

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2018.05.007

论著·临床研究

幼年型粒单核细胞白血病的临床及实验室特征分析

吴圆圆¹ 蔡晟阳¹ 黄薇² 李思思² 李伟¹ 董敖¹

(浙江大学医学院附属儿童医院 1. 实验检验中心; 2. 血液肿瘤, 浙江 杭州 310003)

[摘要] **目的** 分析幼年型粒单核细胞白血病(JMML)的临床与实验室特征。**方法** 对10例初诊JMML患者的临床特征及实验室结果进行回顾性分析,并与同期确诊的28例骨髓增生异常综合征(MDS)、44例慢性粒细胞白血病(CML)患儿进行对比。**结果** 与CML及MDS患者相比,JMML患儿皮疹、瘀斑及淋巴结肿大的出现几率较高,而血清胆碱酯酶(ChE)最低。JMML患儿抗碱血红蛋白(HbF)最高,白细胞计数高于MDS组而低于CML组,粒红比与病态造血比例分别低于CML与MDS组;JMML组成熟单核细胞标记CD14表达较高,髓系标记CD33、CD11b、CD13及CD15的表达高于MDS组而低于CML组,差异均有统计学意义($P<0.05$),CD7及CD2高于CML组而低于MDS组($P<0.05$)。**结论** JMML患儿皮疹、瘀斑、淋巴结肿大以及ChE降低较为多见,骨髓病态造血现象较少,CD14表达明显增高。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(5): 373-377]

[关键词] 幼年型粒单核细胞白血病;慢性粒细胞白血病;骨髓增生异常综合征;胆碱酯酶;免疫分型;儿童

Clinical and laboratory characteristics of juvenile myelomonocytic leukemia

WU Yuan-Yuan, CAI Sheng-Yang, HUANG Wei, LI Si-Si, LI Wei, DONG Ao. Department of Clinical Laboratory, Children's Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China (Dong A, Email: dongao@zju.edu.cn)

Abstract: Objective To study the clinical and laboratory characteristics of juvenile myelomonocytic leukemia (JMML). **Methods** The clinical characteristics and laboratory results were retrospectively analyzed in 10 children with newly diagnosed JMML. They were compared with those of 28 children with myelodysplastic syndrome (MDS) and 44 children with chronic myeloid leukemia (CML). **Results** Compared with the children with CML or MDS, the children with JMML had significantly higher rates of skin rashes, ecchymosis, and lymphadenectasis, a significantly lower serum cholinesterase (ChE) level, and a significantly higher fetal hemoglobin level ($P<0.05$). The white blood cell count of children with JMML was significantly higher than that of children with MDS, but significantly lower than that of children with CML ($P<0.05$). In addition, the myeloid/erythroid ratio and rate of dyshaematopoiesis were significantly lower in children with JMML than those in children with CML or MDS. The children with JMML had a significantly higher expression of mature monocyte marker CD14 than those with CML or MDS ($P<0.05$). The levels of myeloid markers CD33, CD11b, CD13, and CD15 in children with JMML were significantly higher than those in children with MDS, but significantly lower than those in children with CML ($P<0.05$). The levels of CD2 and CD7 in children with JMML were higher than those in children with CML, but lower than those in children with MDS ($P<0.05$). **Conclusions** Skin rashes, ecchymosis, lymphadenectasis, and ChE reduction are more common in children with JMML than in those with CML or MDS, while dyshaematopoiesis is less common. In addition, CD14 level increases significantly in children with JMML.

