

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.04.020

综 述

CD19 在急性髓系白血病中的研究进展

白会恩, 闫理想, 林旭综述 史哲新审校

基金项目: 天津市教委科研计划项目(2021KJ145)

作者单位: 300381 天津, 天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心

通信作者: 史哲新, E-mail: shzhx0604@163.com

【摘要】 CD19 抗原作为 B 细胞谱系标志物, 在部分急性髓系白血病患者的细胞上也表达, 但对其预后情况尚存在较大争议。因此, 文章主要介绍 CD19 在急性髓系白血病中的表达, 并对其预后进行探讨, 为此类型白血病的诊断和治疗提供一定的依据。

【关键词】 急性髓系白血病; CD19; 免疫表型; 预后

【中图分类号】 R733.71 **【文献标识码】** A

Research progress of CD19 in acute myeloid leukemia Bai Huien, Yan Lixiang, Lin Xu, Shi Zhixin. The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

Corresponding author: Shi Zhixin, E-mail: shzhx0604@163.com

Funding program: Scientific Research Plan Project of Tianjin Municipal Education Commission (2021KJ145)

【Abstract】 CD19 antigen, as a B-cell lineage marker, is also expressed in some cells of patients with acute myeloid leukemia, but its prognosis is still controversial. Therefore, this article mainly introduces the expression of CD19 in acute myeloid leukemia and discusses its prognosis, so as to provide a certain basis for future diagnosis and treatment.

【Key words】 Acute myeloid leukemia; CD19; Immunophenotype; Prognosis

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)是一组起源于造血干细胞的恶性克隆性血液系统疾病, 发病率随年龄增长有增加的趋势, 其异质性较高^[1]。大多数患者起病急、疾病进展快, 使用放化疗、免疫抑制剂及异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)等治疗方法虽有一定的完全缓解率(CR), 但复发率较高。与其他癌症比较, 其靶向治疗发展缓慢, 目前临床效果仍不容乐观^[2]。随着检测技术尤其是流式细胞术的突破发展, 临床将其用于识别白血病细胞上不同抗原的表达, 有助于白血病更精细的分层及预后诊断。不同抗原的表达对 AML 的预后影响不一, 国内外研究结果也不尽相同。CD19 作为淋系抗原几乎表达于全部 B 细胞系血液系统疾病, 是治疗 B 细胞系疾病的重要靶点, 但研究发现其在 AML 各亚型中也呈现出不同频率的表达, 在 AML 的表达率为 3.2% ~ 13.6%^[3-5], 临床意义尚未得到学者们统一认知。基于此, 本文将对 CD19 在 AML 的研究进展做逐一简述。

1 CD19 抗原概述

CD19 是 B 细胞表面的糖基化 I 型跨膜蛋白, 属于免疫球蛋白超家族的 95 kDa 成员^[6], 是 B 细胞发育和存活所必需的 B 谱系表面抗原, 在 B 细胞发育过程的各个阶段中广泛表达。CD19 几乎表达于所有阶段的 B 谱系急性淋巴细胞白血病(B-ALL)、各种类型的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤(NHL)及滤泡树突状细胞(FDC)上^[7], 具有参与 B 细胞的增殖、分化、活化及抗体

产生, 体液免疫信号传导的作用。

虽然 CD19 作为淋系相关抗原, 经常被用于髓系和淋系血液系统疾病的鉴别诊断, 但 CD19 在 AML 中也有不同程度的表达。大量文献研究发现, CD19 与 AML 亚型、细胞遗传学、基因突变、伴随症状及年龄等均有一定的相关性, 其临床意义有待进一步探索。

2 CD19 抗原在 AML 中的表达

2.1 CD19 在 t(8;21) AML 中的表达 欧洲白血病网(ELN)遗传风险分层中, 具有 t(8;21) 的 AML 被归类为有利风险 AML, CR 较高, 但仍有一部分的复发率, 具有异质性^[8]。Iriyama 等^[9]研究中发现 CD19 主要在 t(8;21) 的 AML 中表达, 显著高于其他正常或异常核型, 该抗原的表达对总生存期(OS)无明显影响, 与其他文献^[10-11]的研究结果基本一致。

