

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.12.016
文章编号: 1005-8982 (2026) 12-0108-09

临床研究·论著

急性髓系白血病患者血清ENO1、LAMA4的表达水平及对预后的价值分析*

王志伟, 吴艳宁, 郭宏谋

(中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院, 河北 石家庄 050011)

摘要: **目的** 探讨血清烯醇化酶1 (ENO1)、层粘连蛋白 α 4亚基 (LAMA4) 对急性髓系白血病 (AML) 患者预后的价值。**方法** 选取2020年1月—2023年1月中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院收治的221例AML患者的临床资料作为训练集, 其中7例患者失访, 作为删失数据处理。根据危险度分级标准, 将所有患者分为高危组、中危组和低危组, 分别有59、105、50例。比较各组血清ENO1、LAMA4水平, Spearman相关性分析血清ENO1、LAMA4水平与AML风险分级的相关性。所有患者经治疗后病情好转出院。出院后随访2年, 根据患者生存情况分为生存组和死亡组, 分别有171、43例。比较生存组和死亡组临床资料, Cox回归分析AML患者死亡的影响因素, 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析各影响因素对AML预后的价值, Delong检验分析各指标间曲线下面积 (AUC) 差异, 采用Kaplan-Meier法进行生存曲线分析, 并利用Log-rank χ^2 检验比较生存曲线的差异。按训练集同标准选取2023年2月—2023年12月该院收治的92例AML患者的临床资料作为验证集, 以风暴统计平台绘制列线图、训练集和验证集的ROC曲线、校准曲线及决策曲线。**结果** 高危组血清ENO1、LAMA4水平均高于中危组和低危组 ($P < 0.05$), 中危组高于低危组 ($P < 0.05$)。Spearman相关性分析显示, 血清ENO1水平和LAMA4水平与AML风险等级均呈正相关 ($r_s = 0.610, 0.620$, 均 $P < 0.05$)。死亡组高危占比、骨髓原始细胞占比、ENO1、LAMA4水平均高于生存组 ($P < 0.05$)。多因素一般Cox回归分析结果显示, ENO1水平高 [$\hat{HR} = 1.163$ (95% CI: 1.066, 1.270)] 和LAMA4水平高 [$\hat{HR} = 17.670$ (95% CI: 5.907, 52.851)] 均为AML患者随访期间死亡的危险因素 ($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示, ENO1、LAMA4联合检测对AML患者预后情况的AUC为0.864 (95% CI: 0.785, 0.888), 敏感性为72.09% (95% CI: 0.563, 0.847), 特异性为90.64% (95% CI: 0.853, 0.946)。ENO1 ≤ 59.36 ng/mL组总的生存率高于ENO1 > 59.36 ng/mL组, LAMA4 ≤ 1.59 组总的生存率高于LAMA4 > 1.59 组 ($P < 0.05$)。训练集和验证集ROC曲线的AUC分别为0.860 (95% CI: 0.730, 0.980)、0.840 (95% CI: 0.750, 0.920), 预测价值良好。训练集和验证集校准曲线显示, 预测价值与实际相仿。决策曲线显示, 阈值在30%~90%具有较高正收益。**结论** 血清ENO1、LAMA4水平越高, AML患者危险度越高, 且两者联合预测AML患者预后情况价值较高, 具有一定临床推广价值。

关键词: 急性髓系白血病; 血清烯醇化酶; 层粘连蛋白 α 4亚基; 预后情况; 预测价值。

中图分类号: R733.71

文献标识码: A

Predictive value of serum ENO1 and LAMA4 for prognosis in patients with acute myeloid leukemia*

Wang Zhi-wei, Wu Yan-ning, Guo Hong-mou

(The 980th Hospital of the Chinese People's Liberation Army Joint Logistics Support Force, Shijiazhuang, Hebei 050011, China)

收稿日期: 2025-12-12

* 基金项目: 河北省卫生健康委员会医学科学研究课题计划项目 (20231313)

