

同胞全相合异基因造血干细胞移植治疗 95 例骨髓增生异常综合征患者的 临床分析

赵婷 黄晓军 刘代红 王景枝 张晓辉 王昱 韩伟 陈欢
陈育红 王峰蓉 刘开彦 许兰平

【摘要】 目的 探讨同胞全相合异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)治疗骨髓增生异常综合征(MDS)的疗效与时机。方法 回顾分析 2003 年 1 月—2012 年 12 月采用同胞全相合 allo-HSCT 治疗 MDS 及 MDS 转急性髓性白血病(AML)95 例。采用改良马利兰 + 环磷酰胺或氟达拉滨的预处理方案,行骨髓和/或外周血干细胞移植。结果 95 例患者中 93 例白细胞植活,Ⅱ~Ⅳ度急性移植物抗宿主病(aGVHD)累计发生率为 $12.9\% \pm 3.5\%$;慢性移植物抗宿主病(cGVHD)3 年累计发生率为 $80.3\% \pm 4.9\%$ 。3 年累计复发率(RR)为 $25.9\% \pm 4.7\%$,非复发死亡率(NRM)为 $16.1\% \pm 4.0\%$ 。3 年预期总生存(OS)率及无病生存(DFS)率分别为 $69.9\% \pm 5.0\%$ 和 $58.0\% \pm 5.4\%$ 。多因素分析显示,发生Ⅱ~Ⅳ度 aGVHD 和不发生 cGVHD 是 OS 的独立危险因素;国际预后积分系统(IPSS)分组是 DFS 的独立预后因素。将难治性贫血伴原始细胞增多转化型(RAEB-t)及 MDS 转 AML 患者(31 例)分为移植前未化疗、化疗未缓解、化疗缓解 3 组,3 年 OS 率分别为 33.9%、32.7%、100.0%,化疗缓解组 OS 率明显高于另外两组($P < 0.05$),DFS 率、RR 率差异无统计学意义。结论 同胞全相合 allo-HSCT 是治疗 MDS 的有效手段,IPSS 可预测移植后疗效,对于移植前疾病进展的患者,争取缓解后行 allo-HSCT 可能提高疗效,但尚需进一步临床对照研究。

【关键词】 骨髓增生异常综合征; 造血干细胞移植,异基因; 无病生存; 总生存

The clinical analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from human leukocyte antigen-identical siblings in 95 patients with myelodysplastic syndrome Zhao Ting, Huang Xiaojun, Liu Daihong, Wang Jingzhi, Zhang Xiaohui, Wang Yu, Han Wei, Chen Huan, Chen Yuhong, Wang Fengrong, Liu Kaiyan, Xu Lanping. Peking University Institute of Hematology, the People's Hospital, Peking University, Beijing 100044, China

Corresponding author: Xu Lanping, Email: lpxu_0415@sina.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the efficacy and optimize the timing of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) from human leukocyte antigen (HLA)-identical siblings for myelodysplastic syndrome (MDS). **Methods** From January 2003 to December 2012, 95 patients with MDS or secondary acute myeloid leukemia (AML) were treated with HLA-identical allo-HSCT in our hospital. The median age was 43 (21-59) years. Conditioning regimens including modified busulfan (Bu)/cyclophosphamide (Cy) or Bu/fludarabine (Flu) were used. All patients received transfusion of donor stem cells mobilized by granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) from bone marrow and/or peripheral blood. Eleven patients had refractory anemia (RA) or RA with ringed sideroblasts, 53 of RA with excess blasts (RAEB), 15 of RAEB in transformation (RAEB-t), and 16 progressing to secondary AML. **Results** A total of 93 patients achieved sustained myeloid engraftment. The cumulative incidence of grade II-IV acute graft versus host disease (aGVHD) was $12.9\% \pm 3.5\%$. The 3-year cumulative incidence of chronic graft versus host disease (cGVHD) was $80.3\% \pm 4.9\%$. After a median follow-up of 28.7 months, 29

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.02.004

基金项目:国家自然科学基金重点项目(81230013);中华医学会分子生物学临床应用研究(CAMB042010);首都卫生发展科研专项(2011-4022-08)

