

WT1 基因和流式细胞术监测骨髓增生异常综合征造血干细胞移植后微小残留病的意义

赵晓甦 莫晓冬 洪艳 常英军 秦亚溱 刘艳荣 陈育红 张晓辉 许兰平 黄晓军

【摘要】 目的 探讨骨髓增生异常综合征(MDS)患者在接受异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)后基于WT1基因及流式细胞术(FCM)监测微小残留病(MRD)的意义。方法 分别采用实时定量聚合酶链反应(RQ-PCR)和8色FCM检测2011年2月至2015年10月于北京大学人民医院接受allo-HSCT的MDS患者移植前及移植后骨髓中WT1基因表达及异常免疫表型,并与临床结果进行相关分析。结果 92例患者中,40例(48.2%)移植后WT1阳性,9例(10.8%)FCM阳性(FCM检测骨髓表型异常髓系幼稚细胞 $\geq 0.01\%$),27例(29.3%)患者MRDco阳性[连续2次WT1 $\geq 0.6\%$ (间隔2周)或连续2次FCM阳性(间隔2周)或同一骨髓标本WT1 $\geq 0.6\%$ 且FCM阳性]。单因素分析显示移植后FCM阳性、MRDco阳性与复发相关($P < 0.001$, $P = 0.017$)。FCM(+)、FCM(-)组移植后2年累积复发率(CIR)分别为66.7%、1.2%($P < 0.001$);MRDco(+)、MRDco(-)组移植后2年CIR分别为23.0%、1.6%($P = 0.004$)。移植后WT1、FCM、MRDco预测复发的敏感性均为66.7%,特异性分别为59.0%、96.4%、74.7%。结论 FCM和基于WT1/FCM的MRDco可作为MDS患者MRD监测的有效指标;基于MRDco标准进行干预可降低移植后复发率。

【关键词】 骨髓增生异常综合征; 微小残留病; 异基因造血干细胞移植; WT1基因; 流式细胞术

基金项目:国家自然科学基金(81670175);首都卫生发展科研专项(首发2016-1-4082)

Clinical implication of minimal residue disease monitoring by WT1 gene detection and flow cytometry in myelodysplastic syndrome with allogeneic stem cell transplantation Zhao Xiaosu, Mo Xiaodong, Hong Yan, Chang Yingjun, Qin Yazhen, Liu Yanrong, Chen Yuhong, Zhang Xiaohui, Xu Lanping, Huang Xiaojun. Peking University People's Hospital, Peking University Institute of Hematology, Beijing Key Laboratory of Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Beijing 100044, China
Corresponding author: Huang Xiaojun, Email: huangxiaojun@bjmu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical significance of minimal residual disease (MRD) monitoring by using WT1 gene and flow cytometry (FCM) in patients with myelodysplastic syndrome (MDS) who receiving allogeneic stem cell transplantation (allo-HSCT). **Methods** WT1 gene and MDS-related abnormal immunophenotype were examined by real-time quantitative polymerase chain reaction (RQ-PCR) and FCM, respectively. The bone marrow samples were collected from patients with MDS who received allo-HSCT from Feb, 2011 to Oct, 2015 in Peking University People's Hospital before and after transplantation. **Results** Among 92 MDS patients, 40 (48.2%) patients were positive for WT1 (WT1⁺) and 9 (10.8%) patients were positive for flow cytometry (FCM⁺). 27 patients (29.3%) met the criteria of our combinative standard, MRDco (MRDco⁺). Only FCM⁺ post-transplant ($P < 0.001$) and MRDco⁺ ($P = 0.017$) were associated with relapse. The cumulative incidence of relapse (CIR) at 2 years were 66.7% and 1.2% ($P < 0.001$) in FCM⁺ and FCM⁻ groups. MRDco⁺ group had a 2-year CIR of 23.0% while MRDco⁻ group had a 2-year CIR of 1.6% ($P = 0.004$). The specificity of post-transplant WT1, FCM and MRDco to predict

relapse was 59.0%, 96.4% and 74.7%, respectively. The sensitivity of these three MRD parameters to predict relapse was 66.7%. **Conclusion** Post-transplant FCM and MRDco are useful tools to monitor MRD for MDS after transplantation. The preemptive intervention based on MRDco is able to reduce the relapse rate.

