

# 外周血半乳糖凝集素9水平对异基因造血干细胞移植急性移植物抗宿主病的预测作用

尹璿 曹阳 周剑峰 张义成

华中科技大学同济医学院附属同济医院血液科, 武汉 430030

通信作者: 张义成, Email: yczhang@tjh.tjmu.edu.cn

**【摘要】** 目的 探讨外周血半乳糖凝集素9(Galectin-9)水平对异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)后急性GVHD的预测作用。方法 采集29例白血病患者allo-HSCT前、后及15例健康志愿者的外周血标本(肝素抗凝),用酶联免疫吸附测定法检测Galectin-9水平。结果 急性GVHD组(13例)移植前Galectin-9水平低于未发生急性GVHD组(16例)[(7.96±1.18)μg/L对(12.37±0.97)μg/L,  $P < 0.001$ ]。急性GVHD组植活时Galectin-9水平高于未发生急性GVHD组[(17.78±1.78)μg/L对(9.45±0.80)μg/L,  $P < 0.001$ ]。Ⅲ/Ⅳ度急性GVHD组(4例)Galectin-9水平[(23.25±2.59)μg/L]高于Ⅰ/Ⅱ度急性GVHD组(9例)[(14.37±1.45)μg/L]和未发生急性GVHD组(16例)[(9.45±0.80)μg/L] ( $P = 0.008, P < 0.001$ )。移植后Galectin-9高表达组( $\geq 13.61$  μg/L, 13例)3年总生存率低于Galectin-9低表达组( $< 13.61$  μg/L, 16例)[(69.23±12.80)%对(100.00±6.05)% ,  $P = 0.009$ ] ,非复发死亡率高于低表达组[(23.08±11.69)%对(0.00±7.39)% ,  $P = 0.023$ ] ,3年累积复发率差异无统计学意义[(8.33±7.98)%对(12.50±8.27)% ,  $P = 0.708$ ]。结论 移植前及移植后造血干细胞植活时外周血Galectin-9水平有助于评估急性GVHD的发生风险。

**【关键词】** 异基因造血干细胞移植; 移植物抗宿主病; 半乳糖凝集素9

基金项目:国家自然科学基金(81570163、81700174)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.01.005

## Prediction of acute graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation by the level of galectin-9 in peripheral blood

Yin Jin, Cao Yang, Zhou Jianfeng, Zhang Yicheng

Department of Hematology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding author: Zhang Yicheng, Email: yczhang@tjh.tjmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate possible effects of Galectin-9 on acute graft versus host disease (aGVHD) development and clinical outcomes in patients before and after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). **Methods** Peripheral blood samples were obtained from 29 patients and 15 healthy volunteers with heparin anticoagulant tubes. Samples were analyzed using ELISA kits to measure the serum concentrations of Galectin-9. **Results** Patients developing aGVHD had significantly lower level of Galectin-9 [(7.96±1.18) μg/L] before allo-HSCT compared with those not developing aGVHD [(12.37±0.97) μg/L,  $P < 0.001$ ]. And after allo-HSCT, the concentration of Galectin-9 increased markedly in patients developing aGVHD [(17.78±1.78) μg/L] compared with those not developing aGVHD [(9.45±0.80) μg/L,  $P < 0.001$ ]. Patients developing 3-4 grade aGVHD had significantly higher level of Galectin-9 [(23.25±2.59) μg/L] compared with those developing 1-2 grade aGVHD [(14.37±1.45) μg/L,  $P = 0.008$ ] and those without aGVHD [(9.45±0.80) μg/L,  $P < 0.001$ ]. The patients with lower level of Galectin-9 after allo-HSCT ( $< 13.61$  μg/L) showed more favorable clinical outcomes compared with those with higher level of Galectin-9 ( $\geq 13.61$  μg/L). The 3-year overall survival rates were (100.00±6.05)% and (69.23±12.80)% , respectively ( $P = 0.009$ ). The cumulative incidence of non-relapse mortality was significantly higher in high Galectin-9 group [(23.08±11.69)%] in comparison with low Galectin-9 group [(0.00±7.39)%] ( $P = 0.023$ ). There was no significant difference between the two groups in terms of the cumulative incidence of relapse. The cumulative incidence of relapse at 3 years were (8.33±7.98)% and (12.50±8.27)% in high and low Galectin-9 groups, respectively ( $P = 0.708$ ).

