

• 论 著 •

血清可溶性 CD44 检测对急性髓系白血病的诊断分型价值研究

罗代平

(河南省濮阳市油田总医院检验科, 河南濮阳 457001)

摘要:目的 探讨血清可溶性 CD44(solCD44)检测对于急性髓系白血病(AML)的临床诊断分型价值。方法 选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月该院血液科收治的 AML 患者 80 例,包括初诊 31 例、复发 24 例、缓解 25 例。同期健康体检者 40 例为对照组。检测比较各组患者的血清 solCD44std、solCD44v5、solCD44v6 水平变化。结果 AML 患者的血清 solCD44s、solCD44v5、solCD44v6 水平在初诊、复发组中显著高于缓解组及对照组($P<0.05$),而缓解组与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$);不同 FAB 分型(M1+M2)、M3、M4、M5 的血清 solCD44std、solCD44v5、solCD44v6 水平比较差异有统计学意义,且 M3 型显著高于非 M3 型($P<0.05$)。结论 血清 solCD44 尤其是 solCD44std 水平与 AML 患者病情活动变化密切相关,可作为 AML 的诊断分型、预后判断及复发预测的血清学参考指标。

关键词:急性髓系白血病; 可溶性 CD44; 诊断分型; 急性早幼粒细胞白血病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)13-1790-04

Values of serum soluble CD44 in diagnostic classification of acute myeloid leukemia

LUO Daiping

(Department of Clinical Laboratory, Puyang Oilfield General Hospital, Puyang, Henan 457001, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical values of serum soluble CD44 (solCD44) in diagnostic classification of acute myeloid leukemia (AML). **Methods** 80 patients with AML who admitted in Department of Hematology in our hospital from January 2014 to January 2016 were enrolled. Among these 80 cases, there were 31 cases newly diagnosed, 24 cases refractory and 25 cases remission, 40 healthy volunteers were set as the control group. The levels of solCD44s, solCD44v5 and solCD44v6 were measured and compared of each group. **Results** The levels of serum solCD44s, solCD44v5 and solCD44v6 in newly diagnosed and refractory group of AML patients were significantly higher than those in the control group and remission group ($P<0.05$), while there were no significant differences between remission group and ($P>0.05$); There were significant differences of serum levels of solCD44s, solCD44v5, solCD44v6 in different FAB subgroups (M1+M2), M3, M4 and M5, meanwhile, the serum levels of solCD44s, solCD44v5, solCD44v6 in M3 type were significantly higher than those in non-M3 type ($P<0.05$). **Conclusion** The level of solCD44 especially solCD44std is closely related to the changes of disease activity in patients with AML. Serum solCD44 levels can be used as serological reference indicators of diagnostic classification, prognosis and recurrence prediction for AML.

Key words: Acute myeloid leukemia; Soluble CD44; Diagnostic classification; Acute promyelocytic leukemia

白血病是由于骨髓造血干细胞或者早期祖细胞突变而诱发的造血系统恶性肿瘤,主要特征为骨髓白血病细胞凋亡障碍、增殖失控以及分化受阻等,导致骨髓正常造血功能受抑而发病^[1]。急性髓系白血病(AML)是较为常见的白血病类型之一,约占成人急性白血病总患病数的 80%~90%,治疗难度较大且复发难以预防,中位生存期仅为 2 年左右^[2]。既往多依靠骨髓、染色体以微小残留病灶监测进行诊断及预后、复发评价,但耗时较长且费用昂贵^[3]。因此,寻找一种简便快捷、费用低廉且患者依从性较好的诊断分型方法具有重要意义。

