

CD123 表达的儿童急性淋巴细胞白血病的 临床特征及预后分析

朱可夫 李海金 乔川芙 王柳方 吴佩静 陈颖 田新

(昆明市儿童医院/昆明医科大学附属儿童医院血液肿瘤科, 云南昆明 650228)

【摘要】目的 研究儿童急性淋巴细胞白血病 (acute lymphoblastic leukemia, ALL) 中 CD123 的表达情况及其对急性 B 淋巴细胞白血病 (B-ALL) 患儿临床特征及预后的影响。**方法** 回顾性分析 2019 年 12 月—2022 年 6 月昆明医科大学附属儿童医院血液肿瘤科收治的 251 例 ALL 患儿的临床资料。根据初诊 CD123 表达情况, 分为 CD123⁺ 组与 CD123⁻ 组, 比较两组的临床特征及疗效, 并分析影响预后的因素。**结果** 251 例 ALL 患儿中, CD123⁺ 146 例 (58.2%), B-ALL 患儿 CD123 阳性表达率高于急性 T 淋巴细胞白血病患儿 ($P<0.05$)。相较于 CD123⁻ 组, CD123⁺ 组初诊时外周血白细胞计数、幼稚细胞百分比更低, 更易合并超二倍体染色体核型, 1~10 岁患儿比例更高, 不易合并 *E2A-PBX1* 融合基因 ($P<0.05$)。多因素 Cox 比例风险回归模型分析结果显示, 相较于 >10 岁组, 1~10 岁组 B-ALL 患儿总生存率更高 ($P<0.05$); 相较于高危组, 中危组 B-ALL 患儿无事件生存率更高 ($P<0.05$)。**结论** CD123 在 B-ALL 患儿中广泛表达, CD123 阳性表达可能为儿童 B-ALL 预后良好的指标, 对评估 B-ALL 患儿诱导缓解治疗及生存预后具有重要意义。 [中国当代儿科杂志, 2024, 26 (7): 708-715]

【关键词】 急性淋巴细胞白血病; 白血病干细胞; CD123; 预后; 儿童

Clinical characteristics and prognosis of childhood acute lymphoblastic leukemia with CD123 expression

ZHU Ke-Fu, LI Hai-Jin, QIAO Chuan-Fu, WANG Liu-Fang, WU Pei-Jing, CHEN Ying, TIAN Xin. Department of Hematology and Oncology, Kunming Children's Hospital/Children's Hospital Affiliated to Kunming Medical University, Kunming 650228, China (Tian X, Email: 876346865@qq.com)

Abstract: Objective To investigate the expression of CD123 in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) and its effect on the clinical characteristics and prognosis of children with B-lineage acute lymphoblastic leukemia (B-ALL). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 251 children with ALL who were admitted to the Department of Hematology and Oncology, Children's Hospital of Kunming Medical University, from December 2019 to June 2022. According to the expression of CD123 at initial diagnosis, the children were divided into CD123⁺ group and CD123⁻ group, and the two groups were compared in terms of clinical characteristics and treatment outcome. The factors influencing the prognosis were analyzed. **Results** Among the 251 children with ALL, there were 146 children (58.2%) in the CD123⁺ group. The B-ALL group had a significantly higher positive expression rate of CD123 than the acute T lymphocyte leukemia group ($P<0.05$). Compared with the CD123⁻ group, the CD123⁺ group had significantly lower peripheral blood leukocyte count and percentage of juvenile cells and a significantly higher proportion of children with high hyperdiploid karyotype or an age of 1-10 years, with a relatively low proportion of children with *E2A-PBX1* fusion gene ($P<0.05$). The multivariate Cox proportional-hazards regression model analysis showed that compared with the >10 years group, the 1-10 years group had a significantly higher overall survival rate ($P<0.05$), and compared with the high risk group, the moderate risk group had a significantly higher event-free survival rate in children with B-ALL ($P<0.05$). **Conclusions** CD123 is widely expressed in children with B-ALL,