[通信作者] 郭宏谋, E-mail: 1333381683@163.com

Abstract: Objective To investigate the value of serum enolase 1 (ENO1) and laminin subunit alpha 4 (LAMA4) in predicting the prognosis of patients with acute myeloid leukemia (AML). **Methods** A total of 221 AML patients admitted to our hospital from January 2020 to January 2023 were retrospectively selected as the training cohort, among which 7 patients lost to follow-up and were treated as censored data. According to the risk classification criteria, all patients were divided into a high-risk group ($n = 59$), an intermediate-risk group ($n = 105$), and a low-risk group ($n = 50$). Serum ENO1 and LAMA4 levels were compared among the three groups, and Spearman correlation analysis was used to assess the correlations between serum ENO1 and LAMA4 levels and the AML risk classification. All patients responded to treatment, and they were discharged after improvement and followed up for 2 years. Based on survival outcomes, patients were divided into the survival group ($n = 171$) and the death group ($n = 43$). Clinical data were compared between the survival and death groups, and Cox regression analysis was performed to identify risk factors for mortality in AML patients. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to assess the prognostic value of each influencing factor, and the DeLong test was used to compare the area under the curve (AUC) differences among indicators. The Kaplan-Meier method was used for survival analysis, and the log-rank test was applied to compare survival curves. According to the same criteria as the training cohort, clinical data of 92 AML patients admitted to our hospital from February 2023 to December 2023 were selected as the validation cohort. Nomograms, ROC curves, calibration curves, and decision curves for both the training and validation cohorts were plotted using the Storm Statistical Platform. **Results** Serum ENO1 and LAMA4 levels were significantly higher in the high-risk group than in the intermediate- and low-risk groups ($P < 0.05$), and levels in the intermediate-risk group were also higher than those in the low-risk group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum ENO1 and LAMA4 levels were positively correlated with the AML risk stratification ($r_s = 0.610$ and 0.620 , respectively; both $P < 0.05$). Compared with the survival group, the death group had a higher proportion of high-risk classification, a higher percentage of bone marrow blasts, and significantly higher ENO1 and LAMA4 levels (all $P < 0.05$). Multivariable Cox regression analysis demonstrated that elevated ENO1 [$\hat{HR} = 1.163$ (95% CI: 1.066, 1.270)] and elevated LAMA4 [$\hat{HR} = 17.670$ (95% CI: 5.907, 52.851)] were independent risk factors for mortality during follow-up in patients with AML (both $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the combined detection of ENO1 and LAMA4 yielded an AUC of 0.864 (95% CI: 0.785, 0.888), with a sensitivity of 72.09% (95% CI: 0.563, 0.847) and a specificity of 90.64% (95% CI: 0.853, 0.946) for predicting AML prognosis. Patients with ENO1 ≤ 59.36 ng/mL had significantly higher overall survival than those with ENO1 > 59.36 ng/mL, and similar results were observed for LAMA4 (≤ 1.59 vs > 1.59) (both $P < 0.05$). In the training and validation cohorts, the AUC values were 0.86 (95% CI: 0.73, 0.98) and 0.84 (95% CI: 0.75, 0.92), respectively, indicating good predictive performance. Calibration curves demonstrated good agreement between predicted and observed outcomes in both cohorts. Decision curve analysis showed favorable net clinical benefit across threshold probabilities ranging from 30% to 90%. **Conclusion** Higher serum ENO1 and LAMA4 levels are associated with higher risk stratification in patients with AML, and the combined assessment of both markers demonstrates a relatively high prognostic predictive value for AML, with potential clinical applicability.

Keywords: acute myeloid leukemia; serum enolase 1; laminin subunit alpha 4; prognosis; predictive value

急性髓系白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 是一种临床最常见的急性白血病亚型, 其主要病理特征为分化受阻、髓系细胞恶性增殖及造血功能障碍^[1-2]。目前临床对 AML 患者预后评估主要依赖初诊遗传学特征及治疗后微小残留病监测, 但上述手段检测周期长、技术要求高, 存在明显局限性^[3-4]。血清学标志物易于获取、可动态监测且创伤小, 在多种肿瘤预后评估中展现出较大潜力^[5]。烯醇化酶 1 (enolase 1, ENO1) 是糖酵解途径中关键酶, 可催化 2-磷酸甘油酸转化

为磷酸烯醇式丙酮酸, 在多种实体瘤及血液肿瘤中异常高表达^[6]。研究表明, ENO1 具有纤溶酶原受体功能, 可能参与肿瘤浸润与转移过程^[7]。层粘连蛋白 $\alpha 4$ 亚基 (laminin subunit alpha 4, LAMA4) 是基底膜的重要组成部分, 其在肿瘤微环境中异常表达与血管生成、肿瘤转移及化疗耐药密切相关^[8]。基于 ENO1 与 LAMA4 在肿瘤生物学行为中潜在作用, ENO1 主要驱动肿瘤细胞内部代谢重编程, 促进肿瘤细胞增殖, LAMA4 则通过重塑肿瘤细胞外部微环境, 增强肿瘤细胞

黏附,促进新生血管生成^[9-10]。基于此,本研究创新性探讨血清ENO1、LAMA4预测AML患者预后的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月—2023年1月中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院收治的221例AML患者的临床资料作为训练集,其中7例患者失访,作为删失数据处理。按训练集同标准选取2023年2月—2023年12月本院收治的92例AML患者的临床资料作为验证集。训练集用于构建预测模型,验证集用于验证模型内部重复性。本研究经医院医学伦理委员会批准同意(2022-KY-55),受试者均签署知情同意书。

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合世界卫生组织第5版分类中AML诊断标准^[11],且均初次确诊:血常规检查提示存在贫血、血小板减少、白细胞计数异常;骨髓或外周血原始细胞 $\geq 20\%$;骨髓涂片或血涂片可见原始髓系细胞,伴随不同阶段髓系成熟细胞;即使原始细胞 $< 20\%$,但发现存在特定染色体易位或基因异常亦可确诊;②接受ENO1和LAMA4检测;③年龄 ≥ 18 岁;④临床资料齐全。

