ALL与AML患者外周血双阴性T细胞及WPC散点图参数对临床鉴别诊断价值研究

王 珏，李海洋，刘德军（内江市第一人民医院，四川内江 641000）

摘 要：目的 研究急性淋巴细胞白血病（ALL）与急性髓系白血病（AML）患者外周血双阴性T细胞（DNTs）及白细胞前体细胞（WPC）散点图参数对临床鉴别诊断的价值。**方法** 回顾性选取2021年5月~2024年1月期间内江市第一人民医院收治111例急性白血病患者作为研究对象，包括急性淋巴细胞白血病（ALL组）53例，急性髓系白血病（AML组）58例，并选择同期51例健康体检为对照组。收集患者基线资料与临床资料，采用流式细胞仪检测双阴性T细胞，光学显微镜检测异常细胞位置构成比。Spearman分析双阴性T细胞占比及WPC参数的关联性；ALL与AML鉴别诊断的多因素Logistic回归分析；同时绘制受试者操作特征（ROC）曲线，评估相关指标对ALL/AML的鉴别诊断效能。**结果** 与对照组比较，ALL组与AML组间的白细胞计数（WBC）、血红蛋白（Hb）、乳酸脱氢酶（LDH）水平差异具有显著统计学意义（H=25.347~30.125，均P<0.05）；双阴性T细胞占比、异常细胞位置构成比、异常细胞数量占比及WPC散点图中异常细胞前向散射光（FSC）均值、侧向散射光（SSC）均值、FSC/SSC比值，对照组与ALL组及AML组间的比较，差异均具有统计学意义（均P＜0.05）；Spearman相关性分析结果显示双阴性T细胞占比与异常细胞数量占比、异常细胞FSC/SSC比值、异常细胞“WPC散点图上5区分布概率”呈正相关（r=0.621、0.584、0.511，均P<0.001）；异常细胞数量占比与“WPC散点图上5区分布概率”呈正相关（r=0.672，P<0.001）；Logistic分析中得双阴性T细胞占比>4.0%，FSC/SSC>1.70及WPC散点图上5区分布>40%是ALL的独立预测因子（均P＜0.05）；单指标分析中双阴性T细胞占比（AUC=0.884，95%CI：0.826~0.942）与FSC/SSC比值（AUC=0.876，95%CI：0.830~0.921）均表现出较高诊断价值，截断值分别为>4.0%和>1.70，提示两者对ALL均有良好识别力；WPC散点图上5区分布概率的诊断效能较弱（AUC=0.765）；构建三指标联合模型，其AUC提升至0.942（95%CI：0.907~0.976），灵敏度、特异度分别达90.83%、92.67%。**结论** 外周血双阴性T细胞占比与WPC散点图参数（如FSC/SSC比值，WPC散点图上5区分布概率）的联合分析，可显著提升ALL与AML的鉴别诊断效能，为白血病的精准分型提供兼具特异性与敏感性的实验室依据。

关键词：双阴性T细胞；白细胞前体细胞散点图；急性淋巴细胞白血病；急性髓系白血病
中图分类号：R739.41；R446.6 **文献标志码：**A **文章编号：**1671-7414(2026)05-093-06
doi:10.3969/**j.issn.**1671-7414.2026.05.016

Study on the Clinical Diagnostic Value of Peripheral Blood Double-Negative T Cells and WPC Scatter Plot Parameters for Differential Diagnosis of ALL and AML

WANG Jue, LI Haiyang, LIU Dejun (*Neijiang First People's Hospital, Sichuan Neijiang* 641000, *China*)

Abstract: Objective To evaluate the clinical value of peripheral blood double-negative T cells (DNTs) and white cell precursor cells (WPC) scatter plot parameters in the clinical differential diagnosis of acute lymphoblastic leukemia (ALL) and acute myeloid leukemia (AML). **Methods** A total of 111 patients with acute leukemia admitted to the Neijiang First People's Hospital from May 2021 to January 2024 were retrospectively enrolled, including 53 cases of ALL (ALL group) and 58 cases of AML (AML group), and 51healthy people during the same period were selected as the control group. Baseline and clinical information of the patients were collected. DNTs were detected by flow cytometry, and the proportion of abnormal cells and their positional distribution were assessed by optical microscopy. Spearman correlation analysis was used to examine the correlations between DNT proportion and WPC scatter plot parameters. Multivariable Logistic regression was performed to identify independent predictors for the differentiation of ALL from AML. Receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to evaluate the diagnostic performance of relevant parameters for the differentiation of ALL from AML. **Results** WBC count, hemoglobin (Hb), and lactate dehydrogenase (LDH) levels showed significant differences among the control, ALL, and AML groups (H=25.347~30.125, all P<0.05). The proportions of DNTs and abnormal cells, as well as the mean FSC, mean SSC, and FSC/SSC ratio of abnormal cells on WPC scatter plots, all differed significantly among the three groups (all P<0.05). Spearman correlation analysis showed that DNT proportion was positively correlated with the proportion of abnormal cells (r=0.621,

