

外周血原始细胞比例与慢性粒单核细胞白血病患者 预后危险度分层的关系探讨

鲍文强¹ 金其川¹ 汪琼² 徐士云¹ 凌春¹

[摘要] **目的:**分析外周血原始细胞比例与慢性粒单核细胞白血病(CMML)患者预后危险度分层的相关性。**方法:**纳入医院血液科 2017 年 10 月至 2023 年 7 月收治的 80 例 CMML 患者资料进行回顾性分析,收集患者治疗前外周血原始细胞比例,治疗结束后参照全球 M. D. 安德森预后积分(MDAPS)将患者分为低危(20 例)、中危(42 例)和高危组(18 例),分析外周血原始细胞比例与 CMML 患者预后危险度分层的关系。同时根据外周血原始细胞比例将患者分为 $<5\%$ 组(36 例)和 $\geq 5\%$ 组(44 例),随访记录 2 组患者的生存结局,分析外周血原始细胞比例与 CMML 患者生存结局的关系。**结果:**不同预后危险度分层患者白细胞计数、外周原始细胞比例、血红蛋白比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。经 Kendall's tau-b 相关性检验,白细胞计数、外周血原始细胞比例与 CMML 患者预后危险度呈正相关,血红蛋白与预后危险度分层呈负相关($P < 0.05$)。随访 1 年,80 例患者总生存率为 71.25%,原始细胞比例 $<5\%$ 组和原始细胞比例 $\geq 5\%$ 组生存率分别为 77.78%(28/36)、65.91%(29/44)。Log-rank χ^2 检验显示,原始细胞比例 $<5\%$ 组和原始细胞比例 $\geq 5\%$ 组总生存期比较,差异有统计学意义[(12.75 $\pm$ 2.82)个月 vs (10.45 $\pm$ 1.74)个月, $P < 0.05$]。Cox 回归分析显示,白细胞计数、外周血原始细胞比例是 CMML 患者生存结局的影响因素($P < 0.05$),其他指标对 CMML 患者生存结局无显著影响($P > 0.05$)。**结论:**外周血原始细胞比例与 CMML 患者预后危险度分层有关,且患者治疗前外周血原始比例越高,生存结局越差。

[关键词] 慢性粒单核细胞白血病;外周血原始细胞比例;预后危险度分层

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.08.010

[中图分类号] R733.7 **[文献标志码]** A

The relationship between the proportion of peripheral blood primitive cells and the prognostic risk stratification in patients with chronic myelomonocytic leukemia

BAO Wenqiang¹ JIN Qichuan¹ WANG Qiong² XU Shiyun¹ LING Chun¹

(¹Department of Hematology, the First People's Hospital of Chuzhou, Chuzhou, 239000, China;

²Department of Hematology, Huangshan City People's Hospital)

Corresponding author: JIN Qichuan, E-mail: 25239871@qq.com

Abstract **Objective:** To analyze the correlation between the proportion of peripheral blood primitive cells and the prognostic risk stratification in patients with chronic myelomonocytic leukemia(CMML). **Methods:** The data of 80 CMML patients admitted to the Department of Hematology of Hospital from October 2017 to July 2023 were retrospectively analyzed. The proportion of peripheral blood blast cells before treatment was collected, and the patients were divided into low-risk group(20 cases), medium-risk group(42 cases) and high-risk group(18 cases) according to the global M. D. Anderson prognostic score(MDAPS) after treatment. The relationship between the proportion of peripheral blood primitive cells and the prognostic risk stratification of CMML patients was analyzed. At the same time, patients were divided into a $<5\%$ group(36 cases) and a $\geq 5\%$ group(44 cases) based on the proportion of peripheral blood primitive cells. The survival outcomes of patients in the two groups were followed up and recorded, and the relationship between the proportion of peripheral blood primitive cells and the survival outcomes of CMML patients was analyzed. **Results:** There were significant difference in white blood cell count, peripheral primitive cell ratio, and hemoglobin in patients with different prognostic risk stratification ($P < 0.05$). According to Kendall's tau-b correlation test, white blood cell count, proportion of peripheral blood primitive cells, and prognosis risk of CMML patients were positively correlated, while hemoglobin was negatively correlated with prognosis risk stratification($P < 0.05$). Following up for one year, the overall survival rate of 80

