

T 淋巴细胞亚群与急性髓系白血病病理特征的关系及 预测化疗预后的价值分析

刘春艳¹⁾, 常炳庆¹⁾, 李超¹⁾, 任欣¹⁾, 刘小琴²⁾

(1)北京航天总医院血液科, 北京 100076;

2)重庆市开州区人民医院血液风湿免疫科, 重庆 405499)

[摘要] **目的** 分析外周血 T 淋巴细胞亚群水平与急性髓系白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 患者病理特征的关系及对化疗预后的预测价值。**方法** 选取 2017 年 4 月至 2022 年 4 月北京航天总医院 80 例 AML 患者作为研究组, 另选同期性别、年龄匹配的 80 例健康志愿者作为对照组。比较 2 组一般资料、外周血 T 淋巴细胞亚群 (CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺) 水平, 比较研究组不同病理特征患者化疗前外周血 T 淋巴细胞亚群水平。并比较研究组不同预后患者临床资料、外周血 T 淋巴细胞亚群水平, 分析 AML 预后不良的影响因素, 分析外周血 T 淋巴细胞亚群预测 AML 预后不良的价值。**结果** 与对照组比较, 研究组化疗前外周血 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺ 水平明显降低 ($P < 0.05$); 研究组 NPM1 突变阳性、FMS 样酪氨酸激酶受体 3-内部串联重复 (FLT3-ITD) 突变阳性、危险分层为低中风险患者外周血 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺ 水平分别高于 NPM1 突变阴性、FLT3-ITD 阴性、危险分层为高风险患者 ($P < 0.05$); 研究组预后不良患者年龄、危险分层高风险占比高于预后良好患者, 化疗前外周血 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺ 水平低于预后良好患者 ($P < 0.05$); 年龄、危险分层、化疗前外周血 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺ 水平均为 AML 患者预后不良的影响因素 ($P < 0.05$); 化疗前外周血 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺ 预测 AML 预后不良的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别 0.702、0.738、0.759。**结论** AML 患者外周血 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺ 水平降低, 与 NPM1 突变、FLT3-ITD 突变、危险分层有关, 且在预测 AML 预后不良方面具有一定预测价值。

[关键词] 急性髓系白血病; T 淋巴细胞亚群; 预后; 预测

[中图分类号] R733.71 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)05-0116-07

The Relationship between T Lymphocyte Subsets and Pathological Characteristics of Acute Myeloid Leukemia and the Value of Predicting Chemotherapy Prognosis

LIU Chunyan¹⁾, CHANG Bingqing¹⁾, LI Chao¹⁾, REN Xin¹⁾, LIU Xiaoqin²⁾

(1) Dept. of Hematology, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076; 2) Dept. of Rheumatology and Immunology, Kaizhou District People's Hospital, Chongqing 405499, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the relationship between the level of peripheral blood T lymphocyte subsets and the pathological characteristics of patients with acute myeloid leukemia (AML), as well as its prognostic value for chemotherapy. **Methods** A total of 80 patients with AML in Beijing Aerospace General Hospital from April 2017 to April 2022 were selected as the study group, and 80 healthy volunteers matched for gender and age were selected as the control group. The general data and peripheral blood T lymphocyte subsets levels (CD4⁺/CD8⁺, CD3⁺ and CD4⁺) of the two groups were compared, and the peripheral blood T lymphocyte subsets levels of patients

[收稿日期] 2024-01-15

[基金项目] 北京航天总医院创新基金资助项目(2020-605)

[作者简介] 刘春艳(1986~), 女, 贵州遵义人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事白血病淋巴瘤科研及临床工作。

