

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0770

文章编号 1671-8852(2026)04-0484-06

异基因造血干细胞移植治疗急性髓系白血病复发的 风险因素及预测效能

张琦¹ 黄霞¹ 黄嘉莉¹ 花京剩²

¹浙江省人民医院(杭州医学院附属人民医院)血液病科 浙江 杭州 310000;

²台州市立医院血液病科 浙江 台州 317700

摘要 目的:观察急性髓系白血病(AML)患者实施异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)后的复发情况,并探讨其复发的风险因素。方法:纳入2021年3月—2023年3月浙江省人民医院收治的146例AML患者,所有患者均接受allo-HSCT治疗,观察移植后的复发情况。采用单因素和Logistic回归模型分析影响复发的危险因素,构建预测模型,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估模型的预测效能。结果:146例AML患者移植术后复发35例,复发率为23.97%。单因素分析显示化疗未缓解、TP53阳性、移植后人白细胞抗原(HLA)相关分子丢失/低表达、程序性死亡受体1(PD-1)阳性与患者病情复发有关($P<0.05$)。Logistic回归分析显示化疗未缓解、TP53阳性、移植后HLA相关分子丢失/低表达、PD-1阳性是影响患者移植后病情复发的危险因素($P<0.05$)。ROC曲线显示:以化疗未缓解、TP53阳性、移植后HLA相关分子丢失/低表达、PD-1阳性四项变量建立的模型评估移植术后复发预测的曲线下面积(AUC)为0.732,敏感度、特异度分别为0.457、0.919。结论:AML患者移植术后复发可能与化疗未缓解、TP53阳性、移植后HLA相关分子丢失/低表达、PD-1阳性有关,这四项变量对复发风险有较高的预测价值。

关键词 急性髓系白血病;异基因造血干细胞移植;复发;危险因素;免疫逃逸

中图分类号 R733.7

文献标志码 A

Risk factors and predictive efficiency of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in the treatment of acute myeloid leukemia recurrence

ZHANG Qi¹, HUANG Xia¹, HUANG Jiali¹, HUA Jingsheng²

¹Department of Hematology, Zhejiang Provincial People's Hospital & People's Hospital of Hangzhou Medical College, Hangzhou 310000, Zhejiang, China;

²Department of Hematology, Taizhou Municipal Hospital, Taizhou 317700, Zhejiang, China

Abstract

Objective: To observe the recurrence status of patients with acute myeloid leukemia (AML) after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT), and to explore the risk factors of recurrence. **Methods:** A total of 146 AML patients at Zhejiang Provincial People's Hospital were enrolled from March 2021 to March 2023, and they received allo-HSCT treatment. The recurrence after transplantation was observed. Univariate and logistic regression models were used to analyze the risk factors affecting recurrence, and a prediction model was constructed. Receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to evaluate the predictive efficiency of the model. **Results:** There

课题来源:2021年浙江省卫生健康科技计划(编号:2021KY400)。

作者简介:张琦,女,1995—,主治医师,主要从事血液相关疾病研究,E-mail:zhqihy6689@163.com。

were 35 cases of recurrence among 146 patients with AML after transplantation, and the recurrence rate was 23.97%. Univariate analysis showed that non-remission of chemotherapy, TP53 positive, losses/low expressions of human leukocyte antigen (HLA)-related molecules after transplantation and positive programmed death receptor 1 (PD-1) were related to the recurrence of patients ($P < 0.05$). Logistic regression analysis indicated that non-remission of chemotherapy, TP53 positive, losses/low expressions of HLA-related molecules after transplantation, and positive PD-1 were risk factors for recurrence after transplantation ($P < 0.05$). ROC curve suggested that the area under the curve (AUC) of the model established by the four variables such as non-remission of chemotherapy, TP53 positive, losses/low expressions of HLA-related molecules after transplantation and positive PD-1 was 0.732, and the sensitivity and specificity were 0.457 and 0.919, respectively. **Conclusion:** The recurrence of AML patients after transplantation may be related to non-remission of chemotherapy, TP53 positive, losses/low expressions of HLA-related molecules after transplantation and positive PD-1. These four variables have high predictive value for recurrence risk.