[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(5): 373-377]

Key words: Juvenile myelomonocytic leukemia; Chronic myeloid leukemia; Myelodysplastic syndrome; Cholinesterase; Immunophenotype; Child

[收稿日期] 2018-01-06; [接受日期] 2018-04-06

[作者简介] 吴圆圆,女,硕士研究生,检验技师。

[通信作者] 董敖,男,主管技师。

幼年型粒单核细胞白血病 (Juvenile myelomonocytic leukemia, JMML) 是一种非常罕见的儿童血液恶性肿瘤, 常表现为发热、皮疹、贫血、肝脾肿大、白细胞增多及血小板减少等^[1]。JMML 既具有骨髓增殖性疾病 (myeloproliferative neoplasms, MPN) 的某系列细胞 (单核细胞与粒细胞) 过度增殖的特性, 又有骨髓增生异常综合征 (myelodysplastic syndrome, MDS) 的髓系细胞分化异常的表现, 与慢性粒细胞白血病 (chronic myeloid leukemia, CML)、MDS 及类白细胞反应具有较多的相似性, 容易误诊、漏诊^[2-3]。虽然染色体核型及相关基因检测有助于 JMML 确诊, 但仍有 25% 左右的患儿未能检测到相关的基因突变^[4]。因此提高对 JMML 患儿临床及实验室特征的认识对于诊断非常重要, 本研究分析 JMML 的临床及实验室特征, 并与 CML、MDS 对比, 以期为三者的鉴别诊断提供更多理论基础。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以 2009 年 1 月至 2017 年 10 月浙江大学医学院附属儿童医院初诊的 JMML 10 例、CML 44 例与 MDS 28 例患儿为研究对象。诊断均依据 WHO 诊断标准^[5-6]。10 例 JMML 中男 7 例、女 3 例, 平均年龄 3 ± 2 岁。44 例 CML 中男 25 例、女 19 例, 平均年龄 9 ± 3 岁; 28 例 MDS 中男 17 例、女 11 例, 平均年龄 6 ± 4 岁。

对 JMML、CML 及 MDS 患者的临床及实验室检查包括血常规、骨髓形态学、抗碱血红蛋白、免疫分型、染色体及融合基因等进行对比分析。研究获得医院医学伦理学委员会批准及患者知情同意。

1.2 免疫分型

取研究对象的新鲜骨髓标本, 调整单个核细胞浓度至 $1 \times 10^6/\text{mL}$ 。膜表面抗原检测: 分别加入相应抗体 (CD1a, CD11b, CD10, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD13, CD14, CD15,

CD19, CD20, CD22, sIgM, CD33, CD34, CD38, CD45, CD117, HLA-DR) 各 5 μL , 混匀后室温避光反应 15 min; 加入 500 μL 溶血素, 混匀后室温静置 15 min, PBS 洗涤 1 次, 1000 r/min 离心 5 min 后弃上清; 加入 400 μL PBS 重悬待上机。胞浆抗原 (MPO, CD3, CD22, IgM, CD79a) 检测时加用透膜剂、抗体各 2 μL 。采用 FACS Calibur 流式细胞仪上机检测, 获取细胞 100000 个, 用 Cellquest 软件分析结果。通过 FSC/SSC 双参数设门, 计算淋巴细胞、单核细胞、粒细胞及幼稚细胞各群比例, 并进一步分析异常细胞群的免疫表型特点。

1.3 遗传学检测

采集患儿骨髓, 用染色体 G 显带及实时荧光定量聚合酶链反应 (RQ-PCR) 分别进行染色体及融合基因检测 (由艾迪康医学检验有限公司及武汉康圣达医学检验有限公司操作)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD-*t* 检验; 非正态分布计量资料采用中位数四分位间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验, 两两比较采用 Nemenyi 检验。计数资料以率 (%) 表示, 多组间比较及两两比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患儿临床特征比较

JMML 患儿初诊年龄最小, CML 初诊年龄最大, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。JMML 组患儿瘀斑比例最高, CML 组比例最低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。JMML 患儿皮疹与淋巴结肿大的发生几率均明显高于 CML 与 MDS 组 ($P < 0.05$), 而后两者间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。MDS 组患儿肝脾肿大的发生几率以及肝脏肿大程度均低于 JMML 与 CML 组 ($P < 0.05$), 而后两者间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表1 初诊 JMML、CML 及 MDS 患儿临床特征的比较