1.2.2 排除标准 ①合并肝、肾等重要器官功能障碍;②合并其他恶性肿瘤;③既往有血液系统疾病史;④入组前已接受过抗白血病治疗;⑤合并急性或慢性活动性感染或严重自身免疫性疾病;⑥处于妊娠期或哺乳期的女性;⑦存在精神疾病、认知障碍或无法配合完成随访。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集 采用医院病历系统收集患者临床资料,包括年龄、性别、体质量指数、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、收缩压、舒张压、心率、家族白血病史、危险度分层^[12]、东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分^[13]、化疗方案、髓外病变、脾肿大、淋巴结肿大、NPM1基因、FLT3-ITD基因、IDH1/2基因、DNMT3A基因、RUNX1基因、初诊时白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、C反应蛋白、白蛋白、血小板计数、骨髓原始细胞占比等。

1.3.2 实验室指标检测 所有患者于入院次日清晨采集外周空腹静脉血3 mL,以3 000 r/min离心15 min,取血清,以酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测ENO1、LAMA4水平,使用酶标仪(美国Molecular Devices公司,型号:SpectraMax iD3s)读取吸光度值,标准曲线相关系数R²均大于0.99,批内与批间变异系数均小于10%。所有血清样本在检测前于-80℃条件下保存,冻融次数不超过1次。使用ENO1 ELISA试剂盒、LAMA4 ELISA试剂盒(上海酶联生物科技有限公司,货号:ml038486、ml081095)检测ENO1、LAMA4水平。所有实验室指标检测均由同一名检验科医师严格按照说明书步骤独立完成。

1.3.3 随访及分组 出院后所有患者均随访2年,随访方式为线下门诊、电话或微信,随访频率每月1次,随访结束时间为2025年1月,随访终点为患者死亡或随访期满。根据危险度分级标准^[12],将所有患者分为高危组、中危组和低危组,分别有59、105、50例。患者均经治疗有效,病情好转后出院。根据患者生存情况分为生存组和死亡组,分别有171、43例。

1.4 统计学方法

数据处理采用SPSS 22.0软件和Medcalc 20.015统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用单因素方差分析或 t 检验;相关性分析采用Spearman法;影响因素的分析采用多因素一般Cox回归模型,采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,比较采用Log-rank χ^2 检验;绘制列线图;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、校准曲线及决策曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高危组、中危组、低危组血清ENO1、LAMA4水平比较

高危组、中危组和低危组血清ENO1、LAMA4水平比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$);高危组血清ENO1、LAMA4水平均高于中危组和低危组($P < 0.05$),中危组高于低危组($P < 0.05$)。

见表 1。

表 1 高危组、中危组、低危组血清 ENO1、LAMA4 水平比较
(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	ENO1	LAMA4
高危组	59	61.09 ± 5.08	1.89 ± 0.54
中危组	105	57.14 ± 4.43	1.35 ± 0.41
低危组	50	51.17 ± 4.39	1.08 ± 0.29
F 值		63.143	52.794
P 值		0.000	0.000

2.2 血清 ENO1、LAMA4 水平与 AML 风险分级的相关性分析

Spearman 相关性分析显示, 血清 ENO1、LAMA4 水平与 AML 风险等级均呈正相关 ($r_s = 0.610、0.620$, 均 $P=0.000$)。

2.3 生存组与死亡组临床资料比较

生存组与死亡组年龄、性别构成、体质量指数、

吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、收缩压、舒张压、心率、家族白血病史、ECOG 评分、化疗方案、髓外病变、脾肿大、淋巴结肿大、NPM1 基因、FLT3-ITD 基因、IDH1/2 基因、DNMT3A 基因、RUNX1 基因、白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、C 反应蛋白、白蛋白、血小板计数比较, 经 t/χ^2 检验, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。生存组与死亡组危险度分层构成、骨髓原始细胞占比、ENO1、LAMA4 水平比较, 经 t/χ^2 检验, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 死亡组高危占比、骨髓原始细胞占比、ENO1、LAMA4 水平均高于生存组 ($P<0.05$)。见表 2。

2.4 影响 AML 患者死亡的多因素一般 Cox 回归分析

以 AML 患者是否死亡 (否=0, 是=1) 和生存时间为因变量, 危险度分层 (低危=0, 中危=1, 高危=2)、骨髓原始细胞占比 (实际值)、ENO1 (实际值)、LAMA4 (实际值) 为自变量, 进行多因素一般 Cox 回归分析, 结果显示, ENO1 水平高 [$\hat{HR}=1.163$ (95% CI: 1.066,

表 2 生存组与死亡组临床资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/例	体质量指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	吸烟史 例(%)	饮酒史 例(%)	高血压史 例(%)
死亡组	43	56.28 ± 5.53	25/18	21.43 ± 2.59	12(27.91)	17(39.53)	8(18.60)
生存组	171	55.47 ± 5.07	91/80	21.25 ± 2.76	29(16.96)	43(25.15)	15(8.77)
t/χ^2 值		0.919	0.335	0.387	2.659	3.526	3.463
P 值		0.359	0.562	0.699	0.103	0.060	0.063

组别	糖尿病史 例(%)	收缩压/ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压/ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	心率/ (次/min, $\bar{x} \pm s$)	家族白血病史 例(%)	危险度分层 例(%)		
						低危	中危	高危
死亡组	5(11.63)	128.34 ± 10.21	79.56 ± 7.43	85.67 ± 8.34	21(48.84)	9(20.93)	15(34.88)	19(44.19)
生存组	11(6.43)	127.89 ± 9.76	78.92 ± 7.15	84.21 ± 7.89	75(43.86)	42(24.56)	90(52.63)	39(22.81)
t/χ^2 值	1.341	0.268	0.521	1.072	0.344	8.190		
P 值	0.267	0.789	0.603	0.285	0.557	0.017		