Key Words Acute Myeloid Leukemia; Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Recurrence; Risk Factors; Immune Escape

近年来急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)的疾病负担日益沉重,该疾病是一组高度异质性的造血干细胞肿瘤,具有较高的复发率和死亡率,患者临床预后较差^[1-3]。尽管现临床对AML的研究在不断深入,但整体情况仍不理想,在治疗方面,传统的化疗方案难以对病情进行有效控制,异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)是临床唯一有望治愈的方法,但仍有许多患者存在高复发风险,此类患者一旦病情复发会极大增加治疗的复杂性,后期获得病情持续缓解的机会十分渺茫^[4-6]。目前临床对AML复发的机制仍未完全阐明,基因突变、免疫逃逸等多种病理可能在其中发挥了重要作用,这些可能有助于临床对高风险人群的识别^[7-8]。故而早期筛查此类患者的复发风险是临床诊疗的重要任务,然而截至目前为止仍缺乏此类相关研究,为此本文拟对其复发的风险因素进行探析,以期临床诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究资料 纳入2021年3月—2023年3月浙江省人民医院收治的146例AML患者。纳入标准:①符合AML的临床诊断^[9];②均接受allo-HSCT治疗;③年龄18岁及以上;④获得患者知情同意权。排除标准:①合并其他类型的恶性肿瘤;②存在认知障碍,沟通能力欠佳;③患者合并其他急危重症,如急性脏器功能衰竭、卒中、心肌梗死等。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集所有入组对象基本信息,包括性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、生活史等人口学信息和分型、血型相合度、TP53突变、人白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)情况等,同时移植前接受诱导化疗,记录缓解情况。

1.2.2 预处理 55岁以下患者给予阿糖胞苷[国药准字H20205027, 0.1 g, 辉瑞制药(无锡)有限公司;每次 $2 \text{ g} \cdot \text{m}^{-2}$, 12 h一次,静脉输注用药2 d]+白消安(国药准字H20183147, 10 mL:60 mg, 华润双鹤药业股份有限公司; $3.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 静脉输注用药4 d)+氟达拉滨(国药准字H20103645, 50 mg, 辰欣药业股份有限公司; $40 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$, 静脉输注用药4 d)。可根据患者实际情况调整剂量。55岁及以上(或合并症指数2分以上)给予阿糖胞苷(每次 $1 \sim 1.5 \text{ g} \cdot \text{m}^{-2}$, 12 h一次,静脉输注用药2 d)+白消安($2.4 \sim 3.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 静脉输注用药4 d)+氟达拉滨($30 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$, 静脉输注用药4 d)+全身照射($3 \text{ Gy} \cdot \text{d}^{-1}$)的减低强度预处理。根据患者实际情况进一步调整剂量。

1.2.3 移植抗宿主病预防 非亲缘相合:环孢素(国药准字H20113117, 5 mL:0.25 g, 辰欣药业股份有限公司; $1.5 \sim 3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 移植当天可分2次静脉输注)+甲氨蝶呤(国药准字H20043590, 0.1 g, 齐鲁制药有限公司;短程静脉注射,移植后第1天剂量 $15 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$, 静脉注射;第3、6、11天剂量 $10 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$, 静脉注射)+麦考酚钠(国药准字HJ20160051,

180 mg, Novartis Pharma Produktions GmbH; 10~15 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 移植后开始口服至 28 d)+兔抗人胸腺细胞球蛋白(国药准字 SJ20150058, 100 mg, Neovii Biotech GmbH; 2.5~5 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 移植前静脉输注用药 3 d)。根据患者实际情况调整剂量及用药周期。同胞相合:环孢素+甲氨蝶呤(短程)+麦考酚钠,用法用量同非亲缘相合。

1.2.4 随访情况 移植术后于 1、3、6、12 个月对患者进行随访,监测移植效果和复发情况(出现形态学复发:白血病细胞或骨髓原始血细胞>5%),同时记录术后有无巨细胞病毒感染、移植物抗宿主病,并检测程序性死亡受体 1(programmed cell death protein 1, PD-1)及 HLA 表达情况。