[收稿日期] 2023-12-29; [接受日期] 2024-05-20

[基金项目] 云南省竺晓凡专家工作站 (202105AF150070)。

[作者简介] 朱可夫, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 田新, 男, 主任医师。Email: 876346865@qq.com。

and positive expression of CD123 might be an indicator for good prognosis in children with B-ALL, which is of great significance for evaluating the efficacy of remission induction therapy and survival prognosis of children with B-ALL.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(7): 708-715]

Key words: Acute lymphoblastic leukemia; Leukemia stem cell; CD123; Prognosis; Child

急性淋巴细胞白血病 (acute lymphoblastic leukemia, ALL) 是儿童时期最常见的血液系统恶性肿瘤, 占15岁以下儿童癌症的25%, 发病年龄高峰为2~5岁, 男女比例1.3:1^[1], 且急性B淋巴细胞白血病 (B-ALL) 约占85%^[2]。ALL的发生主要是白血病细胞异常增殖并蓄积于骨髓, 抑制正常造血功能, 浸润肝、脾、淋巴结、脑膜、睾丸等髓外器官。基于风险分层的化疗是儿童ALL一线治疗方法, 目前我国ALL儿童的5年无事件生存 (event-free survival, EFS) 率可达80%以上^[3], 发达国家的总生存 (overall survival, OS) 率及EFS率接近90%和85%^[4], 尽管ALL患儿预后已得到显著改善, 但仍有一部分患儿面临复发、难治、治疗相关不良反应等不良结局。相关临床研究证实CD123是急性髓细胞白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 预后不良的标志^[5]。国外研究已证实CD123在ALL中广泛表达^[6], 有研究证实CD25/CD123共表达阳性的成人患者OS期短于阴性患者^[7], 然而CD123阳性表达与儿童B-ALL相关研究仍不明确, 在B-ALL中表现出来的临床及生物学特点如何, 对患儿预后是否存在影响尚不明确。本研究回顾性分析251例初诊ALL患儿中CD123的表达情况, 并探索其表达情况与B-ALL患儿临床特点和生存预后的相关性, 为ALL患儿临床诊治提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2019年12月—2022年6月在昆明医科大学附属儿童医院诊治的251例ALL患儿的临床特征、实验室检查结果、分子生物学等资料。纳入标准: (1) 根据世界卫生组织2016骨髓形态学标准并符合细胞形态学-免疫学-细胞遗传学-分子生物学 (morphology, immunophenotype, cytogenetics, molecular biology) 诊断标准^[8]确诊的ALL患儿; (2) 根据中国儿童白血病协作组 (Chinese Children Leukemia Group, CCLG) -ALL 2018方案^[9]化疗; (3) 完成流式细胞术, 包含CD123检测项目。本研究已获得我院伦理委员会批

准并免除知情同意 (2023-05-014-K01)。

1.2 流式细胞术检查

采用EDTA抗凝管收集初诊ALL患儿骨髓液标本3 mL, 抗体标记后, 裂红、离心、PBS洗涤, 采用BC Navios流式细胞仪 (贝克曼库尔特公司) 进行检测。所有标本以CD45/SSC (侧向散射) 双参数散点图设门, 在异常细胞群中分析CD123⁺细胞占有异常细胞的百分比, CD123⁺细胞比例 $\geq 20\%$ 定义为表达阳性^[10]。根据CD123⁺细胞比例是否 $\geq 20\%$, 将B-ALL患儿分为CD123⁺组 (144例) 与CD123⁻组 (67例)。

1.3 治疗方案及疗效评估

确诊患儿均采用CCLG-ALL 2018方案化疗。化疗过程中动态监测骨髓细胞形态学及微小残留病 (minimal residual disease, MRD) 以评估治疗效果。

1.4 随访

随访截止时间为2023年2月1日, 中位随访时间为21 (范围: 1~39) 个月。6例B-ALL (CD123⁺组失访2例, 放弃治疗1例; CD123⁻组失访1例, 放弃治疗2例) 患儿因失访或中途主动放弃治疗未纳入生存分析。OS期定义为患儿确诊之日至死亡或随访截止时间。EFS期定义为确诊之日至发生任何事件的时间 (事件包括复发、二次肿瘤、死亡或随访截止时间)。

