

DOI: 10.20135/j.issn.1006-8147.2025.03.0251

论著

形态学方法应用在嵌合抗原受体-T 细胞检测中的可行性分析

马立, 江嫣雨, 赵明峰

(天津市第一中心医院血液科, 天津 300384)

摘要 目的: 为了减少单一检测方法的局限性, 探讨形态学方法在嵌合抗原受体(CAR)-T 细胞检测应用中的可行性。方法: 分析 106 例应用 CAR-T 免疫方法治疗的病例, 比较形态学检测到的 CAR-T 与输注物中和流式细胞分选获得的 CAR-T 细胞形态。通过流式细胞术(FCM)和形态学方法分别检测各个时间点外周血或骨髓标本 CAR-T 比例, 采用统计学方法对两种方法检测结果进行比较, 以评估形态学方法检测结果的可靠性。结果: 形态学检测到的 CAR-T 与上述两种 CAR-T 形态特征一致。Spearman 相关性分析结果显示在各个检测时间点, 外周血或骨髓标本通过 2 种方法检测结果均具有相关性($r_s > 0.3$), 其中除第 2 天、第 28 天外结果具有高度相关性($r_s > 0.8, P < 0.01$); Wilcoxon 秩和检验显示除第 2 天、第 28 天外其余检测时间点检测结果差异无统计学意义($P > 0.05$); 选取扩增高峰的外周血标本进行一致性分析, 结果显示第 10 天有 103 组数据在 95% 可信区间内, 第 14 天有 102 组数据在 95% 可信区间内, 一致性较好; 两种方法联合检测检出率为 99.06%, 高于仅单一使用 FCM 方法(检出率 81.13%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 16.433, P < 0.05$)。结论: 形态学方法在 CAR-T 检测中应用是可行的, 作为 FCM 方法的补充方法弥补了单一检测方法的不足。

关键词 嵌合抗原受体-T 细胞; 形态学方法; 检测方法

中图分类号 R446.11

文献标志码 A

文章编号 1006-8147(2025)03-0251-06

Feasibility analysis of morphological methods in the detection of chimeric antigen receptor-T cells

MA Li, JIANG Yanyu, ZHAO Mingfeng

(Department of Hematology, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300384, China)

Abstract Objective: To reduce the limitations of a single detection method, the feasibility of morphological methods in chimeric antigen receptor (CAR)-T cell detection was investigated. **Methods:** A total of 106 cases treated with CAR-T immunotherapy were analyzed. The morphology of CAR-T cells detected by morphological methods with those in the infusion product and obtained through flow cytometry sorting was compared. The proportion of CAR-T in peripheral blood or bone marrow samples at various time points was detected by flow cytometry (FCM) and morphological methods, and the results were compared by statistical methods to assess the reliability of the morphological detection results. **Results:** The morphological characteristics of CAR-T detected by morphological methods were consistent with those of the two types of CAR-T mentioned above. The Spearman correlation analysis results indicated that there was a correlation between the detection results obtained by the two methods for peripheral blood or bone marrow samples at various time points ($r_s > 0.3$), and except for the results on the 2th day and on the 28th day, all other results had a high correlation ($r_s > 0.8, P < 0.01$); Wilcoxon rank-sum test showed that there was no statistically significant difference in the detection results at the remaining time except for those on the 2th day and on the 28th day ($P > 0.05$). The peripheral blood samples at the peak of amplification were selected for consistency analysis, the results indicated that on the 10th day, 103 sets of data were within the 95% confidence interval, and on the 14th day, 102 sets of data were within the 95% confidence interval, showing good consistency. The detection rate of the combination of the two methods was 99.06%, which was higher than that of the single FCM method (detection rate was 81.13%), and there was statistically significant difference ($\chi^2 = 16.433, P < 0.05$). **Conclusions:** The application of morphological methods in CAR-T detection is feasible, and as a complementary method to FCM, it compensates for the shortcomings of a single detection method.