【Key words】 Myelodysplastic syndromes; Minimal residue disease; Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; WT1 gene; Flow cytometry

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81670175); Scientific Research Foundation for Capital Medicine Development(2016-1-4082)

异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)是治疗包括骨髓增生异常综合征(MDS)在内的血液系统恶性疾病的有效方法,移植后复发仍是导致移植失败的最主要原因之一。有效的微小残留病(MRD)检测手段以及基于MRD的复发干预策略是降低移植后复发的关键。近年来国内外越来越多的研究已逐步证实分子生物学和流式细胞术(FCM)检测可有效监测急性白血病移植后MRD^[1-3],其中泛白血病基因WT1及FCM检测的白血病相关免疫表型(LAIP)在急性白血病移植后MRD监测中的意义也逐渐得到认可^[4-5]。MDS缺乏特异性基因以及公认的免疫残留标准,其移植后MRD的监测方法及临床意义尚不明确。本研究中,我们对92例MDS患者allo-HSCT前后的WT1基因及MDS相关免疫表型检测结果和预后进行回顾性分析,对其作为MRD监测指标的临床意义进行了探讨。

病例与方法

1. 病例:本研究纳入2011年2月至2015年10月在北京大学人民医院接受allo-HSCT并满足以下条件的MDS患者:①根据WHO修订的MDS国际预后积分系统(WPSS)^[6]评估为高危和极高危患者;②在移植前和移植后规定时间点均进行WT1基因和FCM检测的患者。共纳入92例患者,男56例,女36例,中位年龄38(8~60)岁。难治性血小板减少伴多系发育异常(RCMD)12例,难治性贫血伴原始细胞增多(RAEB)-1 27例,RAEB-2 53例。患者一般临床特点见表1。

2. 预处理方案:采用北京大学血液病研究所常规方案^[7],全相合移植采用改良白消安+环磷酰胺或环磷酰胺+全身照射方案,单倍型及非血缘移植加用抗胸腺细胞球蛋白(ATG)。

3. 标本采集:患者分别在移植前,移植后30、60、90、135、180、270、360 d采集骨髓标本,移植1年后根据患者临床情况每3~6个月进行骨髓检查。

表1 92例骨髓增生异常综合征(MDS)患者一般情况

临床特点	结果
移植时年龄[岁, M(范围)]	38(8~60)
性别(例,男/女)	56/36
诊断至移植时间[月, M(范围)]	5(1~72)
MDS分型[例(%)]	
RCMD	12(13.1)
RAEB-1	27(29.3)
RAEB-2	53(57.6)
细胞遗传学危险分层[例(%)]	
低危	10(10.9)
中危	59(64.1)
高危	23(25.0)
输血依赖[例(%)]	56(60.9)
WPSS分型[例(%)]	
高危	19(20.7)
极高危	73(79.3)
移植前化疗[例(%)]	61(66.3)
移植前疾病状态[例(%)]	
CR	27(29.3)
未达CR	65(70.7)
移植类型[例(%)]	
HLA同胞全相合	28(30.4)
HLA亲缘单倍型	60(65.2)
非血缘	4(4.4)
HLA不合位点[例(%)]	
0	32(34.8)
1	7(7.6)
2	5(5.4)
3	48(52.2)
ABO血型匹配[例(%)]	
血型相合	54(58.7)
主要不合	16(17.4)
次要不合	12(13.0)
主要+次要不合	10(10.9)
复发[例(%)]	9(9.8)
非复发死亡[例(%)]	10(10.9)
无病生存[例(%)]	73(79.3)
随访时间[d, M(范围)]	568(58~1904)

注:WPSS:WHO预后积分系统;RCMD:难治性血小板减少伴多系发育异常;RAEB:难治性贫血伴原始细胞增多;CR:完全缓解

4. WT1 检测:①提取RNA及逆转录:骨髓标本经Na₂EDTA抗凝,用相对密度为1.077 g/L的淋巴细胞分离液分离单个核细胞。经TRIzol试剂(美国Invitrogen公司产品)提取总RNA。10 μl逆转录体系中包含2 μg总RNA进行逆转录。②实时定量聚合酶链反应(RQ-PCR):在ABI Prism7500实时荧光定量PCR反应仪(美国ABI公司产品)上进行。WT1基因序列源自Tamaki的报道^[8],上游引物:5'-GATAACCACACAACGCCATC-3',下游引物:5'-CACACGTCGCACATCCTGAAT-3',探针:FAM-ACACCGTGC GTGTATTCTGTATTGG-TAMRA。③内参照基因选用ABL基因。检测方法如上述,albU上游引物Ia:5'-TCCTCGTCCTC CAGCTGTTATC-3',Ib:5'-TTATCAAAGGAGCA GGAAGAAG-3';ablU下游引物a2:5'-CTCAGACCCTGAGGCTCAAAGT-3',探针:FAM-AGCCCT-TCAGCGGCCAGTAGCATCT-TAMRA。④WT1表达水平计算公式:WT1基因表达水平(%)=(WT1拷贝数/ABL拷贝数)×100%,<0.6%为阴性^[4]。