[通信作者] 刘小琴, E-mail: youzi520521@163.com

with different pathological characteristics in the study group before the chemotherapy were compared. The clinical data and peripheral blood T lymphocyte subsets of patients with the different prognosis were compared in the study group, and the influencing factors of poor prognosis of AML were analyzed, and the value of peripheral blood T lymphocyte subsets in predicting poor prognosis of AML was analyzed. **Results** Compared with the control group, the levels of peripheral blood CD4⁺/CD8⁺, CD3⁺ and CD4⁺ in the study group before the chemotherapy were significantly decreased ($P < 0.05$); the levels of CD4⁺/CD8⁺, CD3⁺ and CD4⁺ in peripheral blood of patients with positive NPM1 mutation, positive FLT3-ITD mutation, and low-risk stratification were higher than those of patients with negative NPM1 mutation, negative FLT3-ITD mutation, and high-risk stratification, respectively ($P < 0.05$); The age and high-risk stratification of the poor prognosis patients in the research group were higher than those of the good prognosis patients, and the levels of CD4⁺/CD8⁺, CD3⁺ and CD4⁺ in peripheral blood before chemotherapy were lower than those of the good prognosis patients ($P < 0.05$); Age, risk stratification, CD4⁺/CD8⁺, the CD3⁺ and CD4⁺ levels in peripheral blood before the chemotherapy were all factors influencing poor prognosis in AML patients ($P < 0.05$); The areas under the curve (AUC) of CD4⁺/CD8⁺, CD3⁺ and CD4⁺ in peripheral blood before the chemotherapy for predicting poor prognosis in AML were 0.702, 0.738, and 0.759, respectively. **Conclusion** The decrease in CD4⁺/CD8⁺, CD3⁺ and CD4⁺ levels in peripheral blood of AML patients is associated with NPM1 mutation, FLT3-ITD mutation and risk stratification, and has certain predictive value in predicting poor prognosis of AML.

[**Key words**] Acute myeloid leukemia; T lymphocyte subsets; Prognosis; Forecast

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)是骨髓系干细胞前体的恶性肿瘤,其患病率仅占美国每年所有新诊断癌症1.2%,但却占有新诊断白血病的近1/3^[1]。尽管近年批准了新的有前景的靶向治疗,但AML患者的临床结果仍不理想,这促使临床寻找额外的协同治疗原理^[2]。越来越多的证据表明,AML患者免疫功能降低,肿瘤细胞发生免疫逃逸,加重病情,预后变差^[3-4]。国内相关研究显示,T淋巴细胞的监视功能在AML的发生、发展及消除中发挥重要作用^[5]。国外报道指出,AML微环境中富含T淋巴细胞,正在成为AML的关键决定因素,但其潜在机制尚未明确^[6]。基于此,本研究重点探究AML患者化疗前外周血T淋巴细胞亚群表达及对预后的预测价值,旨在为临床评估AML病情、预测预后转归方向提供重要参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2017年4月至2022年4月北京航天总医院80例AML患者作为研究组,另选同期80例健康志愿者作为对照组。纳入标准:(1)研究组患者均确诊为AML^[7];(2)对照组均为全身体检无明显异常的健康志愿者;(3)无沟通交流障碍;(4)尚未接受化疗;(5)已签署同意书。排除标准:(1)凝

血功能障碍;(2)严重内科或外科疾病;(3)感染性疾病;(4)其他恶性肿瘤;(5)免疫系统疾病或近期采用免疫抑制剂治疗。本研究通过医院伦理委员会审批[审批号:(2020)临床(22)号]。

1.2 方法

T淋巴细胞亚群检测 于入院当天采集研究对象静脉血。采用流式细胞仪(上海碧迪医疗器械)测定外周血CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺水平。采用酶联免疫法测定血清C反应蛋白水平,采用DR-7000E型半自动生化分析仪(长春迪瑞医疗)检测白细胞计数、红细胞计数、血小板计数。

化疗方法及随访方法 参照AML治疗指南^[7-8]对研究组患者进行化疗,诱导治疗包括1~2个周期的阿糖胞苷、蒽环类药物。巩固治疗:低或中风险患者行化疗,高风险患者行造血干细胞移植。至少接受1个疗程化疗。化疗结束后通过微信、门诊等随访,随访时间为化疗结束当天至化疗后1 a。

1.3 观察指标

(1)2组一般资料;(2)2组间、研究组不同病理特征患者、不同预后AML患者外周血T淋巴细胞亚群水平;(3)不同预后AML患者临床资料。

1.4 统计学处理

采用SPSS22.0软件。计数资料以例数描述,采用 χ^2 检验。计量资料以平均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,采用 t 检验。通过Logistic分析AML预后

不良的影响因素。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析外周血T淋巴细胞亚群 AML 预后不良的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组一般资料、外周血T淋巴细胞亚群水平比较