1.2.5 质控 由专业医务人员对研究对象相关数据进行采集、整理,并采用双人双录入形式将数据录入表格后进行核对、校正,确保数据准确无误。

1.3 统计学分析 以 SPSS 22.0 软件处理本文数据,计数资料如性别以百分比描述,组间以 χ^2 检验,计量资料如年龄等以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,两组间以 *t* 检验,采用单因素和多因素 Logistic 回归模型分析影响患者移植后复发的危险因素,并建立预测模型,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析该模型的评估效能,以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 移植患者基本情况及复发率 146 例 AML 患者,男女比例为 85:61,年龄(58.60±9.97)岁, BMI (22.92±2.96)kg·m⁻²,移植术后复发 35 例,复发率为 23.97%,见表 1。

表 1 移植患者各分型复发分布情况

分型	总例数	复发例数	复发率/%
M1	13	3	23.08
M2	32	7	21.88
M4	56	14	25.00
M5	45	11	24.44
合计	146	35	23.97

2.2 影响患者移植后复发的单因素分析 单因素分析显示:化疗未缓解、TP53 阳性、移植后 HLA 相关分子丢失/低表达、PD-1 阳性与患者病情复发有关(*P*<0.05),见表 2。

2.3 影响患者移植后复发的 Logistic 回归分析 将单因素中有差异的因素纳入 Logistic 回归模型,赋值:以移植后复发情况为因变量(复发=1,非复

表 2 影响患者移植后复发的单因素分析

[例(%); $\bar{x}\pm s$]

项目		复发 (<i>n</i> =35)	非复发 (<i>n</i> =111)	χ^2/t	<i>P</i>
性别	男	22(62.86)	63(56.76)	0.407	0.523
	女	13(37.14)	48(43.24)		
分型	M1	3(8.57)	10(9.01)	0.121	0.989
	M2	7(20.00)	25(22.52)		
	M4	14(40.00)	42(37.84)		
	M5	11(31.43)	34(30.63)		
吸烟史	有	7(41.18)	10(21.71)	2.148*	0.143
	无	28(58.82)	101(78.29)		
饮酒史	有	11(31.43)	19(17.12)	3.338	0.068
	无	24(68.57)	92(82.88)		
预处理	清髓预处理	15(42.86)	46(41.41)	0.022	0.882
	减低强度预处理	20(57.14)	65(58.56)		
化疗缓解情况	缓解	18(51.43)	85(76.58)	8.099	0.004
	未缓解	17(48.57)	26(23.42)		
供受体 HLA 相合度	全相合	15(42.86)	43(38.74)	0.188	0.664
	半相合	20(57.14)	68(61.26)		
血型相合度	相合	14(40.00)	39(35.14)	0.272	0.602
	不相合	21(60.00)	72(64.86)		
TP53	阳性	11(31.43)	15(13.51)	5.835	0.016
	阴性	24(68.57)	96(86.49)		
移植后 HLA 相关分子	丢失/低表达	9(25.71)	12(10.81)	4.799	0.028
	正常	26(74.29)	99(89.19)		
PD-1	阳性	13(37.41)	19(17.12)	6.235	0.013
	阴性	22(62.86)	92(82.88)		
巨细胞病毒感染	有	5(14.29)	6(5.41)	1.872*	0.171
	无	30(85.71)	105(94.59)		
移植物抗宿主病	有	8(22.86)	21(18.92)	0.259	0.611
	无	27(77.14)	90(81.08)		
年龄/岁		61.03±9.26	57.84±10.53	1.606	0.110
BMI/kg·m ⁻²		23.42±3.18	22.76±2.88	1.153	0.251

注:*连续性校正检验。

发=0),以化疗(缓解=0,未缓解=1)、TP53 突变(阴性=0,阳性=1)、移植后 HLA 相关分子(正常=0,丢失/低表达=1)、PD-1(阴性=0,阳性=1)为自变量。Logistic 回归分析显示:化疗未缓解、TP53 阳性、移植后 HLA 相关分子丢失/低表达、PD-1 阳性是影响患者移植后病情复发的危险因素(*P*<0.05),见表 3。

2.4 ROC 曲线评估复发 Logistic 回归模型的预测效能 对 Logistic 回归进行评价, Wald χ^2 值=

表3 影响患者移植后复发的Logistic回归分析

项目	β	SE	Wald	OR	P	95%CI
TP53 阳性	1.299	0.506	6.583	3.667	0.010	1.359~9.893
化疗未缓解	1.241	0.443	7.850	3.458	0.005	1.452~8.238
HLA 分子丢失/低表达	1.065	0.536	3.943	2.900	0.047	1.014~8.297
PD-1 阳性	1.385	0.478	8.379	3.994	0.004	1.564~10.199