中国台湾学者报道^[12], 在 t(8;21) AML 中 CD19 和/或 CD56 表达的频率显著高于其他异常染色体或正常核型, 但 CD19 和 CD56 表达与缓解率无明显相关性。因此这 2 种抗原的共表达有可能作为 AML 伴随 t(8;21) 的标志物。Kita 等^[13]发现, t(8;21) AML 的白血病原始细胞在保留于干细胞相关抗原 CD34 的同时通常表达 CD19(18/23), 低表达 CD33, 与国内文献一致。同样有文献报道^[9], 在 t(8;21) AML 中, 特别是 M2/t(8;21) 中, CD19 和/或 CD34 的表达较高。CD19 是 t(8;21) AML 的预测标志物之一。有学者研究结果显示, AML 伴 t(8;

21)CD34 表达的髓系原始细胞常伴有 CD19 和 CD56 的表达,而 CD33 的表达减弱或缺失^[14]。国内学者发现^[15],M2/t(8;21)CR 率显著高于无 t(8;21)M2、CD19⁺M2 明显高于 CD19⁻,并且 CD19⁺/t(8;21)CR 率也明显高于 CD19⁻/无 t(8;21),而二者间伴随的临床体征无明显差别,证明 t(8;21)和 CD19⁺均是 M2 预后良好的指标。

可见,CD19 和 CD34 二者与 t(8;21) AML 关系密切,虽然 CD19 在 t(8;21) AML 中与 CD19 抗原无表达相比临床特征并无显著差别,但拥有较好的预后。t(8;21)异常可能发生在早期造血干细胞分化时期,在向粒细胞分化过程中其在形态学和免疫学上呈现异质性。

2.2 CD19 在 AML-M2 中的表达 AML-M2 是一种具有特殊表现的急性髓系白血病,主要表现为治疗效果差、易复发等特点。随着流式细胞仪的应用,发现 M2 有较为独特的抗原表达,尤其高表达 B 细胞系抗原 CD19,而且 t(8;21)(q22;q22)是和 AML-M2 相关的最常见染色体异常之一^[16]。

王晚霞等^[17]发现,CD19⁺在 AML 中最常表达于 M2 型,其次是 M5 型,而在其他文献中,CD19⁺仅在 M2 型中呈现出高表达,尤其是 M2b,极少见于其他亚型^[14]。t(8;21)是 M2 型的特征性染色体异常,M2/t(8;21)高表达 CD19 和 CD34,低表达 CD33。CD19 与 t(8;21)密切相关,CD19 和 CD34 可联合预测 t(8;21)核型异常,并且 CD19 和 t(8;21)均是 M2 型预后良好的指标,但具体机制尚不清楚。

2.3 CD19 在 AML 其他亚型中的表达 国内研究发现,CD19 除了 M2 型,在 M4 型中也有部分表达,少表达 M1 型^[18]。也有研究发现 CD19 在 M5 型中表达较多,亦少表达于 M4、M1 中,国外研究发现 CD19 在 M5 型中的表达率仅次于 M2 型,少量表达于 M3 型^[4,19]。另有研究发现部分 CD19⁺ AML 患者在 M7 型表达中伴有 t(9;11)(p21;q23)染色体异常,但未进一步明确机制和深入探讨。总而言之,从目前文献中分析可知,CD19 在 AML 其他亚型中的表达均低于 M2 型,且因病例少、无系统性等原因均未进一步探究 CD19 在这些亚型中的意义。

