

去白细胞输血对急性白血病患者外周血 Th1/Th2 细胞平衡状况及医院感染发生率的影响

李就文¹, 李婉琴¹, 陈昌达², 宾科梅³

暨南大学附属第六医院输血科¹、检验科²、血液科³, 广东 广州 523573

【摘要】 目的 探讨去白细胞输血对急性白血病患者外周血 Th1/Th2 细胞平衡状况及医院感染发生率的影响。方法 选取 2018 年 3 月至 2021 年 3 月于暨南大学附属第六医院治疗的 36 例急性白血病患者为研究对象。依据随机单双数法分对照组和观察组各 18 例。对照组患者选择少白红细胞输血, 观察组患者选择去白细胞输血。输血 1 周后, 比较两组患者外周血 Th1/Th2 细胞平衡状况[白介素 10 (IL-10)、白介素 2 (IL-2)、白介素 4 (IL-4)、干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TGF- α)], T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及医院感染发生情况。结果 输血 1 周后, 观察组患者的 IL-10、IL-4、TGF- α 水平分别为 (26.76±5.99) ng/L、(81.83±12.06) ng/L、(17.49±3.49) pg/mL, 明显低于对照组的 (33.29±6.30) ng/L、(92.05±10.83) ng/L、(21.03±3.94) pg/mL, IL-2、IFN- γ 分别为 (38.84±7.36) ng/L、(33.18±5.12) ng/L, 明显高于对照组的 (31.53±8.41) ng/L、(28.52±5.22) ng/L, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 输血 1 周后, 两组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显高于输血前, 且观察组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 分别为 (57.85±2.95)%、(31.03±1.73)%、(24.87±1.48)%、1.33±0.13, 明显高于对照组的 (53.22±2.41)%、(28.84±1.29)%、(23.26±1.46)%、1.19±0.11, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组患者的医院感染发生率为 33.33%, 明显低于对照组的 61.11%, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结论 去白细胞输血应用于急性白血病能使患者的外周血 Th1/Th2 细胞失衡状况得到显著改善, 同时降低医院感染发生率, 值得推广应用。

【关键词】 急性白血病; 去白细胞输血; 外周血 Th1/Th2; 细胞平衡; 医院感染; T 淋巴细胞

【中图分类号】 R733.71 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2022)09-1112-04

Effects of leukocyte-depleted blood transfusion on peripheral blood Th1/Th2 cell balance and incidence of nosocomial infection in patients with acute leukemia. Li Jiu-wen¹, Li Wan-qin¹, CHEN Chang-da², BIN Ke-mei³. Department of Blood Transfusion¹, Department of Clinical Laboratory², Department of Hematology³, the Sixth Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 523573, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effect of leukocyte-depleted blood transfusion on the balance of Th1/Th2 cells in peripheral blood and the incidence of nosocomial infection in patients with acute leukemia. **Methods** Thirty-six patients with acute leukemia who were treated in the Sixth Affiliated Hospital of Jinan University from March 2018 to March 2021 were selected as the research objects. According to random odd and even number method, the patients were divided into the control group and the observation group, with 18 patients in each group. The patients in the control group received leukocyte-reduced blood transfusion, while the patients in the observation group received leukocyte-depleted blood transfusion. After 1 week of blood transfusion, the balance of Th1/Th2 cells in the peripheral blood [including interleukin 10 (IL-10), interleukin 2 (IL-2), interleukin 4 (IL-4), interferon- γ (IFN- γ), tumor necrosis factor- α (TGF- α)], T lymphocytes CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, incidence of nosocomial infections of the two groups were compared. **Results** One week after blood transfusion, the levels of IL-10, IL-4, and TGF- α in the observation group were (26.76±5.99) ng/L, (81.83±12.06) ng/L, and (17.49±3.49) pg/mL, significantly lower than (33.29±6.30) ng/L, (92.05±10.83) ng/L, (21.03±3.94) pg/mL in the control group; IL-2 and IFN- γ in the observation group were (38.84±7.36) ng/L and (33.18±5.12) ng/L, significantly higher than (31.53±8.41) ng/L and (28.52±5.22) ng/L in the control group; the differences were statistically significant ($P<0.05$). One week after blood transfusion, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the two groups were significantly higher than those before blood transfusion, and CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were (57.85±2.95)%, (31.03±1.73)%, (24.87±1.48)%, 1.33±0.13, significantly higher than (53.22±2.41)%, (28.84±1.29)%, (23.26±1.46)%, 1.19±0.11 in the control group; the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence of nosocomial infection in the observation group was 33.33%, which was significantly lower than 61.11% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The application of leukocyte-depleted blood transfusion in acute leukemia can significantly improve the imbalance of Th1/Th2 cells in the peripheral blood of patients, and at the same time reduce the incidence of nosocomial infection, which is worthy of popularization and application.

