

SET-NUP214 融合基因在急性白血病中的表达及临床意义

郭洁洁¹ 曹富娇¹ 徐婷婷² 姜中兴¹

[摘要] 目的:探讨 SET-NUP214 融合基因阳性急性白血病的临床特征及意义。方法:回顾性分析 2016 年 1 月—2020 年 12 月我院收治的 SET-NUP214 融合基因阳性急性白血病患者的临床资料,结合患者白血病免疫分型、染色体核型分析、荧光原位杂交技术、微小残留病、T 细胞受体基因重排、突变基因及融合基因进行分析。结果:本组 SET-NUP214 融合基因阳性急性白血病共 13 例,男 11 例,女 2 例;中位年龄 36(18~50)岁;其中急性 T 淋巴细胞白血病/淋巴瘤 10 例,在同期成人急性 T 淋巴细胞白血病中发生率为 12.20%(10/82)。免疫分型常伴有髓系标志表达。8 例行染色体核型检测,其中 4 例为正常核型;10 例行突变基因检测,其中 2 例伴 PHF6 突变,2 例伴 NOTCH1 突变,2 例伴 JAK3 突变。11 例接受化疗,其中 7 例在诱导化疗期间死亡或对化疗产生耐药性,3 例达缓解后接受造血干细胞移植。结论:SET-NUP214 融合基因阳性急性白血病多见于中青年男性急性 T 淋巴细胞白血病,常伴有 PHF6 及 NOTCH1 基因突变,可从异基因造血干细胞移植中获益,SET-NUP214 表达水平可作为微小残留病随访及预后的监测指标,需进一步扩大样本量加以证实。

[关键词] 急性 T 淋巴细胞白血病;急性髓系白血病;SET-NUP214 融合基因;临床特征

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2022.07.011

[中图分类号] R733.71 **[文献标志码]** A

Expression and clinical significance of SET-NUP214 fusion in acute leukemia

GUO Jiejie¹ CAO Fujiao¹ XU Tingting² JIANG Zhongxing¹

(¹Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450052, China; ²Department of Blood Transfusion, Henan Province People's Hospital)
Corresponding author: JIANG Zhongxing, E-mail: jiangzx313@126.com

Abstract Objective: To investigate the characteristics and prognostic significance of hematological malignancies in patients with the SET-NUP214 fusion gene. **Methods:** Clinical data of patients with acute leukemia harboring the SET-NUP214 fusion gene in our hospital from January 2016 to December 2020 were retrospectively analyzed. The flow cytometry, karyotype, the minimal residual disease detection(MRD), fluorescence in situ hybridization(FISH), T cell receptor gene rearrangement(TCR), mutant gene and fusion gene were analyzed. **Results:** A total of 13 acute leukemia patients with positive SET-NUP214 were enrolled, including 11 males and 2 females, with a median age of 36 years(18-50 years). There were 10 cases of T-cell acute lymphoblastic leukemia/lymphoma(T-ALL/T-LBL), accounting for 12.20%(10/82) of adult T-ALL in the same period. It was often associated with the expression of myeloid lineage markers. The chromosome karyotype was detected in 8 patients, of which 4 cases were normal karyotype. Ten patients underwent mutation gene detection, including 2 cases with PHF6 mutation, 2 cases with NOTCH1 mutation and 2 cases with JAK3 mutation. Eleven patients received chemotherapy and 7 cases died or showed chemotherapy resistance during induction chemotherapy, of which 3 patients received hematopoietic stem cell transplantation after remission. **Conclusion:** SET-NUP214 fusion gene positive acute leukemia is more common in young and middle-aged men with T-ALL, often accompanied by PHF6 and NOTCH1 gene mutations, which can benefit from allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. The expression level of SET-NUP214 can be used as a monitoring indicator for the follow-up and prognosis of MRD, which needs to be confirmed by further expanding the sample size.