3 CD19 表达与 AML 患者的关系

3.1 CD19⁺ AML 患者的临床特征及生物学特征 在 t(8;21)伴随 RUNX1-RUNX1T1 (AML1-ETO) 融合转录本表达的 AML 患者中,CD19 抗原在大约 80% 的病例中异常表达^[20]。而且 CD19 抗原也在 CD34、CD38 群体中表达,该群体富含白血病干细胞,这种 AML 亚型在强化化疗方案中预后较好,但大约 40% 的患者会复发。有研究报道^[3]所有的 AML1-ETO 融合转录本阳性 M2 患者 (M2T) 均表达 CD19。Tang 等^[21]发现伴有 RUNX1 突变 AML (非 APL) 患者与 CD19 的表达呈负相关,且在该研究中 RUNX1 突变是影响 OS 的独立不良预后因素。有文献研究发现^[22],AML1-ETO 融合基因与 t(8;21)及 CD19 的表达相关,且此融合基因多见于 M2 型,阳性表达 AML 患者化疗拥有更高的 CR。在国内文献报道的 AML 伴随 RUNX1-RUNX1T1⁺患者中,显著表达 CD19 抗原,虽然表达 CD19 的患者与不表达此抗原的患者 OS 无差别,但有较高的 CR,且 CD19⁺患者不伴有较高的白细胞计数^[23]。

3.2 CD19⁻与 AML 的复发 Sakamoto 等^[24]发现在 RUNX1-RUNX1T1 阳性儿童 AML 中,CD19⁻伴或不伴 KIT 外显子 17 突变,患者均表现出较高的复发风险,尤其 CD19 阴性和 KIT 外显子 17 突变阳性共存的亚组中无复发生存时间 (RFS) 最差,但 CD19⁻仅与疾病复发有关,对生存期无明显影响。同样 Wang 等^[25]在 t(8;21) AML 中发现,KIT⁻/CD19⁺患者的疾病累积复发率 (CIR) 最低,而 KIT⁺/CD19⁻患者的 CIR 最高,CD19⁻的患者存在显著的复发风险,但与 KIT 突变和阿糖胞苷 (Ara-C) 的诱导强度无关,与生存期也无相关性。可见 CD19⁻和 KIT 突变共存可以为 t(8;21) AML 提供更明确的风险分层曲线,从而指导适合单独风险的治疗,如异基因造血干细胞移植 (allo-SCT)。王彪等^[26]同样发现在 t(8;21) AML 中,CD19⁻和 KIT-D816 突变均与 CIR 升高具有显著相关性,而多因素分析显示,CD19⁻是 CIR 升高的唯一相关独立预测因子。而且 CD19⁻还与不良的无病生存率 (EFS) 显著相关,但主要是通过升高累积复发率影响 EFS,在多因素分析中没有独立意义。

可见,缺乏 CD19 表达的 AML 患者与易复发、不良预后等关系密切。研究发现^[27],AML 患者化疗后导致复发的因素之一一是 B 细胞功能受损,体液免疫功能恢复缓慢,因为化疗后 B 淋巴细胞中具有抗体产生功能的亚群比例较健康者显著降低,认为化疗干扰骨髓中 B 淋巴细胞的增殖及分化。

总之,CD19 无表达可以作为预测 AML 患者复发的独立危险因素。目前关于复发的机制考虑有以下几种可能:(1)与白血病细胞表面抗原 CD19 的缺失可逃脱 T 细胞介导的免疫清除机制,导致缓解后微小残留病持续存在,最终致白血病复发及伴有 RUNX1 突变有关。(2)与 KIT-D816 突变共表达,容易出现原发耐药有关。(3)与 CD56⁺共表达,神经黏附分子特性使肿瘤细胞更具有侵袭性,易与其他组织细胞黏附,且高表达 P 糖蛋白,易出现耐药有关。

3.3 CD19⁺与 AML 患者生存期 王伟伟等^[4]发现 CD19 表达呈阳性的 AML 患者,其 CR 率高于阴性患者。Iriyama 等^[9]发现具有 t(8;21)的 AML 经常同时表达 CD19 和 CD34,CD19 阳性是患者获得 CR 的常见因素,但对 OS 没有影响,而 CD19 阴性是复发的不利因素。且研究发现 CD56 作为易使肿瘤细胞侵袭性生长的抗原分子,其阴性表达的人群更频繁表达 CD19 阳性。国内研究发现^[28],AML 患者初诊组、继发组及复发组的 CD19 表达较健康者依次减少,且复发患者显著低于初诊的患者,说明在白血病细胞的作用下,骨髓免疫功能受到抑制。李光曦等^[29]等发现 AML 患者中 HuR 基因表达被抑制可诱导白血病细胞凋亡,从而降低 CD7 和 CD19 抗原表达,其机制可能与抑制 STAT3 信号通路有关,CD19 被诱导下降可能易导致患者复发。

