

急性髓系白血病免疫表型特征与预后相关性分析*

郑源海, 林元峰, 许瑞元, 张志坚, 文晓芳 (福建医科大学附属漳州市医院, 福建漳州 363000)

摘要:目的 探究伴 CD56, CD7 表达的急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)患者免疫表型特征。方法 收集 2007 年 1 月~2016 年 12 月来漳州市医院就诊的 525 例 AML 患者骨髓, 应用四色流式细胞术, 以 CD45/SSC 设门, 检测 525 例 AML 患者白血病细胞的免疫表型。CD56⁺ AML 和 CD7⁺ AML 作为实验组, CD56⁻ AML 和 CD7⁻ AML 作为对照组, 两组间样本率的比较用 χ^2 检验。结果 CD56⁺ AML 组 CD11b, CD19 和 CD4 表达率高于 CD56⁻ AML 组, 分别为 31.72% vs 16.05%, 22.76% vs 4.74% 和 35.86% vs 4.74%, 差异均具有统计学意义($\chi^2 = 14.93, 36.84, 85.32, P < 0.01$)。CD7⁺ AML 组 CD34, HLA-DR 和 CD117 表达率高于 CD7⁻ AML 组, 分别为 83.20% vs 57.86%, 74.81% vs 51.27% 和 96.18% vs 89.34%, 差异均具有统计学意义($\chi^2 = 26.37, 21.29, 4.84, P < 0.01$ or $P < 0.05$); CD7⁺ AML 组 CD38, CD64, CD15 和 CD19 表达率低于 CD7⁻ AML 组, 分别为 68.70% vs 82.99%, 19.85% vs 41.11%, 9.92% vs 25.13% 和 2.30% vs 12.18%, 差异均具有统计学意义($\chi^2 = 11.43, 18.43, 12.65, 9.87, P < 0.01$)。结论 白血病的免疫表型特征对于白血病诊断、判断预后和临床治疗有重要的意义。

关键词:急性髓系白血病;免疫表型;CD56;CD7;预后

中图分类号:R552;R392.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2018)04-090-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.04.024

Correlative Analysis of Immunophenotypic Characteristics and Prognosis in Acute Myeloid Leukemia

ZHENG Yuan-hai, LIN Yuan-feng, XU Rui-yuan, ZHANG Zhi-jian, WEN Xiao-fang

(Zhangzhou Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Fujian Zhangzhou 363000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the immunophenotypic characteristics of patients with CD56 or CD7 expression in AML. **Methods** 525 AML patients came to Zhangzhou Hospital from January 2007 to December 2016 were chosen. Four-color flow cytometry and CD45/SSC gating were used to detect the immunophenotypic of leukemia cells in 525 patients with AML. The experimental group and the control group were CD56 and CD7 positive or negative expression in AML respectively. The comparison of the count data between the two groups was performed in χ^2 test. **Results** The expression of CD11b, CD19 and CD4 in CD56 positive AML group was higher than that in CD56 negative AML group, which were 31.72% vs 16.05%, 22.76% vs 4.74% and 35.86% vs 4.74%, respectively ($\chi^2 = 14.93, 36.84, 85.32$, all $P < 0.01$). The expression of CD34, HLA-DR and CD117 in the CD7 positive AML group was higher than that in the CD7 negative AML group, which were 83.20% vs 57.86%, 74.81% vs 51.27% and 96.18% vs 89.34%, respectively ($\chi^2 = 26.37, 21.29, 4.84$, all $P < 0.01$ or $P < 0.05$). CD38, CD64, CD15 and CD19 expression levels in CD7 positive AML group were lower than those in CD7 negative AML group, which were 68.70% vs 82.99%, 19.85% vs 41.11%, 9.92% vs 25.13% and 2.30% vs 12.18%, respectively ($\chi^2 = 11.43, 18.43, 12.65, 9.87$, all $P < 0.01$). **Conclusion** The immunophenotypic characteristics have guiding significance in differential diagnosis of leukemia types, prognosis disease and clinical treatment.