【Key words】 Acute leukemia; Leukocyte-depleted blood transfusion; Peripheral blood Th1/Th2; Cell balance; Nosocomial infection; T lymphocytes

急性白血病是数量较多的幼稚细胞及原始细胞于骨髓中大量存在且会对正常造血产生影响的一种疾病,急性白血病患者的缓解率与长期生存率较低^[1]。感染是急性白血病常见的合并症,发生感染的概率为 48.60%~81.60%,感染后极易导致死亡。由于急性白血病合并感染的死亡率介于 64.00%~73.00%,感染一旦发生,就会使化疗延迟或终止,对疗效造成一定影响,同时使医疗支出增加^[2]。多数文献对急性白血病发生医院感染的危险因素进行分析,主要有白血病类型、化疗时间、缺乏中性粒细胞程度、伴随疾病、化疗药物种类、持续缺乏粒细胞时间、年龄、住院时间等,对于输血同急性白血病发生医院感染的关系分析较少^[3]。近几年,随着深入研究有关文献,有人发现输血可对急性白血病病患的贫血进行纠正,使血小板水平得到提升。然而恶性肿瘤的转移、复发也同输血息息相关,也会导致病患的生存率降低,使创面愈合受到抑制、感染率增加^[4]。本研究主要探讨去白细胞输血对急性白血病外周血 Th1/Th2 细胞平衡状况及医院感染发生率的影响,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3 月至 2021 年 3 月于暨南大学附属第六医院治疗的 36 例急性白血病患者为研究对象。纳入标准:①与《血液病诊断指南》^[5]中的诊断标准相符;②短时间内没有选择抗凝、免疫调节药物进行治疗。排除标准:①伴有慢、急性感染者;②慢性白血病。依据随机单双数法将患者分为对照组和观察组各 18 例。对照组中男性 7 例,女性 11 例;年龄 16~50 岁,平均(28.26±11.83)岁;急性淋巴细胞白血病 8 例,急性髓系白血病 10 例。观察组中男性 6 例,女性 12 例;年龄 17~48 岁,平均(29.11±11.52)岁;急性淋巴细胞白血病 7 例,急性髓系白血病 11 例。两组患者的基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属均知情并签署同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者选择少白红细胞输血,所输的血液都是市中心血站所提供,在 20℃的环境中 2 000 r/min 离心血清 8 min,血浆分离,2 000 r/min 离心

5 min,离心 3 次,去上清液,超过 70%的白细胞的红细胞被去除,于 24 h 之内输注,每次 2 U,隔 1 d 一次。观察组患者选择去白细胞输血,白细胞血液是在储存之前对白细胞进行滤除,之后含有 $1.0 \times 10^5/L \sim 1.0 \times 10^6/L$ 。输血标准与《白血病治疗学》^[6]内关于输血的标准相符,血红蛋白小于 60 g/L,选择滤除白细胞或浓缩红细胞输注血液制剂,针对受身体素质、疾病耐受性、年龄等影响的病患,需对血红蛋白标准进行适当的放宽(小于 100 g/L),小于 $20 \times 10^9/L$ 的血小板输注血液是普通血小板或者是去白细胞的血小板。