Li 等^[30]发现 CD19⁺的 AML 患者不伴有较高白细胞计数及较低的血小板计数等危险因素,且相对于成人和老年人而言,在儿童中有较高的表达率并伴有良好风险的细胞遗传学及预后。但王晚霞等^[17]发现,与 CD7⁻CD19⁻CD56⁻ AML 相比,CD19⁺ AML 的白细胞计数、血红蛋白、年龄、肝脾淋巴结肿大、髓外浸润、骨髓原始细胞比例等临床特征无明显差别,但有较

低的血小板计数,而二者的 CR 率及 RFS 无差别。国外早期研究发现,CD19 抗原与较高的白细胞计数具有相关性,与较短的生存期有关。分析机制可能是 CD19⁺ 与 CD56 的表达呈负相关,不易发生髓外浸润及耐药。

3.4 CAR-T-19 在 AML 治疗中的应用 CD19 作为 B 细胞系抗原,几乎表达于全部 B 细胞系恶性肿瘤疾病,嵌合抗原受体 T 细胞靶向 CD19(CAR-T-19)治疗此类疾病取得了巨大成功。基于此,有临床研究将 CAR-T-19 用于治疗表达 CD19 的 AML 中。

Qu 等^[11] 研究中描述了 2 例 AML 患者在接受 CAR-T-19 治疗期间均表现出短暂时全血细胞减少。其中 1 例在治疗 1 个月后达到分子学完全缓解(mCR);另 1 例在接受治疗后 1 周左右骨髓(BM)可检测到血液学完全缓解(hCR)和细胞遗传学完全缓解(cCR)。在 Danylesko 等^[31] 研究中也报道了 1 例接受 CD19 CAR-T 细胞治疗的 t(8;21)AML 成年男性患者,证实了其能够诱导 CD19⁺ AML 患者的临床和分子缓解。在 Plesa 等^[20] 研究中报道了 1 例 CD19 阳性的复发 t(8;21)AML 患者,在使用对抗 CD19 表达细胞的 blinatumomab 双特异性抗体治疗后达到了完全的分子反应。在 Ma 等^[32] 研究中实验证明,CD19CAR 显示出了强大的靶细胞裂解能力,能够消除靶点 CD19⁺ AML 的细胞。值得注意的是,CAR-T-19 治疗 AML 虽然具有良好的效果,但也会出现一些不良反应。

目前,CAR-T 治疗 AML 面临的主要问题是缺乏特异性的 AML 抗原、脱靶毒性、缓解时间较短等。但 CAR-T-19 很有希望成为一种安全治疗 CD19 阳性 t(8;21)难治/复发 AML 的潜在方法。迄今为止,CAR-T 治疗 AML 仍处于临床试验中,现有的临床数据有限,期待未来更多的临床试验进一步证实。

4 小结与展望

CD19⁻ 的 AML 具有独特的临床和生物学特征,临床表现为易复发、生存期短等特点,但具体机制尚不清楚,可能与癌细胞表面抗原 CD19 的缺失逃脱了 T 细胞介导的免疫清除机制,导致缓解后微小残留病持续存在及伴有较差的突变等有关。而 CD19⁺ AML 患者具有较高的完全缓解率,临床预后相对较好。分析原因可能为 CD19 的异常表达与具有良好遗传学的 t(8;21)呈现高度相关性,有望做为 t(8;21)AML 的预测标志物,其伴有的基因突变为预后良好型,如 RUNX1-RUNX1T1⁺ 等。CD19⁺ 与其在低 EFS 的评估中具有重要作用,并可能与细胞遗传学等一起用于 AML 预后评分系统。CD19 多表达于 AML-M2 中,可能有助于 AML 亚型分型的诊断。因现有研究发现 CD19 极少表达于 AML 其他亚型中,故其与 AML 其他亚型的关系暂不明确,有待进一步研究探索。目前 CAR-T-19 作为 B 细胞系恶性血液疾病的理想靶点,有望运用于 AML 的临床治疗中,但目前相关临床研究较少,虽有较好的完全缓解率但不良反应较多,期望未来有更多的临床数据或前瞻性研究证实。

