

• 论 著 •

## 细胞形态检查在伴 AML1-ETO 及 CBF $\beta$ -MYH11 阳性急性髓系白血病中的作用\*

何 苗, 赵霄晨, 朱金辉, 吴 静, 白 海<sup>△</sup>

(联勤保障部队第九四〇医院血液科, 甘肃兰州 730050)

**摘要:**目的 探讨伴 AML1-ETO 和伴 CBF $\beta$ -MYH11 阳性急性髓系白血病患者骨髓细胞形态、免疫表型、染色体核型特点及预后基因表达, 以及形态对此类白血病的提示作用。方法 瑞士吉姆萨染色法观察骨髓细胞形态, 流式细胞术检测白血病细胞免疫表型, PCR 检测白血病 43 种融合基因, G 显带法观察染色体核型, 一代测序毛细管电泳法方法检测髓系预后基因。结果 伴 AML1-ETO 阳性的患者 6 例 (37.5%) 以原始粒细胞增多为主, 8 例 (50%) 以核浆发育不平衡的异常中幼粒细胞增多为主, 2 例 (12.5%) 以原始、幼稚单核细胞增生为主; 伴 CBF $\beta$ -MYH11 阳性 6 例 (85%) 以原始、幼稚单核细胞、原始粒细胞及异常嗜酸性粒细胞增生为主, 1 例以原始、幼稚单核细胞增生, 未见异常嗜酸性粒细胞增多。结论 AML1-ETO 和 CBF $\beta$ -MYH11 阳性形态发现率分别为 87.5% 和 86%, 提示分子生物学检查在急性髓系白血病诊断中具有不可替代的作用。

**关键词:** 细胞形态; AML1-ETO; CBF $\beta$ -MYH11; 急性髓系白血病

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.05.014

**中图法分类号:** R446.11

**文章编号:** 1673-4130(2020)05-0573-05

**文献标识码:** A

### The diagnostic effect of morphology in acute myeloid leukemia with AML1-ETO and CBF $\beta$ -MYH11 positive\*

HE Miao, ZHAO Xiaochen, ZHU Jinhui, WU Jing, BAI Hai<sup>△</sup>

(Department of Hematology, the 940 Hospital of the Joint Logistics Support Force, Lanzhou, Gansu 730050, China)

**Abstract: Objective** To study the morphology, immunophenotype, karyotype and prognosis gene expression in patients with AML1-ETO and CBF $\beta$ -MYH11 positive acute myeloid leukemia, and to reveal the role of morphology in these two kinds of leukemia. **Methods** The morphology of bone marrow cells was observed by Giemsa staining, immunophenotype of leukemia cells was detected by flow cytometry, 43 fusion genes were detected by PCR, karyotype was detected by G-banding, and prognosis genes of myeloid cells were detected by using capillary electrophoresis of the first generation sequencing. **Results** In 16 cases with AML1-ETO positive acute myeloid leukemia, 6 cases (37.5%) were mainly granulocytes, 8 cases (50%) were mainly abnormal neutrophils, 2 cases (12.5%) were mainly primary and immature monocytic hyperplasia. In 7 cases with CBF $\beta$ -MYH11 positive acute myeloid leukemia, 6 cases (86%) were mainly primary, immature monocytic hyperplasia and abnormal eosinophils, 1 cases showed no abnormal eosinophilia. **Conclusion** The positive rate of AML1-ETO and CBF $\beta$ -MYH11 positive forms are 87.5% and 86%, respectively, suggested that molecular biology plays an irreplaceable role in the diagnosis of acute myeloid leukemia.

