



医学与健康科技创新工程

您所在的位置： 首页 - 医学与健康科技创新工程 - 进展快报

基本情况

成果成效

进展快报

【医学与健康科技创新工程项目进展快报第196期】

血液病医院陈俊仁/姜尔烈/郭晔完成大规模造血干细胞移植后免疫重塑路径描绘

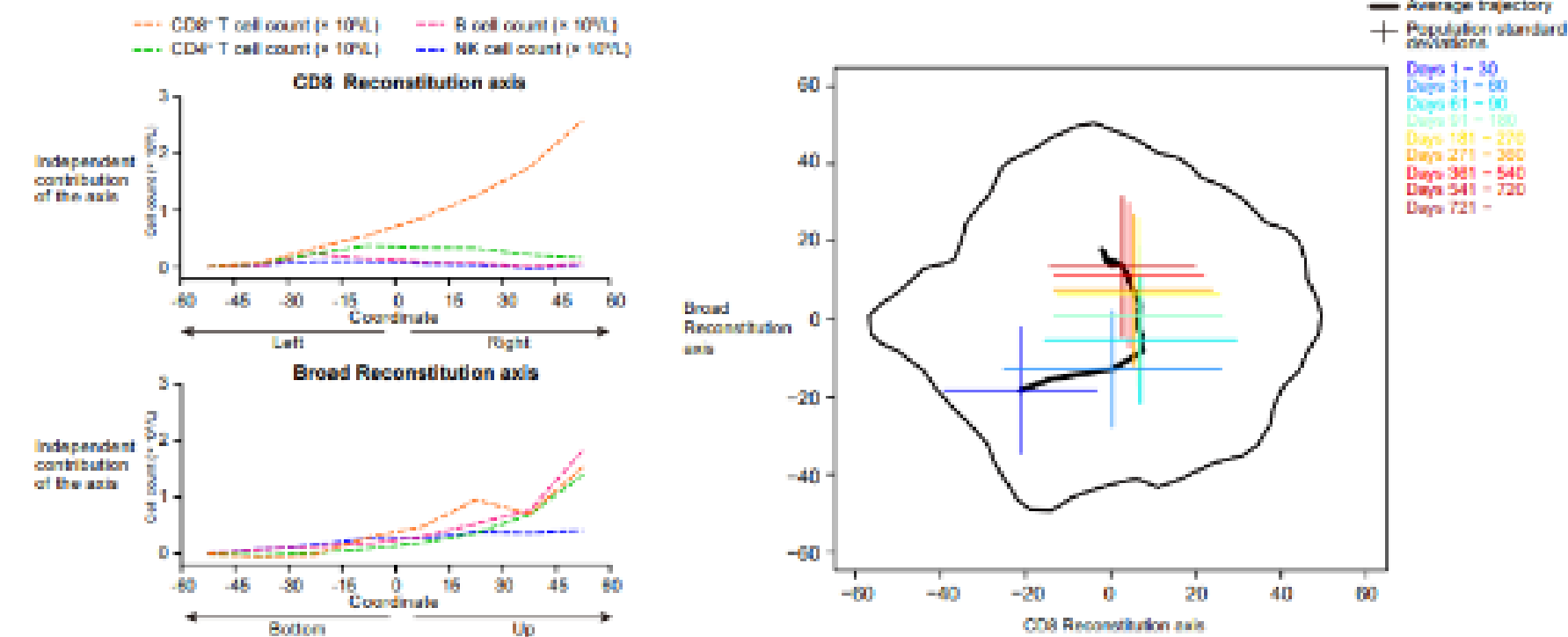
2023年1月2日，中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）陈俊仁教授、姜尔烈主任、郭晔主任医师和中国科学技术大学第一附属医院孙自敏教授团队联合在American transplantation: a retrospective analysis of 1838 cases”（综合免疫风险评估预测开基因造血干细胞移植后的总生存率：基于1838个病例的回顾性分析）的研究论文。该研究基于成人和儿童移植患者免疫重塑系统动力学数据集（NICHE-SKIRT）进行数学建模，可视化描述患者移植后的免疫稳态重塑过程，开发综合免疫风险评估计算器以预测异基因移植后患者生存。

免疫重塑对移植结局至关重要。但既往研究往往存在研究对象数目较少（通常少于200例患者）、随访时间较短（移植后一年或更短）、患者年龄段单一（仅成人或仅儿童患者）、造血干细胞来源单一（骨髓、外周血或脐带血）以及没有整合移植后的多个免疫变量等问题。目前仍未能实时、可视化追踪患者移植后的免疫稳态重塑过程，且缺乏可以在临床上广泛使用的免疫稳态重塑量化评估工具。