参考文献

[1] Jia R, Ji M, Li G, et al. Subclones of bone marrow CD34⁺ cells in acute myeloid leukemia at diagnosis confer responses of patients to induction chemotherapy [J]. *Cancer*, 2022, 128 (22): 3929-3942. DOI:10.1002/cncr.34481.

[2] Xia Y, An J, Li J, et al. Transferrin-guided intelligent nanovesicles

augment the targetability and potency of clinical PLK1 inhibitor to acute myeloid leukemia [J]. *Bioact Mater*, 2022, 21:499-510. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2022.08.032.

[3] Abdelhaleem M. Frequent but nonrandom expression of lymphoid markers on de novo childhood acute myeloid leukemia [J]. *Exp Mol Pathol*, 2007, 83 (2): 259-263. DOI: 10.1016/j.yexmp.2007.05.007.

[4] 王伟伟,徐元宏.免疫表型及非髓系分化抗原表达分析:对急性髓细胞白血病的诊断和预后判定有应用价值[J].*南方医科大学学报*, 2020, 40 (11): 1639-1644. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2020.11.16.

Wang WW, Xu YH. Analysis of immunophenotypes and expressions of non-myeloid antigens in acute myeloid leukemia [J]. *Journal of Southern Medical University*, 2020, 40 (11): 1639-1644. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2020.11.16.

[5] Sun X, Wang H, Wu W, et al. Relationship between abnormal expression of immunophenotypes in acute myeloid leukemia and karyotypic abnormalities [C]//Abstracts of IUIS 2019 Beijing—17th International Congress of Immunology (II). 2019:188. DOI:10.26914/c.cnkihy.2019.008953.

[6] Yamada S, Kaneko MK, Sayama Y, et al. Development of novel mouse monoclonal antibodies against human CD19 [J]. *Monoclonal Antib Immunodiagn Immunother*, 2020, 39 (2): 45-50. DOI: 10.1089/mab.2020.0003.

[7] Her JH, Pretscher D, Patra-Kneuer M, et al. Tafasitamab mediates killing of B-cell non-Hodgkin's lymphoma in combination with $\gamma\delta$ T cell or allogeneic NK cell therapy [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2022, 71 (11): 2829-2836. DOI:10.1007/s00262-022-03165-w.

[8] Jahn N, Terzer T, Strang E, et al. Genomic heterogeneity in core-binding factor acute myeloid leukemia and its clinical implication [J]. *Blood Adv*, 2020, 4 (24): 6342-6352. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020002673.

[9] Iriyama N, Hata Y, Takeuchi J, et al. CD56 expression is an independent prognostic factor for relapse in acute myeloid leukemia with t(8;21) [J]. *Leuk Res*, 2013, 37 (9): 1021-1026. DOI:10.1016/j.leukres.2013.05.002.

[10] 何琛,张秋堂,汤平,等.急性髓系白血病微小残留病的多色流式细胞术检测[J].*中国实验血液学杂志*, 2022, 30 (2): 341-345. DOI:10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2022.02.003.

He C, Zhang QT, Tang P, et al. Polyolor flow cytometry of minimal residual disease in acute myeloid leukemia [J]. *Chinese Journal of Experimental Hematology*, 2022, 30 (2): 341-345. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2022.02.003.

[11] Qu C, Li Z, Kang L, et al. Successful treatment of two relapsed/refractory t(8;21) acute myeloid leukemia patients by CD19-directed chimeric antigen receptor T cells [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2019, 54 (7): 1138-1140. DOI:10.1038/s41409-018-0423-y.

