ ) 的患儿进行单因素分析, 结果如表 3 所示。两组患儿在性别和免疫表型分布方面无显著差异。接受 LST 的患儿从确诊至转入 PICU 的时间间隔较长, 呼吸衰竭 ( $OR=7.222$ ) 是效应值最高的危险因素。在实验室检查方面, LST 组粒细胞缺乏比例高于非 LST 组 (52% vs 26%), 但差异无统计学意义。另外, LST 组 CRP 中位水平显著高于非 LST 组 ( $P=0.020$ )。值得注意的是, LST 组患儿的白蛋白中位水平显著低于非 LST 组 ( $P=0.012$ ), 提示白蛋白水平为 LST 的保护因素 ( $OR=0.840$ , 95%CI: 0.733~0.963)。白蛋白 < 35 g/L 的患儿需 LST 的风险显著升高 ( $OR=5.727$ , 95%CI: 1.490~22.012,  $P=0.011$ )。将单因素分析中有统计学意义的指标 (CRP、白蛋白 < 35 g/L、呼吸衰竭) 进一步进行多因素 logistic 回归分析, 发现呼吸衰竭患儿接受 LST 的风险显著升高 ( $OR=13.254$ , 95%CI: 1.335~131.607,  $P=0.027$ )。

表 3 PICU 内接受 LST 患儿危险因素的单因素分析

临床特征	非 LST 组 (n=23)	LST 组 (n=25)	OR(95% CI)	P
性别 [n(%)]				
男性	13(57)	14(56)	1	
女性	10(43)	11(44)	1.021(0.326~3.199)	0.971
免疫表型 [n(%)]				
B	17(74)	17(68)	1	
T	6(26)	8(32)	1.333(0.381~4.672)	0.653
距诊断时长 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), d]	0(0, 126)	53(20, 553)	1.003(1.000~1.006)	0.037
实验室检查				
粒细胞缺乏 [n(%)]	6(26)	13(52)	3.069(0.909~10.369)	0.071
PLT [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), × 10 <sup>9</sup> /L]	37.0(25.0, 150.0)	64.0(39.2, 125.7)	1.001(0.994~1.007)	0.861
纤维蛋白原 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), g/L]	3.2(1.2, 4.3)	3.1(1.6, 4.5)	1.056(0.733~1.522)	0.769
D-二聚体 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mg/L]	1.55(0.96, 1.99)	1.59(1.12, 6.30)	1.064(0.926~1.222)	0.379
CRP [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mg/L]	3.8(1.0, 10.8)	45.7(11.2, 134.6)	1.018(1.003~1.033)	0.020
白蛋白 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), g/L]	36.3(33.3, 39.2)	29.8(25.1, 34.4)	0.840(0.733~0.963)	0.012
白蛋白 < 35 g/L [n(%)]	11(48)	21(84)	5.727(1.490~22.012)	0.011
呼吸衰竭 [n(%)]	3(13)	13(52)	7.222(1.703~30.637)	0.007
脓毒症 [n(%)]	4(17)	2(8)	0.413(0.068~2.506)	0.336

