

急性髓系白血病细胞血管细胞黏附分子1、CD34和CD117的表达★

庞文正, 滕淑萍, 侯丽君

中山大学附属第五医院血液风湿科, 广东省珠海市 519000

庞文正★, 男, 1981年生, 河北省沧州市人, 汉族, 2009年中山大学毕业, 硕士, 医师, 主要从事白血病基质细胞研究。
pangwenzheng
521@163.com通讯作者: 侯丽君, 主任医师, 中山大学附属第五医院血液风湿科, 广东省珠海市 519000
zhcz_001@sina.com
lijun_hou@163.com中图分类号: R394.2
文献标识码: B
文章编号: 2095-4344
(2012)36-06748-05收稿日期: 2011-10-09
修回日期: 2011-11-22
(20110825023/GW·C)

文章亮点: 分析了血管细胞黏附分子1、CD34、CD117在急性髓系白血病细胞表面的表达, 3者之间的相互关系及与难治性急性髓系白血病的相关性。发现急性髓系白血病细胞伴CD34表达, 为不良预后指标之一, CD117、血管细胞黏附分子1的表达与其是否难治无明显相关性。

关键词: 急性髓系白血病; 血管细胞黏附分子1; CD34; CD117; 骨髓单个核细胞; 干细胞

摘要

背景: 血管细胞黏附分子1与白血病浸润密切相关, 白血病细胞本身是否表达血管细胞黏附分子1, 以及与疾病难治是否相关尚无定论。

目的: 分析血管细胞黏附分子1、CD34、CD117在急性髓系白血病细胞表面的表达, 3者之间的相互关系及与难治性急性髓系白血病的相关性。

方法: 采用流式细胞技术检测16例急性髓系白血病细胞中血管细胞黏附分子1、CD34、CD117的表达, 其中难治组6例, 非难治组10例; 同时以正常骨髓单个核细胞标本作对照。

结果与结论: 急性髓系白血病细胞CD34、CD117表达高于对照组($P < 0.05$)。难治组急性髓系白血病细胞CD34表达明显高于非难治组($P < 0.05$)。难治组与非难治组CD117表达差异无显著性意义($P > 0.05$)。急性髓系白血病细胞血管细胞黏附分子1表达与对照组比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。难治组与非难治组血管细胞黏附分子1表达差异无显著性意义($P > 0.05$)。表明急性髓系白血病细胞伴CD34表达, 为不良预后指标之一, CD117、血管细胞黏附分子1表达与其是否难治无明显相关性。

Expression of vascular cell adhesion molecule 1, CD34 and CD117 on acute myeloblastic leukemia cells

Pang Wen-zheng, Teng Shu-ping, Hou Li-jun

Abstract

BACKGROUND: Vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) is closely related to the infiltration of leukemia. The reports on whether leukemia cells can express VCAM-1 or not, and whether there is a relationship between refractory leukemia and VCAM-1 are inconclusive.

OBJECTIVE: To study the expression of VCAM-1, CD34, CD117 on acute myeloid leukemia cells surface, investigate the relationship between them and the treatment effect of them on refractory acute myeloid leukemia.

METHODS: The expression of VCAM-1, CD34, CD117 in acute myeloid leukemia cells from 16 patients were detected by flow cytometry. There were six patients in the refractory group and 10 patients in non-refractory group. Normal bone marrow mononuclear cells were regarded as control group.

RESULTS AND CONCLUSION: The expressions of CD34 and CD117 on acute myeloid leukemia cells were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The expression of acute myeloid leukemia cells CD34 in the refractory group was significantly higher than that in the non-refractory group ($P < 0.05$). There was no significant difference in CD117 expression on acute myeloid leukemia between refractory group and non-refractory group ($P > 0.05$). The expression of VCAM-1 on acute myeloid leukemia cells was not significantly different compared with the control group ($P > 0.05$). There was no significant difference in expression of VCAM-1 on acute myeloid leukemia between refractory group and non-refractory group ($P > 0.05$). Acute myeloid leukemia cells with CD34 expression is one of indices for poor prognosis and the expression of CD117 and VCAM-1 has no significant correlation with treatment of refractory acute myeloid leukemia.

