

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.14.008

血清 sFas、IL-17 对急性淋巴细胞白血病化疗效果的预测价值*

雷小茹,戴进前,任婧婧,袁茂文[△]

西安市中心医院血液科/西安市血液病研究所,陕西西安 710000

摘要:目的 分析血清可溶性跨膜蛋白(sFas)、白细胞介素(IL)-17对急性淋巴细胞白血病(ALL)患者化疗效果的预测价值。方法 选取2018年5月至2021年12月西安市中心医院收治的110例ALL患者作为研究对象,所有患者均实施常规化疗方案,共治疗4周,于治疗结束当天评估患者的化疗效果,根据化疗效果分为化疗无效组(20例)和化疗有效组(90例)。记录所有患者一般资料并检测入院第2天的血清sFas、IL-17等实验室指标水平,重点分析血清sFas、IL-17水平对ALL患者化疗效果的预测价值。结果 110例ALL患者治疗后有82例达到完全缓解,8例达到CR伴血细胞不完全恢复,总反应率为81.82%;化疗无效组血清sFas、IL-17水平均明显高于化疗有效组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);多因素Logistic回归分析结果显示,血清sFas、IL-17水平与ALL患者化疗效果有关($P < 0.05$);受试者工作特征曲线分析结果显示,ALL患者入院第2天血清sFas、IL-17水平单项及联合检测对ALL患者化疗效果均具有一定预测价值,且以2项指标联合检测的预测价值更好。结论 血清sFas、IL-17水平检测可用于预测ALL患者的化疗效果,且2项指标联合检测预测的价值更好。

关键词:急性淋巴细胞白血病; 化疗效果; 可溶性跨膜蛋白; 白细胞介素-17

中图分类号:R733.71

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)14-2023-05

Predictive value of serum sFas and IL-17 on chemotherapy effect of acute lymphoblastic leukemia*LEI Xiaoru, DAI Jinqian, REN Jingjing, YUAN Maowen[△]

Department of Hematology, Xi'an Central Hospital/Xi'an Institute of Hematology, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Abstract: Objective To analyze the predictive value of serum soluble transmembrane protein (sFas) and interleukin (IL) -17 on chemotherapy effect of acute lymphoblastic leukemia (ALL) in patients. **Methods** A total of 110 ALL patients admitted to Xi'an Central Hospital from May 2018 to December 2021 were selected as the study objects. All patients were treated with conventional chemotherapy regimen for a total of 4 weeks. The chemotherapy effect of patients was evaluated on the day after treatment, and they were divided into chemotherapy ineffective group (20 cases) and chemotherapy effective group (90 cases) according to chemotherapy effect. The general data of ALL patients were recorded and the serum sFas, IL-17 levels and other laboratory indicators on the second day of admission were detected, and the predictive value of serum sFas and IL-17 levels on the chemotherapy effect of ALL patients was analyzed. **Results** Among 110 ALL patients, 82 achieved complete remission after treatment, 8 achieved CR with incomplete blood cell recovery, and the overall response rate was 81.82%. The serum sFas and IL-17 levels in chemotherapy ineffective group were significantly higher than those in chemotherapy effective group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum sFas and IL-17 levels were related to the chemotherapy effect of ALL patients ($P < 0.05$). The results of receiver operating characteristic curve analysis showed that serum sFas and IL-17 levels alone and in combination had certain predictive value for the efficacy of chemotherapy in ALL patients on the second day of admission, and the combined detection of the 2 indicators had a better predictive value. **Conclusion** Serum sFas and IL-17 levels can be used to predict the efficacy of chemotherapy in ALL patients, and the combined detection of the 2 indicators has a better predictive value.

Key words: acute lymphoblastic leukemia; chemotherapy effect; soluble transmembrane protein; interleukin-17