注: [LST] 生命支持治疗; [PLT] 血小板计数; [CRP] C反应蛋白。

### 3 讨论

近年来, 儿童 ALL 的生存率显著提高, 从 20 世纪 60 年代的不足 10% 提升至当前的 90%。这主要得益于化疗方案的优化及治疗强度的个体化分层<sup>[12]</sup>。然而, 在整个治疗过程中, 患儿可能出现严重的并发症, 如感染、呼吸衰竭等, 引起病情恶化导致不良结局, 这需要血液科医生与重症科医生的密切协作, 确保患儿得到早期识别和及时有效的干预<sup>[13]</sup>。据统计, 成人急性白血病患者入住 ICU 的比例在 22%~29% 之间<sup>[2, 8, 14-17]</sup>。相比之下, 对于儿童 ALL 的重症治疗现状关注不足。国外研究报道, 相较于实体瘤或非肿瘤患儿, 白血病患者更有可能转入 PICU<sup>[18]</sup>。本研究发现, 21% 的 ALL 患儿在治疗过程中至少进入过 1 次 PICU, 这一比例略低于既往文献报道。例如, 瑞士的一项研究显示, ALL 患儿的 PICU 入住率为 28%<sup>[5]</sup>。这种差异可能由多种因素导致, 比如化疗方案、患儿疾病特征和医疗水平等, 进一步探讨这些潜在影响因素可能优化 ALL 患儿的治疗策略并改善临床结局。本研究中, 患儿转入 PICU 的主要原因为白细胞淤滞和呼吸衰竭, 分别是初诊和治疗过程中的首要原因。近期研究证实, 感染不仅是儿童 ALL 治疗相关病死率的主要原因, 也是复发后常见的致死因素<sup>[19-20]</sup>。在各类感染中, 肺炎占据

主导地位, 占感染并发症死亡病例的一半以上<sup>[21-22]</sup>。本研究中, 4 例死亡病例中有 3 例由重症肺炎引起。结合本研究数据可以得出, 对于合并肺炎的 ALL 患儿, 及时识别需要早期干预的重症患者, 对改善预后具有决定性意义。

在成人恶性血液病患者中, 重症监护的危险因素相对明确, 主要与白细胞淤滞和实验室检查结果异常相关, 包括贫血、血小板减少、肌酐和 LDH 升高、低白蛋白血症等<sup>[8, 23-24]</sup>。相比之下, ALL 患儿中 T-ALL 或中枢神经系统浸润者入住 PICU 的风险更高<sup>[5]</sup>。本研究数据显示, T-ALL 在 PICU 组的占比高于非 PICU 组, 但多因素分析证实, 仅高 WBC 和 LDH 异常升高是独立危险因素。由于 T-ALL 患儿经常表现出高 WBC 特征, 二者之间可能存在共线性关系。急性高白细胞性白血病容易出现白细胞淤滞症、TLS、弥散性血管内凝血等并发症, 患儿早期病死率极高, 故被认为是血液科的危急重症, 需要紧急干预<sup>[25]</sup>。在本研究中, 针对高肿瘤负荷合并 TLS 高危风险的患儿, 采取预防性转入 PICU 进行化疗诱导期精细管理的策略, 结果显示仅 2 例 (2/13, 15%) 患儿 TLS 进展, 总体发生率为 1.0% (2/200), 且无 TLS 相关死亡发生。横向对比其他研究提示, TLS 发生率和病死率均较传统管理方案改善, 这提示预防性监护可能显著改善预后<sup>[26-27]</sup>。另一方面, 高肿瘤负荷患儿

平均PICU停留时间延长3~5 d, 床位费用及监护可能增加医疗成本; 而从卫生经济学角度, 预防性监护可能通过减少TLS相关并发症, 降低医疗干预(如拉布立酶、连续性肾脏替代治疗需求)间接降低成本。综上所述, 预防性监护对改善高肿瘤负荷患儿的预后具有明确价值, 但需综合考虑医院经验、床位资源及监测能力, 以实现医疗资源的合理分配。

本研究单因素分析显示, CRP升高和白蛋白水平降低与患儿接受LST显著相关。CRP作为急性期炎症标志物, 其数值对临床评估患者感染严重程度具有重要价值; 而白蛋白水平降低则反映了机体的营养不良和代谢消耗程度, 能够预测危重症患者死亡和器官损伤风险<sup>[28]</sup>。进一步多因素分析显示, 呼吸衰竭是PICU内ALL患儿需要接受LST的独立危险因素。呼吸衰竭是肿瘤患者常见的危重并发症, 往往继发于重症感染、肿瘤浸润和治疗相关毒性反应等<sup>[29]</sup>。近期研究表明, 超过50%的重症肿瘤患者在ICU需要接收机械通气治疗, 其病死率高达50%<sup>[30]</sup>。一旦发生呼吸衰竭, 患儿常因严重低氧血症及高代谢状态, 迅速进展为多器官功能障碍。因此, 在临床管理中, 应高度警惕呼吸衰竭的早期征象(如呼吸频率增快、低氧血症、呼吸窘迫), 并对这些患儿予以更密切的监护和更积极的呼吸支持, 这可能是降低整体治疗风险、改善预后的关键。

