

CD48 流式细胞术检测在急性 T 淋巴细胞白血病中的临床价值

张旭曦, 张炳尧, 杨 倩, 付兆强, 秦尤文[△]

上海闸新中西医结合医院检验科, 上海 200436

摘要: **目的** 探讨 CD48 流式细胞术检测在急性 T 淋巴细胞白血病(T-ALL)中的临床价值。 **方法** 回顾性分析 2023 年 3 月至 2025 年 8 月该院收治的 20 例初诊或复发的 T-ALL 患者骨髓样本,应用多参数流式细胞术(MFC)对 CD48、CD7、CD99、CD45、CyCD3、CD3、CD2、CD4、CD5、CD8 及 CD38 的表达模式和(或)强度进行检测,并将结果与末次阳性样本数据进行对比,系统评估上述抗原在幼稚 T 细胞与成熟 T 细胞间的表达差异,及其在治疗过程中的动态稳定性。 **结果** 在 20 例 T-ALL 患者中,成熟 T 细胞 CD48 表达呈阳性单峰分布,而幼稚 T 细胞则表现出 4 种异质表达模式。幼稚 T 细胞 CD48 的平均荧光强度(MFI)在首、末次检测中均显著低于成熟 T 细胞($P<0.01$),MFI 商(MFIQ)中位数分别为 10.48 和 8.47。治疗前后幼稚与成熟 T 细胞的 CD48 MFI 及 MFIQ 变化差异均无统计学意义($P>0.05$)。CD7、CD99 及 CD38 在幼稚 T 细胞中的表达强度高于成熟 T 细胞($P<0.01$),而 CD45、CD2 和 CD5 则低于成熟 T 细胞($P<0.01$),CD4/CD8 表达模式在所有病例中均发生改变。比较发现,除 CD38 的 MFIQ 在末次检测中显著下降($P<0.01$)外,其余抗原的 MFI 及 MFIQ 在治疗前后均保持稳定($P>0.05$)。 **结论** CD48 有望作为 T-ALL 的新型微小残留病(MRD)标志物,其通过显著表达下调和高度稳定性可有效区分白血病细胞与正常 T 细胞,并可与 CD7、CD99 等标志物形成互补检测组合,提升 MRD 评估准确性。

关键词: CD48; 急性 T 淋巴细胞白血病; 多参数流式细胞术

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.16.005

中图法分类号: R446.6; R733.71

文章编号: 1673-4130(2026)16-1950-07

文献标识码: A

Clinical value of CD48 expression detected by flow cytometry in acute T-lymphoblastic leukemia

Zhang Xuxi, Zhang Bingyao, Yang Qian, Fu Zhaoqiang, Qin Youwen[△]

Department of Clinical Laboratory, Shanghai Zhaxin Traditional Chinese and
Western Medicine Hospital, Shanghai 200436, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical application value of CD48 flow cytometry in acute T-lymphoblastic leukemia (T-ALL). **Methods** A retrospective analysis was conducted on bone marrow samples from 20 newly diagnosed or recurrent T-ALL patients admitted to the hospital from March 2023 to August 2025. Multi-parameter flow cytometry (MFC) was used to assess the expression patterns and/or intensities of CD48, CD7, CD99, CD45, CyCD3, CD3, CD2, CD4, CD5, CD8, and CD38. The results were compared with data from the last positive samples to systematically evaluate the differences in antigen expression between blast and mature T cells, as well as their dynamic stability during treatment. **Results** Among the 20 T-ALL cases, mature T cells exhibited a unimodal positive expression of CD48, whereas blast T cells demonstrated four distinct heterogeneous expression patterns. The mean fluorescence intensity (MFI) of CD48 in blast T cells was significantly lower than that in mature T cells ($P<0.01$), with median MFI quotients (MFIQ) of 10.48 and 8.47 in initial and final tests, respectively. There was no statistically significant difference in the changes of CD48 MFI and MFIQ of blast and mature T cells before and after treatment ($P>0.05$), indicating stable CD48 expression throughout disease progression. CD7, CD99, and CD38 showed higher expression in blast T cells ($P<0.01$), whereas CD45, CD2, and CD5 exhibited lower expression ($P<0.01$). The CD4/CD8 expression pattern was altered in all cases. Longitudinal analysis revealed that, except for a significant decrease in CD38 MFIQ ($P<0.01$), the MFI and MFIQ of other markers remained stable ($P>0.05$), suggesting consistent expression during disease progression. **Conclusion** CD48 is expected to serve as a novel minimal residual disease (MRD) marker for T-ALL. It can effectively distinguish leukemia cells from normal T cells through

significant expression downregulation and high stability, and can be combined with markers such as CD7 and CD99 to form a complementary detection combination, thereby improving the accuracy of MRD assessment.