**Key words:** morphology; AML1-ETO; CBF $\beta$ -MYH11; acute myeloid leukemia

急性髓系白血病(AML)是一组异质性造血干细胞恶性克隆性疾病,其中白血病细胞核型及分子生物学异常是最主要的分层治疗和预后指标。多数患者伴有非随机的染色体异常。AML 部分成熟型的 M2b 亚型是中国学者于 20 世纪 50 年代末提出的,具有髓

外浸润率高、治疗反应好、完全缓解率高、缓解期长等特点。其主要发病原因是由于 t(8;21)(q22;q22)累及 8 号染色体上的 ETO 基因和 21 号染色体上的 AML1 基因易位导致 AML1-ETO 病变发生<sup>[1-2]</sup>。伴 inv(16)(p13;q22)或 t(16;16)(p13;q22)的 AML 常

\* 基金项目:甘肃省自然科学基金项目(145RJZA151)。

作者简介:何苗,女,主管技师,主要从事血液病综合诊断的工作。△ 通信作者,E-mail:baihai@tom.com。

本文引用格式:何苗,赵霄晨,朱金辉,等.细胞形态检查在伴 AML1-ETO 及 CBF $\beta$ -MYH11 阳性急性髓系白血病中的作用[J].国际检验医学杂志,2020,41(5):573-577.

见于 90% 以上的急性白血病 M4EO 型患者,为 16 号染色体长臂上的 CBFβ 基因与短臂上的平滑肌肌球蛋白重链基因(MYH11)产生融合,形成 CBFβ-MYH11 和 MYH11-CBFβ 两种融合基因,其中 CBFβ-MYH11 融合基因易促使白血病发病。伴 CBFβ-MYH11 阳性 AML 患者在巩固期应用大剂量阿糖胞苷,可获得较长时间的完全缓解,但老年患者生存期缩短,KIT 突变的患者复发风险较高<sup>[3-4]</sup>。本研究分析了 16 例伴 AML1-ETO 阳性和 7 例伴 CBFβ-MYH11 阳性 AML 患者的骨髓细胞形态特点,旨在探讨形态对判断这些基因阳性的参考价值。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 将本院于 2016 年 1 月至 2018 年 12 月初诊伴 AML1-ETO 阳性的 AML 患者 16 例纳入研究,男 11 例、女 5 例,中位年龄 35 岁(9~60 岁),其中 FAB 分型 AML-M2b 型 14 例,AML-M5 型 2 例。血常规检查:白细胞(1.3~56.0)×10<sup>9</sup>/L,血红蛋白 35~112 g/L,血小板(2~122)×10<sup>9</sup>/L。伴 CBFβ-MYH11 阳性 AML 患者 7 例,男 4 例、女 3 例,中位年龄 49 岁(26~62 岁),其中 FAB 分型 AML-M4EO 型 6 例,AML-M5 型 1 例,血常规检查:白细胞(2.3~158.0)×10<sup>9</sup>/L,血红蛋白(48~102 g/L);血小板(4~78)×10<sup>9</sup>/L。

**1.2 仪器与试剂** 血常规检测仪器(Mindray BC-5800)、普通光学显微镜(Leica DM2000)、流式细胞仪(BD FACSCantoll)、PCR 仪(Applied Biosystems);

瑞士吉姆萨染色、过氧化物酶染液购自索莱宝公司;血常规检测试剂购自 Mindray 公司、流式试剂购自 BD 公司、PCR 试剂购自上海源奇生物医药科技有限公司。

**1.3 方法** 瑞士吉姆萨染色、油镜观察外周血及骨髓细胞形态;细胞化学过氧化物酶染色观察白血病细胞酶型;流式细胞术检测白血病细胞免疫表型;PCR 法检测白血病 43 种融合基因;G 显带法观察染色体核型;一代测序毛细管电泳法方法检测髓系预后基因[FLT3-ITD3、FLT3-TKD、C-kit (Exon8、Exon17)、DNMT3a、NPM1、CEBPα(4 项)]。