5. FCM检测MDS异常表型:采用八色FCM对MDS的MRD进行检测。骨髓标本抗体组合:CD38/CD33/CD34/CD117/CD45/CD13/CD11b/D16抗体标记。

6. 定义:复发包括血液学复发、髓外复发,均通过骨髓细胞形态学或组织病理学检查确诊。FCM阳性:FCM检测骨髓异常髓系幼稚细胞≥0.01%。MRDco阳性:连续2次(间隔2周)WT1≥0.6%或连续2次(间隔2周)FCM阳性或同一骨髓标本WT1≥0.6%且FCM阳性。干预措施:对移植后MRDco阳性患者进行的干预措施包括减停免疫抑制剂、使用干扰素、化疗和(或)供者淋巴细胞输注(DLI)等。患者如有严重的移植物抗宿主病、感染或器官衰竭等暂不进行复发干预。

7. 随访:采用查阅门诊病例和电话方式进行随访。随访截止日期为2016年5月31日,中位随访时间为568(58~1904)d。总生存(OS)时间指输注造血干细胞至任何原因导致的死亡或随访截止的时间。无病生存(DFS)时间指输注造血干细胞至疾病复发或任何原因导致患者死亡的时间。

8. 统计学处理:采用SPSS 22.0统计学软件,非连续变量用独立样本*t*检验。生存率的计算采用Kaplan-Meier法,两组生存曲线比较采用Log-rank检验,单因素分析采用卡方检验,多因素分析采用

Cox回归模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

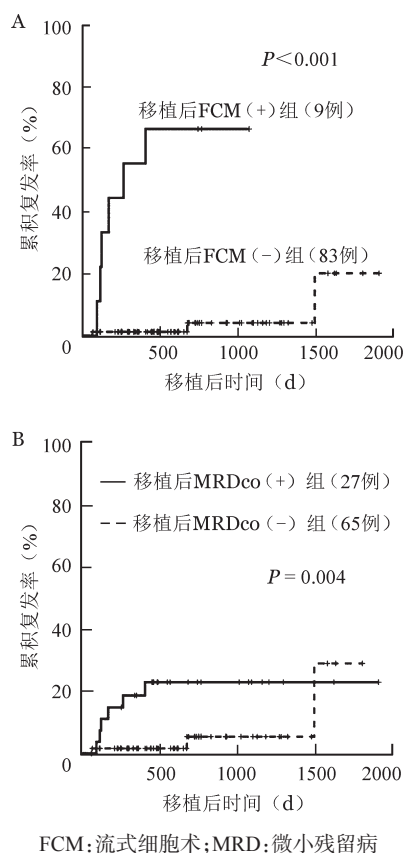
1. 患者一般临床情况:92例患者中,有9例患者移植后复发(9.8%),均为血液学复发,中位复发时间为移植后167(64~672)d。共有10例(10.9%)患者发生移植相关死亡,中位死亡时间为移植后115(58~457)d,死亡原因包括重症肺炎(3例)、严重移植物抗宿主病(2例)、感染中毒性休克(1例)、弥漫性肺泡出血(2例)、颅内真菌感染(1例)、血栓性微血管病(1例)。

2. 移植前WT1和FCM水平:移植前所有患者均进行了WT1和FCM检测,WT1中位表达水平为9.70%(0.05%~90.60%),FCM中位水平为0.75%(0~25.62%)。RCMD、RAEB-1、RAEB-2三组患者的移植前WT1中位水平分别为4.75%(0.11%~55.7%)、9.70%(0.32%~30.40%)、12.30%(0.05%~90.60%),RCMD组WT1表达低于RAEB-2组,但差异无统计学意义($P = 0.070$)。RCMD组FCM水平明显低于RAEB-1、RAEB-2组($P = 0.033$, $P = 0.016$),而RAEB-1和RAEB-2组之间差异无统计学意义。移植后WT1阳性、FCM阳性与移植前两者的水平无相关性($P = 0.439$, $P = 0.928$)。