Keywords: acute myeloid leukemia; immunophenotype; CD56; CD7; prognosis

白血病细胞抗原的跨系表达是白血病免疫分型中常见的现象。研究表明, 抗原跨系表达由白血病细胞异常发育引起, 赋予白血病细胞不同的生物学特征, 深入了解白血病抗原跨系表达的本质, 对于明确白血病诊断、判断预后和临床治疗有重要的意义。急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)跨系表达 CD19, CD7, CD4 和 CD56 等较常见^[1]。CD56 抗原作为免疫球蛋白家族的一员, 是

一种同型人神经细胞黏附分子, 能够介导细胞黏附和细胞毒性^[2]。CD7 分子主要表达在 T 细胞表面, 在早期造血细胞也有表达。近年来, 国内有学者研究白血病细胞 CD56, CD7 抗原表达与 AML 患者预后的关系^[3~6]。CD56, CD7 在 AML 中伴随表达在评估预后中的价值仍有争议。既往研究多关注白细胞计数、骨髓原始细胞数、临床指征、完全缓解(CR)及与细胞遗传学和分子生物学结果的

* 作者简介: 郑源海(1974—), 男, 学士, 副主任检验技师, 主要研究血液细胞形态学及流式细胞术, E-mail: xaj56@sohu.com。

通讯作者: 文晓芳(1990—), 女, 硕士, 检验技师, 主要研究血液细胞形态学及流式细胞术, E-mail: 275320871@qq.com。

联系。较少研究 CD56, CD7 与其他抗原表达的联系, 本研究旨在探究伴 CD56, CD7 表达的 AML 患者免疫表型特征, 发现 AML 伴 CD56, CD7 表达与某些抗原表达存在联系, 进而探讨其对于判断预后和临床治疗有重要的意义。

1 材料和方法

1.1 研究对象 收集 2007 年 1 月~2016 年 12 月来我院就诊的 525 例 AML 患者骨髓, 其中男性 304 例, 女性 221 例。年龄 1~85 岁, 中位年龄 40 岁。

1.2 试剂与仪器 流式细胞仪(美国 BD FACS-Canto™ II BD 公司), 抗体(美国 BD 公司)。

1.3 方法

1.3.1 标本收集: 取 2 ml 左右肝素抗凝的白血病骨髓样本, 计数单个核细胞, 调整每个检测管中细胞数 10^6 细胞左右。

1.3.2 白血病细胞免疫表型分析: 每个检测管中分别组合标记单克隆抗体, 包括异硫氰酸荧光素(FITC), 藻红蛋白(PE), 多甲早叶绿素蛋白(PerCP), 别藻清蛋白(APC)标记的 CD45, CD4, CD7, CD10, CD11b, CD13, CD14, CD15, CD19, CD33, CD34, CD38, CD56, CD64, CD117, HLA-DR, Cy-CD3, CyMPO, CyCD79a 抗体。胞浆抗原 CyMPO, CyCD79a, CyCD3 检测需先破膜, 再加标记抗体。上机检测, 获取 10 000 个细胞, 通过 CD45/

SSC 设门圈定白血病细胞, 观察其抗原表达情况。除胞浆抗原 CyMPO, CyCD79a, CyCD3 外($\geq 10\%$ 为阳性), 其它抗原表达率 $\geq 20\%$ 定义为阳性。免疫分型标准采用欧洲白血病免疫分型研究组(EGIL)^[7]中的抗原积分系统分析白血病免疫分型。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析, 两组间样本率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 病例特征 525 例病人中, 伴 CD56 表达的 AML 145 例, 占 27.62%; 伴 CD7 表达的 AML 131 例, 占 24.95%; 伴 CD4 表达的 AML 70 例, 占 13.33%; 伴 CD19 表达的 AML 51 例, 占 9.71%。CD56⁺ AML, CD7⁺ AML 作为实验组, CD56⁻ AML, CD7⁻ AML 作为对照组。