**Conclusions** The serum concentration of Galectin-9 at the time of engraftment after allo-HSCT may be used as a predictor for the development and severity of aGVHD. Galectin-9 might be considered as a potential new approach to regulate transplant rejection to achieve desirable survival.

**【Key words】** Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; Graft versus host disease; Galectin 9

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China(81570163, 81700174)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.01.005

异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)是恶性血液病最有效的治疗方法之一,急性移植物抗宿主病(GVHD)是allo-HSCT后最主要的并发症和移植失败的重要原因。目前,在临床上预防和治疗急性GVHD的手段仍然十分有限<sup>[1-2]</sup>。因此,早期预测、早期预防、早期干预是减少和减轻急性GVHD的关键,也是提高allo-HSCT成功率的关键。近年来急性GVHD的机制被逐渐阐明,但其诊断技术进展仍十分缓慢,主要还是依靠临床表现以及靶器官组织的活检。由于急性GVHD的临床表现缺乏特异性,与移植后粒细胞缺乏期感染、植入综合征、放化疗损伤等难以鉴别,因此寻找急性GVHD特异性生物学标志物对于疾病的早期诊断及精准治疗显得尤为重要<sup>[3]</sup>。半乳糖凝集素(Galectin)是一类能与糖类专一的非共价结合,并具有凝集细胞和沉淀聚糖与复合糖作用的非抗体蛋白质或糖蛋白,广泛分布于人体多数组织中,在细胞黏附、细胞凋亡、炎症反应、肿瘤转移等各种生理和病理过程中发挥重要作用<sup>[4-8]</sup>。本研究探讨外周血Galectin-9水平对allo-HSCT后急性GVHD的预测作用。

## 病例与方法

1. 病例:本研究共纳入2013至2014年在我院接受allo-HSCT的血液病患者29例,其中男16例,女13例,中位年龄26(14~42)岁;急性髓系白血病(AML)17例,急性淋巴细胞白血病(ALL)5例,骨髓增生异常综合征(MDS)4例,慢性髓性白血病(CML)3例;亲缘全相合移植21例,单倍型移植3例,无关供者移植5例;移植时原发病完全缓解28例,部分缓解1例。以粒细胞集落刺激因子(G-CSF)  $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 4 \sim 5 \text{ d}$ 进行干细胞动员。预处理方案:8例采用阿糖胞苷(Ara-C)+白消安(Bu)+环磷酰胺(Cy)+司莫司汀(Me-CCNU)方案,21例采用Ara-C+Bu+氟达拉滨(Flu)+Me-CCNU方案。GVHD预防:21例患者采用环孢素A+甲氨蝶呤(MTX)方案,8例采用环孢素A+MTX+霉酚酸酯(MMF)方案。急性GVHD按照Glucksberg标准分

级。13例(44.83%)患者发生急性GVHD,其中4例(13.79%)为Ⅲ/Ⅳ度急性GVHD,16例(55.17%)未发生急性GVHD。所有患者及健康志愿者均签署知情同意书。

2. ELISA法检测Galectin-9浓度:收集我院2013至2014年行allo-HSCT的29例恶性血液病患者及15例健康志愿者(对照组)的外周血标本。allo-HSCT患者于干细胞回输前及造血重建(移植后粒细胞及血小板均植活)时采集外周血标本(肝素抗凝)。对于标本采集时存在感染的患者予以剔除。用ELISA法检测Galectin-9浓度(试剂盒为美国R&D Systems公司产品,按照说明书操作)。

3. 随访:采用查阅门诊/住院病历及电话联系方式进行随访。随访截止日期为2017年12月31日。总生存(OS)时间:造血干细胞回输至随访截止或因任何原因引起死亡的时间。

4. 统计学处理:采用Graphpad prism5.0和SPSS 25.0软件进行统计学分析,结果以均数±标准误差表示。单变量两组资料之间的比较采用独立样本 $t$ 检验;生存曲线用Kaplan-Meier;用ROC曲线来评估Galectin-9表达水平诊断急性GVHD患者的灵敏度及特异度。 $P \leq 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