Pang WZ, Teng SP, Hou LJ. Expression of vascular cell adhesion molecule 1, CD34 and CD117 on acute myeloblastic leukemia cells. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(36): 6748-6752.

0 引言

急性髓系白血病是造血系统常见的恶性肿瘤, 随着治疗策略的不断创新, 其缓解率和长期无病生存率较前明显提高, 但仍有部分患者表现为难治, 原因不明。血管细胞黏附分子1是一种重要的黏附分子, 在白血病细胞增殖、浸润过程中扮演重要角色。目前研究发现急性髓系白血病患者血清可溶性血管细胞黏附分子1表达升高, 但其产生途径尚不完全明确, 急性髓系白血病细胞本身是否具有血管细胞黏附分子1的表达, 是否与疾病难治有关, 研究较少, 且结论不一。CD34和(或)CD117是造血干细胞的表面标志, 其高水平表达多提示细胞分化程度较低, 而其临床易出现髓外浸润的表现, 两者似乎存在某种关联, 急性髓系白血病细胞血管细胞黏附分子1的表达与CD34、CD117是否存在关联, 是否与疾病的难治相关, 目前研究较少。本实验主要集中于急性髓系白血病细胞血管细胞黏附分子1、CD34、CD117表达的研究, 以及两两之间的关系的探讨, 希望能够加深对难治性急性髓系白血病特性的认识。

1 对象和方法

设计: 样本观察实验。

时间及地点: 于2008-04/2009-04在中山大学附属第五医院血液病实验室完成。

对象:

急性髓系白血病诊断标准: 符合2001WHO的急性髓系分型诊断标准^[1]。

纳入标准: 符合急性髓系白血病诊断的初诊患者或难治性患者。

排除标准: 不符合上述诊断标准的血液系统其他恶性肿瘤以及由血液系统其他疾病, 如骨髓增生异常综合征、多发性骨髓瘤转化而来的白血病; 自身免疫性疾病、炎症、寄生虫感染以及其他肿瘤疾病等。

急性髓系白血病例组: 纳入2008-04/2009-04本院住院期间的急性髓系白血病患者共16例, 其中男9例, 女7例, 年龄23-59岁, 中位年龄42岁; M1急性粒细胞白血病未分化型1例, M2

急性粒细胞白血病部分分化型2例, M4急性粒单核细胞白血病2例, M5急性单核细胞白血病10例, 慢粒急粒变1例。根据治疗难易有分为:

①非难治组: 常规化疗持续缓解, 至实验结束时持续缓解, 共10例, 其中男6例, 女4例, 年龄23-48岁, 中位年龄42岁。②难治组: 经2个标准疗程的化疗未缓解或缓解后6个月内复发或慢粒急粒变, 共6例, 其中男3例, 女3例, 年龄33-59岁, 中位年龄40岁。

对照组: 选择本院住院及门诊患者, 正常骨髓象6例, 其中男3例, 女3例, 年龄15-71岁, 中位年龄40岁。

实验已经获得受试者知情同意。

实验方法:

骨髓标本的采集: 以无菌注射器抽取受试者骨髓2 mL, 肝素抗凝(20 U/mL), 立即送检。具体步骤如下: 利用PBS将骨髓标本稀释并调整细胞浓度至 10^9 L^{-1} , 分装在3个BD FALCON 352052 试管中, 并标记血管细胞黏附分子1组、CD34组、CD117组; 分别将PE标记的CD45、血管细胞黏附分子1、CD34、CD117荧光单抗各20 μL 加入100 μL 骨髓标本中, 室温避光反应 15 min; 将溶血素约1 mL加入上述标本中, 室温避光15 min; 室温下以1 000 r/min的速度离心约10 min后, 弃去上清; 加入10 g/L多聚甲醛0.5 mL固定, 上机待测。