¹滁州市第一人民医院血液科(安徽滁州,239000)

²黄山市人民医院血液科

通信作者:金其川,E-mail:25239871@qq.com

patients was 71.25%. The survival rates of the group with a ratio of $<5\%$ and a ratio of $\geq 5\%$ were 77.78% (28/36) and 65.91% (29/44), respectively. Log-rank χ^2 tests showed that the total survival time was significantly different between the group with a ratio of $<5\%$ of primitive cells and the group with a ratio of $\geq 5\%$ of primitive cells ($[12.75 \pm 2.82]$ months vs $[10.45 \pm 1.74]$ months, $P < 0.05$). Cox regression analysis showed that white blood cell count and peripheral blood primordial cell ratio were influencing factors for the survival outcome of CMML patients ($P < 0.05$), while other indicators had no significant impact on the survival outcome of CMML patients ($P > 0.05$). **Conclusion:** The proportion of peripheral blood primordial cells is related to the risk stratification of prognosis in CMML patients, and the higher the proportion of peripheral blood primordial cells before treatment, the worse the survival outcome.

Key words chronic myelomonocytic leukemia; the proportion of peripheral blood primitive cells; prognostic risk stratification

慢性粒单核细胞白血病(chronic myelomonocytic leukemia, CMML)主要由骨髓中干细胞异常增生引起,兼具骨髓发育异常和增殖异常的特点^[1]。目前,CMML 的常见治疗方法包括药物治疗和干细胞移植,其中药物治疗是指通过使用细胞毒药物、去甲基化药物等来控制病情,但患者总体疗效欠佳,中位生存期仅为 12~20 个月^[2-3]。而干细胞移植配型困难,且移植后存在较多并发症,在临床应用受到诸多限制。研究指出,在治疗早期对 CMML 患者进行准确预后判断并及时调整治疗方案,可有效延长患者生存期^[4]。因此,如何准确评估 CMML 患者预后危险度分层,成为当前研究的热点。原始细胞是骨髓中处于发育阶段的细胞,各种血细胞均是从原始细胞发育成熟而来^[5]。近期王静钰等^[6]研究发现,外周血原始细胞比例可能与 CMML 患者总生存期、无白血病生存期有关,且外周血原始细胞比例 $\geq 5\%$ 是 CMML 患者生存期缩短的独立预后因素。但外周血原始细胞比例是否与 CMML 患者预后危险度分层也存在相关性尚缺乏明确结论。基于此,本文回顾性分析我院血液科收治的 80 例 CMML 患者临床资料、实验室指标及随访资料,探讨外周血原始细胞比例与 CMML 患者预后危险度分层的 关系, 以期 为 临 床 治 疗 CMML 提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾性分析我院血液科 2017 年 10 月—2023 年 7 月住院和门诊的 80 例 CMML 患者临床资料。纳入标准:①CMML 的诊断参照 2016 年世界卫生组织制定的标准进行^[7];②规律完成 4 个周期的治疗;③认知功能良好;④病例资料、实验室资料及随访资料完整。排除标准:①合并严重心脑血管系统疾病;②伴有恶性病变;③中途更换治疗方案或转院;④合并重要器官功能异常;⑤精神功能障碍。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 查阅患者病历档案,收集首次治疗前的相关资料。①一般资料:年龄、性别、合并症、疾病分型、脾肿大输血史等;②实验室资

料:外周血白细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、淋巴细胞计数、原始细胞比例、血红蛋白、白蛋白等。

1.2.2 治疗方法 根据《2015 年成人骨髓增生异常综合征和骨髓增殖性肿瘤疗效标准》^[8]对 CMML 患者进行至少 4 个周期的去甲基化药物治疗,去甲基化药物选择阿扎胞苷、地西他滨单药或联合化疗,其中阿扎胞苷用法:第 1~7 天皮下注射 75 mg/m²,每 4 周治疗 1 次为 1 个周期;地西他滨用法:第 1~5 天静脉滴注 20 mg/m²,每 4 周治疗 1 次为 1 个周期(部分患者可根据年龄、体质状态等情况对阿扎胞苷和地西他滨剂量进行适当调整)。本研究中无干细胞移植患者。