2.2 CD56⁺ AML 组与 CD56⁻ AML 组各种表面抗原表达情况比较 见表 1。CD56⁺ AML 组 CD11b, CD19, CD4 表达率高于 CD56⁻ AML 组, 差异均具有统计学意义($\chi^2 = 14.93, 36.84, 85.32$, 均 $P < 0.01$)。CD34, CD117, CD7, HLA-DR, CD38, CD64, CD15, CD14, CD10, CD13, CD33 在两组之间的表达差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.01 \sim 3.68, P > 0.05$)。

表 1 CD56⁺ AML 组与 CD56⁻ AML 组各种表面抗原表达情况比较[n(%)]

Surface antigen	CD56 ⁺ (n=145)	CD56 ⁻ (n=380)	χ^2	P
CD34	94(64.83)	243(63.95)	0.01	>0.05
CD117	130(89.66)	348(91.58)	0.26	>0.05
CD7	32(22.07)	99(26.05)	0.69	>0.05
HLA-DR	83(57.24)	217(57.11)	0.01	>0.05
CD38	110(75.86)	307(80.79)	1.27	>0.05
CD64	42(28.97)	146(38.42)	3.68	>0.05
CD11b	46(31.72)	61(16.05)	14.93	<0.01
CD15	31(21.38)	81(21.13)	0.01	>0.05
CD14	16(11.03)	41(10.79)	0.01	>0.05
CD19	33(22.76)	18(4.74)	36.84	<0.01
CD10	3(2.07)	5(1.32)	0.05	>0.05
CD4	52(35.86)	18(4.74)	85.32	<0.01
CD13	132(91.03)	353(92.89)	0.28	>0.05
CD33	134(92.41)	360(94.73)	0.64	>0.05

2.3 CD7⁺ AML 组与 CD7⁻ AML 组各种表面抗原表达情况比较 见表 2。CD7⁺ AML 组 CD34, HLA-DR, CD117 表达率高于 CD7⁻ AML 组, 差异均具有统计学意义($\chi^2 = 26.37, P < 0.01$; $\chi^2 = 21.29, P < 0.01$; $\chi^2 = 4.84, P < 0.05$); CD7⁺ AML

组 CD38, CD64, CD15, CD19 表达率低于 CD7⁻ AML 组, 差异均具有统计学意义($\chi^2 = 11.43, 18.43, 12.65, 9.87$, 均 $P < 0.01$)。CD56, CD11b, CD10, CD14, CD4, CD13, CD33 在两组之间的表达差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.03 \sim 3.13$, 均 $P >$

0.05)。

表 2 CD7⁺ AML 组与 CD7⁻ AML 组各种表面抗原表达情况的比较[$n(\%)$]

Surface antigen	CD7 ⁺ ($n=131$)	CD7 ⁻ ($n=394$)	χ^2	P
CD34	109(83.20)	228(57.86)	26.37	<0.01
CD117	90(68.70)	327(82.99)	11.43	<0.01
CD56	32(24.43)	113(28.68)	0.69	>0.05
HLA-DR	98(74.81)	202(51.27)	21.29	<0.01
CD38	26(19.85)	162(41.11)	18.43	<0.01
CD64	21(16.03)	86(21.83)	1.69	>0.05
CD11b	13(9.92)	99(25.13)	12.65	<0.01
CD15	3(2.30)	48(12.18)	9.87	<0.01
CD14	2(1.53)	6(1.53)	0.17	>0.05
CD19	10(7.63)	47(11.93)	1.46	>0.05
CD10	126(96.18)	352(89.34)	4.84	<0.05
CD4	11(8.40)	59(14.97)	3.13	>0.05
CD13	121(92.36)	364(92.38)	0.03	>0.05
CD33	122(93.13)	372(94.42)	0.11	>0.05

