

• 论 著 •

血清 miR-590-3p、XCL1 联合对急性白血病合并感染患者的诊断价值*

刘 畅,刘玉阳,程 瑞
成都市第六人民医院检验科,四川成都 610051

摘 要:**目的** 探究急性白血病合并感染患者血清微小核糖核酸(miR)-590-3p、淋巴细胞趋化因子(XCL1)水平变化,并分析血清 miR-590-3p、XCL1 水平对急性白血病合并感染的诊断价值。**方法** 选取该院 2022 年 1 月至 2024 年 4 月收治的 96 例急性白血病患者为白血病学组,根据是否发生感染分为感染组($n=54$)和非感染组($n=42$)。另选取同期体检的健康志愿者 90 例为对照组,采用酶联免疫吸附试验检测血清 XCL1 水平,采用实时荧光定量 PCR 检测血清 miR-590-3p 水平,收集分析一般临床资料,采用多因素 Logistic 回归分析急性白血病患者合并感染的影响因素,绘制受试者工作特征曲线分析 miR-590-3p、XCL1 对急性白血病合并感染的诊断价值,采用 Pearson 法分析 miR-590-3p、XCL1 与 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)的相关性。**结果** 与对照组相比,白血病学组血清 XCL1 水平显著升高($P<0.05$),miR-590-3p 相对表达水平显著降低($P<0.05$);与非感染组相比,感染组血清 XCL1、CRP、PCT 水平均显著升高($P<0.05$),miR-590-3p 相对表达水平显著降低($P<0.05$);血清 CRP、PCT、XCL1 均为影响急性白血病患者合并感染的危险因素($P<0.05$);miR-590-3p 为影响急性白血病患者合并感染的保护因素($P<0.05$),血清 XCL1、CRP、PCT、miR-590-3p 及 XCL1+miR-590-3p 诊断急性白血病患者合并感染的曲线下面积(AUC)分别为 0.825、0.851、0.927、0.795、0.778,XCL1+miR-590-3p 诊断的 AUC 显著优于 XCL1($Z=2.791, P=0.005$)、CRP($Z=2.491, P=0.013$)、PCT($Z=2.729, P=0.006$)、miR-590-3p($Z=2.274, P=0.023$)单独诊断。XCL1 与 CRP、PCT 均呈正相关($P<0.001$),miR-590-3p 与 XCL1、CRP、PCT 呈负相关($P<0.001$)。**结论** 在急性白血病患者合并感染患者中,血清 XCL1 水平升高,miR-590-3p 相对表达水平降低,二者联合对急性白血病合并感染患者具有一定诊断价值。

关键词:微小核糖核酸-590-3p; 淋巴细胞趋化因子; 急性白血病合并感染
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.18.013 **中图法分类号:**R446.1
文章编号:1673-4130(2025)18-2250-05 **文献标志码:**A

Value of serum miR-590-3p and XCL1 levels in the diagnosis of patients
with acute leukemia complicated by infection*

LIU Chang, LIU Yuyang, CHENG Rui

Department of Clinical Laboratory, Chengdu Sixth People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610051, China

Abstract:**Objective** To study the changes in serum levels of microRNA(miR)-590-3p and lymphocyte chemotactic factor (XCL1) in patients with acute leukemia complicated by infection, and to analyze the diagnostic value of serum miR-590-3p and XCL1 levels for acute leukemia complicated by infection. **Methods** A total of 96 patients with acute leukemia admitted to the hospital from January 2022 to April 2024 were selected as the leukemia group. They were separated into an infected group ($n=54$) and a non infected group ($n=42$) based on whether infection occurred. Another 90 healthy volunteers who underwent physical examinations during the same period were included as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was applied to detect serum levels of XCL1. Quantitative real-time PCR was applied to detect serum levels of miR-590-3p. General clinical data was collected and analyzed. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors for infection in patients with acute leukemia. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the diagnostic value of miR-590-3p and XCL1 for acute leukemia complicated by infection. Pearson method was applied to analyze the correlation between miR-590-3p, XCL1 with C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT). **Results** Compared with the control group, the serum level of XCL1 in the leukemia group was greatly increased ($P<0.05$), relative expression level of miR-590-3p was significantly

