

• 论 著 •

毛刺状淋巴样原始细胞在急性白血病形态学诊断中的价值^{*}

邓小娟, 李 艺, 张 云, 杜雨軒, 冯一梅, 彭贤贵, 王 平[△], 张 曦

陆军军医大学第二附属医院血液病医学中心, 重庆 400037

摘 要:目的 探讨毛刺状淋巴样原始细胞在急性白血病中的诊断价值, 并分析毛刺状淋巴样原始细胞的实验室检查特征。方法 选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在陆军军医大学第二附属医院血液病医学中心初诊为急性白血病的 525 例患者作为研究对象, 进行回顾性分析。研究对象根据骨髓细胞形态学特征筛选出不伴成熟细胞分化的急性白血病, 且毛刺状淋巴样原始细胞比例 $\geq 5\%$ (定义为毛刺状淋巴样原始细胞型急性白血病) 的患者 72 例作为阳性组; 其余研究对象白血病细胞形态规则呈圆形或椭圆形, 并且毛刺状淋巴样原始细胞 $< 5\%$ 的患者 453 例为对照组。对两组 WHO 诊断标准分型、免疫表型、跨系表达及干/祖细胞阶段标志等实验室特征进行比较分析。结果 阳性组与对照组 WHO 诊断标准分型结果比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。阳性组中 75 % 急性髓系白血病伴 CD7 或 CD56 表达, 61.5 % 急性 B 淋巴细胞白血病 (B-ALL) 出现伴 CD13 或 CD33 表达, 3 例急性 T 淋巴细胞白血病 (T-ALL) 均出现伴髓系表达。阳性组 B-ALL 和 T-ALL 的干/祖细胞阶段标志表达与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 毛刺状淋巴样原始细胞型急性白血病主要集中在混合表型急性白血病及微/低分化急性白血病亚型, 白血病细胞高频出现混合谱系、高表达跨系免疫标志和干/祖细胞阶段标志。

关键词: 急性白血病; 细胞形态特征; 免疫表型; 跨系表达; 干/祖细胞阶段标志

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.15.016

中图法分类号: R733.71

文章编号: 1673-4130(2023)15-1873-05

文献标志码: A

The value of burr lymphoid blasts in the morphological diagnosis of acute leukemia^{*}

DENG Xiaojuan, LI Yi, ZHANG Yun, DU Yuxuan, FENG Yimei,

PENG Xiangui, WANG Ping[△], ZHANG Xi

Hematology Medical Center, the Second Affiliated Hospital of Army

Medical University, Chongqing 400037, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of burr lymphoid blasts in acute leukemia, and to analyze the laboratory characteristics of burr lymphoid blasts. **Methods** From January 2020 to December 2021, 525 patients with acute leukemia initially diagnosed in the Hematology Medical Center of the Second Affiliated Hospital of Army Medical University were selected as research objects for retrospective analysis. According to the morphological characteristics of bone marrow cells, 72 patients with acute leukemia without mature cell differentiation was selected, and burr lymphoid blast cells $\geq 5\%$ (defined as acute leukemia with burr lymphoid blasts) were selected as the positive group. The other research objects were 453 patients whose leukemia cells with regular round or oval shape and burr lymphoid blast cells $< 5\%$ as control group. The WHO diagnostic classification, immunophenotype, cross-lineage expression and stem/progenitor phase markers were compared between those two groups. **Results** There was statistical significance in WHO classification results between positive group and control group ($P < 0.05$). In the positive group, CD7 or CD56 was found in 75 % of acute myeloid leukemia, CD13 or CD33 was found in 61.5 % of acute B lymphoblastic leukemia (B-ALL), and myeloid marker was found in ALL 3 cases of acute T lymphoblastic leukemia (T-ALL). The expression of stem/progenitor cell markers of B-ALL and T-ALL in positive group was significantly different from that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Acute leukemia with burr lymphoid blasts mainly concentrated in mixed phenotype acute leukemia and minimally differentiated/poorly differentiated subtypes of acute leukemia. Leukemia cells frequently showed mixed lineage, highly expressed cross-lineage markers and stem/progeni-

^{*} 基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目 (2021MSXM140)。

作者简介: 邓小娟, 女, 主管技师, 主要从事血液病诊断研究。 [△] 通信作者, E-mail: wpj_2002@sina.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20230525.1107.002.html> (2023-05-26)

tor cell phase markers.