作者单位:100044 北京大学人民医院 北京大学血液病研究所

通信作者:许兰平,Email:lpxu_0415@sina.com

patients died. The 3-year estimated overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) rates were $69.9\% \pm 5.0\%$ and $58.0\% \pm 5.4\%$ respectively. The cumulative relapse rate (RR) was $25.9\% \pm 4.7\%$, while non-relapse mortality (NRM) was $16.1\% \pm 4.0\%$. Multivariate analyses showed that non II-IV aGVHD and cGVHD were favorable factors associated with OS. Low DFS rate was correlated with high scores of international prognostic scoring system (IPSS). Patients with RAEB-t and AML ($n = 31$) were divided into 3 groups: no chemotherapy before HSCT (Group 1), chemotherapy but not achieving remission (Group 2) and chemotherapy and achieving remission (Group 3). The 3-year OS rate was 100.0% in Group 3, which was significantly higher than those of Groups 1 and 2 with 33.9%, 32.7% respectively ($P < 0.05$). The difference of DFS and RR in the three groups did not reach statistic difference. **Conclusions** Allo-HSCT from HLA-identical siblings is effective for patients with MDS. IPSS is of prognostic value for post-transplantation outcome. For patients with progressive disease before transplantation, maximal control of blasts in bone marrow may improve the prognosis of advanced MDS.

【Key words】 Myelodysplastic syndromes; Hematopoietic stem cell transplantation, allogeneic; Disease-free survival; Overall survival

骨髓增生异常综合征(MDS)为一组获得性异常性造血干细胞克隆性疾病,异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)是其目前唯一可望达到治愈目的的手段。文献报道人类白细胞抗原(HLA)匹配的同胞供者allo-HSCT 3年无病生存(DFS)率为34%~56%^[1-3]。本移植中心对近10年同胞HLA配型全相合的MDS及MDS转急性髓性白血病(AML)患者行allo-HSCT的结果进行回顾性分析,以期对移植疗效和时机有进一步认识。

对象和方法

1. 病例资料:2003年1月至2012年12月在我院采用同胞HLA配型全相合allo-HSCT治疗的MDS及MDS转AML患者95例,中位年龄43(21~59)岁,其中男73例,女22例。移植前中位病程5(1~96)个月,51例依赖输血。按法、美、英协作组的分型(FAB)分组:难治性贫血/难治性贫血伴环状铁粒幼细胞(RA/RAS)11例,难治性贫血伴原始细胞增多(RAEB)53例,难治性贫血伴原始细胞增多转化型(RAEB-t)15例,MDS转AML16例。按国际预后积分系统(IPSS)分组:低危/中危1组22例,中危2组28例,高危组29例,MDS转AML组16例。

2. 供者情况:供者均为患者同胞,HLA配型A、B、DR 6位点全相合,中位年龄45(18~62)岁。供受者血型相合55例,血型不相合40例;性别相同47例,不同48例。

3. 预处理方案:74例采用我所改良的马利兰(Bu)/环磷酰胺(Cy)方案(Bu/Cy):羟基脲40 mg/kg,2次;阿糖胞苷2 g/m²,1次;Bu 1 mg/kg 每6小时1次,3 d;Cy 1.8 g/m²,共2d;司莫司汀250 mg/m²,1次。17例采用Bu/氟达拉滨(Flu)方案,Flu 50 mg 共5 d代替Cy。4例因年龄偏大或心功

能不全采用减低毒性的预处理方案(RIC): Bu 0.5 mg/kg 每6小时1次,共3 d;Cy 1.0 g/m²,2 d;加抗胸腺细胞球蛋白(ATG)2.5 mg/kg,4 d;余同Bu/Cy方案。

4. 造血干细胞采集和移植方式:(1)骨髓移植(BMT)3例:供者经粒细胞集落刺激因子(G-CSF)5 μg·kg⁻¹·d⁻¹动员后第4天采集供者骨髓并尽早输注。(2)外周血干细胞移植(PBSCT)16例:供者经G-CSF动员,于用药第4~5天采集外周血造血干细胞输注。(3)BMT联合PBSCT 76例:供者经G-CSF动员,第4天采集骨髓后输注,第5天采集外周血造血干细胞回输。

5. 移植物抗宿主病(GVHD)的预防:采用环孢素(CsA)+短程甲氨蝶呤(MTX)+霉酚酸酯(MMF)方案^[4]。

6. 评估标准和评价指标:植活标准:移植后中性粒细胞绝对值连续3 d超过 $0.5 \times 10^9/L$ 时的首日为白细胞植活时间,血小板连续7 d超过 $20 \times 10^9/L$ 时的首日为血小板植活时间。以性别染色体、DNA指纹图、ABO血型检查作为植入判定的指标。GVHD诊断标准依据文献^[5]。