1.3 观察指标与检测方法 (1)外周血 Th1/Th2 细胞检测:输血 1 周后,比较两组患者外周血 Th1/Th2 细胞平衡状况,包括白介素 10 (IL-10)、白介素 2 (IL-2)、白介素 4 (IL-4)、干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TGF- α)。全部患者在清晨空腹状态下采集 2 mL 外周血,EDTA 抗凝后,对血浆实施分离,保存于-80℃的环境中。使用时一次性解冻标本,选择酶联免疫吸附法进行检测。(2)T 淋巴细胞检测:输血 1 周后,比较两组患者 T 淋巴细胞。血样采集后(2 h 之内)选择缓冲溶液无菌磷酸盐(PBS)对抗凝血进行稀释,使用淋巴细胞分离液对单个核细胞进行分离,通过细胞培养液 DMEM 对细胞浓度进行调整,采集 100 μ L 细胞悬液,置入 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 的抗体,避光于 4℃ 的环境中等待 30 min,800 r/min 转速离心持续 10 min,缓冲液 PBS 洗涤两次,除去上清,缓冲液染色,使用上流式细胞仪进行分析,计算 CD4⁺/CD8⁺。(3)医院感染发生率:输血 1 周后,比较两组患者的胃肠道、呼吸道、皮肤、脓毒症等医院感染发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者输血 1 周后的 IL-10、IL-2、IL-4、IFN- γ 、TGF- α 水平比较 输血 1 周后,观察组患者的 IL-10、IL-4、TGF- α 明显低于对照组,IL-2、IFN- γ 明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者输血 1 周后的 IL-10、IL-2、IL-4、IFN- γ 、TGF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-10 (ng/L)	IL-2 (ng/L)	IL-4 (ng/L)	IFN- γ (ng/L)	TGF- α (pg/mL)
对照组	18	33.29±6.30	31.53±8.41	92.05±10.83	28.52±5.22	21.03±3.94
观察组	18	26.76±5.99	38.84±7.36	81.83±12.06	33.18±5.12	17.49±3.49
t 值		3.187	2.775	2.675	2.704	2.886
P 值		0.003	0.009	0.012	0.011	0.007

2.2 两组患者输血前后的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较 输血 1 周后,两组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显高于输血前,且输血 1 周后,观察组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),

见表 2。

2.3 两组患者的医院感染发生情况比较 观察组患者的医院感染发生率为 33.33%,明显低于对照组的 61.11%,差异有统计学意义($\chi^2=4.000$, $P=0.046<0.05$),见表 3。

表 2 两组患者输血前后的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较(̄x±s)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		输血前	输血 1 周	输血前	输血 1 周	输血前	输血 1 周	输血前	输血 1 周
对照组	18	45.31±3.98	53.22±2.41*	24.06±1.51	28.84±1.29*	21.42±1.88	23.26±1.46*	1.11±0.09	1.19±0.11*
观察组	18	45.87±3.88	57.85±2.95*	24.38±1.47	31.03±1.73*	20.99±1.62	24.87±1.48*	1.13±0.10	1.33±0.13*
t 值		0.427	5.157	0.644	4.306	0.735	3.286	0.631	3.488
P 值		0.672	0.001	0.524	0.001	0.468	0.002	0.533	0.001

注:与本组输血前比较,*P<0.05。

表 3 两组患者医院感染发生情况比较(例)

组别	例数	胃肠道	呼吸道	皮肤	脓毒症	其他	医院感染发生率(%)
对照组	18	2	4	1	2	2	61.11
观察组	18	1	2	1	1	1	33.33

3 讨论

急性白血病是骨髓造血系统失常而导致的一种疾病,由于此病病患有普遍较低的免疫系统功能,医院感染极易发生^[7]。除此之外,病原菌通常有泛耐药性或多重耐药性等特征,普通的抗感染治疗疗效差,会进一步加重病情,延长病患的住院时间,严重时还能对化疗产生影响,使远期效果降低,进而对病患的生命安全产生威胁^[8]。

相关研究表明,血液内包含白细胞会导致输血过程中发生诸多不良事件,像发热性非溶血性的输血反应、输血有关的免疫抑制、激活潜伏病毒、亲白细胞的病毒传播、输血有关移植物宿主疾病等不良事件^[9]。特别是输血会导致肿瘤患者的人体免疫功能与预防降低,其影响得到了临床医学、基础医学的高度关注。IFN-γ是在抗原刺激的作用下经过 CD4⁺ 细胞早期的生产及 CD8⁺ 后期的生产而具有多种活性的一种糖蛋白,可以诱导 Th0 转变为 Th1,生产数量较多的活化效应细胞与细胞毒性 T 细胞,有利于抑制病原菌生长与繁殖进行抑制,也可以通过活化巨噬细胞,上调其表面主要组织的相容性复合体-1 等分子的表达,进而产生一氧化氮合酶(诱导型),使巨噬细胞氧非依赖性与依赖性杀菌系统被激活,同时对巨噬细胞杀伤胞内病原菌实施诱导,IFN-γ 可以使 T 细胞的作用增强,进而有效发挥自身的作用,形成良性正反馈机制,有利于人体感染免疫应答的增强,最终阻断感染、预防炎症反应加重^[10]。与 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值相结合,显示选择去白细胞输血病患的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 都比少白红细胞病患高,提示去白细胞输血可以有效降低病患的免疫抑制作用,防止了由于输血导致的医院感染。由于血液内的白细胞包含 MHCII 类、B 细胞表面抗原,它们可以造成免疫抑制,同时白细胞能发挥凝集素功能,促使白细胞在血管中凝集,极易形成肺血管内栓子引发肺水肿,最终形成感染^[11-12]。