上机检测细胞血管细胞黏附分子1、CD34、CD117表达: 利用BD FACSCalibur流式细胞仪CELLQuest软件获取10 000个细胞, 通过CD45/SSC设门识别骨髓幼稚细胞群, 分别检测该细胞群血管细胞黏附分子1、CD34、CD117表达。统计分析各自阳性率。用IgG1 PE作阴性对照。

主要观察指标: 急性髓系白血病与对照组骨髓细胞血管细胞黏附分子1、CD34、CD117表达。

统计学分析: 采用SPSS 13.0软件分析白血病细胞自身血管细胞黏附分子1、CD34、CD117的表达, 经正态性检验实验数据呈非正态分布, 结果用中位数(medine, M)表示, 并采用Wilcoxon秩和检验, 对于部分呈正态分布的数据采用t 检验, 组间相关分析采用秩和检验Spearman等级相关或Pearson相关分析, P

Department of Hematology and Rheumatology, the Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, Guangdong Province, China

Pang Wen-zheng★, Master, Physician, Department of Hematology and Rheumatology, the Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, Guangdong Province, China pangwenzheng521@163.com

Corresponding author: Hou Li-jun, Chief physician, Department of Hematology and Rheumatology, the Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, Guangdong Province, China zhcz_001@sina.com lijun_hou@163.com

Received: 2011-10-09
Accepted: 2011-11-22

< 0.05为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 急性髓系白血病学组和对照组血管细胞黏附分子1、CD34、CD117的表达 见表1。

表1 急性髓系白血病学组和对照组血管细胞黏附分子1、CD34和CD117的表达比较 Table 1 Expression of vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1), CD34 and CD117 in acute myeloid leukemia (AML) group and control group (%)			
Antigen	AML group	Control group	P
VCAM-1	1.15	9.34	0.055
CD34	15.83	3.15	0.017
CD117	17.81	1.15	0.047

急性髓系白血病学组和对照组血管细胞黏附分子1的表达百分比差异无显著性意义($P > 0.05$); 急性髓系白血病学组和对照组CD34的表达百分比差异有显著性意义($P < 0.05$); 急性髓系白血病学组和对照组CD117的表达百分比差异无显著性意义($P > 0.05$)。

2.2 急性髓系白血病难治组和非难治组血管细胞黏附分子1、CD34、CD117的表达 见表2。

表2 急性髓系白血病难治组和非难治组血管细胞黏附分子1、CD34和CD117表达的比较 Table 2 Expression of vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1), CD34 and CD117 in patients with acute myeloid leukemia in refractory group and non-refractory group ($\bar{x} \pm s$, %)			
Antigen	Refractory group	Non-refractory group	P
VCAM-1	3.34±3.21*	0.97±0.86	0.13
CD34	58.49±13.72	17.19±25.27	0.01
CD117	30.28±17.97*	13.42±15.32	0.73

*VCAM-1 and CD117 were in normal distribution in the refractory group and non-refractory group

急性髓系白血病难治组和非难治组血管细胞黏附分子1的表达百分比差异无显著性意义($P > 0.05$); 难治组和非难治组CD34的表达百分比差异有显著性意义($P < 0.05$); 难治组和非难治组CD117的表达百分比差异无显著性意义($P > 0.05$)。

2.3 急性髓系白血病学组血管细胞黏附分子1与CD34、CD117相关性的比较 血管细胞黏附分子1与CD34无相关性(相关系数 $r=0.15$, $P > 0.05$); 血管细胞黏附分子1与CD117无相关性(相关系数 $r=0.51$, $P > 0.05$); CD34和CD117表达呈正相关(相关系数 $r=0.68$, $P <$