作者简介：王珏（1988-），女，本科，主管检验技师，研究方向：GATA2基因单核苷酸多态性与急性髓系白血病维奈克拉治疗，E-mail：18728130583@163.com。

P<0.001), the FSC/SSC ratio of abnormal cells (*r*=0.584, *P*<0.001), and the zone-5 distribution probability on WPC scatter plots (*r*=0.511, *P*<0.001). The proportion of abnormal cells was also positively correlated with the zone-5 distribution probability (*r*=0.672, *P*<0.001). Logistic regression identified DNT proportion > 4%, FSC/SSC ratio > 1.70, and zone-5 distribution probability>40% as independent predictors of ALL (all *P*<0.05). In single-parameter analysis, DNT proportion (AUC=0.884, 95%CI: 0.826~0.942) and FSC/SSC ratio (AUC = 0.876, 95%CI: 0.830~0.921) showed good diagnostic performance, with cutoff values of > 4.0% and > 1.70, respectively. The zone-5 distribution probability showed relatively lower efficacy (AUC=0.765). A combined model incorporating the three parameters yielded an AUC of 0.942 (95%CI: 0.907~0.976), with sensitivity and specificity of 90.83% and 92.67%, respectively. **Conclusions** The combination of DNT proportion with WPC scatter plot parameters, such as FSC/SSC ratio, and zone-5 distribution probability on WPC scatter plots significantly improves the differential diagnostic efficacy between ALL and AML, providing a laboratory-based approach with both specificity and sensitivity for precise leukemia subtyping.

Keywords: double-negative T cells; white cell precursor cells scatter plot; acute lymphoblastic leukemia; acute myeloid leukemia

急性白血病是一类起源于造血干细胞的恶性克隆性疾病，以骨髓和外周血中异常原始细胞大量增殖为特征，可分为急性淋巴细胞白血病(Acute Lymphoblastic Leukemia，ALL)和急性髓系白血病(Acute Myeloid Leukemia，AML)，其中ALL源于淋巴祖细胞病变，AML则起源于髓系干细胞[1-2]。当前，急性白血病的诊断依赖骨髓穿刺形态学、流式细胞免疫分型及分子遗传学检测等多参数综合分析，但存在侵入性操作风险、检测周期长及经济负担重等局限[3]；且在ALL与AML的临床鉴别诊断中，仍面临骨髓形态学对低分化原始细胞鉴别具主观性、流式细胞免疫分型操作繁琐且周转时间长、分子遗传学检测成本高且普及不足等问题，易致部分患者鉴别诊断延迟，影响个体化治疗方案及时制定。近年研究发现，双阴性T细胞(double negative T cell，DNT)(如：$CD3^+$、$CD4^-$、$CD8^-$)在急性白血病微环境中异常扩增，其机制与免疫逃逸密切相关，提示其可作为分型诊断的生物标志物[4]；与此同时，白细胞前体细胞(white cell precursor cells，WPC)通道散点图作为血液分析仪的信号输出图谱，基于激光散射及荧光染色信号刻画白细胞分布特征，可直观呈现白细胞前体细胞群体的形态信息；其采集的荧光强度、细胞体积等指标与流式检测结果相关性佳，可辅助完成免疫表型初筛[5]。现有研究已证实DNTs在AML中有免疫抑制作用，以及散点图在白血病筛查中的应用价值，但两者的联合研究尚未见报道。因此，本研究通过整合免疫细胞表型与血液分析仪数据，有望为急性白血病的精准诊断提供新思路。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2021年5月~2024年1月期间内江市第一人民医院收治111例急性白血病患者作为研究对象，包括急性淋巴细胞白血病(ALL组)53例，其中男33例，女20例，平均年龄46.29±16.62岁；急性髓系白血病(AML组)58例，其中男29例，女29例，平均年龄51.53±24.88岁。纳入标准：①符合《四色流式细胞术用于急性白血病免疫分型的中国专家共识》[6]白血病诊断标准，经骨髓细胞形态学及分子生物学检测确诊为ALL或AML；②初次确诊；③完成双阴性T细胞流式检测及外周血WPC散点图分析；④外周血样本无溶血、凝血，血常规检测与流式细胞术标本同步采集；⑤完整的临床资料及随访资料可查。排除标准：①合并心、肝、肾等重要器官功能衰竭；②既往或同时诊断为其他恶性肿瘤，或合并先天性血液疾病；③妊娠期或哺乳期女性；④有精神病史或严重神经系统疾病；⑤除ALL及AML外的其他血液系统病变。并选择同期51例健康体检为对照组，其中男24例，女27例，平均年龄46.79±21.72岁。ALL组、AML组及对照组基线资料对比，差异无统计学意义(均$P>0.05$)。本研究经内江市第一人民医院伦理委员会批准(批件号：20210408AL)，数据均进行去标识化处理，符合《赫尔辛基宣言》要求。