1.2.3 预后危险度分层 所有患者均接受预后危险度分层评估,采用全球 M. D. 安德森预后积分(MD Anderson prognostic scoring system, MDAPS)^[9]评价患者体力状态、年龄、骨髓原始细胞比例、血小板计数、血红蛋白水平、白细胞计数、染色体核型、输血史 8 个预后参数,MDAPS 总分为 16 分,低危 0~4 分,中危 5~8 分,高危 ≥ 9 分。根据 MDAPS 评分,将 80 例 CMML 患者分为低危(20 例)、中危(42 例)和高危组(18 例)。MDAPS 具体评分标准见表 1。

表 1 MDAPS 评分标准

预后参数	评分		
	1 分	2 分	3 分
体力状态/分	—	≥ 2	—
年龄/岁	60~64	≥ 65	—
骨髓原始细胞比例/%	5~10	11~29	—
血小板计数/($\times 10^9$ /L)	50~199	30~49	< 30
血红蛋白水平/(g/dL)	—	< 12	—
白细胞计数/($\times 10^9$ /L)	—	> 20	—
染色体核型	—	—	7 号染色体异常或复杂核型 ≥ 3 种
输血史	有	—	—

注:“—”代表无此项。

1.2.4 随访 查阅患者随访 1 年的相关资料(随访时间截至 2023 年 8 月 15 日,医护人员电话、微信、门诊等方式与患者或家属取得联系),记录患者的生存结局。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析,计量资料经 Shapiro-Wilk 正态性检验,呈正态分布采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,多组间比较采用单因素方差检验,组间两两比较采用 LSD 检验;计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验,若存在 1 个期望值计数 ≥ 1 且 < 5 采用连续性修正检验;外周血原始细胞比例与 CMML 患者危险度分层之间的相关性采用 Kendall's tau-b 检验;绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,不同外周血原始细胞比例患者的生存时间采用 log-rank χ^2 检验;采用 Cox 回归分析检验影响患

者生存的相关因素;所有检验均为双侧,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 不同预后危险度分层患者基线资料及实验室指标比较

3 组白细胞计数、外周原始细胞比例、血红蛋白水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 组疾病分型、合并症等资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 各指标与 CMML 患者预后危险度分层的相关性

经 Kendall's tau-b 相关性检验,白细胞计数、外周血原始细胞比例与 CMML 患者预后危险度呈正相关,血红蛋白水平与预后危险度分层呈负相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 不同预后危险度分层患者基线资料及实验室指标比较

资料	低危组(20 例)	中危组(42 例)	高危组(18 例)	χ^2/F	P
性别/例(%)				0.099	0.952
男	12(60.00)	24(57.14)	11(61.11)		
女	8(40.00)	18(42.86)	7(38.89)		
年龄/岁	68.75 $\pm$ 4.36	66.90 $\pm$ 5.10	67.24 $\pm$ 4.89		
疾病分型/例(%)				0.405	0.982
CMML-0	2(10.00)	4(9.52)	2(11.11)		
CMML-1	12(60.00)	28(66.67)	12(66.67)		
CMML-2	6(30.00)	10(23.81)	4(22.22)		
合并症/例(%)					
高血压	4(20.00)	6(14.29)	2(11.11)	0.610	0.737
糖尿病	3(15.00)	5(11.90)	2(11.11)	0.155	0.925
脾肿大/例(%)				0.272	0.873
是	2(10.00)	6(14.29)	2(11.11)		
否	18(90.00)	36(85.71)	16(88.89)		
输血史/例(%)				0.624	0.732
有	2(10.00)	5(11.90)	1(5.56)		
无	18(90.00)	37(88.10)	17(94.44)		
白细胞计数/($\times 10^9/L$)	27.23 $\pm$ 4.02	29.04 $\pm$ 3.38	32.95 $\pm$ 4.62	11.088	< 0.001
中性粒细胞计数/($\times 10^9/L$)	10.48 $\pm$ 2.42	11.05 $\pm$ 2.63	12.46 $\pm$ 2.56	3.001	0.056
单核细胞计数/($\times 10^9/L$)	9.86 $\pm$ 1.22	10.27 $\pm$ 1.24	10.67 $\pm$ 1.34	2.014	0.140
淋巴细胞计数/($\times 10^9/L$)	3.56 $\pm$ 1.22	3.68 $\pm$ 1.15	3.62 $\pm$ 1.20	0.073	0.930
外周血原始细胞比例/%	1.20 $\pm$ 0.36	3.40 $\pm$ 0.52	12.82 $\pm$ 2.34	541.060	< 0.001
血红蛋白水平/(g/L)	48.85 $\pm$ 6.70	42.11 $\pm$ 5.95	36.85 $\pm$ 5.36	19.090	< 0.001
白蛋白水平/(g/L)	36.20 $\pm$ 3.44	35.63 $\pm$ 3.52	35.10 $\pm$ 4.14	0.426	0.655