CD44 是一种未分类黏附分子,广泛分布于细胞表面,且能够与胶原、透明质酸等细胞外基质相互作用而参与血管的新生及肿瘤细胞的黏附、增殖、分化、迁移及浸润等过程^[4]。业已证实,CD44 是一种能够反应肿瘤负荷以及疾病活动度的转移相关蛋白,其高表达与造血系统恶性肿瘤病情进展及预后不良密切相关^[5]。目前,国内鲜见对血清 solCD44 在 AML 诊断分型中的研究报道。本研究检测分析了 AML 患者的血清 solCD44 水平,旨在评估其对 AML 的诊断分型及预后评价的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月至 2016 年 1 月期间,本院血液科收治的 AML 患者 80 例作为研究对象,其中男 34 例、女 46 例,年龄 20~85 岁,平均(59.23±4.45)岁;英法美协作组(FAB 协作组)分型为:2 例 M0 型,5 例 M1,12 例 M2,29 例 M3,16 例 M4,14 例 M5,2 例 M6,0 例 M7。同期健康体检者 40 例作为对照组,平素身体健康无躯体疾病,近 1 个月内无任何服药史。其中,男 17 例、女 23 例,年龄 19~80 岁,平均(56.79±5.52)岁。两组年龄、性别构成比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1)病例符合《血液病诊断及疗效标准》(第 3 版)^[6]中关于 AML 的诊断标准,经形态学、免疫表型及细胞遗传学分析等确诊;(2)具有完整的临床资料及随访资料。

1.2.2 排除标准 (1)AML 早期死亡病例;(2)合并肝肾疾病或功能障碍、心脑血管疾病、糖尿病患者;(3)合并其他血液系统疾病及恶性肿瘤者;(4)妊娠期或哺乳期妇女。

1.3 方法

1.3.1 标本采集时间 对照组就诊时采集标本,AML 初诊患者治疗前骨穿涂片检查当天采集标本,AML 标准化疗评价疗效后缓解组在缓解期采集标本,复发患者在入院时明确病情后采集标本。均隔夜空腹 8 h 以上晨取空腹静脉血 3 mL 至无抗凝试管中,在 2 h 内以 2 000 r/min 转速离心 5 min,留取血清标本置于 EP 管内,每管 0.5 mL 分装,置于-80 ℃冰箱中保存待测。

1.3.2 试验具体步骤 采用全自动酶标仪以酶联免疫吸附实验(ELISA)测定血清 solCD44s、solCD44v5、solCD44v6 水平,试剂盒由博海生物技术有限公司生产。检测前将试剂盒从 8 ℃环境下取出,置于室温下平衡 30 min 后以标准品稀释。设置空白对照孔(不加入样品与酶标试剂)、标准孔以待测样品孔,均设置复孔检测。准确加样 50 μL 至酶标板上,并在待测样品孔中依次加入 40 μL 样品稀释液与 10 μL 待测样品,轻微晃动混匀。以封板膜封板处理并置于 37 ℃下温育 30 min。取 30 倍浓缩洗涤液采用蒸馏水 30 倍稀释。揭除封板膜后弃去液体并甩干,各孔加班洗涤液洗涤 30 s,重复 5 次后拍干。除空白对照孔外,其余各孔均加入 50 μL 酶标试剂,再次温育 30 min、洗涤 5 次拍干,操作同上。各孔依次加入显色剂 A、B 各 50 μL,轻微震荡混匀后,置于 37 ℃避光环境下显色 15 min。各孔均加入 50 μL 终止液终止反应。在终止反应后 15 min 内,调零空白对照孔后,以 450 nm 波长测量各孔的吸光度(A)。根据 A 值绘制标准曲线计算血清 solCD44s、solCD44v5、solCD44v6 水平。

1.4 评价标准 AML 疗效评价按照《血液病诊断及疗效标准》(第三版)^[5]评定,达到缓解(完全缓解+部分缓解)判定为疾病缓解;复发难治性 AML 即完全缓解后外周血新发白血病细胞或者骨髓原始细胞≤5%或髓外有白血病细胞浸润,经标准方案诱导化疗 2 个疗程以上未获得缓解,或第 1 次获得缓解后 6 个月内复发,髓外白血病细胞持续存在等。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 版统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,不符合正态分布的计量资料以中位数描述,多组表经方差分析或 Kruskal-Wallis *H* 检验,两两比较经 SNK-*q* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以百分率(%)描述,组间比较采用 χ^2 检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 AML 与对照组 solCD44 水平比较 AML 组的血清 solCD44s、solCD44v5、solCD44v6 水平均显著高于对照组,组间比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 AML 与对照组 solCD44 水平比较(μg/L, $\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	solCD44std	solCD44v5	solCD44v6
AML 组	80	667.39±192.43	36.95±6.43	112.34±45.67
对照组	40	332.34±57.68	24.02±4.34	59.69±14.56
<i>t</i>		10.753	11.467	7.100
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