Key words chimeric antigen receptor-T cell; morphological methods; detection methods

嵌合抗原受体修饰的 T 细胞(chimeric antigen receptor-T cell, CAR-T)免疫治疗方法为目前国际

上最前沿的肿瘤过继免疫治疗方法。应用 CD19 CAR-T 免疫治疗方法治疗复发/难治(relapsed or refractory, R/R)急性 B 淋巴细胞白血病已取得重大成就, 完全缓解率高达 70%~90%^[1]。随着研究的不断进展, CAR-T 疗法已经涉及更多的血液肿瘤领域, 如淋巴瘤、急性 T 淋巴细胞白血病以及急性髓系白血

基金项目 天津市医学重点学科(专科)建设项目(TJYXZDXK-056B);

天津市自然科学基金青年项目(22JCQNJC00820)

作者简介 马立(1979-), 女, 主管技师, 学士, 研究方向: 临床血液检验;

通信作者: 赵明峰, E-mail: mingfengzhao@sina.com。

病(AML)等,并取得一定进展^[2-3]。应用的嵌合抗原受体(CAR)靶点也从最初应用于急性B淋巴细胞白血病的CD19、CD20、CD22等,到目前研究应用于髓系的CD33、CD123、CLL-1、CD70、CD47等^[4-5],甚至是双靶点的联合应用(如CD7/CLL-1双靶点),其涉及的种类越来越多。检测CAR-T在患者体内的存在和扩增对于临床评价治疗效果非常必要^[6]。目前,CAR-T检测方法主要为流式细胞术(flow cytometry,FCM)和实时荧光定量PCR方法,都是针对特定的CAR靶点或特定基因序列进行设计。随着CAR-T研究的日益更新,在实际工作中单一方法逐渐体现出检测的局限性,寻求多种方法联合检测成为研究方向。目前,形态学直接应用于CAR-T检测少有报道,但是笔者在临床工作中发现CAR-T形态具有一定的特征性,可以进行归纳总结,如将其作为其他检测方法的补充应用,其可行性值得进一步研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集2021年3月—2024年3月天津市第一中心医院血液科收治的106例进行CAR-T免疫治疗的患者作为研究对象,其中男59例,女47例,中位年龄35.50岁。均为复发/难治血液系统恶性肿瘤患者,其中急性淋巴细胞白血病(ALL)64例(CD19靶点59例,CD7靶点5例);淋巴瘤16例(CD19靶点11例,CD20靶点3例,CD7靶点2例);AML26例(CD123靶点10例,CLL-1靶点16例)。患者CAR-T治疗生存期均超过3个月。本研究通过院伦理委员会审批(2020N212KY),研究对象均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 BD FACS Canto流式细胞分析仪、BD FACS Aria流式细胞分选仪及其相关流式检测抗体(美国BD公司);OlympusBX-53显微镜;相应CAR靶点检测抗体(相应临床试验公司提供);红细胞裂解液(北京索莱宝生物公司);PBS缓冲液(美国赛默飞公司);瑞氏染料(上海化学试剂三厂),甲醇(天津风船化学试剂厂),二者按1g:600mL研磨配制瑞氏染液。

1.3 研究方法

1.3.1 CAR-T形态的识别 无菌操作抽取健康供者制备的CAR-T输注物500 μ L,500 \times g离心3min,弃去上清,取沉淀物吹打混匀后推片,瑞氏染色后于镜下观察CAR-T形态并进行识别。

1.3.2 标本收集 输注CAR-T后第2、4、7、10、14、21、28天分别留取患者外周血标本,第7、14天分别

留取骨髓标本,每一份标本同时收集5mL分别置于2管中,EDTA抗凝管用于形态学检测,肝素抗凝管用于FCM检测。

1.3.3 输注后患者CAR-T形态学方法检测 将上述时间点留取的外周血或骨髓标本经瑞氏染色后于显微镜下观察CAR-T形态,由2名临床工作10年以上的形态工作人员分别计数,结果平均后得出CAR-T比例。