1.2 仪器与试剂 全自动血细胞分析仪(型号：BC-6800)、流式细胞仪(型号：BD FACSCanto Ⅱ)(深圳迈瑞公司)；全自动生化分析仪(瑞士罗氏公司，型号：Cobas c501)；全自动凝血分析仪(日本希森美康公司，CS-2000i)；CD3-PE(货号340577)、CD4-FITC(货号340045)、CD8-APC(货号340054)(BD Biosciences公司)。

1.3 方法

1.3.1 资料收集：收集所有纳入者基线资料包括性别、年龄等，同时收集临床资料包括：白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例(NEU%)、淋巴细胞比例(Lym%)、血红蛋白(Hb)、血小板压积(PCT)、乳酸脱氢酶(LDH)、血清肌酐(Scr)、血清尿素氮(BUN)、血浆纤维蛋白原(FIB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)，C反应蛋白(CRP)。

1.3.2 流式细胞仪检测DNT：采集各组受试者3ml空腹静脉血，EDTA抗凝，经密度梯度离心法分离外周血单个核细胞(PBMCs)离心后用PBS重悬；向细胞悬液加入Fc受体阻断剂，室温孵育5~10min封闭非特异性结合，随后加入荧光标记抗体组合CD3-PE、

CD4-FITC、CD8-APC避光孵育20~30min；经含2ml/dl胎牛血清的PBS洗涤2次，重悬后可加入PI标记死细胞，上机检测，分析时先通过前向散射光(FSC)/侧向散射光(SSC)散点图圈定淋巴细胞群，结合PI信号排除死细胞，再在$CD3^+$T细胞亚群中筛选$CD4^-CD8^-$的细胞群(即DNT)，实验同步设置同型对照抗体校准荧光信号，保障染色特异性。

1.3.3 检测异常细胞位置构成比：采集各组受试者的2ml空腹静脉血，经EDTA抗凝后，推片法制备血涂片并于瑞氏-吉姆萨染色后，在光学显微镜(10×100倍油镜)下观察，依据预设的“WPC散点图上2区”“WPC散点图上5区”及“其他区域”血涂片分区标准，逐视野识别并计数异常细胞(结合细胞形态、染色特征，辅助ALL组淋巴系、AML组髓系异常细胞的疾病表型判断)；随后计算每组内各区域异常细胞数占该组异常细胞总数的百分比，即得到各区域的异常细胞位置构成比。

1.3.4 WPC散点图参数检测：采集各组受试者3 mL静脉血，EDTA抗凝处理后直接置于希森美康XN-2000全自动血细胞分析仪上机完成检测，同步获得采集的WPC通道信号并导出WPC通道白细胞散点图。仪器基于荧光流式细胞检测原理采集细胞FSC、SSC及侧向荧光信号，以单个细胞光学信号为基础构建WPC散点图；系统对WPC通道散点图内细胞群体分布特征进行解析，将原始光学信号转换为数字化参数，得到可量化的细胞群体数据(Cell Population Data, CPD)，从CPD数据集中提取全血样本异常细胞的FSC均值、SSC均值及FSC/SSC比值；每个样本重复检测3次，取均值用于后续统计分析。