3. 移植后MRD水平与移植预后的关系:92例患者中共有40例(48.2%)在随访期内出现过WT1阳性,中位阳性时间为137(28~579)d,WT1的中位表达水平为0.96%(0.61%~5.30%)。共有9例(10.8%)患者检出FCM阳性,中位阳性时间为140(59~180)d,FCM中位水平为0.47%(0.01%~2.13%)。随访期内共27例(29.3%)患者达到MRDco阳性标准,中位阳性时间为148(46~409)d。

WT1(+)、WT1(-)组2年累积复发率(CIR)分别为15.7%、7.2%($P = 0.069$);FCM(+)、FCM(-)组2年CIR分别为66.7%、1.2%($P < 0.001$);MRDco(+)、MRDco(-)组2年CIR分别为23.0%、1.6%($P = 0.004$)(图1)。移植后WT1、FCM、MRDco预测复发的敏感性均为66.7%,特异性分别为59.0%、96.4%、74.7%。

FCM(+)与MRDco(+)组均未发生移植相关死亡。FCM(+)、FCM(-)组的2年DFS率分别为33.3%、87.7%($P < 0.001$),WT1(+)、WT1(-)组2年DFS率分别为78.9%、77.8%($P > 0.05$),MRDco(+)、MRDco(-)组的2年DFS率分别为77.0%、78.9%($P > 0.05$);WT1(+)、WT1(-)组2年OS率分



FCM: 流式细胞术; MRD: 微小残留病

图1 骨髓增生异常综合征患者移植后FCM(A)及MRDco(B)检测结果与移植后复发的关系

别为86.6%、76.3% ($P > 0.05$), MRDco(+)、MRDco(-)组2年OS率分别为88.7%、77.8% ($P > 0.05$)。

4. 移植后MRDco阳性患者的复发干预: 27例移植后出现MRDco阳性的患者中, 18例接受不同

类型的干预, 最终5例(27.8%)复发。化疗+DLI干预7例, MRD转阴4例, 复发3例; 干扰素治疗9例, 6例MRD转阴, 2例MRD未转阴未复发, 1例复发; 仅接受化疗1例, MRD转阴; 减停免疫抑制剂1例, MRD未转阴而复发。9例患者未接受上述干预, 其中7例为连续2次WT1阳性但WT1表达均 $< 1.5\%$, 5例MRD转阴, 2例未转阴未复发, 另2例为同一骨髓标本WT1和FCM同时阳性, 放弃干预并死于复发。

5. 移植后复发的危险因素分析: 对移植后复发进行单因素分析, 结果发现仅移植后FCM(+)($P < 0.001$)、MRDco(+)($P = 0.017$)与移植后复发相关(表2)。因本研究入组病例中随访期内复发人数较少, 故未进行多因素分析。

讨 论

MDS是一种异质性很强的血液系统克隆性疾病^[9], 随着新一代DNA测序技术的发展, 近80%的患者可以找到体细胞遗传性突变^[10], 其中TP53、RUNX1、ETV6、EZH2、ASXL1及SRSF2等基因已被证实对MDS有重要的预后意义^[11]。但目前为止, 可用于MDS患者MRD监测的指标尚未明确。allo-HSCT是MDS有效的根治手段, MDS与急性髓性白血病(AML)的生物学发病机制不同, 在移植前 $> 60\%$ 的MDS患者未接受过化疗, 因此在移植后MDS和AML的MRD监测也不尽相同。由于MDS缺乏特异性融合基因, 人们越来越关注泛白血病的

表2 影响骨髓增生异常综合征(MDS)患者移植后复发的单因素分析(例)

因素	未复发(83例)	复发(9例)	统计量	P值
年龄(< 38 岁/ ≥ 38 岁)	43/40	3/6	1.108	0.485
诊断距移植时间(< 5 个月/ ≥ 5 个月)	44 /39	5/4	1.697	1
MDS分类(RCMD/RAEB-1/RAEB-2)	12/26/45	0/1/8	4.126	0.127
WPSS分型积分(高危/极高危)	18/65	1/8	0.268	0.679
移植前化疗(化疗/未化疗)	57/26	4/5	2.134	0.159
移植前状态(CR/未CR)	26/57	1/8	2.164	0.274
HLA不合位点(相合/不合)	30/53	2/7	2.205	0.488
血型不合程度(相合/主要不合/次要不合/主要不合+次要不合)	48/14/12/9	6/2/0/1	1.544	0.672
移植前WT1水平(低于中位值/高于中位值)	43/40	3/6	1.786	0.485
移植前FCM水平(低于中位值/高于中位值)	37/46	2/7	2.026	0.433
移植后WT1(-/+)	49/34	3/6	2.183	0.17
移植后FCM(-/+)	3/80	3/6	36.585	< 0.001
移植后MRDco(-/+)	62/21	3/6	6.700	0.017

