

• 论 著 •

cMPO、HLA-B27 在急性淋巴细胞白血病中的表达及临床意义*

黄婧芜, 刘伟平[△], 钟辉秀, 章梁君, 徐紫龄, 宋碧辉

自贡市第一人民医院检验科, 四川自贡 643000

摘要:目的 基于流式细胞术观察急性淋巴细胞白血病(ALL)患者细胞质髓过氧化物酶(cMPO)及人类白细胞抗原 B27(HLA-B27)表达情况, 分析两者与 ALL 发生及治疗效果的关系。方法 将 2020 年 10 月至 2022 年 10 月该院收治的 45 例 ALL 患者作为 ALL 组, 另选取同期于该院治疗的 45 例非恶性血液疾病患者作为非 ALL 组。采用流式细胞术检测两组患者于入院时 cMPO、HLA-B27 表达情况, 统计患者基线资料。ALL 患者给予常规治疗, 根据临床疗效分为有效组、无效组。采用 Logistics 回归分析分析 cMPO、HLA-B27 与 ALL 发生及治疗效果的相关性。结果 ALL 组 cMPO 阳性、HLA-B27 阳性患者比例高于非 ALL 组($P < 0.05$)。二元 Logistics 回归分析显示, cMPO、HLA-B27 阳性是 ALL 发生的危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。45 例 ALL 患者经 4 次给药后, 有效 35 例, 无效 10 例, 无效组骨髓幼稚细胞比例、Hb、PLT 低于有效组($P < 0.05$), WBC 高于有效组($P < 0.05$)。二元 Logistics 回归分析显示, cMPO、HLA-B27 阳性是 ALL 患者治疗无效的危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。结论 cMPO、HLA-27 阳性表达与 ALL 的发生及临床疗效密切相关, 临床可通过监测 cMPO、HLA-27 表达情况, 针对性地制订治疗方案, 从而提高 ALL 患者临床疗效。

关键词:急性淋巴细胞白血病; 髓过氧化物酶; 人类白细胞抗原 B27; 临床疗效

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.13.011

中图法分类号:R446.62

文章编号:1673-4130(2023)13-1589-05

文献标志码:A

Expression and correlation analysis of cMPO and HLA-B27 in acute lymphoblastic leukemia*

HUANG Jingyuan, LIU Weiping[△], ZHONG Huixiu, ZHANG Liangjun, XU Ziling, SONG Bihui

Department of Clinical Laboratory, Zigong First People's Hospital, Zigong, Sichuan 643000, China

Abstract: **Objective** To observe the expression of cytoplasmic myeloperoxidase (cMPO) and human leukocyte antigen B27 (HLA-B27) in patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) based on flow cytometry, and to analyze the relationship between them and the occurrence and treatment effect of ALL. **Methods** A total of 45 patients with ALL admitted to the hospital from October 2020 to October 2022 were enrolled as the ALL group, and 45 patients with non-malignant blood diseases treated in the hospital during the same period were enrolled as the non-ALL group. Patients were tested for cMPO and HLA-B27 expression by using flow cytometry at admission. The baseline data of the patients were collected. ALL patients were given conventional treatment and divided into effective group and ineffective group according to clinical efficacy. Logistic regression analysis was used to analyze the correlation between cMPO, HLA-B27 and ALL occurrence and treatment effect. **Results** The proportion of cMPO positive and HLA-B27 positive patients in the ALL group was higher than those in the non-ALL group ($P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that positive cMPO and HLA-B27 were risk factors for ALL ($OR > 1, P < 0.05$). After 4 administrations of the drug in 45 ALL patients, 35 cases were effective and 10 cases were ineffective. The percentage of bone marrow naive cells, Hb, and PLT in the ineffective group were lower than those in the effective group ($P < 0.05$), and the WBC was higher than that in the effective group ($P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that cMPO and HLA-B27 positivity were risk factors for treatment ineffectiveness in ALL patients ($OR > 1, P < 0.05$). **Conclusion** The positive expression of cMPO and HLA-27 is closely related to the occurrence and clinical efficacy of ALL. Clinical monitoring of cMPO and HLA-27 expression can be used to formulate targeted treatment plans, so as to improve the clinical efficacy of ALL patients.