35.448, $P < 0.001$; Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示模型拟合度较好, $\text{Chi-Square} = 5.108$, $P = 0.403$ 。获得回归方程: $\text{Logit}(P) = -2.439 + 1.241 \times \text{化疗未缓解} + 1.299 \times \text{TP53 阳性} + 1.065 \times \text{HLA 相关分子丢失/低表达} + 1.385 \times \text{PD-1 阳性}$ 。ROC 曲线显示:以化疗未缓解、TP53 阳性、移植后 HLA 相关分子丢失/低表达、PD-1 高表达四项变量建立的模型评估移植术后复发预测的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.732, $P < 0.05$, 95%CI: 0.630~0.834, 敏感度、特异度分别为 0.457、0.919, 见图 1。

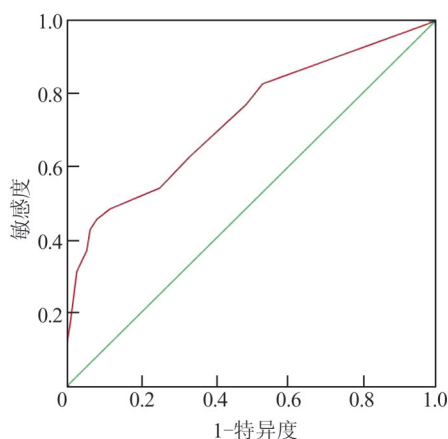


图1 ROC 曲线评估复发 Logistic 回归模型的预测效能

3 讨论

近年来临床对 AML 诊疗获得了较大的进步, 各项治疗方案为患者带来了诸多获益, 尤其是 allo-HSCT 技术的蓬勃发展为 AML 患者病情控制带来了新希望^[10-11]。然而在移植后仍有许多患者存在高复发风险, 且其机制极其复杂, 治疗难度大, 故而这类患者多数最终的临床结局十分不理想, 早期识别和探索复发的机制是临床改善其预后的必要前提^[12-13]。

本研究数据显示 allo-HSCT 治疗 AML 的复发率为 23.97%, 可见术后复发仍是临床一项棘手的挑战, 同时本研究发现移植前化疗未缓解、TP 突变阳性和移植后 HLA 相关分子丢失/低表达、PD-1 阳

性可能介导了病情的复发, 回归分析显示此四项是病情复发的危险因素, 这在一定程度上有助于提高临床医师对病情复发的把控。目前临床针对移植后复发机制认知不足, 存在许多未知领域, 一般认为其复发与耐药或免疫逃逸等因素有关, 其中移植前耐药多为高肿瘤负荷和对化疗药物敏感性较差的患者, 即使经过再次预处理体内仍可能存在较多的残留肿瘤细胞, 从而成为后期复发的根源^[14]。TP53 基因属于肿瘤抑制基因, 其突变可能通过多种途径介导了对肿瘤抑制作用的削弱, 目前 TP53 及其相关通路在 AM 中的作用尚不明确, 但大约有 10% 的患者存在 TP53 突变, 其突变可能与患者化疗耐药性、难治性 AML 的高发病率、复发和不良预后相关^[15-16]。有研究^[17]显示 TP53 突变 AML 的患者 T 细胞亚群的转录谱均发生了变化, 具有更高的免疫浸润特征, 如细胞毒性 T 淋巴细胞、调节性 T 细胞中的干扰素- α 和 γ 信号传导更强, 且前者表现出衰竭/功能障碍的特征, 后者显示对环境的代谢适应。此外 HLA 相关分子及免疫检查点抑制物 (如 PD-1) 的变化可能也通过介导免疫逃逸现象增加了移植后的复发风险。移植后 HLA 相关 I、II 类分子的异常已被证实存在, 如 6 号染色体长臂杂合性丢失, 在 HLA 不相合和单倍型的移植患者中可能有 1/3 的复发是由 HLA 分子丢失引起的, 也有部分复发病例没有检测出 HLA 及调节因子突变, 但存在 II 类相关基因 (如 HLA-DPB1) 表达下调, 揭示该现象与表观遗传学改变也有关^[18-21]。有研究^[22]显示在 AML 患者中 HLA I 类基因与核磷蛋白基因 1 具有较强的结合性, 并与移植后复发风险相关。PD-1 同样参与了 AML 的发生和病情进展过程, PD-1 中的 rs2227982 和 rs10204525 位点多态性与 AML 易感性相关, 且 rs10204525 多态性还与 AML 化疗反应和风险分层具有明显的相关性, PD-1 阳性的 CD8 T 细胞具有终末衰竭的特征, 在终末衰竭 T 细胞中观察到的转录因子表达增加以及颗粒酶 B 和穿孔素的细胞内高水平表达, 揭示其表达可能通过耗竭 T 细胞来促进了肿瘤细胞的免疫逃逸^[23-24]。有

