

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.12.015

## 急性髓系白血病患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平及其与临床病理特征的关系

王晓萍, 李启欣, 林 静

佛山市第一人民医院检验科, 广东佛山 528000

**摘 要:**目的 分析急性髓系白血病(AML)患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平及其与临床病理特征的关系。方法 回顾性选取 2019 年 3 月至 2021 年 3 月于该院就诊的 85 例 AML 患者作为 AML 组,进一步根据 AML 患者染色体检查情况将其分为高危组(25 例)和非高危组(60 例),另取 85 例同期体检健康者作为体检健康组。所有 AML 患者入组后均接受标准诱导方案治疗,根据临床疗效可将其分为完全缓解(CR)组(55 例)和未 CR 组(30 例)。检测并比较 AML 组与体检健康组、高危组与非高危组、CR 组及未 CR 组的外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平,同时分析 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平与临床病理特征的关系。结果 AML 组外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均低于体检健康组( $P<0.05$ )。高危组外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均低于非高危组( $P<0.05$ )。FMS 样酪氨酸激酶 3-内部串联重复基因(FLT3-ITD)突变阳性者外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞表达水平高于 FLT3-ITD 突变阴性者( $P<0.05$ );核仁磷酸蛋白基因 1(NPM1)突变阳性者外周血 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞表达水平高于 NPM1 突变阴性者( $P<0.05$ )。CR 组外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均高于未 CR 组( $P<0.05$ )。结论 AML 患者随着病情进展,可致外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平降低而引起机体免疫功能失衡,且 FLT3-ITD、NPM1 突变阳性均可导致外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平异常,临床疗效较好的 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平可见明显升高。

**关键词:**急性髓系白血病; T 淋巴细胞亚群; 临床病理特征; 免疫功能

中图分类号:R733.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)12-1639-05

### Expression level of T lymphocyte subsets in peripheral blood of patients with acute myeloid leukemia and its relationship with clinicopathological features

WANG Xiaoping, LI Qixin, LIN Jing

Department of Clinical Laboratory, Foshan First People's Hospital, Foshan, Guangdong 528000, China

**Abstract:** **Objective** To analyze the expression level of T lymphocyte subsets in peripheral blood of patients with acute myeloid leukemia (AML) and its relationship with clinicopathological features. **Methods** A total of 85 patients with AML treated in the hospital from March 2019 to March 2021 were retrospectively selected as the AML group, and further divided into the high-risk group (25 cases) and the non-high-risk group (60 cases) according to the chromosomal examination. Another 85 healthy check-ups in the same period were included in the healthy group. All patients with AML were treated with standard induction regimen and were divided into the complete remission (CR) group (55 cases) and the non-CR group (30 cases) according to clinical efficacy. The expression level of T lymphocyte subsets in peripheral blood was detected and compared between the AML group and the healthy group, high-risk group and non-high-risk group, CR group and non-CR group, and the relationship between the expression level of peripheral blood T lymphocyte subsets and clinicopathological features of patients with AML was analyzed. **Results** The expression levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> T lymphocytes and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in peripheral blood of the AML group were lower than those of the healthy group ( $P<0.05$ ). The expression level of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> T lymphocytes and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the high-risk group were lower than those in the non-high-risk group ( $P<0.05$ ). The expression levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> T lymphocytes in peripheral blood of FMS-like tyrosine kinase 3-internal tandem repeat gene (FLT3-ITD) mutation positive patients were higher than those of FLT3-ITD mutation negative patients ( $P<0.05$ ). The expression level of CD4<sup>+</sup> T lymphocytes in peripheral blood of patients with nucleolar phosphoprotein gene 1 (NPM1) mutation was higher than that of patients with NPM1 mutation ( $P<0.05$ ). The expression levels of CD3<sup>+</sup>,

CD4<sup>+</sup> T lymphocytes and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in peripheral blood of the CR group were higher than those of the non-CR group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** With the progression of AML, the expression level of T lymphocyte subsets in peripheral blood could decrease, which will lead to the imbalance of immune function. Moreover, positive mutations of FLT3-ITD and NPM1 could lead to abnormal expression level of T lymphocyte subsets, and the expression level of T lymphocyte subsets in AML patients with good clinical efficacy could be significantly increased.