## 结果

1. allo-HSCT患者移植前Galectin-9浓度与急性GVHD的关系:29例患者移植前Galectin-9浓度高于对照组[(10.39±0.85) $\mu\text{g/L}$ 对(4.83±0.49) $\mu\text{g/L}$ ,  $P < 0.001$ ];13例发生急性GVHD患者移植前Galectin-9浓度低于16例未发生急性GVHD患者[(7.96±1.18) $\mu\text{g/L}$ 对(12.37±0.97) $\mu\text{g/L}$ ,  $P = 0.007$ ];Ⅰ/Ⅱ度急性GVHD患者(9例)、Ⅲ/Ⅳ度急性GVHD患者(4例)移植前Galectin-9浓度分别为(9.29±1.78) $\mu\text{g/L}$ 、(5.84±0.29) $\mu\text{g/L}$ ( $P = 0.162$ );Ⅰ/Ⅱ度急性GVHD患者与未发生急性GVHD患者移植前Galectin-9浓度[(12.37±0.97) $\mu\text{g/L}$ ]差异无统计学意义( $P = 0.113$ )。未发生急性GVHD组(16例)移植前Galectin-9浓度明显高于Ⅲ/Ⅳ度急性GVHD组

( $P = 0.002$ )。

2. allo-HSCT 患者移植后 Galectin-9: 急性 GVHD 组植活时 Galectin-9 浓度高于未发生急性 GVHD 组 [(17.78±1.78) μg/L 对 (9.45±0.80) μg/L,  $P < 0.001$ ], 且移植患者 Galectin-9 浓度明显高于正常对照 [(13.19±1.19) μg/L 对 (4.83±0.49) μg/L,  $P < 0.001$ ]。在发生急性 GVHD 的患者中, III/IV 度急性 GVHD 患者 Galectin-9 浓度 [(23.25±2.59) μg/L] 明显高于 I/II 度急性 GVHD 患者 [(14.37±1.45) μg/L] 及未发生急性 GVHD 的患者 [(9.45±0.80) μg/L] ( $P = 0.008, P < 0.001$ )。而 I/II 度急性 GVHD 患者 Galectin-9 浓度明显高于未发生急性 GVHD 的患者 ( $P = 0.004$ )。

3. allo-HSCT 患者移植前后 Galectin-9 浓度: 未发生急性 GVHD 组移植前、移植后外周血 Galectin-9 浓度分别为 (12.37±0.97) μg/L、(9.45±0.80) μg/L ( $P = 0.028$ ); 急性 GVHD 组移植前、移植后外周血 Galectin-9 浓度分别为 (7.96±1.18) μg/L、(17.78±1.78) μg/L ( $P < 0.001$ )。

4. 生存分析: 至随访截止时, 29 例患者中 22 例存活, 其中 3 例患者分别在移植后 3.5、8.3、8.5 个月复发。7 例患者死亡 (2 例死于复发, 3 例死于肺部感染后呼吸衰竭, 2 例死于 IV 度急性 GVHD)。中位随访时间为 1 470 (105 ~ 1 816) d。

对患者移植前后 Galectin-9 的表达水平进行 ROC 分析, 进一步分析 Galectin-9 的表达对 allo-HSCT 患者临床预后的影响。移植前 Galectin-9 水平 ROC 分析提示, 其曲线下面积为 0.851 (95% CI 0.686 ~ 1.000) ( $P = 0.001$ ), 最佳甄别阈值为 8.86 μg/L, 灵敏度为 0.875, 特异度为 0.846。移植后 Galectin-9 水平 ROC 分析显示, 其曲线下面积为 0.887 (95% CI 0.741 ~ 1.000) ( $P < 0.001$ ), 最佳甄别阈值为 13.61 μg/L, 灵敏度为 0.846, 特异度为 0.875。移植前高表达 Galectin-9 的患者 ( $\geq 8.86$  μg/L) 与低表达的患者 ( $< 8.86$  μg/L) 3 年 OS 率分别为 (87.50±8.27)%、(84.61±10.01)% ( $P = 0.505$ ) (图 1), 3 年累积复发率分别为 (13.33±8.78)%、(7.69±7.39)% ( $P = 0.617$ ), 非复发死亡率分别为 (12.95±0.56)%、(7.69±7.39)% ( $P = 0.911$ )。移植后 Galectin-9 高表达 ( $\geq 13.61$  μg/L)、低表达 ( $< 13.61$  μg/L) 患者的 3 年 OS 率分别为 (69.23±12.80)%、(100.00±6.05)% ( $P = 0.009$ ) (图 2), 非复发死亡率分别为 (23.08±11.69)%、(0.00±7.39)% ( $P = 0.023$ ), 3 年累积复发率分别为 (8.33±7.98)%、(12.50±8.27)%