转入PICU治疗的恶性肿瘤患儿总体预后欠佳, 病死率在10%~40%之间, 存在显著异质性<sup>[5, 31-32]</sup>。一项纳入31项研究包含16 853例PICU入院患儿的Meta分析显示其加权病死率为27.8%<sup>[33]</sup>。本研究观察到PICU组患儿病死率为9.5%~13.8%, 低于上述报道, 这可能与积极的早期干预有关。既往研究报道高危AML患儿早期转入ICU干预可改善预后<sup>[8, 34]</sup>。本研究4例死亡患儿中3例因重症感染转入PICU, 最终均死于多器官功能衰竭。

本研究的创新性体现在以下方面: (1) 聚焦于儿童ALL这一特定群体的PICU管理问题, 相较于既往多针对多种肿瘤人群或跨医疗单位数据整合的研究<sup>[5, 23]</sup>, 本研究通过统一化疗方案和单中心连续性病例纳入, 显著降低了治疗方案和医疗中心异质性对结局的干扰。(2) 将PICU患儿按LST分组进行危险因素分析, 更准确地识别驱动重症干预的因素而非预防性决策的指标。同时, 联合应用logistic回归与Kaplan-Meier曲线, 从静态风

险预测和动态事件轨迹双维度验证。同时, 本研究存在以下局限性: (1) 单中心设计的预防性监护策略高度依赖中心医疗经验和医疗资源分配, 且单中心样本量相对有限, 可能影响多变量分析中对潜在混杂因素的充分控制。(2) 回顾性的研究设计可能存在信息缺失、回忆偏倚, 预防性监护患儿的排除可能引入选择偏倚。但本研究采用的客观量化指标(LDH、CRP等)受主观因素干扰较小, 该局限性相对较小。

作者贡献声明: 吴飞凤负责采集数据和文章撰写; 毛珏怡负责统计分析; 万伍卿、文川负责研究设计和文章审阅。

利益冲突声明: 所有作者声明无利益冲突。

#### [参 考 文 献]

- [1] 杨文钰, 竺晓凡. 中国儿童急性白血病的诊治现状及展望[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(27): 2477-2482. PMID: 38978372. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231211-01347.
- [2] Maeng CV, Østgård LSG, Christiansen CF, et al. Changes in intensive care unit admission rates, organ support, and mortality in patients with acute myeloid leukaemia over a 12-year period: a Danish nationwide cohort study[J]. Br J Haematol, 2021, 195(1): 137-140. PMID: 34101163. PMID: PMC8478792. DOI: 10.1111/bjh.17630.
- [3] Halpern AB, Culakova E, Walter RB, et al. Association of risk factors, mortality, and care costs of adults with acute myeloid leukemia with admission to the intensive care unit[J]. JAMA Oncol, 2017, 3(3): 374-381. PMID: 27832254. PMID: PMC5344736. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.4858.
- [4] Kroschinsky F, Weise M, Illmer T, et al. Outcome and prognostic features of intensive care unit treatment in patients with hematological malignancies[J]. Intensive Care Med, 2002, 28(9): 1294-1300. PMID: 12209280. DOI: 10.1007/s00134-002-1420-5.
- [5] Ranta S, Broman LM, Abrahamsson J, et al. ICU admission in children with acute lymphoblastic leukemia in Sweden: prevalence, outcome, and risk factors[J]. Pediatr Crit Care Med, 2021, 22(12): 1050-1060. PMID: 34074998. DOI: 10.1097/pcc.0000000000002787.
- [6] 梁佩淇, 高梦, 谢妍, 等. 初诊危急性髓系白血病的临床特征及预后分析[J]. 中华血液学杂志, 2025, 46(1): 39-44. PMID: 40059680. PMID: PMC11886432. DOI: 10.3760/cma.j.cn121090-20241211-00561.
- [7] Caballero M, Faura A, Margarit A, et al. Outcomes for paediatric acute leukaemia patients admitted to the paediatric intensive care unit[J]. Eur J Pediatr, 2022, 181(3): 1037-1045. PMID: 34694507. DOI: 10.1007/s00431-021-04292-9.
- [8] Mottal N, Issa N, Dumas PY, et al. Reduce mortality and morbidity in acute myeloid leukemia with hyperleukocytosis with early admission in intensive care unit: a retrospective

