

• 论 著 •

CBFB-MYH11 融合基因与成人急性粒-单核细胞白血病临床特征的相关性分析*

赵桂梅^{1,2}, 周汶静¹, 王 念¹, 郑 沁¹, 周 娟¹, 周 易¹, 叶远馨^{1△}

(1. 四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041; 2. 中国人民解放军联勤保障部队第九一〇医院检验科, 福建泉州 362000)

摘 要:目的 探讨 CBFB-MYH11 融合基因与成人急性粒-单核细胞白血病(以下简称“急性粒单白血病”)临床特征的相关性。方法 选取 34 例伴 CBFB-MYH11 阳性的急性粒单白血病患者(阳性组)和 89 例 CBFB-MYH11 阴性的急性粒单白血病患者(阴性组)为研究对象,分析比较两组的实验室指标、临床症状、治疗效果,并随访其预后。结果 阳性组血小板(PLT)水平显著低于阴性组,而胱抑素 C(Cys-C)水平和骨髓粒红比显著高于阴性组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。阳性组的 CD7 阳性率为 0.0%,阴性组为 44.3%,差异有统计学意义($P<0.05$);阳性组伴预后基因突变的阳性率为 29.4%,阴性组为 70.3%,差异有统计学意义($P<0.05$)。发热、贫血、出血、肝脾淋巴结肿大、骨痛、牙龈增生均为两组患者发病初期常见的临床症状,阴性组贫血发生率高于阳性组,而肝脾淋巴结肿大发生率低于阳性组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。阳性组完全缓解(CR)率为 78.9%,复发(RLP)率为 21.1%,均高于阴性组(45.1%、7.8%),差异均有统计学意义($P<0.05$);阴性组部分缓解(PR)率和无缓解(NR)率均为 23.5%,阳性组 PR 率、NR 率均为 0.0%,两组差异有统计学意义($P<0.05$);阳性组达 CR 的时间显著短于阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。生存分析结果显示,阳性组生存时间长于阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$);无复发生存期长于阴性组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。CBFB-MYH11 阳性是影响总体生存时间的有利因素,CD56 的表达和年龄的增长是不利因素($P<0.05$)。结论 CBFB-MYH11 阳性的成人急性粒单白血病患者 PLT、CD7 阳性率、预后基因突变率和贫血发生率较低,而 Cys-C 和骨髓粒红比较高;且 CBFB-MYH11 阳性患者对化疗敏感,预后较好,年龄与 CD56 阳性是预后的不利因素。

关键词:CBFB-MYH11; 急性粒-单核细胞白血病; 临床特征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.20.001 **中图分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2020)20-2433-05 **文献标识码:**A

Correlation between CBFB-MYH11 fusion gene and clinical features of adult acute myelomonocytic leukemia*

ZHAO Guimei^{1,2}, ZHOU Wenjing¹, WANG Nian¹, ZHENG Qin¹, ZHOU Juan¹, ZHOU Yi¹, YE Yuanxin^{1△}

(1. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. Department of Clinical Laboratory, 910th Hospital of the Chinese People's Liberation Army Joint Logistics Support Force, Quanzhou, Fujian 362000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between the fusion gene of CBFB-MYH11 and the clinical characteristics and prognostic factors of acute myelomonocytic leukemia in adults. **Methods** A total of 34 patients with positive gene of CBFB-MYH11 (positive group) and 89 patients with negative gene of CBFB-MYH11 (negative group) were selected. The laboratory test indexes, clinical symptoms, treatment effects were retrospectively analyzed and their prognosis were followed up. **Results** The level of platelet (PLT) of the positive group was significantly lower than the negative group ($P<0.05$). The Cystatin C (Cys-C) of the positive group was significantly higher than the negative group ($P<0.05$). The positive rate of CD7 was 0.0% in the positive group and 44.3% in the negative group, differences was statistically significant ($P<0.05$). The positive rate of prognostic gene mutations in positive group was 29.4%, which of the negative group was 70.3%, differences was statistically significant ($P<0.05$). Fever, anemia, hemorrhage, swollen of