2.2 不同疾病状态 AML 与对照组 solCD44 水平比较 AML 患者中初诊组及复发组的血清 solCD44std、solCD44v5、solCD44v6 水平均显著高于缓解组及对照组(*P*<0.05),且复发组显著高于初诊组(*P*<0.05),缓解组与对照组比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

表 2 不同疾病状态 AML 与对照组 solCD44 水平比较($\bar{x} \pm s$, μg/L)				
组别	<i>n</i>	solCD44std	solCD44v5	solCD44v6
AML 组	80	—	—	—
初诊组	31	651.20±167.85*	34.42±6.11*	101.34±30.41*
复发组	24	754.32±223.14*#	39.98±5.71*#	128.43±45.62*#
缓解组	25	351.59±65.43#	26.78±5.18#	64.43±17.89#
对照组	40	332.34±57.68	24.02±4.34	59.69±14.56
<i>F</i>		28.831	19.231	23.312
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组比较,**P*<0.05;与初诊组比较,#*P*<0.05;—表示该项无数据。

2.3 不同亚型 AML 与对照组 solCD44 水平比较 AML 患者不同 FAB 分型的血清 solCD44std、solCD44v5、solCD44v6 水平均显著高于对照组(*P*<0.05),且不同分型之间比较差异有统计学意义(*P*<0.05),M3 型显著高于非 M3 型(*P*<0.05)。见表 3、4。

表 3 不同亚型 AML 与对照组 solCD44 水平比较($\bar{x} \pm s$, μg/L)				
组别	<i>n</i>	solCD44std	solCD44v5	solCD44v6
AML 组	—	—	—	—
M1+M2	17	614.21±154.32*△	32.53±5.24*△	102.31±34.19*△
M3	29	761.23±219.23*	42.31±6.62*	133.79±50.12*
M4	16	397.43±112.07*△	29.03±4.46*△	79.45±22.45*△
M5	14	669.12±198.45*△	36.79±5.54*△	114.32±43.56*△
对照组	40	332.34±57.68	24.02±4.34	59.69±14.56
<i>F</i>		18.512	11.165	13.392
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组比较,**P*<0.05;与 M3 型比较,△*P*<0.05;M1 与 M2 均为急性粒细胞白血病合并统计,M0 与 M6 型病例数较少未作比较;—表示该项无数据。

表 4 M3 与非 M3 型 solCD44 水平比较($\bar{x} \pm s$, μg/L)				
组别	<i>n</i>	solCD44std	solCD44v5	solCD44v6
M3 组	29	761.23±219.23	42.31±6.62	133.79±50.12
非 M3 组	47	609.12±184.32	33.25±5.69	101.24±41.19
<i>t</i>		3.249	6.333	3.078
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01

3 讨 论

白血病的发病机制目前尚不完全明确,多认为与基因异常及表观遗传修饰等导致细胞的增殖、分化、凋亡与生存环节平衡紊乱,最终导致白血病的发生及发展^[4]。solCD44 是一种单链膜表面糖蛋白,可分为标准型(solCD44std)与变异型(solCD44v5、solCD44v6)两类,solCD44std 可在所有成熟血细胞中表达,而 solCD44v5、solCD44v6 则主要分布在上皮源性细胞以肿瘤细胞中^[5]。临床研究表明,solCD44 表达异常或者功能障碍可诱发自身免疫性疾病、血液系统恶性肿瘤以及部分实体瘤进展^[8、9]。Hertweck 等^[10]研究表明,CD44 表达上调与多

数实体瘤浸润密切相关,多提示预后不良。孙艳花等^[11]研究报道提示,黏附分子 CD44 参与了白血病细胞的黏附、迁移及浸润过程,其可能机制为影响基质金属蛋白酶活性、提高整合素所介导的肿瘤细胞转移、参与细胞骨架蛋白所介导的肿瘤侵袭及肿瘤细胞的免疫逃逸等。Quéré 等^[12]认为,AML 患者的原始细胞上 CD44v6 表达上调多提示预后不良,且这类患者经化疗诱导缓解后的复发率较高。上述研究报道均提示,CD44 与 AML 的病情及转归密切相关,solCD44 高表达可能影响 AML 的临床预后。