2.3 不同外周血原始细胞比例 CMLL 患者的生存结局

根据外周血原始细胞比例将 80 例患者分为 $< 5\%$ 组(36 例)和 $\geq 5\%$ 组(44 例),随访 1 年 80 例患者总生存率为 71.25%(57/80), $< 5\%$ 组和 $\geq 5\%$

组生存率分别为 77.78%(28/36)、65.91%(29/44)。log-rank χ^2 检验显示,原始细胞比例 $< 5\%$ 组和原始细胞比例 $\geq 5\%$ 组总生存期比较,差异有统计学意义[(12.75 $\pm$ 2.82)个月 vs(10.45 $\pm$ 1.74)个月, $\chi^2 = 27.853, P < 0.001$]。见图 1。

2.4 影响 CMML 患者生存结局的相关因素

以 CMML 患者生存结局作为因变量(病死赋值为“1”,生存赋值为“0”),以性别、年龄、疾病分型等资料作为自变量,Cox 回归分析显示,白细胞计数、外周血原始细胞比例是 CMML 患者生存结局的影响因素($P<0.05$),其他指标对 CMML 患者生存结局无明显影响($P>0.05$)。相关参数见表 4。

表 3 各指标与 CMML 患者预后危险度分层的相关性		
指标	<i>r</i>	<i>P</i>
白细胞计数	0.351	<0.001
外周血原始细胞比例	0.788	<0.001
血红蛋白水平	-0.461	<0.001

表 4 各指标对 CMML 患者生存结局影响的 Cox 回归分析					
因素	β	SE	Wald	<i>P</i>	95%CI
性别	0.498	0.879	0.321	0.571	0.294~9.204
年龄	0.006	0.066	0.009	0.924	0.885~1.145
疾病分型					
CMML-1	0.313	1.039	0.091	0.764	0.095~5.605
CMML-2	1.084	1.144	0.897	0.344	0.036~3.186
高血压	0.703	0.902	0.607	0.436	0.345~11.835
糖尿病	1.341	1.004	1.782	0.182	0.534~27.375
脾肿大	0.258	0.966	0.072	0.789	0.116~5.127
输血史	0.271	1.120	0.058	0.809	0.146~11.786
白细胞计数	0.229	0.087	6.941	0.008	1.060~1.491
中性粒细胞计数	0.174	0.133	1.702	0.192	0.647~1.091
单核细胞计数	0.012	0.287	0.002	0.965	0.562~1.734
淋巴细胞计数	0.285	0.267	1.142	0.285	0.446~1.268
外周血原始细胞比例	0.323	0.117	7.573	0.006	1.098~1.739
血红蛋白水平	0.085	0.065	1.710	0.191	0.959~1.236
白蛋白水平	0.098	0.095	1.068	0.301	0.753~1.092

3 讨论

CMML 是一种较为复杂的骨髓增生异常综合征,发病机制至今尚未完全阐明,一般认为与基因突变有关^[10]。一项来自美国及欧洲的调查数据显示,CMML 发病率为 0.3~0.5/10 万,起病年龄多在 65~75 岁,男性发病普遍高于女性^[11-12]。目前,虽然阿扎胞苷、地西他滨等去甲基药物的应用提高了 CMML 患者的疗效,但患者预后仍较差,可能影响 CMML 预后的因素也存在一定争议^[13-14]。近年来,国内外学者对于 CMML 的研究大多基于患者临床特征或遗传生物学指标用于疾病预后的研究^[15-16]。而对于外周血原始细胞计数、白细胞计数等血常规指标与 CMML 预后危险度关系的报道较少。文献指出,外周血原始细胞比例可能对骨髓增生异常综合征患者的预后监测有一定的指导意义^[17]。因此,探讨外周血原始细胞比例与 CMML