1.4 统计学分析 采用SPSS25.0软件分析数据。计数资料以n(%)表示性别、异常细胞位置构成比分类变量，组间比较采用独立样本χ^2或Fisher检验；符合正态分布的以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示年龄等连续型变量等的计量资料，组间比较采用独立样本t检验；不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)[M(P_{25}, P_{75})]表示，组间比较采用Kruskal-Wallis H检验；Spearman分析DNT占比及WPC参数的关联性；ALL与AML鉴别诊断采用多因素Logistic回归分析；同时绘制受试者操作特征(ROC)曲线，评估相关指标对ALL/AML的鉴别诊断效能，所有统计检验均采用双侧检验，显著性水平设定为P<0.05。

2 结果

2.1 三组临床资料比较 见表1。对照组，ALL组与AML组间 WBC、Hb、LDH水平比较差异有统计学意义(H=25.347~30.125，均$P<0.05$)。

表1 三组外周血临床指标比较[M(P_{25}，P_{75})，$\bar{x}\pm s$]

项目	对照组(n=51)	ALL组(n=53)	AML组(n=58)	H/F	P
WBC(10^9/L)	6.22(4.51,8.19)	32.52(20.31,45.63)	25.88(18.57,35.29)	28.654	<0.001
Hb(g/L)	130.51(120.33,140.25)	85.37(75.61,92.52)	92.66(82.47,100.38)	25.347	<0.001
LDH(U/L)	180.5 (150,210)	560.3(480,650)	480.2(420,550)	30.125	<0.001
NEU(%)	55.24±8.52	53.74±9.22	54.13±8.81	0.678	0.421
Lym(%)	34.52±7.23	35.10±6.84	34.87±7.53	0.345	0.597
Scr(μmol/L)	73.20±12.54	74.15±13.08	72.84±12.37	0.212	0.709
BUN(mmol/L)	5.15±1.27	5.27±1.38	5.08±1.17	0.389	0.638
PCT(%)	0.18±0.04	0.17±0.05	0.16±0.04	1.564	0.203
FIB(g/L)	2.56±0.52	2.64±0.61	2.46±0.47	0.587	0.612
ALT(U/L)	25.33±8.22	24.77±7.52	26.15±9.13	0.298	0.711
CRP(mg/L)	5.23±2.10	5.52±2.34	5.05±2.08	0.489	0.516

2.2 DNT占比及WPC散点图异常细胞参数比较 见表2。DNT占比、异常细胞位置构成比、异常细胞数量占比及WPC散点图中异常细胞FSC均值、SSC均值、FSC/SSC比值，在对照组、ALL组与AML组间的比较，差异均具有统计学意义(均$P<0.05$)。

表2 DNT占比及WPC散点图异常细胞分布、参数比较[M(P_{25}, P_{75}), n(%), $\bar{x}\pm s$]

项目		对照组(n=51)	ALL组(n=53)	AML组(n=58)	$H/\chi^2/t$	P
DNT占比(%)		1.80(1.10, 2.40)	5.52±2.28	3.1(2.10, 4.20)	25.687	<0.001
异常细胞WPC散点图区域分布构成比	WPC散点图上2区	–	18(33.96%)	8(13.79%)		
	WPC散点图上5区	–	25(47.17%)	20(34.48%)	14.201	0.001
	其他区域	–	10(18.87%)	30(51.72%)		
异常细胞数量占比		0	12.5 (8.2, 18.3)	8.1 (5.0, 12.4)	10.234	<0.001
WPC散点图指标	异常细胞FSC均值(AU)	–	152.61±18.42	210.31±25.76	13.461	<0.001
	异常细胞SSC均值(AU)	–	85.24±12.33	130.68±16.47	16.332	<0.001
	异常细胞FSC/SSC比值	–	1.79±0.21	1.61±0.18	4.860	<0.001

2.3 DNT占比与WPC散点图参数的关联性 Spearman相关性分析结果显示DNT占比与异常细胞数量占比、异常细胞FSC/SSC比值、异常细胞“WPC散点图上5区分布概率”呈正相关(r=0.621、0.584、0.511，均P<0.001)；异常细胞数量占比与“WPC散点图上5区分布概率”呈正相关(r=0.672，P<0.001)。