Key words T-cell acute lymphoblastic leukemia; acute myeloid leukemia; SET-NUP214 fusion gene; clinical features

染色体畸变导致融合基因的形成可能与恶性

血液病的发生、发展密切相关,SET-NUP214 融合基因是血液系统中罕见的遗传学异常,由 t(9;9)(q34;q34)或 del(9)(q34.11-q34.13)形成^[1-3]。最早于 1990 年在 1 例急性未分化型白血病患者中被

¹ 郑州大学第一附属医院血液科(郑州,450052)

² 河南省人民医院输血科

通信作者:姜中兴,E-mail:jiangzx313@126.com

检出^[4],此后在急性 T 淋巴细胞白血病(T-cell acute lymphoblastic leukemia, T-ALL)、急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)、急性 B 淋巴细胞白血病、混合表型急性白血病、髓系肉瘤中也相继检出这种染色体异常及 SET-NUP214 融合基因^[2,5-6]。目前为止,国内外文献报道 SET-NUP214 融合基因阳性急性白血病共 125 例,多为 T-ALL,在其他类型白血病中的发生率极低。本文对 2016 年 1 月—2020 年 12 月我院收治的 13 例 SET-NUP214 融合基因阳性急性白血病患者的临床资料进行回顾性分析,探讨此类罕见疾病的临床特点。

1 资料与方法

1.1 资料

收集我院血液科 2016 年 1 月—2020 年 12 月诊断为急性白血病的患者初诊时骨髓标本, SET-NUP214 融合基因阳性急性白血病共 13 例,均为成年人。所有患者均签署知情同意书,以 MICM 分型诊断(WHO 2016 诊断标准)。总结 1990—2021 年的国内外文献,汇总了 125 例 SET-NUP214 融合基因阳性的急性白血病患者的病例资料。

1.2 检测方法

采用美国 Becton Dickinson 公司生产的 FAC-SCanto 流式细胞仪及其配套的单克隆抗体荧光标记进行免疫表型的测定,包括 CD4、CD11b、CD7、CD13、CD33、CD15、CD34、CD38、CD56、CD58、CD64、CD71、CD117、CD123、HLA-DR、cMPO 等;采用 R 显带技术进行染色体核型分析;融合基因检测采用美国 Invitrogen 生产的荧光定量 PCR 仪进行检测;参照欧洲 BIOMED-2 协作组设计的多重 PCR 体系进行基因重排检测并基因扫描进行 TCR 基因重排分析。

1.3 治疗方案及疗效评估

化疗包括诱导及巩固治疗, ALL 患者化疗方案以 VDC(L)P(长春地辛、柔红霉素、环磷酰胺、门冬酰胺酶、地塞米松)为基础,经评估后给予 Hyper-CAVD(环磷酰胺、多柔比星、长春地辛、地塞米松), CAM(环磷酰胺、阿糖胞苷、6-羟基嘌呤)方案。AML 患者以 DA/IA(柔红霉素、阿糖胞苷/伊达比星、阿糖胞苷)方案为基础治疗,化疗后复查骨髓,根据《血液病诊断及疗效标准》评估疗效。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 26.0 统计软件,计量资料以中位数和范围表示,生存分析采用 Kaplan-Meier 生存曲线,并用 log-rank 检验进行比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

13 例 SET-NUP214 融合基因阳性急性白血病占同期初诊急性白血病的 0.76% (13/1701), AML 3 例(M0、M1、M2), T-ALL/T-LBL 10 例, SET-NUP214 融合基因阳性 T-ALL、AML 分别占同期初诊 T-ALL、AML 的 12.20% (10/82) 和 0.23% (3/1316)。初诊症状中发热 6 例,颈部包块 5 例,消化道症状 2 例,伴随淋巴结肿大 8 例,脾大 7 例,肝大 1 例(表 1)。13 例 SET-NUP214 融合基因阳性急性白血病中,男 11 例,女 2 例,中位年龄 36 (18~50) 岁,发病时白细胞计数 $> 100 \times 10^9/L$ 2 例,中位白细胞计数 $21.30 \times 10^9/L$ ($0.10 \times 10^9/L \sim 317.00 \times 10^9/L$),中位血红蛋白 78 (44~110) g/L,中位血小板计数 $39 \times 10^9/L$ ($10 \times 10^9/L \sim 200 \times 10^9/L$),中位骨髓原始细胞比例 91.6% (50.4%~94.4%)。