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81101327)。

作者简介:赵桂梅,女,主治医师,主要从事分子生物学研究。△ 通信作者, E-mail: jennyxyx1982@126.com。

本文引用格式:赵桂梅,周汶静,王念,等. CBFB-MYH11 融合基因与成人急性粒-单核细胞白血病临床特征的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(20): 2433-2437.

lymph node of liver and spleen, bone pain, gingival hyperplasia were common clinical symptoms in the early stage of the disease in two groups of patients. And rate of anemia in the negative group was significantly higher than that of positive group ($P < 0.05$), while the rate of swollen of lymph node of liver and spleen was significantly lower than that of positive group ($P < 0.05$). The rate of complete remission (CR) in the positive group reached 78.9%, and the recurrence (RLP) rate was 21.1%, which was higher than that in the negative group ($P < 0.05$). Both of the rate of partial remission (PR) and the rate of no remission (NR) in the negative group were 23.5%. The time for complete remission (CR) in the positive group was significantly shorter than that in the negative group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The survival analysis showed survival time of positive group was significantly longer than that of the negative group ($P < 0.05$). The progression-free survival period was longer than the negative group, but there was no statistical significance ($P > 0.05$). CBFB-MYH11 was a favorable factor that affected the overall survival time, and CD56 and age were unfavorable factors ($P < 0.05$). **Conclusion** The PLT, the positive rate of CD7, mutation rate of prognostic gene and the incidence of anemia in adult patients with positive gene of CBFB-MYH11 are relatively lower, while the Cys-C is relatively higher. CBFB-MYH11 is beneficial to long-term survival and is an indicator of good prognosis. Age and CD56 are the adverse factors of prognosis.

Key words: CBFB-MYH11; acute myelomonocytic leukemia; clinical features

急性粒-单核细胞白血病(以下简称“急性粒单白血病”)是一类粒细胞和单核细胞以不同比例同时存在于骨髓和外周血中的急性髓细胞白血病(AML),占所有 AML 的 5%~10%。大多数 AML 是由于获得性造血干细胞或祖细胞的基因突变所致。基因的突变可表现为染色体的异常,其中 inv(16)(p13;q22)是比较常见的异常核型,多见于 5%~8% 的 AML 初治患者^[1],且 M4EO 型常见^[2]。此染色体倒位可导致编码核结合因子 B 单位基因(CBFB)和编码平滑肌肌球蛋白链基因(MYH11)发生重组,形成 CBFB-MYH11 融合基因^[3]。由于此融合基因仅出现在 AML 中,故可用于 AML 的诊断。国内外部分研究表明该融合基因的出现是预后较好的标志^[4-6],并可作为急性粒单白血病复发监测的重要指标^[7],但其与急性粒单白血病各项临床特征的关系却少有报道。为了更全面地了解 CBFB-MYH11 融合基因与急性粒单白血病各项临床特征之间的关系,本文对 123 例急性粒单白血病患者进行回顾性分析,探讨 CBFB-MYH11 融合基因与急性粒单白血病实验室指标、临床症状、治疗效果及生存时间的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 1 月至 2019 年 9 月在四川大学华西医院确诊的急性粒单白血病患者 123 例为研究对象。将 34 例 CBFB-MYH11 融合基因阳性者作为阳性组,其中男 20 例,女 14 例;年龄 15~70 岁,中位年龄 41 岁。将 89 例 CBFB-MYH11 融合基因阴性者作为阴性组,其中男 52 例,女 37 例;年龄 24~76 岁,中位年龄 44 岁。两组年龄、性别构成差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者依据《血液病诊断与疗效标准》进行诊断^[8]。

1.2 方法

1.2.1 实验室指标的检测 采用 EDTA 抗凝真空采血管采集 2 mL 静脉血,应用 Sysmex XE2100 全自动血细胞分析仪检测网织红细胞绝对数、网织红细胞千