急性淋巴细胞白血病(ALL)占全部成人急性白血病的20%~30%^[1]。有研究报道显示,ALL经过

* 基金项目:2021 西安市科技计划项目(21YXYJ0017)。

作者简介:雷小茹,女,主治医师,主要从事血液系统疾病的诊治和基础研究。△ 通信作者,E-mail:ymw04@163.com。

系统性治疗后,完全缓解(CR)率可达70%~90%,3~5年无病生存率为30%~60%,而未达到CR的患者则需要接受挽救治疗,提高其生存率^[2]。有学者指出,细胞凋亡是化疗药物抑制肿瘤细胞增殖的重要机制之一^[3]。据文献报道,跨膜蛋白(Fas)介导的细胞凋亡在白血病的发生和发展中发挥着重要作用,而血清可溶性Fas(sFas)是一种受体蛋白,因Fas基因转录本剪切酶出现异常,缺乏跨膜区的Fas大量形成,并从细胞膜脱落形成sFas,影响细胞凋亡^[4]。另有学者指出,炎症反应在恶性肿瘤的发病机制中发挥着重要作用,与肿瘤细胞增殖、侵袭及血管生成密切相关^[5]。而白细胞介素(IL)-17可与其受体相互结合后介导不同的炎症反应,不仅可引起慢性炎症反应,还可加快慢性炎症反应的进程,参与肿瘤的发生和发展^[6]。本研究重点分析血清sFas、IL-17对ALL患者化疗效果的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年5月至2021年12月西安市中心医院收治的110例ALL患者作为研究对象,根据化疗效果分为化疗无效组(20例)和化疗有效组(90例)。纳入标准:(1)ALL符合《中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2016年版)》^[7]中相关诊断标准;(2)经骨髓象、血液检查等确诊;(3)费城染色体阴性;(4)年龄<60岁。排除标准:(1)肝、肾等脏器功能不全;(2)合并严重感染性疾病;(3)合并其他恶性肿瘤;(4)合并自身免疫性疾病;(5)伴有认知障碍、精神障碍;(6)非原发性白血病;(7)既往有白血病相关放、化疗史;(8)经腰椎穿刺检查结果证实伴有中枢神经系统受累。所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经西安市中心医院伦理委员会审核通过。

1.2 化疗方案 参照《中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2016年版)》^[7]相关内容实施治疗,全部患者依据病情和实际情况选用VDP方案联合环磷酰胺和左旋门冬酰胺酶组成的VDCLP方案治疗,具体内容包括静脉注射长春新碱(深圳万乐药业有限公司,国药准字:H44021772,规格:1 mg)2 mg,1次/周,共4周;于化疗第1~3天、第15~17天静脉注射柔红霉素(深圳万乐药业有限公司,国药准字:H44024361,规格:20 mg)40~60 mg/d;口服泼尼松(广东南国药业有限公司,国药准字:H44021868,规格:5 mg)40~60 mg/(m²·d),每日一次,于治疗第15天开始逐步减量。于治疗第1、15天静脉注射环磷酰胺(深圳市凯利维医疗器械有限公司,国药准字:H32024654)600 mg/m²。于治疗第19~28天静脉注射左旋门冬酰胺酶(Kyowa Hakko Kogyo Co., Ltd.,批准文号:H20090520)6 000 U/m²。也可采用Hyper-CVAD方案治疗,一般以4周为基础。化疗期间予以止吐、器官保护等常规支持治疗;伴有出血患者

予以成分输血;伴有感染者早期予以抗菌药物治疗。

1.3 化疗效果判定及分组方法 所有患者均于诱导治疗第28天时评估化疗效果,参照《中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2016年版)》^[7]中相关内容进行判定。(1)完全缓解(CR):外周血无原始细胞,无髓外白血病(无淋巴结肿大、脾大,无皮肤、牙龈浸润,无中枢神经浸润);骨髓三系造血恢复,原始细胞≤5%;外周血中性粒细胞计数>1.0×10⁹/L;血小板计数(PLT)>100×10⁹/L;4周内无复发。(2)CR伴血细胞不完全恢复(CRi):PLT<100×10⁹/L和(或)外周血中性粒细胞计数≤1.0×10⁹/L,其他满足CR的标准。总反应率=(CR例数+CRi例数)/总例数×100%。将治疗完成后达到上述CR和CRi标准的ALL患者纳入化疗有效组(90例),剩余患者纳入化疗无效组(20例)。