表 1 13 例 SET-NUP214 融合基因阳性急性白血病患者的临床特征

病例	性别	年龄/岁	症状	髓外浸润	发病时间/d
1	男	41	恶心、纳差、乏力	腋窝多发淋巴结	1
2	女	30	下肢瘀斑	脾脏	30
3	男	23	发热、胸闷	颈部淋巴结、脾脏	30
4	男	22	颈部肿块	全身多发淋巴结、脾脏	30
5	男	23	发热、头痛	无	6
6	男	18	恶心、呕吐、头痛	全身多发淋巴结、肝脏、脾脏	7
7	男	48	发热	脾脏	15
8	男	41	颈部肿块	颈部多发淋巴结	30
9	女	29	颈部肿块	全身多发淋巴结	60
10	男	42	发热、乏力、头晕	全身多发淋巴结、脾脏	30
11	男	44	皮疹、发热、水肿	无	30
12	男	50	发热、颈部肿块	不详	90
13	男	36	骨关节痛、颈部肿块	颈部淋巴结、脾脏	30

2.2 实验室特征

10 例 T-ALL/T-LBL 患者骨髓细胞形态学具有淋巴细胞白血病特征,免疫分型多表达 cCD3、CD7、CD34,且常伴有髓系标志 CD33 表达。3 例 AML 免疫表型均表达 CD7、CD33、CD34、CD38、CD71、CD123。8 例患者进行染色体核型分析,4 例染色体为正常核型,1 例近三倍体核型和近四

倍体核型,1 例伴有 TCRβ 基因重排,为 Vβ-Jβ 完全重排,2 例发现 9 号染色体微小片段的缺失。10 例患者进行突变基因检测,共有 4 例基因突变阳性,其中 3 例伴有双突变,1 例伴有单突变,其中 2 例伴有 NOTCH1 突变,2 例伴有 PHF6 突变,2 例伴有 JAK3 突变(表 2)。

表 2 13 例 SET-NUP214 融合基因阳性急性白血病患者实验室特征

病例	白细胞计数/ ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	骨髓原始 细胞/%	免疫表型	染色体核型	基因突变	诊断
1	21.30	92.8	CD34, CD33, CD38, CD7, CD71, CD123	46,XY[5]	阴性	AML-M0
2	19.72	92.8	CD34, CD33str, CD7, CD38, CD123, CD71	46,XX,del(9)(q11)[5]	PHF6	AML-M1
3	1.30	86.8	CD34, CD13, CD33, CD123, CD7, CD38, CD71	46,XY[15]	不详	AML-M2
4	6.90	89.2	CD5, CD7, CD38, CD71, TdT	46,XY,del(9)(q11q34)[2]/46,XY[5]	NOTCH1, JAK3	T-ALL
5	0.10	73.0	CD7, CD45dim, CD38, CD117, CD99, CD5, CD71	TCRβ 基因重排	阴性	T-ALL
6	93.80	86.4	CD7, CD5dim, CD3dim, CD38, CD71, cCD3	不详	PHF6, JAK3	T-ALL
7	232.90	94.4	CD7, CD71	不详	阴性	T-ALL
8	76.12	89.6	CD7, CD5, CD38, CD71, cCD3	46,XY[1]	NOTCH1, JAK1	T-ALL
9	2.00	50.4	CD34, CD7, CD38, cCD3, TdT	46,XX[4]	阴性	T-LBL
10	3.41	91.6	CD34, CD7, CD5, CD38, CD71, cCD3	近三倍体和近四倍体	阴性	T-ALL
11	96.20	94.4	CD34, CD7, CD5, CD33, CD38, CD71, cCD3	不详	不详	T-ALL
12	24.00	94.4	CD3, cCD3, CD5, CD13, CD33	不详	不详	T-ALL
13	317.00	93.6	CD34, CD7, CD38, CD71, cCD3dim	不详	阴性	T-ALL

2.3 疗效

3 例 AML 患者经过 DA/IA 方案诱导化疗后,1 例达完全缓解(CR)后规律化疗,持续 CR 状态,1 例 AML-M0 在诱导化疗后第 8 天因感染性休克、多器官功能衰竭死亡,另 1 例 AML-M2 在 1 个疗程化疗后未缓解,放弃治疗。10 例 T-ALL/T-LBL 患者中,3 例诱导化疗后达部分或完全缓解,根据患者体质及家属意愿选择方案化疗,或选择异基因造血干细胞移植,其中 1 例达 CR1 后 3 个月行亲缘 HLA 不全相合造血干细胞移植,移植后 3 个月死于移植物抗宿主病,另外 2 例分别于 CR1 后 3 个月、8 个月行同胞全相合造血干细胞移植,目前持续 CR。其余 7 例患者中,2 例放弃治疗(未化疗),3 例第 1 个疗程化疗过程中死亡,2 例行 1 个疗程化疗后未缓解。常规诱导方案缓解率低,