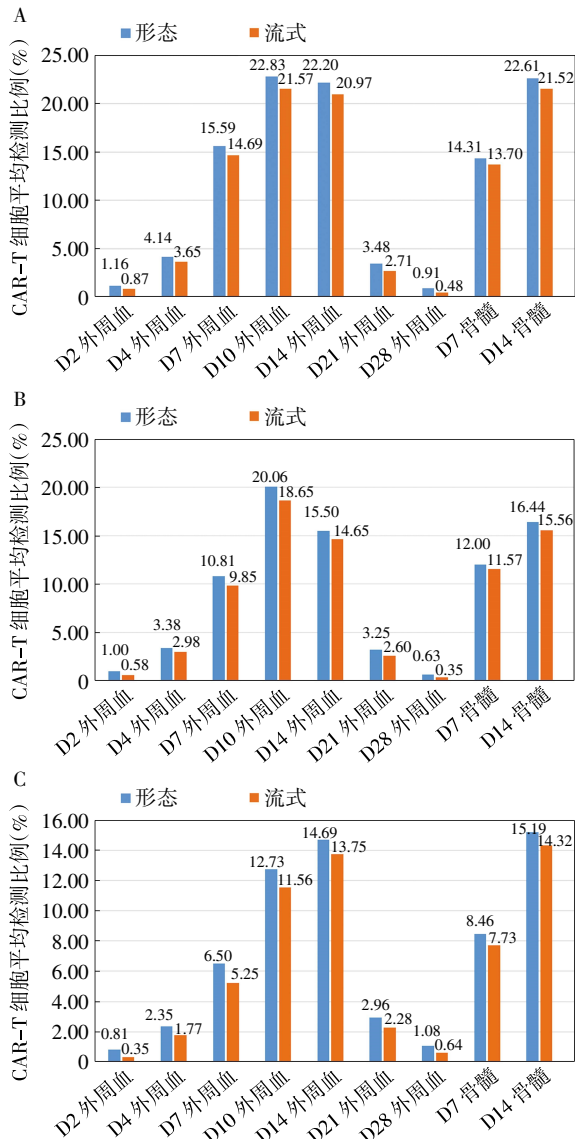
1.3.4 输注后患者CAR-T的FCM检测 将上述时间点留取的外周血或骨髓标本进行FCM检测:根据《流式细胞术在CAR-T免疫治疗相关检验中的应用与专家共识》^[7]操作:取200 μ L外周血或骨髓标本加入流式管中,计数细胞浓度需达到 1×10^6 /L,分别加入10 μ L CD3-APC抗体和10 μ L相应CAR抗体,避光孵育15min。加入红细胞裂解液,避光溶血10min。500 \times g离心5min,弃去上清,加入PBS清洗1次。加入300 μ L PBS重悬细胞,上流式细胞仪检测CD3⁺细胞比例,用相应CAR抗体设门,圈出CAR-T细胞占CD3⁺细胞的比例并计算得出CAR-T占全部有核细胞比例;骨髓标本需另取200 μ L分别检测相应靶点的表达以及CD4、CD8免疫表型情况。

1.3.5 经流式细胞分选获得的CAR-T形态观察 选择FCM检测扩增比例较高的标本进行流式细胞分选,加相应CAR抗体孵育、红细胞裂解、洗涤同前步骤。调整好主液流参数后上流式细胞分选仪,分选所需CAR-T集落于收集管中。离心后取沉淀物吹打混匀后推片,瑞氏染色后镜下观察FCM检测到的CAR-T形态。

1.4 统计学处理 非正态分布计量资料以中位数(四分位数间距) $[M(P_{25},P_{75})]$ 表示,采用SPSS27.0统计学软件进行Spearman相关性分析,相关系数 $r_s > 0.3$ 具有相关性,0.8~1.0表示极强相关;组内数据采用Wilcoxon符号秩和检验, $P > 0.05$ 为差异无统计学意义;采用Prism10.0进行Bland-Altman一致性评价;分别计算2种方法的检出率以及联合使用2种方法检测的检出率,进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种方法检测CAR-T比例情况 在上述各个检测时间点,106例患者外周血或者骨髓标本通过两种方法检测CAR-T比例,按疾病类型分类结果如图(图1),可以看出ALL患者平均扩增比例最高;外周血标本于第10~14天达到CAR-T扩增高峰;骨髓标本第14天扩增比例较高。



注:A:64 例 ALL 患者;B:16 例淋巴瘤患者;C:26 例 AML 患者; ALL:急性淋巴细胞白血病;AML:急性髓系白血病;CAR-T:嵌合抗原受体修饰的 T 细胞

