급성골수백혈병 관해유도요법 중 수혈 의존도

박희수^{1,2} · 신경섭^{1,2} · 손보라^{1,2}

충북대학교병원 진단검사의학과¹, 충북대학교 의과대학 진단검사의학교실²

Transfusion Dependency in Patients with Acute Myeloid Leukemia during Induction Chemotherapy

Hee Sue Park, Ph.D.^{1,2}, Kyeong Seob Shin, Ph.D.^{1,2}, Bo Ra Son, Ph.D.^{1,2}

Department of Laboratory Medicine, Chungbuk National University Hospital¹, Cheongju; Department of Laboratory Medicine, Chungbuk National University College of Medicine², Cheongju, Korea

Background: Blood transfusion is frequently performed as a supportive therapy during the diagnosis and chemotherapy of acute myeloid leukemia (AML). This study examined the frequency of blood transfusion and analyzed the correlation with the treatment response during induction therapy in patients with AML.

Methods: From January 2018 to December 2020, blood transfusion information was collected from 23 patients diagnosed with AML during induction therapy. The frequency and volumes of blood transfusions according to the treatment response were collected and analyzed with the overall survival retrospectively.

Results: The blood transfusion was performed in all patients with AML during induction therapy. The transfusion frequency and volumes were a median of five (1~13) times and nine (2~27) units for red blood cells, respectively. In the platelets, the median frequency was seven (2~21) times, and the transfusion volumes were 42 (12~128) units. At the time of the treatment response evaluation, the transfusion dependence was 0% in morphological complete remission and 20% in the morphological leukemic-free state for both RBC and platelets, and 78% for RBC and 67% for platelets in treatment failure. Although not statistically significant, transfusion independence for more than eight weeks after induction therapy showed a better overall survival ($P=0.312$).

Conclusion: When the treatment response was good, the dependence on blood transfusion decreased. The transfusion frequency is expected to help predict the patient's treatment response and prognosis along with the peripheral blood counts. (Korean J Blood Transfus 2021;32:35-42)

Key words: Acute myeloid leukemia, Induction therapy, Transfusion, Transfusion dependency, Survival

Received on February 15, 2021. Revised on April 8, 2021. Accepted on April 9, 2021

Correspondence to: Bo Ra Son, Ph.D.

Department of Laboratory Medicine, Chungbuk National University College of Medicine, 1 Chungdae-ro, Seowon-Gu, Cheongju 28644, Korea
Tel: 82-43-269-6241, Fax: 82-43-271-5243, E-mail: brson@cbungbuk.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9020-4303>

This work was supported by the research grant of the Chungbuk National University Hospital in 2021.

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright ©2021 The Korean Society of Blood Transfusion

서론

수혈은 다양한 임상 상황에서 행해지는 매우 중요한 치료법이다[1]. 특히 급성골수백혈병(acute myeloid leukemia)를 포함한 혈액종양질환(hematologic malignancy)에서 빈혈과 혈소판감소증은 진단 및 치료 기간 동안 흔히 관찰되며, 이에 따라 수혈은 빈번하게 이루어진다[1]. 적혈구제제의 경우 혈색소 수치 7 g/dL 미만에서 수혈이 권장되고 있으며, 혈소판제제의 경우 환자의 상태에 따라서 출혈경향을 파악하여 수혈여부를 결정할 것을 권장하고 있다[2,3].

급성골수백혈병의 치료는 환자의 나이와 신체 활동능력(European Cooperative Oncology Group, ECOG)에 따라서 결정하게 되는데, 65세의 고령 환자의 경우 고강도화학요법(intensive therapy)보다는 낮은 약제용량의 항암치료와 보존적인 수혈 치료를 병행하는 경우가 많다[4]. 이 경우 Azacytidine 혹은 Decitabine과 같은 메틸화제 항암치료는 수혈 의존도를 낮추는데, 치료 중 수혈비의존(transfusion independence)기간이 8주 이상 지속되는 경우 그렇지 않은 경우에 비해 높은 생존율을 보인다고 알려져 있다[5,6]. 그 외 일반적인 고강도 화학요법과정을 거치는 경우에도 관해유도요법(induction therapy)부터 공고요법(consolidation)이 진행되는 동안 모든 환자들이 1회 이상의 수혈을 하게 되며, 질환의 부담(disease burden)이 큰 관해유도요법기간 동안 수혈의 횟수가 상대적으로 더 높은 것으로 알려져 있다[7]. 또한 일부 보고에서 관해유도요법 기간 동안의 수혈 빈도와 그 양이 많을수록 환자의 불량한 치료반응과 관련이 있다고 보고되기도 하였지만[8], 이에 대한 보고가 아직은 적어 추가적인 연구가 더 필요하다.