[12] Chen SW, Li CF, Chuang SS, et al. Aberrant co-expression of CD19 and CD56 as surrogate markers of acute myeloid leukemias with t(8;21) in Taiwan [J]. *Int J Lab Hematol*, 2008, 30 (2): 133-138. DOI: 10.1111/j.1751-553X.2007.00913.x.

[13] Kita K, Nakase K, Miwa H, et al. Phenotypical characteristics of

- acute myelocytic leukemia associated with the t(8;21) (q22;q22) chromosomal abnormality: frequent expression of immature B-cell antigen CD19 together with stem cell antigen CD34 [J]. *Blood*, 1992, 80(2):470-477. DOI:org/10.1182/blood.V80.2.470.470.
- [14] 林元峰,方小丽,徐川林,等.漳州地区 525 例急性髓系白血病患者免疫表型特点[J].福建医药杂志,2020,42(4):116-118. DOI:10.3969/j.issn.1002-0600.2020.04.041.
- Lin YF, Fang XL, Xu CL, et al. Immunophenotypic characteristics of 525 patients with acute myeloid leukemia in Zhangzhou region [J]. *Fujian Medical Journal*, 2020, 42(4):116-118. DOI:10.3969/j.issn.1002-0600.2020.04.041.
- [15] 潘湘涛,夏学鸣,李建勇,等. M2/t(8;21) 的免疫学和遗传学特征及其与预后的关系[J].临床内科杂志,2002,19(2):133-135. DOI:10.3969/j.issn.1001-9057.2002.02.017.
- Pan XT, Xia XM, Li JY, et al. Relationship between immunologic and cytogenetic features and the prognosis of M2/t(8;21) [J]. *Journal of Clinical Internal Medicine*, 2002, 19(2):133-135. DOI:10.3969/j.issn.1001-9057.2002.02.017.
- [16] Mishra SR, Rawal L, Othman MAK, et al. Complex rearrangement in acute myeloid leukemia M2 with RUNX1/RUNX1T1 fusion involving chromosomes 8, 17 and 21 [J]. *Mol Cytogenet*, 2021, 14(1):28. DOI:10.1186/s13039-021-00541-6.
- [17] 王晚霞,李敬东.淋系抗原表达对急性髓系白血病预后的价值[J].现代肿瘤医学,2022,30(9):1667-1671. DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2022.09.029.
- Wang WX, Li JD. Prognostic value of lymphatic antigen expression in acute myeloid leukemia [J]. *Modern Medical Oncology*, 2022, 30(9):1667-1671. DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2022.09.029.
- [18] 宋斌,陈雁,吴修伟,等.急性髓系白血病幼稚细胞群免疫表型特点和预后分析[J].疑难病杂志,2016,15(12):1250-1254. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2016.12.010.
- Song B, Chen Y, Wu XW, et al. Analysis of the immunophenotypic characteristics and prognosis of naive cell populations in acute myeloid leukemia [J]. *Journal of Difficult Diseases*, 2016, 15(12):1250-1254. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2016.12.010.
- [19] 段菲菲.急性髓系白血病免疫表型及基因突变的特点分析[D].新乡:新乡医学院,2022.
- [20] Plesa A, Labussière-Wallet H, Hayette S, et al. Efficiency of blinatumomab in a t(8;21) acute myeloid leukemia expressing CD19 [J]. *Haematologica*, 2019, 104(10):e487-e488. DOI:10.3324/haematol.2019.225557.
- [21] Tang JL, Hou HA, Chen CY, et al. AML1/RUNX1 mutations in 470 adult patients with de novo acute myeloid leukemia: prognostic implication and interaction with other gene alterations [J]. *Blood*, 2009, 114(26):5352-5361. DOI:10.1182/blood-2009-05-223784.
- [22] 刘恒.163 例初治急性髓系白血病患者融合基因检测及预后分析[D].北京:军事科学院,2019.
- [23] 胡忠利,张凤,黄保军,等. CD19、CD56 在急性髓系白血病 RUNX1-RUNX1T1⁺ 突变患者中的表达及其临床意义[J].中国实验血液学杂志,2018,26(3):727-732.