Key words:CD48; acute T-lymphocytic leukemia; multi-parameter flow cytometry

急性 T 淋巴细胞白血病(T-ALL)作为起源于 T 淋巴细胞前体细胞的恶性克隆性疾病,其特征为骨髓中白血病细胞的异常积聚及分化阻滞。多参数流式细胞术(MFC)通过系统分析白血病细胞的表面及胞内抗原表达,不仅能够精准界定细胞谱系、划分发育阶段,还可识别潜在治疗靶点。初诊时建立的免疫表型图谱可为后续治疗中微小残留病(MRD)的监测提供基准框架。在临床实践中,开发可靠的标志物组合以区分白血病性 T 淋巴母细胞与成熟 T 细胞、NK 细胞,并优化单管检测方案替代传统多管评估,已成为提升 MRD 监测效率的关键技术需求。当前 T-ALL 的 MRD 监测主要依赖 TdT、CD99、CD34 等幼稚 T 细胞相关抗原的组合,其中 CD99 与 CD7 联合设门策略已被广泛验证^[1-2]。然而,近年研究表明 CD48 可能成为更具潜力的检测指标, Semchenkova 团队^[3]通过大样本队列证实其在 T-ALL 幼稚细胞中的特异性表达, Kowarsch 等^[4]进一步验证了其在 MRD 评估中的敏感性。为深入探讨该标志物的临床价值,本研究回顾性分析 20 例成人 T-ALL 患者的 38 份骨髓样本,

系统评价 CD48 在识别幼稚 T 淋巴细胞中的应用效能,旨在为优化 MRD 监测体系提供新的实验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取 2023 年 3 月至 2025 年 8 月就诊于本院的 20 例 T-ALL 患者,包括 4 例本院初诊患者及 16 例首次检测时为复发的患者,其中男 15 例、女 5 例,年龄 15~63 岁,中位年龄 31.5 岁。共采集首次检测阳性样本 20 份,末次阳性样本 18 份(2 例患者因复发后 2 个月内死亡仅保留首次数据)。所有病例样本检测阳性结果次数 1~11 次,中位次数 2.5 次,总监测次数 1~33 次,中位次数 5 次,首次与末次阳性检测间隔时间 0.4~17.4 个月,中位时间 2.05 个月,持续监测时间 0.4~32.4 个月,中位时间 5.5 个月。诊断均符合 WHO 造血和淋巴组织分类标准^[5],患者基本信息、首次检测时间、MFC 监测次数、首末次阳性检测间隔时间、治疗方案及临床转归见表 1。本研究经本院伦理委员会批准(伦理批件号:院伦快〔202507〕),并豁免知情同意。

表 1 20 例患者基本信息、检测结果、主要治疗方案及转归

编号	性别	年龄 (岁)	首次检测	流式监测次数(<i>n</i>)		监测时间(月)		主要治疗措施(初诊起)	转归
				阳性次数	总次数	首末次阳性 间隔时间	总时间		
1	男	15	外院确诊 6 个月	3	10	1.8	20.0	+7 个月 CD7-CAR-T, +8 个月异基因移植	+27 个月,完全缓解
2	男	18	本院初诊	5	8	7.0	7.0	+3 个月异基因移植	+10 个月,死于复发
3	男	20	外院确诊 9 个月	3	5	4.6	4.6	+9 个月异基因移植	+13 个月,死于复发
4	女	16	本院初诊	11	11	17.4	17.4	化疗	+17 个月,带瘤存活
5	男	15	外院确诊 7 个月	2	2	0.4	0.4	化疗	+7 个月,死于复发、感染
6	女	15	外院确诊 6 个月	2	2	0.5	0.5	化疗	+6 个月,死于复发
7	男	21	外院确诊 11 个月	6	14	7.7	11.2	+12 个月异基因移植, +18 个月 CD7-CAR-T	+21 个月,完全缓解
8	男	36	本院初诊	3	3	4.1	4.1	化疗	+4 个月,完全缓解
9	男	58	外院确诊 24 个月	5	33	11.3	32.4	+6 个月异基因移植, +35 个月 CD7-CAR-T	+40 个月,死于感染
10	男	43	外院确诊 7 个月	2	7	0.7	5.5	化疗, +8 个月异基因移植	+14 个月,完全缓解
11	男	42	外院确诊 19 个月	2	5	4.7	9.7	+6 个月异基因移植, +30 个月二次异基因移植	+32 个月,死于感染
12	女	63	本院初诊	2	9	1.5	7.0	+3 个月 CD7-CAR-T, +4 个月异基因移植, +6 个月 CD7-CAR-T	+9 个月,完全缓解
13	男	18	外院确诊 15 个月	4	4	2.1	2.1	+16 个月异基因移植	+21 个月,死于感染
14	男	18	外院确诊 8 个月	2	5	0.5	3.2	+9 个月异基因移植	+13 个月,死于感染