이에 본 연구에서는 새롭게 급성골수백혈병을

진단받은 23명의 환자들을 대상으로 관해유도요법 기간 동안 수혈의 빈도와 양을 알아보고, 환자의 치료반응에 따른 수혈의 빈도의 차이를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 2018년 1월부터 2020년 12월까지 충북대학교병원에서 급성골수백혈병을 진단 받은 환자를 대상으로 진행되었다. 나이는 중앙값 55 (30~70)세였으며, 12명의 남성과 11명의 여성으로 구성되었다. 추적 기간은 중앙값 103 (16~934)일이었으며, 모든 환자에게 관해유도요법은 고용량의 Cytarabine + Idarubicin 병용요법을 시행하였다[9].

2. 관해유도요법 치료반응과 수혈력

관해유도요법 후 치료반응에 따라서 3개의 그룹으로 분석하였다[10]. 그룹 A는 형태학적 완전 관해(morphologic complete remission)에 해당하는 경우로, 관해유도요법 치료판정 시 골수 검사에서 골수모구(myeloblast)가 5% 미만, 절대호중구 수치(absolute neutrophils count)가 $1.00 \times 10^3/\mu\text{L}$ 초과, 혈소판수치가 $100 \times 10^3/\mu\text{L}$ 이상이면서 수혈이 필요하지 않은 경우로 정의하였다. 그룹 B는 골수모구는 5% 미만이나, 전체혈구계산(complete blood cell count) 결과 기준이 만족하지 않은 경우로 형태학적 무백혈병(morphologic leukemia-free state)으로 정의하였다. 그룹 C는 치료실패(treatment failure) 혹은 사망에 이르는 경우로 정의하였다. 수혈력은 급성골수백혈병 진단 후 관해유도요법기간 동안 수혈된 적혈구제제 및 혈소판제제에 대해 조사하였다. 관해유도요법 치료반응 판정 시점에서

수혈이 필요하지 않은 경우는 골수검사 시점 이전 7일 이내에 수혈을 하지 않은 것으로 정의하였다. 수혈비의존기간(transfusion independent duration)은 관해유도요법기간 중 마지막 수혈로부터 다음 수혈까지의 일수를 계산하였다. 혈액제제 수혈 횟수와 수혈 양은 본원에서 실시한 것으로 제한하였다. 농축혈소판은 320 mL, 400 mL와 관

제없이 1단위로 계산하였으며, 성분채혈혈소판은 농축혈소판 6단위로 변환하여 계산하였다.

3. 통계

연속변수의 기술은 중앙값과 범위로 기술하였다. 통계의 경우 3개 그룹에서는 Kruskal Wallis test, 2개 그룹의 경우는 Mann-Whitney test를 이용

Table 1. Baseline characteristics of the patients diagnosed with *de novo* acute myeloid leukemia

Variable	Group A: Morphologic complete remission	Group B: Morphologic leukemia-free state	Group C: Treatment failure	P value
Number of Patients (N, %)	9 (39%)	5 (22%)	9 (39%)	
Male:Female	5:4	4:1	3:6	0.238
Age (years), median (range)	53 (30~70)	48 (39~63)	61 (43~68)	0.301
Diagnosis				0.589
AML with t (8;21) (q22;q22.1); <i>RUNX1-RUNX1T1</i>	2 (22%)	0 (0%)	0 (0%)	
AML, not otherwise specified				
Minimal differentiation	1 (11%)	1 (20%)	1 (11%)	
Without maturation	3 (33%)	0 (0%)	2 (22%)	
With maturation	2 (22%)	3 (60%)	4 (44%)	
Myelomonocytic	1 (11%)	0 (0%)	1 (11%)	
Monoblastic and monocytic	0 (0%)	1 (20%)	1 (11%)	
Cytogenetics*				0.282
Good	2 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Normal	7 (22%)	4 (80%)	7 (78%)	
Poor	0 (78%)	1 (20%)	2 (22%)	
After induction				
Hb (g/dL)	9.7 (7.1~11.9)	9.7 (8~12.8)	10.8 (9.9~11.8)	0.270
ANC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1.35 (1.03~9.91)	0.83 (0~2.50)	1.18 (0.19~1.96)	0.092
PLT ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	218 (148~511)	167 (54~232)	142 (44~265)	0.303
BM cellularity (%) [†]	50 (20~90)	25 (10~50)	65 (30~80)	0.075
Survival	7/9 (77.8%)	5/5 (100%)	4/9 (44.4%)	0.076