1.5 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。计数资料以例数和率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。非正态分布计量资料以中位数 (范围) 表示, 组间比较采用Mann-Whitney U检验。生存分析采用Kaplan-Meier法, 生存率的比较采用log-rank检验。采用Cox比例风险回归模型进行多因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CD123⁺组和CD123⁻组临床特征比较

251例ALL患儿中, CD123⁺表达阳性146例 (58.2%)。B-ALL患儿CD123⁺表达阳性率高于急性T淋巴细胞白血病 (T-ALL) 患儿 [68.2%

(144/211) vs 5.0% (2/40), $\chi^2=55.277$, $P<0.001$]. B-ALL 患儿中, CD123⁺组与 CD123⁻组在性别、初诊时外周血 Hb、PLT 计数、肝脾大程度方面比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); CD123⁺组 1~10 岁患

儿比例、初诊时外周血 WBC 计数 $\leq 4 \times 10^9/L$ 比例高于 CD123⁻组 ($P<0.05$), 初诊外周血幼稚细胞百分比低于 CD123⁻组 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 CD123⁺组及 CD123⁻组 B-ALL 患儿初诊时临床特征比较

临床特征	CD123 ⁻ 组 (n=67)	CD123 ⁺ 组 (n=144)	χ^2/Z 值	P值
性别 [例(%)]				
男	42(62.7)	82(56.9)	0.622	0.431
女	25(37.3)	62(43.1)		
年龄 [例(%)]				
<1 岁	2(3.0)	2(1.4)	-	<0.001
1~10 岁	46(68.7)	131(91.0)		
>10 岁	19(28.4)	11(7.6)		
WBC 计数 [例(%)]				
$\leq 4 \times 10^9/L$	7(10.4)	48(33.3)	12.599	0.002
$> 4 \times 10^9/L \sim 100 \times 10^9/L$	52(77.6)	85(59.0)		
$> 100 \times 10^9/L$	8(11.9)	11(7.6)		
Hb [例(%)]				
31~60 g/L	19(28.4)	28(19.4)	-	0.559
61~90 g/L	26(38.8)	70(48.6)		
91~120 g/L	22(32.8)	46(31.9)		
PLT 计数 [例(%)]				
$< 100 \times 10^9/L$	56(83.6)	103(71.5)	-	0.184
$100 \times 10^9/L \sim 300 \times 10^9/L$	10(14.9)	35(24.3)		
$> 300 \times 10^9/L$	1(1.5)	6(4.2)		
肝大程度 [例(%)]				
无或轻度	49(73.1)	118(81.9)	2.150	0.143
中重度	18(26.9)	26(18.1)		
脾大程度 [例(%)]				
无或轻度	46(68.7)	116(80.6)	3.631	0.057
中重度	21(31.3)	28(19.4)		
外周血幼稚细胞百分比 [中位数(范围), %]	34(0~88)	15(0~94)	-2.674	0.007

注: [WBC] 白细胞; [Hb] 血红蛋白; [PLT] 血小板。

2.2 CD123⁺组和 CD123⁻组分子生物学特征比较

CD123⁺组合并超二倍体染色体核型比例高于 CD123⁻组, 合并 *E2A-PBX1* 融合基因比例低于 CD123⁻组 ($P<0.001$), 见表 2。

2.3 CD123⁺组和 CD123⁻组疗效比较

排除未完成危险度分层、第 15 天 MRD、第 33 天 MRD 评估的患儿, 本研究对剩余 CD123⁺组 (139 例) 和 CD123⁻组 (65 例) 患儿的疗效进行比较, 结果显示, 两组危险度分层、第 15 天 MRD 阳性率、第 33 天 MRD 阳性率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 3。

2.4 CD123⁺组和 CD123⁻组生存分析

141 例 CD123⁺患儿与 64 例 CD123⁻患儿被纳入生存分析, 两组患儿复发率、复发时间、复发类型、病死率、3 年 OS 率、3 年 EFS 率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 4。

