

# 伴t(3;21)(q26;q22)髓系肿瘤临床分析

李叶 刘清 王峥 秦亚涛 党辉 师岩 何琦 江倩 江浩 赖悦云

北京大学人民医院、北京大学血液病研究所,造血干细胞移植治疗血液病北京市重点实验室

通信作者:赖悦云,Email:laiyueyun1008@sina.com

**【摘要】** 目的 探讨伴有t(3;21)(q26;q22)髓系肿瘤的临床特征。方法 回顾性分析2011年1月至2018年3月北京大学人民医院收治的19例伴有t(3;21)(q26;q22)血液恶性肿瘤患者的临床资料,并汇总文献报道的有详细生存资料的48例患者,采用Kaplan-Meier法进行生存分析。结果 19例患者中男15例,女4例,中位年龄36(22~68)岁,包括原发急性髓系白血病(AML)4例,骨髓增生异常综合征(MDS)4例, MDS转化的AML3例,慢性髓性白血病(CML)急变8例。19例患者染色体核型均可见t(3;21)(q26;q22),其中13例伴有附加异常。19例中9例进行AML1-MDS1融合基因检测均阳性。9例患者有随访资料,6例接受化疗的患者中4例无效,2例获得完全缓解。随访期内除1例MDS患者因随访期短(6个月)仍存活,其余8例均死亡,中位生存时间为6(4.5~22)个月。汇总文献生存分析结果显示伴有t(3;21)(q26;q22)的髓系肿瘤患者整体预后差,中位生存时间为7个月,尤以AML/治疗相关的AML预后最差,移植和非移植组中位生存时间分别为20.9和4.7个月,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。结论 t(3;21)(q26;q22)是罕见的重现性染色体异常,主要见于髓系血液肿瘤,临床预后差,建议尽早进行造血干细胞移植。

**【关键词】** 易位,遗传; 白血病,髓系

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.03.006

## Clinical analysis of myeloid neoplasms with t(3;21)(q26;q22)

Li Ye, Liu Qing, Wang Zheng, Qin Yazhen, Dang Hui, Shi Yan, He Qi, Jiang Qian, Jiang Hao, Lai Yueyun  
Peking University People's Hospital, Peking University Institute of Hematology, Beijing Key Laboratory of Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Beijing 100044, China  
Corresponding author: Lai Yueyun, Email: laiyueyun1008@sina.com

**【Abstract】** **Objective** To analyze the characteristics of myeloid neoplasms with t(3;21)(q26;q22). **Methods** Clinical data of patients with t(3;21)(q26;q22), diagnosed as hematologic malignancies in Peking University people's hospital from January 2011 to March 2018, were collected retrospectively. 19 patients in our hospital and forty-eight patients bearing t(3;21)(q26;q22) with detailed survival data reported in literature were summarized. Kaplan-Meier method was used for survival analysis. **Results** Among 19 patients, including 15 males and 4 females with a median age of 36 years (22-68 years), 4 cases was diagnosed as de novo acute myeloid leukemia (AML), 4 as myelodysplastic syndromes (MDS), 3 as MDS-AML and 8 as chronic myelogenous leukemia (CML) in myeloid blast transformation. All of the 19 patients were detected to have t(3;21)(q26;q22) by G-banding technique and 13 carried additional cytogenetic aberrations. 9 of the 19 patients were detected for positive AML1-MDS1 fusion genes. In the 9 patients with detailed follow-up data, 6 patients received chemotherapy and only 2 achieved complete remission (CR) while 4 with no response. During the follow-up period, 8 patients died and the median overall survival (OS) was 6 months (4.5 to 22 months). Survival analysis of the present 9 patients together with the literature data showed that the prognosis was poor and the median OS was 7 months. In particular, AML/ t-AML had the worst prognosis. Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) could significantly improve survival, the median OS in HSCT group and non-HSCT group were 20.9 and 4.7 months respectively ( $P < 0.001$ ). **Conclusions** t(3;21)(q26;q22) is a rare recurrent chromosomal abnormality which is detected mainly in myeloid neoplasm and confer to poor clinical prognosis. HSCT should be recommended to improve the outcomes.

