

儿童急性髓系白血病的免疫学特征与预后的关系

顾龙君¹, 帖利军², 蒋黎敏¹, 陈静¹, 潘慈¹, 董璐¹, 陈静¹, 薛惠良¹, 汤静燕¹, 王耀平¹, 叶辉¹

(1. 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心血液肿瘤科, 上海 200127;
2. 西安交通大学医学院第一附属医院儿科, 陕西 西安 710061)

[摘要] 目的 急性髓系白血病(AML)免疫表型与AML患者的化疗效果及预后的关系至今未达成共识。该文分析儿童AML免疫表型与FAB形态学分型以及染色体核型异常的关系, 评价儿童AML免疫表型与治疗相关因素及预后的临床重要性。方法 自1998年1月1日至2003年5月31日进入AML-XH-99治疗方案的所有在我院新诊治的AML患儿, 诊断采用MICM分型诊断, 治疗按AML-XH-99危险度分类标准进行分层治疗。用流式细胞仪进行免疫表型分析, 将免疫表型结果分为5组, 髓系免疫标志CD₁₃, CD₃₃, MPO(自2001年9月采用单抗胞浆内标记); 髓系相关抗原CD₁₄, CD₁₅; 系特异性抗原-红系免疫标志GlyA, 巨核系细胞标志CD₄₁; 淋系相关抗原CD₁₉, CD₇; 非系特异性抗原CD₃₄, HLA-DR。分别计算各免疫表型在FAB形态学分型及染色体核型中表达的灵敏度及阳性预测值; 各免疫表型的生存分析采用Kaplan-Meier方法; 生存之间的比较采用log-rank检验; 各免疫表型患儿一疗程缓解率的比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法(双尾); COX比例风险模型用于分析单独各免疫表型进入回归方程中是否为独立预后因素。结果 ①74例患儿中有72例(97.3%)患儿至少有CD₁₃、CD₃₃、MPO中的一种或两种抗原阳性表达; 45例(60.8%)患儿有两个或两个以上髓系抗原表达, 伴有淋系相关抗原表达的为18例, 占24.3%。在M₂患儿中, 常伴有淋系抗原CD₁₉的表达, 阳性预测值(PPV)为75%; FAB分型为急性早幼粒细胞白血病的患儿, 缺乏HLA-DR及淋系相关抗原(CD₁₉或CD₇)的表达, 阴性预测值(NPV)为100%; CD₄₁阳性表达与M₇相关, PPV为66.7%; ②单因素分析显示各免疫表型与AML患儿的一疗程缓解率及长期无事件生存(EFS)率无关; ③多因素分析显示各免疫表型均无独立的预后价值。结论 儿童AML患儿的免疫表型对预后无明显影响, 不能单独用于治疗前危险度的评估, 但可帮助识别某些特殊类型的AML患儿。

[中国当代儿科杂志, 2009, 11(4): 241-245]

[关键词] 白血病, 髓系, 急性; 免疫表型; 预后因素; 儿童
[中图分类号] R733.71 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2009)04-0241-05

Relationship between immunological characteristics and prognosis in children with acute myeloid leukemia

GU Long-Jun, TIE Li-Jun, JIANG Li-Min, CHEN Jing, PAN Ci, DONG Lu, CHEN Jing, XUE Hui-Liang, TANG Jing-YAN, WANG Yao-Ping, YE Hui. Department of Hematology/Oncology, Shanghai Children's Medical Center, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China (Email: ljgusmc@hotmail.com)