**1.4 统计学处理** 将伴 AML1-ETO 阳性和伴 CBFβ-MYH11 阳性患者外周血及骨髓原始细胞、异常中幼粒细胞及异常嗜酸等细胞比例,染色体核型及预后基因用三线表进行统计。

**2 结果**

**2.1 外周血细胞形态** 伴 AML1-ETO 阳性患者中,8 例外周血中均以原始粒细胞增生为主(23%~95%),6 例患者原始粒细胞(21%~64%)和异常中幼粒细胞同时增多(5%~32%),其余 2 例以原始和幼稚单核细胞(以下简称“原幼单核细胞”)增生为主(78%~92%),见表 1。伴 CBFβ-MYH11 阳性患者中,4 例外周血中均以原幼单核细胞增生为主(21%~88%),2 例原幼单核细胞(23%~44%)和原始粒细胞(15%~30%)同时增多并伴随异常嗜酸性粒细胞增多(8%~12%),1 例未见嗜酸性粒细胞增多,见表 2。

表 1 伴 AML1-ETO 阳性患者外周血及骨髓细胞比例

编号	性别	年龄(岁)	外周血		骨髓	
			原始粒细胞(%)	异常中幼粒细胞(%)	骨髓原始粒细胞(%)	骨髓异常中幼粒细胞(%)
1	男	9	28	12	67	15
2	男	23	95	1	82	6
3	男	24	72	3	54	14
4	女	26	21	5	28	20
5*	女	27	—	—	—	—
6	女	28	52	32	43	10
7	男	30	64	14	65	16
8	男	35	88	4	76	9
9	男	35	32	4	46	21
10	男	40	61	15	52	28
11*	男	49	—	—	—	—
12	女	51	37	4	42	23
13	男	52	42	16	46	31
14	男	54	68	2	85	7
15	女	57	23	3	37	32
16	男	60	29	4	36	26

注: \* 表示以原幼单核细胞增生为主,5 号的外周血、骨髓原幼单核细胞比例分别为 78%、84%,11 号的外周血、骨髓原幼单核细胞比例分别为 92%、94%; — 表示未见到原始粒细胞和异常中幼粒细胞增多。

表 2 伴 CBFβ-MYH11 阳性患者外周血及骨髓细胞比例

编号	性别	年龄 (岁)	外周血			骨髓		
			原幼单核细胞(%)	原始粒细胞(%)	嗜酸性粒细胞(%)	原幼单核细胞(%)	原始粒细胞(%)	嗜酸性粒细胞(%)
1	女	26	32	—	8	42	—	15.0
2	男	28	28	—	12	24	—	8.0
3	女	40	21	—	7	32	—	32.0
4	男	49	23	30	6	32	25	22.0
5	男	52	81	—	—	87	—	0.5
6	女	57	88	—	7	85	—	14.0
7	男	62	44	15	11	72	10	18.0