续表 1 20 例患者基本信息、检测结果、主要治疗方案及转归

编号	性别	年龄 (岁)	首次检测	流式监测次数(<i>n</i>)		监测时间(月)		主要治疗措施(初诊起)	转归
				阳性次数	总次数	首末次阳性 间隔时间	总时间		
15	男	45	外院确诊 11 个月	2	8	0.5	9.8	+13 个月异基因移植, +17 个月 CD7-CAR-T	+20 个月, 死于感染
16	男	33	外院确诊 5 个月	1	3	0.0	1.7	+3 个月 CD7-CAR-T, +5 个月异基因移植	+6 个月, 死于感染
17	女	32	外院确诊 15 个月	4	13	2.0	13.2	+4 个月异基因移植, +17 个月二次异基因移植	+28 个月, 完全缓解
18	男	55	外院确诊 12 个月	1	1	0.0	0.0	化疗	+12 个月, 死于复发
19	女	31	外院确诊 9 个月	2	2	0.7	0.7	+7 个月异基因移植	+10 个月, 死于复发、感染
20	男	36	外院确诊 60 个月	3	3	2.1	2.1	+12 个月异基因移植, +62 个月二次异基因移植	+63 个月, 死于感染

注:CD7-CAR-T 为靶向 CD7 蛋白的嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法。

1.2 方法

1.2.1 实验步骤 采用 MFC 对 20 例 T-ALL 患者的 20 份首次检测及 18 份末次阳性检测的骨髓样本进行免疫表型检测分析。抗体组合方案如下。方案 1: CD5-FITC (Beckman, 货号: A08932)、CD7-PE (Beckman, 货号: IM1429U)、CD99-ECD (Beckman, 货号: C73917)、CD1a-PC5. 5 (BioLegend, 货号: 300130)、CD48-PC7 (BioLegend, 货号: 336718)、Cy-CD3-APC (Beckman, 货号: IM2467)、CD4-APC-A700 (Beckman, 货号: B10824)、CD8-APC-A750 (Beckman, 货号: A94683)、CD2-BV421 (BD Horizon, 货号: 562639)、CD45-KO525 (Beckman, 货号: B36294)、CD3-BV605 (BD Horizon, 货号: 563219)。方案 2: CD38-FITC (Beckman, 货号: A07778)、CD7-PE、CD99-ECD、CD33-PC5. 5 (Beckman, 货号: B36289)、CD48-PC7、CyCD3-APC、CD56-APC-A700 (Beckman, 货号: B92446)、CD34-APC-A750 (Beckman, 货号: A89309)、CD45-KO525、CD5-BV421 (BD Horizon, 货号: 562646)、CD3-BV605。

实验流程包括表面抗原染色、红细胞裂解、磷酸盐缓冲液洗涤及离心后行胞内抗原染色。细胞内染色采用 BD FACS™ Permeabilizing Solution 2 试剂进行细胞透膜处理, 抗体孵育后再次洗涤、离心并重悬, 随后上机检测。样本使用三激光 11 色 Dx-FLEX 流式细胞仪 (Beckman Coulter) 进行采集, 每管至少获取 300 000 个有核细胞, 仪器性能监控严格遵循相关指南^[6]。获取的数据通过 Kaluza Analysis 2. 3 软件 (Beckman Coulter) 进行分析。抗原表达阳性判断标准为: 细胞膜标志表达率超过 20% 的细胞膜抗原为阳性表达, 细胞质标志表达定义的阈值多为 10%。根据表达率划分: 表达 (+, 表达率 ≥ 80%) 和部分表达

(part+, 细胞膜标志表达率在 20% ~ < 80%、细胞质标志表达率在 10% ~ 80%)^[7]。MRD 阳性判断标准: 异常群体 ≥ 30 个细胞具有异常或特异性免疫表型的视为阳性^[8]。