总体死亡率高,生存期短(表 3)。

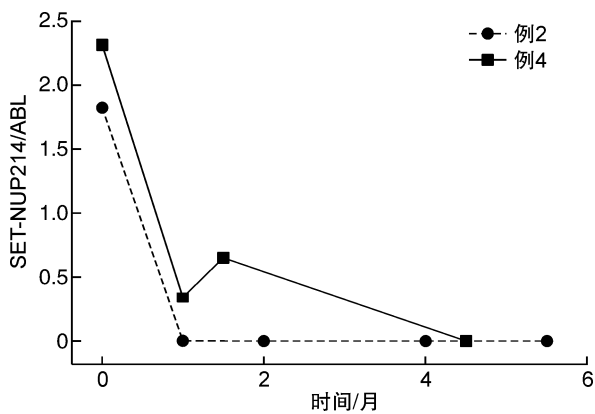
2.4 MRD 监测

3 例 SET-NUP214 融合基因阳性急性白血病患者,荧光定量 PCR 法检测融合基因转录本均为高水平,其中 2 例有相对完整随访标本(图 1)。1 例在治疗后 1 个月达部分缓解,转录本水平下降,治疗后 1.5 个月骨髓幼稚细胞较前增多,转录本水平较前上升,经过再次化疗达 CR 后行造血干细胞移植,该转录本水平较前降低。另 1 例在治疗后 1 个月达 CR,该转录本水平明显下降,而后持续处于临床缓解期,该转录本持续阴性。在 SET-NUP214 融合基因阳性急性白血病患者中,荧光定量 PCR 法检测 WT1 融合基因相对水平及流式细胞术检测 MRD 水平均随治疗缓解而降低(图 2、3)。

表 3 13 例 *SET-NUP214* 融合基因阳性急性白血病患者的治疗及疗效

病例	诱导方案	化疗反应	移植	结局	总生存期/月
1	DA	死亡	否	死亡	0.3
2	IA	CR	否	CR, 存活	12.0
3	DA	未缓解	否	放弃, 死亡	1.0
4	VDCLP	CR	亲缘不全相合	移植物抗宿主病, 死亡	8.0
5	VDCLP	CR	同胞全相合	CR, 存活	16.0
6	VDLD	部分缓解	同胞全相合	CR, 存活	27.0
7	CNOP	死亡	否	死亡	0.5
8	无	无化疗	否	放弃, 死亡	1.0
9	Hyper-CAVD A	死亡	否	死亡	0.8
10	Hyper-CAVD B	未缓解	否	放弃, 死亡	2.0
11	无	无化疗	否	放弃, 死亡	1.0
12	VDCLP	死亡	否	意识丧失, 死亡	0.7
13	Hyper-CAVD B	未缓解	否	CR, 存活	3.0

DA: 柔红霉素/阿糖胞苷; IA: 伊达比星/阿糖胞苷; VDCLP: 长春地辛/柔红霉素/环磷酰胺/门冬酰胺酶/地塞米松; VDLD: 长春地辛/多柔比星/门冬酰胺酶/地塞米松; CNOP: 环磷酰胺、米托蒽醌/长春地辛/地塞米松; Hyper-CAVD A: 环磷酰胺/多柔比星/长春地辛/地塞米松; Hyper-CAVD B: 甲氨蝶呤/阿糖胞苷。