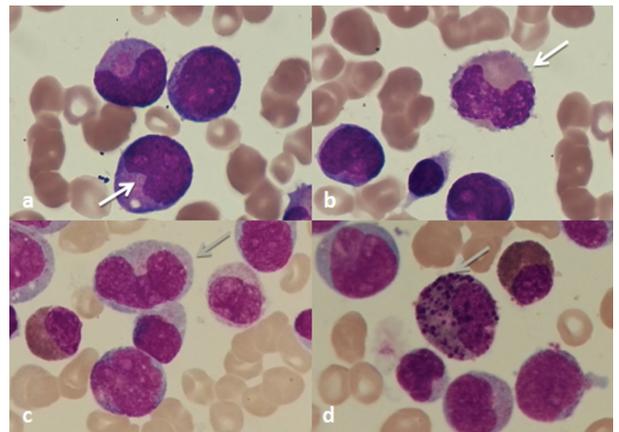
注：—表示该项为阴性。

**2.2 骨髓细胞形态** 伴 AML1-ETO 阳性患者中, 6 例骨髓增生极度活跃, 4 例患者增生明显活跃, 4 例增生活跃, 2 例增生减低。14 例原始粒细胞比例为 28%~85%, 原始粒细胞可见明显的核凹陷, 凹陷处淡染, 见图 1a, 淡染处可见 Auer 小体, 细胞化学过氧化物酶染色(MPO)染色凹陷区域呈团块状反应; 异常中幼粒细胞比例为 15%~32%, 核浆发育不平衡, 呈现“核幼浆老”、胞质染色异常、“朝阳红”或“黄沙样”改变、局部的朝阳红弥漫黄沙土样, 见图 1b; 细胞质中可见空泡、Auer 小体、包涵体(假性 Chediak-Higash 颗粒), 核分叶不良(如假 Pelger-Huet 核)可见。另外 2 例患者以原幼单核细胞增生为主(84%~94%), 未见到原始粒细胞和异常中幼粒细胞增多, 见表 1。

伴 CBFβ-MYH11 阳性患者中, 2 例极度活跃, 4 例明显活跃, 1 例增生活跃。5 例原幼单核细胞比例为 24%~87%, 胞体大, 胞浆丰富、灰蓝色, 核扭曲、折叠、不规则, 染色质细致、丰富、分布均匀, 核仁 1~2 个, 见图 1c, MPO 染色弱阳性; 2 例原幼单核细胞(32%~72%)和原始粒细胞同时增多(10%~25%), 原始粒细胞胞体小、胞浆量少、蓝色、核圆形、染色质细致。嗜酸性粒细胞 0.5%~32%, 只有 1 例为 0.5%, 其余 6 例患者 > 5%, 为 FAB 分型中的 AML-M4EO, 各阶段的异常嗜酸性粒细胞增多, 主要为中、晚幼嗜酸性粒细胞, 其胞质中充满粗大、大小不一、深染的棕黑色异常嗜碱性颗粒和橘黄色嗜酸性颗粒, 有的颗粒非常密集覆盖于核上, 看不清细胞形态, 有些成熟嗜酸性粒细胞可见细胞核分叶不良, 见图 1d、表 2。

**2.3 免疫表型** 伴 AML1-ETO 阳性患者均表达髓系原始细胞标记: CD34、CD38、HLA-DR、CD33、CD117、CD123、MPO, 90% 患者表达 CD56, 80% 患者表达 CD19, 5% 的患者跨系表达淋系抗原 CD7 和 CD9, 部分患者表达除表达髓系原始细胞标记外, 还表达髓系成熟细胞标记 CD15、CD11b、CD16、CD14、CD64。伴 CBFβ-MYH11 阳性患者原始细胞中 CD117、HLA-DR、CD38、CD13 均全部表达, CD34、

CD9、CD33 和 CD64 表达的比例逐渐降低; CD15、CD11b 和 CD14 的表达均较低。嗜酸性粒细胞也表达 CD13、CD33、CD11b, 但 CD16 阴性, 部分有成熟嗜酸性粒细胞的患者表达 CD9 和 CD123。



注: a 为带小凹的原始粒细胞; b 为异常中幼粒细胞; c 为原幼单核细胞; d 为异常嗜酸性粒细胞。

图 1 各种细胞形态

**2.4 染色体核型分析及预后分析** 本研究发现, 伴 AML1-ETO 阳性 6 例(40%)患者只有染色体结构异常, 即 t(8; 21)(q22; q22); 8 例(47%)患者染色体结构和数目均有异常, 此类患者预后很差; 其余 2 例(13%)患者核型正常(表 3)。伴 CBFβ-MYH11 阳性患者 4 例(57%)只有染色体结构异常, 即 inv(16)(p13. 1q22) 或 t(16; 16)(p13. 1; q22), 其余 3 例(43%)患者染色体结构和数目均有异常, 为复杂核型, 见表 4。

髓系预后基因 [FLT3-ITD3、FLT3-TKD、C-kit (Exon8、Exon17)、DNMT3a、NPM1、CEBPα(4 项)] 筛查发现, 伴 AML1-ETO 阳性 1 例(6%)患者 FLT3-ITD3 阳性, 1 例(6%)患者 C-kit 阳性, 12 例(75%)患者 WT1 阳性, 4 例(25%)均未见到阳性, 见表 3。伴 CBFβ-MYH11 阳性约 5 例(70%)患者 WT1 阳性, 其他预后基因均未见到, 见表 4。