- analysis[J]. *J Hematol*, 2020, 9(4): 109-115. PMID: 33224390. PMID: PMC7665861. DOI: 10.14740/jh691.
- [9] 中国医师协会儿科医师分会儿童血液肿瘤学组, 中华医学会儿科学分会血液学组, 中华医学会儿科学分会肿瘤学组, 等. 儿童急性髓系白血病诊疗专家共识 (2024) [J]. *中华儿科杂志*, 2024, 62(10): 909-919. PMID: 39327957. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20240722-00500.
- [10] 中华医学会儿科学分会. 血液专科重症单元危重症患者诊疗和管理中国专家共识 (2025 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2025, 46(1): 9-17. PMID: 40059677. PMID: PMC11886441. DOI: 10.3760/cma.j.cn121090-20241206-00542.
- [11] 中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会. 儿童肿瘤溶解综合征诊疗指南[J]. *中国实用儿科杂志*, 2021, 36(12): 890-896. DOI: 10.19538/j.ek2021120602.
- [12] Hunger SP, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukemia in children[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(16): 1541-1552. PMID: 26465987. DOI: 10.1056/NEJMra1400972.
- [13] Kiehl MG, Beutel G, Böll B, et al. Consensus statement for cancer patients requiring intensive care support[J]. *Ann Hematol*, 2018, 97(7): 1271-1282. PMID: 29704018. PMID: PMC5973964. DOI: 10.1007/s00277-018-3312-y.
- [14] Kraguljac AP, Croucher D, Christian M, et al. Outcomes and predictors of mortality for patients with acute leukemia admitted to the intensive care unit[J]. *Can Respir J*, 2016, 2016: 3027656. PMID: 27445524. PMID: PMC4944052. DOI: 10.1155/2016/3027656.
- [15] Slavin SD, Fenech A, Jankowski AL, et al. Outcomes for older adults with acute myeloid leukemia after an intensive care unit admission[J]. *Cancer*, 2019, 125(21): 3845-3852. PMID: 31299106. PMID: PMC6788935. DOI: 10.1002/cncr.32397.
- [16] Thakkar SG, Fu AZ, Sweetenham JW, et al. Survival and predictors of outcome in patients with acute leukemia admitted to the intensive care unit[J]. *Cancer*, 2008, 112(10): 2233-2240. PMID: 18348307. DOI: 10.1002/cncr.23394.
- [17] Maeng CV, Christiansen CF, Liu KD, et al. Factors associated with risk and prognosis of intensive care unit admission in patients with acute leukemia: a Danish nationwide cohort study [J]. *Leuk Lymphoma*, 2022, 63(10): 2290-2300. PMID: 35583300. DOI: 10.1080/10428194.2022.2074984.
- [18] Faraci M, Bagnasco F, Giardino S, et al. Intensive care unit admission in children with malignant or nonmalignant disease: incidence, outcome, and prognostic factors: a single-center experience[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2014, 36(7): e403-e409. PMID: 24276033. DOI: 10.1097/mp.0000000000000048.
- [19] O'Connor D, Bate J, Wade R, et al. Infection-related mortality in children with acute lymphoblastic leukemia: an analysis of infectious deaths on UKALL2003[J]. *Blood*, 2014, 124(7): 1056-1061. PMID: 24904116. DOI: 10.1182/blood-2014-03-560847.
- [20] Inaba H, Pei D, Wolf J, et al. Infection-related complications during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(2): 386-392. PMID: 28426102. PMID: PMC5834143. DOI: 10.1093/annonc/mdw557.
- [21] Liu CY, Li C. Clinical features and risk factors of severe pneumonia in children with acute lymphoblastic leukemia[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 813638. PMID: 35601429. PMID: PMC9120655. DOI: 10.3389/fped.2022.813638.