* 基金项目:四川省卫健委科研项目(18PJ542)。

作者简介:黄婧芜,女,主管技师,主要从事血液病(骨髓和流式)的相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:tyckil85@21cn.com。

Key words: acute lymphoblastic leukemia; myeloperoxidase; human leukocyte antigen B27; clinical efficacy

急性淋巴细胞白血病(ALL)是急性白血病的一种,主要起源于B系、T系淋巴祖细胞,可导致白血病细胞在骨髓内增生与聚集,抑制机体正常造血功能从而诱发贫血,降低血小板及中性粒细胞水平,并侵入脑膜、淋巴结及骨组织等^[1]。ALL好发于儿童,少见于成年人,ALL占急性白血病的30%~40%,严重威胁儿童健康^[2]。目前临床对于ALL的诊断主要依据病理活检结果,但该检查方式属于有创检查,不利于患者后续治疗^[3]。因此,临床需要积极寻找ALL相关的可用于非侵入性检查的生物学标志物。髓过氧化物酶(MPO)是源于中性粒细胞中的蛋白质,采用流式细胞术检测细胞质髓过氧化物酶(cMPO)属于临床常用的MPO检测方式,MPO与急性白血病关系密切^[4]。人类白细胞抗原(HLA)-B27是第6号染色HLA基因B座一个等位基因的表达产物,能够促进CD8⁺T淋巴细胞介导的病毒清除。有研究报道,HLA基因多态性与白血病发生有关^[5]。由此推测cMPO、HLA-B27表达情况可能与ALL发生及治疗效果有关。因此,本研究分析cMPO、HLA-B27表达情况与ALL发生及治疗效果的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2020年10月至2022年10月本院收治的45例ALL患者纳入研究作为ALL组,另选取同期于本院治疗的45例非恶性血液疾病患者作为非ALL组。ALL组男26例,女19例;年龄4~12岁,平均(8.27±3.15)岁;免疫细胞分型:B细胞39例,T细胞6例;疾病危险度分级:标危29例,中危10例,高危6例。非ALL组男22例,女23例;年龄4~13岁,平均(8.03±3.09)岁;增生性贫血32例,特发性血小板减少性紫癜13例。纳入标准:(1)ALL组患者符合ALL的相关诊断标准^[6],并经病理学检查确诊;(2)初次确诊ALL。排除标准:(1)合并先天性疾病;(2)有化疗禁忌证;(3)合并免疫功能障碍;(4)过敏体质。本研究经自贡市第一人民医院医学伦理委员会批准。患儿家属对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 磷酸盐缓冲液为德国西门子医学诊断产品有限公司产品;Navios 8 COLORS型流式细胞仪为贝克曼库尔特公司产品;cMPO检测试剂盒为INOVA Diagnostics公司产品;HLA-B27检测试剂盒为贝克曼库尔特公司产品。破膜剂PBS-Triton购自语纯生物公司。

1.3 方法

1.3.1 cMPO、HLA-B27的检测 受试者入院时进行这两项指标的检测。cMPO的检测:采集患儿清晨空腹外周肘静脉血5 mL,加入荧光标记抗体,混匀后,避光放置30 min,离心后去上清液,然后加入磷酸盐缓冲液30 μ L,破膜剂PBS-Triton 40 μ L混匀,避光放置30 min,洗涤、离心后去除上清液,加入细胞质抗体20 μ L混匀,避光放置30 min,使用流式细胞仪检测cMPO表达情况,荧光强度显示“negative”为阴性,积分为0分,积分为1~3分为阳性。HLA-B27的检测:按照HLA-B27检测试剂盒要求进行操作,流式细胞仪所用抗体为HLA-B27-FITC/CD3-PE;实际检测标本经FACSCalibur FCM HLA-B27专用软件分析后报告检测结果,以CD3-PE标记的T淋巴细胞设门并检测细胞HLA-B27的平均荧光强度,与校准误的数值比较, $\geq$ 校准误的数值为阳性,否则为阴性。

1.3.2 基线资料收集及比较 比较两组性别、年龄、体重、骨髓幼稚细胞比例、肝大情况、脾大情况、淋巴结大情况、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、出血情况。