**2.5 疗效分析** 伴 AML1-ETO 阳性, 无 CD56 表达, 染色体核型为正常核型或只有 t(8; 21)(q22; q22)

异常,归为低危组;若有 CD56 表达,染色体为复杂核型,预后基因阳性,化疗 2 个疗程后 AML1-ETO 定量检测未小于  $10^{-3}$  copies/mL 中的任何一种情况都被归到高危组<sup>[5]</sup>。本研究低危组中的 2 例患者均使用传统化疗方案[TA(吡柔比星 20 mg/d 3 d,阿糖胞苷 0.1  $\mu\text{g}/\text{m}^2$  7 d)或 DA(柔红霉素 60 mg/d 3 d,阿糖胞

苷 0.1  $\text{mg}/\text{m}^2$  7 d)],第一个疗程达到缓解;其余 14 例高危组患者,进行化疗后,10 例行造血干细胞移植,其中复发 4 例,死亡 2 例,生存 6 例;其余 4 例高危患者 2 例化疗后均未缓解,死亡;2 例放弃治疗。伴 CBF $\beta$ -MYH11 阳性患者使用传统化疗方案,目前 6 例均生存,1 例行造血干细胞移植,只有 1 例死亡。

表 3 伴 AML1-ETO 阳性患者染色体核型分析及预后基因分析

编号	性别	年龄(岁)	染色体核型	预后基因
1	男	9	45,X,-Y,t(8;21)(q22;q22)[20]	WT1
2	男	23	46,XY,t(8;21)(q22;q22)[7]/45,idem,+2,add(2)(p21)[3]/46,XY[6]	WT1
3	男	24	46,XY,t(8;21)(q22;q22)[20]	—
4	女	26	46,XY,t(8;21)(q22;q22)[20]	—
5	女	27	46,XX[20]	—
6	女	28	45,X,-X,t(8;21)(q22;q22)[7]/46,XX[5]	WT1,FLT3-ITD3
7	男	30	47,XY,der(8)? inv(8)(p21;q22)t(8;21)(q22;q22),+9,del(9)(q22),X2,der(21)? inv(8)t(8;21)[20]	WT1
8	男	35	46,XY,t(8;21),t(11;22;18)[19]/46,XY[1]	WT1
9	男	35	46,XY,t(8;21)(q22;q22)[18]/46,XY[2]	WT1
10	男	40	45,X,-Y,t(8;21)(q22;q22),del(9)(q22)[6]/46,XY[5]	WT1
11	男	49	46,XY,t(8;21)(q22;q22)[20]	C-kit,WT1
12	女	51	46,XX,inv(6)(p21;q21)[2]/45,idem,-X,t(8;21)(q22;q22)[18]	WT1
13	男	52	46,XY,t(8;21)(q22;q22)[6]/46,XY[14]	WT1
14	男	54	46,XY,t(8;21)(q22;q22)[20]	WT1
15	女	57	39-45,X,? del(x)(q22),46,XY,t(8;21)(q22;q22),-15,inc[cp9]	WT1
16	男	60	46,XY[20]	—

注:—表示该项无数据。

表 4 伴 CBF $\beta$ -MYH11 阳性患者染色体核型分析及预后基因分析

编号	性别	年龄(岁)	染色体核型	预后基因
1	女	26	47,XX,del(7)(q32),inv(16)(p13q22),-17,+22,+mar	WT1
2	男	28	46,XY,inv(16)(p13q22)[20]	—
3	女	40	47,XX,inv(16)(p13q22),+8[18]/46,XX[2]	WT1
4	男	49	46,XY,inv(16)(p13q22)[20]	WT1
5	男	52	46,X,-Y,inv(16)(p13q22)/+22[5]/46,XX[15]	WT1
6	女	57	46,XX,inv(16)(p13q22)[14]/46,XX[6]	WT1
7	男	62	46,XY,inv(16)(p13q22)[20]	—