SET-NUP214 融合基因相对水平以 SET-NUP214 与 ABL 拷贝数比值计算。

图 1 2 例 *SET-NUP214* 融合基因阳性急性白血病随访不同时间点 *SET-NUP214* 表达水平

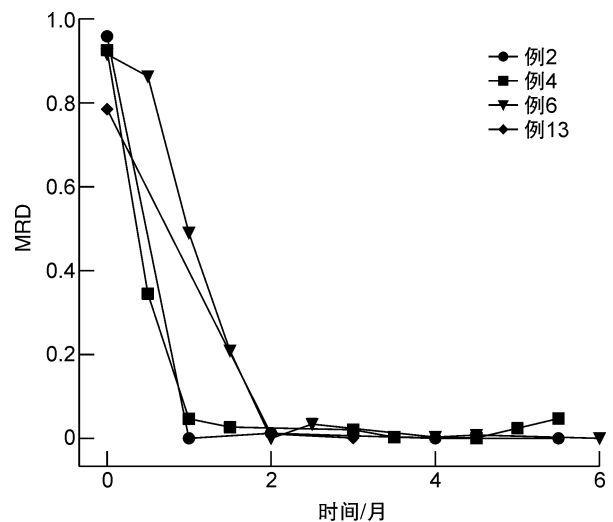
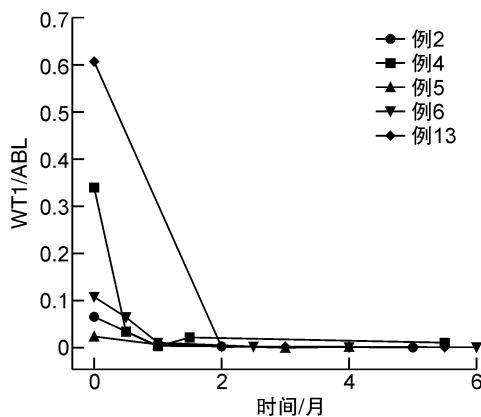


图 3 4 例 *SET-NUP214* 融合基因阳性急性白血病随访不同时间点 MRD 水平 (流式细胞术)



WT1 融合基因相对水平以 WT1 与 ABL 拷贝数比值计算。

图 2 5 例 *SET-NUP214* 融合基因阳性急性白血病随访不同时间点 *WT1* 表达水平

3 讨论

伴有 *SET-NUP214* 融合基因的成人急性白血病临床少见, 1990—2021 年国内外文献共报道 125 例, 表现为不同类型的白血病, 主要为 T-ALL (71.8%, 84/117)^[3], T-ALL 患者中 *SET-NUP214* 阳性的发生率为 3.3%~15.0%, 中位发病年龄 27.5 (4.0~56.0) 岁, 成人占 75.6% (62/82), 男性占 74.8% (89/119), 中位白细胞计数 $23.50 \times 10^9/L$ ($0.29 \times 10^9/L \sim 604.40 \times 10^9/L$), 中位骨髓原始细胞比例 89.5% (52.0%~98.0%)。本研究收集了 13 例 *SET-NUP214* 融合基因阳性急性白血病患者的资料, 中位发病年龄 36 岁, 多发生在中青年男性, 其中 T-ALL 患者 *SET-NUP214* 阳性的发生率为 12.20%, 与既往报道基本一

致^[7-9]。*SET-NUP214* 融合基因阳性急性白血病患者以发热为主要表现,常伴有淋巴结、肝脾肿大^[10],骨髓中位原始幼稚细胞比例较高,反映了这种重排的高增殖状态。

在 *SET-NUP214* 融合基因阳性 T-ALL 患者中,除表达不成熟 T 系抗原外,同时检测到髓系抗原的表达,免疫表型的不成熟表达提示 *SET-NUP214* 可能发生在髓系和 T 淋巴细胞分化早期阶段,抑制原始细胞分化^[11]。本研究中,*SET-NUP214* 融合基因阳性急性白血病患者 50% 为正常核型,常规染色体核型分析很难检测到 9 号染色体异常。汇总 71 例 *SET-NUP214* 融合基因阳性急性白血病患者临床资料,47.9% 为正常核型,超二倍体及多倍体核型罕见^[12],采用 FISH/Array-CGH 方法检测,大多数可发现隐匿性 9 号染色体异常,以 del(9)(q34.11;q34.13) 更常见。约 22.7% 的 *SET-NUP214* 融合基因阳性患者伴有 12 号染色体短臂异常,且多为复杂核型,与其相关的 *ETV6* 基因突变可能参与白血病的发生、发展。分子生物学测序结果表明,*SET-NUP214* 多由 *SET exon7* 和 *NUP214 exon18* 相互融合而成^[13]。*SET-NUP214* 融合基因阳性 T-ALL 可能伴随着各种不同的分子事件^[5,7],如 *NOTCH1* 突变、*PHF6* 突变及 *HOXA* 高表达等。本研究中 10 例患者进行突变基因检测,2 例伴有 *PHF6* 突变,2 例伴有 *NOTCH1* 基因突变,且突变位点不同。这可能代表白血病发生事件的潜在继发性遗传损害,预后可能不良^[10,14]。