**【Key words】** Translocation, genetic; Leukemia, myeloid

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.03.006

t(3;21)(q26;q22)是一种罕见的细胞遗传学异常,该易位导致21号染色体长臂2区2带的RUNX1基因(又名AML1基因)与3号染色体长臂2区6带的EAP(RPL22)、MDS1和(或)EVII1基因融合,形成多种融合基因的产物,与白血病的发生和疾病进展密切相关。文献报道t(3;21)(q26;q22)在骨髓增生异常综合征(MDS)或急性髓系白血病(AML)中发生率约为1%,常见于治疗相关的MDS(t-MDS)或t-AML以及慢性髓性白血病(CML)急髓变,预后极差<sup>[1-6]</sup>。国内迄今仅报道1例伴有t(3;21)CML急髓变<sup>[7]</sup>。为提高对此类疾病的认识,我们总结我院收治的伴有t(3;21)(q26;q22)血液恶性肿瘤患者19例,并汇总分析文献报道的有详细生存资料的48例患者,以期初步探讨t(3;21)(q26;q22)患者的临床特征。

## 病例与方法

### 一、病例

2011年1月至2018年3月北京大学人民医院共收治19例t(3;21)(q26;q22)血液恶性肿瘤患者,其中9例有临床随访资料。同时复习相关文献,汇总分析文献报道的有详细生存资料的48例t(3;21)(q26;q22)病例资料。

### 二、方法

1. 染色体制备和核型分析:骨髓细胞采用24 h短期培养后收获细胞,染色体标本制备和G显带按本单位细胞遗传学实验室常规方法<sup>[8]</sup>。核型异常命名根据《人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN)2015》进行描述。每次核型分析尽可能分析中期分裂细胞20个,且至少经2位医师共同鉴定。

2. AML1-MDS1融合基因和EVII1基因检测:采用实时定量PCR法,以abl作为内参基因,同时扩增含有abl基因的标准质粒,制备标准曲线,并计算每份标本被检测目的基因和abl基因的拷贝数,结果以两者拷贝数比值的百分数来表示目的基因的表达量,即目的基因表达量(%)=(目的基因拷贝数/abl基因拷贝数)×100%。具体步骤参照文献<sup>[9]</sup>。

3. 四色流式细胞术检测免疫表型:参照本单位常规方法<sup>[10]</sup>完成,并根据白血病特异免疫表型进行治疗后的跟踪随访。

4. 治疗方案:19例患者中9例于我院住院治疗并评估疗效,化疗方案包括CAG(阿克拉霉素+阿糖胞苷+G-CSF)、D-CAG(地西他滨+阿克拉霉素+阿

糖胞苷+G-CSF)、DA(柔红霉素+阿糖胞苷)、IA(去甲氧柔红霉素+阿糖胞苷)、FLAG(氟达拉滨+阿糖胞苷+G-CSF)、HAA(高三尖杉酯碱+阿克拉霉素+阿糖胞苷)等方案。化疗方案选择原则是MDS或MDS转化的AML患者首选地西他滨或CAG或D-CAG方案;原发AML首选IA或DA方案,低增生AML首选CAG方案;CML急髓变选择二代酪氨酸激酶抑制剂联合IA或DA方案。

5. 疗效评价:诱导化疗后2~4周进行骨髓检查评价疗效,完全缓解(CR)患者给予巩固化疗。未缓解(NR)患者换方案进行第2个疗程化疗。

6. 异基因造血干细胞移植:HLA配型半相合移植受者预处理方案均采用常规改良的BuCy方案联合应用抗胸腺细胞球蛋白<sup>[11-12]</sup>。移植物抗宿主病(GVHD)的预防均采用我所常规的环孢素A+霉酚酸酯+短程甲氨蝶呤(MTX)<sup>[13]</sup>。