注:—表示该项无数据。

### 3 讨论

**3.1 形态学对 AML1-ETO 阳性的提示作用** t(8;21)(q22;q22)是一种特殊的白血病亚型,具有独特的生物遗传学特征,导致 8 号染色体的 ETO 基因和 21 号染色体上的 AML1 基因发生重排,形成 AML1-ETO 融合基因<sup>[6]</sup>。核结合因子(CBF)是一个造血所必需的二聚体,其两个成分的基因 RUNX1(也称 AML1 或 CBFA)和 CBF $\beta$  的重排与急性白血病相关,t(8;21)(q22;q22)累及编码 CBF 亚单位  $\alpha$  的 RUNX1 基因和 RUNX1N1(ETO)基因。RUNX1-RUNX1N1

使 CBF 发生转化很可能是由于正常 RUNX1 靶基因通过异常招募核转录共抑制复合物致使转录抑制所致<sup>[7]</sup>。

当形态学见到以下三种情况时高度提示该患者 AML1-ETO 阳性。第一,以原始粒细胞增多为主,原始粒细胞可见明显的核凹陷,凹陷处淡染,淡染处可见 Auer 小体,MPO 染色凹陷区域可呈团块状反应;第二,核浆发育不平衡的异常中幼粒细胞增多,胞质染色异常、呈“朝阳红”或“黄沙样”改变,胞质中可见空泡、Auer 小体、包涵体(假性 Chediak-Higashy 颗

粒),核分叶不良(如假 Pelger-Huet 核),此时要注意与骨髓增生异常综合征相鉴别;第三,以上两种形态的原始粒细胞和异常中幼粒细胞同时增多,此种情况也是最多见的。另外,该病常伴有幼稚嗜酸性粒细胞比例增高,嗜碱性粒细胞和/或肥大细胞有时增多,单核细胞很少或缺失;幼红细胞及巨核细胞形态正常<sup>[8-11]</sup>。

但是 AML1-ETO 和此形态学特点的吻合率并不是 100%,因为 AML-M2b 主要由形态学界定,其原始粒细胞以异型中幼粒细胞增生为主,国内外文献报道少数 AML-M1、M4、M5 等也可表达 AML1-ETO<sup>[8]</sup>,本研究发现 2 例 AML-M5 中表达 AML1-ETO。因此,形态学的 AML-M2b 并不等于伴 AML1-ETO 阳性的 AML。

**3.2 形态学对 CBF $\beta$ -MYH11 阳性的提示作用**  
FAB 分型中定义的 AML-M4EO 患者中度到重度贫血,血小板重度减少。白细胞可增多、正常或减少,分类可见粒系及单核系早期细胞增生,有时外周血出现异常嗜酸性粒细胞,可见异常嗜酸粒细胞脱颗粒后形成的胞质空泡。骨髓除了具有通常 AML 的形态学特征外,各阶段的异常嗜酸性粒细胞增多,主要为中、晚幼嗜酸性粒细胞,常 >5%;除有典型的嗜酸颗粒外,还有大的嗜碱(不成熟)颗粒,不分叶的核的异常嗜酸性粒细胞,有的颗粒非常密集覆盖于核上,看不清细胞形态,既所谓的异常嗜酸<sup>[12]</sup>。细胞化学染色氯醋酸酯酶及 PAS 染色明显阳性。这时要注意与正常阶段的幼稚嗜酸性粒细胞相区别,幼稚嗜酸性粒细胞颗粒颜色为深咖啡色,颗粒多,通常溢出浆外,分界不清。当形态看到以上现象,高度提示 CBF $\beta$ -MYH11 阳性,但是如果嗜酸粒细胞比例 <5 或即使嗜酸性粒细胞 >5%,但未见到异常嗜酸,并不能排除 CBF $\beta$ -MYH11 阳性可能。本研究发现嗜酸性粒细胞仅占 0.5%,而 CBF $\beta$ -MYH11 阳性。相反,有异常嗜酸性粒细胞的 AML 并不一定 CBF $\beta$ -MYH11 阳性,因此 CBF $\beta$ -MYH11 阳性和异常嗜酸性粒细胞的存在不是正相关。从形态的角度出发判断融合基因的类型会有遗漏,必须形态学、免疫学、遗传学和分子生物学(MICM)多种检查手段结合,诊断才能准确无误<sup>[13-15]</sup>。