组别	n	男 [n(%)]	年龄 ($\bar{x} \pm s$)	发热 [n(%)]	皮疹 [n(%)]	瘀斑 [n(%)]	淋巴结肿大 [n(%)]	肝脏肿大 [n(%)]	肝脏肋下 [M(P ₂₅ , P ₇₅), cm]	脾脏肿大 [n(%)]
JMML	10	7(70)	3 ± 2	5(50)	5(50)	8(80)	8(80)	8(80)	3.2(1.8, 4.4)	9(90)
CML	44	25(57)	9 ± 3 ^a	16(36)	2(5) ^a	3(7) ^a	16(36) ^a	22(50)	0.8(0, 2.0)	29(66)
MDS	28	17(61)	6 ± 4 ^{a,b}	11(39)	2(7) ^a	9(32) ^{a,b}	7(25) ^a	6(21) ^{a,b}	0.0(0, 1.0) ^{a,b}	5(18) ^{a,b}
Z(F)[χ^2] 值		[0.620]	(9.938)	[0.627]	[12.200]	[23.031]	[9.567]	[12.352]	14.175	[24.239]
P 值		0.733	<0.05	0.731	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: [JMML] 幼年型粒单核细胞白血病; [CML] 慢性粒细胞白血病; [MDS] 骨髓增生异常综合征。a 示与 JMML 组比较, $P < 0.05$; b 示与 CML 组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 三组患儿实验室特征比较

白细胞计数以 CML 组最高, MDS 组最低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); MDS 组的单核细胞绝对值及血红蛋白水平最低 ($P < 0.05$), 而 JMML 与 CML 组的差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 血小板以 CML 组最高 ($P < 0.05$), JMML 与 MDS 组的差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 抗碱血红蛋白

以 JMML 组最高, CML 组最低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。三组间的血清胆碱酯酶 (ChE) 以 JMML 组最低 ($P < 0.05$), 而 CML 组与 MDS 组之间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。70% 的 JMML 组 ChE 减低, MDS 组 (25%) 其次, CML 组 (5%) 最低。

表2 JMML、CML 及 MDS 患儿的血常规、生化及抗碱血红蛋白水平比较

组别	例数	白细胞计数 [M(P ₂₅ , P ₇₅), $\times 10^9/L$]	血小板 [M(P ₂₅ , P ₇₅), $\times 10^9/L$]	单核细胞绝对值 [M(P ₂₅ , P ₇₅), $\times 10^9/L$]	抗碱血红蛋白 [M(P ₂₅ , P ₇₅), %]	血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	ChE ($\bar{x} \pm s$, U/L)
JMML	10	33(22, 36)	39(17, 50)	3(2, 5)	29(7, 61)	98 ± 20	4989 ± 1289
CML	44	152(61, 331) ^a	452(281, 717) ^a	2(0, 8)	0(0, 1) ^a	96 ± 18	7391 ± 1743 ^a
MDS	28	5(3, 9) ^{a,b}	36(19, 77) ^b	0(0, 0) ^{a,b}	4(2, 8) ^{a,b}	75 ± 14 ^{a,b}	6702 ± 2627 ^a
Z(F) 值		52.644	55.092	14.975	37.862	(15.032)	(5.726)
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: [JMML] 幼年型粒单核细胞白血病; [CML] 慢性粒细胞白血病; [MDS] 骨髓增生异常综合征。a 示与 JMML 组比较, $P < 0.05$; b 示与 CML 组比较, $P < 0.05$ 。ChE 参考值: 5300~11300 U/L;

JMML 患儿的粒红比、嗜酸及嗜碱性粒细胞比例明显低于 CML 患儿 ($P < 0.05$), 但与 MDS 患儿之间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 病态造血比例以 MDS 组最高 ($P < 0.05$), JMML 与 CML 组的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。MDS 患者幼稚细

胞比例明显高于 CML 患者 ($P < 0.05$), JMML 与 CML 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。此外, 64% 的 CML 患者骨髓中可见含有蓝色包涵体的吞噬细胞, 而 MDS 及 JMML 病人未发现此现象, 见表 3。