注: WPSS: WHO 预后积分系统; RCMD: 难治性血小板减少伴多系发育异常; RAEB: 难治性贫血伴原始细胞增多; CR: 完全缓解。FCM: 流式细胞术; MRD: 微小残留病。MRDco阳性: 连续2次(间隔2周)WT1 $\geq 0.6\%$ 或连续2次(间隔2周)FCM阳性或同一骨髓标本WT1 $\geq 0.6\%$ 且FCM阳性

过表达基因 WT1 与 FCM 在 MDS 患者 MRD 监测中的意义。

本中心以往研究结果证实 WT1 基因和 FCM 是预测包括 MDS 在内的髓系恶性肿瘤移植后复发的有效指标^[5], 但该研究 MDS 患者仅占 11%, 未进行亚组分析。此外, MDS 的免疫残留和 AML 表型也存在一定差异, 因此本研究仅针对 MDS 的移植患者进行了分析。结果提示移植后 FCM 阳性和 MRDco 阳性与疾病复发明显相关, 而移植后 WT1 阳性与复发虽有相关的趋势, 但缺乏统计学意义。

近年来, 尽管 FCM 在 MDS 诊断及预后中的地位得到逐步认可^[12], 并已在 NCCN 指南中被推荐使用, 但目前尚无研究明确 FCM 作为 MDS 患者移植后 MRD 监测指标的预测价值。本研究结果初次证实应用 8 色 FCM 结合 MDS 特有的抗体组合监测 MRD 对 MDS 移植后的复发有较好的敏感性和特异性, 比单独 WT1 预测复发更有意义, 这与在 AML 中的结果有所不同, 提示这种 MDS 抗体组合监测 MDS 患者 MRD 的有效性。Yoon 等^[13]对 82 例接受 allo-HSCT 的 MDS 患者进行回顾性分析, 显示移植后 1 个月 WT1 水平升高对预测复发具有重要意义。但这项研究中约 60% 的患者是减低预处理, 而本研究所有患者均为清髓性预处理。移植后早期的 WT1 水平不仅反映了 MDS 的克隆数量, 也在一定程度上反映了 MDS 克隆对化疗药物的敏感性, 因此应与预处理强度密切相关。这可能是本研究中移植后 WT1 水平与复发未显示出统计学相关性的原因之一。另一种可能是由于本研究中复发病例相对较少, 可能影响到移植后 WT1 预测复发的敏感性和特异性。

本中心以往研究证实移植后 WT1 和 FCM 形成的组合诊断指标 MRDco 预测急性白血病患者移植后复发有较好的敏感性且不降低特异性^[4]。但该研究未包括因达到 MRDco 阳性而实施有效干预的患者。而本研究中 18 例达到 MRDco 阳性的患者接受了不同类型的干预, 干预后仅有 27.8% 的患者复发, 明显低于未接受化疗+DLI 干预人群的复发率^[5], 这可能是导致本研究中 MRDco 预测复发的特异性略低于移植后 FCM 的主要原因。此外, 在未接收任何干预的 9 例患者中, 7 例仅为连续两次 WT1 低水平阳性, 均未复发, 而同时满足 WT1 和 FCM 阳性的 2 例患者最终均血液学复发, 也在一定程度上提示移植后 FCM 是预测 MDS 复发更为准确的 MRD 指标。

本研究结果还显示移植前 MDS 患者的 WT1 水平及 FCM 水平与移植后复发无相关性, 与移植后 WT1 和 FCM 的阳性率也无明显相关性。这可能与本研究中患者均接受的是强度较大的清髓预处理有关。Festuccia 等^[14]的研究结果表明移植前对 FCM 及细胞遗传学检出的微小可识别疾病 (minimal identifiable disease, MID) 阳性人群进行减低强度预处理后, 导致死亡的主要原因为疾病复发, 他们认为高强度预处理可以克服 MID 对移植后复发的影响。