2.4 ALL与AML鉴别诊断的多因素Logistic回归分析 见表3。以纳入患者疾病类型为因变量(ALL=1，AML=0)，将组间比较P<0.05的DNT占比及FSC/SSC比值等指标作为自变量代入Logistic回归分析得：DNT>4.0%、FSC/SSC>1.70及WPC散点图上5区分布>40%均为ALL的独立预测因子(均P＜0.05)；相比之下，异常细胞数量占比不具有独立预测意义。

表3 ALL与AML鉴别诊断的多因素Logistic回归分析

因素	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
DNT占比	0.565	0.198	8.143	0.004	1.759	1.229~2.597
FSC/SSC比值	0.613	0.259	5.602	0.018	1.846	1.181~2.394
WPC散点图上5区分布概率	0.559	0.206	7.364	0.007	1.749	1.220~2.395
异常细胞数量占比	0.487	0.276	3.113	0.078	1.627	0.556~1.751

2.5 DNT与WPC指标对ALL/AML的鉴别诊断效能 见表4、图1。单指标分析中，DNT占比(截断值>4.0%，AUC=0.884)，FSC/SSC比值(截断值>1.70，AUC=0.876)对ALL均有良好识别力；WPC散点图上5区分布概率的诊断效能较弱(AUC=0.765)；进一步构建三指标联合模型，其AUC提升至0.942(95%CI:0.907~0.976)，灵敏度、特异度分别达90.83%、92.67%。

表4 DNT与WPC指标对ALL/AML的鉴别诊断效能

指标	截断值	AUC	P	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)
DNT占比	>4%	0.884	＜0.001	0.826~0.942	84.62	87.93
FSC/SSC比值	>1.70	0.876	＜0.001	0.830~0.921	82.76	85.52
WPC散点图上5区分布概率	>40%	0.765	＜0.001	0.687~0.843	73.96	76.89
联合	-	0.942	＜0.001	0.907~0.976	90.83	92.67

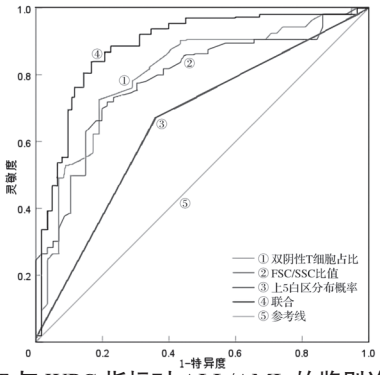

图1 DNT与WPC指标对ALL/AML的鉴别诊断效能的ROC曲线

3 讨论

ALL与AML虽均以贫血、出血等为主要表现，但在细胞起源、形态及免疫表型上存在本质差异。例如AML常伴Auer小体和髓系抗原表达，而ALL以淋巴母细胞形态和CD19、CD34等淋巴系抗原为特征[1,7]。当前白血病诊断依赖多参数分析体系，WHO 2022[8]分类进一步细化亚型，突出分子特征的预后价值。为此，本研究聚焦DNT比例与白细胞散点图参数，旨在挖掘其辅助鉴别诊断、优化分型体系的潜在价值。

基础血液学指标(WBC、Hb、LDH)仅能初步反映疾病病理生理状态，而本研究聚焦的双阴性T细胞，在ALL、AML与健康组间的显著差异更具分型特异性：其源于白血病微环境中细胞因子(如白细胞介素-6、转化生长因子-β)诱导的分化失衡，且通过表达程序性死亡受体-1、分泌白细胞介素-10、形成免疫逃逸环路，促进白血病细胞增殖，最终呈现分型特异性比例差异[9-10]；这与散点图参数通过捕捉细胞形态学差异辅助分型的结论[11]相互印证，提示这些指标的分型特异性优于基础血液学指标。如M5型急性单核细胞白血病中，WPC散点图的FSC/SSC比值可捕捉其细胞形态特征，结合异常细胞占比能提升AML与ALL的鉴别效能[12]，进一步印证了散点图参数的分型价值。进一步的Spearman相关性分析显示，DNT与异常细胞的数量、形态特征(如大小与颗粒度关系)及其在散点图特定区域的分布特征间存在显著关联，且异常细胞的数量与其在“WPC散点图上5区”的分布趋势也呈现出紧密的协同关系。从机制上看，DNT可通过磷脂酰肌醇-3-激酶-蛋白激酶B通路调控白血病细胞增殖，影响其胞体大小、颗粒合成等形态表型，进而改变细胞光散射特性，最终体现在白细胞散点图的分布规律中[13]——三者形成“免疫表型调控细胞形态、形态决定散点图分布”的关联，这正是整合免疫细胞表型与血液分析仪参数进行白血病分型的生物学基础。正如LI等[14]在急性白血病免疫分型研究中发现，免疫细胞亚群比例与异常细胞的形态学参数存