Abbreviations: AML, acute myeloid leukemia; Hb, hemoglobin; ANC, absolute neutrophil count; PLT, platelet; BM, bone marrow.

*Cytogenetics: Good karyotype included inv (16)/t (16;16)/del (16q), t (15;17), t (8;21) with/without secondary abnormality. Standard karyotype included normal, +8, +21, +22, del (7q), del (9q), abnormal 11q23, all others, and poor karyotype included del (5q)/-5, -7, abnormal 3q, t (9;22), t (6;9), complex.

[†]BM cellularity was not available for 1 patient in group A who was transferred to the other hospital.

하였다. 3개 그룹의 비연속변수의 비교는 Chi-squared test를 이용하였다. 생존기간은 진단 후부터 마지막 추적 시점 혹은 사망 시점까지 계산하였으며, 생존율 그래프는 Kaplan-Meier survival (log-rank test) 분석을 사용하였다. 통계적 분석은 SPSS version 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY)을 사용하였으며, *P* value가 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

새롭게 급성골수백혈병을 진단받은 총 23명의 환자들은 나이와 신체활동능력을 고려하여 고강도화학요법을 진행하였다. 이후 치료판정은 전체 혈구계산 결과와 골수검사로 판단하였다. 치료반응판정시점은 진단 후 중앙값 33 (27~45)일에 이루어졌다. 이들 중 전체혈구계산 결과 회복을 동반한 완전관해판정을 받은 그룹 A는 총 9명이었

으며, 형태학적 무백혈병 상태의 그룹 B에는 5명의 환자가 포함되었다. 치료실패 혹은 사망에 이른 환자는 총 9명으로 그룹 C로 분류하였다. 이 세 그룹은 나이, 성별, 진단아형분류 및 세포유전학적 위험도 분류에서 그룹 간의 차이가 없었다 (Table 1). 관해유도요법 후 그룹 A에서는 8명의 환자에서 골수세포충실도(bone marrow cellularity)가 50% 이상으로 관찰되었다. 그룹 C에서는 5명의 환자가 사망하여 다른 그룹에 비해 사망률이 높았으나, 통계적으로는 약한 상관관계를 보였다 (*P*=0.076).

관해유도요법 동안 23명의 환자들의 수혈 빈도는 적혈구제제는 중앙값 5 (1~13)회였고 혈소판제제의 경우는 중앙값 7 (2~21)회였다. 수혈된 적혈구제제는 중앙값 9 (2~27)단위였고, 혈소판제제의 경우 농축혈소판 변환 기준 42 (12~128) 단위였다. 적혈구제제의 경우 수혈 당시 혈색소 수치는 중앙값 6.8 (2.9~8.9) g/dL 였으며, 7.0 g/dL

Table 2. Transfusion information of the patients

Variable	Group A: Morphologic complete remission (n=9)	Group B: Morphologic leukemia-free state (n=5)	Group C: Treatment failure (n=9)	<i>P</i> value
RBCs				
Number of transfusion, median (range)	5 (2~13)	6 (3~8)	5 (1~12)	0.370
Total units transfused, median (range)	9 (4~27)	11 (6~13)	10 (2~18)	0.453
RBCs independent, N (%)	9/9 (100%)	4/5 (80%)	2/9 (22%)	0.002
Days of RBCs independent, median (range) [†]	42 (35~71)	44 (42~61)	20	0.032
Platelets				
Number of transfusion, median (range)	7 (5~21)	8 (3~12)	7 (2~17)	0.171
Total units transfused, median (range)	42 (30~128)	48 (20~96)	42 (12~104)	0.918
PLT independent, N (%)	9/9 (100%)	4/5 (80%)	3/9 (33%)	0.008
Days of PLTs independent, median (range) [†]	40 (36~66)	51 (42~61)	26	0.021

Abbreviations: RBCs, red blood cells; PLT, platelet.

