

ulates Bcr - Abl - mediated cellular transformation by acting as a competitive endogenous RNA [J]. *Oncogene*, 2015, 34 (14): 1768 - 1779

10 Lv J, Wang L, Zhang J, *et al.* Long noncoding RNA H19 - derived miR - 675 aggravates restenosis by targeting PTEN [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 497(4): S0006291X17300116

11 Tian S, Yuan Y, Li Z, *et al.* LncRNA UCA1 sponges miR - 26a to regulate the migration and proliferation of vascular smooth muscle cells [J]. *Gene*, 2018, 59 (sup1): S0378111918306826

12 Yao QP, Xie ZW, Wang KX, *et al.* Profiles of long noncoding RNAs in hypertensive rats; long noncoding RNA XR007793 regulates cyclic strain - induced proliferation and migration of vascular smooth muscle cells [J]. *Hypertension*, 2017, 35(6): 1195

13 Hernandez CM, Helga H, Terry AV. Spontaneously hypertensive rats; further evaluation of age - related memory performance and cholinergic marker expression [J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2003, 28(3): 197 - 209

14 Fang G, Qi J, Huang L, *et al.* LncRNA MRAK048635_P1 is critical for vascular smooth muscle cell function and phenotypic switching in essential hypertension [J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(3): BSR20182229

15 Shi L, Tian C, Sun L, *et al.* The lncRNA TUG1/miR - 145 - 5p/FGF10 regulates proliferation and migration in VSMCs of hypertension [J]. *Biochemi Biophys Res Commun*, 2018, 501(3): 688 - 695

16 Young MD, Wakefield MJ, Smyth GK, *et al.* Gene ontology analysis for RNA - seq: accounting for selection bias [J]. *Genome Biol*, 2010, 11(2): 14 - 14

17 Waghulde H, Cheng X, Galla S, *et al.* Attenuation of microbial dysbiosis and hypertension in a CRISPR/Cas9 gene ablation rat model of GPER1 [J]. *Hypertension*, 2018, 72(5): 1125 - 1132

18 Nie X, Dai Y, Tan J, *et al.* α - Solanine reverses pulmonary vascular remodeling and vascular angiogenesis in experimental pulmonary artery hypertension [J]. *J Hypertension*, 2017, 35(12): 2419

19 Everitt B. Cluster analysis [J]. *Qual Quant*, 1980, 14(1): 75 - 100

20 Xie W, Adolf J, Melzig MF. Identification of viscum album L. miRNAs and prediction of their medicinal values [J]. *PLoS One*, 2017, 12(11): e0187776

21 Prossnitz ER, Barton M. The G - protein - coupled estrogen receptor GPER in health and disease [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2011, 7(12): 715

22 Dayimi K, Serhan C, Ersel O, *et al.* Single dose nasal 17beta - estradiol administration reduces sympathovagal balance to the heart in postmenopausal women [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2010, 29(6): 406 - 411

23 Revankar CM. A Transmembrane intracellular estrogen receptor mediates rapid cell signaling [J]. *Science*, 2005, 307(5715): 1625 - 1630

24 Xuan Y, Ma H, Barman SA, *et al.* Activation of G protein - coupled estrogen receptor induces endothelium - independent relaxation of coronary artery smooth muscle [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2011, 301(5): E882

25 Sun CG, Cao XJ, Zhou C, *et al.* Construction of gene/protein interaction networks for primary myelofibrosis and KEGG pathway - enrichment analysis of molecular compounds [J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(4): 16126 - 16132

(收稿日期:2019 - 09 - 05)

(修回日期:2019 - 10 - 29)