1.4 资料收集 设计基线资料调查表,详细统计患者的临床资料,包括性别、年龄、体质量指数、吸烟史、饮酒史、免疫表型、危险度分层、化疗方案。

1.5 实验室指标检测 所有患者均于入院第2天清晨采集空腹静脉血6 mL[分为2支试管(抗凝试管和离心试管)]和骨髓。(1)血常规:取1支静脉全血标本,于-80℃环境下保存待检。采用日本希森美康XN9000全自动血细胞分析仪检测血红蛋白(Hb)、白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)及PLT。正常参考值范围为Hb:男性120~160 g/L,女性110~150 g/L;RBC:男性(4.0~5.5)×10¹²/L,女性(3.5~5.0)×10¹²/L;WBC:成人(4.0~10.0)×10⁹/L;PLT:(100~300)×10⁹/L。(2)血清sFas、IL-17:取1支试管标本,以3 000 r/min离心10 min,离心半径为10 cm,离心后取血清于当日检测。分别采用深圳晶美生物工程有限公司、上海恒远生物科技有限公司的试剂盒,均以酶联免疫吸附试验检测血清sFas、IL-17水平。(3)融合基因筛查:取骨髓或外周血标本检测。

1.6 统计学处理 采用SPSS25.0统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用双变量Pearson相关系数、点二列和多因素Logistic回归分析相关性;采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)检验预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 化疗效果 110例ALL患者治疗后有82例达到CR,8例达到CRi,总反应率为81.82%(90/110)。

2.2 化疗无效组和化疗有效组基线资料比较 化疗无效组和化疗有效组性别、年龄、体质量指数、吸烟史、饮酒史、免疫表型、危险度分层、化疗方案比例比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.3 化疗无效组和化疗有效组6项指标水平比较 化疗无效组血清sFas、IL-17水平明显高于化

疗有效组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);化疗无效组和化疗有效组 Hb、WBC、RBC 和 PLT 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 化疗无效组和化疗有效组基线资料比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m ²)	吸烟史		饮酒史	
		男	女			有	无	有	无
化疗无效组	20	14(70.00)	6(30.00)	39.70±6.79	19.83±2.11	5(25.00)	15(75.00)	4(20.00)	16(80.00)
化疗有效组	90	50(55.56)	40(44.44)	39.91±6.96	19.60±2.02	14(15.56)	76(84.44)	15(16.67)	75(83.33)
χ^2/t		1.403		0.123	0.448	0.467		0.001	
P		0.236		0.902	0.655	0.494		0.976	

组别	n	免疫表型		危险度分层			化疗方案	
		B系	T系	标危	中危	高危	VDCLP 方案	Hyper-CVAD 方案
化疗无效组	20	18(90.00)	2(10.00)	13(65.00)	6(30.00)	1(5.00)	14(70.00)	6(30.00)
化疗有效组	90	82(91.11)	8(8.89)	58(64.44)	30(33.33)	2(2.22)	68(75.56)	22(24.44)
χ^2/t		0.075		0.451			0.266	
P		0.784		0.798			0.606	

表 2 化疗无效组和化疗有效组 6 项指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hb(g/L)	WBC($\times 10^9/L$)	RBC($\times 10^{12}/L$)	PLT($\times 10^9/L$)	sFas(ng/mL)	IL-17(pg/mL)
化疗无效组	20	75.85±6.93	45.29±6.21	3.81±0.45	96.64±8.21	5.98±2.71	6.10±2.32
化疗有效组	90	76.71±7.57	44.19±5.73	3.95±0.51	98.02±9.94	3.67±1.36	4.41±1.33
t		0.466	0.764	1.132	0.577	5.568	4.408
P		0.642	0.446	0.298	0.562	<0.001	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 将血清 sFas、IL-17 水平作为自变量,将 ALL 患者化疗效果(无效=1,有效=0)作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 sFas 和 IL-17 分别每增加 1 个单位,ALL 患者化疗无效的风险就增加 2.171、2.151 倍($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 血清 sFas、IL-17 水平对 ALL 患者化疗效果的预测价值 将 ALL 患者入院第 2 天血清 sFas、IL-17 水平作为检验变量,ALL 患者化疗效果(无效=1,有效=0)作为状态变量,ROC 曲线分析结果显示,ALL

患者入院第 2 天血清 sFas、IL-17 水平单项及联合检测对 ALL 患者化疗效果预测的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.762、0.752、0.874,2 项指标联合检测的预测价值最好。见表 4、图 1。

表 3 多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
常量	-9.903	2.104	22.164	<0.001	—
sFas	0.775	0.207	14.026	<0.001	2.171(1.447~3.257)
IL-17	0.766	0.247	9.585	0.002	2.151(1.324~3.492)