表3 JMML、CML 及 MDS 3 组骨髓形态学比较

组别	例数	粒红比 [M(P ₂₅ , P ₇₅), $\times 10^9/L$]	幼稚细胞 [M(P ₂₅ , P ₇₅), $\times 10^9/L$]	成熟单核细胞 [M(P ₂₅ , P ₇₅), $\times 10^9/L$]	嗜酸性粒细胞 [M(P ₂₅ , P ₇₅), %]	嗜碱性粒细胞 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	病态造血 [n(%)]	含包涵体的吞噬细胞 [n(%)]
JMML	10	3.1(1.4, 10.0)	8(1, 17)	3(2, 5)	2(0, 2)	0(0, 0)	1(10)	0(0)
CML	44	38.3(17.6, 96.3) ^a	3(1, 5)	0(0, 1)	4(2, 6) ^a	1(0, 2) ^a	0(0)	28(64) ^a
MDS	28	2.0(0.8, 4.8) ^b	10(2, 16) ^b	1(0, 4) ^b	0(0, 1) ^b	0(0, 0) ^b	14(50) ^{a,b}	0(0) ^b
Z(χ^2) 值		52.415	9.732	14.704	35.921	23.343	(29.170)	(41.314)
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: [JMML] 幼年型粒单核细胞白血病; [CML] 慢性粒细胞白血病; [MDS] 骨髓增生异常综合征。a 示与 JMML 组比较, $P < 0.05$; b 示与 CML 组比较, $P < 0.05$ 。

JMML 组成熟单核细胞标记 CD14 表达高于 CML 和 MDS 组 ($P<0.05$)；髓系标记 CD33、CD11b、CD13 与 CD15 的表达高于 MDS 组而低于 CML 组，CD7 及 CD2 的表达高于 CML 组而低于

MDS 组 ($P<0.05$)。MDS 组的 CD7 与 CD2 表达最高，而 CD33、CD11b、CD13 与 CD15 表达明显较低 ($P<0.05$)。CML 组的 CD34、CD7、CD2 及 HLA-DR 表达水平明显低于其余两组。见表 4。

表 4 JMML、CML 及 MDS 免疫分型抗原表达结果 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	CD14	CD33	CD34	CD117	CD11b	CD13
JMML	10	12(7, 17)	82(62, 88)	6(2, 9)	5(3, 10)	62(55, 75)	62(37, 79)
CML	34 [*]	3.3(2.0, 7.4) ^a	96(94, 99) ^a	1.2(0.6, 2.6) ^a	5(4, 9)	79(68, 87) ^a	84(73, 91) ^a
MDS	24	4.5(1.4, 11.2) ^a	43(21, 58) ^{a,b}	7(2, 17) ^b	8(3, 17)	39(11, 56) ^{a,b}	34(16, 50) ^{a,b}
Z 值		6.481	49.727	17.171	2.166	39.259	42.052
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	0.339	<0.05	<0.05

续表 4

组别	例数	CD15	CD38	HLA-DR	CD7	CD2
JMML	10	60(48, 74)	60(37, 79)	21(10, 35)	4.0(2.6, 8.4)	3.8(2.7, 5.3)
CML	34 [*]	96(86, 98) ^a	59(36, 88)	3(2, 6) ^a	2.0(0.5, 3.8) ^a	1.0(0.5, 1.8) ^a
MDS	24	23(4, 45) ^{a,b}	60(46, 74)	31(20, 50) ^b	22(12, 32) ^{a,b}	16(10, 29) ^{a,b}
Z 值		46.6	0.112	27.539	33.932	40.441
P 值		<0.05	0.946	<0.05	<0.05	<0.05

注：[JMML] 幼年型粒单核细胞白血病；[CML] 慢性粒细胞白血病；[MDS] 骨髓增生异常综合征。^{*} 示 10 例 CML 病人免疫分型资料不详，因此 $n=34$ 例。a 示与 JMML 组比较， $P<0.05$ ；b 示与 CML 组比较， $P<0.05$ 。