研究组一般资料、化疗前外周血 CD8⁺水平与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 研究组

化疗前外周血 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺水平低于对照组($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 不同病理特征患者外周血T淋巴细胞亚群水平比较

NPM1 突变阳性、FMS 样酪氨酸激酶受体 3-内部串联重复(fms-like tyrosine kinase-3 internal tandem duplication, FLT3-ITD)突变阳性、危险分层为低中风险患者外周血 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺水平分别高于 NPM1 突变阴性、FLT3-ITD 阴性、危险分层为高风险患者($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 2组一般资料、外周血T淋巴细胞亚群水平比较 [$(\bar{x} \pm s)/n(\%)$]

Tab. 1 Comparison of general information, peripheral blood T-lymphocyte subset levels between the 2 groups [$(\bar{x} \pm s)/n(\%)$]

组别	<i>n</i>	男	年龄(岁)	体重指数(kg/m ²)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
研究组	80	48(60.00)	57.63±8.12	23.61±1.85	51.46±3.89	29.64±6.28	23.50±3.96	1.26±0.23
对照组	80	42(52.50)	55.94±7.86	23.35±1.92	69.86±3.41	49.15±5.74	24.48±4.32	2.01±0.28
<i>t/χ²</i>		0.914	1.338	0.872	31.814	20.510	1.496	18.513
<i>P</i>		0.339	0.183	0.384	<0.001*	<0.001*	0.137	<0.001*

* $P < 0.05$ 。

2.3 不同预后患者临床资料、外周血T淋巴细胞亚群水平比较

研究组化疗后随访 1 a, 期间失访 2 例, 完成随访患者 78 例患者中死亡 15 例(预后不良), 存活 63 例(预后良好)。预后不良患者年龄、危险分层高风险占比高于预后良好患者, 化疗前外周血 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺水平低于预后良好患者($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 AML 预后不良的影响因素分析

以 AML 患者是否发生预后不良为因变量, 表 4 中差异有统计学意义指标为自变量。Logistic 分析(回归分析方法为 Forward: Conditional)显示, 年龄、危险分层、化疗前外周血 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺水平均为 AML 患者预后不良的影响因素($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 外周血T淋巴细胞亚群预测 AML 预后不良的价值

以研究组预后不良患者为阳性样本, 预后良好患者为阴性样本, 绘制化疗前外周血T淋巴细胞亚群预测 AML 预后不良的 ROC 曲线, 由图可知, 外周血 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺预测 AML 预后不良的曲线下面积(area under the curve, AUC)

分别 0.702、0.738、0.759, 见表 5、图 1。

3 讨论

AML 是全球范围内较罕见的恶性肿瘤, 但其死亡率高, 积极探寻疾病进展、预后转归相关标志物, 对指导临床开展个性化治疗具有重要意义^[9]。AML 特征在于恶性骨髓干细胞的无限制增殖, T 淋巴细胞免疫功能降低, 增加感染、贫血和出血发生率, 导致总生存率降低^[10-11]。

本研究结果显示, 与健康人群比较, AML 患者化疗前外周血 CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺、CD3⁺水平明显降低, 外周血 CD8⁺水平无明显变化。这与国内既往研究^[12]结果基本一致。进一步说明 AML 患者存在不同程度 T 淋巴细胞数量减少及功能障碍。CD3⁺是反映机体细胞免疫整体水平的主要指标, 其水平降低提示免疫应答活性减弱, CD4⁺具有促进免疫应答的作用, 其水平降低可导致机体免疫功能减弱, 而 CD8⁺可调节性抑制免疫应答, CD4⁺/CD8⁺的动态平衡是维持机体细胞免疫的关键^[13-14]。本研究还发现, NPM1 突变阳性、FLT3-ITD 突变阳性的 AML 患者化疗前外周血 CD3⁺、

表2 不同病理特征患者外周血T淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 Comparison of peripheral blood T-lymphocyte subset levels in patients with different pathologic features ($\bar{x} \pm s$)