剖宫产后阴道分娩产程特点及产时干预的研究

麻艳艳 钱益宇 黄文乐 应辛欣 华莹

摘要 **目的** 研究剖宫产后阴道分娩孕产妇的产程特点及干预措施,规范剖宫产术后阴道试产孕产妇的产程管理。**方法** 选取笔者医院 2016 年 1 月 ~ 2017 年 12 月剖宫产术后阴道分娩产妇的病例资料 114 例为观察组,以同期阴道分娩初产妇病例资料 355 例和无剖宫产史阴道分娩经产妇 244 例作为对照组,回顾性分析比较各组产程时间、产时的干预措施及围生结局。**结果** 观察组各产程及总产程时间均短于初产妇对照组 ($P < 0.05$),但第二产程及总产程较经产妇对照组时间延长 ($P < 0.05$)。观察组产程中干预措施(如人工破膜、缩宫素使用、分娩镇痛、间苯三酚使用)的发生率显著低于初产妇对照组 ($P < 0.05$),观察组中人工破膜及会阴侧切发生率高于经产妇对照组 ($P < 0.05$)。3 组新生儿 Apgar 1min 及 5min 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);观察组产时出血量较两对照组增多,产后出血量较初产妇对照组明显增多 ($P < 0.05$),观察组产时发热发生率高于经产妇对照组,但低于初产妇对照组,且初产妇对照组会阴裂伤情况与观察组之间比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 剖宫产后阴道分娩第一产程时长与经产妇对照组相似,在出现宫口停止扩张后应首先考虑人工破膜促进子宫收缩。第二产程中可适当放宽会阴侧切指征,进而缩短第二产程。但剖宫产后阴道分娩产时出血及产后出血风险有所增加,应被密切关注。

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金资助项目(81601319)
 作者单位:325027 温州医科大学附属第二医院、育英儿童医院产科
 通讯作者:华莹,电子信箱:wzfehy1015@126.com

关键词 剖宫产术后阴道试产 产程特点 产时干预

中图分类号 R714.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.05.014

Study of Labor Process Characteristics and Intrapartum Interventions in Vaginal Birth after Cesarean Delivery. Ma Yanyan, Qian Yiyu, Huang Wenle, et al. Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325027, China

Abstract Objective To study the labor characteristics and intrapartum interventions in vaginal birth after cesarean section and establish standard labor management for vaginal birth after cesarean delivery. **Methods** A total of 713 cases in this hospital were enrolled from January 2016 to December 2017, of which 114 vaginal delivery pregnant women after cesarean delivery as an observation group, 355 primiparas with vaginal delivery and 244 multiparas with vaginal delivery as the primipara control group and multipara control group, respectively. The length of the labor time, the management of labor and the perinatal outcome were compared to determine whether there were different. **Results** Women in observation group had significantly shorter labors compared to primipara, both the total labor and each stage of the labor, while they had longer second stages of labor and total labor than the multipara. The interventions during labor, such as artificial rupture, use of oxytocin, labor analgesia, use of phloroglucin, were less use in observation group than the primipara control group, but the rate of artificial rupture and episiotomy were higher than the multipara control group. There was no significant difference in Apgar score of 1min and 5min among three groups. The intrapartum and postpartum hemorrhage was higher in the observation group, while postpartum hemorrhage was higher than the compared than other two groups, while the difference in postpartum hemorrhage had no significance between observation group and multipara control group. Moreover, the rate of intrapartum fever of the observation group was higher than the multipara control group, but lower than the primipara control group, and the perineal laceration was significantly different between observation group and primipara control group. **Conclusion** The first stage of labor of vaginal birth after cesarean was similarly with primipara, artificial rupture should be considered as the first choice when the palace stops expanding. Episiotomy could be widely used in the second stages of labor to shorten the second stages of labor. It is concerned that the risk of postpartum hemorrhage and postpartum hemorrhage in the trial of labor after cesarean section.

Key words Trial of labor after cesarean section; Labor characteristics; Intrapartum interventions

剖宫产作为现代产科解决难产、保护母婴健康的技术手段被普遍应用,但是 WHO 指出超过 10% 的剖宫产并不能降低孕产妇及围生儿的病死率^[1]。中华医学会产科学组及美国国立卫生研究院都提出剖宫产术后阴道试产 (trial of labor after cesarean section, TOLAC) 是降低剖宫产率的有效途径^[2]。2019 年 ACOG 指出剖宫产术后阴道分娩 (vaginal birth after cesarean, VBAC) 的成功率约为 60% ~ 80%^[3]。此外,徐晨等^[4]对 22 篇近 10 年的中文文献进行系统评价,发现在我国剖宫产术后满足试产条件并进行阴道试产的成功率高达 76%,但是 TOLAC 成功率仅为 35%。其中,加强产程中干预措施的管理是 TOLAC 成果的关键。本研究旨在通过观察分析 TOLAC 的产程特点及产程中干预处理,为将来制定 TOLAC 的产程管理规范提供一定的临床依据。