分比、白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、血小板(PLT)、单核细胞绝对值、单核细胞百分比、原始细胞绝对值、原始细胞百分比。采用枸橼酸钠抗凝真空采血管采集 2 mL 静脉血,应用 Sysmex CA7000 血凝分析仪检测纤维蛋白原(FIB)。采用无抗凝剂的真空采血管采集 4 mL 静脉血,应用罗氏 Cobas 8000 检测胱抑素 C(Cys-C)、乳酸脱氢酶(LDH)、羟丁酸脱氢酶(HBDH)。采用骨髓涂片并用瑞吉染色法进行染色,在油镜下人工计数 200 个有核细胞并进行分类,计算骨髓原始粒细胞、原始单核细胞、幼稚单核细胞占有核细胞的百分比,以及骨髓粒红比。采用肝素抗凝管抽取骨髓 2~3 mL,应用 BD-FACSCanto II 流式细胞仪分析 CD13、CD117、CD56、CD64、CD14、CD33、细胞质髓过氧化物酶(cMPO)、CD34、人类白细胞抗原(HLA-DR)、CD36、CD19、CD7。取患者 EDTA 抗凝的骨髓标本 2~3 mL,应用 Taqman-MGB 探针法,使用 Roche Light Cycler 480 II 实时荧光定量 PCR 分析仪及上海源奇生物试剂盒检测 CBFB-MYH11 融合基因;应用一代测序方法采用 Applied Biosystems™ 3500 Dx 基因分析仪及上海源奇生物试剂盒检测预后突变基因(FLT3、NPM1、C-KIT、DNMT3A、CEBPa)。以上检查指标均为初诊白血病患者首次检查结果,各项指标检查时间不超过 1 周。

1.2.2 临床症状的观察 观察患者发病初期是否出现发热、贫血、出血、肝脾淋巴结肿大、骨痛、牙龈增生等症状。

1.3 治疗方案及疗效判定 确诊后采用标准的 IDA(伊达比星+阿糖胞苷)、DA(柔红霉素+阿糖胞苷)方案进行治疗。疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无缓解(NR)、复发(RLP),判定标准依据《血液病诊断及疗效标准(第 3 版)》^[9]:CR,原始粒细胞 I、II 型+原始及幼稚单核细胞 $\leq 5\%$;PR,原始粒细胞 I、II 型+原始及幼稚单核细胞 $> 5\%$ 且 $\leq 20\%$;NR/

治疗失败,原始粒细胞Ⅰ、Ⅱ型+原始及幼稚单核细胞>20%;RLP,骨髓原始粒细胞Ⅰ型+Ⅱ型(原始单核细胞+幼稚单核细胞)>5%且≤20%。排除未经化疗或进行骨髓移植的病例。

1.4 随访 自确诊之日起开始随访,死亡病例随访至死亡,存活病例随访至 2019 年 9 月,失联病例随访至最后一次在院检查时间。制作生存曲线,分析CBFB-MYH11 融合基因对总体生存时间和无复发生存时间(时间定义为自达到无白血病症状起至患者死亡、复发或末次随访检查时间为止)的影响^[9]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行统计学分析。非正态分布的计量资料采用 $M(P_5, P_{95})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。生存分析采用 Kaplan-Meier 分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者实验室指标分析 阳性组 PLT 水平

显著低于阴性组,而 Cys-C 水平和骨髓粒红比显著高于阴性组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。其余指标两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。两组的 CD13、CD117、CD33、CD34、HLA-DR、cMPO 阳性率均在 83%以上,CD36、CD64 阳性率为 45%~65%,CD14、CD56 阳性率为 20%~35%;CD19 阳性率<10%。两组间 CD7 阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。阳性组中 16 例进行了预后基因检测,有 5 例发生基因突变,主要突变类型是 C-KIT(2 例)、FLT3-TKD(2 例)、FLT3-ITD(1 例);而阴性组中 37 例进行了预后基因检测,有 26 例发生基因突变,DN-MT3A 有 11 例,FLT3-ITD 有 11 例,NPM1 有 11 例,CEBPA 单、双突变各 2 例,FLT3-TKD 和 KRAS 各 1 例。其中同时检测出 2~3 个基因突变的有 10 例。阳性组伴预后基因突变的阳性率(31.25%)低于阴性组(70.3%),差异有统计学意义($P=0.008$)。见表 1。