在动态关联，其协同变化可更精准反映疾病的分子分型特征，本研究的关联趋势与之高度吻合。

Logistic回归分析揭示，DNT占比>4.0%，FSC/SSC比值>1.70及WPC散点图上5区分布概率>40%，均为ALL的独立预测因子(均P<0.05)。DNT占比>4.0%机制在于急性淋巴细胞白血病微环境中，淋巴系白血病细胞分泌CCL19等趋化因子特异性招募DNT，同时DNT与急性淋巴细胞白血病细胞通过程序性死亡受体-1/程序性死亡配体-1通路形成免疫抑制-肿瘤增殖正反馈，导致DNT比例显著升高，这与既往研究[15-16]中急性淋巴细胞白血病患者DNT亚群失衡的特征高度契合。FSC/SSC比值>1.70的机制，与DNT在ALL中的特异性扩增直接相关：ALL细胞因DNT调控呈现小细胞、低颗粒度特征，胞内颗粒合成不足使前向散射光稳定、侧向散射光降低，最终FSC/SSC比值升高；而AML细胞胞内颗粒丰富、核折叠明显，侧向散射光较高，比值更低[17]。这种形态差异也使ALL细胞在WPC散点图上5区富集，仅部分伯基特型ALL因细胞体积大、形态异质性干扰分布规律，导致该区域诊断效能稍弱[18]。最终构建的三指标联合模型，AUC提升至0.942(灵敏度90.83%，特异度92.67%)，这既印证了VERWAAIJEN等[19]提出的“多维度指标联合可突破单一指标局限性”的观点，也从机制层面揭示：DNT通过调控ALL细胞增殖，塑造其形态学特征(关联FSC/SSC比值)，而细胞形态又决定了WPC散点图上5区的分布概率[20]，三者形成免疫调节，形态构建与分布规律的递进关联，联合模型正是整合这一链条的关键节点，实现了对ALL更精准的识别。

外周血DNT占比与WPC散点图参数(如FSC/SSC比值、WPC散点图上5区分布概率)的联合分析，可显著提升ALL与AML的鉴别诊断效能，为白血病的精准分型提供兼具特异性与敏感性的实验室依据。本研究筛选出的一系列鉴别诊断指标，还需在普通就诊人群(含疑似血液系统疾病患者)中进一步验证其临床应用效能，后续再组织开展多中心大样本临床验证，重点评估指标阈值在不同ALL/AML亚型中的稳定性，推动其纳入白血病常规诊疗，助力于早期准确分型和个性化治疗。

参考文献：

[1] 高婧，孟伟伟，彭丽，等. 急性白血病患者血清sIL-2R, MCP-1及IFN-γ联合检测的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(2): 79-82.
GAO J, MENG W W, PENG L, et al. Clinical significance of combined detection of serum sIL-2R, MCP-1 and IFN-gamma in patients with acute leukemia[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(2): 79-82.

[2] 陈伟琪，朱奇云，孙沁怡，等. 注射用贝林妥欧单抗治疗中国儿童复发或难治性急性淋巴细胞白血病的成本-效果分析[J]. 世界临床药物, 2024, 45(1): 45-52.
CHEN W Q, ZHU Q Y, SUN Q Y, et al. Cost effectiveness analysis of blinatumomab in pediatric patients with relapsed or refractory precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia in China[J]. World Clinical Drugs, 2024, 45(1): 45-52.

[3] FANG H, WANG S A, HU S M, et al. Acute promyelocytic leukemia: immunophenotype and differential diagnosis by flow cytometry[J]. Cytometry B Clin Cytom, 2022, 102(4): 283-291.

[4] WU Z H, ZHENG Y, SHENG J, et al. $CD3^+CD4^-CD8^-$ (double-negative) T cells in inflammation, immune disorders and cancer [J]. Frontiers in Immunology, 2022, 13: 816005.

[5] PRZYBYLSKI G K, KORSAK D, IŻYKOWSKA K, et al. Generation of inducible BCL11B knockout in TAL1/LMO1 transgenic mouse T cell leukemia/lymphoma model[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(9): 4932.