10 例 JMML 患儿 Ph 染色体均阴性，其中 8 例核型正常，2 例分别为 9 号染色体倒位 inv(9)(p12q13) 及 7 号染色体缺失。10 例 JMML 均未检测到 BCR-ABL 融合基因，1 例发现 NRAS+CBL 基因突变，1 例 NRAS+CBL+PTPN11+KRAS 基因突变，1 例为 NF1+PTPN11 基因突变。6 例患儿既无相应的基因突变也无染色体异常，但检测到髓系前体细胞的 5 例中 4 例 HbF 增高，无幼稚细胞的 1 例其 HbF 也高达 75.5%。44 例 CML 患者中 42 例 Ph 染色体和 BCR/ABL 融合基因均阳性，2 例患儿的染色体、融合基因均为阴性。MDS 患者的 Ph 染色体及 BCR/ABL 融合基因均为阴性。

3 讨论

JMML 发生率约为 1.2/1 000 000，以男性多见，男女比例约为 2:1，在儿童白血病中占 2%~3%，多发生在儿童早期，60% 的患儿在 2 岁以内发病^[7]。JMML 兼有 MDS 和 MPN 的部分特征，2016 年 WHO 分类将 JMML 与慢性粒单核细胞白血病 (chronic myelomonocytic leukemia, CMML) 及 Ph 阳

性 CML 统归为 MDS/MPN，与 MDS 属于不同的亚型^[6,8]。JMML 发病可能与原癌基因 RAS 通路异常活化有关，WHO 亦将基因 (RAS、NF1、PTPN11 与 CBL) 及染色体异常 (常见染色体单体 7) 作为确诊标准之一^[6,9]。但是仍有 25% 的 JMML 患儿不具有细胞遗传学改变，且部分上述基因或染色体异常也存在于某些急性髓系白血病或者 MDS 中^[1,4]。因此，本研究分析比较 JMML、CML 及 MDS 的临床与实验室特征，以期进一步提高对 JMML 的诊断认识。

本研究发现，与 MDS 和 CML 患者相比，JMML 患者更容易出现瘀斑、皮疹、淋巴结肿大、HbF 升高，与文献相符^[2-3]；JMML 患者白细胞计数高于 MDS 而低于 CML 患儿。此外，JMML 患者 ChE 降低的发生率及降低程度较其余两组更为显著。ChE 由肝细胞合成，肝细胞损伤可导致其减低，且下降水平与病情严重程度呈正相关^[10-12]。本研究中，JMML 患者肝脏肿大发生率及程度虽高于 MDS 组，但与 CML 组差异无统计学意义，且肝功能情况与 MDS 及 CML 组差异均无统计学意义。有报道显示，一些恶性肿瘤患

者可出现ChE水平异常。Prabhu等^[13]报道,口腔鳞状细胞癌病人ChE水平显著升高,且随着病程进展不断上升。然而神经母细胞瘤、膀胱癌及胰腺癌等病人的ChE水平则明显降低^[14-16]。那么ChE降低是否与JMML有关,能否作为与CML、MDS鉴别有意义的指标,仍需进一步研究。

免疫分型在MDS诊断中具有重要作用,可以揭示其骨髓细胞的异常表达模式^[17-18]。JMML的免疫分型特点更接近于CML,而不是MDS,这与CMML具有一定区别^[19]。本研究JMML组的成熟单核细胞标记CD14表达水平最高,CD33、CD11b、CD13与CD15表达水平高于MDS组而低于CML组,提示这些CD分子特别是CD14,在与JMML鉴别时具有重要作用。

综上所述,JMML皮疹、瘀斑、淋巴结肿大以及ChE降低较为多见,骨髓病态造血现象较少,CD14明显增高。可能据此初步鉴别JMML、CML与MDS。

[参 考 文 献]