表 1 两组间实验室指标差异分析

组别	<i>n</i>	网织红细胞绝对数	网织红细胞千分比	WBC	RBC
		$[\times 10^9/\text{L}, M(P_5, P_{95})]$	$[\%, M(P_5, P_{95})]$	$[\times 10^9/\text{L}, M(P_5, P_{95})]$	$[\times 10^{12}/\text{L}, M(P_5, P_{95})]$
阳性组	34	0.021(0.009,*)	12.3(3.8,*)	46.12(2.74,276.24)	2.35(1.32,3.79)
阴性组	89	0.035(0.004,0.249)	9.6(2.1,*)	32.01(1.01,169.41)	2.51(1.54,4.15)
<i>P</i>		0.236	1.000	0.610	0.820

组别	<i>n</i>	HGB	PLT	单核细胞绝对值	单核细胞百分比
		$[\text{g/L}, M(P_5, P_{95})]$	$[\times 10^9/\text{L}, M(P_5, P_{95})]$	$[\times 10^9/\text{L}, M(P_5, P_{95})]$	$[\%, M(P_5, P_{95})]$
阳性组	34	77.5(42.7,123.9)	27.0(5.7,99.2)	2.395(0.760,*)	12.0(1.0,*)
阴性组	89	80.0(54.0,133.8)	64.0(6.0,189.5)	1.470(0.058,19.585)	9.0(1.0,31.8)
<i>P</i>		0.898	<0.001	0.130	0.854

组别	<i>n</i>	外周血原始细胞绝对值	外周血原始细胞百分比	FIB	Cys-C
		$[\times 10^9/\text{L}, M(P_5, P_{95})]$	$[\%, M(P_5, P_{95})]$	$[\text{g/L}, M(P_5, P_{95})]$	$[\text{mg/L}, M(P_5, P_{95})]$
阳性组	34	63.26(3.00,*)	73(18,*)	3.525(0.937,6.954)	1.85(0.98,3.20)
阴性组	89	16.17(0.33,177.55)	50(8,89)	4.08(2.191,7.416)	1.17(0.67,2.17)
<i>P</i>		0.294	0.479	0.455	0.005

组别	<i>n</i>	LDH	HBDH	骨髓原始单核细胞	骨髓幼稚单核细胞
		$[\text{U/L}, M(P_5, P_{95})]$	$[\text{U/L}, M(P_5, P_{95})]$	$[\%, M(P_5, P_{95})]$	$[\%, M(P_5, P_{95})]$
阳性组	34	524.0(235.4,1 616.2)	437.0(176.2,1 296.6)	28.5(7.5,81.0)	14.0(1.4,44.0)
阴性组	89	426.0(164.6,2 294.8)	375.0(128.4,2 122.2)	28.0(3.3,78.7)	8.0(0.8,47.5)
<i>P</i>		0.626	0.946	0.874	0.333

组别	<i>n</i>	骨髓原始粒细胞 $[\%, M(P_5, P_{95})]$	骨髓粒红比 $[M(P_5, P_{95})]$	免疫分型(%)		
				CD13	CD117	CD56
阳性组	34	25.0(12.9,60.3)	16.8(1.0,81.1)	100.0	100.0	22.7
阴性组	89	28.0(1.0,81.0)	2.0(0.0,9.0)	98.2	94.9	30.2
<i>P</i>		0.138	0.047	1.000	0.594	0.512

组别	<i>n</i>	免疫分型(%)								
		CD64	CD14	CD33	cMPO	CD34	HLA-DR	CD36	CD19	CD7
阳性组	34	59.3	30.4	96.2	100.0	100.0	100.0	60.0	4.3	0.0
阴性组	89	64.6	35.3	94.9	95.0	83.6	91.7	45.2	9.3	44.3
<i>P</i>		0.516	0.683	1.000	0.909	0.085	0.326	0.326	0.786	0.001