Key words: acute leukemia; cell morphological characteristics; immunophenotype; cross-lineage expression; stem/progenitor cell phase markers

白血病是一组累及造血干/祖细胞的高度异质性血液系统恶性肿瘤,骨髓或外周血中出现大量原始、幼稚或不完全成熟的髓系或淋巴系细胞^[1]。白血病细胞具有异质性和多态性特点,细胞形态特征变异性大,白血病精准诊断依赖 MICM 分型、二代测序技术等多技术的联合应用,但细胞形态学仍是精准诊断环节中最高效、最经济的基石。虽然,形态检验者的判断符合率仅为 64%~77%^[2],但是在血液肿瘤细胞形态学的认识上,形态学检验有一些特殊的科学发现,如异常早幼粒细胞形态与染色体 t(15;17)易位和 PML/RARα 融合基因关联,异常中幼粒细胞常常与 t(8;21)染色体易位匹配,以及杯状核原始细胞认识让细胞形态与 FLT3-ITD、NPM1 基因产生了联系^[3]。因此,本研究探讨原始细胞呈毛刺状淋巴样改变的急性白血病患者的白血病细胞形态和组化特征与疾病分型、免疫表型的关系,旨在发现更多的具有特殊形态特征的白血病细胞与免疫表型和基因的联系。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性分析研究,选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在陆军军医大学第二附属医院血液病医学中心初诊为急性白血病的 525 例患者作为研究对象。研究对象根据骨髓细胞形态学特征筛选出不伴成熟细胞分化的急性白血病,且毛刺状淋巴样原始细胞比例≥5%(定义为毛刺状淋巴样原始细胞型急性白血病)的患者 72 例作为阳性组;其余研究对象白血病细胞形态规则呈圆形或椭圆形,并且毛刺状淋巴样原始细胞<5%的患者 453 例为对照组。阳性组中男性 48 例、女性 24 例,中位年龄为 37.0 岁。对照组中男性 289 例、女性 164 例,中位年龄为 40.1 岁。

1.2 研究方法

1.2.1 骨髓细胞形态学 采集骨髓制片 8~10 张,外周血制片 2 张,按《全国临床检验操作规程》^[4]中常规方法进行瑞氏-吉姆萨染色。血细胞形态特点和骨髓象诊断意见参照《血液病学诊断及疗效标准》^[5],结合临床提供的病史体征及实验室检查得出最终诊断结果。白血病细胞形态特鉴定由 3 名形态学专家(从事血液病形态学诊断工作 10 年以上或具有高级职称的形态学检验者)进行分析。

1.2.2 细胞化学染色 选取急性白血病骨髓涂片 3 张进行特殊染色,分别做过氧化物酶(POX)、非特异性酯酶(NAE)染色及氟化钠(NaF)抑制试验,试剂盒均由珠海贝索生物公司生产。过氧化物酶染色结果判读:原始粒细胞呈弱阳性或阴性,后期阶段粒细胞

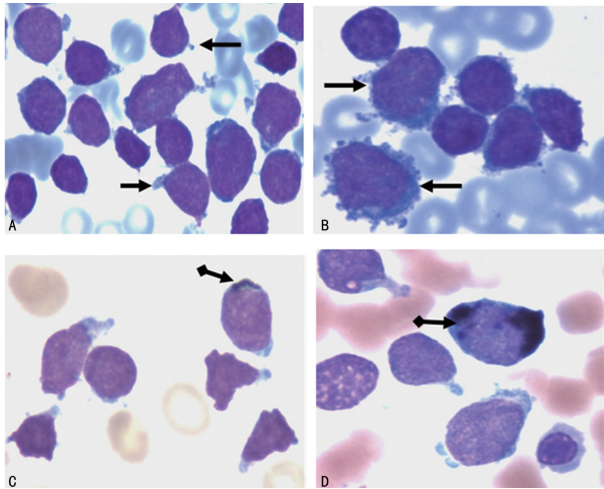
呈阳性;单核细胞呈弱阳性或阴性,而淋巴细胞、浆细胞、有核红细胞、巨核细胞 POX 染色呈阴性。NAE 染色及 NaF 抑制试验结果:粒系原始细胞和单核细胞 NAE 染色呈阳性,单核细胞 NAE 阳性反应能被 NaF 抑制,粒系不能被 NaF 抑制。