病理特征	组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
C反应蛋白(mg/L)	<5.25	36	52.03±3.56	30.18±5.74	22.86±3.51	1.32±0.25
	≥5.25	44	50.99±3.29	29.20±5.59	24.02±3.74	1.22±0.22
	<i>t</i>		1.356	0.771	1.419	1.902
	<i>P</i>		0.179	0.443	0.160	0.061
白细胞计数(10 ⁹ 个/L)	<10	25	52.56±3.28	30.41±5.36	22.96±3.34	1.32±0.24
	≥10	55	50.96±3.40	29.29±5.72	23.75±3.85	1.23±0.22
	<i>t</i>		1.972	0.827	0.885	1.649
	<i>P</i>		0.052	0.411	0.379	0.103
红细胞计数(10 ¹² 个/L)	<2	21	52.40±3.15	30.32±5.18	22.91±3.27	1.32±0.25
	≥2	59	51.13±3.51	29.40±5.57	23.71±3.79	1.23±0.22
	<i>t</i>		1.461	0.662	0.859	1.553
	<i>P</i>		0.148	0.510	0.393	0.215
血小板计数(10 ⁹ 个/L)	<100	68	51.73±3.64	29.85±5.62	23.26±3.84	1.28±0.23
	≥100	12	49.93±3.08	28.45±5.11	24.86±3.19	1.14±0.21
	<i>t</i>		1.612	0.806	1.361	1.967
	<i>P</i>		0.111	0.423	0.178	0.053
NPM1突变	阳性	14	53.81±3.12	34.17±5.20	23.26±3.21	1.46±0.20
	阴性	66	50.96±3.57	28.68±5.59	23.55±3.76	1.21±0.23
	<i>t</i>		2.768	3.376	0.268	3.772
	<i>P</i>		0.007*	0.001*	0.789	<0.001*
FLT3-ITD突变	阳性	12	54.13±3.04	34.62±5.06	23.16±3.17	1.49±0.20
	阴性	68	50.99±3.62	28.76±5.68	23.68±3.64	1.21±0.22
	<i>t</i>		2.830	3.344	0.464	4.115
	<i>P</i>		0.006*	0.001*	0.644	<0.001*
危险分层	低中风险	57	55.34±3.58	32.41±5.77	23.19±3.76	1.40±0.24
	高风险	23	41.84±3.21	22.78±5.18	24.24±2.21	0.94±0.19
	<i>t</i>		15.706	6.949	1.252	8.203
	<i>P</i>		<0.001*	<0.001*	0.214	<0.001*

**P* < 0.05。

CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于NPM1突变阴性、FLT3-ITD阴性患者。这与王晓萍等^[15]研究结果基本一致。说明AML患者外周血CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺、CD3⁺水平变化与NPM1、FLT3-ITD突变有关。原因考虑为, NPM1突变能通过破坏正常血细胞增殖、凋亡引起机体微环境代谢紊乱, 影响T淋巴细胞表达, 致使CD3⁺、CD4⁺水平上调; FLT3-ITD突变可引起细胞增殖、活化异常, 从而促进免疫活

性细胞生成、增殖和分化, 引起CD3⁺、CD4⁺水平升高^[16-17]。本研究结果显示, 低中风险AML患者外周血CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于高风险AML患者。说明外周血CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平异常与AML危险分层有关。其原因在于AML患者存在T淋巴细胞数量及功能损耗, 随着病情加重, 这种损耗加重, 引起外周血CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平降低^[18]。说明外周血CD3⁺、

表 3 不同预后患者临床资料、外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较 $[(\bar{x} \pm s)/n(\%)]$ Tab. 3 Comparison of clinical data, peripheral blood T-lymphocyte subset levels in patients with different prognoses $[(\bar{x} \pm s)/n(\%)]$