SET-NUP214 融合基因阳性急性白血病预后差,对化疗及激素耐药^[2,11,15]。本研究中,7 例 *SET-NUP214* 融合基因阳性 T-ALL 未行造血干细胞移植,2 例未治疗,5 例在诱导过程中死亡或表现为化疗抵抗,3 例 *SET-NUP214* 融合基因阳性 AML 未行造血干细胞移植,1 例在诱导化疗中死于感染性休克,1 例未缓解。汇总 125 例 *SET-NUP214* 融合基因阳性急性白血病患者临床资料,77 例选择化疗或移植,其中生存资料完整的 45 例患者中,37 例可评估的 T-ALL 患者的 CR 率为 73.0%,与所有 T-ALL 患者的 CR 率比较差异无统计学意义^[16]。中位生存期为 42 个月,2 年总生存率为 (54.4% ± 8.7%),12 号染色体短臂异常对总生存率无影响。移植组中位生存期为 49 个月,化疗组中位生存期为 21 个月,移植组 2 年总生存率更高,且差异有统计学意义。Ben 等^[1]报道了 *SET-NUP214* 融合基因阳性 T-ALL 的预后与阴性者比较,差异无统计学意义,Chen 等^[17]认为使用 Hyper-CVAD 的强化方案时,*SET-NUP214* 被证明是一个良好的临床预后因素。Lin 等^[9]提出,*SET-NUP214* 融合基因阳性者通常表现出早期的

化疗耐药,但有延迟反应,CR 率不受影响。Yang 等^[15]认为,CLAG 方案联合天冬酰胺酶可能是一种潜在的治疗选择;药敏试验提示卡非佐米及类 AML 样化疗(DAE 等)为 *SET-NUP214* 融合基因阳性患者提供了更好的选择,至少预后不比其他 T-ALL 患者差。同时这也提示,*SET-NUP214* 融合基因并非是治疗反应和预后的决定性因素。

遗传标记基因对恶性肿瘤的诊断和预后具有重要意义,MRD 有助于对复发进行早期干预,改善患者的预后^[18-19]。周箭等^[20]以 *SET-NUP214* 表达水平进行的 MRD 检测结果与临床疾病的治疗效果具有良好的一致性。亦有研究表明,*SET-NUP214* 定量检测可用于评估 MRD 状态,分子检测比流式细胞仪更灵敏^[21]。本研究中 2 例 *SET-NUP214* 融合基因阳性急性白血病患者经荧光定量 PCR 检测 *SET-NUP214* 表达水平,诊断时转录本均为高水平,随缓解程度呈现同步趋势,当处于持续缓解期时检测不到该转录本。*WT1* 表达水平及流式细胞术检测 MRD 水平随着疾病缓解转录本水平降低。T-ALL 患者 *WT1* 基因表达的增加与较差的预后相关,可作为 ALL 移植后随访指标^[22],故本研究认为 *SET-NUP214* 转录本水平和 *WT1* 表达水平可结合流式细胞学 MRD 作为预后或随访指标。

综上所述,*SET-NUP214* 融合基因阳性急性白血病相对少见,好发于中青年男性,以 T-ALL 较为多见,常规染色体核型分析难以发现隐匿性染色体异常,常伴有 *PHF6* 及 *NOTCH1* 基因突变等白血病相关的继发性遗传学损害,总体预后可能不良;治疗方案尚未明确,但卡非佐米、CLAG 方案联合天冬酰胺酶、Hyper-CVAD 方案及类 AML 样化疗为治疗提供了新选择,造血干细胞移植可改善预后;而 *SET-NUP214* 融合基因阳性 AML 患者临床特征尚不明晰,*SET-NUP214* 表达水平可作为 MRD 随访及预后的监测指标,需积累和总结更多病例,更好地了解染色体异常相关的疾病。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ben AR, Roggy A, Leguay T, et al. SET-NUP214 is a recurrent $\gamma\delta$ lineage-specific fusion transcript associated with corticosteroid/chemotherapy resistance in adult T-ALL[J]. *Blood*, 2014, 123(12):1860-1863.
- [2] Zhu HH, Zhao XS, Qin YZ, et al. B-cell acute lymphoblastic leukemia associated with SET-NUP214 rearrangement: A case report and review of the literature[J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(4):2644-2650.
- [3] Zhang H, Zhang L, Li Y, et al. SET-CAN fusion gene in acute leukemia and myeloid neoplasms: report of three cases and a literature review[J]. *Onco Targets Ther*, 2020, 13:7665-7681.