### 三、统计学处理

应用SPSS16.0软件进行统计学分析。数据以中位数和范围表示。生存分析采用Kaplan-Meier方法和Log-rank检验,生存时间从染色体核型检出t(3;21)(q26;q22)开始计算至死亡或2018年8月31日, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

一、我院19例伴t(3;21)(q26;q22)血液恶性肿瘤患者的临床特征及治疗转归

1. 一般情况:19例患者,男15例,女4例,中位年龄36(22~68)岁,经骨髓细胞形态学、组织化学染色和免疫表型分析,确定疾病诊断包括AML4例(按照FAB分型M<sub>2</sub>2例,M<sub>4</sub>1例,M<sub>5</sub>1例),MDS4例,MDS转化的AML3例,CML急髓变8例。

2. 实验室检查特征:染色体G显带核型分析19例均可见t(3;21)(q26;q22),13例伴有附加异常,其中6例(32%)伴有+8,4例(21%)伴有+12,2例(11%)伴有-7/7q-,1例(5%)伴有20q-,1例(5%)伴有+20,1例(5%)伴有+21,1例(5%)伴有+22,7例CML急髓变患者伴有t(9;22),1例CML急髓变出现t(3;21)时Ph染色体转阴。19例患者中9例行AML1-MDS1融合基因检测,均阳性,其中6例AML1-MDS1融合基因阳性患者同时检测EVII1基因,均显示高表达(表1)。

3. 疗效和疾病转归:9例于我院住院治疗并有随访资料,包括3例原发AML,3例MDS伴原始细

表1 9例伴t(3;21)(q26;q22)髓系肿瘤患者临床资料

例号	性别	年龄(岁)	诊断	染色体核型	AML1-MDS1水平(%)	EVI水平(%)	治疗和疾病转归	生存状态	OS时间(月)
1	男	66	AML-M <sub>2</sub>	46,XY,t(3;21)(q26;q22)[9]/45,idem,+12,-13,-18[1]	284.6	132.7	CAG方案1个疗程NR,D-CAG方案1个疗程CR,第3疗程予地西他滨,粒缺期严重感染死亡(既往无肿瘤治疗病史)	死亡	4.5
2	女	36	MDS转化的AML	46,XX,t(3;21)(q26;q22)[4]/45,idem,-7[1]	200.2	99.6	起病诊断MDS-EB1,于外院给予地西他滨1个疗程,粒缺期出现严重肺部感染,6个月后转变成AML,因感染未化疗,9个月死于流感	死亡	9
3	男	26	CML急髓变	46,XY,t(3;21)(q26;q22)[17]/46,XY[3]	157.5	70.1	起病诊断CML-CP,染色体核型46,XY,t(9;22)[20],给予羟基脲和伊马替尼治疗,30个月达CCyR,分子学反应MMR2.3,改尼洛替尼治疗,36个月分子学反应达MMR5,染色体出现t(3;21),骨髓急变为AML,继续尼洛替尼,并先后给予IA,CAG,FLAG均无效,死于感染	死亡	22
4	男	54	MDS-EB2	47,XY,t(3;21)(q26;q22),+9[8]	356.0	1445.5	乌苯美司和沙利度胺治疗,等待择期骨髓移植	存活	6
5	男	68	AML-M <sub>2</sub>	46,XY,t(3;21)(q26;q22)[10]	170.0	93.1	IA方案1个疗程NR,HAA方案1个疗程NR,6个月死于疾病进展	死亡	6
6	男	44	MDS-EB2	46,XY,t(3;21)(q26;q22)[9]	156.1	80.2	起病诊断MDS-MLD,核型正常,保守治疗32个月疾病进展为MDS-EB2,染色体核型出现t(3;21),2个疗程地西他滨NR,1个疗程D-CAG获得CR,接受女供父HSCT,因继发性植入不良行二次移植,二次移植后5个月死于巨细胞病毒肺炎	死亡	12
7	女	55	MDS-EB2	46,XX,t(3;21)(q26;q22)[20]	491.4	无	确诊后未化疗,1个月后发现肺部感染,2个月后死于肺泡出血	死亡	2
8	男	29	AML-M <sub>2</sub>	47,XY,t(3;21)(q26;q22),+8[10]	340.0	无	先后给予IA,CAG,FLAG均无效,服中药治疗,死于疾病进展	死亡	12
9	男	36	MDS转化的AML-M <sub>2</sub>	45,XY,t(3;21)(q26;q22),-7,del(20)(q11)[9]	485.0	无	起病诊断MDS-MLD,染色体核型具有-7异常,环孢素A治疗无效,20个月进展为MDS-EB1,24个月进展为AML,染色体出现t(3;21),先后给予2个疗程D-CAG,1个疗程IA化疗无效,接受弟供兄半相合移植,移植后5个月死于肺部感染。	死亡	12