外周血中 solCD44 主要源于细胞表面的 CD44 胞外段脱落,可能是由于快速增殖的恶性肿瘤细胞诱导生成大量内生蛋白水解酶,内生蛋白水解酶作用使 CD44 胞外段脱落进入血液循环,从而导致外周血 solCD44 水平持续升高。CD44 胞外段脱落后可影响其所以来的肿瘤细胞以及细胞外基质功能,而脱落的 solCD44 仍保持了其原有的生物学功能,故可与细胞表面的 CD44 产生竞争性结合配体作用,进而参与了细胞的活化、凋亡过程^[4]。推测脱落的 solCD44 在 AML 细胞增殖中可能具有促进作用,这可能成为 AML 治疗的潜在靶点。Loeffler-Ragg 等^[13]研究报道显示,血清 solCD44std 水平升高与短期生存期、能够独立反应临床预后的国际预后积分系统(IPSS)具有显著相关性,故认为血清 solCD44std 水平是影响白血病患者临床预后的独立危险因素。本研究结果显示,AML 组的血清 solCD44 水平较对照组显著升高,且以 solCD44std 升高最为明显,与文献报道的 CD44std 造血细胞优势表达观点相符。由于 AML 发病时仅有极少数正常细胞,加之 solCD44std 水平升高与高白细胞计数密切相关,故认为 AML 患者的血清 solCD44 主要源于白血病细胞。同时,研究发现在初治 AML 患者中,血清 solCD44 std、solCD44v5、solCD44v6 水平均显著高于对照组,在获得缓解患者中均与对照组无明显差异,而在复发患者中又显著升高,血清 solCD44s、solCD44v5、solCD44v6 水平按照高低依次为复发组>初发组>缓解组,提示 solCD44std、solCD44v5、solCD44v6 与肿瘤负荷相关,血清 solCD44 水平随着 AML 病情活动度的变化而变化,可能具有预测临床预后及疾病复发的作用。可能是在疾病初发以及复发阶段由于白血病细胞增殖、代谢较为活跃而导致 solCD44 合成及释放明显增多。陈萍等^[14]研究表明,在血清 solCD44std 高表达的初治 AML 患者中,其诱导治疗后完全缓解率显著降低,且完全缓解后 solCD44 水平基本恢复正常,而在疾病复发后又将急剧升高,这与本研究结果基本相似。还有学者认为,CD44v 表达阳性的 AML 患者中,超过 20% 的总体生存率显著降低,且缓解率较低而复发率较高^[15]。因此,建议将血清 solCD44 水平检测作为 AML 治疗反应以及病情进展的评价指标之一。

FAB 协作组所制定的 AML 形态学诊断标准一直是 AML 诊断分型的经典标准,为进一步揭示血清 solCD44 与 AML 的关系,本研究以 FAB 标准分型观察了 AML 患者的血清 solCD44 水平变化。研究结果显示,不同 FAB 分型 AML 患者的血清 solCD44std、solCD44v5、solCD44v6 具有较大差异,且以 M3 型升高较为突出。M3 型又称为急性早幼粒细胞白血病(Acute promyelocytic leukemia,APL)是一种较为常见且特殊的 AML 亚型,90% 左右具有特异性遗传学特征,具有病情凶险、治疗难度大等特点,容易出现诱导分化综合征、高白细胞瘀滞综合征以及弥散性血管内凝血等并发症^[4]。进一步比较 M3 型与非 M3 型血清 solCD44std、solCD44v5、solCD44v6 水

平显示,M3 型显著高于非 M3 型。张晓霞等^[16]研究报道亦显示,AML 患者的血清 solCD44std 较健康对照组明显升高,且出现了 solCD44v6 水平变异,在 M3 型中升高较非 M3 型更为显著,这与本基本一致。由此可见,血清 solCD44std、solCD44v5、solCD44v6 高表达对 AML 的诊断分型尤其是 M3 型判断及转归预测具有重要价值。

综上所述,AML 患者具有明显的血清 solCD44 水平升高,solCD44v6 及其变异体 solCD44v5、solCD44v6 与 AML 的临床状态及肿瘤负荷密切相关,可作为 AML 诊断分型、预后判断及复发预测的血清学参考指标。但本研究样本量较少且观察期较短,有必要进行大样本、长程、动态观察分析以完善研究结论。