* 基金项目:成都市医学科研课题(2023510)。
作者简介:刘畅,女,主管技师,主要从事临床血液学方向的研究。

reduced ($P < 0.05$). Compared with the non infected group, the serum levels of XCL1, CRP, and PCT in the infected group were significantly increased ($P < 0.05$), relative expression level of miR-590-3p was significantly reduced ($P < 0.05$). Serum CRP, PCT, and XCL1 were all risk factors for infection in patients with acute leukemia ($P < 0.05$), and miR-590-3p was a protect factor for infection in patients with acute leukemia ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum miR-590-3p, XCL1, CRP, PCT and miR-590-3p + XCL1 in diagnosing the infection in acute leukemia patients were 0.825, 0.851, 0.795, 0.778 and 0.927, respectively. The AUC of miR-590-3p + XCL1 diagnosis was better than that of XCL1 ($Z = 2.791, P = 0.005$), CRP ($Z = 2.491, P = 0.013$), PCT ($Z = 2.729, P = 0.006$), miR-590-3p ($Z = 2.274, P = 0.023$) diagnosed alone. XCL1 was positively correlated with CRP and PCT ($P < 0.001$), and miR-590-3p was negatively positively correlated with XCL1, CRP and PCT ($P < 0.001$). **Conclusion** In patients with acute leukemia complicated by infection, serum level of XCL1 increases, relative expression level of miR-590-3p decreases and the combination of the two has certain diagnostic value for patients with acute leukemia complicated by infection.

Key words: microRNA-590-3p; lymphocyte chemotactic factor; acute leukemia complicated by infection

急性白血病是一种恶性血液疾病,通常由髓系细胞或淋巴细胞引起,患者通常会出现疲劳、出血、瘀伤、发热和免疫系统受损等临床症状^[1]。急性白血病的主要治疗方法包括化疗和放疗,尽管初期疗效显著,但许多患者仍会复发,导致长期存活率较低^[2]。由于免疫功能低下、化学药物治疗后骨髓抑制,且皮肤和黏膜防御功能紊乱、微生物在胃肠道内移动、细胞介导的免疫功能受损及吞噬细胞数量和功能不足,急性白血病患者更容易受到感染^[3]。血流感染是急性白血病患者最重要的死亡原因之一^[4]。因此寻找相关的生物标志物有助于尽早诊断、尽早治疗,及时挽救患者生命。微小核糖核酸(miR)-590-3p作为miR的一种,可通过调节多种mRNA在疾病中发挥作用,并且在多种恶性肿瘤中异常表达^[5],并且miR-590-3p还参与调控癌细胞的增殖、转移、凋亡及相关免疫逃逸机制^[6]。淋巴细胞趋化因子(XCL1)是一种变构蛋白质,可以在保守的 α - β 趋化因子折叠和形成二聚体的全 β 交替折叠之间切换^[7]。XCL1主要由T细胞、滑膜巨噬细胞、纤维母细胞样滑膜细胞和树突状细胞表达,对T细胞、自然杀伤细胞和巨噬细胞具有趋化和免疫调节活性^[8]。目前,有关miR-590-3p、XCL1在急性白血病合并感染患者中的临床研究鲜见报道,因此,本研究通过检测miR-590-3p、XCL1在急性白血病合并感染患者中的水平,分析二者联合对急性白血病合并感染患者的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2022年1月至2024年4月收治的96例急性白血病患者为白血病组,根据是否发生感染分为感染组($n = 54$)和非感染组($n = 42$)。另选取同期体检的健康志愿者90例为对照组。纳入标准:(1)符合急性白血病诊断标准^[9];(2)临床资料完整;(3)首次接受治疗。排除标准:(1)化疗前有感染性疾病;(2)合并其他肿瘤疾病;(3)肝、肾功能障碍;(4)合并其他免疫系统疾病;(5)妊娠期、哺乳期。