1.2.3 流式细胞免疫分型 采集乙二胺四乙酸抗凝骨髓液 2~3 mL,采用流式细胞仪(NAVIOS,购买于贝克曼公司)进行免疫分型,免疫荧光抗体(购买于 BD 公司)包括 CD45、CD34、CD117、CD38、HLA-DR、CD123、CD13、CD33、CD15、CD16、CD14、CD64、CD11c、CD56、CD19、CD10、CD20、CD22、CD7、CD3、CD4、CD8、CD5、CD61、CD71、CD235a、cCD3、cMPO、cCD79a 等。以 CD45 和侧向角散射双参数散点图设门。膜表面抗体表达以超过 20%为阳性,胞内抗体以超过 10%为阳性^[6],流式免疫分型诊断采用 WHO 诊断标准。从细胞发育理论来讲 CD34⁺CD38⁻、CD34⁺CD123⁺等通常被定义为干/祖细胞阶段标志,在急性 T 淋巴细胞白血病(T-ALL)中 CD34⁺或 c-Kit(CD117⁺)被认为起源于干/祖细胞阶段^[7-8]。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS26.0 对数据进行分析,计数资料以例数或百分率表示,组间分型、跨系表达及干/祖细胞阶段标志表达比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 阳性组中毛刺状淋巴样原始细胞形态 阳性组中毛刺状淋巴样原始细胞形态特征为细胞直径 10~20 μm (1.0~1.5 个成熟淋巴的直径大小),外形不规则,细胞质较少呈拖尾状或毛刺状,部分含少许 A 颗粒,核染色质细,核仁清晰。见图 1。



注:A、B 为瑞氏-吉姆萨染色,→表示阳性组中毛刺状淋巴样原始细胞;C、D 为 POX 染色,↔表示阳性组中形态规则的原始细胞 POX 染色(阳性)。

图 1 阳性组中毛刺状淋巴样原始细胞形态学特征

2.2 两组免疫分型结果比较 525 例急性白血病根据 WHO 诊断标准、细胞形态学、组化染色特征及流式免疫表型的分型结果如下,阳性组中混合表型急性白血病(MPAL)、急性髓系白血病(AML)、急性 B 淋巴细胞白血病(B-ALL)、T-ALL 占比依次为 50.0%、27.8%、18.0%、4.20%;对照组中 MPAL、AML、B-ALL、T-ALL 占比依次为 2.4%、72.8%、19.9%、4.9%。两组的 WHO 诊断标准分型结果进行比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步分析发现,阳性组中 50.0%患者分型为 MPAL,而对照组中仅有 2.4%患者分型为 MPAL,提示阳性组的分型更容易出现 MAPL。见表 1。

表 1 阳性组与对照组的 WHO 诊断标准分型结果比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	MPAL	AML	B-ALL	T-ALL
阳性组	72	36(50.0)	20(27.8)	13(18.0)	3(4.2)
对照组	453	11(2.4)	330(72.8)	90(19.9)	22(4.9)
χ^2		118.814			
<i>P</i>		<0.001			

2.3 两组中非 MPAL 及其各亚型的跨系表达情况比较 由于 MPAL 诊断为髓系与淋系表型混合,为了研究毛刺状形态原始细胞在跨系表达中的价值,因此对非 MPAL 患者进行了表型比较。两组中非 MPAL 的各亚型的跨系表达情况比较见表 2,阳性组中 75.0% AML 伴 CD7 或 CD56 表达,61.5% B-ALL 出现伴 CD13 或 CD33 表达,3 例 T-ALL 均出现伴髓系表达,且最终诊断为急性早前 T 细胞淋巴细胞白血病(ETP-ALL),两组间跨系表达有统计学意义($P<0.05$),提示阳性组较对照组更容易出现跨系表达。