参考文献

- [1] 黄晓,王荣华,李冬云,等.急性髓系白血病患者骨髓细胞相关分子标志物表达研究[J].中国实验血液学杂志,2014,22(5):1193-1198.
- [2] 张起,张立新,徐光如,等.CAG 方案治疗老年急性髓系白血病疗效观察[J].医学临床研究,2012,29(4):733-734.
- [3] 孙艳花,陈子兴,江森,等.急性白血病患者脑脊液中可溶性 CD44 的测定及其在中枢神经系统白血病诊断中的意义[J].中华血液学杂志,2011,32(1):57-58.
- [4] Gelain ME,Martini V,Iantin M,et al.CD44 in canine leukemia:Analysis of mRNA and protein expression in peripheral blood[J].Vet Immunol Immunop,2014,159(1/2):91-96.
- [5] Fedorchenko O,Stiefelhagen M,Peer-Zada AA,et al.CD44 regulates the apoptotic response and promotes disease development in chronic lymphocytic leukemia[J].Blood,2013,121(20):4126-4136.
- [6] 张之南,沈悌.血液病诊断及疗效标准[M].3 版.北京:科学出版社,2007:106-107.
- [7] Julia CG,Richard G,Tanja NH,et al.The role of CD44 in the pathophysiology of chronic lymphocytic leukemia[J].Front Immunol,2015,6(1):177.
- [8] Arpicco S,De Rosa G,Fattal E.Lipid-Based Nanovectors for Targeting of CD44-Overexpressing Tumor Cells [J].J Drug Deliv,2013,2013(4):860780.
- [9] Winkler CW,Foster SC,Matsumoto SG,et al.Hyaluronan Anchored to Activated CD44 on Central Nervous System Vascular Endothelial Cells Promotes Lymphocyte Extravasation in Experimental Autoimmune Encephalomyelitis [J].J Biol Chem,2012,287(40):33237-33251.
- [10] Hertweck MK,Erdfelder F,Kreuzer KA.CD44 in hematological neoplasias[J].Ann Hematol,2011,90(5):493-508.
- [11] 孙艳花,孙艳丽,冉学红,等.黏附分子 CD44 表达对白血病细胞黏附、迁移及浸润的影响[J].中华血液学杂志,2013,34(1):60-63.
- [12] Quéré R,Andradottir S,Brun AC,et al.High levels of the adhesion molecule CD44 on leukemic cells generate acute myeloid leukemia relapse after withdrawal of the initial transforming event[J].Leukemia,2011,25(3):515-526.
- [13] Loeffler-Ragg J,Germing U,Sperr WR,(下转第 1795 页)

而高水平的血清 SA 又通过炎症反应、促进白色血栓形成等方式进一步加速动脉粥样硬化的进程^[15]。这部分解释了刚发生心肌梗死的患者中血清 SA 最高的现象,因此,血清 SA 可作为一个持续的炎症标志物,对临床上 CHD 的诊断、严重程度评估、预后的判断都具有一定的参考作用。

hs-CRP 是 CHD 的一个独立危险因素,本实验血清 SA 与 hs-CRP 呈正相关,而 MFG-E8 与其呈负相关,进一步证明二者在炎症中的作用。MFG-E8 作为 CHD 的保护因子,在 CHD 早期消耗较少,血清中 hs-CRP 等含 SA 的糖蛋白以及低密度脂蛋白含量较少,凋亡内皮细胞得以及时清除,因而血清中 SA 含量较少。CHD 早期肝脏功能多属正常,SA 的合成、转移都在正常水平,而严重 CHD 时,一方面肝脏脂代谢功能紊乱,另一方面 MFG-E8 的大量消耗,凋亡细胞的积累,胞内物质的大量释放,都引起血清 SA 的含量增加。因此,SA 与 MFG-E8 是贯穿 CHD 全程的两个因子,对于 CHD 的发生发展有重要作用。

综上所述,血清 SA 越高,MFG-E8 越低,CHD 的危险性越大,病变程度越高。本研究在 CHD 中将血清 SA 与 MFG-E8 两个潜在危险因素结合分析,为临床上 CHD 的诊断、狭窄程度及危险评估提供了新的依据。