**Key words:** acute myeloid leukemia; T lymphocyte subsets; clinicopathological features; immunologic function

急性髓系白血病(AML)为人类常见造血系统恶性肿瘤,骨髓中集聚血细胞的髓性癌,且快速生长的异常白细胞会干扰正常血细胞的生成,可致髓性癌从骨髓进入血液并取代正常血细胞所引起的高度异质性疾病,呈现慢性进展的特点,严重危害人体健康<sup>[1]</sup>。近年来,尽管移植预处理方案不断优化,抗排斥技术不断进步,临床新药不断发展,但大多数 AML 患者的预后仍欠佳,患者复发率较高,其根本原因在于微小残留的存在,故最大限度地清除微小残留对于延长 AML 患者缓解期、提高治愈率至关重要<sup>[2]</sup>。随着肿瘤免疫治疗的不断进展,国内外研究发现,细胞免疫系统的功能状态与血液肿瘤的发生、发展及预后密切相关,其中, T 淋巴细胞为机体重要的免疫细胞,经抗原刺激后能形成特异性的细胞毒 T 淋巴细胞而产生抑制抗肿瘤免疫的作用<sup>[3-5]</sup>,但 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平及其临床意义尚未完全明确。本研究以 85 例 AML 患者和 85 例体检健康者为研究对象进行回顾性分析,旨在进一步探讨 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平及其与临床病理特征的关系,进而为 AML 的临床诊治提供参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性选取 2019 年 3 月至 2021 年 3 月于本院就诊的 85 例 AML 患者作为 AML 组,另选取 85 例同期体检健康者作为体检健康组。AML 组:年龄 25~78 岁,平均(60.17±2.21)岁;男 46 例,女 39 例。体检健康组:年龄 25~79 岁,平均(60.25±2.36)岁;男 45 例,女 40 例。两组年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。其中,AML 患者根据染色体检查情况可分为高危组(染色体高危核型,25 例)和非高危组(非染色体高危核型,60 例)。高危组:年龄 26~77 岁,平均(60.08±2.17)岁;男 16 例,女 9 例。非高危组:年龄 25~78 岁,平均(60.21±2.26)岁;男 30 例,女 30 例。两组年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

**1.2 纳入及排除标准** 纳入标准:(1)AML 及高危 AML 诊断符合《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(2017 年版)》<sup>[6]</sup>相关标准,

并经免疫学、形态学、细胞遗传学、分子遗传学分型明确诊断者;(2)入组前未接受任何医学治疗,在本院全程接受治疗,且临床资料完整者;(3)无其他肿瘤、免疫性疾病等病史者。排除标准:(1)急性早幼粒细胞白血病者;(2)伴其他严重感染性、传染性疾病者;(3)慢性骨髓增殖性疾病者;(4)治疗相关性 AML 者;(5)伴严重糖尿病、高血压等内分泌疾病及心、脾、肺、肾等器质性疾病或器官病变者。

## 1.3 方法

**1.3.1 治疗方案** 所有 AML 患者入组后均接受标准诱导方案治疗,主要包括 IA 方案(去甲氧柔红霉素+阿糖胞苷)、DA 方案(柔红霉素+阿糖胞苷)、MA 方案(米托蒽醌+阿糖胞苷)、HA 方案(高三尖杉酯碱+阿糖胞苷),根据患者病情及自身耐受情况选择合适的方法进行治疗,并于化疗后骨髓抑制期接受输注悬浮红细胞、血小板及常规抗菌药物等对症支持治疗。

**1.3.2 外周血 T 淋巴细胞亚群检测** 采集 AML 患者规律治疗前及体检健康者的清晨空腹静脉血 3 mL,经乙二胺四乙酸抗凝处理后,取 100  $\mu$ L 标本置于流式检测管,加入相应荧光单克隆抗体(20  $\mu$ L)充分混匀,避光孵育 15 min(室温),加入红细胞裂解液(2 mL)充分混匀,避光孵育 10 min(室温),1 200×g 离心 5 min(4  $^{\circ}$ C),除去上清液,加入磷酸盐缓冲盐溶液(PBS)振荡混匀,洗涤 2 次,然后加入 PBS(500  $\mu$ L)混匀,采用 FACSCalibur 流式细胞仪检测 AML 患者与体检健康者、高危组与非高危组 AML 患者外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例,并计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>,所有试剂盒、溶液及仪器均由美国 Becton Dickinson 公司提供。