随访时间截止至2013年3月31日。评价患者植活情况、移植相关并发症的发生率、总生存(OS)率、DFS率、非复发死亡(NRM)率、复发率(RR)及影响生存的危险因素等指标。

7. 统计学方法:采用SPSS 19.0统计学软件分析,OS率、DFS率采用Kaplan-Meier生存曲线,率的比较采用Log-rank检验,多因素分析采用Cox回归分析,GVHD发生率、移植相关死亡(TRM)率、RR应用竞争风险模型R软件分析。

结 果

1. 造血重建和植入情况:95例患者输注的造血

干细胞单个核细胞中位数为 $7.16(4.05 \sim 14.53) \times 10^8/\text{kg}$, CD_{34}^+ 细胞中位数为 $2.11(0.24 \sim 5.98) \times 10^6/\text{kg}$ 。93 例白细胞植活, 植活中位时间为 16 (10~25)d, 2 例患者细胞零期死亡, 其中 1 例为 RA, 移植前病程 17 个月, 长期依赖输血, 移植后第 24 天 (+24 d) 死于脑出血。另 1 例为 MDS 转化的 AML, +3 d 死于脑血管意外。经鉴定 93 例为供者造血干细胞植入, 其中 1 例 +46 d 出现早期排斥, 给予 Flu 静脉点滴 5 d 并予供者干细胞回输后, 血象恢复, 供者造血干细胞重新植入。91 例患者血小板植活, 植活中位时间为 13(7~285)d。

2. 移植相关主要并发症情况: 19 例发生急性 GVHD (aGVHD), 累计发生率为 $20.4\% \pm 4.2\%$, II~IV 度 aGVHD 12 例, 累计发生率为 $12.9\% \pm 3.5\%$ 。3 年慢性 GVHD (cGVHD) 累计发生率为 $80.3\% \pm 4.9\%$, 其中广泛型 cGVHD 为 $47.2\% \pm 5.9\%$ 。

17 例发生巨细胞病毒 (CMV) 感染, 其中 15 例为 CMV 血症, 2 例 CMV 肺炎患者均死亡。12 例出现 I~II 度出血性膀胱炎。58 例患者感染, 肺部感染 48 例, 其中合并间质性肺炎 6 例, 合并重症乙型肝炎 1 例, 5 例皮肤软组织感染, 3 例插管感染, 2 例败血症。

3. 预后及随访情况: 95 例患者中位随访时间 28.7(0.1~120.4) 个月, 66 例生存。3 年和 5 年预期 OS 率分别为 $69.9\% \pm 5.0\%$ 和 $63.9\% \pm 5.7\%$, 3 年和 5 年 DFS 率分别为 $58.0\% \pm 5.4\%$ 和 $52.2\% \pm 5.8\%$ 。3 年累计 RR 为 $25.9\% \pm 4.7\%$, NRM 率为 $16.1\% \pm 4.0\%$ 。

4. 存活的影响因素分析: 单因素分析发现, 移植前 FAB 分型、IPSS 分组、移植前骨髓原始细胞数、II~IV 度 aGVHD 均为 OS 和 DFS 的高危因素, cGVHD 是 OS 的保护性因素, 而差染色体核型是 DFS 高危因素 (表 1)。患者年龄、性别、移植前病程、移植前白细胞及血小板水平、是否长期输血、供者年龄、供受者关系、供受者血型、预处理方案、移植方式等均不影响 OS 和 DFS。

将上述对 OS 及 DFS 有影响的单因素带入 Cox 回归进行多因素分析, 发生 II~IV 度 aGVHD 和不发生 cGVHD 是 OS 独立危险因素; IPSS 的危险分级是 DFS 的独立预后因素 (表 2)。

将 RAEB-t 及 MDS 转 AML 组患者 (31 例) 分为移植前未化疗 (9 例)、化疗未缓解 (16 例)、化疗缓解 (6 例) 3 组, 3 年预期 OS 率分别为 33.9% 、 32.7% 、