( $P = 0.708$ )。

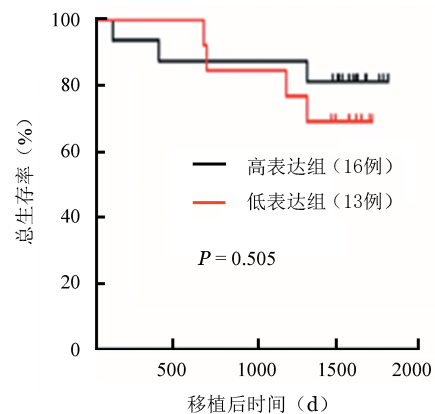


图1 移植前高表达 Galectin-9 组与低表达 Galectin-9 组总生存曲线

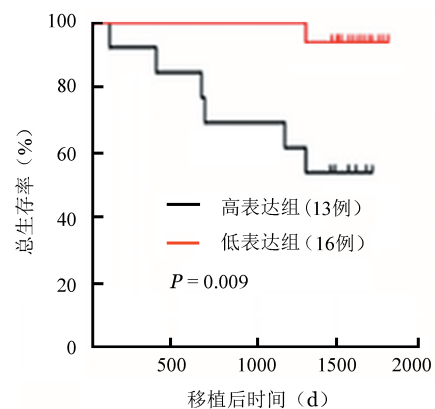


图2 移植后高表达 Galectin-9 组与低表达 Galectin-9 组总生存曲线

## 讨 论

急性 GVHD 的相关危险因素包括干细胞的输注量、年龄、供者性别、干细胞来源、全身照射、细胞因子及受体的基因多态性等<sup>[3]</sup>, 但临床上仍然无法准确预测急性 GVHD 的发生和发展。理想的生物学标志物不仅应具备敏感性、特异性、无创性及标准化等特点, 还应该能够预测疾病预后并对治疗效果进行评估。尽管已发现多种 miRNA、细胞因子及免疫调节细胞对于急性 GVHD 的诊断及预后相关, 但目前的研究仍局限于动物实验及小样本临床研究, 其可靠性及临床应用价值仍需验证。

Galectin 广泛分布于人体多数组织中, 包括脑、乳腺、胃、肝脏、胰岛细胞、肺、子宫、扁桃体和多种免疫细胞, 在细胞黏附、细胞凋亡、炎症反应、肿瘤转移等各种生理和病理过程中发挥重要作用<sup>[4-8]</sup>。在乳腺癌、口腔肿瘤、肝癌、膀胱癌患者中均发现了肿瘤细胞 Galectin-9 高表达<sup>[9-12]</sup>, 而在一些肿瘤模型中, 重组 Galectin-9 能明显抑制肿瘤转移<sup>[13-15]</sup>。可见 Galectin-9 与肿瘤的发生、发展、转移和预后密切相关, 在机体肿瘤免疫调节中发挥重要作用<sup>[16]</sup>。最新

有Meta分析研究了Galectin-9对2408例实体肿瘤患者预后的影响,结果发现Galectin-9的表达与肿瘤患者预后具有显著相关性,Galectin-9可作为评估实体瘤患者预后的有效生物学标志<sup>[17]</sup>。而在自身免疫性疾病小鼠体内,注射重组Galectin-9蛋白能减轻疾病严重程度,降低疾病致死率<sup>[18-20]</sup>。急性GVHD与自身免疫性疾病的发病机制具有相似的免疫学特征,注射重组Galectin-9蛋白能明显减轻实体器官移植小鼠急性排斥反应并延长生存时间<sup>[18-20]</sup>。可见Galectin-9在移植后免疫耐受中同样发挥着重要的作用。然而有关Galectin-9在allo-HSCT中的研究非常有限,其与急性GVHD的发生及患者预后是否具有相关性尚不明确。故本研究是首次在移植患者体内,通过检测Galectin-9的表达探讨其在预测allo-HSCT后急性GVHD及患者预后中的作用。