- [22] Torres-Flores J, Espinoza-Zamora R, Garcia-Mendez J, et al. Treatment-related mortality from infectious complications in an acute leukemia clinic[J]. *J Hematol*, 2020, 9(4): 123-131. PMID: 33224392. PMID: PMC7665858. DOI: 10.14740/jh751.
- [23] Ferreyro BL, Scales DC, Wunsch H, et al. Critical illness in patients with hematologic malignancy: a population-based cohort study[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(10): 1104-1114. PMID: 34519845. DOI: 10.1007/s00134-021-06502-2.
- [24] Vijenthira A, Chiu N, Jacobson D, et al. Predictors of intensive care unit admission in patients with hematologic malignancy[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 21145. PMID: 33273653. PMID: PMC7713054. DOI: 10.1038/s41598-020-78114-7.
- [25] 胡瑜, 郑波. 急性高白细胞性白血病的临床研究进展[J]. *国际输血及血液学杂志*, 2019, 42(6): 535-542. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-419X.2019.06.013.
- [26] 王丹, 邵静波, 李红, 等. 儿童血液系统恶性肿瘤并发肿瘤溶解综合征 38 例临床特点分析[J]. *临床儿科杂志*, 2024, 42(8): 684-690. DOI: 10.12372/jcp.2024.23e0868.
- [27] 顿建新, 崔东艳, 张艾, 等. 儿童急性淋巴细胞白血病并发肿瘤溶解综合征 18 例临床分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(4): 737-740. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2023.04.027.
- [28] 张静静, 金旭婷, 李若寒, 等. ICU 住院期间平均血清白蛋白水平和患者预后的相关性分析: 一项多中心回顾性队列研究[J]. *中国急救医学*, 2022, 42(6): 476-480. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2022.06.003.
- [29] Wang HJ, Chen W, Wang HZ, et al. Expert Consensus on acute respiratory failure in critically ill cancer patients (2023)[J]. *Chin Med Sci J*, 2023, 38(3):163-177. PMID: 37732381. DOI: 10.24920/004203.
- [30] Vigneron C, Charpentier J, Valade S, et al. Patterns of ICU admissions and outcomes in patients with solid malignancies over the revolution of cancer treatment[J]. *Ann Intensive Care*, 2021, 11(1): 182. PMID: 34951668; PMID: PMC8709803. DOI: 10.1186/s13613-021-00968-5.
- [31] Fitzgerald JC, Li Y, Fisher BT, et al. Hospital variation in intensive care resource utilization and mortality in newly diagnosed pediatric leukemia[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2018, 19(6): e312-e320. PMID: 29528977. PMID: PMC5986594. DOI: 10.1097/pcc.0000000000001525.
- [32] Butt W, Barker G, Walker C, et al. Outcome of children with hematologic malignancy who are admitted to an intensive care unit[J]. *Crit Care Med*, 1988, 16(8): 761-764. PMID: 3396370. DOI: 10.1097/00003246-198808000-00005.
- [33] Wösten-van Asperen RM, van Gestel JPI, van Grotel M, et al. PICU mortality of children with cancer admitted to pediatric intensive care unit: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2019, 142: 153-163. PMID: 31404827. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2019.07.014.
- [34] Saillard C, Elkaim E, Rey J, et al. Early preemptive ICU admission for newly diagnosed high-risk acute myeloid leukemia patients[J]. *Leuk Res*, 2018, 68: 29-31. PMID: 29522988. DOI: 10.1016/j.leukres.2018.02.015.

(本文编辑: 张辉)

©《中国当代儿科杂志》编辑部, 开放获取 CC BY-NC-ND 4.0 协议)

(© Editorial Office of Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license)