注: * 表示软件显示为缺失值。

2.2 两组发病初期临床症状的比较 发病初期, 阳性组有 18 例伴有一定临床症状, 阴性组有 89 例伴有一定临床症状。阳性组与阴性组发病初期均表现为发热、出血、贫血、肝脾淋巴结肿大及牙龈增生。其中阴性组贫血发生率高于阳性组, 而肝脾淋巴结肿大发生率低于阳性组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组发病初期临床症状发生率的比较 (%)							
组别	<i>n</i>	发热	出血	贫血	肝脾淋巴结肿大	骨痛	牙龈增生
阳性组	18	55.60	50.00	50.00	55.60	11.10	22.20
阴性组	56	57.10	39.30	80.40	23.20	3.60	46.40
<i>P</i>		0.906	0.423	0.027	0.010	0.528	0.069

2.3 疗效分析

2.3.1 两组整体疗效分析 结果显示, 阳性组 CR 率为 78.9%, RLP 率为 21.1%, 均高于阴性组(45.1%、7.8%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 阴性组 PR 率为 23.5%, NR 率为 23.5%, 均高于阳性组(0.0%、0.0%), 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3.2 达到 CR 的时间分析 阳性组达到 CR 的中位时间为 27 d, 短于阴性组的 59 d, 差异有统计学意义($P = 0.001$)。

2.4 生存分析

2.4.1 两组总体生存时间和无复发生存时间的比较 阳性组的总体生存时间(93.3 个月)长于阴性组(76.7 个月), 差异有统计学意义($P = 0.039$)。对于两组达到 CR 的患者, 阳性组无复发生存时间为 23.8 个月, 稍长于阴性组(22.4 个月), 但差异无统计学意义($P = 0.613$)。

2.4.2 COX 比例风险回归模型分析 将年龄、性别、CBFB-MYH11、CD7、CD56、WBC、PLT、骨髓粒红比、骨髓原始单核细胞百分比、外周血原始细胞百分比、网织红细胞绝对数、网织红细胞千分比、Cys-C、贫血作为急性粒单白血病患者总体生存时间的预后影响因素建立 COX 比例风险回归模型进行统计学分析。首先对各指标进行单变量建模分析, 初筛得到模型建立有意义($P < 0.05$)的 5 个变量为年龄、性别、CBFB-MYH11、CD56、贫血, 将 5 个变量一同代入模型进行分析, 结果显示, CD56、年龄、CBFB-MYH11 融合基因为影响总体生存时间的因素($P = 0.010$ 、 0.011 、 0.035), 即 CD56 阳性和年龄的增长可缩短总体生存时间, 而 CBFB-MYH11 融合基因为阳性时可延长总体生存时间。

3 讨论

inv(16)(p13;q22)可产生 CBFB-MYH11 融合基因。而编码核结合因子 B 单位基因(CBFB)和编码平滑肌肌球蛋白链基因(MYH11)发生断裂重组时, 由

于断裂点的不同, 可形成至少 12 种不同的 CBFB-MYH11 融合基因转录本^[10]。其中 85% 以上是 A 型, 其次 D 型和 E 型分别占 5%, 以及 B、C、E-K 型等^[11]。本研究中所检测的 CBFB-MYH11 融合基因包含 A、D、E 型, 涵盖了 95% 以上的亚型。

本研究中 CBFB-MYH11 融合基因阳性的人群以中年人为主, 中位年龄 41 岁, 男性多于女性, 发病初期临床表现以发热、出血、贫血、肝脾淋巴结肿大及牙龈增生为主。其中阳性组的贫血发生率显著低于阴性组($P < 0.05$), 而肝脾淋巴结肿大发生率高于阴性组($P < 0.05$)。实验室检查结果显示, 阳性组与阴性组 RBC 和 HGB 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。考虑原因一方面可能为由于门诊病例仅有实验室指标而无病史资料导致的统计数据偏差, 另一方面可能与患者个人主观耐受性不同有关。