1.2.3 治疗方案及疗效评估 参照《儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第四次修订)》^[6]给予常规治疗,第1、8、15、22天静脉注射长春新碱(深圳万乐药业有限公司,国药准字H44021772)2 mg/m²;第1~3天及第15~17天静脉注射柔红霉素(瀚晖制药有限公司,国药准字H33020925)30 mg/m²;第19~28天静脉滴注左旋门冬酰胺酶(天津生物化学制药有限公司,国药准字H19993445);第1~14天口服泼尼松(国药集团容生制药有限公司,国药准字H41020636)30 mg/m²,第15~28天开始适当减量。于疗程结束后参考文献^[7]中的方法评估患者临床疗效。临床症状消失或有所改善、血常规检查恢复正常或改善为有效,无明显改善或病情加重为无效。将有效患者纳入有效组,将无效患者纳入无效组。

1.3 统计学处理 采用SPSS24.0软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料用例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用二元Logistics回归分析cMPO抗体、HLA-B27的表达情况是否为ALL发生及临床疗效的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 ALL组cMPO阳性、HLA-B27阳性比例高于非ALL组($P < 0.05$),其他

项目两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组基线资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]				
项目	ALL 组 ($n=45$)	非 ALL 组 ($n=45$)	χ^2/t	P
性别			0.714	0.398
男	26(57.78)	22(48.89)		
女	19(42.22)	23(51.11)		
年龄(岁)	8.27 $\pm$ 3.15	8.03 $\pm$ 3.09	0.365	0.716
体重(kg)	28.50 $\pm$ 3.36	27.90 $\pm$ 3.15	0.874	0.384
骨髓幼稚细胞比例(%)	88.36 $\pm$ 12.36	85.18 $\pm$ 16.33	1.042	0.300
肝大			0.498	0.480
是	34(75.56)	31(68.89)		
否	11(24.44)	14(31.11)		
脾大			0.714	0.398
是	23(51.11)	19(42.22)		
否	22(48.89)	26(57.78)		
淋巴结大			0.443	0.506
是	31(68.89)	28(62.22)		
否	14(31.11)	17(37.78)		
WBC($\times 10^9/L$)	45.39 $\pm$ 10.35	46.39 $\pm$ 11.28	0.438	0.662

续表 1 两组基线资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]				
项目	ALL 组 ($n=45$)	非 ALL 组 ($n=45$)	χ^2/t	P
Hb(g/L)	71.25 $\pm$ 19.36	73.61 $\pm$ 20.22	0.566	0.573
PLT($\times 10^{12}/L$)	92.36 $\pm$ 21.85	89.36 $\pm$ 24.58	0.612	0.542
cMPO			6.049	0.014
阳性	8(17.78)	1(2.22)		
阴性	37(82.22)	44(97.78)		
HLA-B27			9.615	0.002
阳性	11(24.44)	1(2.22)		
阴性	34(75.56)	44(97.78)		
出血			0.741	0.389
有	16(21.33)	20(44.44)		
无	29(64.44)	25(55.56)		

2.2 ALL 发生的影响因素分析 将患者 ALL 发生情况(0=非 ALL,1=ALL)作为因变量,将 cMPO 抗体、HLA-B27 表达情况(0=阴性,1=阳性)作为自变量,经单项 Logistics 回归分析后,将 P 值放宽至 <0.1 ,纳入符合条件的因素,行二元 Logistics 回归分析,结果显示,cMPO、HLA-B27 阳性是 ALL 发生的危险因素($OR>1,P<0.05$)。见表 2。

表 2 ALL 发生的影响因素分析				
相关因素	β	SE	$Wald \chi^2$	P
cMPO 阳性	2.422	1.095	4.890	0.027
HLA-B27 阳性	2.778	1.076	6.668	0.010
常量	-0.466	0.245	3.601	0.058