在本研究中,我们发现Galectin-9在allo-HSCT中具有预测急性GVHD的发生及发展的重要临床意义。我们研究发现,在移植前,患者外周血中Galectin-9的表达越高,其移植后发生急性GVHD概率越低,但是移植前Galectin-9的表达高低并无法预测急性GVHD的严重程度。且根据对移植前Galectin-9表达的ROC分析,其表达高低对患者3年OS率、非复发死亡率和复发率并无预测价值。然而我们发现,在移植后植活时,患者外周血中Galectin-9的表达变化趋势与移植前完全相反。未发生急性GVHD的患者移植前Galectin-9高表达且在移植后逐渐下降,而发生急性GVHD的患者移植前Galectin-9低表达且移植后则明显升高。造血干细胞植活时,患者外周血Galectin-9浓度越高,其发生急性GVHD的可能性越大。且高表达患者,急性GVHD的严重程度也越重。此外,我们通过对移植后Galectin-9表达水平进行ROC分析,将13.61 μg/L作为甄别阈,结果发现,移植后高表达Galectin-9患者3年OS率较Galectin-9低表达患者更差,非复发死亡率明显增高,而3年复发率却无明显差异。我们推测,OS和非复发死亡率的差别是由于急性GVHD的发生所导致的,移植后Galectin-9高表达患者发生急性GVHD的概率明显增高,其值越高,急性GVHD的程度越重,故增加了急性GVHD相关死亡率及并发症的发生,导致OS率明显降低、非复发死亡率增高。由此,我们认为,移植前检测Galectin-9有助于预测移植后发生急性GVHD的风险,然而在移植后干细胞植活1周内检测Galectin-9

的表达更具有临床意义。若患者此时Galectin-9浓度水平大于13.61 μg/L,则考虑发生急性GVHD的可能性极大。对于这类患者,应密切关注其病情变化并提前进行急性GVHD的预防及干预。

本研究结果显示Galectin-9具有作为免疫调节方面生物标志的重要潜能,尤其在allo-HSCT后预测急性GVHD的发生及预后中具有重要临床意义。目前,关于Galectin-9在allo-HSCT中的调节作用的研究较少,具体机制有待于进一步研究阐明,对Galectin-9进行深入研究或许能够为急性GVHD的预防和治疗提供一个新思路。

#### 参考文献

- [1] Xhaard A, Rocha V, Bueno B, et al. Steroid-refractory acute GVHD: lack of long-term improved survival using new generation anticytokine treatment [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2012, 18(3): 406-413. DOI: 10.1016/j.bbmt.2011.06.012.
- [2] Holtan SG, Pasquini M, Weisdorf DJ. Acute graft-versus-host disease: a bench-to bedside update [J]. *Blood*, 2014, 124(3): 363-373. DOI: 10.1182/blood-2014-01-514786.
- [3] Harris AC, Ferrara JL, Levine JE. Advances in predicting acute GVHD [J]. *Br J Haematol*, 2013, 160(3): 288-302. DOI: 10.1111/bjh.12142.
- [4] Bronte V, Apolloni E, Cabrelle A, et al. Identification of a CD11b<sup>+</sup>/Gr-1<sup>+</sup>/CD31<sup>+</sup> myeloid progenitor capable of activating or suppressing CD8<sup>+</sup> T cells [J]. *Blood*, 2000, 96(12): 3838-3846.
- [5] Huang B, Pan PY, Li Q, et al. Gr-1<sup>+</sup>CD115<sup>+</sup> immature myeloid suppressor cells mediate the development of tumor-induced T regulatory cells and T-cell anergy in tumor-bearing host [J]. *Cancer Res*, 2006, 66(2): 1123-1131. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-05-1299.
- [6] Almand B, Clark JI, Nikitin AE, et al. Increased production of immature myeloid cells in cancer patients: a mechanism of immunosuppression in cancer [J]. *J Immunol*, 2001, 166(1): 678-689. DOI: 10.4049/jimmunol.166.1.678.
- [7] Ochoa AC, Zea AH, Hernandez C, et al. Arginase, prostaglandins, and myeloid-derived suppressor cells in renal cell carcinoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(2 Pt 2): 721s-726s. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-06-2197.
- [8] Movahedi K, Guillemins M, Van den Bossche J, et al. Identification of discrete tumor-induced myeloid-derived suppressor cell subpopulations with distinct T cell-suppressive activity [J]. *Blood*, 2008, 111(8): 4233-4244. DOI: 10.1182/blood-2007-07-099226.
- [9] Jiang J, Jin MS, Kong F, et al. Decreased galectin-9 and increased Tim-3 expression are related to poor prognosis in gastric cancer [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e81799. DOI: 10.1371/journal.pone.0081799.
- [10] Zhang ZY, Dong JH, Chen YW, et al. Galectin-9 acts as a prog-