研究^[25]发现 AML 实施 allo-HSCT 治疗后 CD8⁺ 和 CD4⁺ T 细胞上的 PD-1 水平明显增高,并且其总生存期明显较短,显然 PD-1 阳性表达增加了患者病情进展风险。此外本研究借助 TP 突变、化疗缓解情况及 HLA 相关分子、PD-1 表达情况构建预测模型发现其对移植后复发的 AUC 为 0.732,显示具有一定的预测效能,临床可借助模型进行参考评估,但敏感性不理想,揭示可能还存在许多未知的因素需要考虑。

综上所述,AML 患者实施 allo-HSCT 治疗后仍具有较高的复发风险,移植前化疗未缓解、TP 突变阳性和移植后 HLA 相关分子丢失/低表达、PD-1 阳性是其复发的风险因素,这四项有助于临床医师对患者的复发风险进行评估。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

- [1] WACHTER F, PIKMAN Y. Pathophysiology of acute myeloid leukemia[J]. *Acta Haematol*, 2024, 147(2): 229-246.
- [2] SHIMONY S, STAHL M, STONE R M. Acute myeloid leukemia: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management[J]. *Am J Hematol*, 2023, 98(3): 502-526.
- [3] WEINBERG O K, PORWIT A, ORAZI A, et al. The international consensus classification of acute myeloid leukemia[J]. *Virchows Arch*, 2023, 482(1): 27-37.
- [4] STUBBINS R J, FRANCIS A, KUCHENBAUER F, et al. Management of acute myeloid leukemia: A review for general practitioners in oncology[J]. *Curr Oncol*, 2022, 29(9): 6245-6259.
- [5] SENAPATI J, KADIA T M, RAVANDI F. Maintenance therapy in acute myeloid leukemia: Advances and controversies[J]. *Haematologica*, 2023, 108(9): 2289-2304.
- [6] ROLOFF G W, ODENIKE O, BAJEL A, et al. Contemporary approach to acute myeloid leukemia therapy in 2022[J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2022, 42: 1-16.
- [7] KROPP E M, LI Q. Mechanisms of resistance to targeted therapies for relapsed or refractory acute myeloid leukemia[J]. *Exp Hematol*, 2022, 111: 13-24.
- [8] SERROUKH Y, HÉBERT J, BUSQUE L, et al. Blasts in context: The impact of the immune environment on acute myeloid leukemia prognosis and treatment[J]. *Blood Rev*, 2023, 57: 100991.
- [9] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2017 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2017, 38(3): 177-182.
Leukemia lymphoma Group of Society of Hematology of Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of adult acute myeloid leukemia (not APL) (2017)[J]. *Chinese Journal of Hematology*, 2017, 38(3): 177-182.
- [10] 唐萍, 方佳敏, 周怡, 等. 生血宁片辅助治疗急性髓系白血病患者贫血的疗效[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2023, 44(9): 1093-1097.
TANG P, FANG J M, ZHOU Y, et al. Therapeutic effect of Shengxuening tablets on *Anemia* in patients with acute myeloid leukemia[J]. *Medical Journal of Wuhan University*, 2023, 44(9): 1093-1097.
- [11] WIENECKE C P, HEIDA B, VENTURINI L, et al. Clonal relapse dynamics in acute myeloid leukemia following allogeneic hematopoietic cell transplantation[J]. *Blood*, 2024, 144(3): 296-307.
- [12] 王佳琦, 盛新歌, 马志豪, 等. 高危急性髓系白血病异基因造血干细胞移植后复发的防治[J]. *器官移植*, 2023, 14(3): 364-370.
WANG J Q, SHENG X G, MA Z H, et al. Prevention and treatment of high-risk acute myeloid leukemia recurrence after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Organ Transplant*, 2023, 14(3): 364-370.
- [13] 仲照东, 陈智超, 夏凌辉. 急性髓系白血病造血干细胞移植后复发的预防及治疗[J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(5): 375-379.
ZHONG Z D, CHEN Z C, XIA L H. Prevention and treatment of relapse after hematopoietic stem cell transplantation in acute myeloid leukemia[J]. *J Clin Hematol*, 2022, 35(5): 375-379.
- [14] 王洪玲, 刘梦娜, 白萍, 等. AML 患者异基因造血干细胞移植后复发危险因素分析[J]. *检验医学*, 2023, 38(12): 1160-1166.
WANG H L, LIU M N, BAI P, et al. Risk factors of relapse following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with acute myeloid leukemia[J]. *Lab Med*, 2023, 38(12): 1160-1166.
- [15] DUTTA S, MORITZ J, PREGARTNER G, et al. Comparison of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes with TP53 aberrations[J]. *Ann Hematol*, 2022, 101(4): 837-846.
- [16] ZHU G L, CAI J Y, ZHONG H. TP53 signal pathway confers potential therapy target in acute myeloid leukemia[J]. *Eur J Haematol*, 2023, 110(5): 480-489.
- [17] ABOLHALAJ M, SINCIC V, LILLJEBJÖRN H, et al. Transcriptional profiling demonstrates altered characteristics of CD8⁺ cytotoxic T-cells and regulatory