组别	ECOG 评分 例(%)		化疗方案 例(%)			髓外病变 例(%)	
	≥2分	<2分	柔红霉素+阿糖胞苷	伊达比星+阿糖胞苷	其他	是	否
死亡组	23(53.49)	20(46.51)	24(55.81)	13(30.23)	6(13.95)	19(44.19)	24(55.81)
生存组	75(43.86)	96(56.14)	101(59.06)	56(32.75)	14(8.19)	49(28.65)	122(71.35)
t/χ^2 值	1.283		1.352			3.823	
P 值	0.258		0.509			0.051	

组别	脾肿大 例(%)		淋巴结肿大 例(%)		NPM1 基因 例(%)		FLT3-ITD 基因 例(%)	
	是	否	是	否	突变型	野生型	突变型	野生型
死亡组	29(67.44)	14(32.56)	19(44.19)	24(55.81)	14(32.56)	29(67.44)	16(37.21)	27(62.79)
生存组	87(50.88)	84(49.12)	71(41.52)	100(58.48)	36(21.05)	135(78.95)	45(26.32)	126(73.68)
t/χ^2 值	3.798		0.100		2.540		2.001	
P 值	0.051		0.752		0.111		0.157	

续表 2

组别	IDH1/2 基因 例(%)		DNMT3A 基因 例(%)		RUNX1 基因 例(%)		白细胞计数/ ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	红细胞计数/ ($\times 10^{12}/L, \bar{x} \pm s$)
	突变型	野生型	突变型	野生型	突变型	野生型		
死亡组	8(18.60)	35(81.40)	9(20.93)	34(79.07)	7(16.28)	36(83.72)	34.43 \pm 7.90	3.96 \pm 1.23
生存组	28(16.37)	143(83.63)	32(18.71)	139(81.29)	19(11.11)	152(88.89)	31.98 \pm 7.75	3.83 \pm 1.02
t/χ^2 值	0.122		0.109		0.860		1.846	0.716
P 值	0.727		0.741		0.354		0.067	0.475

组别	血红蛋白/ (g/L, $\bar{x} \pm s$)	C 反应蛋白/ (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	白蛋白/ (g/L, $\bar{x} \pm s$)	血小板计数/ ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	骨髓原始细胞占 比/(%, $\bar{x} \pm s$)	ENO1/ (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	LAMA4 ($\bar{x} \pm s$)
	死亡组	91.74 \pm 7.98	15.83 \pm 4.32	35.77 \pm 4.93	55.36 \pm 15.67	57.93 \pm 12.11	60.12 \pm 5.34
生存组	92.35 \pm 7.43	14.71 \pm 3.97	37.15 \pm 4.08	59.02 \pm 10.41	53.78 \pm 10.04	55.89 \pm 4.78	1.38 \pm 0.40
t/χ^2 值	0.474	1.624	1.898	1.843	2.321	5.064	5.114
P 值	0.636	0.106	0.059	0.067	0.021	0.000	0.000

1.270)]和 LAMA4 水平高[$\hat{HR}=17.670$ (95% CI: 5.907, 52.851)]均为 AML 患者随访期间死亡的危险因素

表 3 影响 AML 患者死亡的多因素一般 Cox 回归分析参数

因素	b	S_b	Wald χ^2 值	P 值	\hat{HR} 值	95% CI	
						下限	上限
危险度分层	-	-	4.571	0.102	-	-	-
中危	-0.119	0.620	0.037	0.847	0.888	0.263	2.991
高危	0.927	0.626	2.198	0.138	2.528	0.742	8.614
骨髓原始细胞占比	0.040	0.022	3.454	0.063	1.041	0.998	1.087
ENO1	0.151	0.045	11.411	0.001	1.163	1.066	1.270
LAMA4	2.872	0.559	26.393	0.000	17.670	5.907	52.851

2.5 ENO1、LAMA4 单独及联合检测对 AML 患者预后的效能分析

ROC 曲线分析结果显示, ENO1、LAMA4 联合检测对 AML 患者预后情况的曲线下面积 (area under

the curve, AUC) 为 0.864 (95% CI: 0.785, 0.888), 敏感度为 72.09% (95% CI: 0.563, 0.847), 特异度为 90.64% (95% CI: 0.853, 0.946)。见表 4 和图 1。

表 4 ENO1、LAMA4 单独及联合对 AML 患者预后的效能分析

指标	最佳截断值	AUC	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
ENO1	59.36 ng/mL	0.658	0.590	0.721	46.51	0.312	0.623	78.95	0.721	0.848
LAMA4	1.59	0.804	0.745	0.855	79.07	0.640	0.900	74.27	0.670	0.806
联合		0.864	0.785	0.888	72.09	0.563	0.847	90.64	0.853	0.946