2.5 B-ALL 患儿预后分析

对 205 例 B-ALL 患儿进行单因素分析, 结果显示, 初诊时 WBC 计数、危险度、第 15 天 MRD 与 B-ALL 患儿 3 年 OS 率有关 ($P<0.05$); 危险度、第 15 天 MRD 与 B-ALL 患儿 3 年 EFS 率有关 ($P<0.05$)。见表 5。将 $P<0.2$ 的指标纳入多因素 Cox 回归分析, 结果显示, 年龄是 B-ALL 患儿 3 年 OS 率的影响因

素，相较于>10 岁，1~10 岁患儿 3 年 OS 率更高 ($HR=0.233$, $P=0.032$)；危险度分层是 B-ALL 患儿 3 年 EFS 率的影响因素，相对于高危组，中危组患

儿 3 年 EFS 率更高 ($HR=0.138$, $P=0.002$)。见表 6~7。

表 2 CD123 ⁺ 组及 CD123 ⁻ 组 B-ALL 患儿 分子生物学特征比较 [例 (%)]				
项目	CD123 ⁻ 组 (n=67)	CD123 ⁺ 组 (n=144)	χ^2 值	P值
染色体核型				
正常	51(76.1)	84(58.3)	-	<0.001
超二倍体	1(1.5)	43(29.9)		
亚二倍体	2(3.0)	1(0.7)		
结构异常	13(19.4)	16(11.1)		
部分基因异常情况				
<i>TEL-AML1</i>	14(20.9)	25(17.4)	0.379	0.538
<i>BCR-ABL1</i>	3(4.5)	13(9.0)	1.351	0.245
<i>E2A-PBX1</i>	21(31.3)	2(1.4)	42.243	<0.001
<i>MLL</i>	6(9.0)	7(4.9)	-	0.355
<i>IKZF1</i>	3(4.5)	8(5.6)	-	0.517
<i>MEF2D</i>	1(1.5)	2(1.4)	-	0.684
<i>ZNF384</i>	1(1.5)	6(4.2)	-	0.289
<i>CRLF2</i> 过表达	5(7.5)	16(11.1)	0.679	0.410

表 3 CD123 ⁺ 组及 CD123 ⁻ 组 B-ALL 患儿疗效比较 [例 (%)]				
项目	CD123 ⁻ 组 (n=65)	CD123 ⁺ 组 (n=139)	χ^2 值	P值
危险度分层				
低危	8(12.3)	20(14.4)	0.957	0.620
中危	39(60.0)	89(64.0)		
高危	18(27.7)	30(21.6)		
第 15 天 MRD 阳性	3(4.6)	19(13.7)	3.773	0.052
第 33 天 MRD 阳性	3(4.6)	6(4.3)	-	1.000

注：[MRD] 微小残留病。

表 4 CD123 ⁺ 组及 CD123 ⁻ 组 B-ALL 患儿复发、OS 率及 EFS 率比较				
因素	CD123 ⁻ 组 (n=64)	CD123 ⁺ 组 (n=141)	χ^2 值	P值
复发 [例(%)]	6(9.4)	4(2.8)	-	0.052
复发时间 [例(%)]*				
极早期	4(66.7)	1(25.0)	-	0.262
早期	2(33.3)	3(75.0)		
复发类型 [例(%)]*				
骨髓	4(66.7)	3(75.0)	-	1.000
中枢	1(16.7)	1(25.0)		
骨髓+中枢	1(16.7)	0(0)		
病死 [例(%)]	4(6.2)	8(5.7)	-	0.548
3 年 OS 率 (估算值 ± 标准误, %)	89.6 ± 5.2	90.3 ± 3.7	0.012	0.911
3 年 EFS 率 (估算值 ± 标准误, %)	82.8 ± 6.0	88.1 ± 3.8	0.710	0.399