Abstract: Objective The prognostic significance of immunophenotyping in acute myeloid leukemia (AML) has been controversial. This study investigated the relationship of immunophenotypes with French-American-British (FAB) subtypes and chromosomal abnormalities and assessed the prognostic value of immunophenotyping in children with AML. **Methods** From January 1998 to May 2003, 75 children with newly diagnosed AML were enrolled on protocol AML-XH-99. Immunophenotypes were measured with the flow cytometry. According to the McAbs used, the patients were classified into five groups: panmyeloid antigens (CD₁₃, CD₃₃, and MPO), myeloid-lineage associated antigens (CD₁₄, CD₁₅), lineage-specific antigens (CD₄₁, GlyA), progenitor-associated antigens (CD₃₄, HLA-DR) and lymphoid-associated antigens (CD₁₉, CD₇). The probability of event-free survival (EFS) was estimated by Kaplan-Meier analysis. The distributions of EFS were compared using the log-rank test. Chi-square analysis or Fisher exact test was used to compare the differences in the distribution of biologic presenting features. A Cox proportional hazards model was used to identify independent prognostic factors. **Results** At least one of panmyeloid antigens CD₁₃, CD₃₃ and MPO was expressed in 72 patents (97.3%). Two or more panmyeloid antigens were expressed in 45 patients (60.8%). The proportion of children with AML expressing one or more of the lymphoid-associated antigens was 24.3%. Lymphoid-associated antigen CD₁₉ was

[收稿日期] 2008-09-24; [修回日期] 2009-01-21
[基金项目] 上海市重点学科建设基金资助项目(T0204)。
[作者简介] 顾龙君, 男, 教授。主攻方向: 儿童血液/肿瘤学。

expressed by blast cells in most of FAB M₂ patients. The patients with acute promyelocytic leukemia were characterized by the absence of HLA-DR and lymphoid-associated antigens CD₁₉ and CD₇. Monovariate analysis showed immunophenotypes were not related to the complete remission rate after the first induction course and the 5-year-EFS. Multivariate analysis suggested immunophenotyping had no independent prognostic value in AML. **Conclusions** Immunophenotyping can not be used independently in the evaluation of risk classification in children with AML. However, it is useful in the reorganization of special types of AML. [Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11 (4):241-245]

Key words: Leukemia, myeloid, acute; Immunophenotype; Prognostic factor; Child

儿童急性淋巴细胞白血病(ALL)免疫表型与预后显著相关^[1-4]。而在急性髓系白血病(AML)免疫学诊断至今无重大突破,免疫表型与预后的关系亦意见不一^[5-10]。为进一步分析儿童 AML 免疫表型与 FAB 形态学分型以及染色体核型异常的关系,评价儿童 AML 免疫表型与治疗相关因素及预后的临床重要性,我们分析了纳入 AML-XH-99 治疗方案患儿的资料。

1 病例和方法

1.1 病例

自 1998 年 1 月 1 日至 2003 年 5 月 31 日进入 AML-XH-99 治疗方案的所有在我院新诊治的 AML 患儿,共 75 例。其中男性 45 例,女性 30 例,中位年龄 96 个月(6~156 个月)。所有纳入本统计范围的患儿必须有意愿治疗。诊断均采用 MICM 分型诊断。治疗按 AML-XH-99 危险度分类标准进行分层治疗^[11],其中诱导缓解治疗中危(MR-AML)患儿采用 DAE,HAD,HAE 中任一方案;急性早幼粒细胞白血病(APL)诱导缓解治疗采用全反式维甲酸(ATRA)加 DA 化疗;高危(HR-AML)诱导治疗采用 IA 方案。随访时间截至 2004 年 6 月 30 日,中位随访时间 18 个月(1~74 个月)。

1.2 方法

1.2.1 细胞形态学检查 骨髓细胞形态按 FAB 分类,分为 M₁~M₇ 亚型。所有涂片均由同一位有经验的形态学专家完成阅片。

1.2.2 免疫表型 用流式细胞仪进行免疫表型分析^[12],将免疫表型标志结果分为 5 组。髓系免疫标志 CD₁₃,CD₃₃,MPO(自 2001 年 9 月采用单抗胞浆内标记);髓系相关抗原 CD₁₄,CD₁₅;系性特异抗原-红系免疫标志 GlyA,巨核系细胞标志 CD₄₁;淋系相关抗原 CD₁₉,CD₇;非系列特异性抗原 CD₃₄,HLA-DR。

1.2.3 细胞遗传学检查 染色体数量的改变,超二倍体(染色体数≥47)及亚二倍体(染色体数≤45);染色体核型改变,根据染色体核型将患儿分为三组,一组具有 t(8;21);一组具有 t(15;17);不