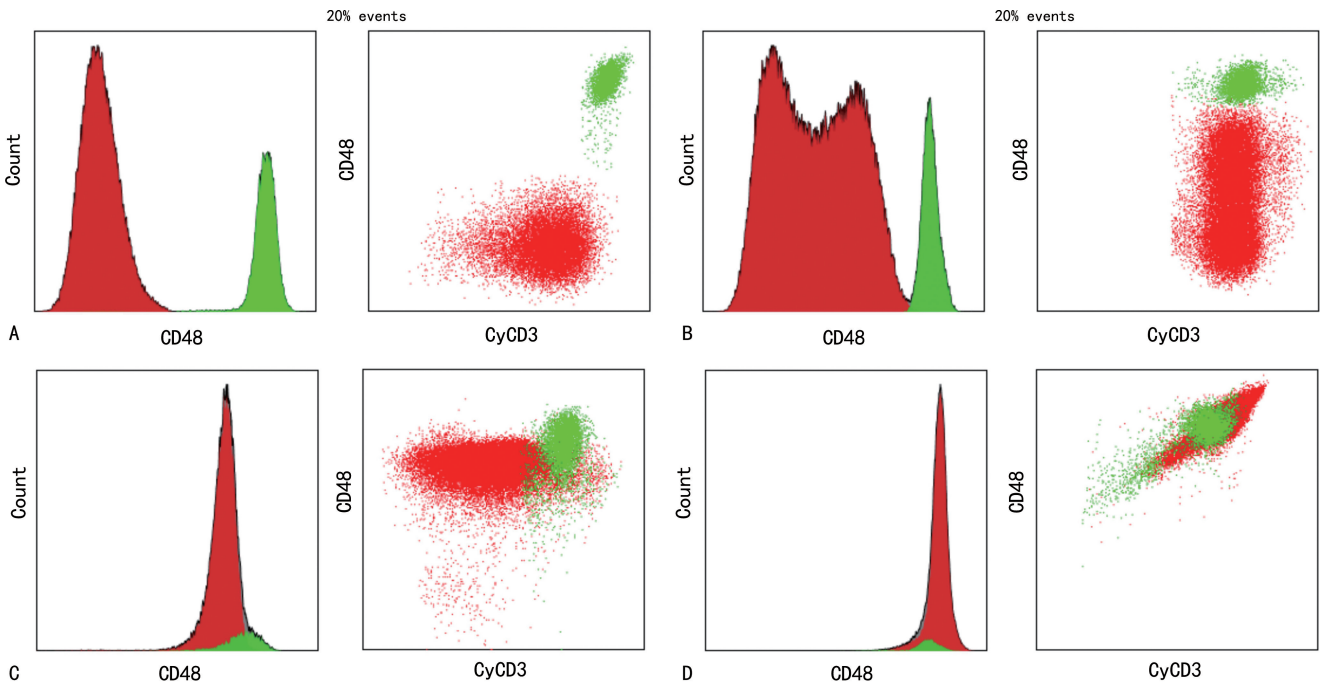
1.2.2 评估指标 对首末次检测样本中幼稚 T 细胞与成熟 T 细胞上 CD48、CD7、CD99、CD45、CyCD3、CD3、CD2、CD5、CD4、CD8 及 CD38 的表达模式进行分析。检测指标包括抗原表达阳性率 (%)、平均荧光强度 (MFI) 及 MFI 商 (MFIQ)。MFIQ 的计算方式为: 以同一标本中成熟 T 细胞的 MFI 值除以幼稚 T 细胞的 MFI 值; 对于在幼稚 T 细胞中表达增强的抗原, 则采用幼稚 T 细胞的 MFI 值除以成熟 T 细胞的 MFI 值进行计算, 以方便对比。比较首、末次检测样本中幼稚 T 细胞与成熟 T 细胞上 CD48、CD7、CD99、CD45、CD38、CD2 及 CD5 表达的 MFI 和 MFIQ。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26. 0 统计软件进行数据分析, 计数资料以率或百分率表示, 计量资料以中位数 (最小值 ~ 最大值) 表示。组间数据分析和图表绘制采用 GraphPad Prism 10 软件完成。对于配对样本, 通过 Wilcoxon 符号秩检验比较两组间抗原表达的 MFI 及 MFIQ。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CD48 表达分析 在 20 例 T-ALL 样本中, 成熟 T 细胞的 CD48 表达均呈阳性单峰分布, 幼稚 T 细胞的 CD48 表达则呈现 4 种不同模式: (1) 阴性单峰 (3 例); (2) 阴性-弱阳性双峰 (6 例); (3) 弱阳性-阳性单峰 (10 例); (4) 阳性单峰 (1 例), 见图 1。在首次及末次阳性样本中, 幼稚 T 细胞的 CD48 MFI 均显著低于成熟 T 细胞 ($P < 0.01$), 见图 2, 具体表现为首、末次检测 MFIQ 分别为 10. 48 (0. 40 ~ 50 368. 00) 和 8. 47 (0. 59 ~ 49 249. 10), 比较分析显示, 成熟 T 细胞与幼

稚 T 细胞的 CD48 MFI 及其 MFIQ 在首次与末次检测中的差异无统计学意义($P=0.523, 0.548, 0.182$)。



注: A 为阴性单峰; B 为阴性-弱阳性双峰; C 为弱阳性-阳性单峰; D 为阳性单峰; Count 为计数, 成熟 T 细胞 CD48 表达模式(绿色), 幼稚 T 细胞 CD48 表达模式(红色)。

图 1 CD48 表达模式

2.2 CD7、CD99、CD45 和 CD38 表达分析 幼稚 T 细胞 19 例(剔除 1 例 CD7-CAR-T 治疗患者)的 CD7 及 CD99 MFI 在首次与末次检测中均显著高于成熟 T 细胞($P<0.01$)。幼稚 T 细胞的 CD45 表达强度显著低于成熟 T 细胞($P<0.01$)。8 例样本中, 成熟与幼稚 T 细胞均未检测到 CD38 表达, 12 例样本显示幼稚 T 细胞 CD38 表达增强, 其 MFI 与成熟 T 细胞差异有统计学意义($P<0.01$)。见图 2。

幼稚 T 细胞和成熟 T 细胞比较, 首次 CD7 MFI 均显著低于末次($P<0.01$); 而首次与末次 CD99、CD45 及 CD38 表达强度均差异无统计学意义(CD99: $P=0.523, 0.468$; CD45: $P=0.523, 0.468$; CD38: $P=0.074, 0.468$)。