2.6 不同 ENO1、LAMA4 水平患者生存情况比较

ENO1 \leq 59.36 ng/mL 组与 ENO1 $>$ 59.36 ng/mL 组生存曲线比较, 经 Log-rank χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2=11.275, P=0.000$), ENO1 \leq 59.36 ng/mL 组总的生存率高于 ENO1 $>$ 59.36 ng/mL 组。LAMA4 \leq 1.59 组

与 LAMA4 $>$ 1.59 组生存曲线比较, 经 Log-rank χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2=43.879, P=0.000$), LAMA4 \leq 1.59 组总生存率高于 LAMA4 $>$ 1.59 组 ($P < 0.05$)。见图 2、3。

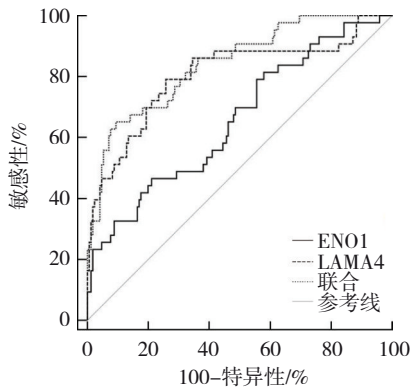


图 1 ENO1、LAMA4 单独及联合检测对 AML 患者预后的 ROC 曲线

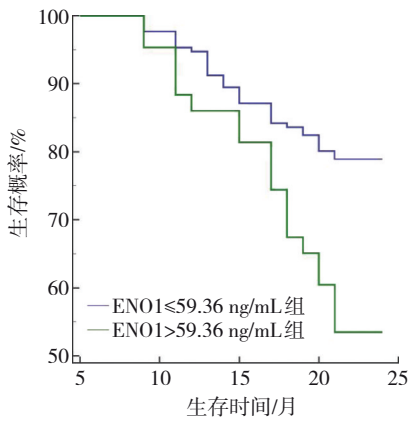


图 2 不同 ENO1 水平患者 Kaplan-Meier 生存曲线

2.7 列线图及其 ROC 曲线、校准曲线和决策曲线

基于多因素 Cox 回归筛选的危险因素构建 AML 患者预后风险列线图模型, 纵坐标为预测因子, 计算各因素得分, 总分为各因素得分之和, 对应 AML 患者预后不良的预测概率。训练集和验证集 ROC 曲线的 AUC 分别为 0.858 (95% CI: 0.733, 0.976)、0.838 (95% CI: 0.751, 0.923), 预测价值良好 (见图 4、5)。训练集和验证集校准曲线显示, 预测价值与实际相仿 (见图 6、7)。决策曲线显示, 阈值在 30% ~ 90% 具有较高正收益 (见图 8、9)。列线图模型见图 10。