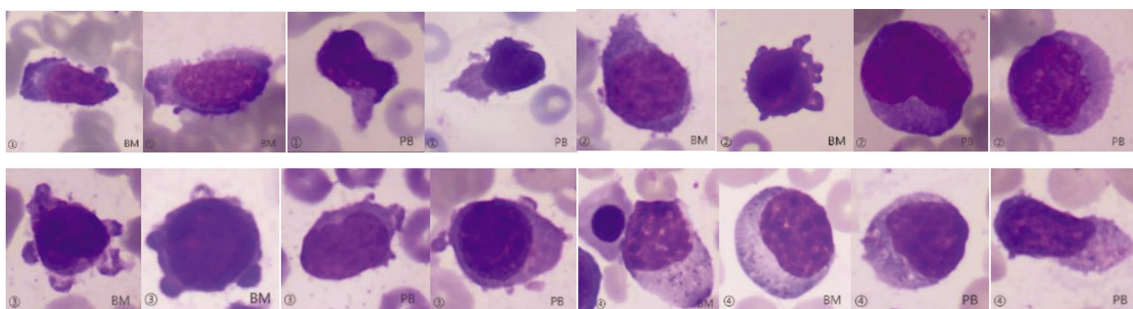
图 1 各个检测时间点通过两种方法检测 CAR-T 平均比例按疾病类型分类结果图

Fig.1 The graph of CAR-T average proportions detected by two methods at various time points classified by disease type

2.2 形态学方法检测 CAR-T 情况 健康供者制备的输注物中观察到的 CAR-T 细胞形态特征明显,与正常淋巴细胞、原始淋巴细胞不同,具有 3 个主要特点:胞体较大,核染色质粗糙;胞质嗜碱性较强,可见多个明显的伪足突起;胞质内可见比较明显的嗜天青颗粒。106 例患者输注后通过形态学方法检出 CAR-T 共 95 例,检出率为 89.62%。输注后患者骨髓或外周血中形成的 CAR-T 形态与输注物中观察到的 CAR-T 形态特征一致。另外,外周血相对骨髓标本核形可见扭曲、异形,胞质中嗜天青颗粒更加明显易见。选取 4 例骨髓或外周血中典型 CAR-T 形态如图 2。经流式细胞分选获得的 CAR-T 形态也具有上述一致的形态特征,将三者形态比较如图 3。

2.3 FCM 方法检测 CAR-T 情况 106 例患者通过 FCM 方法检出 CAR-T 共 86 例,检出率为 81.13%。其免疫表型特点为治疗前相应高表达的 CAR 靶点治疗后检测表达为阴性或减弱,可以检测到相应靶点的 CAR-T,并且以 CD8⁺CD3⁺细胞为主,是 CAR-T 流式表型特征。

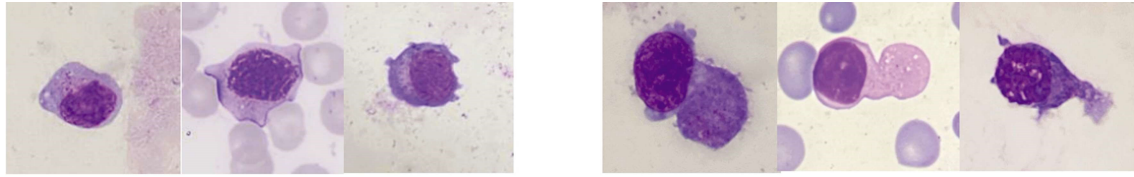
2.4 统计学结果 在各个检测时间点 106 例患者外周血或骨髓标本通过两种方法检测 CAR-T 结果比较(表 1)。Spearman 相关性分析结果显示全部 $r_s > 0.3$,其中除第 2 天、第 28 天外其余检测时间点均 $r_s > 0.8, P < 0.01$,相关性显著;Wilcoxon 秩和检验结果显示除第 2 天、第 28 天外其余时间点差异均无统计学意义($P > 0.05$)。选取外周血标本扩增高峰第 10 天、第 14 天的数据进行 Bland-Altman 一致性评价(图 4),结果示第 10 天有 103 组数据在 95% 可信区间内,占总例数的 97.16%;第 14 天有 102 组数据在 95% 可信区间内,占总例数的 96.23%。2 种方法联合检测共检出 104 例,检出率为 99.06%,高于单一使用 FCM 方法检出率 81.13%, ($\chi^2 = 16.433, P < 0.05$)。



注:BM:骨髓;PB:外周血;CAR-T:嵌合抗原受体修饰的 T 细胞

图 2 骨髓或外周血中典型 CAR-T 形态(瑞氏染色 1 000 ×)

Fig.2 Typical cell morphology of CAR-T in bone marrow or peripheral blood (Wright's Stain 1 000 ×)



注:每组 3 张图从左至右依次为:输注物中的 CAR-T、形态学方法检测的 CAR-T、流式细胞分选获得的 CAR-T;CAR-T:嵌合抗原受体修饰的 T 细胞

图 3 3 种 CAR-T 细胞形态比较(瑞氏染色,1 000×)