[6] 中国免疫学会血液免疫分会临床流式细胞术学组. 四色流式细胞术用于急性白血病免疫分型的中国专家共识(2015年版)[J]. 中华血液学杂志, 2015, 36(4): 265-271.
Chinese Society of Immunology, Clinical Flow Cytometry Group. Expert consensus on 4 color flow cytometry for immunophenotyping of acute leukemia (2015)[J]. Chinese Journal of Hematology, 2015, 36(4): 265-271.

[7] 陈静. 乙二醇化门冬酰胺酶治疗成人急性淋巴细胞白血病对患者凝血功能的影响[J]. 世界临床药物, 2020, 41(4): 282-287.
CHEN J. The influence of polyethylene glycol conjugated asparaginase on coagulation function in adult patients with acute lymphoblastic leukemia[J]. World Clinical Drugs, 2020, 41(4): 282-287.

[8] DUFFIELD A S, MULLIGHAN C G, BOROWITZ M J. International consensus classification of acute lymphoblastic leukemia/lymphoma[J]. Virchows Arch, 2023, 482(1): 11-26.

[9] KHAWAJI Z Y, KHAWAJI N Y, ALAHMADI M A, et al. Prediction of response to FDA-approved targeted therapy and immunotherapy in acute lymphoblastic leukemia (ALL)[J]. Current Treatment Options in Oncology, 2024, 25(9): 1163-1183.

[10] ANDERSON N D, BIRCH J, ACCOGLI T, et al. Transcriptional signatures associated with persisting CD19 CAR-T cells in children with leukemia[J]. Nature Medicine, 2023, 29(7): 1700-1709.

[11] O'BRIEN S H, RODRIGUEZ V, LEW G, et al. Apixaban versus no anticoagulation for the prevention of venous thromboembolism in children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukaemia or lymphoma (PREVAP-IX-ALL): a phase 3, open-label, randomised, controlled trial[J]. Lancet Haematology, 2024, 11(1): e27-e37.

[12] CHATTERJEE G, SRIRAM H, GHOGALE S, et al. Mimics and artefacts of measurable residual disease in a highly sensitive multicolour flow cytometry assay for B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma: critical consideration for analysis of measurable residual disease[J]. British Journal of Haematology, 2022, 196(2): 374-379.

[13] SAMPATHILA N, CHADAGA K, GOSWAMI N, et al. Customized deep learning classifier for detection of acute lymphoblastic leukemia using blood smear imag-

es[J]. Healthcare, 2022, 10(10): 1812.
[14] LI L L, GAO J, SUN Z J, et al. Effects of CAR-T cell therapy on immune cells and related toxic side effect analysis in patients with refractory acute lymphoblastic leukemia[J]. Mediators Inflamm, 2023 ,2023: 2702882.
[15] WANG J, ZHANG W W, XU X J, et al. Clinicopathologic features and outcomes of acute leukemia harboring PICALM::MLLT10 fusion[J]. Hum Pathol, 2024, 151: 105626.
[16] LITZOW M R, SUN Z X, MATTISON R J, et al. Blinatumomab for MRD-negative acute lymphoblastic leukemia in adults[J]. New England Journal of Medicine, 2024, 391(4): 320-333.
[17] FANG K K L, LEE J, KHATRI I, et al. Targeting T-cell malignancies using allogeneic double-negative CD4-CAR-T cells[J]. Journal for Immunotherapy of Cancer, 2023, 11(9): e007277.
[18] RUBINSTEIN J D, O'BRIEN M M. Inotuzumab ozogamicin in B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: efficacy, toxicity, and practical considerations[J]. Frontiers in Immunology, 2023, 14: 1237738.
[19] VERWAAIJEN E J, VAN HULST A, FIOCCO M, et al. Dexamethasone-Induced sarcopenia and physical frailty in children with acute lymphoblastic leukemia: protocol for a prospective cohort study[J]. JMIR Research Protocols, 2022, 11(4): e33517.
[20] KOWARSCH F, MAURER-GRANOFSZKY M, WEIJLER L, et al. FCM marker importance for MRD assessment in T-cell acute lymphoblastic leukemia: an AIEOP-BFM-ALL-FLOW study group report [J]. Cytometry A, 2024, 105(1): 24-35.