表 1 同胞全相合 allo-HSCT 治疗 MDS 影响 OS 率和 DFS 率的单因素分析

影响因素	例数	3 年 OS 率 (%)	3 年 DFS 率 (%)
FAB 分型			
RA/RAS	11	90.9	90.9
RAEB	53	79.7	64.9
RAEB-t	15	56.9	50.6
MDS 转 AML(原始细胞 >30%)	16	37.0	12.2
P 值		0.003	<0.001
IPSS 分组			
低危/中危 1	22	90.4	90.4
中危 2	28	74.9	63.8
高危	29	66.7	48.6
MDS 转 AML(原始细胞 >30%)	16	37.0	12.2
P 值		0.005	<0.001
移植前骨髓原始细胞			
<5%	14	83.6	83.6
5%~10%	26	90.9	79.8
11%~20%	34	66.1	49.8
>20%	21	41.3	27.7
P 值		0.004	0.002
aGVHD			
无及 I 度 aGVHD	81	77.9	68.6
II~IV 度 aGVHD	12	33.3	25.0
P 值		0.001	0.007
cGVHD			
无	24	54.4	41.3
有	63	82.6	69.8
P 值		0.032	0.071
染色体			
好/中等染色体核型	66	73.1	62.1
差染色体核型	20	49.3	34.4
P 值		0.073	0.004

注: allo-HSCT: 异基因造血干细胞移植; MDS: 骨髓增生异常综合征; OS: 总生存; DFS: 无病生存; FAB 分型: 法、美、英协作组分型; RA: 难治性贫血; RAS: 难治性贫血伴环状铁粒幼细胞; RAEB: 难治性贫血伴原始细胞增多; RAEB-t: 难治性贫血伴原始细胞增多转化型; AML: 急性髓性白血病; IPSS: 国际预后积分系统; aGVHD: 急性移植植物抗宿主病; cGVHD: 慢性移植植物抗宿主病

100.0%, 化疗缓解组 OS 率明显高于未化疗组 ($P = 0.021$) 或化疗未缓解组 ($P = 0.022$), 3 组之间 RR、DFS 率差别无统计学意义。

5. 复发与死亡分析: 共复发 25 例, 3 年累计 RR 为 $25.9\% \pm 4.7\%$, 中位复发时间为 4(1.2~79) 个月。按 IPSS 分组, 3 年累计 RR 在低危/中危 1 组为 0.0%、中危 2 组为 $15.3\% \pm 7.3\%$ 、高危组为 $36.6\% \pm 9.7\%$ 、MDS 转 AML 组为 $68.4\% \pm 16.4\%$ ($P < 0.001$)。复发患者 16 例行供者淋巴细胞回输 (DLI), 其中 6 例获得缓解; 2 例行二次移植, 其中 1 例无病存活。

共死亡 29 例, 中位死亡时间为 8.6(0.1~47) 个

表 2 95 例同胞全相合 allo-HSCT 治疗 MDS 影响 OS 率和 DFS 率的多因素分析

影响因素	RR	95% CI	P 值
3 年 DFS 率			
IPSS 分组			
低危/中危 1	1.000		
中危 2	2.478	0.668 ~ 9.188	0.175
高危	3.382	0.914 ~ 12.153	0.062
MDS 转 AML	9.146	2.421 ~ 34.553	0.001
3 年 OS 率			
GVHD 情况			
有 cGVHD	0.343	0.143 ~ 0.823	0.017
有 II ~ IV 度 aGVHD	2.914	1.055 ~ 8.048	0.039

注:allo-HSCT:异基因造血干细胞移植;MDS:骨髓增生异常综合征;OS:总生存;DFS:无病生存;RR:相对危险度;IPSS:国际预后积分系统;GVHD:移植物抗宿主病;aGVHD:急性 GVHD;cGVHD:慢性 GVHD;AML:急性髓性白血病

月。13 例死于复发,16 例为移植相关死亡,3 年 NRM 率为 16.1% ± 4.0%。非复发死亡原因:肺部感染 9 例,aGVHD 合并感染 3 例,中枢神经系统病变 3 例,暴发性乙型肝炎 1 例。

讨 论

MDS 应用常规药物疗效差,allo-HSCT 被认为是目前唯一治愈 MDS 的办法。2002 年 Deeg 等^[1]报告 45 例 HLA 同胞全相合 MDS 移植 3 年 DFS 率为 56%,TRM 率为 28%,RR 为 16%。国际骨髓移植登记处(IBMTR)回顾 452 例 MDS 全相合移植患者,中位年龄 38(2~64)岁,3 年 OS 率为 42%,DFS 率为 40%,TRM 率为 37%,RR 为 23%^[2]。本研究中 95 例同胞全相合 allo-HSCT 治疗 MDS,进展期患者多(RAEB-t 与 MDS 转 AML 占 33%),3 年 OS 率为 69.9%、DFS 率为 58.0%,RR 为 25.9%,NRM 率为 16.1%,移植疗效好,再次支持同胞全相合 allo-HSCT 治疗 MDS 获得长期生存的可能。