项目	预后不良(n=15)	预后良好(n=63)	t/χ^2	P
男性	8(53.33)	39(61.90)	0.372	0.542
年龄(岁)	63.47±7.69	55.92±8.24	3.228	0.002*
体重指数(kg/m ²)	23.84±1.75	23.56±1.81	0.542	0.590
C反应蛋白(mg/L)			1.000	0.317
<5.25	5(33.33)	30(47.62)		
≥5.25	10(66.67)	33(52.38)		
白细胞计数(×10 ⁹ 个/L)			0.005	0.943
<10	5(33.33)	19(30.16)		
≥10	10(66.67)	44(69.84)		
红细胞计数(×10 ¹² 个/L)			0.089	0.765
<2	4(26.67)	17(26.98)		
≥2	11(73.33)	46(73.02)		
血小板计数(×10 ⁹ 个/L)			0.101	0.751
<100	12(80.00)	55(87.30)		
≥100	3(20.00)	8(12.70)		
NPM1突变			2.694	0.101
阳性	0(0.00)	14(22.22)		
阴性	15(100.00)	49(77.78)		
FLT3-ITD突变			2.072	0.150
阳性	0(0.00)	12(19.05)		
阴性	15(100.00)	51(80.95)		
危险分层			10.521	0.001*
低中风险	6(40.00)	53(84.13)		
高风险	9(60.00)	10(15.87)		
CD3 ⁺ (%)	46.37±2.94	52.67±3.63	6.242	<0.001*
CD4 ⁺ (%)	25.81±4.76	30.55±5.72	2.970	0.004*
CD8 ⁺ (%)	24.12±2.19	23.35±3.81	0.751	0.455
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.07±0.20	1.31±0.24	3.583	0.001*

* $P < 0.05$ 。

表 4 AML 预后不良的影响因素分析

Tab. 4 Analysis of factors influencing poor prognosis in AML

变量	B	Sb	Wald	P	OR	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.786	0.318	6.110	0.009*	2.195	1.245	3.869
危险分层	1.581	0.493	10.289	<0.001*	4.862	2.013	11.742
CD3 ⁺ (%)	-0.921	0.305	9.109	<0.001*	0.398	0.186	0.853
CD4 ⁺ (%)	-1.064	0.372	8.180	0.001*	0.345	0.159	0.749
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-0.846	0.269	9.880	<0.001*	0.429	0.201	0.917

赋值: 预后不良, 否=0, 是=1; 危险分层, 低中风险=1, 高风险=2; 年龄、外周血CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺水平均连续变量, 原值代入; * $P < 0.05$ 。

表5 外周血T淋巴细胞亚群预测AML预后不良的价值(%)

Tab. 5 Value of peripheral blood T-lymphocyte subsets in predicting poor prognosis in AML(%)

指标	AUC	95%CI	截断值	敏感度	特异度	P
CD3 ⁺	0.702	0.587 ~ 0.800	48.01	66.67	71.43	<0.001*
CD4 ⁺	0.738	0.626 ~ 0.831	26.92	46.67	92.06	<0.001*
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.759	0.649 ~ 0.849	1.15	93.33	55.56	<0.001*

*P < 0.05。

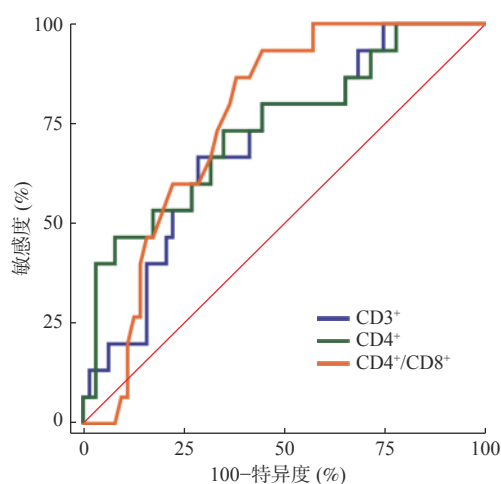


图1 外周血T淋巴细胞亚群预测AML预后不良的ROC曲线

Fig. 1 ROC curves of peripheral blood T-lymphocyte subsets predicting poor prognosis in AML

CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平与AML病理特征有关。

相关研究指出,外周血CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺有助于肿瘤病情的预后和检测^[19]。但AML患者化疗前T淋巴细胞亚群表达与预后的关系尚未明确,本研究创新性对此进行探究,结果显示预后不良患者化疗前外周血CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺水平低于预后良好患者。说明化疗前外周血CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺水平与AML患者预后转归有关。其原因在于外周血CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺水平降低提示AML患者细胞免疫功能下降,细胞免疫对肿瘤细胞的杀灭功能减弱,同时可增加肿瘤细胞免疫逃逸,降低化疗对肿瘤细胞的杀灭作用,增加肿瘤细胞残留,易导致预后不良^[20]。据此推测化疗前外周血CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺水平在预测AML患者预后转归方面具有一定潜力,本研究通过ROC曲线分析发现,化疗前外周血CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺预测AML预后不良的AUC均高于0.7,可作为预测AML预后不良的标志物。此外,本研究还发现,年龄、危险分层也是AML患者预后不良的影响因素。吴秀继等^[21]研究结果显示,化疗前年龄是AML患者预后不良