资料与方法

1. 临床资料:回顾性分析 2016 年 1 月 ~ 2017 年 12 月在笔者医院分娩的孕妇病例资料:观察组病例资料为瘢痕子宫足月妊娠经阴道分娩产妇,产妇符合阴道试产条件,且征得产妇同意选择阴道试产 (签署知情同意书,经笔者医院伦理学委员会同意);选择

同期分娩的无剖宫产史的足月单胎头位且自然临产的健康产妇,根据是否有阴道分娩史分为初产妇对照组和经产妇对照组。观察组入选标准:既往经历过 1 次剖宫产,且采用子宫下段横切口,术后恢复良好,无创口感染;孕周 37 ~ 41 周的单胎头位,无头盆不称;B 超提示子宫下段肌层连续,预测瘢痕厚度 > 2mm;胎儿估计体重 < 4000g,有阴道试产意愿且此次为阴道顺产的产妇。

2. 研究方法:记录并收集 3 组产妇产程时限;产程的干预措施包括人工破膜,缩宫素、间苯三酚以及分娩镇痛的使用;母儿的预后情况如产时发热、产后出血量、孕妇会阴裂伤情况、新生儿 Apgar 评分等相关数据进行分析。

3. 统计学方法:采用 SPSS 18.0 统计学软件对数据进行统计分析,计量资料呈正态分布以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用 *t* 检验,计量资料呈偏态分布以中位数 (四分位数) [M (Q1, Q3)] 表示,两组间比较采用秩和检验;计数资料用百分率 (%) 表示,采用 χ^2 检验,等级资料用百分率 (%) 表示,采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料: 观察组产妇 114 例, 分娩时年龄 22 ~ 42 岁, 平均年龄为 30.78 ± 4.20 岁; 平均 BMI 为 $25.86 \pm 2.26 \text{ kg/m}^2$; 平均孕周为 38.60 ± 1.99 周。初产妇对照组产妇 355 例, 分娩时年龄 17 ~ 35 岁, 平均年龄为 26.02 ± 3.02 岁; 平均 BMI 为 $25.71 \pm 2.62 \text{ kg/m}^2$; 平均孕周为 39.42 ± 0.88 周。经产妇对照组产妇 244 例, 分娩时年龄 20 ~ 43 岁, 平均年龄为 29.52 ± 4.14

岁; 平均 BMI 为 $25.71 \pm 2.80 \text{ kg/m}^2$; 平均孕周为 38.36 ± 1.22 周。

2. 剖宫产术后阴道试产产程分析: 与初产妇对照组孕妇分娩产程比较, 观察组产妇总产程、各个产程时间均短于初产妇对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1)。观察组第二产程及总产程时长较经产妇对照组延长, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 2)。

表 1 观察组及初产妇对照组产程时长情况 [min, M(Q1, Q3)]

组别	第一产程	第二产程	第三产程	总产程
观察组	430.00(258.75,692.50)	45.00(15.00,84.00)	6.00(4.00,10.00)	495.50(297.00,805.00)
初产妇对照组	775.00(570.00,1005.00)*	135.00(88.00,171.00)*	7.00(5.00,10.00)*	905.00(720.00,1158.00)*
Z	-8.110	-11.690	-2.410	-9.400
P	0.001	0.001	0.016	0.001

与观察组比较, * $P < 0.05$

表 2 观察组及经产妇对照组产程时长情况 [min, M(Q1, Q3)]

组别	第一产程	第二产程	第三产程	总产程
观察组	430.00(258.75,692.50)	45.00(15.00,84.00)	6.00(4.00,10.00)	495.50(297.00,805.00)
经产妇对照组	387.59(255.00,550.00)	15.50(10.00,41.50)*	7.00(5.00,10.00)	431.50(275.00,618.75)*
Z	-1.700	-4.960	-1.830	-2.310
P	0.089	0.001	0.067	0.021

与观察组比较, * $P < 0.05$

3. 剖宫产术后阴道试产时干预措施分析: 与观察组比较, 初产妇对照组中产妇分娩过程中产程干预措施(包括人工破膜、缩宫素使用、分娩镇痛、间苯三酚使用)的发生率均高于观察组, 差异均有统计学意

义 ($P < 0.05$, 表 3)。在经产妇对照组孕妇中人工破膜及会阴侧切发生率较观察组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 4)。

表 3 观察组及初产妇对照组产程干预措施情况 [n(%)]