具有 t(8;21)、t(15;17)的患儿为另一组。

1.3 统计方法

1.3.1 无事故生存期(events-free survival,EFS) 定义为从患儿进入本研究开始到任何事故发生(包括复发、第二肿瘤或死亡);如患儿接受造血干细胞移植,其 EFS 定义为进入本研究至接受造血干细胞移植时;如果无事故发生或失访,EFS 定义为进入本研究至最后一次随访的时间。如果患儿诱导治疗未达完全缓解,其 EFS 为零。

1.3.2 统计学方法 分别计算各免疫表型在 FAB 形态学分型及异常染色体核型中表达的灵敏度及阳性预测值;各免疫表型的生存分析采用 Kaplan-Meier 方法;生存之间的比较采用 log-rank 检验;各免疫表型一疗程缓解率的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法(双尾);COX 比例风险模型用于分析单独各免疫表型进入回归方程中是否为独立预后因素(剔除变量标准 0.05 进入,0.10 剔除);所有数据分析均由 SPSS 11.0 完成。

2 结果

2.1 一般临床资料

75 例患儿,起病时外周血中位白细胞数为 $12 \times 10^9/L$ ($0.90 \times 10^9/L \sim 223 \times 10^9/L$),中位血小板计数为 $26 \times 10^9/L$ ($0.20 \times 10^9/L \sim 233 \times 10^9/L$)。各形态学分型的患儿频数分布及无事故生存率(pEFS)见表 1。在各形态学分型中,AML-M₂ 发病率最高,共 30 例(占 40%),未见到 AML-M₀ 及 AML-M₆ 患儿。其中 APL 预后最好,5 年 EFS 率为 $(90.0 \pm 9.5)\%$ 。

表 1 患儿形态学分型频数表及长期无事件生存率
($\bar{x} \pm s, \%$)

形态学分型	频数(例)	pEFS(月)
M ₁	10.7(8)	42.9±18.7(60)
M _{2a}	17.3(13)	23.6±18.9(45)
M _{2b}	22.7(17)	46.9±13.1(60)
APL	18.7(14)	90.0±9.5(60)
M ₄	9.3(7)	68.6±18.6(8)
M ₅	17.3(13)	30.8±14.3(28)
M ₇	4.0(3)	66.7±27.2(60)

2.2 免疫学检查

74 例患儿做了免疫学检查(1 例患儿 FAB 分型为 M₂,未提供免疫学检查结果)。在髓系抗原中,以 CD₃₃表达阳性率最高,57 例(76.0%)患儿表达 CD₃₃,23 例(69.7%)患儿表达 MPO,49 例(65.3%)患儿表达 CD₁₃。74 例患儿中有 72 例(97.3%)患儿至少有 CD₁₃,CD₃₃,MPO 中的一种或两种抗原阳性表达;45 例(60.8%)患儿有两个或两个以上髓系抗原表达。伴有淋系相关抗原表达的为 18 例,占 24.3%。髓系相关抗原(CD₁₄,CD₁₅)以及髓系特异性抗原(GlyA,CD₄₁)表达检出的阳性率较低(表 2)。

2.3 各免疫表型在 FAB 形态学分型中检出的灵敏度及阳性预测值结果

74 例患儿在 M₁ 患儿中,以 MPO 的灵敏度最高;而在 M₂ 患儿中,髓性抗原 CD₁₃,CD₃₃及 MPO 的检出率均较高,且常伴有淋系抗原 CD₁₉的表达;FAB 分型为 APL 的患儿,缺乏 HLA-DR 表达,且在 14 例患儿中均无淋系相关抗原(CD₁₉或 CD₇)的表达,阴性预测值(NPV)为 100%。与其他类型 AML 不同的是 M₅ 患儿中 CD₁₃阳性检出率相对较低,而髓系抗原 CD₃₃及非系列特异性抗原 CD₃₄、HLA-DR 表达阳性率较高。在 M₇ 患儿中有 2 例(66.7%)表达

CD₄₁,且伴有淋系抗原 CD₇ 表达。所有 FAB 形态学分型的各抗原表达提示 CD₄₁与 M₇ 相关,阳性预测值(PPV)为 66.7%;M₂ 患儿中常伴有 CD₁₉ 表达,PPV 为 75%,其余各抗原在 FAB 形态学分型中表达阳性率无统计学差异(表 2)。