3 讨论 随着白血病细胞形态学(Morphology)、免疫学(Immunology)、细胞遗传学(Cytogenetics)和分子生物学(Molecular)分型,即 MICM 诊断和分型标准的逐步推广,白血病免疫分型在临床应用中越来越重要。近年来,白血病相关免疫表型(LAIP)的提出,能更加准确地判定白血病细胞。而在 AML 中,最常见的 LAIP 方式,即出现跨系列表达、跨阶段表达、表达缺少及表达过度等^[8]。AML 跨系表达 CD19, CD7, CD4 和 CD56 等较常见^[1],在本研究中,CD56, CD7, CD4 和 CD19 表达的 AML 分别占 AML 总病例的 27.62%, 24.95%, 13.33%, 9.71%, 与国内外报道一致^[9,10]。

CD56 抗原是存在于细胞表面的一种糖蛋白,主要参与神经细胞间的黏附反应,又是自然杀伤淋巴瘤细胞的标志^[11,12]。由于其介导细胞和细胞之间的相互作用,可能调节细胞归巢从而导致 AML 细胞的扩散^[13]。在本研究中,CD56⁺ AML 组病人中 CD11b 表达率高于 CD56⁻ AML 组,与国内报道一致^[14~16]。CD11b 与 CD56 同属于细胞黏附分子家族成员,其神经细胞黏附分子特性使肿瘤细胞更具有侵袭性,髓外浸润的风险更高,使预后变差。AML 伴 CD56, CD11b 患者预后差,是独立的影响因素还是伴随因素,需要进一步研究证明。与其他研究不同^[15],我们研究结果提示,CD56⁺ AML 组病人中 CD19, CD4 表达率高于 CD56⁻ AML 组,这可能与抗体连接的荧光素不同,如 FITC 荧光素强度较弱,造成某个标志表达在不同文献的差异;或者可能其他研究是特定 AML 病例组,而本研究是

以大样本分析有关。

上世纪 90 年代,伴 CD7 表达的 AML 就已经被认知,并被定义为一类特殊类型的 AML^[17]。Kita 等^[17]学者分析发现,伴有 CD7 表达的 AML 好发于年轻男性,有更突出的肝肿大和神经系统浸润临床表现,因此认为 CD7 表达是 AML 一个预后不良因素。近年来,有研究显示^[18],CD7⁺ AML 患者多发生肝脾大、弥散性血管内凝血、中枢神经系统侵犯等,化学治疗完全缓解率低,总生存期及无病生存期短。基础研究的结果认为,白血病干细胞主要存在于 CD34⁺/CD38⁻ 细胞群中。在本研究中,CD7⁺ AML 组病人中 CD34 表达率高于 CD7⁻ AML 组;CD7⁺ AML 病人中 CD38 表达率低于 CD7⁻ AML 组,说明 CD7⁺ AML 患者白血病细胞多来源于 CD34⁺/CD38⁻ 细胞群中的白血病干细胞,这一特征性免疫表型提示 CD7⁺ AML 白血病细胞停滞于较早期阶段,并具有较强的增殖和分化优势,导致临床治疗预后差。在本研究中,CD7⁺ AML 组病人中 HLA-DR 表达率高于 CD7⁻ AML 组,与文献报道^[19] CD7⁺ AML 大多同时表达 CD34 和 HLA-DR 相符。CD34, HLA-DR 均为早期细胞标志,进一步揭示 CD7⁺ AML 可能使起源 CD7⁺ CD34⁺ 多能造血干细胞或更早期造血阶段的独立类型的学说。有研究发现^[20],AML 中 CD117 阳性的患者生存时间较 CD117 阴性患者明显缩短,且 CD117 高表达患者的完全缓解(CR)率较低。在本研究中,CD7⁺ AML 组病人中 CD117 表达率高于 CD7⁻ AML 组,AML 伴 CD7, CD117 患者预后差,是独立的影响因素还是伴随因素,需