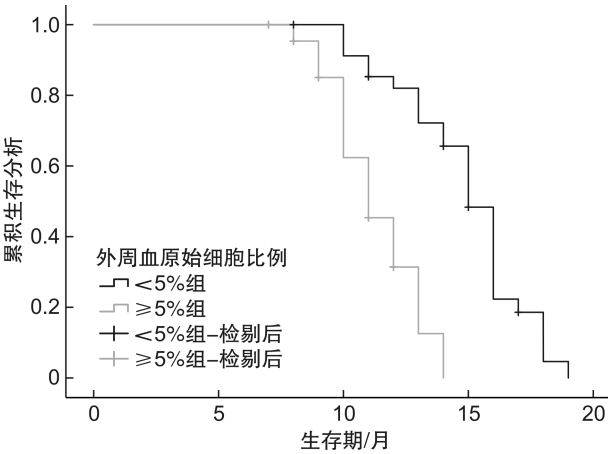


图 1 不同外周血原始细胞比例患者总生存期的 Kaplan-Meier 生存曲线

患者预后危险度分层的关系,可能对 CMML 患者治疗方案的调整具有重要价值。

本研究根据预后危险度分层将 CMML 患者分为低危、中危和高危 3 组,并比较 3 组基线资料及实验室指标,发现不同危险度分层患者白细胞计数、外周血原始细胞比例与血红蛋白水平差异有统计学意义($P<0.05$)。而 Kendall's tau-b 相关性检验显示,白细胞计数、外周血原始细胞比例与 CMML 患者预后危险度呈正相关,血红蛋白水平与预后危险度分层呈负相关($P<0.05$)。原始细胞是骨髓中处于发育阶段的细胞,当白血病患者对骨髓腔的破坏较为严重时,原始细胞会进入血液中,导致外周血原始细胞比例显著增加,故而外周血原始比例与 CMML 患者预后危险度呈正相关^[18]。此外,大量的原始细胞进入血液后还会抑制其他正常细胞增殖,导致造血功能受到抑制,从

而加重患者乏力、出血、发热等症状,增加预后危险度^[19]。白细胞计数升高是CMML的重要特征之一,与白血病细胞堆积于骨髓中、引起骨髓压升高和骨髓窦样隙屏障破裂有关,在上述因素影响下,白血病细胞会进入血液,并向脏器组织浸润,从而引起外周血中白细胞计数显著升高^[20]。国内宋晓颖等^[21]分析了骨髓增生异常综合征患者的红细胞参数水平变化,发现不同预后危险度患者的血红蛋白水平差异有统计学意义。本研究结果与上述观点较为相符。可能是因为白血病细胞的异常增殖会抑制正常造血功能,导致血红蛋白生成减少有关,故而血红蛋白水平与CMML患者预后危险度分层也呈现出显著相关性。

本研究进一步根据外周血原始细胞比例对CMML患者进行分组,结果显示,相较于原始细胞比例 $<5\%$ 组,原始细胞比例 $\geq 5\%$ 组生存率降低、生存期明显缩短,提示外周血原始细胞比例与CMML患者生存结局也存在相关性。该结果与王静钰等^[6]报道相一致。外周血原始细胞比例升高表明白血病细胞在造血组织中大量增殖、累积,会加剧患者病情,增加预后不良风险^[22-23]。为了探究外周血原始细胞比例与CMML患者生存结局的因果关系,本研究进一步经Cox回归分析显示,外周血原始细胞和白细胞计数升高均是CMML患者生存结局的影响因素。同时Cox回归分析还显示,血红蛋白水平并不是CMML患者生存结局的影响因素。该结果可能与CMML患者症状严重程度差异和治疗经过有关,部分患者可能在就诊时就已存在贫血症状但未接受输血治疗。