本研究经本院医学伦理委员会批准(伦理批号:240028),所有研究对象及家属均知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 XCL1 水平 患者于入组次日进行空腹肘静脉采血5 mL,健康志愿者于体检当天进行采血5 mL,采用离心机离心后,收集上清液,采用ELISA检测试剂盒检测XCL1(货号:jlc-A8837,江西江蓝纯生物试剂有限公司)水平。加入样品和标准品各50 μ L,酶标试剂100 μ L,37 $^{\circ}$ C孵育30 min,洗涤后加入显色液A、B各50 μ L,37 $^{\circ}$ C孵育10 min,加入终止液,15 min内在Thermo Multiskan SkyHigh全波长酶标仪1500(Thermo Fisher)450 nm处检测吸光度(A)值,根据标准曲线计算XCL1水平。

1.2.2 实时荧光定量PCR(qPCR)检测 miR-590-3p 相对表达水平 取血清,采用总RNA提取试剂盒(GV359813,上海一基实业有限公司),提取血清中总RNA,并检测RNA纯度(A_{260}/A_{280} 在1.8~2.2),采用逆转录试剂盒[cbs60269,爱必信(上海)生物科技有限公司],将提取的总RNA逆转录合成cDNA,采用ABI 7500型qPCR仪(美国ABI公司)检测血清中miR-590-3p相对表达水平(正向引物5'-GCGCTA-ATTTTATGTATAA-3',反向引物5'-GTG-CAGGGTCCGAGGT-3'),另设U6为内参(正向引物5'-AGAGCCTGTGGTGTCCG-3',反向引物5'-CATCTTCAAAGCACTTCCCT-3')。反应体系20 μ L:cDNA(50 ng/ μ L)2 μ L,SYBR Green Master Mix(2 $\times$,美国ABI公司)10 μ L,PCR正、反向引物(10 μ mol/L)各0.5 μ L,加ddH₂O至20 μ L。反应条件:95 $^{\circ}$ C 10 min;95 $^{\circ}$ C 30 s,60 $^{\circ}$ C 30 s,72 $^{\circ}$ C 30 s(40个循环);72 $^{\circ}$ C 5 min。为减小实验误差,该实验重复3次,使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算miR-590-3p相对表达水平。

1.2.3 一般资料收集 收集患者年龄、体重指数、性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病史,采用免疫比浊法检测

血清 C 反应蛋白(CRP,上海信帆生物科技有限公司)、胶体金比色法检测降钙素原(PCT)水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 进行数据统计分析。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,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析急性白血病患者合并感染的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-590-3p、XCL1 对急性白血病合并感染的诊断价值,采用 Pearson 法分析 miR-590-3p、XCL1 与 CRP、PCT 的相关性。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 白血病患者与对照组血清 miR-590-3p、XCL1 比较 与对照组相比,白血病患者血清 XCL1 水平均显著升高(*P* < 0.05),miR-590-3p 相对表达水平显著降低(*P* < 0.05),见表 1。

表 1 白血病患者与对照组血清 miR-590-3p、XCL1 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	XCL1(pg/mL)	miR-590-3p
白血病患者	96	29.74±3.21	0.77±0.09
对照组	90	12.35±1.36	1.00±0.11
<i>t</i>		47.543	15.649
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 感染组与非感染组血清 miR-590-3p、XCL1 比较 与非感染组相比,感染组血清 XCL1 水平均显著升高(*P* < 0.05),miR-590-3p 相对表达水平显著降低(*P* < 0.05),见表 2。