## 1.4 观察指标

**1.4.1 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平与临床病理特征的关系** 通过本院电子病历系统收集所有 AML 患者的基因阳性突变情况,包括 FMS 样酪氨酸激酶 3-内部串联重复基因(FLT3-ITD)、核仁磷酸蛋白基因 1(NPM1)、分型[AML 非特指型(AML-NOS)、AML 伴重现性遗传学异常(AML-RGA)、AML 伴髓系发育异常相关改变(AML-MRC)]等,并比较不同临床病理特征下的外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平,标本处理与外周血 T 淋巴细

胞亚群检测同 1.3.2。

**1.4.2 不同疗效组 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平检测** 根据《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(2017 年版)》<sup>[6]</sup>可将所有 AML 患者分为完全缓解(CR)组(55 例)和未 CR 组(30 例),比较两组外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平,经诱导化学治疗后,于 AML 患者骨髓恢复期(化学治疗 28 d 后)采集其血液标本,标本处理与外周血 T 淋巴细胞亚群检测同 1.3.2。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用方差分

析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 AML 组与体检健康组外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平比较** AML 组外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均低于体检健康组 ( $P < 0.05$ ),而两组外周血 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 高危组与非高危组 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平比较** 高危组外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均低于非高危组 ( $P < 0.05$ ),而两组外周血 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 AML 组与体检健康组外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | CD3 <sup>+</sup> (%) | CD4 <sup>+</sup> (%) | CD8 <sup>+</sup> (%) | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> |
|----------|----------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------------------|
| AML 组    | 85       | 50.23±4.37           | 29.12±8.22           | 23.41±4.37           | 1.24±0.21                          |
| 体检健康组    | 85       | 70.42±2.55           | 48.23±6.56           | 24.69±6.45           | 1.95±0.29                          |
| <i>t</i> |          | 36.790               | 16.753               | 1.515                | 18.282                             |
| <i>P</i> |          | <0.001               | <0.001               | 0.132                | <0.001                             |

表 2 高危组与非高危组 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | CD3 <sup>+</sup> (%) | CD4 <sup>+</sup> (%) | CD8 <sup>+</sup> (%) | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> |
|----------|----------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------------------|
| 高危组      | 25       | 48.05±2.12           | 27.10±4.34           | 22.27±4.12           | 1.22±0.31                          |
| 非高危组     | 60       | 56.20±5.33           | 35.24±5.67           | 23.31±5.24           | 1.51±0.42                          |
| <i>t</i> |          | 7.385                | 6.428                | 0.884                | 3.113                              |
| <i>P</i> |          | <0.001               | <0.001               | 0.379                | 0.003                              |

**2.3 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平与临床病理特征的关系** FLT3-ITD 突变阳性者外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞表达水平高于 FLT3-ITD 突变阴性者 ( $P < 0.05$ ); NPM1 突变阳性者外周血 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞表达水平高于 NPM1 突变阴性者 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 不同疗效组 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平比较** CR 组外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均高于未 CR 组 ( $P < 0.05$ ),而两组外周血 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 3 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平与临床病理特征的关系( $\bar{x} \pm s$ )

| 病理特征       | <i>n</i> | CD3 <sup>+</sup> (%) | CD4 <sup>+</sup> (%) | CD8 <sup>+</sup> (%) | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> |
|------------|----------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------------------|
| FLT3-ITD   |          |                      |                      |                      |                                    |
| 阳性         | 10       | 53.12±4.05           | 36.20±5.13           | 23.11±4.21           | 1.57±0.28                          |
| 阴性         | 75       | 46.23±3.11           | 27.23±4.27           | 20.09±5.18           | 1.35±0.37                          |
| <i>t</i> 1 |          | 6.346                | 6.095                | 1.765                | 1.809                              |
| <i>P</i> 1 |          | <0.001               | <0.001               | 0.081                | 0.074                              |
| NPM1       |          |                      |                      |                      |                                    |
| 阳性         | 10       | 51.19±4.20           | 35.17±6.20           | 23.21±4.17           | 1.52±0.23                          |
| 阴性         | 75       | 49.23±6.33           | 27.09±4.33           | 20.30±5.22           | 1.33±0.46                          |
| <i>t</i> 2 |          | 0.949                | 5.252                | 1.689                | 1.28                               |
| <i>P</i> 2 |          | 0.345                | <0.001               | 0.095                | 0.204                              |