[†]Two patients each from group A and group B transferred to other hospitals and could not be followed up. In group C, five patients died, and three patients were transferred for supportive care.

고 찰

미만인 경우는 전체 건수의 68%였다. 혈소판제제의 경우는 수혈 당시 혈소판 수치는 중앙값 17 ($2 \sim 62$) $\times 10^3/\mu\text{L}$ 이었으며, $20 \times 10^3/\mu\text{L}$ 미만인 경우는 전체 건수의 66%였다. 치료반응 그룹별로 적혈구제제 및 혈소판제제의 수혈 횟수 및 수혈량은 그룹별로 차이가 없었다(Table 2). 수혈비의존기간은 그룹 C의 경우 그 기간이 짧았으며, 그룹 간의 통계학적 차이가 관찰되었다. 하지만 그룹 C는 9명 중 5명이 관해유도요법 기간 중 사망하고 3명은 타병원으로의 전원으로 이후 수혈비의존기간에 대한 데이터를 충분하게 얻지 못하였다. 그룹 A와 그룹 B에서는 유의미한 차이가 관찰되지 않았다(적혈구제제 $P=0.517$, 혈소판제제 $P=0.117$). 총 23명의 환자 중 관해유도요법기간을 포함해 16명의 환자에서 추적관찰이 가능하였으며, 이들 중 수혈비의존기간이 8주 이상 유지된 환자는 2명이었고, 14명은 8주 이내에 추가 수혈이 이루어졌다(Fig. 1). 8주 이내에 추가 수혈이 이루어진 환자들은 수혈을 하지 않은 그룹에 비해서 생존율이 낮았으나, 통계적으로 유의하지는 않았다($P=0.312$).

Fig. 1. Overall survival for patients from diagnosis according to their transfusion dependency.

급성골수백혈병에서 혈구감소증은 백혈병세포(leukemic cell)의 확장으로 인한 정상조혈모세포(normal hematopoietic stem cell)의 감소 때문이며, 이는 출혈, 감염의 위험을 증가시켜 환자의 예후에 영향을 미친다[11]. 이후 관해유도요법과 공고요법, 골수이식 등이 이루어지는 치료 중에도 빈혈과 혈구감소증은 매우 빈번하게 나타나며, 수혈은 이 과정에서 보존적 치료로서 중요한 역할을 하고 있다.

본 연구에서도 관해유도요법 기간 동안 총 23명의 환자 모두 1회 이상의 적혈구 혹은 혈소판제제 수혈이 이루어졌으며, 항암치료반응에 따라서 수혈의 빈도와 양이 다를 수 있었다. 하지만 관해유도요법 후 치료반응으로 그룹을 나누었을 때, 전체혈구계산 결과 회복차이에 따른 그룹 A와 그룹 B는 적혈구제제와 혈소판제제 모두에서 수혈의 빈도와 양의 차이가 관찰되지 않았다. 관해유도요법 치료판정시점 기준으로 이전 7일 이내 수혈이 이루어진 경우는 그룹 B에서 1명(20%)에서만 관찰되었다. 이를 통해 치료판정시점에서 형태학적 무백혈병상태의 경우 전체혈구계산 결과가 완전히 회복이 되지 않더라도 수혈 의존도가 낮음을 확인할 수 있었다. 전체혈구계산 결과 회복은 골수세포충실도를 반영한다고 알려져 있으며[12], 이번 연구에서도 그룹 B에서 A에 비해 낮은 골수세포충실도가 관찰되었다.