注:°从检出t(3;21)算起。AML:急性髓系白血病;MDS:骨髓增生异常综合征;CML:慢性髓性白血病;CML-CP:慢性髓性白血病慢性期;MDS-MLD:骨髓增生异常综合征伴多系病态造血;MDS-EB1:骨髓增生异常综合征伴原始细胞增多1型;MDS-EB2:骨髓增生异常综合征伴原始细胞增多2型;CAG:阿克拉霉素+阿糖胞苷+G-CSF;D-CAG:地西他滨+阿克拉霉素+阿糖胞苷+G-CSF;DA:柔红霉素+阿糖胞苷;IA:去甲氧柔红霉素+阿糖胞苷;FLAG:氟达拉滨+阿糖胞苷+G-CSF;HAA:高三尖杉酯碱+阿克拉霉素+阿糖胞苷;CR:完全缓解;NR:未缓解;CCyR:完全细胞遗传学反应;MMR:主要分子学缓解;HSCT:造血干细胞移植;粒缺:粒细胞缺乏

胞增多2型(MDS-EB2),2例MDS转化的AML,1例CML急髓变,此9例患者的临床特点和疾病转归详见表1。其中2例原发AML、1例CML急髓变、1例MDS转化的AML经标准方案化疗2或3个疗程均无效;1例原发AML-M<sub>2</sub>和1例MDS-EB2患者给予D-CAG方案化疗获得CR。随访期内除1例MDS-EB2患者因随访期短(6个月)仍存活,其余

8例均死亡,中位生存时间为6(4.5~22)个月。

## 二、汇总文献报道的病例生存分析结果

汇总分析1993-2017年文献报道且有详细诊断和随访资料的t(3;21)(q26;q22)患者48例,诊断分别为CML急变15例,t-AML10例,t-MDS4例,原发MDS10例,MDS转化的AML9例。将本所9例有随访资料的病例与文献报道的48例病例汇总进

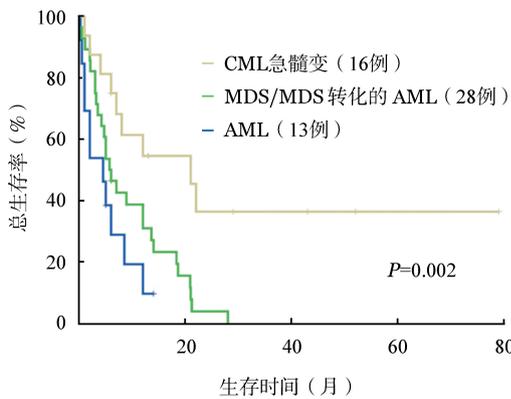
行生存分析,结果显示伴有 t(3;21)(q26;q22)的血液肿瘤患者整体预后差,总的中位生存时间7个月。分别从疾病分类、是否移植进行分组分析,结果显示 AML/t-AML 的生存时间最短(中位 4.5 个月),MDS/MDS 转化的 AML 次之(中位 5.7 个月),CML 生存时间最长(中位 21 个月),差异有统计学意义( $P=0.002$ )(图 1)。共 17 例患者接受异基因造血干细胞移植,移植和非移植组中位生存时间分别为 20.9 和 4.7 个月,移植明显延长患者生存时间(图 2),差异有统计学意义( $P<0.001$ )。