Th 细胞按照细胞因子分泌的类型可以区分为 Th2 与 Th1 细胞亚群,Th2 主要有 IL-10、IL-4、TNF-α

等因子,对体液免疫进行介导,抑制细胞免疫,同时诱导 Th2 细胞形成,Th1 主要有 IL-2、IFN-γ 等,其对细胞免疫应答进行介导,同时诱导前体 Th 细胞转化为 Th1 细胞^[13]。IL-2 会增加淋巴细胞黏附分子的表达,进而杀伤肿瘤细胞,IFN-γ 能够激活巨噬细胞,增强 T 细胞介导后的细胞免疫,发挥免疫调节、抗肿瘤功能^[14]。IL-4 发挥促使 Th 细胞转变为 Th2 细胞的功能,是活化 Th2 细胞的关键因素,IL-10 抑制淋巴细胞黏附分子、TH1 细胞、巨噬细胞,防止它们生产细胞因子,加强抑制毒性淋巴细胞发出的抗原提呈、细胞毒功能^[15]。于人体抗肿瘤的免疫作用中,细胞免疫的一种重要方式就是细胞介导,Th1/Th2 细胞失衡可以导致肿瘤细胞逃逸,因为 Th1/Th2 细胞失衡能降低毒性淋巴细胞,促进肿瘤于宿主内的增殖,使肿瘤的发生概率增大^[16]。

综上所述,去白细胞输血应用于急性白血病患者能使外周血 Th1/Th2 细胞失衡状况得到显著改善,提高机体免疫水平,降低医院感染发生率,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 郎婷婷. 急性白血病住院患者生存质量及其影响因素研究[J]. 中国社区医师, 2020, 36(31): 85-86.
- [2] HARRIS MH, CZUCHLEWSKI DR, ARBER DA, et al. Genetic testing in the diagnosis and biology of acute leukemia [J]. Am J Clin Pathol, 2019, 152(3): 322-346.
- [3] HAFERLACH T, SCHMIDTS I. The power and potential of integrated diagnostics in acute myeloid leukaemia [J]. Br J Haematol, 2020, 188(1): 36-48.
- [4] 贾成业. 去白细胞输血对急性白血病患者炎症及免疫指标的影响[J]. 河南医学研究, 2020, 29(1): 53-55.
- [5] 周剑峰, 孙汉英, 张义成. 血液病诊疗指南[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2013: 230-286.
- [6] 陆道培. 白血病治疗学[M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2012: 5-10.
- [7] GUTIERREZ A, KENTSIS A. Acute myeloid/T-lymphoblastic leukaemia (AMTL): a distinct category of acute leukaemias with common pathogenesis in need of improved therapy [J]. Br J Haematol, 2018, 180(6): 919-924.
- [8] 李平, 黄纯. 急性白血病患者合并血流感染的病原学、耐药现状及预后高危因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(9): 1087-1090, 1095.
- [9] 李笋, 孙立涛, 杨乐, 等. 去白细胞输血对降低急性白血病患者医院感染及炎症因子与免疫指标的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(9): 1333-1336.
- [10] 杨勇. 去白细胞输血技术减少急性白血病患者医院感染的应用[J]. 中外医学研究, 2016, 14(17): 11-12.
- [11] 冯兰洁. 去白细胞输血在降低急性白血病医院感染率中的应用价