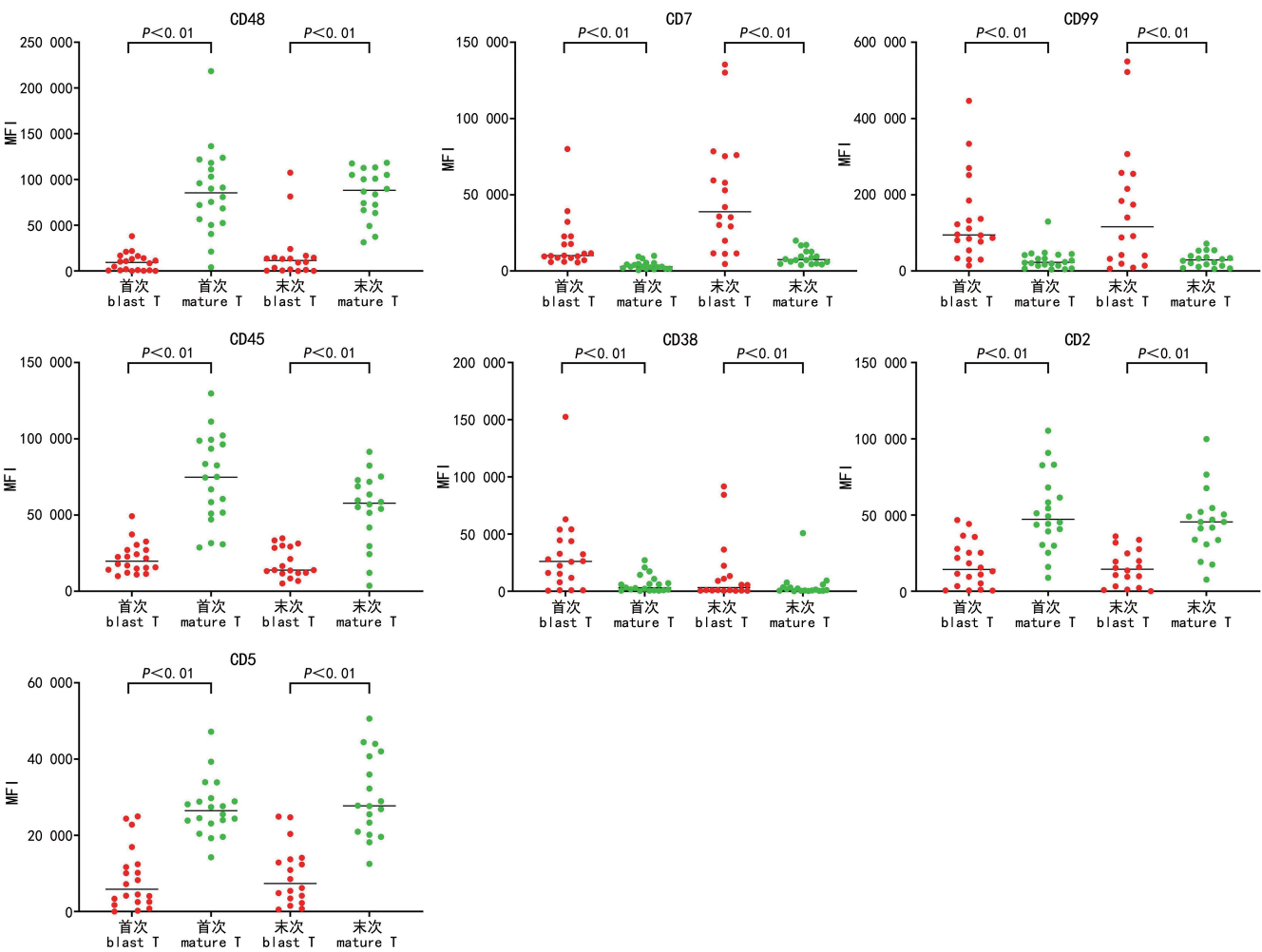
在首、末次检测中, MFIQ 变化如下: CD7 首次为 5.70(0.71~28.59), 末次为 5.09(0.36~21.17), 差异无统计学意义($P=0.799$); CD99 首次为 4.64(0.70~20.39), 末次为 4.23(0.24~20.52), 差异无统计学意义($P=0.393$); CD45 首次为 3.43(1.06~8.12), 末次为 2.53(0.72~8.46), 差异无统计学意义($P=0.182$); CD38 首次为 4.64(1.39~19.75), 末次降至 1.74(0.75~15.52), 差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.3 CD4/CD8、CD2、CD5 表达分析 首次检测中, $CD4^- CD8^-$ 表型 8 例(40%), $CD4^+ CD8^+$ 2 例

(10%), $CD4^- CD8^{part+}$ 5 例(25%), 其余 5 例为 2 例 $CD4^{part+} CD8^-$ 及 3 例 $CD4^{part+} CD8^{part+}$ 。末次样本 CD4/CD8 表达模式与首次基本一致。