- nostic factor with antimetastatic potential in hepatocellular carcinoma [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13 (6): 2503-2509. DOI: 10.7314/apjcp.2012.13.6.2503.
- [11] Irie A, Yamauchi A, Kontani K, et al. Galectin-9 as a prognostic factor with antimetastatic potential in breast cancer [J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(8): 2962-2968. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-04-0861.
- [12] Kasamatsu A, Uzawa K, Nakashima D, et al. Galectin-9 as a regulator of cellular adhesion in human oral squamous cell carcinoma cell lines [J]. Int J Mol Med, 2005, 16(2): 269-273.
- [13] Kadowaki T, Arikawa T, Shinonaga R, et al. Galectin-9 signaling prolongs survival in murine lung-cancer by inducing macrophages to differentiate into plasmacytoid dendritic cell-like macrophages [J]. Clin Immunol, 2012, 142 (3): 296-307. DOI: 10.1016/j.clim.2011.11.006.
- [14] Kashio Y, Nakamura K, Abedin MJ, et al. Galectin-9 induces apoptosis through the calcium-calpain-caspase-1 pathway [J]. J Immunol, 2003, 170 (7): 3631-3636. DOI: 10.4049/jimmunol.170.7.3631.
- [15] Wiersma VR, de Bruyn M, van Ginkel RJ, et al. The glycan-binding protein galectin-9 has direct apoptotic activity toward melanoma cells [J]. J Invest Dermatol, 2012, 132 (9): 2302-2305. DOI: 10.1038/jid.2012.133.
- [16] Fujihara S, Mori H, Kobara H, et al. Galectin-9 in cancer therapy [J]. Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov, 2013, 7 (2): 130-137.
- [17] Wang K, Chen Z, Wu R, et al. Prognostic role of high Gal-9 expression in solid tumours: a meta-analysis [J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 45(3): 993-1002. DOI: 10.1159/000487294.
- [18] Nagaraj S, Gupta K, Pisarev V, et al. Altered recognition of antigen is a mechanism of CD8<sup>+</sup> T cell tolerance in cancer [J]. Nat Med, 2007, 13(7): 828-835. DOI: 10.1038/nm1609.
- [19] Yang R, Cai Z, Zhang Y, et al. CD80 in immune suppression by mouse ovarian carcinoma-associated Gr-1 + CD11b + myeloid cells [J]. Cancer Res, 2006, 66(13): 6807-6815. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-05-3755.
- [20] Serafini P, Mgebroff S, Noonan K, et al. Myeloid-derived suppressor cells promote cross-tolerance in B-cell lymphoma by expanding regulatory T cells [J]. Cancer Res, 2008, 68 (13): 5439-5449. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-07-6621.

(收稿日期:2019-04-01)

(本文编辑:徐茂强)

·读者·作者·编者·

## 2020年本刊可直接用英文缩写的常用词汇

血红蛋白 HGB	辅助性T淋巴细胞 Th细胞	半乳甘露聚糖检测 GM试验
红细胞计数 RBC	调节性T淋巴细胞 Treg细胞	酶联免疫吸附实验 ELISA
白细胞计数 WBC	细胞毒性T淋巴细胞 CTL细胞	噻唑蓝实验 MTT实验
血小板计数 PLT	自然杀伤细胞 NK细胞	磷酸盐缓冲液 PBS
中性粒细胞绝对计数 ANC	白细胞介素 IL	胎牛血清 FBS
丙氨酸转氨酶 ALT	嵌合抗原受体T细胞 CAR-T细胞	乙二胺四乙酸 EDTA
天冬氨酸转氨酶 AST	肿瘤坏死因子 TNF	二甲基亚砷 DMSO
谷氨酰转移酶 GGT	干细胞生长因子 SCF	十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳 SDS-PAGE
碱性磷酸酶 ALP	粒细胞集落刺激因子 G-CSF	美国国家综合癌症网络 NCCN
乳酸脱氢酶 LDH	粒-巨噬细胞集落刺激因子 GM-CSF	国际预后积分系统 IPSS
凝血酶原时间 PT	巨噬细胞集落刺激因子 M-CSF	国际预后指数 IPI
部分激活的凝血活酶时间 APTT	粒-巨噬细胞集落形成单位 CFU-GM	异基因造血干细胞移植 allo-HSCT
红细胞生成素 EPO	弥散性血管内凝血 DIC	自体造血干细胞移植 auto-HSCT
血小板生成素 TPO	实时荧光定量PCR RQ-PCR	移植植物抗宿主病 GVHD
乙型肝炎病毒 HBV	磁共振成像 MRI	人类白细胞抗原 HLA
丙型肝炎病毒 HCV	正电子发射断层扫描 PET	受试者工作特征曲线 ROC曲线
人类免疫缺陷病毒 HIV	荧光原位杂交 FISH	常见不良反应事件评价标准 CTCAE
核因子-κB NF-κB	(1,3)-β-D葡聚糖检测 G试验	

本刊编辑部