综上所述,外周血原始比例与CMML患者预后危险度分层与生存结局均存在相关性,且治疗前外周血原始细胞也高,患者预后越危险、生存结局越差。但本研究受限于人力、物力等因素影响,未观察外周血原始细胞比例在CMML患者治疗期间的动态变化,关于外周血原始细胞比例是否会影响CMML患者去甲基药物治疗效果尚有待进一步研究加以明确。此外,由于CMML的发病率较低,本研究收集的CMML病例数有限,未来仍需大样本、前瞻性研究进一步探讨外周血原始细胞与CMML患者预后危险度分层的关系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Dhawan A, Padron E. Abnormal monocyte differentiation and function in chronic myelomonocytic leukemia[J]. *Curr Opin Hematol*, 2022, 29(1): 20-26.
- [2] 刘凤琪, 梁子杨, 王荷花, 等. 地西他滨联合化学治疗对中高危慢性粒单核细胞白血病的疗效分析[J]. *新医学*, 2019, 50(4): 244-248.
- [3] Adès L, Girshova L, Dorian VA, et al. Pevonedistat plus azacitidine vs azacitidine alone in higher-risk MDS/chron-

ic myelomonocytic leukemia or low-blast-percentage AML[J]. *Blood Adv*, 2022, 6(17): 5132-5145.

- [4] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组, 肖志坚. 慢性粒-单核细胞白血病诊断与治疗中国指南(2021年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2021, 42(1): 5-9.
- [5] 姜艳红, 陈光意, 盛家和, 等. 外周血原始细胞比例高于骨髓的初治原发AML的临床特征及其与患者第一次完全缓解的关系[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(9): 1545-1549.
- [6] 王静钰, 陈剑芳, 王世芳, 等. 慢性粒-单核细胞白血病患者临床特征及生存分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31(2): 476-482.
- [7] Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia[J]. *Blood*, 2016, 128(3): 462-463.
- [8] Savona MR, Malcovati L, Komrokji R, et al. An international consortium proposal of uniform response criteria for myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms (MDS/MPN) in adults[J]. *Blood*, 2015, 125(12): 1857-1865.
- [9] Beran M, Wen S, Shen Y, et al. Prognostic factors and risk assessment in chronic myelomonocytic leukemia: validation study of the M. D. Anderson Prognostic Scoring System[J]. *Leuk Lymphoma*, 2007, 48(6): 1150-1160.
- [10] 王静钰, 马艳萍. 慢性粒单核细胞白血病靶向治疗研究进展[J]. *医学研究杂志*, 2023, 52(1): 18-22.
- [11] Benzarti S, Daskalakis M, Feller A, et al. Trends of incidence and survival of patients with chronic myelomonocytic leukemia between 1999 and 2014: a comparison between Swiss and American population-based cancer registries[J]. *Cancer Epidemiol*, 2019, 59: 51-57.
- [12] Itzykson R, Fenaux P, Bowen D, et al. Diagnosis and treatment of chronic myelomonocytic leukemias in adults: recommendations from the European hematology association and the European LeukemiaNet[J]. *Hemasphere*, 2018, 2(6): e150.
- [13] 李娜, 周阳, 赵晨, 等. 单倍型造血干细胞移植与同胞相合造血干细胞移植治疗慢性粒-单核细胞白血病的疗效比较[J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(5): 323-327.
- [14] Bazinet A, Darbaniyan F, Jabbour E, et al. Azacitidine plus venetoclax in patients with high-risk myelodysplastic syndromes or chronic myelomonocytic leukaemia: phase 1 results of a single-centre, dose-escalation, dose-expansion, phase 1-2 study [J]. *Lancet Haematol*, 2022, 9(10): e756-e765.
- [15] Hunter A, Padron E. Genomic landscape and risk stratification in chronic myelomonocytic leukemia[J]. *Curr Hematol Malig Rep*, 2021, 16(3): 247-255.
- [16] 阎拂蒙, 陈春燕. 慢性中性粒细胞白血病预后因素的研究进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2021, 48(18): 964-967.