在首次样本中, 幼稚 T 细胞 CD2 表达异常表现为不表达 8 例(40%)和表达减弱 6 例(30%), CD5 则呈现不表达 9 例(45%)和表达减弱 7 例(35%)的特征。在首、末次检测中, 幼稚 T 细胞的 CD2 和 CD5 表达强度均显著低于成熟 T 细胞($P<0.01$)。幼稚 T 细胞和成熟 T 细胞的纵向比较, 首次与末次 CD2 和 CD5 表达强度差异无统计学意义(CD2: $P=0.865, 0.393$; CD5: $P=0.053, 0.369$)。在首、末次检测中, MFIQ 变化如下: CD2 首次为 2.26(0.68~150.51), 末次为 3.19(0.77~333.55), 差异无统计学意义($P=0.702$); CD5 首次为 4.68(0.98~24 512.90), 末次为 4.06(1.08~45.45), 差异无统计学意义($P=0.325$)。

2.4 首次检测样本 CyCD3、CD3、CD34、CD56、CD1a 和 CD33 表达分析 CyCD3 阳性及部分阳性分别为 18 例和 2 例, CD3 阳性及部分阳性分别为 3 例和 1 例, CD34 阳性与部分阳性各 5 例, CD56 阳性及部分阳性分别为 1、2 例, CD1a 阳性及部分阳性各 2 例; CD33 阳性及部分阳性分别为 7、2 例。鉴于 CD3、CD34、CD56、CD1a 和 CD33 抗原表达率普遍偏低且个体差异明显, 未纳入后续统计分析。



注:blast T 为幼稚 T 细胞(红色),mature T 为成熟 T 细胞(绿色)。

图 2 首次和末次检测中幼稚 T 细胞和成熟 T 细胞的 CD2、CD5、CD7、CD38、CD45、CD48、CD99 MFI 比较

3 讨 论

CD48 是一种广泛分布于多种免疫细胞表面的跨膜糖蛋白,作为免疫球蛋白超家族成员,其表达水平对 T 细胞免疫功能具有重要调控作用。研究表明,CD48 的表达呈现显著的疾病相关性:在炎症反应和多发性骨髓瘤中表达上调^[9],而在髓系白血病中则受到 PML::RAR α 和 AML1::ETO 融合蛋白的抑制性调控^[10-12]。值得注意的是,在 T-ALL 白血病细胞、原发成人 T 细胞淋巴瘤进展期及特定侵袭性外周 T 细胞淋巴瘤亚型中,均观察到 CD48 表达持续降低的现象^[13],这提示表达下调可能是 T 细胞恶性肿瘤的普遍特征。

国际儿童肿瘤学会(AIEOP)、德国儿童肿瘤学会(BFM)及法国儿童血液肿瘤研究组(FLOW)组成的联合协作组于 2024 年提出,CD48 与 CD99 可作为 T-ALL 中 MRD 监测的有效标志物^[4],其中 CD48 的应用价值在国内鲜见报道。本研究对 20 例 T-ALL 病例的分析显示,CD48 表达呈现显著异常:95%的病例(19/20)出现不同程度降低,首次检测的 MFIQ 中位数与 Semchenkova 等^[3]的研究结果基本一致,提示该

抗原具有明显的信号强度变化特征。与 Srinivasan 等^[14]对 51 例初诊 T-ALL 的研究(90%阴性表达)相比,本研究发现 CD48 的表达模式更为复杂:仅 15%的病例(3/20)呈阴性表达,而 80%的病例(16/20)呈现阴性-弱阳性或弱阳性-阳性的连续过渡,另有 5%的病例(1/20)表现为阳性表达。这一差异可能反映了 T-ALL 的异质性特点,需要更多的病例进行观察和验证。

有研究表明,CD99 在 T-ALL 幼稚 T 细胞中呈现特征性高表达^[2,14],其 MFIQ 中位数在文献报道中分别为 10.1^[3]和 7.7^[1],而本研究所测得的 CD99 MFIQ 中位数为 4.64,显著低于既往报道。这种差异可能源于治疗相关表达下调,已有证据显示,初始治疗可导致幼稚 T 细胞表面 CD99 表达水平显著下降^[1,15-16],由于本研究主要纳入外院已接受治疗的患者,其 CD99 表达水平可能受到前期化疗方案的影响。随访观察显示,CD48 与 CD99 的表达水平在治疗过程中呈现良好稳定性,末次阳性样本的 MFIQ 与首次检测结果差异均无统计学意义,与文献^[3,14]报道一致。以上结果提示 CD48 不仅表现出显著的表达强度