- [4] von Lindern M, Poustka A, Lerach H, et al. The(6;9) chromosome translocation, associated with a specific subtype of acute nonlymphocytic leukemia, leads to aberrant transcription of a target gene on 9q34[J]. *Mol Cell Biol*, 1990, 10(8):4016-4026.
- [5] Gorello P, La Starza R, Varasano E, et al. Combined interphase fluorescence in situ hybridization elucidates the genetic heterogeneity of T-cell acute lymphoblastic leukemia in adults[J]. *Haematologica*, 2010, 95(1):79-86.
- [6] Prokopiou C, Koumas S, Neokleous N, et al. SET-NUP214 rearrangement in isolation is insufficient to induce leukemia: a single center experience[J]. *Leuk Lymphoma*, 2016, 57(2):451-452.
- [7] Van Vlierberghe P, van Grotel M, Tchinda J, et al. The recurrent SET-NUP214 fusion as a new HOXA activation mechanism in pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia[J]. *Blood*, 2008, 111(9):4668-4680.
- [8] Papenhausen P, Kelly CA, Zhang Z, et al. Multidisciplinary analysis of pediatric T-ALL:9q34 gene fusions[J]. *Cancer Genet*, 2019, 231-232:1-13.
- [9] Lin N, Liu Z, Li Y, et al. Determining the appropriate treatment for T-cell acute lymphoblastic leukemia with SET-CAN/NUP214 fusion: perspectives from a case report and literature review[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:651494.
- [10] Lee EY, Park TS, Kim MJ, et al. Detection of SET-NUP214 rearrangement using multiplex reverse transcriptase-polymerase chain reaction(RT-PCR) in acute leukemias: a case report and literature review on a Korean case series[J]. *Ann Hematol*, 2012, 91(7):1135-1138.
- [11] Chae H, Lim J, Kim M, et al. Phenotypic and genetic characterization of adult T-cell acute lymphoblastic leukemia with del(9)(q34); SET-NUP214 rearrangement[J]. *Ann Hematol*, 2012, 91(2):193-201.
- [12] Jeong IH, An GD, Lim HH, et al. A rare case of acute myeloid leukemia with SET-NUP214 fusion and massive hyperdiploidy[J]. *Ann Lab Med*, 2019, 39(4):403-405.
- [13] Van Vlierberghe P, Ambesi-Impiombato A, Perez-Garcia A, et al. ETV6 mutations in early immature human T cell leukemias[J]. *J Exp Med*, 2011, 208(13):2571-2579.
- [14] 戴海萍, 王谦, 吴丽丽, 等. SET-NUP214 融合基因在急性 T 淋巴细胞白血病患者中的表达及临床意义[J]. *中国实验血液学杂志*, 2012, 20(5):1047-1051.
- [15] Yang Q, Qian H, Jin Z, et al. SET-CAN fusion gene as poor prognosis predictor in adult T-cell acute lymphoblastic leukemia[J]. *Leuk Lymphoma*, 2020, 61(1):217-220.
- [16] 黄走方, 王婷玉, 傅明伟, 等. 成人 T 细胞急性淋巴细胞白血病治疗及预后分析[J]. *中国医学科学院学报*, 2019, 41(4):485-491.
- [17] Chen B, Jiang L, Zhong ML, et al. Identification of fusion genes and characterization of transcriptome features in T-cell acute lymphoblastic leukemia[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2018, 115(2):373-378.
- [18] Abdel Ghafar MT, Gharib F, Abdel-Salam S, et al. Role of serum metadherin mRNA expression in the diagnosis and prediction of survival in patients with colorectal cancer[J]. *Mol Biol Rep*, 2020, 47(4):2509-2519.
- [19] 江倩, 李宗儒. 微小残留病在急性淋巴细胞白血病中的意义[J]. *临床血液学杂志*, 2020, 33(3):151-156.
- [20] 周箭, 林凡莉, 刘恒伟, 等. 伴 SET-NUP214 融合基因的成年人急性 T 淋巴细胞白血病四例并文献复习[J]. *白血病·淋巴瘤*, 2019, 28(3):155-159.
- [21] Gao MG, Hong Y, Qin YZ, et al. Prognostic significance of SET-NUP214 fusion gene in acute leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2020, 99(50):e23569.
- [22] Heesch S, Goekbuget N, Stroux A, et al. Prognostic implications of mutations and expression of the Wilms tumor 1(WT1) gene in adult acute T-lymphoblastic leukemia[J]. *Haematologica*, 2010, 95(6):942-949.

(收稿日期:2021-12-05)