组别	人工破膜	缩宫素使用	分娩镇痛	间苯三酚使用	会阴侧切
观察组	25(21.9)	12(10.5)	69(43.0)	6(5.3)	34(29.8)
初产妇对照组	119(33.5)	175(49.3)	311(88.0)	45(12.7)	96(27.0)
χ^2	5.450	54.100	91.500	4.890	0.330
P	0.020	0.001	0.001	0.027	0.564

表 4 观察组及经产妇对照组产程干预措施情况 [n(%)]

组别	人工破膜	缩宫素使用	分娩镇痛	间苯三酚使用	会阴侧切
观察组	25(21.9)	12(10.5)	69(43.0)	6(5.3)	34(29.8)
经产妇对照组	31(12.7)	41(16.8)	102(42.0)	3(1.2)	11(4.5)
χ^2	5.010	2.430	0.270	3.640	45.310
P	0.025	0.119	0.601	0.056	0.001

4. 瘢痕子宫阴道试产围产结局分析: 3 组新生儿 Apgar 1min 及 5min 比较, 差异均无统计学意义; 观察组产时出血量较两组对照组均有增多, 初产妇对照组产后出血少于观察组, 观察组产时发热发生率高于经

产妇对照组, 但低于初产妇对照组, 且初产妇对照组会阴裂伤情况与观察组比较, 差异均有统计学意义 (表 5、表 6)。

表5 观察组及初产妇对照组围产结局情况 [$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3), n(\%)$]

组别	Apgar 1min	Apgar 5min	产时出血	产后出血	产时发热	会阴无裂伤	会阴 I 度裂伤	会阴 II 度裂伤
观察组	9.75 ± 0.85	9.94 ± 0.36	200(100,300)	70(40,100)	11(9.6)	35(30)	53(45)	29(25)
初产妇对照组	9.68 ± 0.58	9.99 ± 0.11	100(100,200)	50(40,70)	76(21.4)	38(15)	105(40)	116(45)
统计量(t, χ^2, Z)	0.980	-1.470	-2.200	-3.320	7.900	-3.000	-3.000	-3.000
P	0.326	0.144	0.028	0.001	0.005	0.003	0.003	0.003

表6 观察组及经产妇对照组围产结局情况 [$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3), n(\%)$]

组别	Apgar 1min	Apgar 5min	产时出血	产后出血	产时发热	会阴无裂伤	会阴 I 度裂伤	会阴 II 度裂伤
观察组	9.75 ± 0.85	9.94 ± 0.36	200(100,300)	70(40,100)	11(9.6)	35(30)	53(45)	29(25)
经产妇对照组	9.72 ± 0.57	9.99 ± 0.06	100(50,100)	70(50,90)	9(3.7)	50(22)	143(61)	185(17)
统计量(t, χ^2, Z)	0.370	-1.690	-7.470	-0.620	5.230	-0.779	-0.779	-0.779
P	0.710	0.093	0.001	0.538	0.022	0.436	0.436	0.436

讨 论

目前国内外研究均认为 TOLAC 的成功率较高,但是其存在子宫破裂的风险^[2-4]。因此,如何对剖宫产后阴道分娩产程进行适当的干预,以降低剖宫产术后子宫破裂的风险,是 TOLAC 的成功的关键因素之一。

Graseck 等^[5]研究发现,TOLAC 第一产程与无剖宫产史孕产妇的第一产程比较,差异无统计学意义,但是其对照组孕妇包括了初产妇及经产妇。本研究将对照组分为初产妇及经产妇进行比较分析,发现 TOLAC 第一产程明显短于初产妇,但长于经产妇,此结果与任卫娟等^[6]的研究结果基本一致。这可能是由于既往分娩改变子宫对前列腺素的敏感度,前列腺素能够软化宫颈,促进子宫收缩的强度和频率,是产程发动和进展的核心影响因素^[7]。

尽管总体的 TOLAC 发生子宫破裂的概率 < 1%,但是其仍高于重复性选择剖宫产的 0.02%,其中 TOLAC 孕产妇中超过 90% 的子宫破裂发生于第一产程中,其中活跃期 4 ~ 5cm 时发生率最高^[8]。通过进一步分析本研究对象第一产程的干预措施,笔者发现人工破膜、缩宫素及间苯三酚的使用在观察组中的使用明显少于初产妇对照组。目前 TOLAC 中应用缩宫素尚存在争议,但有研究指出在 TOLAC 孕产妇中应用缩宫素可能会增加子宫破裂的风险,且与子宫破裂之间存在“剂量反应”关系,当缩宫素剂量达最大限度时,子宫破裂发生率增加至 2.07%^[9]。因此,TOLAC 产妇产常规使用缩宫素存在一定风险。本研究中,当临产后出现子宫收缩乏力时,更倾向于采用人工破膜法加强子宫的收缩,人工破膜同样能加快第一产程的进展。因此,在宫口扩张停止时可首先选择人工破膜。此外,观察组间苯三酚使用率与经产妇对照组比较差