变化特征,其持续稳定的表达模式更强化了其作为 T-ALL 治疗后 MRD 监测标志物的可靠性,这种双重特性可能为临床提供更精准的疾病监测工具。

CD7 作为 T 细胞发育早期标志物,在 T-ALL 中呈现特征性高表达,本研究所有样本均显示中等至强阳性(阳性率 100%),其首次检测 MFIQ 中位值介于 CD48 与 CD99 之间,与文献[3-4]报道一致。然而,当与 CD99 联合用于 MRD 设门分析时,本研究发现 7 例样本难以与成熟 T 细胞有效区分,暴露出该组合策略在部分病例中的识别局限性。关于 CD7 在治疗过程中的表达稳定性,现有研究结论存在分歧:部分报道指出治疗后表达下调^[16],而 Roshal 等^[15]则证实了其稳定性,甚至观察到 MFI 升高现象^[3]。本研究中,CD7 首次与末次检测 MFIQ 差异无统计学意义($P > 0.05$),与 Tembhare 等^[16]的发现相吻合。值得注意的是,随着 CD7-CAR-T 疗法的临床应用,该抗原可能因治疗诱导而表达减弱或缺失,这对其作为 MRD 监测标志物的可靠性构成潜在挑战,未来 MRD 监测体系需综合考虑治疗干预对标志物表达的影响。

本研究发现,CD38 表达呈现显著异质性,部分病例中幼稚 T 细胞表达异常增强,其 MFIQ 在治疗过程中出现显著下降。这种动态变化模式提示 CD38 可能受到双重调控:一方面受疾病状态影响,另一方面与治疗干预存在关联,这种表达不稳定性可能影响其在 MRD 监测中的可靠性。本研究中同时观察到 CD45、CD2 与 CD5 在幼稚 T 细胞中展现出高度稳定的表达特性:其 MFI 及 MFIQ 在治疗前后均未发生显著变化,且表达强度显著低于成熟 T 细胞,是 T-ALL MRD 监测的可靠标志物。CD4 与 CD8 的表达分析显示:CD4⁺CD8⁺表型在本研究队列中占比最高,所有病例的 CD4/CD8 表达模式在治疗过程中保持稳定,未观察到表型转换现象。这种高度保守的表型特征不仅强化了其作为幼稚 T 细胞鉴别指标的可靠性,也是 MRD 监测的良好辅助性判断依据。

本研究存在一定的局限性:纳入的病例多为外院化疗后转诊的复发/难治型患者,可能导致人群选择偏倚;由于 T-ALL 疾病进展迅速,首、末次检测间期中位数仅 2.05 个月,随访周期短,长期表达稳定性仍需验证;未区分不同治疗方案对 CD48 等抗原表达的影响。未来需通过多中心研究扩大样本量,延长随访周期,并分层分析初诊/复发病例及不同治疗方式的影响,以全面评估 CD48 的临床应用价值。

综上所述,本研究通过系统评估 CD48 在 T-ALL 中的表达特征,证实其作为新型 MRD 监测标志物的临床价值,CD48 显著表达强度下调和在治疗过程中的高度稳定性使其能够有效区分白血病细胞与正常

成熟 T 细胞。CD48 与 CD7、CD99 及 CD45 等现有标志物的联合应用,可形成互补性检测组合,提升 MRD 评估的准确性,尤其是在表达 CD3、表型趋于成熟的 T-ALL 病例中,可为临床提供更可靠的监测手段。本研究为优化 T-ALL 的诊断和 MRD 监测体系提供了新的实验依据,但未来仍需通过更大样本量的临床研究进一步验证其长期稳定性和普适性。

参考文献

- [1] Dworzak M N,Fröschl G,Printz D,et al. CD99 expression in T-lineage ALL:implications for flow cytometric detection of minimal residual disease[J]. *Leukemia*,2004,18 (4):703-708.
- [2] Enein A A A,Abdel Rahman H A,El Sharkawy N,et al. Significance of CD99 expression in T-lineage acute lymphoblastic leukemia[J]. *CBM*,2016,17(2):117-123.
- [3] Semchenkova A,Mikhailova E,Demina I,et al. Analysis of antigen expression in T-cell acute lymphoblastic leukemia by multicolor flow cytometry: implications for the detection of measurable residual disease[J]. *IJMS*,2025,26(5):2002.
- [4] 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 Pt A*,2024,105(1):24-35.
- [5] Swerdlow S H,Campo E,Harris N L,et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues[M]. 4th ed. Lyon,France:IARC Press,2008.
- [6] 国家医学检验临床医学研究中心(中国医科大学附属第一医院),中华医学会检验医学分会,国家卫生健康委临床检验中心,等. 流式细胞术的临床应用专家共识[J]. *中华检验医学杂志*,2023,46(8):792-801.
- [7] 中国中西医结合学会检验医学专业委员会. 急性白血病系别判断的流式细胞免疫分型专家共识[J]. *中华检验医学杂志*,2021,44(12):1113-1125.
- [8] 中国免疫学会血液免疫分会临床流式细胞术学组. 多参数流式细胞术检测急性白血病及浆细胞肿瘤微小残留病中国专家共识(2017 年版)[J]. *中华血液学杂志*,2017,38 (12):1001-1011.
- [9] McArdel S L,Terhorst C,Sharpe A H. Roles of CD48 in regulating immunity and tolerance [J]. *Clin Immunol*,2016,164:10-20.
- [10] Elias S,Yamin R,Golomb L,et al. Immune evasion by oncogenic proteins of acute myeloid leukemia[J]. *Blood*,2014,123(10):1535-1543.
- [11] Wang Z,Guan W,Wang M,et al. AML1-ETO inhibits acute myeloid leukemia immune escape by CD48[J]. *Leuk Lymphoma*,2021,62(4):937-943. (下转第 1960 页)