### 讨 论

t(3;21)(q26;q22)是一种罕见的重现性细胞遗传学异常,该染色体易位导致 21q22 上 RUNX1 基因(又称 AML1 基因)与 3q26.2 上 EAP 基因或 MDS1-EVI1 复合体位点(MECOM)融合,产生多种转录产物,如 AML1-MDS1-EVI1 (AME)、AML1-EVI1、AML1-MDS1 等。有学者认为 t(3;21)(q26;q22)融

合基因产物对髓系恶性肿瘤如 MDS、CML 及 AML 的疾病进展起关键作用,预后不良<sup>[1-6]</sup>。有研究发现 AML1-MDS1-EVI1 融合基因产物可通过抑制 RUNX1 诱导的正常转录活性、对抗转化生长因子的生长抑制效应、阻断 JNK 活性等作用促进髓系细胞增殖并抑制其分化和凋亡,导致白血病发生和发展<sup>[14-15]</sup>。同样 Shen 等<sup>[16]</sup>通过斑马鱼体内试验证实 RUNX1-EVI1 可促使原始造血细胞增殖并抑制其凋亡和抑制髓系细胞的分化。有学者认为抗肿瘤药物如羟基脲或其他抗代谢药物有可能诱发产生 t(3;21)(q26;q22)并最终导致疾病进展或 t-AML/t-MDS 的发生<sup>[5-6]</sup>。Yin 等<sup>[6]</sup>报道 26 例伴 t(3;21)的髓系恶性肿瘤患者,包括 16 例慢性髓系增殖性疾病(CMPD)急髓变和 10 例 AML/MDS。10 例 AML/MDS 中 2 例为原发性,8 例为治疗相关,从原发肿瘤诊断到出现 t(3;21)的中位时间为 38(6~144)个月,此 8 例患者因原发肿瘤如乳腺癌、淋巴瘤、前列腺癌等曾接受氟达拉滨、5-氟尿嘧啶、依托泊苷等治疗;16 例 CMPD(包括 14 例 CML,1 例 ET,1 例 CMML)中 t(3;21)作为继发性改变发生于 CMPD 向 AML 转化或加速时(发生于初诊后的 3~154 个月,中位 24 个月),其中 15 例出现 t(3;21)之前接受过羟基脲治疗。Li 等<sup>[4]</sup>报道 17 例伴 t(3;21)MDS/AML 患者,其中 16 例为治疗相关,既往因乳腺癌、淋巴瘤、白血病等原发肿瘤曾接受化疗,从原发肿瘤到 t(3;21)MDS 中位时间间隔为 37.3(9.2~151.2)个月。Tanaka 等<sup>[17]</sup>报道 1 例风湿性关节炎患者在接受小剂量 MTX 治疗 6 年后出现贫血和粒细胞减少,停用 MTX 后 3 年被诊断为伴有 t(3;21)(q26;q22)和 5q-异常的 MDS,3 个月后迅速进展为 AML,阿扎胞苷和阿糖胞苷方案化疗无效,6 个月死亡。本研究报道的 9 例患者包括 3 例 AML、3 例 MDS-EB2、2 例 MDS 转化的 AML 和 1 例 CML 急髓变,除 1 例 CML 在出现 t(3;21)之前接受过羟基脲和酪氨酸激酶抑制剂治疗,1 例 MDS 曾给予环孢素 A 治疗,其余 7 例在出现 t(3;21)之前均未接受过化疗药物和免疫抑制剂治疗。虽然本研究病例数少,但是 78%(7/9)的患者均无抗肿瘤药物或免疫抑制剂接触史,提示除了抗肿瘤药物以外可能还有其他因素促使 t(3;21)染色体畸变的发生。

t(3;21)(q26;q22)是髓系肿瘤的不良预后指标,在淋系肿瘤尚未见报道。Yin 等<sup>[6]</sup>报道的 26 例患者中 7 例 AML 中位存活期为 2 个月(1 周~8.5 个月),16 例 CMPD 急变或加速的患者中 8 例出现 t(3;21)