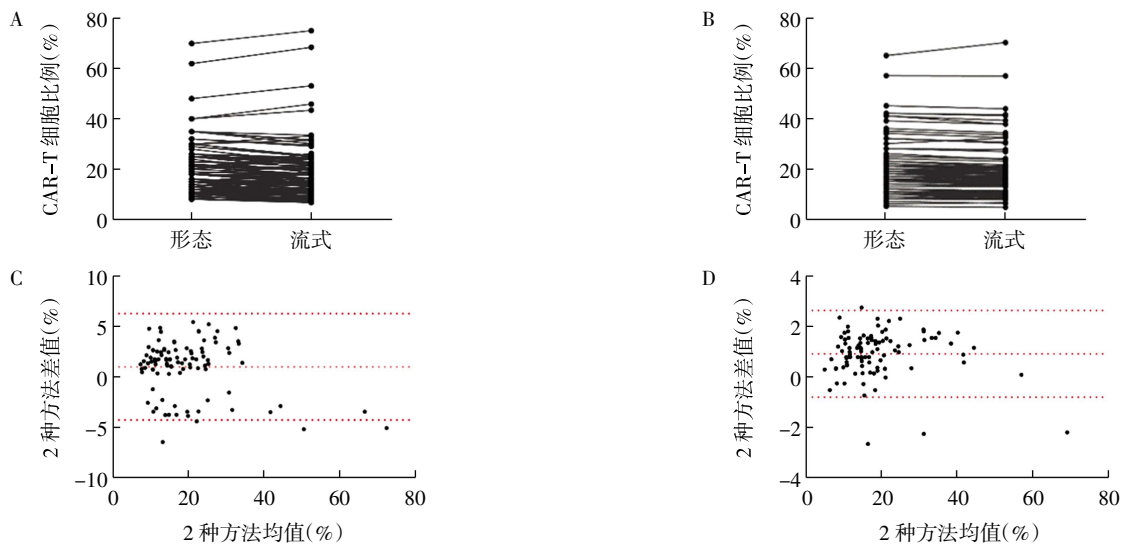
Fig.3 Comparison of three types of CAR-T morphologies (Wright's stain, 1 000×)

表 1 外周血或骨髓标本各个检测时间点 2 种方法检测 CAR-T 结果比较 [M(P₂₅,P₇₅)]

Tab.1 Comparison of CAR-T results detected by two methods at various time points in peripheral blood or bone marrow samples [M(P₂₅,P₇₅)]

标本	形态(%)	FCM(%)	r _s	P	Z	P ^{**}
D2 外周血	1.00(0.50, 1.00)	0.32(0.02, 0.87)	0.346	<0.01	-3.247	0.001
D4 外周血	2.00(1.00, 4.00)	1.64(0.87, 4.78)	0.887	<0.01	-0.897	0.370
D7 外周血	9.75(5.88, 14.13)	9.73(5.04, 13.57)	0.964	<0.01	-1.871	0.061
D10 外周血	16.00(12.00, 23.50)	16.53(11.78, 22.59)	0.969	<0.01	-1.814	0.070
D14 外周血	16.75(12.00, 20.63)	16.40(11.19, 21.92)	0.978	<0.01	-1.483	0.138
D21 外周血	2.00(1.00, 4.00)	1.94(0.98, 4.06)	0.928	<0.01	-1.745	0.081
D28 外周血	1.00(0.00, 1.00)	0.25(0.00, 0.56)	0.335	<0.01	-5.888	<0.001
D7 骨髓	11.25(8.00, 15.00)	10.89(7.63, 14.43)	0.962	<0.01	-1.450	0.147
D14 骨髓	16.25(12.00, 22.13)	17.76(12.36, 21.67)	0.967	<0.01	-0.225	0.822

注:CAR-T:嵌合抗原受体修饰的 T 细胞



注:A 和 C 分别为扩增第 10 天 2 种方法检测结果一致性分析;B 和 D 分别为扩增第 14 天 2 种方法检测结果一致性分析;C 和 D 3 条虚线从上到下依次为+1.96s、差值的均值、-1.96s;CAR-T:嵌合抗原受体修饰的 T 细胞

图 4 扩增高峰外周血标本 2 种方法检测 CAR-T 结果一致性分析

Fig.4 Consistency analysis of the results of detecting CAR-T by two methods in peripheral blood samples at the peak of amplification