注:—表示无数据。

表 4 血清 sFas、IL-17 水平对 ALL 患者化疗效果的预测价值分析

指标	最佳截断值	AUC	95%CI	SE	P	特异度	灵敏度	约登指数
sFas	6.19 ng/mL	0.762	0.644~0.880	0.060	<0.001	0.820	0.450	0.270
IL-17	6.23 pg/mL	0.752	0.626~0.878	0.064	<0.001	0.800	0.550	0.350
2 项联合	—	0.874	0.797~0.951	0.039	<0.001	0.656	0.950	0.606

注:—表示无数据。

2.6 血清 sFas、IL-17 水平与 ALL 患者实验室指标水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,ALL 患者血清 sFas、IL-17 水平与 Hb、WBC、RBC、PLT 和 ECOG 评分均无关($P > 0.05$)。见表 5。

2.7 不同临床特点 ALL 患者血清 sFas、IL-17 水平

比较 不同临床特点(免疫表型和危险度分层)ALL 患者血清 sFas、IL-17 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

2.8 血清 sFas、IL-17 水平与不同临床特点 ALL 患者的相关性 点二列相关性分析结果显示,血清

sFas、IL-17 水平与 ALL 患者免疫表型、危险度分层均无关($P>0.05$)。见表 7。

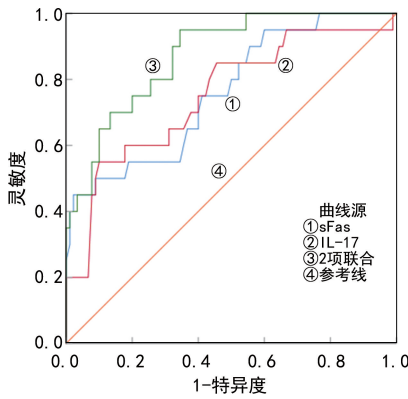


图 1 血清 sFas、IL-17 水平单项及联合检测预测 ALL 患者化疗效果的 ROC 曲线

表 5 血清 sFas、IL-17 水平与 ALL 患者实验室指标水平的相关性

指标	sFas		IL-17	
	r	P	r	P
Hb	-0.125	0.193	0.030	0.756
WBC	0.049	0.611	0.027	0.864
RBC	-0.021	0.830	0.037	0.702
PLT	0.117	0.224	0.021	0.827
ECOG 评分	0.027	0.776	-0.079	0.415

表 6 不同临床特点 ALL 患者血清 sFas、IL-17 水平比较($\bar{x}\pm s$)

临床特点	sFas(ng/mL)	IL-17(pg/mL)
免疫表型		
B 系	4.03±1.87	4.70±1.73
T 系	4.71±2.11	4.86±1.06
t	1.081	0.288
P	0.282	0.774
危险度分层		
标危	4.17±2.06	4.57±1.61
中危	3.93±1.60	4.98±1.86
高危	4.28±1.17	4.80±0.45
t	0.211	0.716
P	0.810	0.491

表 7 血清 sFas、IL-17 水平与不同临床特点 ALL 患者的相关性

指标	免疫表型		危险度分层	
	r	P	r	P
sFas	-0.104	0.282	-0.044	0.648
IL-17	-0.028	0.774	0.103	0.282

3 讨 论

近年来,随着化疗方案的改进、医疗技术的进步

等,临床对于成人 ALL 常采用多种药物联合的强化治疗方案进行诱导治疗,可更早获得 CR,且 CR 率已明显提高^[8]。但仍有部分 ALL 患者接受治疗后未达到 CR,还需接受其他治疗,远期疗效并不理想,长期生存率较低,患者预后风险较高^[9]。秦晓璐等^[10]研究表明,102 例初诊费城染色体阴性 ALL 患者中,经 4 周诱导治疗后,CR 率为 79.41%,仍有近 20% 的患者未达到 CR,不利于患者预后。本研究结果显示,110 例 ALL 患者治疗总反应率为 81.82%,与上述研究结果相近,甚至略高,分析原因可能与本研究中的疗效标准包含了治疗后达到 CRi 有关,患者数量得以增加,比例更高。目前,ALL 患者病情判断、疗效监测仍然是临床上研究的重点、热点,且已开展了大量的相关研究。有研究表明,细胞和分子遗传学异常对 ALL 患者病情进展和治疗反应具有较大影响,染色体检查对于 ALL 的诊断、治疗和预后具有重要意义^[11]。在染色体数目异常中,二倍体组(超二倍体,即有 50 条或更多染色体数目;亚二倍体,<46 条染色体)与临床预后具有相关性,其中超二倍体预后好,约 6%~7% 的成人 ALL 具有超二倍体,但 ALL 患者同时具有超二倍体和染色体结构异常易出现耐药,化疗效果不好,预后差^[12]。染色体结构异常包括染色体易位和染色体缺失等,虽具有不同的临床症状和免疫表型,但具有共同的特点,如发病时 WBC 升高,易发生髓外浸润和耐药,常规化疗效果差,预后不良^[13]。由上述内容可知,通过检测 ALL 患者的染色体情况,有助于指导后续治疗方案的选择和优化,但染色体检查过程较为繁杂,操作难度高,检查时间通常较长,可能会延误患者的治疗,不利于普及,而且价格昂贵,也难以重复检查。