SGLT-2 抑制剂联合 ACEI 制剂治疗糖尿病肾病的疗效及对血清 CysC、β₂-MG、hs-CRP 的影响

廖哲, 陈威妮, 陆梓华

珠海市中西医结合医院内分泌科, 广东 珠海 519000

【摘要】 目的 探讨钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT-2) 抑制剂联合血管紧张素转换抑制剂 (ACEI) 治疗糖尿病肾病的疗效及对患者血清胱抑素 C (CysC)、β₂微球蛋白 (β₂-MG)、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 的影响。方法 选取 2019 年 3 月至 2020 年 6 月珠海市中西医结合医院内分泌科收治的 80 例糖尿病肾病患者作为研究对象, 按随机数表法分为观察组和对照组各 40 例。对照组患者采用培哚普利片治疗, 观察组患者在对照组治疗的基础上联合达格列净片治疗, 均持续治疗 3 个月。比较两组患者治疗 3 个月后的临床疗效, 治疗前及治疗 3 个月后的空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、尿素氮 (BUN)、血肌酐 (SCr)、24 h 尿蛋白定量 (24 h UAER)、血清 CysC、β₂-MG、hs-CRP 水平和治疗期间的不良反应发生情况。结果 治疗后, 观察组患者的临床疗效总有效率为 87.50%, 明显高于对照组的 65.00%, 差异有统计学意义 (P<0.05); 治疗 3 个月后, 观察组患者的 FPG、2 hPG、HbA_{1c}、BUN、SCr、24 h UAER 分别为 (6.16±1.30) mmol/L、(8.04±1.36) mmol/L、(6.90±0.63)%、(8.76±1.56) mmol/L、(105.57±8.31) μmol/L、(1.46±0.22) g, 均明显低于对照组的 (7.08±1.17) mmol/L、(9.22±1.41) mmol/L、(7.34±0.55)%、(10.08±1.74) mmol/L、(122.84±9.23) μmol/L、(1.95±0.30) g, 差异均有统计学意义 (P<0.05); 治疗 3 个月后, 观察组患者的血清 CysC、β₂-MG、hs-CRP 水平分别为 (1.20±0.25) mg/L、(1.69±0.21) mg/L、(6.14±1.28) mg/L, 明显低于对照组的 (1.76±0.34) mg/L、(2.05±0.26) mg/L、(7.60±1.33) mg/L, 差异均有统计学意义 (P<0.05); 观察组和对照组患者的不良反应总发生率分别为 10.00% 和 7.50%, 差异无统计学意义 (P>0.05)。结论 SGLT-2 抑制剂达格列净联合 ACEI 培哚普利治疗糖尿病肾病患者的疗效显著, 且可有效降低血清 CysC、β₂-MG、hs-CRP 水平, 值得临床推广。

【关键词】 糖尿病肾病; 培哚普利; 达格列净; 胱抑素 C; β₂微球蛋白; 高敏 C 反应蛋白; 疗效; 不良反应

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2022)09—1115—04

Curative efficacy of sodium glucose cotransporter 2 inhibitor combined with ngiotensin converting inhibitor in the treatment of diabetic nephropathy and its effects on serum CysC, β₂-MG, hs-CRP levels. LIAO Zhe, CHEN Wei-ni, LU Zi-hua. Department of Endocrinology, Zhuhai Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Zhuhai 519000, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To study the curative efficacy of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT-2) inhibitor combined with angiotensin converting inhibitor (ACEI) in the treatment of diabetic nephropathy and its effects on serum Cystatin C (CysC), β₂-microglobulin (β₂-MG), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels in patients. **Methods** Eighty patients of diabetic nephropathy in Department of Endocrinology, Zhuhai Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from March 2019 to June 2020 were selected as the research subjects. They were randomly divided into an observation group and a control group, with 40 patients in each group. Patients in the control group were treated with perindopril tablets, and those in the observation group were treated with dapagliflozin tablets (SGLT-2 inhibitor) on the basis of the control group. Both groups were treated for 3 months. The clinical efficacy at 3 months after treatment, the changes in fasting blood glucose (FPG), 2-hour postprandial blood glucose (2 hPG), glyco-

通讯作者: 廖哲, E-mail: 47531430@163.com

值[J]. 中国医学工程, 2020, 28(1): 83-85.

[12] 黄飞, 苏正昌. 去白细胞输血技术在减少急性白血病患者医院感染的价值分析[J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(6): 671-672.

[13] 萧建华, 张海平. Th1/Th2 细胞因子谱与 PCT 在急性白血病患儿感染中的诊断价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(10): 1564-1568.

[14] SHEN D, SONG H, XU X, et al. Chimeric antigen receptor T cell therapy can be administered safely under the real-time monitoring of Th1/Th2 cytokine pattern using the cytometric bead array technology for relapsed and refractory acute lymphoblastic leukemia in children [J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 2020, 37(4): 288-299.

[15] DI N, GUO Y, DING N. Effect of combined propofol-sevoflurane anesthesia on immune function in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia [J]. *Oncol Lett*, 2019, 18(1): 35-42.

[16] 杨志刚, 文瑞婷, 郑桂仙, 等. 调节性 T 细胞及 Th1/Th2 细胞因子在急性白血病中的表达及意义 [J]. *现代肿瘤医学*, 2018, 26(22): 3641-3644.

(收稿日期: 2021-04-20)