注：[OS] 总生存；[EFS] 无事件生存。*CD123⁻组、CD123⁺组复发例数分别为 6 例、4 例。

表 5 影响 B-ALL 患儿预后的单因素分析

因素	例数	3 年 OS 率			3 年 EFS 率		
		估算值 ± 标准误 (%)	χ^2 值	P 值	估算值 ± 标准误 (%)	χ^2 值	P 值
性别							
男	120	92.6 ± 3.3	0.225	0.635	89.2 ± 3.6	0.134	0.714
女	85	86.5 ± 5.5			82.6 ± 5.7		
年龄							
<1 岁	3	100 ± 0	3.333	0.189	66.7 ± 27.2	4.321	0.115
1~10 岁	172	92.3 ± 2.9			90.1 ± 2.8		
>10 岁	30	76.1 ± 11.6			67.4 ± 13.2		
危险度							
低危	27	100 ± 0	14.986	0.001	100 ± 0	24.503	<0.001
中危	125	96.9 ± 2.4			95.2 ± 2.6		
高危	51	75.1 ± 8.4			64.0 ± 9.1		
初诊时 WBC 计数 (× 10 ⁹ /L)							
<4	52	84.1 ± 7.3	6.653	0.036	79.4 ± 7.7	3.099	0.212
4~100	134	95.9 ± 2.1			90.3 ± 3.4		
>100	19	60.5 ± 20.1			73.8 ± 14.9		
MLL							
阳性	12	68.8 ± 20.7	2.088	0.148	83.3 ± 10.8	0.772	0.380
阴性	193	91.4 ± 2.8			86.3 ± 3.4		
E2A-PBX1							
阳性	23	100 ± 0	1.715	0.190	90.0 ± 9.5	0.932	0.334
阴性	182	88.5 ± 3.5			85.9 ± 3.4		
BCR-ABL1							
阳性	15	93.3 ± 6.4	0.024	0.877	93.3 ± 6.4	0.142	0.706
阴性	190	89.8 ± 3.2			85.7 ± 3.4		
IKZF1							
阳性	10	100.0 ± 0	0.473	0.491	100 ± 0	0.835	0.361
阴性	195	89.6 ± 3.1			85.6 ± 3.4		
染色体核型							
正常	130	90.6 ± 3.2	0.866	0.834	84.0 ± 4.1	2.788	0.426
超二倍体	44	95.0 ± 4.9			96.0 ± 3.9		
亚二倍体	3	100 ± 0			100 ± 0		
结构异常	28	75.0 ± 15.3			82.4 ± 10.7		
第 15 天 MRD							
阳性	25	71.1 ± 11.5	8.775	0.003	67.5 ± 11.8	6.068	0.014
阴性	179	93.3 ± 2.8			89.3 ± 3.1		
第 33 天 MRD							
阳性	9	100 ± 0	0.538	0.463	87.5 ± 11.7	0.067	0.795
阴性	189	91.8 ± 3.1			88.3 ± 3.3		
CD123 分组							
阳性	141	90.3 ± 3.7	0.012	0.911	88.1 ± 3.8	0.710	0.399
阴性	64	89.6 ± 5.2			82.8 ± 6.0		

注：[WBC] 白细胞；[MRD] 微小残留病。危险度分层、第 15 天 MRD、第 33 天 MRD 的病例数为完善对应评估且纳入生存分析的患儿数。

表 6 影响 B-ALL 患儿 3 年 OS 率的多因素分析

因素	HR(95%CI)	P
年龄		
<1 岁	0.000(0.000~+∞)	0.993
1~10 岁	0.233(0.061~0.880)	0.032
>10 岁	参考	参考
初诊时 WBC 计数 ($\times 10^9/L$)		
<4	1.585(0.271~9.266)	0.609
4~100	0.650(0.136~3.109)	0.590
>100	参考	参考
危险度		
低危	0.000(0.000~+∞)	0.982
中危	0.179(0.023~1.411)	0.103
高危	参考	参考
<i>E2A-PBX1</i>	0.000(0.000~+∞)	0.975
<i>MLL</i>	1.414(0.194~10.307)	0.732
第 15 天 MRD 阳性	3.247(0.562~18.767)	0.188