注:—表示该项无数据。

2.3 不同疗效患者基线资料比较 45 例 ALL 患者经 4 次给药后,有效 35 例,无效 10 例,无效组骨髓幼稚细胞比例、Hb、PLT 低于有效组,WBC 高于有效组($P<0.05$);两组其他项目比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 不同疗效患者基线资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]				
项目	无效组 ($n=10$)	有效组 ($n=35$)	χ^2/t	P
性别			0.026	0.872
男	6(60.00)	20(57.14)		
女	4(40.00)	15(42.86)		
年龄(岁)	8.11 $\pm$ 2.95	8.34 $\pm$ 3.18	0.356	0.723
体重(kg)	27.91 $\pm$ 3.62	28.33 $\pm$ 3.92	0.528	0.599
骨髓幼稚细胞比例(%)	45.36 $\pm$ 10.36	35.84 $\pm$ 8.15	4.845	<0.001
肝大			0.934	0.334
是	1(10.00)	1(2.86)		
否	9(90.00)	34(97.14)		
脾大			2.042	0.153
是	3(30.00)	4(11.43)		

续表 3 不同疗效患者基线资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]				
项目	无效组 ($n=10$)	有效组 ($n=35$)	χ^2/t	P
否	7(70.00)	31(88.57)		
淋巴结大			0.020	0.889
是	1(10.00)	3(8.57)		
否	9(90.00)	32(91.43)		
WBC($\times 10^9/L$)	31.39 $\pm$ 10.35	16.39 $\pm$ 11.28	6.573	<0.001
Hb(g/L)	101.25 $\pm$ 19.36	133.61 $\pm$ 20.22	7.754	<0.001
PLT($\times 10^{12}/L$)	112.36 $\pm$ 21.85	159.36 $\pm$ 24.58	9.587	<0.001
cMPO			19.688	<0.001
阳性	5(50.00)	0(0.00)		
阴性	5(50.00)	35(100.00)		
HLA-B27			10.864	0.001
阳性	4(40.00)	1(2.86)		
阴性	6(60.00)	34(97.14)		
出血			0.934	0.334
有	1(10.00)	1(2.86)		
无	9(90.00)	34(97.14)		

2.4 ALL 治疗无效的影响因素分析 将 ALL 患者治疗效果(0=有效,1=无效)作为因变量,将 cMPO 抗体、HLA-B27 表达情况(0=阴性,1=阳性)作为自变量,经单项 Logistics 回归分析后,将 *P* 值放宽至<

0.1,纳入符合条件的因素,行二元 Logistics 回归分析,结果显示,cMPO、HLA-B27 阳性是 ALL 患者治疗无效的危险因素(*OR*>1,*P*<0.05)。见表 4。

表 4 cMPO 抗体、HLA-B27 与 ALL 治疗无效的相关性

相关因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
cMPO 阳性	4.198	1.331	9.955	0.002	66.585	4.906~903.774
HLA-B27 阳性	3.911	1.361	8.258	0.004	49.959	3.468~719.633
常量	-2.806	0.728	14.851	<0.001	—	—

注:—表示该项无数据。

3 讨 论

ALL 是由于造血干细胞在分化为淋巴细胞过程中发生恶性增殖所致,影响机体正常造血,并浸润肝、脾、淋巴结等组织造成器官肿大,引发相应临床症状。ALL 发病急骤、进展迅猛,临床患者多表现出贫血、出血等症状。目前临床对于 ALL 主要采取化疗及免疫治疗,据相关研究结果显示,ALL 患儿经治疗后 5 年无病生存期超过 80%,但仍有部分患者疗效一般^[8-9]。

目前临床对于 ALL 的评估主要依靠骨髓细胞形态学及组织化学法,但上述评估方法易受检查者主观因素影响,对检查者临床经验要求较高。同时部分细胞蛋白表达信息存在一定特殊性 & 易变性,从而影响临床评估,不利于临床治疗方案的制订。因此,临床仍需积极寻找可影响 ALL 发生及治疗效果的指标。MPO 是人类中性粒细胞水平最高的一种蛋白质,据相关研究显示,MPO 孤立表达与急性 B 淋巴细胞白血病患者生存结局相关^[10]。HLA-B27 抗原为 HLA-I 类基因 B 座位上的抗原,是一组紧密相关的组织相容性抗原,可控制细胞毒性 T 淋巴细胞的特异性^[11]。有研究报道,HLA 基因表达与白血病患病风险关系密切^[12]。由此推测 cMPO、HLA-B27 表达情况可能与 ALL 的发生及临床疗效相关。