2.4 染色体检查

74 例患儿中有 69 例患儿做了染色体检查,其中 4 例患儿细胞生长良好,但无中期分裂相,因此提供有价值细胞遗传学信息的患儿为 65 例。各免疫表型在正常核型、t(8;21)及 t(15;17)患儿中的阳性表达及阳性预测值结果见表 3。

2.5 治疗结果

75 例患儿中,49 例患儿诱导缓解治疗第一疗程结束达完全缓解(CR),一疗程 CR 率为 65.3%。各免疫表型有/无阳性表达的患儿一疗程 CR 率及 5 年 EFS 率差异均无显著性($P>0.05$),结果见表 4。具有 t(8;21)、t(15;17)及其他无上述两种染色体改变的患儿 5 年 EFS 率分别为(46.9±13.1)%、(90.0±9.5)%及(30.2±11.7)%,差异有显著性,见图 1。具有淋系标记的 AML 患儿与无淋系表达的 AML 患儿 5 年 EFS 率分别为(51.3±9.7)%及(39.8±13.6)%,差异无显著性($P>0.05$),见图 2。

表 2 FAB 形态学分型与各抗原表达的关系

FAB	例数	非系列特异性抗原		髓系抗原			髓系相关抗原		系性特异抗原		淋系相关抗原	
		CD34 (n/s/ppv)	HLA-DR (n/s/ppv)	CD13 (n/s/ppv)	CD33 (n/s/ppv)	MPO (n/s/ppv)	CD14 (n/s/ppv)	CD15 (n/s/ppv)	GlyA	CD41 (n/s/ppv)	CD19 (n/s/ppv)	CD7 (n/s/ppv)
M ₁	8	2/37.5/23.1	4/50/14.3	5/62.5/10.2	7/87.5/12.3	3/100/13.0	0/0/0	1/12.5/5.3	0	0/0/0	1/12.5/12.5	3/37.5/23.1
M ₂	30	9/30/36	12/40/42.9	20/66.7/40.8	19/ 63.3/33.3	8/88.9/34.8	1/3.3/25	7/23.3/36.8	0	0/0/0	6/20/75	4/13.3/30.8
APL	14	1/7.1/4	0/0/0	10/71.4/ 20.4	14/100/24.6	7/100/30.4	1/7.1/25	5/35.7/26.3	0	0/0/0	0/ 0/0	0/0/0
M ₄	7	4/57.1/16	5/71.4/17.9	7/100/14.3	6/85.7/10.5	1/25/4.4	0/0/0	2/28.6/10.5	0	0/0/0	0/0/0	0/0/0
M ₅	13	7/53.8/28	7/53.8/25	5/38.5/10.2	9/69.2/15.8	4/50/17.4	2/15.4/50	4/30.8/21.1	0	1/7.7/33.3	1/7.7/12.5	4/30.8/30.8
M ₇	3	2/66.7/15.4	0/0/0	2/66.7/4.1	2/66.7/3.5	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0	2/66.7/66.7	0/0/0	2/66.7/15.4
阳性例数	74	25	28	49	57	23	4	19	0	3	8	13

注:n(阳性病例数)/s(该指标的敏感度)/ppv(阳性预测值)

表 3 染色体核型与各抗原表达的关系

染色体核型	例数	非系列特异性抗原		髓系抗原			髓系相关抗原		系性特异抗原	淋系相关抗原		
		CD34 (n/s/ppv)	HLA-DR (n/s/ppv)	CD13 (n/s/ppv)	CD33 (n/s/ppv)	MPO (n/s/ppv)	CD14 (n/s/ppv)	CD15 (n/s/ppv)		GlyA	CD41 (n/s/ppv)	CD19 (n/s/ppv)
正常核型	19	8/42.1/57.1	7/36.8/46.7	10/52.63/33.3	18/94.7/43.9	4/44.44/25	1/5.3/33.3	4/21.1/ 33.3	0	1/5.26/100	2/10.5/33.3	3/15.8/50
t(8;21)	17	5/29.4/35.7	8/47.0/53.3	11/64.71/36.7	10/58.8/24.4	5/100/31.3	1/5.9/33.3	3/17.7/25	0	0/0/0	4/23.5/66.7	3/17.7/50
t(15;17)	13	1/7.7/7.1	0/0/0	9/69.23/30	13/100/31.71	7/100/43.8	1/7.7/33.3	5/38.5/41.7	0	0/0/0	0/0/0	0/0/0
阳性例数	49	14	15	30	41	16	3	12	0	1	6	6