流式细胞术临床应用专题 · 论著

术前外周血 Th17 细胞 CD39 和 CD73 表达对肝细胞肝癌患者 肝移植术后复发的预测价值*

孙 林¹, 陈 朴¹, 潘柏申¹, 王蓓丽^{1△}, 郭 玮^{1,2,3,4}

1. 复旦大学附属中山医院检验科, 上海 200032; 2. 上海市老年医学中心检验科, 上海 201100;
3. 上海市宝山区吴淞中心医院检验科, 上海 201900; 4. 复旦大学附属中山医院厦门医院
检验科, 福建厦门 361015

摘要:目的 分析肝细胞肝癌(HCC)患者术前外周血 Th17 细胞 CD39 和 CD73 表达对肝移植术后复发的预测价值。方法 选取 2019 年 9 月至 2020 年 5 月于复旦大学附属中山医院肝肿瘤外科首次进行肝移植手术的患者 30 例为研究对象。采集术前一天外周血样本并进行多色流式细胞术检测, 分析其外周血 Th17 细胞表面 CD39 和 CD73 的表达情况。根据术后随访期是否复发, 将患者分为复发组和未复发组, 采用 Mann-Whitney *U* 检验比较两组间 CD39⁺、CD73⁺ 及 CD39⁺CD73⁺ Th17 细胞百分比的差异。采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 CD39⁺CD73⁺ Th17 细胞百分比对患者术后复发的预测价值。结果 复发组与未复发组患者外周血 Th17 细胞中 CD39⁺、CD73⁺ 百分比, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。复发组患者 Th17 细胞的 CD39⁺CD73⁺ 双阳性百分比明显高于未复发组($P < 0.05$)。以 4.55% 为截断值将患者分为 CD39⁺CD73⁺ 高表达组与低表达组, Kaplan-Meier 生存曲线分析显示高表达组术后复发率显著高于低表达组(Log-rank $\chi^2 = 8.923$, $P = 0.002$)。结论 术前外周血 Th17 细胞 CD39⁺CD73⁺ 双阳性细胞百分比升高往往提示 HCC 肝移植术患者预后不良。

关键词: 肝细胞肝癌; 肝移植术; 预后标志物; Th17 细胞; CD39; CD73

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.16.006 **中图法分类号:** R446.6

文章编号: 1673-4130(2026)16-1956-05 **文献标识码:** A

Predicting recurrence of patients with hepatocellular carcinoma underwent liver transplantation by expression of CD39 and CD73 in peripheral blood Th17 cells*

Sun Lin¹, Chen Pu¹, Pan Baishen¹, Wang Beili^{1△}, Guo Wei^{1,2,3,4}

1. Department of Clinical Laboratory, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Shanghai Geriatric Medical Center, Shanghai 201100, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Wusong Central Hospital, Baoshan District, Shanghai 201900, China; 4. Department of Clinical Laboratory, Xiamen Hospital, Zhongshan Hospital, Fudan University, Xiamen, Fujian 361015, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of preoperative peripheral blood Th17 cell surface CD39 and CD73 expression for postoperative recurrence in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) undergoing liver transplantation. **Methods** A total of 30 patients who underwent their first liver transplantation at the Department of Hepatic Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University between September 2019 and May 2020 were enrolled. Peripheral blood samples were collected one day before surgery, and multicolor flow cytometry was performed to analyze the expression of CD39 and CD73 on the surface of Th17 cells. Based on the occurrence of recurrence during postoperative follow-up, patients were divided into recurrence and non-recurrence groups. The Mann-Whitney *U* test was used to compare the differences in the percentages of CD39⁺, CD73⁺, and CD39⁺CD73⁺ Th17 cells between the two groups. Kaplan-Meier survival curve analysis was employed to evaluate the predictive value of the CD39⁺CD73⁺ Th17 cell percentage for postoperative recurrence. **Results** No statistically significant differences were observed between the recurrence and non-recurrence

* 基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFC3602301, 2022YFC3602302); 国家自然科学基金面上项目(82172348, 82473063); 上海市科委自然科学基金面上项目(24ZR1410100); 上海市卫生健康系统重点学科项目(2024ZDXK0067); 上海市宝山区医学重点专科项目(BSZK-2023-A18)。

作者简介: 孙林, 男, 主管技师, 主要从事临床检验研究。△ 通信作者, E-mail: wang.beili1@zs-hospital.sh.cn。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1176.R.20260817.0935.004\(2026-08-17\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1176.R.20260817.0935.004(2026-08-17))