要进一步研究证明。本研究发现 CD7⁺ AML 组病人中 CD64, CD15 表达率低于 CD7⁻ AML 组。一般认为, CD64, CD15 是较为成熟的髓系标志, 说明了 CD7⁻ AML 患者白血病细胞多来源于较成熟阶段的细胞。通过 CD7⁺ AML 与 CD34, CD38, HLA-DR, CD117, CD64, CD15 表达关系进行探讨, 我们发现 CD7⁺ AML 患者白血病细胞多来源于较早期阶段的细胞, 这可能是导致 CD7⁺ AML 患者治疗预后不佳的原因。

Huiwitz 等^[21] 回顾性分析发现, B 淋巴系抗原 CD19 在 t(8;21)(q22;q22) AML 的表达显著高于其他类型的 AML, 而 t(8;21)(q22;q22) AML 是一组预后较好的 AML, 可见 CD19 和 t(8;21)(q22;q22) 一样是 AML 预后好的指标, 同时也有研究^[22] 表明, CD19⁺ AML 患者的缓解率高。本研究发现, CD7⁺ AML 组病人中 CD19 表达率低于 CD7⁻ AML 组, 本研究已证实 CD7⁺ AML 患者白血病细胞多来源于较早期阶段的细胞, 说明 CD19⁺ AML 患者白血病细胞多来源于较为成熟阶段的细胞, 这可能是导致 CD19⁺ AML 患者治疗预后好的原因。

综上所述, CD56⁺ AML 患者更具有侵袭性, 髓外浸润的风险更高, 使预后变差。CD7⁺ AML 患者白血病细胞多来源于较早期阶段的细胞, 治疗预后不佳。CD19⁺ AML 患者白血病细胞多来源于较为成熟阶段的细胞, 治疗预后好。因此, 通过研究 CD56 和 CD7, 能更全面、准确地评估患者的预后, 从而寻找更合适的治疗方案。

参考文献:

- [1] Mason KD, Juneja SK, Szer J. The immunophenotype of acute myeloid leukemia: is there a relationship with prognosis? [J]. *Blood Rev*, 2006, 20(2): 71-82.
- [2] Valgardsdottir R, Capitanio C, Texido G, et al. Direct involvement of CD56 in cytokine-induced killer-mediated lysis of CD56⁺ hematopoietic target cells [J]. *Exp Hematol*, 2014, 42(12): 1013-1021.
- [3] 李倩, 李劲高, 周茂华, 等. 白血病细胞 CD56 抗原表达与急性髓系白血病患者预后的关系 [J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2016, 42(2): 283-289.
Li Q, Li JG, Zhou MH, et al. Relationship between CD56 antigen expression in leukemia cells and prognosis of patients with acute myeloid leukemia [J]. *Journal of Jilin University (Medicine Edition)*, 2016, 42(2): 283-289.
- [4] 刘铁强, 黄珊, 姚波, 等. 伴 CD4, CD7 表达的 AML 患者免疫表型特点及其分子生物学和细胞遗传学特征 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2016, 24(6): 1627-1632.
Liu TQ, Huang S, Yao B, et al. Features of immunophenotypes and characteristics of molecular biology and cellular genetics of AML patients with CD4 and CD7 expression [J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2016, 24(6): 1627-1632.
- [5] 吴红红, 曹晖, 王亚哲, 等. CD7 阳性急性髓系白血病骨髓干/祖细胞 5 个基因表达的研究 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2009, 17(2): 298-303.
Wu HH, Cao H, Wang YZ, et al. Expression of 5 genes in CD7 positive acute myeloid leukemia stem/progenitor cells from bone marrow [J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2009, 17(2): 298-303.
- [6] 胡晓梅, 杨晓红, 王洪志, 等. 急性髓细胞白血病表达 CD7 抗原的临床意义以及与细胞遗传学的相关性 [J]. *临床血液学杂志*, 2009, 22(1): 2-5.
Hu XM, Yang XH, Wang HZ, et al. Clinical significance of CD7 expression in associated with cytogenetics in acute myeloid leukemia [J]. *Journal of Clinical Hematology*, 2009, 22(1): 2-5.
- [7] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL. WHO classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues [M]. Lyon: IARC Press, 2008: 149-155.
- [8] Dunphy CH, Orton SO, Mantell J, et al. Relative contributions of enzyme cytochemistry and flow cytometry and flow cytometric immunophenotyping to the evaluation of acute myeloid leukemias with amonocytic component and of flow cytometric immunophenotyping to the evaluation of absolute monocytoses [J]. *Am J Clin Pathol*, 2004, 122(6): 865-874.
- [9] 杨璐璐, 刘欣, 李庆, 等. 急性髓系白血病免疫分型特点及与疗效相关性分析 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2014, 22(1): 1-5.
Yang LL, Liu X, Li Q, et al. Immunophenotyping characteristics of AML and their correlation with the curative effects [J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2014, 22(1): 1-5.
- [10] 孔令环, 韩梅, 肖中平, 等. CD7, CD56, CD19 在 AML 预后及 MRD 监测中意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17(10): 1824-1826.
Kong LH, Han M, Xiao ZP, et al. The clinical significance of CD7, CD56, CD19 detection in prognosis of patients with acute myeloid leukemia and monitoring in minimal residual disease [J]. *Clin J Lab Diagn*, 2013, 17(10): 1824-1826.
- [11] Raspadori D, Damiani D, Lenoci M, et al. CD56 antigenic expression in acute myeloid leukemia identifies patients with poor clinical prognosis [J]. *Leukemia*, 2001, 15(8): 1161-1164.
- [12] Junca J, Garcia-Caro M, Granada I, et al. Correlation of CD11b and CD56 expression in adult acute myeloid leukemia with cytogenetic risk groups and prognosis [J]. *Ann Hematol*, 2014, 93(9): 1483-1489.
- [13] Iriyama N, Hatta Y, Takeuchi J, et al. CD56 expression is an independent prognostic factor for relapse in acute myeloid leukemia with t(8;21) [J]. *Leuk Res*, 2013, 37(9): 1021-1026.
- [14] 杨林林, 甘思林, 刘延方, 等. CD56⁺ 急性单核细胞白血病的临床特征及预后分析 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2013, 21(3): 596-600.
Yang LL, Gan SL, Liu YF, et al. Clinical characteristics of CD56⁺ patients with acute monocytic leukemia [J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2013, 21(3): 596-600.