- Hu ZL, Zhang F, Huang BJ, et al. Expression of CD19 and CD56 in patients with RUNX1-RUNX1T1⁺ mutations in acute myeloid leukemia [J]. *Chinese Journal of Experimental Hematology*, 2018, 26(3):727-732.
- [24] Sakamoto K, Shiba N, Deguchi T, et al. Negative CD19 expression is associated with inferior relapse-free survival in children with RUNX1-RUNX1T1-positive acute myeloid leukaemia: results from the Japanese Paediatric Leukaemia/Lymphoma Study Group AML-05 study [J]. *Br J Haematol*, 2019, 187(3):372-376. DOI:10.1111/bjh.16080.
- [25] Wang B, Yang B, Ling Y, et al. Role of CD19 and specific KITD816 on risk stratification refinement in t(8;21) acute myeloid leukemia induced with different cytarabine intensities [J]. *Cancer Med*, 2021, 10(3):1091-1102. DOI:10.1002/cam4.3705.
- [26] 王彪,林榕榕,杨斌,等.联合 CD19 和 KITD816 进一步优化 t(8;21) 急性髓系白血病预后分层[J/OL].中华临床医师杂志:电子版,2019,13(8):589-595. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2019.08.006.
- Wang B, Lin RR, Yang B, et al. Combined with CD19 and KITD816 to further optimize t(8;21) prognostic stratification of acute myeloid leukemia [J]. *Chinese Journal of Clinicians: Electronic edition*, 2019, 13(8):589-595. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2019.08.006.
- [27] Goswami M, Prince G, Biancotto A, et al. Impaired B cell immunity in acute myeloid leukemia patients after chemotherapy [J]. *J Transl Med*, 2017, 15(1):155. DOI:10.1186/s12967-017-1252-2
- [28] 高燕婷,赵金艳,王娟,等.急性髓细胞性白血病患者骨髓淋巴细胞亚群分析及其临床意义[J].诊断学理论与实践,2020,19(4):407-413. DOI:10.16150/j.1671-2870.2020.04.016.
- Gao YT, Zhao JY, Wang J, et al. Analysis of bone marrow lymphocyte subsets in acute myelogenous leukemia patients and its clinical significance [J]. *Diagnostics Theory and Practice*, 2020, 19(4):407-413. DOI:10.16150/j.1671-2870.2020.04.016.
- [29] 李光曦,张军,靳小可,等. RNA 干扰 HuR 基因表达对急性髓系白血病细胞凋亡和 CD7、CD19 表达的影响及机制研究[J].广西医科大学学报,2018,35(8):1046-1049. DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2018.08.002.
- Li GX, Zhang J, Jin XK, et al. Effects and mechanisms of RNA interference of HuR gene expression on apoptosis and CD7 and CD19 expression in acute myeloid leukemia cells [J]. *Journal of Guangxi Medical University*, 2018, 35(8):1046-1049. DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2018.08.002.
- [30] Li X, Li J, Du W, et al. Relevance of immunophenotypes to prognostic subgroups of age, WBC, platelet count, and cytogenetics in de novo acute myeloid leukemia [J]. *APMIS*, 2011, 119(1):76-84. DOI:10.1111/j.1600-0463.2010.02694.x.
- [31] Danylesko I, Jacoby E, Yerushalmi R, et al. Remission of acute myeloid leukemia with t(8;21) following CD19 CAR T-cells [J]. *Leukemia*, 2020, 34(7):1939-1942. DOI:10.1038/s41375-020-0719-y.
- [32] Ma G, Wang Y, Ahmed T, et al. Anti-CD19 chimeric antigen receptor targeting of CD19⁺ acute myeloid leukemia [J]. *Leuk Res Rep*, 2018, 9:42-44. DOI:10.1016/j.lrr.2018.03.002.

(收稿日期:2022-11-16)