异无统计学意义,但低于初产妇对照组,其原因可能与既往妊娠对子宫颈的影响,使得其更容易扩张,并且明显缩短了第一产程的时间。

分娩镇痛主要采用硬膜外麻醉镇痛,硬膜外麻醉镇痛的低浓度药物及麻醉平面(T10 以下)并不会掩盖子宫破裂(T4 以下)的症状和体征,并非 TOLAC 的禁忌证^[10,11]。尽管研究发现硬膜外麻醉镇痛可能会延长 TOLAC 孕产妇的第一产程及第二产程,但本研究中硬膜外麻醉镇痛对 TOLAC 的第一产程时长无明显影响^[12]。因此,硬膜外麻醉镇痛不仅能提供有效的镇痛,增加瘢痕子宫孕妇对 TOLAC 的接受度,同时为发生子宫破裂后提供快速的硬膜外麻醉提供条件,值得被广泛采用。此外尽管大部分的子宫破裂发生于第一产程,但仍有约 18% 的子宫破裂发生于第二产程^[8]。当第二产程出现延长时,容易出现胎儿受压、缺氧,子宫下端过度拉伸导致子宫破裂等不良结局,因此 TOLAC 孕产妇的第二产程同样需要严密的监护。但目前关于 TOLAC 产妇是否需要通过放宽会阴切开指征缩短第二产程尚未有确切定论。本研究对象中观察组会阴侧切率远高于经产妇对照组,与初产妇对照组基本相等,同时观察组第二产程时长明显短于初产妇。这说明对 TOLAC 产妇实施会阴侧切能在一定程度上缩短第二产程,可以在临床上被采用。

本研究通过比较 3 组孕产妇围生结局及新生儿结局发现,TOLAC 对新生儿 Apgar 评分无明显影响,并且 VBAC 产妇会阴裂伤情况优于初产妇对照组,这也可能是由于助产士及产科医生对 TOLAC 产妇更严密的监护。TOLAC 产妇产时出血较无剖宫产史产妇增多。这可能是由于剖宫产导致子宫肌纤维的断裂,瘢痕组织的形成,以及瘢痕周围子宫肌纤维在孕期和临产时的过度拉伸,影响了子宫下段肌纤维的正常收

缩和缩复功能,导致 TOLAC 产妇产时出血增多。因此,积极干预第三产程,促进子宫收缩以利于胎盘娩出至关重要,如常规使用子宫收缩药物,有控制地脐带牵引,胎盘娩出后适当按摩子宫。

综上所述,目前国内外对于 TOLAC 产妇的产程研究仍处于起步阶段。笔者认为产科医生应在产检期间对有意愿进行 TOLAC 的孕产妇进行充分的评估,排除禁忌证(如 2 次及以上的子宫手术史,估计胎儿体重 $\geq 4000\text{g}$,既往有子宫破裂史等),加强孕期管理^[4]。在宫颈条件成熟度欠佳的时候,应慎重考虑阴道顺产。临产后,加强对 TOALC 孕产妇的产程管理,在胎心监护提示胎心良好的条件下,可以继续观察试产,无需过度积极处理,出现宫缩乏力时首选人工破膜术,缩宫素静脉滴注要谨慎。必要时使用间苯三酚软化宫颈,进入第二产程后,尽可能缩短第二产程,避免子宫破裂的发生,同时在第三产程应积极预防产时及产后出血。但是目前针对 TOLAC 产妇的产程特点的系统前瞻性研究国内外鲜有报道,包括缩宫素的使用时机和剂量、间苯三酚的使用时机和剂量、人工破膜术的适当时机及围产结局的观察等。因此,希望将来的研究能进一步明确 TOLAC 的风险和产程特点及处理规范,增加 TOLAC 成功率,确保其安全性。