续表 3 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平与临床病理特征的关系 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 病理特征      | <i>n</i> | CD3 <sup>+</sup> (%) | CD4 <sup>+</sup> (%) | CD8 <sup>+</sup> (%) | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> |
|-----------|----------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------------------|
| 分型        |          |                      |                      |                      |                                    |
| AML-NOS   | 52       | 47.23±6.12           | 37.31±8.50           | 23.22±7.45           | 1.61±0.24                          |
| AML-RGA   | 23       | 48.25±4.58           | 39.32±6.41           | 24.21±5.38           | 1.62±0.26                          |
| AML-MRC   | 10       | 49.31±5.66           | 38.27±7.50           | 25.31±4.22           | 1.51±0.29                          |
| <i>F</i>  |          | 0.680                | 0.527                | 0.495                | 0.754                              |
| <i>P3</i> |          | 0.509                | 0.592                | 0.612                | 0.474                              |

注: *t*1、*P*1 为不同 FLT3-ITD 突变情况间的比较; *t*2、*P*2 为不同 NPM1 突变情况间的比较; *F*、*P*3 为不同分型间的比较。

表 4 不同疗效组 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | CD3 <sup>+</sup> (%) | CD4 <sup>+</sup> (%) | CD8 <sup>+</sup> (%) | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> |
|----------|----------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------------------|
| CR 组     | 55       | 60.18±4.21           | 40.33±3.51           | 22.19±5.27           | 1.82±0.37                          |
| 未 CR 组   | 30       | 46.07±3.12           | 27.42±5.25           | 20.21±5.33           | 1.36±0.38                          |
| <i>t</i> |          | 16.088               | 13.541               | 1.649                | 5.426                              |
| <i>P</i> |          | <0.001               | <0.001               | 0.103                | <0.001                             |

### 3 讨 论

AML 为起源于髓系造血干细胞的恶性疾病,近年来国内 AML 发病率呈现逐渐升高的趋势,但其具体发病机制尚未完全阐明,大多学者认为其发生、发展可能与药物、遗传因素、化学毒物、放射、机体免疫功能异常等密切相关<sup>[7-9]</sup>,其中,机体免疫功能异常所致骨髓微环境改变对于 AML 的发生、发展具有重要作用这一理论得到了广泛认可。随着肿瘤免疫治疗相关研究的不断深入,越来越多的研究学者发现,在抗肿瘤免疫效应中,相较于体液免疫,细胞免疫发挥着更为重要的作用,T 淋巴细胞在肿瘤免疫中发挥着中心调控作用,对血液系统恶性肿瘤的免疫异常实质及临床治疗意义重大<sup>[10-11]</sup>。本研究通过分析 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平及其与临床病理特征的关系取得了较好的研究结果。

T 淋巴细胞亚群属于人胸腺中输出细胞,可执行细胞免疫功能及免疫调节功能,在机体免疫应答过程中,CD3<sup>+</sup> T 淋巴细胞代表 T 淋巴细胞总数,其活性、数量与机体免疫应答活性、免疫活性细胞数量呈正相关;CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞为反应细胞,可增强或扩大其他免疫细胞功能,一旦外周血 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞减少,提示患者机体细胞免疫功能较低;CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞则为 T 杀伤细胞,可对靶细胞产生细胞毒作用,同时调节性免疫抑制 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞;CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 的稳定比例是维持细胞免疫反应平衡、抗肿瘤作用有效发挥的关键<sup>[12-13]</sup>。本研究结果显示,AML 组外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均低于体检健康组,高危组外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均低于非高危组,进一步说明 AML 患者的机体免疫力呈抑制性优势,可见 T 淋巴细胞减少、功能不全及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比例失调,容易引