注:n(阳性病例数)/s(该指标的敏感度)/ppv(阳性预测值)

表 4 不同抗原表达患儿的一疗程缓解率及长期生存分析

抗原	反应	病例数	一疗程缓解病例数	5 年 pEFS ($\bar{x} \pm s$) %
CD ₃₄	+	25	17	(46.6 ± 14.3) ^a
	-	49	32	(51.4 ± 8.6)
HLA-DR	+	28	21	(51.6 ± 12.6)
	-	46	28	(47.9 ± 9.4)
CD ₁₃	+	49	34	(51.9 ± 9.4)
	-	25	15	(43.9 ± 12.4)
CD ₃₃	+	57	37	(45.9 ± 11.0)
	-	17	12	(48.0 ± 12.9)
MPO	+	23	15	(54.2 ± 13.0)
	-	10	5	(56.0 ± 17.1)
CD ₁₄	+	4	2	(75.0 ± 21.7) ^b
	-	10	47	(48.5 ± 7.8)
CD ₁₅	+	19	12	(68.6 ± 14.8)
	-	55	37	(44.7 ± 8.1)
GlyA	+	0	0	
	-	74	49	
CD ₄₁	+	3	1	(33.3 ± 27.2) ^c
	-	71	48	(49.5 ± 7.9)
CD ₇	+	13	8	(38.9 ± 15.5)
	-	61	41	(53.0 ± 8.2)
CD ₁₉	+	8	7	(51.4 ± 20.4)
	-	66	42	(47.7 ± 8.5)

a:35 月 EFS; b:30 月 EFS; c:23 月 EFS。各免疫表型有/无阳性表达的一疗程缓解率及 5 年 EFS 差异均无显著性。

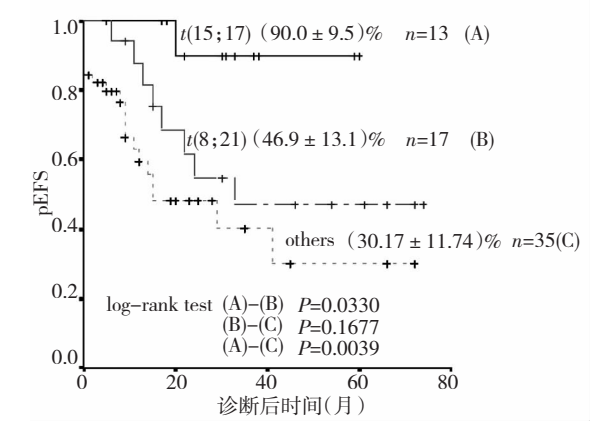


图 1 不同染色体核型患儿生存分析图

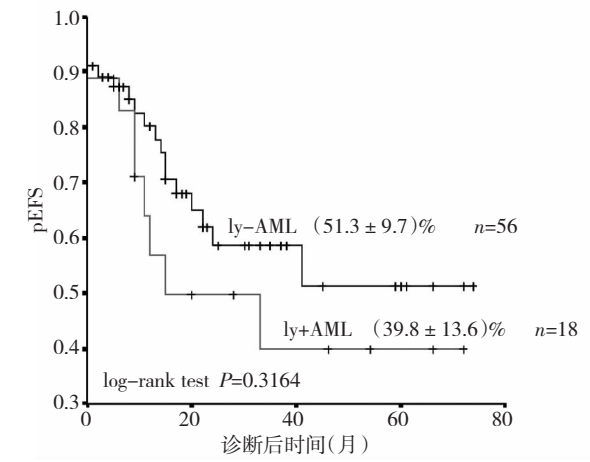


图 2 Ly⁺ 与 Ly-AML 患儿生存分析图

2.6 Cox 比例风险模型

用于分析患儿起病时性别、年龄(<1 岁或>10 岁)、外周血白细胞数、血小板计数、形态学分型、免疫表型(单个抗体分别依次进入)、一疗程是否 CR、*t*(8;21)、*t*(15;17)、48 h 骨髓幼稚细胞比例、AML-XH-99 危险度分类标准对预后的影响,结果显示各免疫表型均无独立预后价值。