本研究结果显示,ALL 组 cMPO 阳性、HLA-B27 阳性患者比例高于非 ALL 组,二元 Logistics 回归分析结果显示,cMPO、HLA-B27 阳性是 ALL 发生的危险因素,表明 ALL 患者 cMPO、HLA-B27 呈阳性表达,且与 ALL 的发生关系密切。cMPO 检测主要采用组织化学染色或流式细胞术,使用了各类抗血细胞表面分化抗原的单克隆抗体,通过测定荧光染色强度,从而获取各种抗原水平^[12-13]。cMPO 合成是在早幼粒细胞阶段,再经加工、包装进入嗜天青颗粒。MPO 阳性表达是细胞髓系来源的标志,而 ALL 正是由于白血病细胞在骨髓内异常增殖与聚集造成,并可侵犯髓外组织,因此 ALL cMPO 呈阳性表达^[14]。MPO SpSp 基因还可促进髓前体细胞增殖,使其失去

分化为成熟血细胞能力,从而增加白血病发生风险^[15]。

HLA-B27 在一般人群中阳性率仅为 5%左右,HLA-B27 在多种疾病中呈阳性表达,如强直性脊柱炎及多系统炎症性疾病^[16]。ALL 是造血细胞的恶性克隆性疾病,造血干细胞是血液及免疫系统的起始细胞,由此可见免疫功能障碍与 ALL 关系密切。有研究指出,HLA 可能是导致白血病重要的遗传因素之一^[17]。HLA-B27 可将抗原肽提呈给 T 细胞识别,从而起到特异性免疫应答,并参与免疫应答的遗传学控制及 T 细胞发育,从而导致患者出现免疫功能异常,增加 ALL 发生风险^[18]。人类 T 淋巴细胞病毒 I 型是造成 T 淋巴细胞白血病重要原因^[19]。而 HLA-B27 与病毒感染密切相关,HLA-B27 在抗病毒感染过程中起到重要作用,HLA-B27 可促进 CD8⁺ T 淋巴细胞介导的病毒清除,从而清除机体病毒^[20]。HLA-B27 阳性表达也提示患者病毒感染较为严重,ALL 发生风险增加,影响临床治疗效果^[21]。

综上所述,cMPO、HLA-27 阳性表达与 ALL 的发生及临床疗效密切相关,临床可通过检测 cMPO、HLA-27 表达情况,针对性地制订治疗方案,从而提高 ALL 患者临床疗效。

参考文献

[1] 侯秋苹,任妍,付敏,等.微小 RNA-34a 调控儿童急性淋巴细胞白血病细胞 CEM/C1 生长和迁移的分子机制研究[J].安徽医药,2020,24(12):2512-2515.

[2] BROWN P A,JI L,XU X,et al. Effect of postreinduction therapy consolidation with blinatumomab vs. chemotherapy on disease-free survival in children, adolescents, and young adults with first relapse of B-cell acute lymphoblastic leukemia: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2021,325(9):833-842.

[3] 朱奕月,吴日暖,李霞,等.血清 miR-922 及 miR-506 对儿童急性淋巴细胞白血病诊断及预后判断的价值[J].中国当代儿科杂志,2021,23(10):1021-1026.