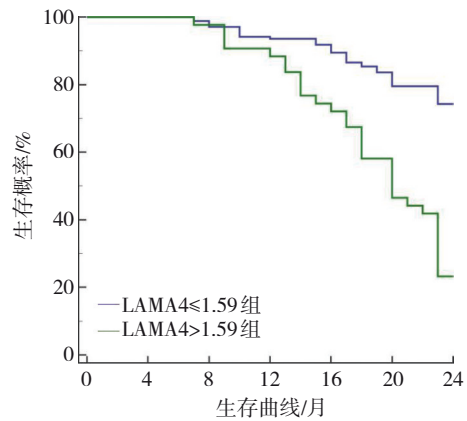


图 3 不同 LAMA4 水平患者 Kaplan-Meier 生存曲线

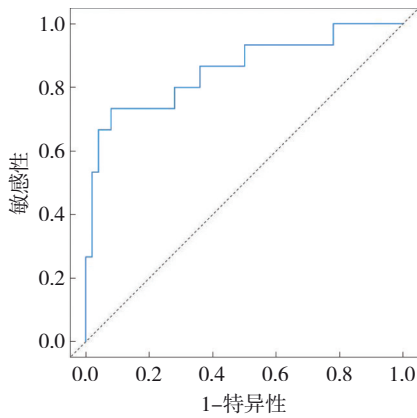


图 4 训练集 ROC 曲线

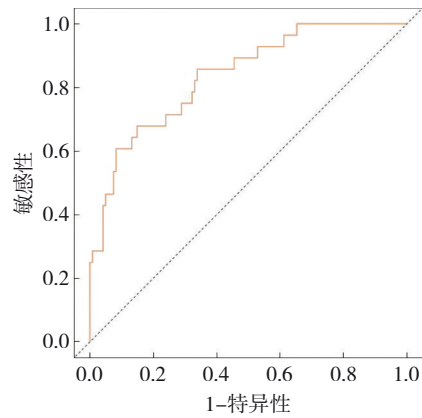


图 5 验证集 ROC 曲线

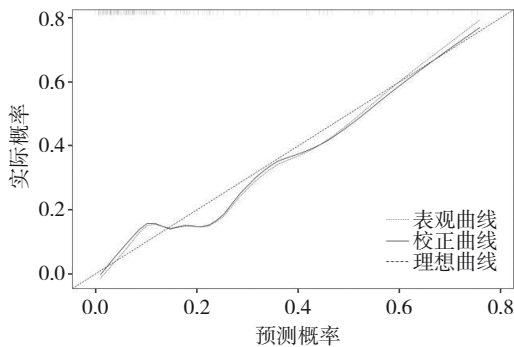


图 6 训练集校准曲线

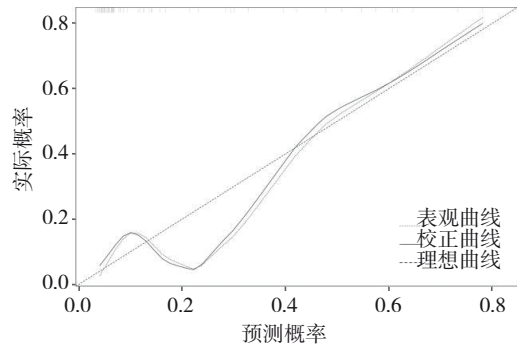


图 7 验证集校准曲线

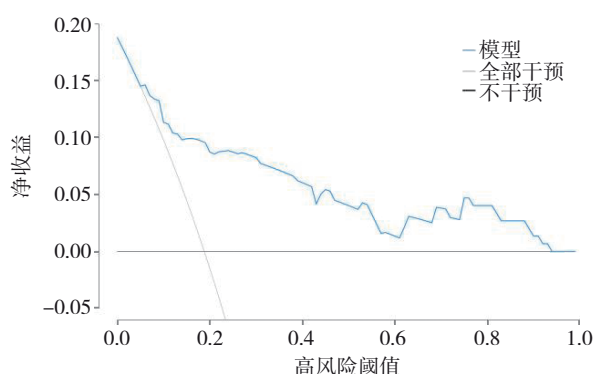


图8 训练集决策曲线

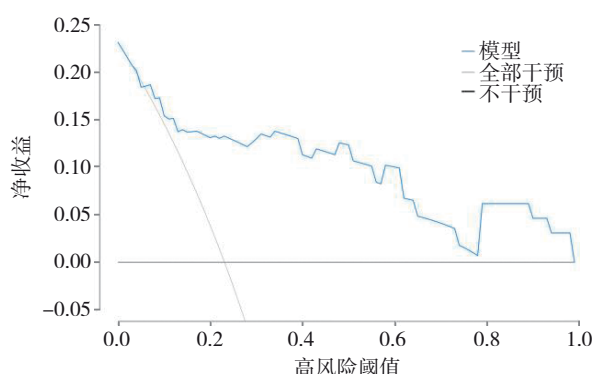


图9 验证集决策曲线

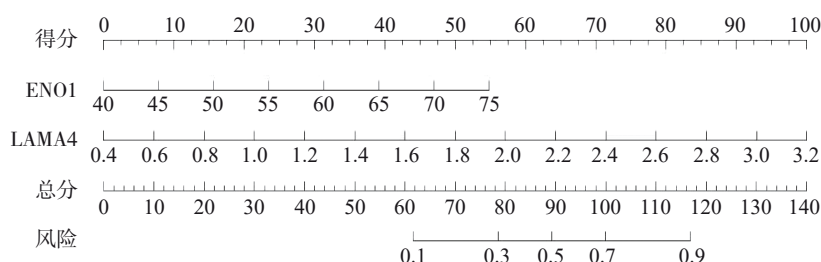


图10 列线图模型

3 讨论

AML由尚未分化的髓系祖细胞异常增殖所引起，疾病特点为白血病细胞免疫表型异常、基因表达紊乱、原始细胞增多等^[14-15]。相关研究指出，该疾病患者耐药率高，预后差，5年生存率仅20%^[16]。基于此，AML预后评估及个体化治疗策略制定已成为目前临床研究重点。崔宏等^[17]在一项关于肝癌的研究中指出，ENO1与肝癌患者癌症细胞侵袭、增殖、凋亡等过程存在一定联系。还有部分研究发现，LAMA4水平与癌症患者淋巴结转移、分化程度和疾病分期存在一定联系^[18]。基于此，本研究探讨ENO1、LAMA4与AML患者不同风险分级的关系，并指出高危组血清ENO1、LAMA4水平高于中危组和低危组，中危组高于低危组，且上述指标水平均与AML风险等级呈正相关。分析其原因为：ENO1作为糖酵解途径关键限速酶，其水平升高与AML细胞瓦伯格效应密切相关。高危组AML细胞增殖活性更高、克隆侵袭性更强，对能量及中间代谢产物需求激增，可通过激活MYC、HIF-1 α 等癌基因通路，促进ENO1转录与翻译。ENO1具有非糖酵解功能，可激活NF- κ B炎症通路，进一步增强AML细胞抗凋亡能力，形成恶性循环，导致血清ENO1水平随风险等级升高而显著

上升^[19]。LAMA4作为层粘连蛋白 α 4链亚基，是骨髓细胞外基质的核心结构成分，其水平升高反映AML骨髓微环境恶性重塑。AML细胞可通过分泌转化生长因子- β 、白细胞介素-6等细胞因子，诱导骨髓间充质干细胞大量分泌LAMA4。LAMA4释放整合素 α 6 β 1信号，增强AML细胞与骨髓间充质干细胞黏附，抑制化疗药物渗透，并激活PI3K/Akt通路增强AML细胞活性，同时促进骨髓新生血管形成，为AML细胞提供营养支持，进一步促进细胞增殖^[20]。故中高危组血清LAMA4水平显著高于中低危组。