- T-cells in TP53-mutated acute myeloid leukemia[J]. *Cancer Med*, 2022, 11(15): 3023-3032.
- [18] 周美佳,张桂芳,文丽君,等. 急性髓性白血病异基因造血干细胞移植后的免疫逃逸及新的治疗策略[J]. *中华器官移植杂志*, 2022, 43(2):115-120.
- ZHOU M J, ZHANG G F, WEN L J, et al. Immune escape and novel therapeutic strategies after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in acute myeloid leukemia [J]. *Chinese Journal of Organ Transplantation*, 2022, 43(2):115-120.
- [19] SAUERER T, VELÁZQUEZ G F, SCHMID C. Relapse of acute myeloid leukemia after allogeneic stem cell transplantation: Immune escape mechanisms and current implications for therapy[J]. *Mol Cancer*, 2023, 22(1): 180.
- [20] YAN Y, UPADHYAYA R, ZHANG V W, et al. Epigenetic maintenance strategies after allogeneic stem cell transplantation in acute myeloid leukemia[J]. *Exp Hematol*, 2022, 109: 1-10. e1.
- [21] HAN X, ZHAO J J, LIU J, et al. Loss of mismatched HLA in acute myeloid leukemia relapse after haploidentical peripheral blood stem cell transplantation combined with unrelated cord blood: A case report[J]. *Transpl Immunol*, 2022, 73: 101602.
- [22] NARAYAN R, NIROULA A, WANG T, et al. HLA class I genotype is associated with relapse risk after allogeneic stem cell transplantation for NPM1-mutated acute myeloid leukemia[J]. *Transplant Cell Ther*, 2023, 29(7): 452. e1-452452. e11.
- [23] WU Y Y, LI M Y, MENG G Q, et al. Immune checkpoint-related gene polymorphisms are associated with acute myeloid leukemia[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(18): 18588-18596.
- [24] ZHOU H R, JIA B, ANNAGELDIYEV C, et al. CD26^{low}PD-1⁺ CD8 T cells are terminally exhausted and associated with leukemia progression in acute myeloid leukemia[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1169144.
- [25] YOU E, PARK C J, CHO Y U, et al. Increased PD-1 expression of bone marrow T-cells in acute myeloid leukaemia patients after stem cell transplantation, and its association with overall survival[J]. *Ann Clin Biochem*, 2024, 61(2): 79-89.

(2024-10-11 收稿)
编辑 沈建国