- [4] FAWZY M M, ABD EL-HAFEZ A, EL-ASHWAH S, et al. Isolated myeloperoxidase immunohistochemical expression in bone marrow biopsy depicts clinical outcomes in adults with typical B-acute lymphoblastic leukemia[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2021, 22(7): 2143-2152.
- [5] LIN Y C, LUO C J, MIAO Y, et al. Human leukocyte antigen disparities reduce relapse after hematopoietic stem cell transplantation in children with juvenile myelomonocytic leukemia: a single-center retrospective study from China[J]. Pediatr Transplant, 2021, 25(2): e13825.
- [6] 吴敏, 媛李志, 刚崔蕾. 儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第四次修订)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(9): 641-644.
- [7] 王瑾, 刘海玲, 姚欢, 等. 甲氨蝶呤治疗急性淋巴细胞白血病的疗效及对患者 BAFF、APRIL 的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(22): 4376-4379.
- [8] LOCATELLI F, ZUGMAIER G, RIZZARI C, et al. Effect of blinatumomab vs. chemotherapy on event-free survival among children with high-risk first-relapse B-Cell acute lymphoblastic leukemia: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2021, 325(9): 843-854.
- [9] AAMIR S, ANWAR M Y, KHALID F, et al. Systematic review and meta-analysis of CD19-specific CAR-T cell therapy in relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia in the pediatric and young adult population: safety and efficacy outcomes [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2021, 21(4): e334-e347.
- [10] BRAS A E, OSMANI Z, DE HAAS V, et al. Standardised immunophenotypic analysis of myeloperoxidase in acute leukaemia[J]. Br J Haematol, 2021, 193(5): 922-927.
- [11] SARMIENTO M, RAMIREZ P, JARA V, et al. Haploidentical transplantation outcomes are comparable with those obtained with identical human leukocyte antigen allogeneic transplantation in Chilean patients with benign and malignant hemopathies[J]. Hematol Transfus Cell Ther, 2020, 42(1): 40-45.
- [12] CHIOU J T, LEE Y C, HUANG C H, et al. Inhibition of Sp1-mediated survivin and MCL1 expression cooperates with SLC35F2 and myeloperoxidase to modulate YM155 cytotoxicity to human leukemia cells[J]. Biochem Pharmacol, 2021, 188: 114544.
- [13] LU S, TALLIS E, DING X, et al. Novel myeloperoxidase-derived HLA-A2-restricted peptides as therapeutic targets against myeloid leukemia[J]. Cytotherapy, 2021, 23(9): 793-798.
- [14] MCGINNIS E, YANG D, AU N, et al. Clinical and laboratory features associated with myeloperoxidase expression in pediatric B-lymphoblastic leukemia[J]. Cytometry B Clin Cytom, 2021, 100(4): 446-453.
- [15] MATSUDA H, MISAWA K, OCHIAI T, et al. Microgranular-type acute promyelocytic leukemia with weak myeloperoxidase staining: difficulty of morphological diagnosis[J]. Rinsho Ketsueki, 2020, 61(10): 1511-1513.
- [16] BARTAKKE S P, SAMPAGAR A A, BAFNA V S, et al. Human leukocyte antigen-B27: the genetic predisposition leading to reactive arthritis during induction phase chemotherapy for acute myeloid leukemia [J]. Indian J Med Paediatr Oncol, 2017, 38(3): 377-379.
- [17] KHEMAPHIPHAT P, WUDHIKARN K, BUNWORA-SATE U, et al. Isolated extramedullary relapse after human leukocyte antigen-matched myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in acute myeloid leukemia patients: case reports and literature review[J]. Transplant Proc, 2021, 53(6): 2029-2034.
- [18] CAMACHO-BYDUME C, WANG T, SEES J A, et al. Specific class I HLA supertypes but not HLA zygosity or expression are associated with outcomes following HLA-matched allogeneic hematopoietic cell transplant: HLA supertypes impact allogeneic HCT outcomes [J]. Transplant Cell Ther, 2021, 27(2): 142. e1-142. e11.
- [19] BANDEIRA L M, PUGA M A M, WEIS-TORRES S M S, et al. Human T-cell leukemia virus type 1 infection among japanese immigrants and their descendants living in southeast Brazil: a call for preventive and control responses[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2021, 15(2): e0009066.
- [20] YU Z, LIU W, HE Y, et al. HLA-A2. 1-restricted ECM1-derived epitope LA through DC cross-activation priming CD8⁺ T and NK cells: a novel therapeutic tumour vaccine [J]. J Hematol Oncol, 2021, 14(1): 71.
- [21] RUBINSTEIN J D, ZHU X, LEEMHUIS T, et al. Virus-specific T cells for adenovirus infection after stem cell transplantation are highly effective and class II HLA restricted[J]. Blood Adv, 2021, 5(17): 3309-3321.

(收稿日期: 2022-10-20 修回日期: 2023-04-10)