参考文献

- [1] Lyu Y, Jiang X, Dai W. The roles of a novel inflammatory neopterin in subjects with coronary atherosclerotic heart disease[J]. Int Immunopharmacol, 2015, 24(2): 169-172.
- [2] Altay M, Karakoç MA, Çakir N, et al. Serum Total Sialic Acid Level is Elevated in Hypothyroid Patients as an Atherosclerotic Risk Factor[J]. J Clin Lab Anal, 2016, 22034.
- [3] Merat A, Arabsolghar R, Zamani J, et al. Serum levels of sialic acid and neuraminidase activity in cardiovascular, diabetic and diabetic retinopathy patients[J]. Iran J Med Sci, 2015, 28(3): 123-126.
- [4] Aziz M, Jacob A, Matsuda A, et al. Review: milk fat globule-EGF factor 8 expression, function and plausible signal transduction in resolving inflammation[J]. Apoptosis, 2011, 16(11): 1077-1086.
- [5] Wang M, Fu Z, Wu J, et al. MFG-E8 activates proliferation of vascular smooth muscle cells via integrin signaling[J]. Aging Cell, 2012, 11(3): 500-508.
- [6] Wang M, Wang HH, Lakatta EG. Milk fat globule epidermal growth factor VIII signaling in arterial wall remodeling[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2013, 11(5): 768-776.

- [7] Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/Non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association Task Force[J]. Circulation, 2011, 123(18): 426-579.
- [8] Sinning C, Lillpopp L, Appelbaum SA, et al. Angiographic score assessment improves cardiovascular risk prediction: the clinical value of SYNTAX and Gensini application[J]. Clinical Research in Cardiology, 2013, 102(7): 495-503.
- [9] Dai W, Li Y, Lv YN, et al. The roles of a novel anti-inflammatory factor, milk fat globule-epidermal growth factor 8, in patients with coronary atherosclerotic heart disease[J]. Atherosclerosis, 2014, 233(2): 661-665.
- [10] Brissette MJ, Lepage S, Lamonde AS, et al. MFG-E8 released by apoptotic endothelial cells triggers anti-inflammatory macrophage reprogramming[J]. PLoS One, 2012, 7(4): e36368.
- [11] 丁焕, 戴雯, 谢圣高, 等. 血清 MFG-E8 在老年冠心病中的抗炎作用及诊断价值[J]. 武汉大学学报(医学版), 2015, 36(2): 274-277.
- [12] 周方元, 戴雯, 李艳. 血清唾液酸和乳凝集素在预估冠状动脉粥样硬化性心脏病风险中的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(11): 746-750.
- [13] Deroide N, Li X, Lerouet D, et al. MFG-E8 inhibits inflammasome-induced IL-1 beta production and limits postischemic cerebral injury[J]. Journal of Clinical Investigation, 2013, 123(3): 1176-1181.
- [14] Rajendiran KS, Ananthanarayanan RH, Satheesh S, et al. Elevated levels of serum sialic acid and high-sensitivity C-reactive protein: markers of systemic inflammation in patients with chronic heart failure[J]. Br J Biomed Sci, 2014, 71(1): 29-32.
- [15] 曹永彤, 李京华, 王萍, 等. 血清唾液酸和超敏 C 反应蛋白与高血压前期的相关性研究[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(6): 516-518.
- [16] 姚创利, 黎阳, 鲁旭娟, 等. 超氧化物歧化酶及其同工酶和超敏 C-反应蛋白与冠心病的关系[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(5): 73-75.

(收稿日期: 2017-02-06 修回日期: 2017-04-06)

(上接第 1792 页)

- et al. Serum CD44 levels predict survival in patients with low-risk myelodysplastic syndromes[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2011, 78(2): 150-161.
- [14] 陈萍, 傅晋翔, 孙兰云, 等. 成人急性淋巴细胞白血病患者血浆中可溶性 CD44 水平变化及其意义[J]. 中国血液流变学杂志, 2002, 12(2): 107-109.
- [15] 李星, 王立茹, 崔建英, 等. 黏附分子 CD56、CD44、CD54、

CD11a 在急性髓系白血病骨髓中的表达及意义[J]. 临床血液学杂志, 2015, 28(7): 600-604.

- [16] 张晓霞, 杨洁, 杨永宾, 等. 骨髓增生异常综合征和急性髓系白血病患者血清可溶性 CD44 水平检测意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(27): 2965-2967.

(收稿日期: 2017-02-28 修回日期: 2017-04-28)