(下转第581页)

- acute myeloid leukaemia[J]. *Cancers*(Basel), 2019, 11(11):1660.
- [15] Li XX, Zhou JD, Wen XM, et al. Increased MCL-1 expression predicts poor prognosis and disease recurrence in acute myeloid leukemia[J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12:3295-3304.
- [16] Dengler MA, Teh CE, Thijssen R, et al. Potent efficacy of MCL-1 inhibitor-based therapies in preclinical models of mantle cell lymphoma[J]. *Oncogene*, 2020, 39(9):2009-2023.
- [17] Nguyen T, Parker R, Zhang Y, et al. Homoharringtonine interacts synergistically with bortezomib in NHL cells through MCL-1 and NOXA-dependent mechanisms[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1):1129.
- [18] Khoury JD, Medeiros LJ, Rassidakis GZ, et al. Expression of Mcl-1 in mantle cell lymphoma is associated with high-grade morphology, a high proliferative state, and p53 overexpression[J]. *J Pathol*, 2003, 199(1):90-97.
- [19] Williams MM, Elion DL, Rahman B, et al. Therapeutic inhibition of Mcl-1 blocks cell survival in estrogen receptor-positive breast cancers[J]. *Oncotarget*, 2019, 10(52):5389-5402.
- [20] Yu Q, Liu ZY, Chen Q, et al. Mcl-1 as a potential therapeutic target for human hepatocellular carcinoma[J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2016, 36(4):494-500.
- [21] Song L, Coppola D, Livingston S, et al. Mcl-1 regulates survival and sensitivity to diverse apoptotic stimuli in human non-small cell lung cancer cells[J]. *Cancer Biol Ther*, 2005, 4(3):267-276.
- [22] 舒炎, 詹鹤琴, 刘蒙蒙, 等. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤中 SEL1 L、BCL-2 的表达及意义[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2018, 34(2):153-157.
- [23] Huang JZ, Sanger WG, Greiner TC, et al. The t(14; 18) defines a unique subset of diffuse large B-cell lymphoma with a germinal center B-cell gene expression profile[J]. *Blood*, 2002, 99(7):2285-2290.
- [24] 陈文婷, 姚红霞, 吴从明, 等. MYC、BCL-2 和 BCL-6 检测在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者预后判断中的价值[J]. *中国实验血液学杂志*, 2019, 27(2):452-457.
- [25] 胡名娟, 李国伟, 欧阳小明. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤中 MYC 和 BCL-2 蛋白共表达的病理临床意义[J]. *中南医学科学杂志*, 2017, 45(3):283-287.
- [26] 黄亚妮, 戈伟. MYC/Bcl-2 蛋白共表达与弥漫性大 B 细胞淋巴瘤临床特征的关系及其对预后的影响[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(31):76-79.
- (收稿日期:2023-11-23)

(上接第 575 页)

- [17] 唐元艳, 张利铭, 张江召, 等. 细胞发育异常在骨髓增生异常综合征患者预后评估中的价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2018, 26(11):1759-1761.
- [18] Guastafierro V, Ubezio M, Manes N, et al. CSF3R-mutant chronic myelomonocytic leukemia is a distinct clinically subset with abysmal prognosis: a case report and systematic review of the literature[J]. *Leuk Lymphoma*, 2023, 64(9):1566-1573.
- [19] 武英伟, 王丽红, 耿学丽, 等. 慢性粒单核细胞白血病实验室特点及预后分析[J]. *大连医科大学学报*, 2019, 41(2):144-147, 155.
- [20] 潘登, 施杰, 李艳. 慢性粒单核细胞白血病 22 例分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2013, 21(7):1608-1609.
- [21] 宋晓颖, 袁宝军, 崔晶晶, 等. 骨髓增生异常综合征患者红细胞参数水平变化及临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(13):1629-1631, 1635.
- [22] Mei M, Pillai R, Kim S, et al. The mutational landscape in chronic myelomonocytic leukemia and its impact on allogeneic hematopoietic cell transplantation outcomes: a Center for Blood and Marrow Transplantation Research(CIBMTR) analysis[J]. *Haematologica*, 2023, 108(1):150-160.
- [23] 罗丽, 祝先进, 施鹏冲, 等. 红细胞参数在慢性粒细胞白血病慢性期患者诊断和治疗反应性预测中的价值[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(9):1177-1180, 1184.
- (收稿日期:2023-12-08)