表 2 感染组与非感染组血清 miR-590-3p、XCL1 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	XCL1(pg/mL)	miR-590-3p
非感染组	42	26.60±2.78	0.86±0.10
感染组	54	32.18±3.55	0.70±0.09
<i>t</i>		8.379	8.230
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 一般资料比较 感染组与非感染组年龄、体重指数、性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病史比较差异均无统计学意义(*P* < 0.05),感染组血清 CRP、PCT 水平显著高于非感染组(*P* < 0.05),见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析急性白血病患者合并感染的影响因素 以急性白血病患者是否合并感染为因变量(否 = 0,是 = 1),以患者血清 CRP、PCT、XCL1、miR-590-3p 水平为自变量(计量资料原值录入)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 CRP、PCT、XCL1 均为影响急性白血病患者合并感染的危险因素(*P* < 0.05),miR-590-3p 为影响急性白血病患者合并感染的保护因素(*P* < 0.05),见表 4。

表 3 一般资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 *n*(%))

项目	非感染组 (<i>n</i> = 42)	感染组 (<i>n</i> = 54)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄(岁)	50.32±5.22	51.58±5.36	1.156	0.251
体重指数(kg/m ²)	21.14±2.42	20.33±2.28	1.681	0.096
CRP(mg/L)	11.53±1.69	20.23±2.89	17.329	<0.001
PCT(ng/mL)	0.78±0.09	1.15±0.25	9.133	<0.001
性别			0.011	0.918
男	23(54.76)	29(45.24)		
女	19(53.70)	25(46.30)		
吸烟史			2.398	0.122
是	19(45.24)	33(61.11)		
否	23(54.76)	21(38.89)		
饮酒史			1.289	0.256
是	20(47.62)	32(59.62)		
否	22(52.38)	22(40.74)		
糖尿病史			0.198	0.656
是	16(38.10)	23(61.90)		
否	26(42.59)	31(57.41)		

2.5 血清 miR-590-3p、XCL1、CRP、PCT 对急性白血病患者合并感染的诊断价值 以急性白血病患者是否合并感染为因变量(否 = 0,是 = 1),以患者血清 XCL1、CRP、PCT、miR-590-3p 水平为自变量(计量资料原值录入)绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 XCL1、CRP、PCT、miR-590-3p 及 XCL1 + miR-590-3p 诊断急性白血病患者合并感染的曲线下面积(AUC)分别为 0.825、0.851、0.927、0.795、0.778,XCL1 + miR-590-3p 诊断白血病患者合并感染的 AUC 显著优于 XCL1(*Z* = 2.791, *P* = 0.005)、CRP(*Z* = 2.491, *P* = 0.013)、PCT(*Z* = 2.729, *P* = 0.006)、miR-590-3p(*Z* = 2.274, *P* = 0.023)单独诊断,见表 5、图 1。

表 4 多因素 Logistic 回归分析急性白血病患者合并感染的影响因素

指标	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
CRP	0.961	0.315	9.305	0.002	2.614	1.410~4.847
PCT	0.846	0.375	5.093	0.024	2.331	1.118~4.861
XCL1	1.106	0.428	6.673	0.010	3.021	1.306~6.990
miR-590-3p	-0.221	0.106	4.333	0.037	0.802	0.651~0.987

表 5 血清 XCL1、CRP、PCT、miR-590-3p 对急性白血病患者合并感染的诊断价值

项目	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数	95%CI
XCL1	0.825	88.89	66.67	28.00 pg/mL	0.556	0.733~0.895
miR-590-3p	0.851	85.19	71.43	0.81	0.566	0.763~0.915
miR-590-3p+XCL1	0.927	83.33	88.10	—	0.714	0.856~0.970
CRP	0.795	72.22	85.71	16.51 mg/L	0.579	0.700~0.871
PCT	0.778	68.52	83.33	0.91 ng/mL	0.519	0.682~0.857