的独立危险因素(OR为1.87)。与本研究结果一致。可见,患者年龄、危险分层也与AML患者预后关系密切,对年龄较大、高风险的患者应给予足够关注。

综上所述,AML患者化疗前外周血CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺处于低表达状态,且与AML病理特征、预后有关,可为临床预测AML预后不良提供参考依据。

[参考文献]

- [1] Pelcovits A, Niroula R. Acute myeloid leukemia: A review[J]. R I Med J (2013), 2020, 103(3): 38-40.
- [2] Pabon C M, Abbas H A, Konopleva M. Acute myeloid leukemia: Therapeutic targeting of stem cells[J]. Expert Opin Ther Targets, 2022, 26(6): 547-556.
- [3] Vago L, Gojo I. Immune escape and immunotherapy of acute myeloid leukemia[J]. J Clin Invest, 2020, 130(4): 1552-1564.
- [4] Lasry A, Nadorp B, Fornerod M, et al. An inflammatory state remodels the immune microenvironment and improves risk stratification in acute myeloid leukemia[J]. Nat Cancer, 2023, 4(1): 27-42.
- [5] 李翠, 王卫国, 罗兵, 等. 急性髓系细胞白血病淋巴细胞亚群与预后的关系[J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(6): 678-682.
- [6] Corradi G, Bassani B, Simonetti G, et al. Release of IFN γ by acute myeloid leukemia cells remodels bone marrow immune microenvironment by inducing regulatory T cells[J]. Clin Cancer Res, 2022, 28(14): 3141-3155.
- [7] 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.
- [8] Döhner H, Estey E, Grimwade D, et al. Diagnosis and

- management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel[J]. *Blood*, 2017, 129(4): 424-447.
- [9] Newell L F, Cook R J. Advances in acute myeloid leukemia[J]. *BMJ*, 2021, 375(1): n2026.
- [10] 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.
- [11] Li Z, Philip M, Ferrell P B. Alterations of T-cell-mediated immunity in acute myeloid leukemia[J]. *Oncogene*, 2020, 39(18): 3611-3619.
- [12] 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.
- [13] Pepeldjiyska E, Li L, Gao J, et al. Leukemia derived dendritic cell (DCleu) mediated immune response goes along with reduced (leukemia-specific) regulatory T-cells[J]. *Immunobiology*, 2022, 227(4): 152237.
- [14] 冯爱梅, 赵朴, 徐钰, 等. 急性白血病患者免疫指标、凝血指标、基质衍生因子-1 α 及乳酸脱氢酶的检测及其临床意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(2): 183-185.
- [15] 王晓萍, 李启欣, 林静. 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 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(12): 1639-1643.
- [16] 陈月梅, 金咏梅, 曾婷婷, 等. FLT3-ITD 等多种基因突变原发性急性髓系白血病伴 BCR-ABL1 患者实验室检测结果分析 [J]. 检验医学, 2022, 37(4): 365-369.
- [17] 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的临床特征及预后因素分析 [J]. 癌症进展, 2020, 18(2): 182-185, 194.
- [18] Tan J, Yu Z, Huang J, et al. Increased PD-1+Tim-3+ exhausted T cells in bone marrow may influence the clinical outcome of patients with AML[J]. *Biomark Res*, 2020, 8(1): 6.
- [19] 糜英华, 高登鹏, 李荣, 等. 中低位进展期直肠癌患者外周血 T 淋巴细胞亚群水平变化对新辅助同步放化疗效果的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(17): 1850-1853.
- [20] 张雨, 徐丹. 急性髓系白血病患者外周血淋巴细胞亚群变化的临床意义 [J]. 中国地方病防治, 2022, 37(2): 171-173.
- [21] 吴秀继, 王永卿, 杨晓阳, 等. 急性期蛋白对急性髓系白血病患者预后的预测价值 [J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(4): 1086-1093.