文献报道 MDS 移植疗效有多种影响因素。Deeg 等^[6]对 50 例 MDS 行 allo-HSCT 病例分析,按 FAB 分型,RA、RAEB、RAEB-t/AML/慢性粒单核细胞白血病(CMML)患者 3 年 DFS 率分别为 53%、46%、33%,NRM 率与细胞遗传学危险程度、IPSS 积分呈负相关。2010 年 Lee 等^[7]也报道,OS 率、无事件生存(EFS)率、NRM 率与移植前 IPSS 评分显著相关,IPSS 分组是一个独立危险因素。国内近年来有多篇关于 MDS 移植的报道^[4,8],但未得出不同 MDS 分型移植疗效的差别。本研究多因素分析显示,

IPSS 分组是 DFS 的唯一独立预后因素,危险程度越高,DFS 越低,其对移植疗效有很好的预测价值。单因素分析提示 DFS 与移植前原始细胞数、染色体核型也有一定相关性。对于影响 OS 率的多因素分析显示,降低 II ~ IV 度 aGVHD 的发生可以提高 OS 率;cGVHD 是 OS 的保护性因素,这可能与其增加移植植物抗白血病效应有关。

关于移植时机的问题一直存在争议。IBMTR^[2]和欧洲骨髓移植登记处(EBMTR)^[9]均报道在疾病早期阶段移植比进展期移植效果更好。EBMTR 回顾分析 1378 例 MDS 行 allo-HSCT 患者,RA/RARS 组与 RAEB-t/AML 组 3 年 RR 分别为 13% 和 43%,DFS 率为 55% 和 28%。尽管早期移植可减少疾病进展和复发的风险,但必须平衡治疗相关死亡率。因此 Cutler 等^[10]应用 Markov 模型,提出对于 IPSS 评分高危组和中危 2 组患者可以从早期 allo-HSCT 获益,而中危 1 组和低危组患者直到疾病进展再做移植生存期会更长。本研究资料显示,按 IPSS 分组,在疾病早期移植患者 DFS 明显优于进展期患者,特别是当 MDS 转为 AML 后 DFS 会显著下降。单因素分析可见疾病早期移植有提高 OS 率的优势,但多因素分析并未显示此结果,这需要增加病例数,并对疾病早期患者行前瞻性对照研究,包括进行生存质量评估,以进一步确定中低危患者能否从早期移植中获益。

对于进展期患者,移植前是否需要化疗提高移植疗效目前说法不一。de Witte 等^[9]报道 MDS 达完全缓解(CR)的患者 DFS 率明显优于未达 CR 者。Castro-Malaspina 等^[11]也报道进展期 MDS 可从移植前诱导缓解中受益,提高 DFS。而 Nakai 等^[12]报道移植前是否化疗对其生存情况无影响。根据本研究资料,移植前骨髓原始细胞数越高,OS 率和 DFS 率越低,提示我们可以考虑降低肿瘤负荷以提高生存。经过对 RAEB-t 及 MDS 转 AML 的 31 例回顾分析,移植前化疗缓解组 OS 率高于其他两组,但三者 DFS 率及 RR 无明显差别,该结果需要进一步扩大病例数及延长随访时间以明确。化疗可能降低肿瘤负荷,通过筛选排除药物敏感者,但增加的并发症风险也会让这些患者丧失移植机会。因此,对同一时期的进展期患者进行化疗与否的前瞻性研究具有重要意义。

总之,根据本临床资料,HLA 同胞相合 allo-HSCT 可以使 MDS 获得较高 OS 率、DFS 率,增加了 MDS 治愈的机会,IPSS 分组可很好预测移植后疗