注: [WBC] 白细胞; [MRD] 微小残留病。

表 7 影响 B-ALL 患儿 3 年 EFS 率的多因素分析

因素	HR(95%CI)	P
年龄		
<1 岁	1.302(0.143~11.829)	0.815
1~10 岁	0.524(0.178~1.545)	0.242
>10 岁	参考	参考
危险度		
低危	0.000(0.000~+∞)	0.978
中危	0.138(0.040~0.479)	0.002
高危	参考	参考
第 15 天 MRD 阳性	1.206(0.387~3.756)	0.747

注: [MRD] 微小残留病。

3 讨论

白血病是一组源自白血病干细胞 (leukemia stem cell, LSC) 的进行性血液系统恶性肿瘤, ALL 是白血病中最常见的类型, 多发于青少年及儿童。强化化疗、靶向治疗和造血干细胞移植等治疗方式不断发展, 但许多患儿仍易复发或患有难治性疾病, OS 期较短, 是 B-ALL 患儿死亡的主要原因^[11]。CD123 (也称 IL-3R α) 通常表达于免疫细胞表面, 与干细胞、白血病和肿瘤有关, 研究表明, CD123 在 LSC 中高表达, 是 LSC 独特的抗原标志物, 而在正常造血干细胞表面不表达, 与治疗反应、MRD 和预后相关^[5]。因此, CD123 是靶向难治性或复发性白血病、监测 MRD 的重要标志

物^[12], 其表达水平对评估 B-ALL 患儿的预后具有重要意义。

Angelova 等^[6]、Das 等^[13] 研究表明 CD123 在 B-ALL 患者中表达阳性率明显高于 T-ALL, 本研究中 CD123 在 T-ALL 患儿中的表达率为 5.0%, 而在 B-ALL 患儿中为 68.2%, 与上述研究结果^[6,13] 相符。Li 等^[14] 研究发现 CD123 在儿童 B-ALL 的年龄分布上表达没有差异, 但本研究发现, CD123⁺ 更容易出现在 1~10 岁的患儿。同时有研究发现, 年龄<1 岁或>10 岁是影响儿童 ALL 预后的危险因素, 其生存率显著低于 1~10 岁的 ALL 患儿^[15], 本研究结果表明 CD123 阳性表达在 1~10 岁患儿中更常见, 提示 CD123⁺ 可能与患儿预后有关, 但其相关性有待进一步探讨。

CD123 能够刺激细胞周期进程和分化, 抑制造血细胞凋亡, 增强细胞增殖能力。Lamble 等^[16]、岳文勤等^[10] 研究发现, AML 中 CD123⁺ 患者初诊时白细胞计数更高, 提示 AML 患者 CD123⁺ 组肿瘤负荷比 CD123⁻ 组更高。但本研究发现在 B-ALL 中 CD123⁺ 组患儿初诊时外周血 WBC 计数 $\leq 4 \times 10^9/L$ 的比例明显高于 CD123⁻ 组患儿, 初诊时外周血幼稚细胞百分比低于 CD123⁻ 组, 且差异有统计学意义, 这与 Li 等^[14] 研究发现一致, 提示 ALL 患儿 CD123⁻ 组肿瘤负荷更高, CD123 表达对 AML 和 ALL 影响不同, 可能由不同类型白血病高度异质性导致。超二倍体是相对良好预后的标志^[17], 本研究发现 CD123 阳性表达更易合并超二倍体核型, 这与 Bras 等^[18] 和 Djokic 等^[19] 研究结果相符, 表明在儿童 ALL 中 CD123 可能是预后良好的标志物, 研究发现 88% 的超二倍体核型患者都有额外的 X 染色体, 而编码 CD123 的基因位于该染色体上^[19], 这可能是 CD123 高表达于超二倍体核型 ALL 患者的原因, 但是其具体的机制仍需进一步研究证实。郑莹^[20] 研究发现 *E2A-PBX1* 融合基因阳性组 CD123 表达水平低于阴性组, 本研究发现 *E2A-PBX1* 融合基因在 CD123⁻ 组中更常见, 提示 *E2A-PBX1* 融合基因与 CD123 低表达密切相关, 而 *E2A-PBX1* 在儿童 ALL 中是预后不佳的指标, 再次提示 CD123 阳性表达可能是预后良好的标志, 但目前尚不清楚两者相关性, 仍有待深入研究其分子机制。