起 T 淋巴细胞介导的机体细胞免疫功能缺陷,且随着病情进展,高危 AML 患者免疫紊乱状态更为严重。分析原因可能为:AML 患者体内白血病细胞可直接抑制 T 淋巴细胞分化抗原的表达,还可能产生许多免疫抑制因子,如白细胞介素-2、白细胞介素-10、转化生长因子 β1 等,进而影响 T 淋巴细胞亚群分布,进一步产生促进肿瘤发生免疫逃逸、抑制机体抗肿瘤免疫的作用,形成恶性循环,严重影响 AML 患者治疗效果及预后<sup>[14]</sup>。黄方等<sup>[15]</sup>研究亦指出,AML 患者机体存在免疫功能紊乱,可致外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平下降。

本研究结果显示,FLT3-ITD 突变阳性者外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞表达水平高于 FLT3-ITD 突变阴性者,NPM1 突变阳性者外周血 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞表达水平高于 NPM1 突变阴性者,与李珊等<sup>[16]</sup>研究结果相一致。分析原因可能为 FLT3-ITD 突变可致非配体依赖性的 FLT3 受体自身磷酸化,使得酪氨酸激酶受体途径异常活跃,容易引起细胞增殖、活化异常而影响免疫活性细胞的产生、增殖及分化,使得 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞表达水平升高;NPM1 蛋白在正常生理状态下可参与脱氧核糖核酸聚合酶活性的调节、核糖体的转运、中心体的生物合成等,还可发挥肿瘤抑制作用,一旦出现 NPM1 突变则可能破坏正常血细胞的增殖、分化与凋亡,进一步引起机体微环境的代谢紊乱,进而影响 T 淋巴细胞的表达,使得外周血 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞水平升高,具体影响机制有待进一步探讨<sup>[17-19]</sup>。本研究还发现,CR 组患者外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均高于未 CR 组,提示临床疗效较好的 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平可见明显升高,分析原因可能为:AML 患者经标准诱导方案进行化学治疗诱导缓

解后,其体内白血病细胞负荷明显下降,有助于促进 T 淋巴细胞亚群表达水平获得部分恢复<sup>[20-23]</sup>。

综上所述,AML 患者随着病情进展,可致外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平降低而引起机体免疫功能失衡;而 FLT3-ITD 突变阳性可致外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞表达水平升高,NPM1 突变阳性可致外周血 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞表达水平升高,且临床疗效较好的 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平可见明显升高。临床可通过密切监测 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平以对其病情进行评估,并为临床治疗方案、用药强度等提供参考。本研究亦存在一定的不足,如样本量较小、为单中心研究等,容易导致结果出现一定的偏倚,临床需进一步进行大样本量、多中心的研究以明确 AML 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平及其与临床病理特征的关系。