收稿日期：2025-10-29
修回日期：2025-11-25

（上接第 87 页）

回顾性的，没有验证队列。因此，在未来需要进行更多的多中心前瞻性研究来证实 CCL15 作为 ARDS 预后生物标志物的有效性。尽管存在这些局限性，本研究依然证明了 CCL15 水平在 ARDS 患者中的预后预测能力，对于未来的临床试验很有价值，有助于识别需要积极临床干预或额外挽救治疗的严重病例。

参考文献：

[1] 余海波，孟莉，彭飞，等. 急性呼吸窘迫综合征患者血清 α 1-抗胰凝乳蛋白酶和 α 1-抗胰蛋白酶表达水平及临床意义 [J]. 现代检验医学杂志，2023, 38(6): 159-165.
YU H B, MENG L, PENG F, et al. Serum alpha-1-antichymotrypsin and alpha-1-antitrypsin expression levels in patients with acute respiratory distress syndrome and the clinical significance[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(6): 159-165.
[2] 怀佳萍，蒋晨琳，邓鸿胜，等. 肺泡灌洗液炎性因子对急性呼吸窘迫综合征患者肺复张潜能的评估价值 [J]. 中国全科医学，2023, 26(3): 329-334.
HUAI J P, JIANG C L, DENG H S, et al. Evaluation of inflammatory factors from bronchoalveolar lavage fluid on the potential of lung recruitment maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Chinese General Practice, 2023, 26(3): 329-334.
[3] LUO J, YU H, HU Y H, et al. Early identification of patients at risk for acute respiratory distress syndrome among severe pneumonia: a retrospective cohort study[J]. Journal of Thoracic Disease, 2017, 9(10): 3979-3995.
[4] MESSEX J K, ADAMS K L A, HAWKINS W G, et al. Oncogenic kras-mediated cytokine CCL15 regulates pancreatic cancer cell migration and invasion through ROS[J]. Cancers, 2022, 14(9): 2153.
[5] WATANABE M, HORIMASU Y, IWAMOTO H, et al. C-C motif chemokine ligand 15 may be a useful biomarker for predicting the prognosis of patients with chronic hypersensitivity pneumonitis[J]. Respiration, 2019, 98(3): 212-220.
[6] RANIERI V M, RUBENFELD G D, THOMPSON B T, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition[J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.
[7] FOREL J M, GUERVILLY C, FARNARIER C, et al. Transforming growth factor-β 1 in predicting early lung fibroproliferation in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. PLOS One, 2018, 13(11): e0206105.
[8] WANG Z Q, XING L H, CUI H W, et al. A nomogram for predicting the mortality of patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Journal of Healthcare Engineering, 2022, 2022: 5940900.
[9] 肖慧敏，刘坚，刘秀梅，等. 机器学习辅助急性呼吸窘迫综合征诊治的研究进展 [J]. 中国急救医学，2023, 43(1): 64-69.
XIAO H M, LIU J, LIU X M, et al. Research progress of machine learning-assisted diagnosis and treatment of acute respiratory distress syndrome[J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2023, 43(1): 64-69.
[10] ZHANG X C, YE L F, TANG W, et al. Wnt/β-catenin participates in the repair of acute respiratory distress syndrome-associated early pulmonary fibrosis via mesenchymal stem cell microvesicles[J]. Drug Design, Development and Therapy, 2022, 16: 237-247.
[11] 黄丽莉，李佳熹，黄俊，等. CCL15 在脓毒症免疫病理过程中的作用及机制研究 [J]. 中国免疫学杂志，2022, 38(5): 586-590.
HUANG L L, LI J X, HUANG J, et al. Role of CCL15 in immunopathological process of sepsis and its potential mechanism[J]. Chinese Journal of Immunology, 2022, 38(5): 586-590.
[12] KORBECKI J, KOJDER K, SIMIŃSKA D, et al. CC chemokines in a tumor: a review of pro-cancer and anti-cancer properties of the ligands of receptors CCR1, CCR2, CCR3, and CCR4[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(21): 8412.
[13] DU X F, LI F, ZHANG C, et al. Eosinophil-derived chemokine (hCCL15/23, mCCL6) interacts with CCR1 to promote eosinophilic airway inflammation[J]. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2021, 6(1): 91.
[14] PANG N, LIN Z X, WANG X L, et al. Endothelial cell-derived CCL15 mediates the transmigration of fibrocytes through the CCL15-CCR1 axis in vitro[J]. Molecular Medicine Reports, 2020, 22(6): 5339-5347.

收稿日期：2024-08-13
修回日期：2025-12-30