3 讨论

本研究报告分析了髓系免疫标志 CD₁₃, CD₃₃, MPO;髓系相关抗原 CD₁₄, CD₁₅;系性特异抗原-红系免疫标志 GlyA、巨核系细胞标志 CD₄₁;淋系相关抗原 CD₁₉, CD₇;非系列特异性抗原 CD₃₄, HLA-DR 在儿童 AML 中的表达,其与 FAB 形态学分型、染色体核型的关系以及不同抗原表达对化疗的反应及对长期预后的影响。虽然没有任何一种抗原在所有的 AML 患儿中 100% 表达,但 CD₁₃, CD₃₃ 及 MPO 三种髓系抗原同时应用可检出 97.3% 的患儿,此结果与 BFM-87^[2],CCG^[13] 及 POG^[14] 研究结果相似。髓系抗原 CD₁₃ (灵敏度 65.3%) 和 CD₃₃ (灵敏度 76%) 除了相对不敏感外还常有跨系表达的现象,而且在髓细胞的分化过程中出现得比较晚。髓过氧化物酶(myeloperoxdiase, MPO)存在于粒细胞的颗粒中,其化学染色阳性在 FAB 分型法中是作为 AML 的判断标准。而 anti-MPO 单抗不仅能与有活性的 MPO 结合,也能识别无活性的 MPO 前体。因此,许多学者都认为胞浆 MPO 是最可靠,最特异也是较敏感的髓系指标。白血病细胞的抗原表达紊乱、跨系表达较为常见,在 AML-XH-99 方案的 75 例患儿中,伴有淋系相关抗原表达的有 18 例(占 24.3%),此结果低于 BFM-87^[2],CCG^[6] 及 POG^[7] 的研究结果;伴有/无淋系抗原表达的 AML 患儿 5 年 EFS 率分别为 (39.8 ± 13.6)% 及 (51.3 ± 9.7)%,差异无显著性(*P*>0.05)。在一些研究中 CD₇ 表达常被认为是一种预后不良的因素^[3],而 AML-XH-99 研究中患儿 CD₇ 的表达与一疗程缓解率及长期无事件生存无关。BFM-87 研究结果表明,按形态学分型的抗原表达的 PPV 低于按染色体核型的分型结果^[2];在有 *t*(8;21) 的 AML 患儿中 CD₇, CD₁₉ 表达阳性率均低;而在 APL 中 HLA-DR, CD₇ 及 CD₁₉ 均无阳性表达, CD₃₃ 呈现高阳性率表达,AML-XH-99 的研究结果与其一致。但在 *t*(8;21) 患儿中 CD₁₉ 高阳性表达,此点与 BFM-87 结论不一致,而与 Hurwitz^[15] 的结论相同,原因尚不清楚。

目前,对 AML 免疫表型与 AML 患儿对化疗反应及预后关系的研究结果不一。大多数学者^[2,6,7]认为免疫表型对 AML 患者的缓解率及 EFS 率均无显著影响,特别是儿童 AML。但最近有研究者对 909 例 AML 患者的免疫表型结果进行了分析,发现对预后影响显著^[6,8,10,16]。而 AML-XH-99 研究结果则与 BFM-87^[2],POG^[7]的结论相似,不同的免疫表型与 AML 患儿 CR 率及 EFS 率无显著性影响,推测原因可能为用于免疫表型分析的样本主要来自成人有关^[3,6,8,10]。

单因素及多因素分析均提示 AML-XH-99 研究中免疫表型与预后无关,因此不能单独用于治疗前危险度的评估,但可帮助识别某些特殊类型的 AML 患儿。而目前各著名白血病治疗协作组采用的形态学、免疫学、细胞遗传学以及分子生物学即 MICM 分型诊断结合早期治疗反应可有效的评估 AML 患儿的预后,使 AML 患儿治疗做到个体化。

[参 考 文 献]

[1] Pui CH, Behm FG, Crist WM. Clinical and biologic relevance of immunologic marker studies in childhood acute lymphoblastic leukemia [J]. Blood, 1993, 82(2):343-362.