本研究结果显示, 阳性组 PLT 水平显著低于阴性组, 且阳性组出血发生率稍高, 与临床表现相符。本研究同时发现, 阳性组 Cys-C 水平显著高于阴性组($P < 0.05$), 可能原因与白血病导致有核细胞增多, 产生的 Cys-C 随之增多有关, 同时, 可能与阳性组骨髓粒红比升高有关。此外, 有文献报道显示, 急性白血病患者血清 LDH 和 HBDH 高于健康人群, 且与外周血 WBC 水平有关^[12]。本研究中阴性组和阳性组血清 LDH 和 HBDH 均显著升高, 但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$), 与两组 WBC 升高但差异无统计学意义一致。

已有研究报道, 急性粒单白血病患者高表达 CD13、CD117、CD33、CD34、HLA-DR, CD64 表达阳性率超过 60%, CD14 呈中、低度表达, 淋巴细胞系单抗原表达阳性率小于 20%^[13], 与本研究结果基本一致。此外, 还有文献研究结果显示, CD7 抗原很少出现在预后好的 AML 核型组, 该抗原的表达是 AML 预后不良的一项指标^[14-15]。而本研究中 CD7 在阳性组中不表达, 显著低于阴性组($P < 0.05$), 也与上述报道一致。

细胞遗传学正常的 AML 细胞内 CEPBA、FLT3、NPM1、KIT、NRAS 等基因可能发生突变。在核型正常的白血病中, 这些基因对白血病的预后均产生一定影响, 而对核型异常的 AML, 有关这些预后基因在其中作用的报道还比较少。国外有研究报道了人类酪氨酸激酶受体基因 KIT 和 FLT3, 以及原癌基因 N-RAS 和 K-RAS 的突变率在 inv(16) AML 患者中高达 70%, 可能为白血病形成中的协同因子^[16], C-KIT 突变约占 30%^[17]。而本研究中阳性组伴预后基因突变的阳性率为 31.25%, 其中 12.5%(2/16)为 C-KIT 突变, 18.75%(3/16)为 FLT3 突变, 低于上述文献报道, 可能与本研究中预后基因检测率较低有关。而有学者研究结果显示, C-KIT 突变与核心结合因子 AML 患者的复发有一定关系^[17], 故在 CBFB-MYH11 融合基

因阳性患者中检测预后基因突变具有一定必要性。

本研究还发现,阳性组与阴性组通过标准的 IDA、DA 化疗方案治疗后,疗效存在一定差异。阳性组 CR 率为 78.9%,RLP 率为 21.1%,均高于阴性组(45.1%、7.8%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外阳性组达到 CR 的时间也显著短于阴性组($P < 0.05$)。由此可以看出,CBFB-MYH11 融合基因阳性患者对化疗药物敏感,CR 率高,与文献[7]报道一致。在生存时间分析中,阳性组总体生存时间长于阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而无复发生存时间两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),与文献报道基本一致^[7]。表明 CBFB-MYH11 融合基因阳性对长期生存有利,是预后较好的指标。同时,本研究 COX 风险回归模型也显示,CBFB-MYH11 融合基因为阳性时可延长总体生存时间。COX 风险回归模型中 CD56 阳性是影响生存时间的不利因素,而国内外均有报道认为 CD56 阳性的 AML 患者复发率高^[17]。此外,发病年龄越大,生存时间越短。可能原因为患者年龄较大,身体免疫功能受到影响,患者易患疾病、用药局限、化疗耐受性较差等。

4 结 论

本研究对 CBFB-MYH11 融合基因阴性组和阳性组急性粒单白血病患者的实验室指标、临床症状、疗效和生存时间等进行分析,不仅为 CBFB-MYH11 融合基因在急性粒单白血病发病机制的作用研究提供了依据,还进一步证实了其在预后中的积极作用。但由于样本量较少,以及长期随访较为困难,可能对某些实验室指标和生存时间的判断产生一定影响。未来仍需积累更多的病例资料,进行深入分析。