## 参考文献

- [1] WILLIAMS P, BASU S, GARCIA-MANERO G, et al. The distribution of T-cell subsets and the expression of immune checkpoint receptors and ligands in patients with newly diagnosed and relapsed acute myeloid leukemia [J]. *Cancer*, 2019, 125(9): 1470-1481.
- [2] 张旭哈,王丽,汤宝林,等. 预处理不含抗胸腺细胞球蛋白非血缘脐血移植治疗急性髓系白血病和急性淋巴细胞白血病 306 例随访评价[J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(31): 4986-4993.
- [3] 陈泽慧,李越洋,田晨. 急性淋巴细胞白血病患者异常骨髓微环境的研究现状[J]. *国际输血及血液学杂志*, 2020, 43(1): 12-16.
- [4] JIANG L, LI X P, DAI Y T, et al. Multidimensional study of the heterogeneity of leukemia cells in (8; 21) acute myelogenous leukemia identifies the subtype with poor outcome[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020, 117(33): 20117-20126.
- [5] RADWAN S M, ELLEBOUDY N S, NABIH N A, et al. The immune checkpoints cytotoxic t lymphocyte antigen-4 and lymphocyte activation gene-3 expression is up-regulated in acute myeloid leukemia[J]. *HLA*, 2020, 96(1): 3-12.
- [6] 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(2017 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2017, 38(3): 177-182.
- [7] AGRAWAL V, GBOLAHAN O B, STAHL M, et al. Vaccine and cell-based therapeutic approaches in acute myeloid leukemia[J]. *Curr Cancer Drug Targets*, 2020, 20(7): 473-489.
- [8] DAMA P, TANG M, FULTON N, et al. Gal9/tim-3 expression level is higher in aml patients who fail chemotherapy[J]. *J Immunother Cance*, 2019, 7(1): 175-175.
- [9] 李敏,朱明霞,田磊,等. 系别不确定的造血细胞肿瘤病理诊断与鉴别诊断要点[J]. *中华血液学杂志*, 2021, 42(3): 238-242.
- [10] 吴祁生,王芳,杨君芳,等. 转录组测序鉴定 TCF3-ZNF384 阳性的急性 B 淋巴细胞白血病及其实验室及临床特点[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2021, 38(4): 351-354.
- [11] SANDER F E, NILSSON M, RYDSTRÖM A, et al. Role of regulatory T cells in acute myeloid leukemia patients undergoing relapse-preventive immunotherapy[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2017, 66(11): 1473-1484.
- [12] 朱原辛,朱明清,戴海萍,等. 异基因造血干细胞移植治疗急性早幼 T 淋巴细胞白血病 23 例临床观察[J]. *中华血液学杂志*, 2019, 40(12): 1021-1025.
- [13] 林娜,刘正华,夏雪娇,等. 成人早期前体 T 急性淋巴细胞白血病(ETP-ALL)与非 ETP-ALL 的临床特点对比[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(21): 3875-3877.
- [14] 万云霞,吴涛,毛东锋,等. 以贫血、血小板减少及淋巴细胞比例增高为首发临床表现的复杂核型急性早幼粒细胞白血病一例并文献复习[J/CD]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2020, 13(4): 313-315.
- [15] 黄方,郝思国. 急性髓系白血病患者外周血 T 淋巴细胞亚群的水平变化及临床意义[J]. *第二军医大学学报*, 2020, 41(5): 546-550.
- [16] 李珊,杨丽霞,赵慧慧,等. 初诊老年急性髓系白血病淋巴细胞亚群分布特点及其与预后的相关性[J]. *临床血液学杂志*, 2018, 31(7): 523-527.
- [17] 张江召,刘敏,黄知平. CD73 在 NPM1 突变型急性髓系白血病患者中的表达及其临床意义[J]. *中国实验血液学杂志*, 2021, 29(2): 416-421.
- [18] 张秋蓉,吴晓,黄琨,等. 伴有核仁磷酸蛋白 1 突变的老年急性髓系白血病患者临床特征及预后因素分析[J]. *癌症进展*, 2020, 18(2): 182-185.
- [19] 赵婷,主鸿鹄,王婧,等. 早期评估 NPM1 突变阳性急性髓系白血病患者残留白血病水平的预后意义[J]. *中华血液学杂志*, 2017, 38(1): 10-16.
- [20] 廖红艳,孙卓怡,王彦兮,等. 青少年和成人急性 T 淋巴细胞白血病/淋巴瘤 126 例临床分析及急性早期前体 T 淋巴细胞白血病/淋巴瘤分型预后意义的初步探讨[J]. *中华血液学杂志*, 2019, 40(7): 561-567.
- [21] STORY J Y, ZOINE J T, BURNHAM R E, et al. Bortezomib enhances cytotoxicity of ex vivo-expanded gamma delta t cells against acute myeloid leukemia and t-cell acute lymphoblastic leukemia [J]. *Cytotherapy*, 2021, 23(1): 12-24.
- [22] 林鹏,姚海英,周伯良,等. IDA 联合 Ara-C 治疗初发急性髓系白血病对血清 sICAM-1、sVCAM-1 以及淋巴细胞亚群的影响[J]. *贵州医药*, 2018, 42(5): 533-536.
- [23] 冯传杰,丁国平,拓慧. 急性髓系白血病患者外周骨髓系抑制细胞、肿瘤相关巨噬细胞及调节 T 细胞的表达[J]. *医学临床研究*, 2018, 35(1): 167-169.

(收稿日期:2021-10-11 修回日期:2022-01-29)