0.05)。

3 讨论

3.1 血管细胞黏附分子1、CD34和CD117在急性髓系白血病细胞的表达 国外Glenjen等^[1-2]采用RT-PCR方法测定128例急性髓系白血病患者的原始细胞血管细胞黏附分子1和血管内皮细胞生长因子表达水平, 结果发现血管细胞黏附分子1在反转录水平表达增高。Reuss-Borst等^[3]利用流式细胞仪检测急性白血病细胞自身血管细胞黏附分子1的表达时发现: 血管细胞黏附分子1主要表达于CD19⁺B淋巴细胞白血病细胞上, 以及一小部分CD56⁺急性非淋巴细胞白血病细胞。与Glenjen等研究结果不同, 本实验发现急性髓系白血病细胞存在的血管细胞黏附分子1表达, 但呈现低水平, 与对照组比较无差异, 在实验组中仅有1例出现高表达, 为M4EO1种类型, Reuss-Borst等研究中发现22例急性髓系白血病患者中4例出现血管细胞黏附分子1高表达, 主要是M1、M5两种类型, 造成这种差异的原因尚不清楚, 可能与实验检测方法的敏感性有关, 也可能提示急性髓系白血病细胞血管细胞黏附分子1的表达本身水平较低。刘忠文等^[4]利用流式细胞仪检查12例急性髓系白血病细胞的血管细胞黏附分子1的表达, 其中5例低白细胞(外周白细胞计数小于 $100 \times 10^9 L^{-1}$), 7例高白细胞(外周白细胞计数大于 $100 \times 10^9 L^{-1}$), 结果显示低白细胞组血管细胞黏附分子1的表达与正常对照组比较差异无显著性意义, 7例高白细胞血管细胞黏附分子1表达明显升高, 提示血管细胞黏附分子1在急性髓系白血病细胞的表达与外周细胞数呈有关, 本实验中16例急性髓系白血病外周白细胞均低 $100 \times 10^9 L^{-1}$, 因此, 本实验阴性结果可能与外周血细胞数不高有关。

以往研究表明: 初诊、复发的白血病患者基质细胞、内皮细胞表达的血管细胞黏附分子1明显增高^[5], Graf等^[6]发现骨髓基质细胞、内皮细胞等血管细胞黏附分子1的表达水平增高更有利于白血病细胞转移而导致疾病进展。有研究发现血管细胞黏附分子1介导白血病细胞同骨髓基质细胞间的黏附, 使其对化疗药物的耐药性增加。利用血管细胞黏附分子1单抗阻断其表达, 能够明显减低白血病细胞的抗凋亡作用^[7]。本实验显示急性髓系白血病血管细胞黏附分子1表达与对照组差异无显著性意义, 因此急性髓系白血病表达的血管细胞黏附分子1能否参与血液中可溶性血管细胞黏附分子1的分泌、参

与急性髓系白血病细胞浸润特性仍需进一步探讨。

CD34为造血干细胞表面标志, 一种阶段特异性抗原, 在正常骨髓细胞中表达率仅为(0.72±0.33)%, 但在急性白血病中表达率却很高^[8], 本实验发现急性髓系白血病细胞CD34表达水平明显升高, 与对照组比较差异有显著性意义, 李建勇等^[9]利用流式细胞仪检测了40例急性髓系细胞白血病细胞CD34表达, 其中17例表达阳性(指抗原表达率大于20%), 阳性率为42.5%, 与正常对照组比较, 差异有显著性意义。Macedo等研究中, CD34阳性急性髓系白血病患者占急性髓系白血病总数的50%~60%, 明显高于正常对照组。尽管CD34对急性髓系白血病的亚型诊断意义不大, 但对于判断预后却有较大意义, 李玲等^[10]发现CD34⁺患者的缓解率明显低于CD34⁻的患者, 而难治病例发生比例较高, 提示CD34抗原的表达具有一定的临床生物学意义, 可作为预后不良的指标之一。同时, 一些研究发现CD34易表达于M0、M₁、M2a等分化程度较低的急性髓系白血病类型, 可能提示CD34主要表达于不成熟的造血细胞上, 系较早期的造血干细胞恶性转化所致, 本实验同样显示了在急性髓系白血病细胞有CD34的高表达, 由于本实验组无M0, 且M1仅1例, 未进行CD34在急性髓系白血病不同类型中的比较。