注：—表示无数据。

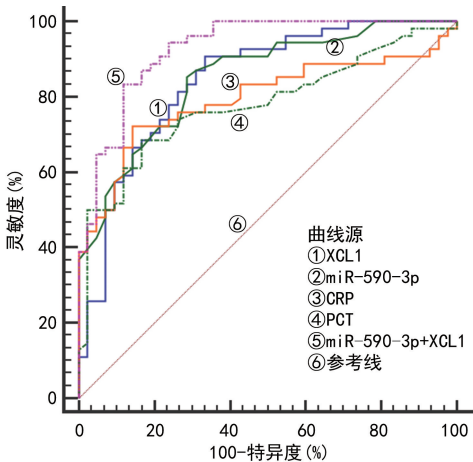


图 1 血清 XCL1、CRP、PCT、miR-590-3p 诊断急性白血病患者合并感染的 ROC 曲线

2.6 血清 XCL1、miR-590-3p 与 CRP、PCT 的相关性 XCL1 与 CRP、PCT 均呈正相关($r = 0.503$ 、 0.519 , $P < 0.001$), miR-590-3p 与 XCL1、CRP、PCT 均呈负相关($r = -0.426$ 、 -0.438 、 -0.449 , $P < 0.001$)。

3 讨 论

白血病是一类影响髓系或淋巴系细胞成熟或增殖的克隆性血液恶性肿瘤,临床上可分为 4 大类:髓系、淋巴系、急性或慢性,急性髓系白血病、慢性淋巴细胞白血病和慢性粒细胞白血病多发于成人,而急性淋巴细胞白血病多发于儿童^[10]。急性白血病源于髓系或淋巴系造血祖细胞的恶性转化,其特点是分化受阻的未成熟髓母细胞堆积,急性淋巴细胞白血病则起源于 B 细胞或 T 细胞祖细胞的转化^[11]。急性白血病的病因主要为致病性种系改变,从而影响了与分化、增殖、凋亡、DNA 损伤修复和细胞内信号转导等多个细胞过程有关的关键基因^[12-13]。急性白血病患者多进行化疗治疗,而感染是化疗最常见的并发症,主要与肿瘤和化疗的影响、免疫抑制及机体对细菌、真菌和病毒的易感性相关,也是治疗相关死亡的主要原因^[14]。目前,联合化疗仍是急性白血病的主要治疗方法。尽管几乎所有患者的总生存期都有显著改善,但仍有一些患者死于感染或复发^[15]。因此,预防和治疗感染是提高急性白血病患者长期生存率的关键。

miR 在慢性髓系白血病自我更新、维持和酪氨酸激酶抑制剂耐药中发挥重要作用^[16]。例如,miR-1294 能够调控激活 wnt/ β -catenin 信号通路,促进急

性淋巴细胞白血病细胞增殖,进而影响疾病进程^[17]。miR-590-3p 是一种多功能的 miR,在肠炎、糖尿病、心血管疾病和肿瘤等发生发展过程中起重要调控作用^[18]。在本研究中,急性白血病合并感染患者 miR-590-3p 相对表达水平降低,是影响急性白血病患者合并感染的保护因素,提示 miR-590-3p 表达异常可能与急性白血病患者是否合并感染有关,推测 miR-590-3p 可能参与调控炎症因子分泌,从而影响机体炎症环境,影响病情进展^[19]。急性白血病患者发生感染后,病原微生物刺激 miR-590-3p 表达下调,进一步促进炎症反应。此外,miR 参与造血分化过程,miR-590-3p 也可能通过造血过程调控机体免疫状态,导致机体发生感染。miR-590-3p 诊断急性白血病患者合并感染的 AUC 为 0.851,提示 miR-590-3p 相对表达水平对急性白血病患者合并感染具有一定辅助诊断价值。