CML:慢性髓性白血病;MDS:骨髓增生异常综合征;AML:急性髓系白血病

图1 伴有 t(3;21)(q26;q22)髓系肿瘤不同疾病分组的生存曲线比较

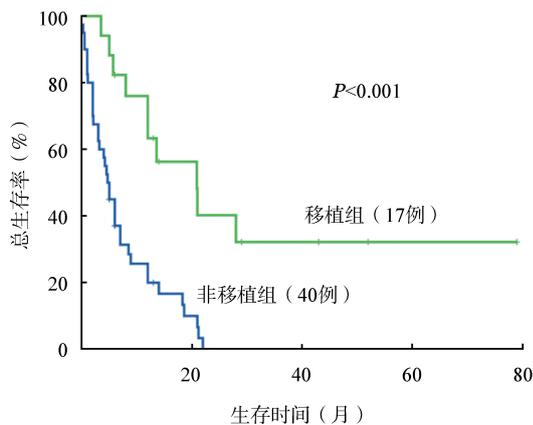


图2 伴有 t(3;21)(q26;q22)髓系肿瘤移植组与非移植组生存曲线比较

后中位6.5(1~21)个月死亡,9例接受移植的患者中5例随访期内存活(中位生存期43个月)。Li等<sup>[4]</sup>报道的17例伴t(3;21)的MDS/AML患者中位总生存时间为4.7(0.2~28)个月。本研究报道的9例患者中6例接受化疗,其中4例均化疗无效,仅2例获得CR,获得CR的患者1例死于巩固化疗后感染,1例接受造血干细胞移植后死于移植并发症。除1例MDS-EB2因随访时间短存活,其余8例患者均死亡,中位存活时间为6(4.5~22)个月。本组病例研究显示伴有t(3;21)髓系肿瘤包括原发AML、MDS转化的AML或CML急髓变对化疗均不敏感,化疗CR率低;中位生存时间短,与文献报道接近。我们将文献报道的有详细随访资料的48例患者与本研究9例患者汇总做Kaplan-Meier生存分析,结果显示具有t(3;21)(q26;q22)髓系肿瘤患者预后差(中位生存时间为7个月),尤以AML/t-AML生存期最短,移植可延长部分患者的生存。本研究再次证实了伴有t(3;21)(q26;q22)患者预后极差,为此类疾病的进一步研究提供依据。随着对此类疾病的分子生物学特性的深入研究,我们期待针对t(3;21)的靶向治疗药物早日出现,从而彻底改善患者的预后。

综上所述,t(3;21)(q26;q22)是一种发生于髓系血液肿瘤的重现性染色体异常,t(3;21)的出现与MDS、CML等疾病进展密切相关,此类患者生存期短,预后差。造血干细胞移植可能是目前延长患者生存的唯一途径。