2.4 两组患者及其各亚型的干/祖细胞阶段标志表达情况比较 两组患者的干/祖细胞阶段标志表达比较差异有统计学意义($P<0.001$),提示阳性组出现更高频干/祖细胞阶段免疫标志。进一步对两组中各亚型的干/祖细胞阶段标志表达情况进行分析,阳性组 B-ALL 和 T-ALL 的干/祖细胞阶段标志表达与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),提示在阳性组中 B-ALL、T-ALL 的起源于更早的干/祖细胞阶段。见表 3。

表 2 两组中非 MPAL 及其各亚型的跨系表达情况比较[n(%)]									
组别	<i>n</i>	非 MPAL		AML		B-ALL		T-ALL	
		A+	A-	A+	A-	A+	A-	A+	A-
阳性组	72	26(72.2)	10(27.8)	15(75.0)	5(25.0)	8(61.5)	5(38.5)	3(100.0) ^a	0(0.0)
对照组	453	153(34.6)	289(65.4)	97(29.4)	233(70.6)	13(14.4)	77(85.6)	6(27.3)	16(72.7)
χ^2/F		18.525		16.592		12.528		6.889	
<i>P</i>		<0.001		<0.001		0.001		0.037	

注:A+为跨系表达,A-为无跨系表达,^a表示 ETP-ALL。

表 3 两组患者及其各亚型的干/祖细胞阶段标志表达情况比较[n(%)]										
组别	<i>n</i>	MPAL		AML		B-ALL		T-ALL		合计
		B+	B-	B+	B-	B+	B-	B+	B-	B+ B-
阳性组	72	20(55.6)	16(44.4)	10(50.0)	10(50.0)	9(69.2)	4(30.8)	3(100.0)	0(0.0)	42(58.3) 30(41.7)
对照组	453	4(36.4)	7(63.6)	124(37.6)	206(62.4)	18(20.0)	72(80.0)	6(27.3)	16(72.7)	152(33.6) 301(66.4)
χ^2/F		0.593		1.200		11.802		6.889		15.775
<i>P</i>		0.441		0.273		0.001		0.037		<0.001

注:B+表示干/祖细胞阶段标志+,B-表示干/祖细胞阶段标志-。

3 讨 论

骨髓细胞形态学是诊断白血病的最基本、最重要的手段之一,虽然其诊断符合率不高,但是最快速、最经济的诊断方式。同时,细胞形态学及组化特征也可以在后续的免疫分型、遗传学检查中起到指导作用。本研究骨髓形态诊断实践中发现部分急性白血病细胞呈现非圆形规则形态,白血病细胞呈毛刺状或变异型淋巴样改变,并探讨其细胞形态特征与免疫表型或遗传学的关系。

急性髓系白血病中原始细胞形态常较规则,以圆形或类圆形为主,胞体中等,细胞质偏多,含少许颗粒,形态呈明显粒单原始细胞形态特征,POX 染色呈明显阳性,亚型分布主要集中在 AML 伴成熟分化型(AML-M2/M3/M4/M5b)。本研究发现部分急性白血病中检出多少不一的毛刺状原始细胞,其细胞大小与淋巴细胞相似或稍大,细胞边缘呈毛刺状改变或有拖尾现象,细胞质少或含少许 A 颗粒,POX 染色常呈阴性或极弱点状阳性,阳性率常在 1%~10%。POX

染色检测髓过氧化物酶,为髓系明确的分化标志^[9],但这类急性白血病细胞向下分化特征不明显,后期成熟粒单细胞占比极少,根据形态学特征进行 FAB 分型较困难或诊断为 AML(主要集中在 AML-M0/M1/M5a)。