本研究结果显示，生存组和死亡组危险度分层比较，差异均有统计学意义，死亡组骨髓原始细胞占比、ENO1、LAMA4水平均高于生存组，且多因素Cox回归分析显示，ENO1、LAMA4均为AML患者随访期间死亡的独立危险因素。ENO1作为糖酵解途径关键限速酶，其高表达能增强AML细胞瓦伯格效应，即使在有氧条件下仍优先依赖糖酵解供能，通过提升乳酸生成量酸化肿瘤微环境，抑制T细胞、NK细胞等免疫细胞抗肿瘤活性，削弱机体对AML细胞的清除能力^[21]。糖酵解代谢产物可促进AML细胞DNA合成和细胞周期进展，促进肿瘤细胞异常增殖，并形成抗凋亡表型，导致AML患者治疗有效出院后，在2年随访期内更易

出现病情进展、化疗耐药及复发, 增加死亡风险^[22]。LAMA4 作为层粘连蛋白家族重要亚基, 是骨髓基质细胞与 AML 细胞间黏附连接的关键分子, 其高表达可增强 AML 细胞与间充质干细胞、成纤维细胞等骨髓基质细胞的黏附能力, 使 AML 细胞滞留于骨髓保护龛, 骨髓保护龛可通过分泌白细胞介素-6、血管内皮生长因子等细胞因子, 激活 AML 细胞内 PI3K/Akt、STAT3 等促存活信号通路, 抑制肿瘤细胞凋亡^[23]。LAMA4 对 AML 细胞的黏附作用还可阻碍其从骨髓释放至外周血, 降低化疗药物对骨髓内残留病灶的杀伤效率, 导致微小残留病持续存在。随访时间延长, 这些受 LAMA4 介导保护的 AML 细胞可缓慢增殖并获得更强侵袭性, 最终在 2 年内引发疾病复发或多器官浸润, 导致患者死亡。但本研究多因素中危险度分层、骨髓原始细胞占比未显示出独立影响, 可能是因为上述指标与 ENO1、LAMA4 可能存在潜在关联, 当多因素模型同时纳入 ENO1、LAMA4 等独立危险因素后, 独立效应被重叠信息掩盖, 削弱其在多因素模型中与死亡结局的关联。

ROC 曲线分析结果显示, ENO1、LAMA4 联合预测 AML 患者预后情况价值高于单项预测。ENO1 主要通过调控肿瘤细胞代谢重编程, 增强瓦伯格效应, 促进细胞异常增殖与抗凋亡, 反映 AML 细胞自身代谢恶性表型^[24]。LAMA4 通过增强 AML 细胞与骨髓保护龛的黏附作用, 提高肿瘤细胞耐药、微小残留病形成及浸润能力, 体现肿瘤细胞与微环境交互作用的恶性特征^[25]。两者分别对应 AML 进展中细胞自身代谢异常与细胞-微环境交互异常 2 个独立环节, 单一指标仅能捕获某一维度预后相关信息, 易因生物学过程覆盖不全面导致预测偏差, 联合检测可整合两种不同机制的恶性信号, 减少单一指标因生物学功能局限造成的信息缺失, 同时降低因个体生物学异质性导致的预测误差, 提升对 AML 患者预后判断的准确性与稳定性, 表现为 ROC 曲线下面积增大及预测效能提升。生存曲线结果显示, ENO1 \leq 59.36 ng/mL、LAMA4 \leq 1.59 的 AML 患者生存时间更长, 提示临床可通过检测 AML 患者血清 ENO1 和 LAMA4 水平, 初步评估患者生存时间。纳入验证集进行模型验证指出, 训练集和验证集 ROC 曲线的 AUC 分别为 0.86、0.84, 预测价值良好, 且预测价值与实际相仿, 模型阈值

在 30% ~ 90% 具有较高正收益, 提示临床可将该模型用于筛选高风险人群, 并采取针对性干预措施, 改善患者预后

综上所述, 血清 ENO1、LAMA4 水平越高, AML 患者危险度越高, 且两者联合预测 AML 患者预后情况价值较高, 具有一定临床推广价值。但研究还存在一定局限性, 本研究为单中心研究, 且样本量较小, 受限于样本量和随访时间, 采用传统 ROC 曲线评估指标对 2 年内死亡预测效能, 未充分利用生存时间信息和处理删失数据, 可能导致预测效能估计存在偏倚。未来应引入时间依赖性 ROC 分析以更准确地评估生物标志物动态预测能力, 同时开展多中心研究, 扩大样本量, 进一步验证研究结论。

参 考 文 献 :