参考文献

- [1] BYRD J C, MROZEK K, DODGE R K, et al. Pretreatment cytogenetic abnormalities are predictive of induction success, cumulative incidence of relapse, and overall survival in adult patients with de novo acute myeloid leukemia: results from Cancer and Leukemia Group B (CALGB 8461)[J]. *Blood*, 2002, 100(13): 4325-4336.
- [2] PASCHKA P. Core binding factor acute myeloid leukemia [J]. *Semin Oncol*, 2008, 35(4): 410-417.
- [3] DUPAIN C, HARTTRAMPF A C, URBINATI G, et al. Relevance of Fusion Genes in Pediatric Cancers: Toward Precision Medicine[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2017, 6: 315-326.
- [4] VROOMAN L M, SILVERMAN L B. Treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia: prognostic factors and clinical advances[J]. *Curr Hematol Malig Rep*, 2016, 11

- (5): 385-394.
- [5] MROZEK K, BLOOMFIELD C D. Clinical significance of the most common chromosome translocations in adult acute myeloid leukemia[J]. *Nati Cancer Inst Monogr*, 2008 (39): 52-57.
- [6] 曹婷婷, 周敏航, 袁磊, 等. 伴 CBFB-MYH11 阳性的急性髓系白血病的临床分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2013, 21(2): 305-310.
- [7] TANG F F, XU L P, ZHANG X H, et al. Monitoring of post-transplant CBFB-MYH11 as minimal residual disease, rather than KIT mutations, can predict relapse after allogeneic haematopoietic cell transplantation in adults with inv(16) acute myeloid leukaemia[J]. *Br J Haematol*, 2018, 180(3): 443-462.
- [8] 沈悌, 赵永强. 血液病诊断与疗效标准[M]. 4 版. 北京: 科学出版社, 2018: 98.
- [9] 张之南, 沈悌. 血液病诊断与疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2008: 132-133.
- [10] ALBANO F, ANELLI L, ZAGARIA A, et al. Acute myeloid leukemia with t(16;16) (p13;q22) showing a new CBFB-MYH11 fusion transcript associated with an atypical leukemic blasts morphology[J]. *Hum Pathol*, 2014, 45 (3): 643-647.
- [11] SCHWIND S, EDWARDS C G, NICOLET D, et al. inv(16)/t(16;16) acute myeloid leukemia with non-type a CBFB-MYH11 fusions associate with distinct clinical and genetic features and lack KIT mutations[J]. *Blood*, 2013, 121(2): 385-391.
- [12] 徐数娜, 张旭辉, 张日. 急性白血病患者血清乳酸脱氢酶与羟丁酸脱氢酶水平的临床意义[J]. *江苏医药*, 2013, 39 (7): 819-821.
- [13] 朱原辛, 贾韬. 急性粒-单核细胞白血病免疫分型及与预后的关系探讨[J]. *基层医学论坛*, 2016, 12(34): 4809-4811.
- [14] 胡晓梅, 杨晓红, 王洪志, 等. 急性髓细胞白血病表达 CD7 抗原的临床意义以及与细胞遗传学的相关性[J]. *临床血液学杂志*, 2009, 22(1): 2-5.
- [15] 孟君霞, 武永强, 唐广, 等. CD7 抗原表达与急性髓系白血病临床特征、细胞遗传学特点及预后的关系[J]. *新乡医学院学报*, 2016, 33(6): 508-510.
- [16] VALK P J M, BOWEN D T, FREW M E, et al. Second hit mutations in the RTK, RAS signaling pathway in acute myeloid leukemia with inv(16)[J]. *Haematologica*, 2004, 89(1): 106.
- [17] RIERA L, MARMONT F, TOPPINO D, et al. Core binding factor acute myeloid leukaemia and c-KIT mutations[J]. *Oncol Rep*, 2013, 29(5): 1867-1872.

(收稿日期: 2020-01-02 修回日期: 2020-05-15)