XCL1 也是 C 趋化因子亚家族的成员,XCL1 的趋化因子折叠状态和替代折叠状态可分别通过结合 G 蛋白偶联受体和糖胺聚糖来调节免疫细胞的趋化性和炎症信号转导^[20]。XCL1 与其特异性受体 XCR1 结合以介导其作用。据报道,XCL1-XCR1 轴有助于上皮卵巢癌、非小细胞肺癌和口腔鳞状细胞癌细胞的迁移和增殖^[21]。XCL1 可以增强炎症条件下的免疫反应^[22],有研究表明,CXCL1 在急性髓细胞性白血病中发挥促血管生成基因的作用^[23-24]。在本研究中,急性白血病合并感染患者 XCL1 水平升高,XCL1 是影响急性白血病患者合并感染的危险因素,提示 XCL1 水平升高可能与急性白血病患者发生感染有关,推测 XCL1 可能激活 T 细胞或自然杀伤细胞,调节免疫细胞的趋化性和炎症信号转导,促进癌细胞增殖分化,从而影响病情进展^[23]。XCL1 诊断急性白血病患者合并感染的 AUC 为 0.825,提示 XCL1 水平对患者合并感染具有一定辅助诊断价值,XCL1 与炎症因子水平呈正相关,表明 XCL1 在炎症微环境下被刺激大量分泌,增强患者免疫反应,导致病情恶化。侯芳等^[25]研究发现,急性淋巴细胞白血病患者血清 XCL1 水平升高,其与危险度分层和预后有关,对患儿预后具有一定预测价值。

此外,血清 miR-590-3p、XCL1 联合诊断的特异度及 AUC 高于其单独诊断,表明联合诊断具有更高的辅助诊断价值,且 miR-590-3p、XCL1 联合诊断的 AUC、特异度、灵敏度也高于 CRP、PCT 诊断,miR-

590-3p 与 XCL1 呈负相关,进一步提示 miR-590-3p、XCL1 联合检测可优势互补,减小外界因素干扰,并进一步提高诊断特异度,弥补单一检测的不足,提高诊断准确性。此外,血清 miR 水平与组织细胞中 miR 有相同的改变趋势,并且外周血 miR 能抵抗低温冻融,具有一定的稳定性。

综上所述,急性白血病合并感染患者血清 XCL1 水平升高,miR-590-3p 相对表达水平降低,其对患者合并感染具有一定辅助诊断价值。但有关血清 miR-590-3p、XCL1 在急性白血病合并感染患者中的调控机制尚未阐明,需进一步深入分析。

参考文献

[1] ZHU D, TANG D, CHAI X, et al. Acute leukemia in pregnancy: a single institutional experience with 21 cases at 10 years and a review of the literature[J]. *Ann Med*, 2021, 53(1): 567-575.

[2] LEE J B, VASIC D, KANG H, et al. State-of-art of cellular therapy for acute leukemia[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9): 4590-4619.

[3] SUPRIYADI E, PURWANTO I, WIDIASTUTI Z, et al. Infection-related mortality and infection control practices in childhood acute myeloid leukemia in a limited resource setting: experience with the Indonesian national protocol [J]. *Belitung Nurs J*, 2024, 10(2): 185-191.

[4] WANG E, ZHANG C, TANG Y, et al. Antibiotic susceptibility and prognostic analysis of gram negative bacterial bloodstream infection in patients with acute leukemia[J]. 2020, 45(9): 1068-1073.

[5] 李艳梅, 李伟, 王海芹. 胃癌组织中 lncRNA UCA1, miR-590-3p 表达及与病理参数和预后的关系[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(17): 127-130.

[6] 张昌明, 胡鹏刚. 爱泼斯坦-巴尔病毒操控鼻咽癌细胞 HONE-1 的 miR-590-5p 逃避免疫的机制研究[J]. *医学分子生物学杂志*, 2020, 17(1): 63-68.

[7] DISHMAN A F, HE J, VOLKMAN B F, et al. Metamorphic protein folding encodes multiple anti-candida mechanisms in XCL1[J]. *Pathogens*, 2021, 10(6): 762-769.