관해유도요법 기간 동안 그룹 A와 B 모두 적혈구제제보다는 혈소판제제의 수혈빈도가 더 많음을 볼 수 있었는데, 이는 항암치료 후 골수재생에서 적혈구생성(erythropoiesis)이 거핵구생성(megakaryopoiesis)보다 더 먼저 이루어지기 때문으로 보여진다[12]. 급성골수백혈병의 관해유도요법 중 혈소판수혈불응증(platelet transfusion refractoriness)

의 발생 빈도가 약 5%에서 보고되고 있는 만큼 [13], 혈액중양환자의 혈소판 수혈에 있어 HLA 적합 혈소판의 공급도 향후 고려해봐야 할 사항으로 보여진다.

그룹 A와 B의 수혈의 빈도와 양은 큰 차이가 없었으나, 수혈 시점에서 다소 차이가 있었다. 관해유도요법 14일 전후의 수혈 빈도를 비교해보았을 때, 그룹 A에서는 14일 이전에 수혈이 더 많이 시행된 경우가 78% (7/9)이었던 반면 그룹 B에서는 14일 이후에 수혈이 시행된 경우가 60% (3/5)로 더 많이 관찰되었다. 장기간 추적관찰 시 말초혈구감소증은 짧은 무재발생존기간(relapse-free survival)과 연관이 있다고 알려져 있는 만큼 지속적인 전체혈구계산 결과와 수혈의 시점, 빈도를 종합적으로 파악하는 것은 중요할 것으로 보인다 [14]. 그룹 C의 경우 관해유도요법 기간 동안 전체혈구계산 결과와 수혈의 빈도와 수혈 양에서는 통계적으로 치료 반응이 좋은 그룹과 유의미한 차이가 없었다. 이는 치료 도중 사망한 경우가 많아 수혈의 빈도가 적어진 것으로 보인다. 전체혈구계산 결과의 경우는 치료판정 시점에도 수혈이 이루어져서 이로 인한 영향 때문으로 보인다. 다만 다음 수혈 사이 간격은 짧은 것으로 보아 수혈 의존도는 높을 것으로 추정할 수 있었다. 또한 통계적으로 유의하지는 않았지만, 관해유도요법 중 마지막 수혈 후 다음 수혈까지의 간격이 8주 이상인 경우 생존율이 더 높은 것도 이를 뒷받침하는 근거로 볼 수 있다. 통계적 유의성이 낮은 것은 연구에 포함된 환자 수가 작기 때문으로 판단되며, 이에 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구에서는 국내에서 최초로 급성골수백혈병 환자에서 관해유도요법 기간의 수혈의 빈도 및 양을 보고하였다. 약 1달간의 고용량의 관해유도요법기간 동안 적혈구 제제 5회, 혈소판 제제의 경우 7회의 수혈이 이루어지는 것을 알 수 있었

다. 치료 후 형태학적 관해를 보인 환자들은 전체 혈구계산 결과가 기준 이상 회복되지 않더라도 수혈 요구량은 크게 증가하지 않는 것을 알 수 있었다. 또한 기존 보고들과 유사하게 관해유도요법 후 수혈비의존기간이 8주 이상 유지될 경우 향후 생존율이 높은 것을 볼 수 있었다. 결론적으로 관해유도요법기간 동안의 수혈의존성은 전체혈구계산 결과와 함께 환자의 치료 반응과 예후를 예측하는 데 유용할 것으로 사료된다.

요 약

배경: 수혈은 급성골수백혈병의 진단 및 항암 치료 기간 동안 보존적 치료로서 자주 시행된다. 본 연구에서는 급성골수백혈병 환자들을 대상으로 관해유도요법기간 동안의 수혈의 빈도를 파악하고, 수혈의 빈도와 치료반응과의 상관관계를 알아보고자 하였다.

방법: 2018년 1월부터 2020년 12월까지 충북대학교병원에서 급성골수백혈병을 진단받은 23명의 환자를 대상으로 관해유도요법 기간 동안 수혈정보를 수집하였다. 항암치료반응에 따른 수혈의 빈도 및 양의 차이, 생존율과의 관계를 후향적으로 분석하였다.