3 讨论

目前,CAR-T 检测方法主要为 FCM 与 PCR,而 FCM 成为临床工作中最普遍使用的方法。但是随着 CAR 结构复杂多变以及可能多次输入不同来源 CAR-T 治疗,很难找到一种可以通用而且特异性高的检测抗体来检测所有类型的 CAR-T。CAR 表达细胞结合抗体常见的有抗 scFv 独特型的单链抗体、重组蛋白 L、靶点融合蛋白抗体等^[8],其抗体的特异性、结合稳定性、单链片段的物种来源等都会对

FCM 检出率造成一定的影响。本文 106 例患者主要选择 PE、APC 等亮度较高的荧光素与相应靶点抗体结合进行 FCM 检测,仍有 20 例未能检出 CAR-T 或检出比例极低,未检出原因主要与上述 CAR 结合抗体的特异性、稳定性等因素有关。这些未检出标本中除 2 例细胞溶解无法检测外,其余 18 例标本中 ALL 有 6 例,淋巴瘤有 3 例,AML 有 9 例。AML 相对未检出例数较多可能与目前研究中的 CD123 CAR 和 CLL-1 CAR 的抗原识别区序列大多来源于

鼠源单克隆抗体^[9],其对 CAR-T 与靶细胞结合亲和力的影响会在 FCM 检测时对抗体的识别有一定影响^[10]。另外,对 CAR-T 的研发不断更新也给临床 FCM 检测带来一定困扰。在 1 例应用新的 CAR 结构进行 CAR-T 治疗的患者 FCM 检测中,常规利用 CD3 无法圈出 T 细胞。在寻找原因过程中发现该 CAR 结构专门针对 CLL-1 和 CD7 双靶点,应用膜蛋白胞内滞留技术^[11],其携带的特异性蛋白可以将 CD3/TCR(T 细胞抗原受体)复合物有效滞留在内质网内,几乎不出现在细胞表面,所以常规利用 CD3 无法圈出 T 细胞,只能选用 CD2 替代,但由于其特异性不强导致 T 细胞检出效果不佳,从而导致 CAR-T 检测比例极低与实际不符。所以仅依靠一种方法进行 CAR-T 检测已不能满足临床需求,寻求多种方法联合检测成为发展必然。形态学方法具有快速、简洁、直观的特点,它是否可以应用到 CAR-T 检测值得进行探讨。

首先,本研究观察了健康供者制备的输注物中 CAR-T 的形态,因为其不含有原始淋巴细胞,而且转染率在 95%以上,那么输注物中观察到的这些细

胞应视为“真正的”CAR-T。而从流式细胞仪分选出的针对相应靶点的细胞理论上也应视为“真正的”CAR-T,在输注后患者骨髓或外周血中用形态学方法检测到的细胞和这两类“真正的”CAR-T 形态特征一致,则证明形态学方法检测到的细胞确实是 CAR-T,为形态学检测 CAR-T 提供了可行性基础。研究中发现 CAR-T 具备典型形态特征,是可以与原始淋巴^[12]、正常淋巴相区分而被识别的(表 2),尤其是其胞质内颗粒性相比其他细胞(大颗粒淋巴细胞等除外)还是比较明显的。有研究发现 CAR-T 回输至体内与靶肿瘤细胞结合,释放穿孔素和颗粒酶,在质膜上形成孔隙,导致颗粒酶进入靶细胞,触发细胞溶解和大量促炎症因子释放,所以 CAR-T “颗粒性强”这一特点和颗粒酶的释放可能存在一定关系,这一观点还需进一步研究^[13-14]。从 106 例患者骨髓或外周血标本中观察到 CAR-T 形态与疾病类型并无明显关联,特征比较一致;由于外周血涂片推片更加均匀,细胞种类相对较少,CAR-T 形态特征较骨髓涂片更易观察。

其次,从实验结果可以看出,106 例患者通过形

表 2 CAR-T 与原始淋巴、正常淋巴形态的比较

Tab.2 Comparison in morphology among CAR-T, original lymphocytes and normal lymphocytes

细胞类型	胞体	细胞形状	核染色质	核仁	胞浆	伪足突起	颗粒
CAR-T 细胞	中等/大	类圆形或类梭形	较粗糙	一般无,少见	较丰富,灰蓝或浓蓝色	明显,可见多个伪足突起	可见
原始淋巴细胞	中等/小	类圆形	粗颗粒、细致均匀	部分可见	较少/中等	部分可见,不明显	少见
正常淋巴细胞	中等/小	类圆形	固缩浓集	无	相对较少	相对较少	少见