白血病细胞形态的总体趋势与白血病的特定亚型或免疫表型有关。本研究结果显示,阳性组中 50.0% 患者分型为 MPAL,而对照组中仅有 2.4% 患者分型为 MPAL,提示阳性组的 WHO 诊断标准分型更容易出现 MPAL。同时,非 MPAL 类型的毛刺状淋巴样原始细胞型急性白血病更高频出现跨系表达现象(72.22 % *vs.* 34.61 %)。既往报道,在 AML 中常见跨系(淋系抗原)表达有 CD7、CD4、CD19 等,CD7 表达在髓系祖细胞上,有调节粒单系细胞集落刺激因子合成并参与细胞分化的作用^[10]。有研究者认为伴 CD7⁺ AML 较伴其他淋系或不伴淋系表达 AML 的白血病细胞来源于更早期前体细胞,被阻滞在造血发育的早期阶段,形态更原始^[11]。在 ALL 中常见的髓系抗原表达有 CD13、CD33、CD15 等^[12-13],一般认为伴髓系相关抗原表达的 B-ALL 起源早于淋巴细胞系定向干/祖细胞,以伴 CD33 表达最常见,其次为 CD66c、CD13、CD15 等^[14]。ETP-ALL 是一类独特的白血病亚型,具有丰富的干细胞和髓系及 T 淋巴细胞系标志,是一种分化很差、发育阻滞早的干细胞白血病^[15]。ETP-ALL 在 T-ALL 中占 5.5% ~ 35.0%,起源集中在 T 祖及前体 T 阶段,而本研究中 25 例 T-ALL,3 例毛刺状淋巴原始细胞型 T-ALL 均诊断为 ETP-ALL。以上研究均提示白血病细胞表型出现跨系表达更多起源于更早干/祖细胞阶段。有研究者从细胞发育理论发现,CD34⁺CD38⁻ 为定义为干细胞标志,CD34⁺CD38⁺ 为祖细胞标志^[16-19]。本研究结果发现,原始细胞形态呈现毛刺状淋巴样改变的这一类急性白血病的免疫分型主要归为 MPAL(50.0%),在非 MPAL 患者中更高频出现跨系表达和白血病细胞呈现干/祖细胞的表型。毛刺状淋巴样原始细胞的出现提示白血病细胞来源于更早的干/祖细胞阶段,白血病 WHO 亚型更多归为未分化和极低分化亚型,因此本研究推测毛刺状淋巴样原始细胞可能为白血病干细胞形态特征。既往研究显示 MPAL、ETP-ALL 和跨系表达急性白血病预后较差,CD7⁺ AML 初次诱导化疗 CR 率低、复发率高等特点,CD56 属于黏附分子家族成员,介导细胞之间连接,调节细胞归巢功能,CD56⁺ AML 具有更高髓外浸润的风险^[20-22]。临床实践中跨系表达的白血病单独针对系别的化疗方案效果不佳,大多数专家建议根据系别积分兼顾髓系及淋系的化疗方案,取得更好预后^[23]。

本研究结果显示,白血病细胞外形不规则,呈毛刺状淋巴样改变的这类急性白血病主要集中在 MPAL 及微/低分化急性白血病亚型,其免疫表型高

频表达混合谱系或跨系免疫标志及干/祖标志,揭示在急性白血病中毛刺状淋巴样原始细胞与更早起源的干/祖细胞形态特征建立了联系。快速识别这类特征的急性白血病,对诊断、治疗及预后判断具有重要的临床意义。然而对于毛刺状淋巴样原始细胞形态特征与白血病干细胞分化、基因表达等信息的关系,尚需更进一步的基础研究。

参考文献

[1] DUNPHY C H,ORTON S O,MANTELL J. Relative contributions of enzyme cytochemistry and flow cytometric immunophenotyping to the evaluation of acute myeloid leukemias with a monocytic component and of flow cytometric immunophenotyping to the evaluation of absolute monocytes [J]. *Am J Clin Pathol*,2004,122(6):865-874.

[2] 金咏梅,刘雨涵,廖红艳,等.骨髓涂片细胞学检查与流式细胞免疫分型检测结果不相符分析[J]. *国际检验医学杂志*,2022,43(8):913-915.