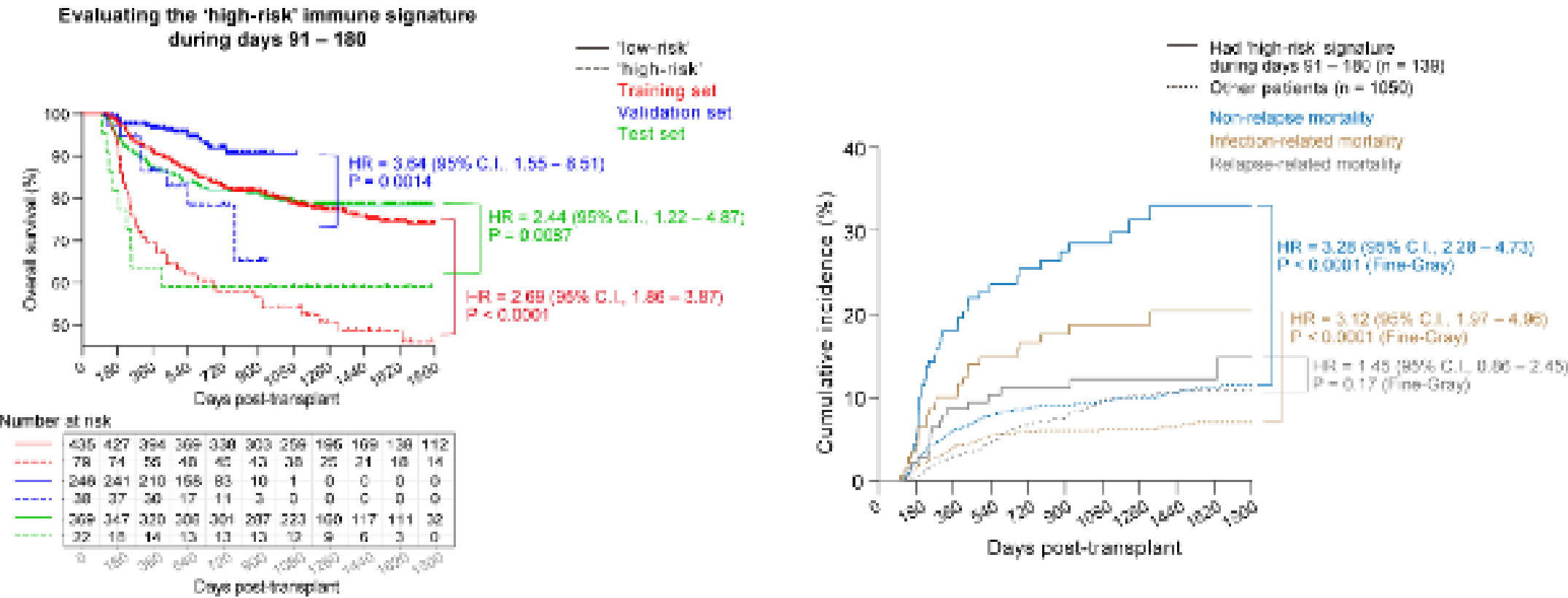
该研究回顾分析了中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）及中国科学技术大学第一附属医院在2012年到2020年接受造血干细胞移植的1945例患者的共11150次免疫学数据，涵盖了广泛的移植类型（包括自体移植107例，脐带血移植561例，同胞全相合非脐血移植729例，单倍体非脐血移植443例，无关全相合非脐血移植89例，无关不全相合非脐血移植16例）。研究团队运用Manifold Learning算法对高维度、多时间点免疫学数据降维，并绘制患者造血干细胞移植后免疫重塑路径。



研究发现，移植后的前两个月细胞数量恢复以CD8⁺ T细胞为主，随后NK细胞、CD8⁺ T细胞、CD4⁺ T细胞和B细胞广泛恢复，免疫重塑个体异质性在移植后约60天达到最大。



通过生存分析联合Grid-Search优化策略，经交叉验证发现移植后91 - 180天的免疫学特征可以预测异基因移植患者生存。为了寻找一个与“体质指数BMI”一样简单的计算方法，该研究通过整合八个关键免疫学指标，提出了易于临床使用的综合免疫风险评估（Composite Immune Risk Score, CIRS）来预测患者造血干细胞移植后的生存情况。CIRS在训练集可以很好地预测全因死亡（HR = 2.69, P < 0.0001），并在独立的验证集（HR = 3.64, P = 0.0014）及外部测试集（HR = 2.44, P = 0.0087）得到证实。研究团队还开发了可公开访问的网络工具— SKIRT计算器（https://skirt-calculator.shinyapps.io/skirt-calculator/），帮助临床医生评估患者移植后免疫重塑进展。



该研究是目前发表的规模最大的异基因造血干细胞移植后免疫重塑的队列研究。造血干细胞移植后免疫重塑路径的描绘及SKIRT计算器的开发可以帮助临床医生对移植患者进行分级管理，重点加强高风险患者的临床监测，进而提升患者术后生存。近年来，中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）信息与资源中心基于血液病专病高维度多模态数据资源库，打通临床信息和科研数据的信息共享与管理，提高血液学领域大规模数据集中统计分析能力，为开展高水平创新研究、促进数据科学和临床医学的交叉融合提供了坚实保障。

该研究获得中国医学科学院医学与健康科技创新工程（2021-I2M-1-001、2021-I2M-1-073）、天津市医学重点学科（专科）建设项目（TJYXZDXK-017A）、天津市自然科学基金重点项目（20JCZDJC00410）、细胞生态海河实验室创新基金（HH22KYZX0034）和国家重点实验室自主课题（Z20-01）的支持。中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）信息与资源中心首席技术专家陈俊仁教授、干细胞移植中心姜尔烈主任、儿童血液病诊疗中心郭晔主任医师和中国科学技术大学第一附属医院孙自敏教授为共同通讯作者。曹易耕主治医师、巩晓文研究实习员、冯慧慧研究实习员、博士生王铭洋、硕士生胡钰、刘会兰主任医师、刘雪鸥助理研究员、齐赛兵技师、季艳萍住院医师和刘芳主治医师为并列第一作者。

原文链接：<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.26792>

下一篇：药生所岑山和病理所王健伟、郭斐研究团队发现新冠病毒劫持细胞激酶CDK2促进病毒RNA合成

分享到：

协和医院	药物所	微循环所	皮研所	群公学院	校友会	国家科学技术部
阜外医院	药生所	病原所	输血所	生策学院	校出版社	国家卫生健康委
肿瘤医院	药植所	血研所	生物所	人文学院	协和总公司	国家教育部
整形医院	信息所	放射所	系统医学研究院	继教学院	协和科技公司	北京市卫生健康委
基础所	动研所	工程所	护理学院	校基金会	校培训中心	北京市教育委员会