诱导治疗缓解不佳是 ALL 的危险因素, 高水平的 MRD 是白血病复发的重要标志^[21]。本研究结果显示 CD123⁺ 组和 CD123⁻ 组之间第 15 天 MRD 阳性、第 33 天 MRD 阳性比较差异没有统计学意义,

本研究结果与既往研究^[14]相似,提示CD123的表达不影响儿童ALL骨髓缓解情况。

本研究中CD123⁺组患儿的3年OS率及EFS率均高于CD123⁻组,但差异无统计学意义。一项关于中国976例B-ALL患儿的CD123表达与预后的研究结果提示,CD123阳性(>20%)组和高表达(>50%)组有更高的EFS率及OS率,且CD123高表达是儿童ALL的独立有利预后因素^[14]。本研究结果显示,CD123表达对B-ALL患儿3年OS率及EFS率没有影响,但是相较于CD123⁻组,EFS率、OS率在CD123⁺组中有着更高的趋势,可能与本研究样本量较少有关。Cox多因素回归分析提示,1~10岁B-ALL患儿OS率高于>10岁患儿,中危组B-ALL患儿的EFS率高于高危组,但并未发现CD123⁺组与CD123⁻组生存预后分析有差异,可能与随访时间较短及病例数较少有关,未来可以通过大样本多中心研究及延长随访时间进一步评估CD123表达水平对B-ALL患儿长期预后生存的影响。

综上所述,CD123表达阳性在B-ALL患儿中提示预后相对更好,可以作为B-ALL患儿预后良好的指标,为B-ALL患儿的临床诊治提供一定的参考。

作者贡献声明:朱可夫负责研究设计,收集、整理、分析数据,撰写文章;李海金、乔川芙、王柳方、吴佩静、陈颖参与研究设计、论文撰写与修订,协助收集、整理、分析数据;田新负责整个研究的规划、设计、实施,指导搭建文章框架并参与撰写修订,监督、管理、协调团队工作,保证研究的完整性和准确性,提供经济支持。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突关系。

[参 考 文 献]

- [1] Inaba H, Pui CH. Advances in the diagnosis and treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia[J]. J Clin Med, 2021, 10(9): 1926. PMID: 33946897. PMCID: PMC8124693. DOI: 10.3390/jcm10091926.
- [2] 张蕾,岳梅,玄立田,等. 儿童急性T淋巴细胞白血病的临床特征及预后分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2023, 28(1): 4-8. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5323.2023.01.002.
- [3] 邹尧,陈晓娟,刘晓明,等. 单中心应用CCLG-ALL2008方案治疗940例儿童急性淋巴细胞白血病的长期疗效分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(4): 1075-1080.

- DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2020.04.001.
- [4] Heikamp EB, Pui CH. Next-generation evaluation and treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia[J]. J Pediatr, 2018, 203: 14-24.e2. PMID: 30213460. PMCID: PMC6261438. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.07.039.
- [5] Arai N, Homma M, Abe M, et al. Impact of CD123 expression, analyzed by immunohistochemistry, on clinical outcomes in patients with acute myeloid leukemia[J]. Int J Hematol, 2019, 109(5): 539-544. PMID: 30847774. DOI: 10.1007/s12185-019-02616-y.
- [6] Angelova E, Audette C, Kovtun Y, et al. CD123 expression patterns and selective targeting with a CD123-targeted antibody-drug conjugate (IMGN632) in acute lymphoblastic leukemia[J]. Haematologica, 2019, 104(4): 749-755. PMID: 30361418. PMCID: PMC6442980. DOI: 10.3324/haematol.2018.205252.
- [7] Aref S, El Agdar M, Khaled N, et al. Clinical impact of CD25/CD123 coexpression in adult B-cell acute lymphoblastic leukemia patients[J]. Adv Hematol, 2020, 2020: 9545717. PMID: 32518561. PMCID: PMC7256740. DOI: 10.1155/2020/9545717.
- [8] Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia[J]. Blood, 2016, 127(20): 2391-2405. PMID: 27069254. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544.
- [9] 尹润秀. CCLG-ALL2018方案儿童HR-ALL的临床特点及生存分析[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2023.
- [10] 岳文勤,唐古生,柳敏,等. CD123在急性髓系白血病患者骨髓异常细胞群中的表达及预后价值[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(10): 876-882. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2017.10.010.
- [11] Sun W, Malvar J, Sposto R, et al. Outcome of children with multiply relapsed B-cell acute lymphoblastic leukemia: a therapeutic advances in childhood leukemia & lymphoma study [J]. Leukemia, 2018, 32(11): 2316-2325. PMID: 29728694. PMCID: PMC6224404. DOI: 10.1038/s41375-018-0094-0.
- [12] Kandeel EZ, Madney Y, Eldin DN, et al. Overexpression of CD200 and CD123 is a major influential factor in the clinical course of pediatric acute myeloid leukemia[J]. Exp Mol Pathol, 2021, 118: 104597. PMID: 33358743. DOI: 10.1016/j.yexmp.2020.104597.
- [13] Das N, Gupta R, Gupta SK, et al. A real-world perspective of CD123 expression in acute leukemia as promising biomarker to predict treatment outcome in B-ALL and AML[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2020, 20(10): e673-e684. PMID: 32561191. DOI: 10.1016/j.clml.2020.05.004.
- [14] Li Z, Chu X, Gao L, et al. High expression of interleukin-3 receptor alpha chain (CD123) predicts favorable outcome in pediatric B-cell acute lymphoblastic leukemia lacking prognosis-defining genomic aberrations[J]. Front Oncol, 2021, 11: 614420. PMID: 33796456. PMCID: PMC8008053. DOI: 10.3389/fonc.2021.614420.
- [15] 兰洋,陈晓娟,邹尧,等. CCLG-ALL2008方案治疗10岁以上儿童及青少年急性淋巴细胞白血病的疗效分析[J]. 中国当代

- 儿科杂志, 2019, 21(5): 405-410. PMID: 31104652. PMCID: PMC7389417. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.05.001.
- [16] Lamble AJ, Eidenschink Brodersen L, Alonzo TA, et al. CD123 expression is associated with high-risk disease characteristics in childhood acute myeloid leukemia: a report from the Children's Oncology Group[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(3): 252-261. PMID: 34855461. PMCID: PMC8769096. DOI: 10.1200/JCO.21.01595.
- [17] 蔡春霞, 郑湧智, 李健, 等. 高超二倍体核型儿童急性淋巴细胞白血病的临床特征及预后——福建省多中心回顾性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(1): 38-45. PMID: 36655662. PMCID: PMC9893819. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2208126.
- [18] Bras AE, de Haas V, van Stigt A, et al. CD123 expression levels in 846 acute leukemia patients based on standardized immunophenotyping[J]. Cytometry B Clin Cytom, 2019, 96(2): 134-142. PMID: 30450744. PMCID: PMC6587863.
- DOI: 10.1002/cyto.b.21745.
- [19] Djokic M, Björklund E, Blennow E, et al. Overexpression of CD123 correlates with the hyperdiploid genotype in acute lymphoblastic leukemia[J]. Haematologica, 2009, 94(7): 1016-1019. PMID: 19454491. PMCID: PMC2704314. DOI: 10.3324/haematol.2008.000299.
- [20] 郑莹. CD123 在儿童 B 系急性淋巴细胞性白血病中的表达与抗人 CD123 单克隆抗体的制备[D]. 苏州: 苏州大学, 2015.
- [21] 李芝帆, 王君兰, 张格, 等. ALL 患儿 CCCG-ALL 2015 方案化疗后早期微小残留病与预后的关系[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(10): 22-26. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2022.10.006.
- (本文编辑: 王颖)
- (版权所有©2024 中国当代儿科杂志)