[3] PARK B G,CHI H S,JANG S,et al. Association of cup-like nuclei in blasts with FLT3 and NPM1 mutations in acute myeloid leukemia [J]. *Ann Hematol*,2013,94(4):451-457.

[4] 中华人民共和国卫生部医政司.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:145-154.

[5] 张之南.血液病学诊断及疗效标准[M].北京:科学出版社,2007.

[6] 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.

[7] ARBER D A,ORAZI A,HASSERJIAN R,et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasma and acute leukemia [J]. *Blood*,2016,127(20):2391-2405.

[8] CHANDRA D,SINGH M K,GUPTA R,et al. Clinico-pathological and immunophenotypic features of early T cell precursor acute lymphoblastic leukaemia; a flow cytometry score for the initial diagnosis [J]. *Int J Lab Hematol*,2021,43(6):1417-1423.

[9] KHOURY J D,SOLARY E,ABLA O,et al. The 5th edition of the world health organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms [J]. *Leukemia*,2022,36(7):1703-1719.

[10] 朱名俊,朱颖,陈蓉蓉,等. CD7 在 CEBPA 野生型和突变型急性髓系白血病患者中的表达及其预后意义 [J]. *中华血液学杂志*,2020,41(2):100-115.

[11] 罗绿艳. CD123、CD56 和 CD7 在急性髓系白血病中的表达及其临床意义 [D]. 南昌:南昌大学,2020.

[12] 陈瑛,陈海娟,王萍. 62 例急性白血病流式细胞仪免疫分型的特点及预后分析 [J]. *中国现代医生*,2019,57(8):1-4.

[13] 周剑峰,楚玉兰,钟云峰,等. 微小残留病阳性急性 B 淋巴细胞白血病患者 106 例免疫表型分析 [J]. *白血病·淋巴瘤*,2019,28(1):43-46.

(下转第 1882 页)

- [6] PENG V, RUFFATTI A, TONELLO M, et al. Anti-phospholipid syndrome: antibodies to Domain 1 of β 2-glycoprotein 1 correctly classify patients at risk [J]. *J Thromb Haemost*, 2015, 13(5): 782-787.
- [7] ERKAN D, SALMON J E. The role of complement inhibition in thrombotic angiopathies and antiphospholipid syndrome [J]. *Turk J Haematol*, 2016, 33(1): 1-7.
- [8] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 83-91.
- [9] 张晨露, 蒋敏, 罗健英. 抗磷脂抗体和子痫前期的研究进展 [J/CD]. *中华临床医师杂志 (电子版)*, 2020, 14(2): 140-143.
- [10] 赵久良, 沈海丽, 柴克霞, 等. 抗磷脂综合征诊疗规范 [J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(9): 1000-1007.
- [11] GERARDI M C, FERNANDES M A, TINCANI A, et al. Obstetric anti-phospholipid syndrome: state of the art [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2018, 20(10): 59.
- [12] BEČAREVIĆ M. The IgG and IgM isotypes of anti-annexin A5 antibodies: relevance for primary antiphospholipid syndrome [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2016, 42(4): 552-557.
- [13] BERTOLACCINI M L, AMENGUAL O, ANDREOLI L, et al. 14th international congress on antiphospholipid antibodies task force: report on antiphospholipid syndrome laboratory diagnostics and trends [J]. *Autoimmun Rev*, 2014, 13(9): 917-930.
- [14] 谢晓旦, 季兰岚, 张卓莉. 抗磷脂综合征分类标准之外的抗磷脂抗体 [J/CD]. *中国医学前沿杂志 (电子版)*, 2022, 14(8): 11-16.
- [15] MERONI P L, CHIGHIZOLA C B, ROVELLI F, et al. Antiphospholipid syndrome in 2014: more clinical manifestations, novel pathogenic players and emerging biomarkers [J]. *Arthritis Res Ther*, 2014, 16(2): 209.
- [16] 魏军, 王伟, 唐欢, 等. 重度子痫前期患者外周血中性粒细胞表面黏附分子 LFA-1 水平变化的研究 [J]. *中国医科大学学报*, 2015, 44(3): 263-266.
- [17] 徐畅, 李昀晖, 张文. 子痫前期患者凝血功能变化检测指标及其防治 [J]. *实用妇产科杂志*, 2019, 35(2): 113-116.
- [18] 孟荔, 史爱武, 黄欣慰, 等. 子痫前期患者血小板水平和凝血功能变化及其与疾病严重程度的相关性 [J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(6): 1231-1233.
- [19] 徐振华, 马廷学, 王永红. 中性粒细胞活化导致血管内皮功能损伤在子痫前期发病中的作用研究进展 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2020, 47(4): 365-368.
- [20] BLACK K D, HOROWITZ J A. Inflammatory markers and preeclampsia: a systematic review [J]. *Nurs Res*, 2018, 67(3): 242-251.
- [21] DE LAAT B, PENG V, PABINGER I, et al. The association between circulating antibodies against domain I of beta2-glycoprotein I and thrombosis: an international multicenter study [J]. *J Thromb Haemost*, 2009, 7(11): 1767-1773.
- [22] CHIGHIZOLA C B, PREGNOLATO F, ANDREOLI L, et al. Beyond thrombosis: anti- β 2GP I domain 1 antibodies identify late pregnancy morbidity in anti-phospholipid syndrome [J]. *J Autoimmun*, 2018, 90(1): 76-83.
- [23] LIU T, GU J, WAN L, et al. "Non-criteria" antiphospholipid antibodies add value to antiphospholipid syndrome diagnoses in a large Chinese cohort [J]. *Arthritis Res Ther*, 2020, 22(1): 33.
- [24] ZHANG S, WU Z, CHEN S, et al. Evaluation of the diagnostic potential of antibodies to beta2-glycoprotein 1 domain 1 in Chinese patients with antiphospholipid syndrome [J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1): 23839.