[8] TIAN Y, TERKAWI M A, ONODERA T, et al. Blockade of XCL1/lymphotactin ameliorates severity of periprosthetic osteolysis triggered by polyethylene-particles[J]. *Front Immunol*, 2020, 11(1): 1720-1732.

[9] 张之南, 沈悝. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 232-235.

[10] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5): 314-320

[11] WHITELEY A E, PRICE T T, CANTELLI G, et al. Leukaemia: a model metastatic disease[J]. *Nat Rev Cancer*, 2021, 21(7): 461-475.

[12] XIAO P, CAI J, GAO J, et al. A prospective multicenter study on varicella-zoster virus infection in children with acute lymphoblastic leukemia[J]. *Front Cell Infect Mi-*

crobiol, 2022, 12(1): 981220-981233.

[13] URWANISCH L, LUCIANO M, HOREJS-HOECK J. The NLRP3 inflammasome and its role in the pathogenicity of leukemia[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(3): 1271-1287.

[14] DI MARTINO L, TOSELLO V, PERONI E, et al. Insights on metabolic reprogramming and its therapeutic potential in acute leukemia[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 8738-8758.

[15] BLOOM M, MACIASZEK J L, CLARK M E, et al. Recent advances in genetic predisposition to pediatric acute lymphoblastic leukemia[J]. *Expert Rev Hematol*, 2020, 13(1): 55-70.

[16] 郭佳丽, 潘晨华, 李依, 等. 慢性髓系白血病干细胞差异微小 RNA 筛选及其靶基因生物信息学分析[J]. *临床内科杂志*, 2024, 41(3): 194-196.

[17] 岑红霞, 蔡思铭, 姜虹羽, 等. miR-1294 靶向 SOX15 调节 Wnt/p-catenin 信号通路促进小儿急性淋巴细胞白血病细胞增殖的机制研究[J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31(2): 344-351.

[18] 耿玲, 付小春, 耿旭景. 微小 RNA-590-3p 靶向叉头框蛋白 A2 对肿瘤细胞增殖和转移特性的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2023, 40(6): 1091-1094.

[19] 孙强, 张大伟, 陈永锋, 等. DDR2 调控 LncRNA UCA1/ miR-590-3p 轴对骨关节炎软骨细胞炎症因子释放和 MMPs 表达的影响[J]. *中国骨与关节杂志*, 2023, 12(4): 278-284.

[20] LÄHTEENMÄKI TAALAS T, JÄRVELÄ L, NIINIKO-SKI H, et al. Inflammatory biomarkers after an exercise intervention in childhood acute lymphoblastic leukemia survivors[J]. *EJHaem*, 2022, 3(4): 1188-1200.

[21] DO H T T, CHO J. Involvement of the ERK/HIF-1 α /EMT pathway in XCL1-induced migration of MDA-MB-231 and SK-BR-3 breast cancer cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 22(1): 89-108.

[22] ZANETTI-POLZI L, DAIDONE I, IACOBUCCI C, et al. Thermodynamic evolution of a metamorphic protein: a theoretical-computational study of human lymphotactin [J]. *Protein J*, 2023, 42(3): 219-228.

[23] ZHANG Z, LI Y, SHI J, et al. Lymphocyte-related immunomodulatory therapy with siponimod (BAF-312) improves outcomes in mice with acute intracerebral hemorrhage[J]. *Aging Dis*, 2023, 14(3): 966-991.

[24] HAO X, GU M, SUN J, et al. A-kinase interacting protein 1 might serve as a novel biomarker for worse prognosis through the interaction of chemokine(C-X-C motif) ligand 1/chemokine(C-X-C motif) ligand 2 in acute myeloid leukemia[J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(2): e23052.

[25] 侯芳, 李志瑶, 刘瀚翔, 等. 急性淋巴细胞白血病患者血清 PGRN、XCL1 与危险度分层和预后的关系[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(23): 4537-4541.