综上所述, 本研究对 WT1 和 FCM 监测 MDS 独立人群移植后 MRD 的临床意义进行了分析。结果提示 FCM 和基于 WT1/FCM 的 MRDco 可作为 MDS 患者 MRD 监测的有效指标, 基于 MRDco 标准进行复发的干预可降低移植后复发率。

参考文献

- [1] Spinelli O, Peruta B, Tosi M, et al. Clearance of minimal residual disease after allogeneic stem cell transplantation and the prediction of the clinical outcome of adult patients with high-risk acute lymphoblastic leukemia [J]. *Haematologica*, 2007, 92(5): 612-618. DOI:10.3324/haematol.10965.
- [2] Zhou Y, Othus M, Araki D, et al. Pre- and post-transplant quantification of measurable ('minimal') residual disease via multiparameter flow cytometry in adult acute myeloid leukemia [J]. *Leukemia*, 2016, 30(7):1456-1464. DOI: 10.1038/leu.2016.46.
- [3] Wang Y, Wu DP, Liu QF, et al. In adults with t(8;21)AML, post-transplant RUNX1/RUNX1T1-based MRD monitoring, rather than c-KIT mutations, allows further risk stratification [J]. *Blood*, 2014, 124(12):1880-1886. DOI: 10.1182/blood-2014-03-563403.
- [4] Zhao XS, Yan CH, Liu DH, et al. Combined use of WT1 and flow cytometry monitoring can promote sensitivity of predicting relapse after allogeneic HSCT without affecting specificity [J]. *Ann Hematol*, 2013, 92(8):1111-1119. DOI: 10.1007/s00277-013-1733-1.
- [5] Yan CH, Liu DH, Liu KY, et al. Risk stratification-directed donor lymphocyte infusion could reduce relapse of standard-risk acute leukemia patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Blood*, 2012, 119(14):3256-3262. DOI: 10.1182/blood-2011-09-380386.
- [6] Malcovati L, Germing U, Kuendgen A, et al. Time-dependent prognostic scoring system for predicting survival and leukemic evolution in myelodysplastic syndromes [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(23):3503-3510. DOI: 10.1200/JCO.2006.08.5696.
- [7] Huang XJ, Liu DH, Liu KY, et al. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation without in vitro T-cell depletion for the treatment of hematological malignancies [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2006, 38(4):291-297. DOI: 10.1038/sj.bmt.1705445.

- [8] Tamaki H, Mishima M, Kawakami M, et al. Monitoring minimal residual disease in leukemia using real-time quantitative polymerase chain reaction for Wilms tumor gene (WT1) [J]. *Int J Hematol*, 2003, 78(4):349-356.
- [9] Jädersten M, Hellström-Lindberg E. Myelodysplastic syndromes: biology and treatment [J]. *J Intern Med*, 2009, 265(3):307-328. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2008.02052.x.
- [10] Kulasekararaj AG, Mohamedali AM, Mufti GJ. Recent advances in understanding the molecular pathogenesis of myelodysplastic syndromes [J]. *Br J Haematol*, 2013, 162(5):587-605. DOI: 10.1111/bjh.12435.
- [11] Bejar R, Stevenson K, Abdel-Wahab O, et al. Clinical effect of point mutations in myelodysplastic syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(26):2496-2506. DOI: 10.1056/NEJMoa1013343.
- [12] Kern W, Haferlach C, Schnittger S, et al. Clinical utility of multi-parameter flow cytometry in the diagnosis of 1013 patients with suspected myelodysplastic syndrome: correlation to cytomorphology, cytogenetics, and clinical data [J]. *Cancer*, 2010, 116(19):4549-4563. DOI: 10.1002/cncr.25353.
- [13] Yoon JH, Jeon YW, Yahng SA, et al. Wilms tumor gene 1 expression as a predictive marker for relapse and survival after hematopoietic stem cell transplantation for myelodysplastic syndromes [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2015, 21(3):460-467. DOI: 10.1016/j.bbmt.2014.11.008.
- [14] Festuccia M, Deeg HJ, Gooley TA, et al. Minimal identifiable disease and the role of conditioning intensity in hematopoietic cell transplantation for myelodysplastic syndrome and acute myelogenous leukemia evolving from myelodysplastic syndrome [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2016, 22(7):1227-1233. DOI: 10.1016/j.bbmt.2016.03.029.

(收稿日期:2018-05-05)

(本文编辑:徐茂强)

·读者·作者·编者·

2018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