CD117 (c-Kit受体) 是一种由c-Kit原癌基因编码的相对分子质量为145×10³的跨膜酪氨酸激酶受体, 其配体为干细胞因子(SCF)。SCF/CD117相互作用可促进造血干/祖细胞的增生和分化, 在早期造血调节中起重要作用。正常情况下, CD117仅表达于正常造血干/祖细胞、早期髓系细胞和人类内皮细胞, 在急性髓系白血病患者的原始细胞中则有较高表达, 沈红强等^[11]研究发现, CD117在急性髓系白血病患者表达明显升高, 151例急性髓系白血病患者中102例急性髓系白血病细胞CD117表达阳性(指抗原表达率大于20%), 阳性率68%。本实验显示急性髓系白血病细胞CD117的表达明显升高, 同对照组比较差异有显著性意义。

3.2 血管细胞黏附分子1、CD34、CD117在难治性急性髓系白血病细胞的表达 本实验显示难治组血管细胞黏附分子1的表达与非难治组差异无显著性意义, 提示急性髓系白血病细胞血管细胞黏附分子1的表达在白血病是否难治方面可能不是一个独立的判定指标, 目前尚未见相关报道。国外Reuss-Borst等^[2]发现在22例急性髓系白血病患者中4例血管细胞黏附分子1的表达水平升高, 且共同表达CD56, 易出现皮肤浸润。国外研究发现, CD56 在急性髓系白血病中是一种不良预后因素, 具有独立判断预后意义。居小萍等^[12]利用cDNA基

因芯片和逆转录酶聚合酶链反应(RT-PCR)检测25例急性白血病细胞血管细胞黏附分子1的基因表达, 其中急性髓系白血病19例, ALL6例, 结果发现血管细胞黏附分子1在急性白血病细胞的基因水平升高, 且浸润组高于非浸润组。由于样本量所限以及是否浸润缺乏较为合理的判定标准, 本实验未行血管细胞黏附分子1和疾病浸润相关研究。

CD34的表达同急性髓系白血病的预后关系目前各家报道不一, 但多数研究表明CD34高表达提示预后不佳^[13-15], 本实验CD34在难治组中表达升高, 与非难治性组比较差异显著性意义, 提示CD34高表达可能与疾病难治有关。Solary 等^[16]通过对154例成人急性髓系白血病患者白血病化疗疗效的研究发现, CD34⁺急性髓系白血病59例, 其中31例完全缓解率53%, CD34⁻急性髓系白血病75例, 其中64例完全缓解率85%, 两者差异有显著性意义, 单变量生存分析提示CD34高表达的患者生存期短。至于CD34⁺完全缓解率低的原因更可能是由于CD34⁺细胞多药耐药基因产物P糖蛋白表达, 将多种结构、功能与作用不同的化疗药物排出细胞外, 导致对各种常用的临床化疗药物产生耐药所致^[17], 国外研究表明CD34⁺白血病细胞抗凋亡蛋白Bcl-2水平上调, 凋亡蛋白Apo2.7水平减低^[13]。

本实验难治组同非难治组CD117表达无统计学差异。时昊等^[18]通过81例急性髓系白血病细胞CD117的表达研究发现, CD117(+)患者与CD117(-)患者化疗完全缓解率无显著差别, 提示CD117与化疗疗效之间无必然的因果联系, Sincok等^[19]发现CD117异常表达不能单独引起多药耐药MDR, 而是与MDR1基因编码的P糖蛋白协同作用的结果。但CD117能否成为单独判定预后的因素, 目前尚无定论。作为造血干细胞/祖细胞表面标志, CD34和CD117在本实验急性髓系白血病中异常升高, 表达相似, 但在难治与非难治组的比较中CD34可能具有疾病预后判定意义, 而CD117则无明确的预后判定意义。