- mia and their prognostics significance[J]. Journal of Experimental Hematology, 2013, 21(3): 596-600.
- [15] 郭睿, 沈安俐, 王琰, 等. CD56 阳性急性髓系白血病患者免疫表型分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(5): 1231-1234.
- Guo R, Shen AL, Wang Y, et al. Immunophenotypic analysis of patients with CD56+ acute myeloid leukemia[J]. Journal of Experimental Hematology, 2015, 23(5): 1231-1234.
- [16] 许娜, 刘晓力, 杜庆锋, 等. 急性单核细胞白血病 CD56, CD11b 表达及临床意义[J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(8): 1605-1608.
- Xu N, Liu XL, Du QF, et al. CD56 and CD11b antigen expressions in patients with acute monocytic leukemia and the clinical implications[J]. Journal of Southern Medical University, 2009, 29(8): 1605-1608.
- [17] Kita K, Miwa H, Nakase K, et al. Clinical importance of CD7 expression in acute myeloid leukemia. The Japan cooperative group of leukemia/lymphoma[J]. Blood, 1993, 81(9): 2399-2405.
- [18] Kerkent W, Chahwan C, Lenormand C, et al. Usefulness of urethral endoprosthesis in the management of urinary retention after brachytherapy for localized prostate cancer[J]. Prog Urol, 2014, 24(3): 164-166.
- [19] Eto T, Akashi K, Harada M, et al. Biological characteristics of CD7 positive acute myelogenous leukemia[J]. Br J Haematol, 1992, 82(3): 508-514.
- [20] 张任群, 饶爱华, 欧阳桂芳. 细胞表面分化抗原 CD15 在 264 例成人白血病细胞上的表达[J]. 上海预防医学杂志, 2009, 21(9): 467-468.
- Zhang RQ, Rao AH, Ouyang GF. Expression of cell surface differentiation antigen CD15 on 264 cases of adult leukemia cells[J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine, 2009, 21(9): 467-468.
- [21] Huiwitz CA, Rainondi SC, Head D, et al. Distinctive immunophenotypic features of t(8;21)(q22;q22) acute myeloblastic leukemia in children[J]. Blood, 1992, 80(12): 3182-3188.
- [22] 张婧婧, 张楠, 李光, 等. 急性髓系白血病 98 例免疫表型特征及其临床意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(15): 1190-1191.
- Zhang JJ, Zhang N, Li G, et al. Characteristics and clinical significance of immunophenotyping in 98 children with acute myeloid leukemia[J]. J Appl Clin Pediatr, 2011, 26(15): 1190-1191.
- 收稿日期: 2018-03-31 修回日期: 2018-05-22
-
- (上接 89 页)
- Xie J, Zhang MY, Li XX, et al. Clinical significance of detecting immunoglobulin-M of nine pathogens in serum of children with respiratory tract infection[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine 2016, 30(4): 110-112, 116.
- [4] 刘春艳, 肖艳, 张辉, 等. 儿童急性呼吸道感染病毒感染特点分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2010, 25(8): 631-633.
- Liu CY, Xiao Y, Zhang H, et al. Characteristic adenovirus infection in children with acute respiratory tract infection[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2010, 25(8): 631-633.
- [5] 付笑迎, 杨方华, 孙丽芳, 等. 血细胞常规, C 反应蛋白及降钙素原联合检测诊断儿童病毒感染性疾病的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(23): 3390-3392.
- Fu XY, Yang FH, Sun LF, et al. The clinical significance of blood routine test combined with C reactive protein and procalcitonin detection in diagnosis of virus infectious disease in children[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2015, 36(23): 3390-3392.
- [6] De Souza Costa VH, Baurakiades E, Viola Azevedo ML, et al. Immunohistochemistry analysis of pulmonary infiltrates in necropsy samples of children with non-pandemic lethal respiratory infections (RSV; ADV; PIV1; PIV2; PIV3; FLU A; FLUB)[J]. J Clin Virol, 2014, 61(2): 211-215.
- [7] 李素芳, 袁永红, 田军. 病毒性肺炎患儿的病原学及细胞免疫功能分析研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(6): 1278-1280.
- Li SF, Yuan YH, Tian J, et al. Study on etiology and cellular immune function of children with viral pneumonia[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2015, 25(6): 1278-1280.
- [8] Kakaradov B, Arsenio J, Widjaja CE, et al. Early transcriptional and epigenetic regulation of CD8(+) T cell differentiation revealed by single-cell RNA sequencing[J]. Nat Immunol, 2017, 18(4): 422-432.
- [9] Frasca D, Blomberg BB. B cell function and influenza vaccine responses in healthy aging and disease[J]. Curr Opin Immunol, 2014, 29: 112-118.
- [10] 吴意, 金娟, 樊春卉, 等. 儿童呼吸道合胞病毒感染血清特异性抗体 IgM, IgG 和 IgA 表达的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(2): 82-85.
- Wu Y, Jin X, Fan CH, et al. Correlation research of serum specific antibody expression of IgM, IgG and IgA in children with respiratory syncytial virus infection[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(2): 82-85.
- [11] Del Zotto G, Marcenaro E, Vacca P, et al. Markers and function of human NK cells in normal and pathological conditions[J]. Cytometry B Clin Cytom, 2017, 92(2): 100-114.
- [12] Klose CS, Flach M, Mohle L, et al. Differentiation of type 1 ILCs from a common progenitor to all helper-like innate lymphoid cell lineages[J]. Cell, 2014, 157(2): 340-356.
- 收稿日期: 2017-08-29 修回日期: 2018-07-04