결과: 급성골수백혈병 관해유도요법 중에는 수혈은 모든 환자에서 시행되었다. 수혈 빈도와 양은 적혈구제제는 중앙값 5 (1~13)회, 9 (2~27)단위였다. 혈소판제제의 경우는 빈도는 중앙값 7 (2~21)회, 수혈된 양은 중앙값 42 (12~128)단위였다. 치료반응평가시점에서 수혈의존도는 형태학적 완전관해인 경우 적혈구제제, 혈소판제제에서 모두 0%였고, 형태학적 무백혈병상태인 경우는 두 제제에서 모두 20%였으며, 치료 반응이 불량한 경우 적혈구는 78%, 혈소판은 67%에서 수혈이 이루어졌다. 통계적으로 유의하지는 않았으나, 관해

유도요법 이후 8주 동안 수혈을 하지 않은 경우 생존율이 더 높았다($P=0.312$).

결론: 관해유도요법에 대한 치료반응이 좋은 경우 수혈의존도는 감소되는 양상을 보였다. 수혈의 빈도는 전체혈구계산 결과와 함께 환자의 치료 반응과 예후를 예측하는 데 유용할 것으로 보여진다.

References

1. Szczepiorkowski ZM, Dunbar NM. Transfusion guidelines: when to transfuse. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2013;2013:638-44
2. DeZern AE, Williams K, Zahurak M, Hand W, Stephens RS, King KE, et al. Red blood cell transfusion triggers in acute leukemia: a randomized pilot study. *Transfusion* 2016;56:1750-7
3. Wandt H, Schaefer-Eckart K, Wendelin K, Pilz B, Wilhelm M, Thalheimer M, et al. Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. *Lancet* 2012;380:1309-16
4. Heuser M, Ofran Y, Boissel N, Brunet Mauri S, Craddock C, Janssen J, et al. Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2020;31:697-712
5. He J, Xiu L, De Porre P, Dass R, Thomas X. Decitabine reduces transfusion dependence in older patients with acute myeloid leukemia: results from a post hoc analysis of a randomized phase III study. *Leuk Lymphoma* 2015; 56:1033-42
6. Gavillet M, Noetzi J, Blum S, Duchosal MA, Spertini O, Lambert JF. Transfusion independence and survival in patients with acute myeloid leukemia treated with 5-azacytidine. *Haematologica* 2012;97:1929-31
7. Dawson MA, Avery S, McQuilten ZK, Bailey MJ, Shortt J, Polizzotto MN, et al. Blood transfusion requirements for patients undergoing chemotherapy for acute myeloid leukemia how much is enough? *Haematologica* 2007;92:996-7
8. Cannas G, Fattoum J, Raba M, Dolange H, Barday G, François M, et al. Transfusion dependency at diagnosis and transfusion intensity during initial chemotherapy are associated with poorer outcomes in adult acute myeloid leukemia. *Ann Hematol* 2015;94:1797-806
9. Lee JS, Bang SM, Ju KT, Cho YK, Cho EK, Shin DB, et al. Cytarabine and idarubicin induction chemotherapy in patients with acute myelogenous leukemia. *Korean J Hematol* 2001;36:129-35
10. Cheson BD, Bennett JM, Kopecky KJ, Büchner T, Willman CL, Estey EH, et al. Revised recommendations of the International Working Group for Diagnosis, Standardization of Response Criteria, Treatment Outcomes, and Reporting Standards for Therapeutic Trials in Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol* 2003;21:4642-9
11. Miraki-Moud F, Anjos-Afonso F, Hodby KA, Griessinger E, Rosignoli G, Lillington D, et al. Acute myeloid leukemia does not deplete normal hematopoietic stem cells but induces cytopenias by impeding their differentiation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013;110:13576-81
12. Islam A, Catovsky D, Galton DA. Histological study of bone marrow regeneration following chemotherapy for acute myeloid leukaemia and chronic granulocytic leukaemia in blast transformation. *Br J Haematol* 1980;45:535-40
13. Comont T, Tavitian S, Bardiaux L, Fort M, Debiol B, Morère D, et al. Platelet transfusion refractoriness in patients with acute myeloid leukemia treated by intensive chemotherapy.

- Leuk Res 2017;61:62-7
14. Yanada M, Borthakur G, Garcia-Manero G, Ravandi F, Faderl S, Pierce S, et al. Blood counts at time of complete remission provide additional independent prognostic information in acute myeloid leukemia. Leuk Res 2008;32: 1505-9