3.3 血管细胞黏附分子1、CD34、CD117在急性髓系白血病细胞表达的相关性分析 作为造血干细胞、祖细胞表面标志, CD34、CD117在急性白血病的高表达多提示白血病细胞分化程度较低, 在急性髓系白血病多于M0、M₁、M2等类型当中出现, 而临床中易出现髓外浸润的表现。本实验已证实急性髓系白血细胞上存在CD34、CD117高表达, 难治组中CD34表达异常升高, 与非难治组对比差异有显著性意义。本实验还发现急性髓系白血病细胞血管细胞黏附分子1的表达与CD117的表达呈正相关, 原因尚不清楚, 且目前尚未发现有相关

报道, 仍需扩大样本量进一步验证。Smith等^[20]研究122例儿童急性髓系白血病发现CD34与CD117表达具有高度一致性, 本实验发现急性髓系白血病症CD34同CD117表达水平呈正相关($r=0.68$, $P=0.005$)。推测可能原因为: 急性白血病时CD117表达以髓系为主, 淋巴系极少表达, CD34在髓系、淋巴系均可能高表达; CD34与CD117均为造血干/祖细胞表面分子, 在原始细胞增高时表达增高。Ashman等^[15]发现CD34与CD117同时高表达的患者化疗缓解率低, 且与发病时年龄、白细胞计数、FAB分型无关, 提示CD34和CD117共表达可做为不良预后因素之一。

本实验利用流式技术直接检测了急性髓系白血病细胞血管细胞黏附分子1、CD34、CD117的表达, 并进行3者相互关系的探讨, 得出上述结论, 但实验收集标本的时间较短, 样本量相对较小, 病种类型较少, 不排除存在试验误差的可能, 可进一步增加样本量来对急性髓系白血病细胞血管细胞黏附分子1的表达, 以及血管细胞黏附分子1、CD34、CD117三者相互关系做更为深入的探讨。