#### 参考文献

- [1] Nucifora G, Begy CR, Kobayashi H, et al. Consistent intergenic splicing and production of multiple transcripts between AML1 at 21q22 and unrelated genes at 3q26 in (3;21)(q26;q22) translocations [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1994, 91(9):4004-4008.
- [2] Park TS, Choi JR, Yoon SH, et al. Acute promyelocytic leukemia relapsing as secondary acute myelogenous leukemia with translocation t(3;21)(q26;q22) and RUNX1-MDS1-EVI1 fusion transcript [J]. Cancer Genet Cytogenet, 2008, 187(2):61-73. DOI: 10.1016/j.cancergencyto.2008.06.015.
- [3] Yang JJ, Cho SY, Suh JT, et al. Detection of RUNX1-MECOM fusion gene and t(3;21) in a very elderly patient having acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes [J]. Ann Lab Med, 2012, 32(5): 362-365. DOI: 10.3343/alm.2012.32.5.362.
- [4] Li S, Yin CC, Medeiros LJ, et al. Myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukemia with t(3;21)(q26.2;q22) is commonly a therapy-related disease associated with poor outcome [J]. Am J Clin Pathol, 2012, 138(1):146-152. DOI: 10.1309/AJCPZR-RL2DGC20DA.
- [5] Rubin CM, Larson RA, Anastasi J, et al. t(3;21)(q26;q22): a recurring chromosomal abnormality in therapy-related myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia [J]. Blood, 1990, 76(12):2594-2598.
- [6] Yin CC, Cortes J, Barkoh B, et al. t(3;21)(q26;q22) in myeloid leukemia: an aggressive syndrome of blast transformation associated with hydroxyurea or antimetabolite therapy [J]. Cancer, 2006, 106(8):1730-1738. DOI: 10.1002/cncr.21797.
- [7] 刘旭平, 张美荣, 代芸, 等. 慢性粒细胞白血病急变伴t(3;21)(q26;q22)染色体易位受累基因的研究 [J]. 中华血液学杂志, 2006, 27(5): 310-313.
- [8] 丘镜滢, 党辉, 任汉云. 自体血浆培养体系对改善白血病骨髓细胞染色体的研究 [J]. 北京医科大学学报, 1993, 25(4):249-251.
- [9] 秦亚涛, 李金兰, 主鸿鹄, 等. 实时定量RT-PCR监测慢性粒细胞白血病患者造血干细胞移植后bcr-abl mRNA水平 [J]. 中华血液学杂志, 2006, 27(8): 511-514.
- [10] 王亚哲, 常艳, 主鸿鹄, 等. CD123在急性早幼粒细胞白血病微小残留病检测中的应用 [J]. 中国实验血液学杂志, 2006, 14(3):427-432. DOI: 10.3969/j.issn.1009-2137.2006.03.002.
- [11] Huang XJ, Liu DH, Liu KY, et al. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation without in vitro T-cell depletion for the treatment of hematological malignancies [J]. Bone Marrow Transplant, 2006, 38(4):291-297. DOI: 10.1038/sj.bmt.1705445.
- [12] Huang XJ, Liu DH, Liu KY, et al. Treatment of acute leukemia with unmanipulated HLA-mismatched/haploidentical blood and bone marrow transplantation [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2009, 15(2): 257-265. DOI: 10.1016/j.bbmt.2008.11.025.
- [13] 许兰平, 黄晓军. 造血干细胞移植后急性移植物抗宿主病的防治 [J]. 中华血液学杂志, 2009, 30(8): 574-576. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2009.08.022.
- [14] Lo CF, Pisegna S, Diverio D. The AML1 gene: a transcription factor involved in the pathogenesis of myeloid and lymphoid leukemias [J]. Haematologica, 1997, 82(3):364-370.
- [15] Mitani K. Molecular mechanisms of leukemogenesis by AML1/EVI-1 [J]. Oncogene, 2004, 23(24):4263-4269. DOI: 10.1038/sj.onc.1207777.
- [16] Shen L, Zhu J, Chen F, et al. RUNX1-Evi-1 fusion gene inhibited differentiation and apoptosis in myelopoiesis: an in vivo study [J]. BMC Cancer, 2015, 15:970. DOI: 10.1186/s12885-015-1961-y.
- [17] Tanaka K, Oshikawa G, Akiyama H, et al. Acute myeloid leukemia with t(3;21)(q26.2;q22) developing following low-dose methotrexate therapy for rheumatoid arthritis and expressing two AML1/MDS1/EVI1 fusion proteins: A case report [J]. Oncol Lett, 2017, 14(1): 97-102. DOI: 10.3892/ol.2017.6151.

(收稿日期:2018-10-15)

(本文编辑:王叶青)