效。对于移植前疾病进展的患者,争取缓解后行 allo-HSCT 有可能提高总 OS 率,但尚需更多临床对照研究。

参 考 文 献

- [1] Deeg HJ, Storer B, Slattery JT, et al. Conditioning with targeted busulfan and cyclophosphamide for hemopoietic stem cell transplantation from related and unrelated donors in patients with myelodysplastic syndrome[J]. *Blood*, 2002, 100:1201-1207.
- [2] Sierra J, Pérez WS, Rozman C, et al. Bone marrow transplantation from HLA-identical siblings as treatment for myelodysplasia[J]. *Blood*, 2002, 100:1997-2004.
- [3] Runde V, de Witte T, Arnold R, et al. Bone marrow transplantation from HLA-identical siblings as first-line treatment in patients with myelodysplastic syndromes; early transplantation is associated with improved outcome. Chronic Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation [J]. *Bone Marrow Transplant*, 1998, 21:255-261.
- [4] 许兰平,黄晓军,刘开彦,等. 异基因造血干细胞移植治疗骨髓增生异常综合征 30 例分析[J]. *中华血液学杂志*, 2006; 518-521.
- [5] Przepiorka D, Weisdorf D, Martin P, et al. 1994 Consensus Conference on Acute GVHD Grading [J]. *Bone Marrow Transplant*, 1995, 15:825-828.
- [6] Deeg HJ, Shulman HM, Anderson JE, et al. Allogeneic and syngeneic marrow transplantation for myelodysplastic syndrome in patients 55 to 66 years of age[J]. *Blood*, 2000, 95:1188-1194.
- [7] Lee JH, Lee JH, Lim SN, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for myelodysplastic syndrome: prognostic significance of pre-transplant IPSS score and comorbidity [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2010, 45:450-457.
- [8] 卢岳,吴彤,曹星玉,等. 异基因造血干细胞移植治疗骨髓增生异常综合征 60 例疗效分析[J]. *中华内科杂志*, 2010, 49: 200-203.
- [9] de Witte T, Hermans J, Vossen J, et al. Haematopoietic stem cell transplantation for patients with myelo-dysplastic syndromes and secondary acute myeloid leukaemias: a report on behalf of the Chronic Leukaemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) [J]. *Br J Haematol*, 2000, 110:620-630.
- [10] Cutler CS, Lee SJ, Greenberg P, et al. A decision analysis of allogeneic bone marrow transplantation for the myelodysplastic syndromes: delayed transplantation for low-risk myelodysplasia is associated with improved outcome[J]. *Blood*, 2004, 104:579-585.
- [11] Castro-Malaspina H, Jabubowski AA, Papadopoulos EB, et al. Transplantation in remission improves the disease-free survival of patients with advanced myelodysplastic syndromes treated with myeloablative T cell-depleted stem cell transplants from HLA-identical siblings[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2008, 14: 458-468.
- [12] Nakai K, Kanda Y, Fukuhara S, et al. Value of chemotherapy before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from an HLA-identical sibling donor for myelodysplastic syndrome [J]. *Leukemia*, 2005, 19:396-401.

(收稿日期:2013-08-29)

(本文编辑:沈锡宾)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2014 年本刊可直接用缩写的常用词汇

AIDS: 获得性免疫缺陷综合征	HBV: 乙型肝炎病毒	PPD: 精制结核菌素试验
ALP: 碱性磷酸酶	HCV: 丙型肝炎病毒	RBC: 红细胞计数
ALT: 丙氨酸转氨酶	HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇	RCT: 随机对照试验
APTT: 活化部分凝血活酶时间	HIV: 人类免疫缺陷病毒	ROC 曲线: 接受者操作特征曲线
AST: 天冬氨酸转氨酶	ICU: 重症监护病房	RT-PCR: 逆转录-聚合酶链反应
AUC: 曲线下面积	IFN: 干扰素	SARS: 严重急性呼吸综合征
BMI: 体重指数	IL: 白细胞介素	TBil: 总胆红素
CV: 变异系数	LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇	TC: 总胆固醇
DBil: 直接胆红素	MIC: 最小抑菌浓度	TG: 甘油三酯
ELISA: 酶联免疫吸附测定	MRI: 磁共振成像	Th: 辅助性 T 淋巴细胞
ESR: 红细胞沉降率	NF- κ B: 核因子- κ B	TNF: 肿瘤坏死因子
FBS: 胎牛血清	NK 细胞: 自然杀伤细胞	WBC: 白细胞计数
GFR: 肾小球滤过率	PaCO ₂ : 动脉血二氧化碳分压	WHO: 世界卫生组织
Hb: 血红蛋白	PaO ₂ : 动脉血氧分压	抗-HBe: 乙型肝炎病毒核心抗体
HBeAg: 乙型肝炎病毒 e 抗原	PBS: 磷酸盐缓冲液	抗-HBe: 乙型肝炎病毒 e 抗体
HBsAg: 乙型肝炎病毒表面抗原	PLT: 血小板计数	抗-HBs: 乙型肝炎病毒表面抗体