[2] Möricke A, Reiter A, Zimmermann M, Gadner H, Stanulla M, Dördelmann M, et al. Risk-adjusted therapy of acute lymphoblastic leukemia can decrease treatment burden and improve survival; treatment results of 2169 unselected pediatric and adolescent patients enrolled in the trial ALL-BFM 95[J]. Blood, 2008, 111(9):4477-4489.

[3] Dakka N, Bellaoui H, Khattab M, Brahimi-Horn MC, Aoued L, Bouzid N, et al. Immunologic profile and outcome of childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL) in Morocco [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2007, 29(8):574-580.

[4] Pui CH, Evans WE. Treatment of acute lymphoblastic leukemia [J]. N Engl Med, 2006, 354(2):166-178.

[5] Creutzig U, Harbott J, Sperling C, Ritter J, Zimmermann M, Löffler H, et al. Clinical significance of surface antigen expression in children with acute myeloid leukemia; results of study AML-

BFM-87[J]. Blood, 1995, 86(8):3097-3108.

[6] Casasnovas RO, Slimane FK, Garand R, Faure GC, Campos L, Deneys V, et al. Immunological classification of acute myeloblastic leukemia; relevance to patient outcome[J]. Leukemia, 2003, 17(3):515-527.

[7] Chang H, Salma F, Yi QL, Patterson B, Brien B, Minden MD. Prognostic relevance of immunophenotyping in 379 patients with acute myeloid leukemia[J]. Leuk Res, 2004, 28(1):43-48.

[8] Chang H, Yeung J, Brandwein J, Yi QL. CD7 expression predicts poor disease free survival and post-remission survival in patients with acute myeloid leukemia and normal karyotype. Leuk Res[J]. 2007, 31(2):157-262.

[9] Webber BA, Cushing MM, Li S. Prognostic significance of flow cytometric immunophenotyping in acute myeloid leukemia [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2008, 1(2):124-133.

[10] Derolf AR, Björklund E, Mazur J, Björkholm M, Porwit A. Expression patterns of CD33 and CD15 predict outcome in patients with acute myeloid leukemia [J]. Leuk Lymphoma, 2008, 49(7):1279-1291.

[11] 李娟,顾龙君,薛惠良,汤静燕,陈静,赵慧君,等. AML-XH-99 方案治疗儿童急性非淋巴细胞白血病 82 例疗效分析[J]. 中华血液病学杂志,2004, 25(6):367-371.

[12] 徐翀,蒋黎敏,吴政宏,李莉,沈立松. 儿童期急性白血病免疫分型诊断新方案的临床应用[J]. 上海第二医科大学学报, 2004, 24(7):568-571.

[13] Smith FO, Lampkin BC, Versteeg C, Flowers DA, Dinndorf PA, Buckley JD, et al. Expression of lymphoid-associated cell surface antigens by childhood acute myeloid leukemia cells lacks prognostic significance[J]. Blood, 1992, 79(9):2415-2422.

[14] Kuerbitz SJ, Civin CI, Krischer JP, Ravindranath Y, Steuber CP, Weinstein HJ, et al. Expression of myeloid-associated and lymphoid-associated cell surface antigens in acute myeloid leukemia of childhood; A Pediatric Oncology Group Study[J]. J Clin Oncol, 1992, 10(9):1419-1429.

[15] Hurwitz CA, Raimondi SC, Head D, Krance R, Mirro J Jr, Kalwinsky DK, et al. Distinctive immunophenotypic features of t(8;21)(q22;q22) acute myeloblastic leukemia in children [J]. Blood, 1992, 80(12):3182-3188.

[16] Plesa C, Chelghoum Y, Plesa A, Elhamri M, Tigaud I, Michallet M, et al. Prognostic value of immunophenotyping in elderly patients with acute myeloid leukemia; a single-institution experience [J]. Cancer, 2008, 112(3):572-580.

(本文编辑:吉耕中)