注:CAR-T:嵌合抗原受体修饰的 T 细胞

态学方法检出率较高,且和 FCM 检测出的 CAR-T 比例接近。*Spearman* 相关性分析结果显示两种方法检测 CAR-T 比例全部具有相关性,其中除第 2 天、第 28 天扩增比例较低,在其他扩增比例较高的时间点两种方法结果具有高度相关性。*Wilcoxon* 秩和检验结果说明除第 2 天、第 28 天以外在扩增比例较高的时间点,外周血或骨髓标本形态学与 FCM 检测的结果差异无统计学意义。选取第 10 天、第 14 天的外周血标本数据进行 *Bland-Altman* 一致性评价,结果显示外周血标本应用形态学方法同 FCM 方法相比,在扩增高峰期检测出的结果具有较好的一致性。两种方法联合检测检出率高于单一 FCM 检出率,说明形态学方法可以作为 FCM 的有效补充方法,联合检测可以提高检出效率。

另外,本次实验通过 FCM 方法有 20 例未能检出或检出比例极低,除 2 例因标本发生细胞溶解无法检测,其余 18 例形态学方法均可检出。而从治疗

效果来看,其中 4 例未缓解无法评估,其余 14 例均达到完全缓解或部分缓解,也从侧面说明形态学方法检测到的细胞是 CAR-T,其结果是可靠的。

随着 CAR 结构的不断优化和更新,临床单一应用 FCM 方法检测会面临更多问题,肯定会增加检测难度,势必要寻求多种方法联合检测。综上所述,本研究认为形态学方法检测 CAR-T 是可行的,虽然其带有一定的主观性,尚未完全应用到 CAR-T 临床检测中,但形态学作为白血病诊断和分型的一种方法必然有其存在的理由,如果能制定统一形态标准并且将其作为其他检测方法的补充方法,势必会提高 CAR-T 的检出效率,这与孙增田等^[15]观点一致。AML 相对 ALL、淋巴瘤等疾病应用 CAR-T 治疗研究相对较晚,本研究包含了 26 例 AML 患者应用 CAR-T 治疗的情况,其检测到的 CAR-T 也与之前研究描述的形态特征一致,说明以目前已有研究观察,CAR-T 形态与疾病类型无明显关联,具有一定

的特征性,可以进行归纳总结以制定统一标准。另外,本研究发现应用外周血涂片在扩增高峰进行检测时与FCM检测的CAR-T结果一致性较好,那么实际工作中可以应用外周血涂片对CAR-T扩增情况进行早期预估,具有标本来源更加简便、结果观察更加快速的优势。

目前,关于CAR-T细胞形态的报道较少,本研究展示了几例典型的细胞形态图,供大家相互交流、积累经验。未来将形态学引入到CAR-T检测中,需要不断提高形态工作人员的认知水平,制定CAR-T细胞形态学统一标准,将形态学方法和其他检测方法相结合会为CAR-T检测提供新的视角和思路。

参考文献:

- [1] LUSKIN M R, DEANGELO D J. Chimeric antigen receptor therapy in acute lymphoblastic leukemia clinical practice[J]. *Curr Hematol Malig Rep*, 2017, 12(4): 370-379.
- [2] MAROFI F, RAHMAN H S, AL-OBAYDI Z, et al. Novel CAR-T therapy is a ray of hope in the treatment of seriously ill AML patients[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1): 465.
- [3] JAIN T, BAR M, KANSAGRA A J, et al. Use of chimeric antigen receptor T cell therapy in clinical practice for relapsed/refractory aggressive B cell non-hodgkin lymphoma: an expert panel opinion from the American Society for Transplantation and Cellular Therapy[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2019, 25(12): 2305-2321.
- [4] HOFMANN S, SCHUBERT M L, WANG L, et al. Chimeric Antigen Receptor(CAR)-T cell therapy in acute myeloid leukemia(AML)[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(2): 200.
- [5] GOMES-SILVA D, ATILLA E, ATILLA P A, et al. CD7 CAR-T cells for the therapy of acute myeloid leukemia[J]. *Mol Ther*, 2019, 27(1): 272-280.
- [6] PORTER D L, HWANG W T, FREY N V, et al. Chimeric antigen receptor T cells persist and induce sustained remissions in relapsed refractory chronic lymphocytic leukemia[J]. *Sci Transl Med*, 2015, 7(303): 303ra139.
- [7] 中国中西医结合学会检验医学专业委员会. 流式细胞术在嵌合抗原受体-T细胞免疫治疗相关检验中的应用专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2022, 45(8): 790-801.
- [8] SARIKONDA G, MATHIEU M, NATALIA M, et al. Best practices for the development, analytical validation and clinical implementation of flow cytometric methods for chimeric antigen receptor T cell analyses[J]. *Cytometry B Clin Cytom*, 2021, 100(1): 79-91.
- [9] ZHOU L, LIU X, WANG X, et al. CD123 redirected multiple virus-specific T cells for acute myeloid leukemia[J]. *Leuk Res*, 2016, 41: 76-84.
- [10] LYNN R C, FENG Y, SCHUTSKY K, et al. High-affinity FRβ-specific CAR-T cells eradicate AML and normal myeloid lineage without HSC toxicity[J]. *Leukemia*, 2016, 30(6): 1355-1364.
- [11] WANG S J, WEI W W, YUAN Y C, et al. Chimeric antigen receptor T cells targeting cell surface GRP78 efficiently kill glioblastoma and cancer stem cells[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 493-498.
- [12] 胡丽华, 陈万新主编. 临床血液细胞形态学图谱[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 390-392.
- [13] STERNER R M, SAKEMURA R, COX M J, et al. GM-CSF inhibition reduces cytokine release syndrome and neuroinflammation but enhances CAR-T cell function in xenografts[J]. *Blood*, 2019, 133(7): 697-709.
- [14] LIU Y, FANG Y, CHEN X, et al. Gasdermin E-mediated target cell pyroptosis by CAR T cells triggers cytokine release syndrome[J]. *Sci Immunol*, 2020, 5(43): eaax7969.
- [15] 孙增田, 张猛, 闫冬梅, 等. 形态学与流式细胞术联合检测嵌合抗原受体-T细胞方法探究[J]. *中华检验医学杂志*, 2022, 45(8): 820-824.

(2024-11-14 收稿)

·读者·作者·编者·

《天津医科大学学报》关于“ppm、ppb、ppt”英文缩写的换算说明

在医学论文中,“ppm、ppb、ppt”这类英文缩写常常被作者作为单位符号使用,但“ppm、ppb、ppt”既不是数学符号,更不是单位符号,只是表示数量份额的英文名词缩写(英文全称分别为 parts per million、parts per billion、parts per trillion)。在实际研究中,仪器测量的数值可能会以“ppm、ppb、ppt”形式给出结果,作者在撰写文章进行数据描述时则需对“ppm、ppb、ppt”进行换算。

对溶液而言,换算前需了解体积比还是质量比。 $1 \mu\text{g}/\text{mL}$ 是质量-体积比,如果溶液的密度是 $1 \text{g}/\text{mL}$,则 $1 \mu\text{g}/\text{mL}$ 相当于 1ppm ;如果溶液密度不是 $1 \text{g}/\text{mL}$,则需要进行换算。

对大气中的污染物而言,常用体积浓度和质量-体积浓度来表示其在大气中的含量。体积浓度是用每立方米大气中含有污染物的体积数来表示(如 cm^3/m^3 、 mL/m^3),换算关系是: $1 \text{ppm}=1 \text{cm}^3/\text{m}^3=10^{-6}$, $1 \text{ppb}=10^{-9}$, $1 \text{ppt}=10^{-12}$;质量-体积浓度是用每立方米大气中污染物的质量数来表示(如 mg/m^3 、 g/m^3),换算关系是: $C=22.4 X/M$,式中: X 为污染物以 mg/m^3 表示的浓度值, C 为污染物以 ppm 表示的浓度值, M 为污染物的分子质量。

在土壤、动植物、固体废弃物中“ppm、ppb、ppt”与质量含量的换算关系为: $1 \text{ppm}=1 \text{mg}/\text{kg}=1000 \mu\text{g}/\text{kg}$, $1 \text{ppb}=1 \mu\text{g}/\text{kg}=10^{-3} \text{mg}/\text{kg}$, $1 \text{ppt}=1 \text{ng}/\text{kg}=10^{-6} \text{mg}/\text{kg}$ 。

本刊编辑部