参考文献

- 1 Betran AP, Torloni MR, Zhang JJ, *et al.* WHO statement on caesarean section rates[J]. BJOG, 2016, 123(5): 667 - 670
- 2 中华医学会妇产科学分会产科学组. 剖宫产术后再次妊娠阴道分娩管理的专家共识(2016)[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(8): 561 - 564

- 3 ACOG Practice Bulletin No. 205. Vaginal birth after cesarean delivery[J]. Obstet Gynecol, 2019, 133(2): 110 - 127
- 4 徐晨, 刘梅. 我国剖宫产后再妊娠分娩方式及结局的系统评价[J]. 中国医学创新, 2016, 13(28): 111 - 115
- 5 Graseck AS, Odibo AO, Tuuli M, *et al.* Normal first stage of labor in women undergoing trial of labor after cesarean delivery[J]. Obstet Gynecol, 2012, 119(4): 732 - 736
- 6 任卫娟, 张玮, 苟生丽, 等. 剖宫产术后阴道分娩的产程分析[J]. 中国医药导报, 2018, 15(9): 74 - 77
- 7 Brown SJ, Furber CM. Women's experiences of cervical ripening as inpatients on an antenatal ward[J]. Sex Reprod Healthcare Swedish Assoc Midwives, 2015, 6(4): 219 - 225
- 8 Holmgren C, Scott JR, Porter TF, *et al.* Uterine rupture with attempted vaginal birth after cesarean delivery: decision - to - delivery time and neonatal outcome[J]. Obstet Gynecol, 2012, 119(4): 725 - 731
- 9 Cahill AG, Waterman BM, Stamilo DM, *et al.* Higher maximum doses of oxytocin are associated with an unacceptably high risk for uterine rupture in patients attempting vaginal birth after cesarean delivery[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199(1): 1 - 5
- 10 Kocarev M, Khalid F, Khatoon F, *et al.* Neuraxial labor analgesia: a focused narrative review of the 2017 literature[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2018, 31(3): 251 - 257
- 11 Lim G, Facco FL, Nathan N, *et al.* A review of the impact of obstetric anesthesia on maternal and neonatal outcomes[J]. Anesthesiology, 2018, 129(1): 192 - 215
- 12 Miller N, Pelleg M, Hag - Yahia N, *et al.* Labor progression of women attempting vaginal birth after previous cesarean delivery with or without epidural analgesia[J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 299(1): 129 - 134

(收稿日期:2019 - 10 - 19)

(修回日期:2019 - 11 - 03)

(接第 108 页)

- 5 Hassan IB, Zaabi M, Alam A, *et al.* Characteristics features and factors influencing early death in acute promyelocytic leukemia; experience from United Arab Emirates (UAE)[J]. Int J Hematol, 2017, 106(1): 90 - 98
- 6 Rashidi A, Goudar RK, Sayedian F, *et al.* All - trans retinoic acid and early mortality in acute promyelocytic leukemia[J]. Leuk Res, 2013, 37(10): 1391 - 1392
- 7 孙嘉悦, 路明, 张迎媚, 等. 复发急性早幼粒细胞白血病患者早期死亡风险因素分析[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(8): 58 - 62
- 8 De la Serna J, Montesinos P, Vellenga E, *et al.* Causes and prognostic factors of remission induction failure in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all - trans retinoic acid and idarubicin[J]. Blood, 2008, 111(7): 3395 - 3402
- 9 Ghavamzadeh A, Alimoghaddam K, Rostami S, *et al.* Phase II study of single - agent arsenic trioxide for the front - line therapy of acute promyelocytic leukemia[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(20): 2753 -

2757

- 10 Jeddi R, Ghédira H, Ben Amor R, *et al.* Treatment of acute promyelocytic leukemia with AIDA based regimen. Update of a Tunisian single center study[J]. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2011, 3(1): e2011033
- 11 Posada D, Buckley TR. Model selection and model averaging in phylogenetics; advantages of akaike information criterion and bayesian approaches over likelihood ratio tests[J]. Syst Biol, 2004, 53(5): 793 - 808
- 12 Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, *et al.* Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures[J]. Epidemiology, 2010, 21(1): 128 - 138
- 13 Jeddi R, Ghédira H, Menif S, *et al.* Treatment of acute promyelocytic leukemia with PETHEMA LPA 99 protocol: a Tunisian single center experience[J]. Hematology, 2010, 15(4): 204 - 209

(收稿日期:2019 - 11 - 05)

(修回日期:2019 - 12 - 03)