#### 4 结 论

FAB 和 WHO 是两个独立的白血病分型系统,随着分子生物学技术的发展和 MICM 的精确诊断,分子生物学为临床治疗及预后提供可靠信息,成为白血病诊断中不可缺少的手段之一,单纯靠 FAB 远不能满足临床对患者的靶向治疗及预后评估,本研究提示在伴 AML1-ETO 和 CBF $\beta$ -MYH11 阳性的患者中,通

过 FAB 分型中的 AML-M2b 和 AML-M4EO 对这两种基因的发现率分别为 87.5% 和 86%,符合率较高,但是其余患者若不做分子生物学检查,就很难通过形态发现该两种融合基因阳性。因此必须通过 MICM 综合检查才能对患者作出准确的诊断。

#### 参考文献

- [1] 沈悌,赵永强. 血液病诊断及疗效标准:上册[M]. 4 版. 北京:科学出版社,2018:94.
- [2] ARBER D A, ORAZI A, HASSERJIAN R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia [J]. Blood, 2016, 127(20):2391-2405.
- [3] 张之南,郝玉书,赵永强,等. 血液病学:上册[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2011:731-732.
- [11] HYDE R K, LIU P P. RUNX1 repression-independent mechanisms of leukemogenesis by fusion genes CBF $\beta$ -MYH11 and AML1-ETO (RUNX1-RUNX1T1) [J]. J CellBiochem, 2010, 110(5):1039-1045.
- [5] 王叶青,中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(3):177.
- [6] 宋立孝,陶善东,张丽娟,等. 伴有 t(8;21)急性髓系白血病的特征及预后因素分析[J]. 重庆医学, 2016, 45(32):4551-4554.
- [7] PETERSON L F, ZHANG D E. The 8:21 translocation in leukemogenesis[J]. Oncogene, 2004, 23(24):4255-4262.
- [8] 梁楚嘉,李俊勋. AML1/ETO 阳性急性髓系白血病分子生物学特性的分析[J]. 中外医疗, 2017, 36(19):16-19.
- [9] 蒋俊煌,林素霞,严俊,等. AML1/ETO 阳性急性髓系白血病的生物学特征及预后分析[J]. 白血病·淋巴瘤, 2015, 24(5):298-301.
- [10] 沈军,马亮,钟明华,等. 伴 t(8;21)易位急性髓系白血病实验室及临床特点分析[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(2):130-133.
- [11] 宋立孝,陶善东,张丽娟,等. 伴有 t(8;21)急性髓系白血病的特征及预后因素分析[J]. 重庆医学, 2016, 45(32):92-95.
- [12] 王建中. 临床检验诊断学图谱:上册[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:234-236.
- [13] 李桂芳,聂豪,汤宝林,等. 13 例 inv(16)/t(16;16)急性髓系白血病患者临床及实验室结果分析[J]. 临床输血与检验, 2015, 17(2):142-145.
- [14] 许倩,张茵. 伴 CBF $\beta$ -MYH11 阳性的急性粒-单核细胞白血病临床分析[J]. 医药论坛杂志, 2018, 39(3):39-42.
- [15] 于明华,张悦,蔡文宇,等. 伴嗜酸粒细胞增多的髓系白血病形态学研究[J]. 临床血液学杂志, 2009, 22(2):137-140.