(收稿日期: 2022-11-05 修回日期: 2023-05-02)

(上接第 1876 页)

- [14] 马琼, 何国民, 刘红, 等. 错译表达髓系和淋系相关抗原急性白血病患者异质性生物学特征和预后的相关因素分析 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2018, 26(5): 1263-1268.
- [15] FANG H, WANG W, EL HUSSEIN S, et al. B-cell lymphoma/leukaemia 11B (BCL11B) expression status helps distinguish early T-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia/lymphoma (ETP-ALL/LBL) from other subtypes of T-cell ALL/LBL [J]. *Br J Haematol*, 2021, 194(6): 1034-1038.
- [16] DE REZENDE M M, FERREIRA A T, PAREDES-GAMERO E J. Leukemia stem cell immunophenotyping tool for diagnostic, prognosis, and therapeutics [J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(6): 4989-4998.
- [17] LONG N A, GOLLA U, SHARMA A, et al. Acute myeloid leukemia stem cells: origin, characteristics, and clinical implications [J]. *Stem Cell Rev Rep*, 2022, 18(4): 1211-1226.
- [18] 刘晓红. 白血病干细胞相关抗原在急性髓系白血病表达的相关性研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2018.
- [19] CHOPRA M, BOHLANDER S K. The cell of origin and the leukemia stem cell in acute myeloid leukemia [J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2019, 58(12): 850-858.
- [20] CHEN C, CHIO C L, ZENG H, et al. High expression of CD56 may be associated with favorable overall survival in intermediate-risk acute myeloid leukemia [J]. *Hematology*, 2021, 26(1): 210-214.
- [21] SUN Y, WAN J, SONG Q, et al. Prognostic significance of CD56 antigen expression in patients with non-M3 acute myeloid leukemia [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021(1): 1929357.
- [22] 张霞, 付笑迎, 覃文琪, 等. 多参数流式细胞术检测儿童急性 B 淋巴细胞白血病免疫表型与预后分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(12): 1430-1434.
- [23] 王伟伟, 徐元宏. 免疫表型及非髓系分化抗原表达分析: 对急性髓细胞白血病的诊断和预后判定有应用价值 [J]. *南方医科大学学报*, 2020, 40(11): 1639-1644.

(收稿日期: 2023-01-11 修回日期: 2023-05-04)