- [1] 刘丹彦, 张欣, 陈梦琴, 等. IgD 对急性髓系白血病细胞 Molm-13 增殖与凋亡的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2025, 60(8): 1513-1519.
- [2] ZHOU H, WANG F J, NIU T. Prediction of prognosis and immunotherapy response of amino acid metabolism genes in acute myeloid leukemia[J]. Front Nutr, 2022, 9: 1056648.
- [3] 何苗, 田红娟, 毛东锋, 等. 急性髓系白血病患者基因突变特征及预后生存分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2025, 33(3): 691-697.
- [4] 许秀文, 熊昊, 李建新, 等. 儿童急性髓系白血病造血干细胞移植前后分子学微小残留病的预后意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2025, 27(6): 675-681.
- [5] 郭佳佳, 郜永月, 毛哲哲. 基于血清肿瘤标志物构建非小细胞肺癌患者预后的预测模型[J]. 现代肿瘤医学, 2024, 32(14): 2554-2560.
- [6] QIAO G, WU A G, CHEN X L, et al. Enolase 1, a moonlighting protein, as a potential target for cancer treatment[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(14): 3981-3992.
- [7] CHEN M L, YUAN T T, CHUANG C F, et al. A novel enolase-1 antibody targets multiple interacting players in the tumor microenvironment of advanced prostate cancer[J]. Mol Cancer Ther, 2022, 21(8): 1337-1347.
- [8] ZHANG J L, LI Z H, ZHANG Q, et al. LAMA4+ CD90+ eCAFs provide immunosuppressive microenvironment for liver cancer through induction of CD8+ T cell senescence[J]. Cell Commun Signal, 2025, 23(1): 203.
- [9] LI Y F, LIU L, LI B. Role of ENO1 and its targeted therapy in tumors[J]. J Transl Med, 2024, 22(1): 1025.
- [10] ZHENG B, QU J H, OHUCHIDA K, et al. LAMA4 upregulation is associated with high liver metastasis potential and poor survival outcome of pancreatic cancer[J]. Theranostics, 2020, 10(22): 10274-10289.
- [11] KHOURY J D, SOLARY E, ABLA O, et al. The 5th edition of

- the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms[J]. *Leukemia*, 2022, 36(7): 1703-1719.
- [12] SHIMONY S, STAHL M, STONE R M. Acute myeloid leukemia: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management[J]. *Am J Hematol*, 2023, 98(3): 502-526.
- [13] MISCHEL A M, ROSIELLE D A. Eastern cooperative oncology group performance status 434[J]. *J Palliat Med*, 2022, 25(3): 508-510.
- [14] 阳馨仪, 余灵艳, 边文霞, 等. 急性髓系白血病中的铁死亡机制: 潜在治疗靶点及新观点[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(3): 38-44.
- [15] 向鹤麟, 金晔, 袁倩, 等. Drop-off微滴式数字PCR检测急性髓系白血病NRAS基因突变及其临床应用[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2023, 33(1): 49-53.
- [16] 蔡成森, 王如菊, 徐晓燕, 等. PD-1抑制剂联合阿扎胞苷和HAG方案治疗复发难治性急性髓系白血病: 一项前瞻性、单臂、II期临床研究[J]. *中国实验血液学杂志*, 2025, 33(4): 972-979.
- [17] 崔宏, 高琴琴, 庄昊, 等. 抑制 α -烯醇化酶的表达联合紫杉醇对肝癌细胞增殖侵袭和凋亡的影响[J]. *中华肿瘤杂志*, 2021, 43(12): 1241-1247.
- [18] 黄勇, 王小敏, 周海娟, 等. LAMA4、FHIT及P16水平变化与肝癌患者病情严重程度的关系[J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(16): 2006-2010.
- [19] HUANG C K, SUN Y, LV L, et al. ENO1 and cancer[J]. *Mol Ther Oncolytics*, 2022, 24: 288-298.
- [20] CAI H, KONDO M, SANDHOW L, et al. Critical role of Lama4 for hematopoiesis regeneration and acute myeloid leukemia progression[J]. *Blood*, 2022, 139(20): 3040-3057.
- [21] ZHANG W, LIU B, WU S W, et al. TMT-based comprehensive proteomic profiling identifies serum prognostic signatures of acute myeloid leukemia[J]. *Open Med (Wars)*, 2023, 18(1): 20220602.
- [22] LINCZ L F, THERON D Z, BARRY D L, et al. High expression of ENO1 and low levels of circulating anti-ENO1 autoantibodies in patients with myelodysplastic neoplasms and acute myeloid leukaemia[J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(5): 884.
- [23] LEONARD E, SANDHOW L, CAI H, et al. Protective function of human skin mesenchymal niches for acute myeloid Leukemia-Initiating stem cells[J]. *Blood*, 2023, 142, Supplement 1: 2707.
- [24] ZHANG S S, WANG H N, ZHANG X H, et al. Alpha-enolase promotes progression of acute myeloid leukemia via MAPK/ERK signaling pathway[J]. *Blood Sci*, 2025, 7(3): e00246.
- [25] ALLERT C, MÜLLER-TIDOW C, BLANK M F. The relevance of the hematopoietic niche for therapy resistance in acute myeloid leukemia[J]. *Int J Cancer*, 2024, 154(2): 197-209.

(李科 编辑)

本文引用格式: 王志伟, 吴艳宁, 郭宏谋. 急性髓系白血病患者血清ENO1、LAMA4的表达水平及对预后的价值分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2026, 36(12): 108-116.

Cite this article as: WANG Z W, WU Y N, GUO H M. Predictive value of serum ENO1 and LAMA4 for prognosis in patients with acute myeloid leukemia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(12): 108-116.