4 参考文献

- [1] Glenjen NI, Hatfield K, Bruserud O. Coculture of native human acute myelogenous leukemia blasts with fibroblasts and osteoblasts results in an increase of vascular endothelial growth factor levels. *Eur J Haematol*. 2005;74(1):24-34.
- [2] Ulyanova T, Scott LM, Priestley GV, et al. VCAM-1 expression in adult hematopoietic and nonhematopoietic cells is controlled by tissue-inductive signals and reflects their developmental origin. *Blood*. 2005;106(1):86-94.
- [3] Reuss-Borst MA, Ning Y, Klein G, et al. The vascular cell adhesion molecule (VCAM-1) is expressed on a subset of lymphoid and myeloid leukaemias. *Br J Haematol*. 1995(89):299-305.
- [4] Liu ZW, Zhang Y, Wang YK, et al. *Baixuebing Linbaliu*. 2001;10(3):145-146.
刘忠文, 张茵, 王永康, 等. 血管细胞黏附分子在白血病细胞骨髓释出中的作用初探[J]. *白血病·淋巴瘤*, 2001,10(3):145-146.
- [5] Sligo D, Scbiro R, Lukseh R, et al. Expression of integrins in human bone marrow. *Br J Haematol*. 1990;76:323.
- [6] Graf M, Reif S, Hecht K, et al. High expression of costimulatory molecules correlates with low relapse-free survival probability in acute myeloid leukemia (AML). *Ann Hematol*. 2005;84(5):287-297.
- [7] Sarkar S, Svoboda M, de Beaumont R, et al. The role of Akt and RAFTK in beta1 integrin mediated survival of precursor B-acute lymphoblastic leukemia cells. *Leukemia Lymphoma*. 2002;43(8):1663-1671.
- [8] Macedo A, Orfao A, San Miguel JF, et al. Phenotypic analysis of CD34 subpopulations in normal human bone marrow and its application for the detection of minimal residual disease. *Leukemia*. 1995;9(11):1896.
- [9] Li JY, Xia XM, Xue YQ, et al. *Baixuebing*. 1996;5(3):135-137.
李建勇, 夏学鸣, 薛永权, 等. CD34阳性成人急性髓系白血病临床及生物学研究[J]. *白血病*, 1996,5(3):135-137.
- [10] Li L, Wang R, Zhong D, et al. *Zhongguo Shiyao Xueyexue Zazhi*. 2005;13(5):812-814.
李玲, 王蕊, 钟笛, 等. 急性髓系白血病细胞CD34+抗原表达及与预后的关系[J]. *中国实验血液学杂志*, 2005;13(5):812-814.
- [11] Shen HQ, Tang YM, Yang SL, et al. *Zhonghua Xueyexue Zazhi*. 2003;24(5):228-230.
沈红强, 汤永民, 杨世隆, 等. CD117在白血病细胞上的表达分析[J]. *中华血液学杂志*, 2003,24(5):228-230.
- [12] Ju XP, Peng M, Xu XP, et al. *Zhonghua Xueyexue Zazhi*. 2002;23(11):581-584.
居小萍, 彭敏, 许小平, 等. 急性白血病细胞粘附分子的表达[J]. *中华血液学杂志*, 2002,23(11):581-584.
- [13] Suárez L, Vidriales MB, García-Laraña J, et al. CD34⁺ cell from acute myelodysplastic syndromes and normal bone marrow display different apoptosis and drug resistance - associated phenotypes. *Clin Cancer Res*. 2004;10(22):7597-7606.
- [14] Mi YC, Bian SG, Xue YP, et al. *Baixuebing*. 1997;6(4):194-198.
秘营昌, 卞寿庚, 薛艳萍, 等. 急性髓系细胞白血病免疫表型特点及与预后的关系[J]. *白血病*, 1997,6(4):194-198.
- [15] Ashman LK, Joberts MM, Gadd SJ, et al. Expression of a 150-kd cell surface antigen identified by monoclonal antibody YB5 B8 is associated with poor prognosis in acute non-lymphoblastic leukemia. *Leukemia Res*. 1988;12(11):923.
- [16] Solary E, Casanovas RO, Campos L, et al. Surface markers in adult myeloblastic leukemia: correlation of CD19⁺, CD34⁺ and CD14⁺/DR phenotypes with shorter survival. *Leukemia*. 1992;6:393-399.
- [17] An JF, Chen JM, Li XZ, et al. *Linchuang Xueyexue Zazhi*. 1998;11(1):7.
安峻峰, 陈济民, 李秀珍, 等. 急性髓系白血病患者原发性MDR1基因与CD34抗原表达与预后关系[J]. *临床血液学杂志*, 1998,11(1):7.
- [18] Shi H, Zhu F, Zhang H, et al. *Zhongguo Aizheng Zazhi*. 2006;16(3):165-168.
时昊, 朱锋, 张红, 等. 急性非淋巴细胞白血病中CD117表达与化疗疗效的关系[J]. *中国癌症杂志*, 2006,16(3):165-168.
- [19] Sincok PM, Ashman LK. Expression of c-Kit and functional drug efflux are correlated in de novo acute myeloid leukaemia. *Leukemia*. 1997;11(11):1850-1857.
- [20] Smith FO, Broudy VC, Zsebo KM, et al. Cell surface expression of c-kit receptor by childhood acute myeloid leukemia blasts is not of prognostic value. *Blood*. 1994;84(3):847.

来自本文课题的更多信息——

作者声明: 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。