曾瑶等^[14]研究表明,促进细胞凋亡是化疗药物杀伤肿瘤细胞的主要作用机制之一,化疗药物常通过抑制 BCL-2 与 C-MYC 的表达促进细胞凋亡,并且某些化疗药物可诱导肿瘤细胞的 Fas 表达,是药物杀伤肿瘤细胞的机制之一,如顺铂。Fas 是肿瘤坏死因子(TNF)受体家族的一个受体,可通过两种途径介导细胞凋亡,一种途径是 Fas 可诱导过度活跃的 Fas 阳性免疫细胞凋亡,促进机体维持免疫自稳;另一种途径是可诱导异常细胞凋亡,充分发挥免疫监视作用^[15]。而血清 sFas 是经过替代剪切的 mRNA 突变体编码翻译的缺乏跨膜编码序列功能区的蛋白质,这种突变主要是由于 Fas 基因内含子 7/外显子 8 区的插入缺失所致,发生这种突变后会影晌细胞凋亡反应^[16]。IL-17 是一类主要由活化 CD4⁺ 淋巴细胞产生的具有促进炎症反应的细胞因子,能激活 T 淋巴细胞,作用于多种细胞和组织,并且可诱导间质细胞分泌炎症性和造血细胞因子,如 IL-6、IL-8,也可诱导成纤维细胞支持 CD34 造血祖细胞的生长和分化,与自身免疫性疾病和肿瘤的发生和发展密切相关^[17]。何光翠等^[18]研究表明,达到 CR 的急性白血病患者血清 IL-17 水平

明显低于未缓解患者,证明 IL-17 与急性白血病的发生和发展有关。本研究发现,血清 sFas、IL-17 与 ALL 患者病情和化疗效果存在一定的关系,探寻其中可能的原因为血清 sFas 可导致正常 Fas 难以发挥凋亡作用,引发肿瘤细胞免疫逃逸,使肿瘤细胞逃避机体通过 Fas 系统途径的免疫清除机制,肿瘤细胞未得到有效清除,仍大量增殖、生长,进而影响化疗效果,增加化疗无效的风险^[19]。而 IL-17 可与 IL-6 受体相互结合,进而介导炎症反应,加快炎症反应进程,形成肿瘤局部炎症反应微环境,进而促进肿瘤细胞逃逸和化疗的耐药性,降低化疗效果,增加 ALL 患者化疗无效的风险^[20],这一研究结论与任峰等^[21]研究结果基本一致,表明治疗无效的 ALL 患者血清 IL-17 水平明显高于治疗显效的患者,证实了 IL-17 与 ALL 患者化疗效果存在一定的关系。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 sFas、IL-17 对 ALL 患者化疗效果具有良好的预测价值,且以 2 项指标联合检测预测价值更好。

综上所述,血清 sFas、IL-17 与 ALL 患者化疗效果相关,且可作为早期预测因子,2 项指标联合检测的预测价值更好。但本研究仍存在一定的不足,如血清 sFas、IL-17 是否会相互作用影响 ALL 患者的化疗效果和病情进展尚不得知,本研究并未进行具体分析,其中机制并不清楚。本研究为观察性研究,仅阐述了部分血清 sFas、IL-17 在 ALL 发生和发展中的作用和机制,未来还需开展更多的研究进一步探索、分析,以此证实本研究的结论,拓宽血清 sFas、IL-17 在 ALL 诊疗中的应用范围。