- [1] Hasegawa D, Manabe A. Myelodysplastic syndrome (MDS) and juvenile myelomonocytic leukemia (JMML)[M]//Ishii E. Hematological Disorders in Children. Singapore: Springer Singapore, 2017: 87-108.
- [2] Satwani P, Kahn J, Dvorak CC. Juvenile myelomonocytic leukemia[J]. *Pediatr Clin North Am*, 2015, 62(1): 95-106.
- [3] Masonsuarez H, Toledo D, Gekas J, et al. Juvenile myelomonocytic leukemia-associated variants are associated with neonatal lethal Noonan syndrome[J]. *Eur J Hum Genet*, 2017, 25(4): 509-511.
- [4] Hyjek E, Vardiman JW. Myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms[M]//Jaffe ES, Harris NL, Vardiman JW, et al. Hematopathology. Philadelphia, Saunders, 2011: 751-755.
- [5] Chan RJ, Cooper T, Kratz CP, et al. Juvenile myelomonocytic leukemia: a report from the 2nd International JMML Symposium[J]. *Leuk Res*, 2009, 33(3): 355-362.
- [6] 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, 127(20): 2391-2405.
- [7] Niemeyer CM, Arico M, Basso G, et al. Chronic myelomonocytic leukemia in childhood: a retrospective analysis of 110 cases. European working group on myelodysplastic syndromes in childhood (EWOG-MDS)[J]. *Blood*, 1997, 89(10): 3534-3543.
- [8] Harada H. Guest Editorial: Understanding of MPN and MDS/MPN based on molecular pathogenesis and clinical aspects[J]. *Int J Hemato*, 2017, 105(6): 709-710.
- [9] Stieglitz E, Taylor-Weiner AN, Chang TY, et al. The genomic landscape of juvenile myelomonocytic leukemia[J]. *Nat Genet*, 2015, 47(11): 1326-1333.
- [10] do Carmo GM, Crivellenti LZ, Bottari NB, et al. Butyrylcholinesterase as a marker of inflammation and liver injury in the acute and subclinical phases of canine ehrlichiosis[J]. *Comp Immunol Microb Infect Dis*, 2015, 43: 16-21.
- [11] Yoshida M, Sekiyama KK, Inoue K, et al. Accurate prediction of fulminant hepatic failure in severe acute viral hepatitis: multicenter study[J]. *J Gastroenterol*, 2002, 37(11): 916-921.
- [12] Ramachandran J, Sajith KG, Priya S, et al. Serum cholinesterase is an excellent biomarker of cirrhosis[J]. *Tro Gastroenterol*, 2014, 35(1): 15-20.
- [13] Prabhu K, Naik D, Ray S, et al. Significance of serum butyrylcholinesterase levels in oral cancer[J]. *Australas Med J*, 2011, 4(7): 374-378.
- [14] Coulter DW, Boettner AD, Kortylewicz ZP, et al. Butyrylcholinesterase as a blood biomarker in neuroblastoma[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2017, 39(4): 272-281.
- [15] Koie T, Ohyama C, Yamamoto H, et al. Significance of preoperative butyrylcholinesterase as an independent predictor of survival in patients with muscle-invasive bladder cancer treated with radical cystectomy[J]. *Urol Oncol*, 2014, 32(6): 820-825.
- [16] Mitsunaga S, Kinoshita T, Hasebe T, et al. Low serum level of cholinesterase at recurrence of pancreatic cancer is a poor prognostic factor and relates to systemic disorder and nerve plexus invasion[J]. *Pancreas*, 2008, 36(3): 241-248.
- [17] Reis-Alves SC, Traina F, Harada G, et al. Immunophenotyping in myelodysplastic syndromes can add prognostic information to well-established and new clinical scores[J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e81048.
- [18] Della Porta MG, Picone C. Diagnostic utility of flow cytometry in myelodysplastic syndromes[J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2017, 9(1): e2017017.
- [19] Shen Q, Ouyang J, Tang G, et al. Flow cytometry immunophenotypic findings in chronic myelomonocytic leukemia and its utility in monitoring treatment response[J]. *Eur J Haematol*, 2015, 95(2): 168-176.

(本文编辑: 俞燕)