参考文献

- [1] SASAKI K, JABBOUR E, SHORT N J, et al. Acute lymphoblastic leukemia; a population-based study of outcome in the United States based on the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) database, 1980–2017 [J]. *Am J Hematol*, 2021, 96(6): 650-658.
- [2] LARSEN R H, UTKERANK C, GRELL K, et al. Increments in DNA-thioguanine level during thiopurine-enhanced maintenance therapy of acute lymphoblastic leukemia [J]. *Haematologica*, 2021, 106(11): 2824-2833.
- [3] 徐海琪, 黄心悦, 张丽君. WWP2 在急性淋巴细胞白血病细胞系中的表达及其对多柔比星药物敏感性的影响 [J]. *中国医科大学学报*, 2021, 50(10): 935-939.
- [4] 屈伟侠, 安昱. 急性白血病患者血清可溶性跨膜蛋白和肿瘤坏死因子 α 水平与临床疗效的相关性及对应护理对策探讨 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2019, 59(8): 1015-1018.
- [5] 宋通微, 杜新, 陈晓冰, 等. MA 诱导方案与 DA 诱导方案对老年急性髓系白血病患者血清炎症因子及复发率的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(1): 79-82.
- [6] GIRONDEL C, LÉVESQUE K, LANGLOIS M J, et al. Loss of interleukin-17 receptor D promotes chronic inflammation-associated tumorigenesis [J]. *Oncogene*, 2021, 40(2): 452-464.
- [7] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2016 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2016, 37(10): 837-845.
- [8] KAROL S E, PEI D, SMITH C A, et al. Comprehensive analysis of dose intensity of acute lymphoblastic leukemia chemotherapy [J]. *Haematologica*, 2022, 107(2): 371-380.
- [9] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2021 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2021, 42(9): 705-716.
- [10] 秦晓璐, 葛晓燕, 李泽慧, 等. 102 例成人费城染色体阴性急性淋巴细胞白血病临床预后因素分析 [J]. *临床血液学杂志*, 2019, 32(2): 201-204.
- [11] 赵莉, 高吉照, 李艳, 等. 50 例儿童急性淋巴细胞白血病免疫分型、染色体核型及融合基因与预后分析 [J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2019, 24(2): 95-99.
- [12] SAFAVI S, PAULSSON K. Near-haploid and low-hypodiploid acute lymphoblastic leukemia: two distinct subtypes with consistently poor prognosis [J]. *Blood*, 2017, 129(4): 420-423.
- [13] 张军伟. 成人与儿童急性淋巴细胞白血病免疫表型、染色体和分子遗传学异常分析 [J]. *新乡医学院学报*, 2022, 39(1): 60-66.
- [14] 曾瑶, 孔双喜, 徐惠丽. 重楼皂苷 I 通过 Fas、FasL 信号通路增强顺铂对非小细胞肺癌 A549 细胞增殖及侵袭的抑制作用 [J]. *医学分子生物学杂志*, 2018, 15(5): 283-301.
- [15] HASAN S, ALSHAIKH B, YUSUF K. Serum levels of soluble Fas and Fas ligand in pregnant women who smoke [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2021, 85(6): e13382.
- [16] 郑颖娟, 王辉, 刘晓静, 等. 人参皂苷对 Luminal 型乳腺癌中 Fas、FasL 表达水平的影响 [J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(10): 185-189.
- [17] CHUNG S H, YE X Q, IWAKURA Y. Interleukin-17 family members in health and disease [J]. *Int Immunol*, 2021, 33(12): 723-729.
- [18] 何光翠, 邓锐, 刘一岚, 等. 急性白血病患者血清 IFN- γ 、TGF- β 、IL-6 和 IL-17 水平及临床意义 [J]. *解放军医药杂志*, 2017, 29(6): 19-21.
- [19] 杨姣, 张克纯, 尚鹏. 胰腺癌患者循环肿瘤细胞及血清凋亡促进、抑制因子的表达与预后的关系 [J]. *海南医学*, 2019, 30(17): 2181-2184.
- [20] 闫杨, 王红梅, 赵真真, 等. 急性白血病患者外周血中 Th17 及 Treg 细胞表达及临床意义 [J]. *临床军医杂志*, 2020, 48(11): 1361-1362.
- [21] 任峰, 姜俊秋. 不同类型急性白血病患者血清 IFN- γ 、TGF- β 、IL-6 和 IL-17 水平变化及其预后判定分析 [J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(5): 796-799.