本文引用格式：强萍，丁凯阳.MLL基因重排成人急性B淋巴细胞白血病和急性髓系白血病临床特征及预后危险因素分析[J].安徽医学，2023，44(4)：367-371.**DOI：10.3969/j.issn.1000-0399.2023.04.002**

MLL基因重排成人急性B淋巴细胞白血病和急性髓系白血病临床特征及预后危险因素分析

强 萍 丁凯阳

［**摘 要**］ **目的** 分析混合谱系白血病基因重排(MLL-r)成人急性B淋巴细胞白血病(B-ALL)和急性髓系白血病(AML)的临床特征、治疗疗效及预后危险因素。 **方法** 选取2017年1月至2021年11月中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)血液内科收治的17例MLL-r B-ALL和25例MLL-r AML为研究对象，回顾性分析患者临床特征、治疗疗效及总体生存率，使用COX回归分析影响患者预后危险因素。 **结果** MLL-r成人急性白血病诊断时常表现为外周血白细胞异常升高、贫血和血小板减少，诊断时中位白细胞计数为46.83(8.13，99.93)×10^9/L。MLL-r B-ALL最常见的重排为MLL-AF4重排；MLL-r AML最常见重排为MLL-AF9和MLL-AF6重排。单纯化疗复发率高，异基因造血干细胞移植可以显著改善患者预后($P<0.05$)。此外，多因素回归分析影响患者总生存期(OS)的因素，诊断时白细胞计数≥100×10^9/L(*HR*=8.030，95%CI：1.327~48.594，$P=0.023$)及异基因造血干细胞移植(*HR*=0.079，95%CI：0.015~0.423，$P=0.003$)为影响MLL-r AML患者OS的因素；异基因造血干细胞移植(*HR*=0.054，95%CI：0.006~0.481，$P=0.009$)为影响MLL-r B-ALL患者OS的因素。 **结论** MLL-r急性白血病诊断时常表现为白细胞异常升高，单纯化疗复发率高，总体预后不佳，异基因造血干细胞移植可改善患者预后。

［**关键词**］混合谱系白血病基因；急性淋巴细胞白血病；急性髓系白血病；造血干细胞移植
doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.04.002

The clinical characteristics and prognostic risk factors of B-lymphoblastic leukemia and acute myelogenous leukemia with MLL gene rearrangement

QIANG Ping, DING Kaiyang

Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei, 230001, China

Funding project:Funding project: Anhui Health Research Project (No.AHWJ2021b078)

Corresponding author:DING Kaiyang, dingkaiy@126.com

［**Abstract**］ **Objective** To explore the clinical characteristics and prognostic risk factors of B-acute lymphoblastic leukemia (B-ALL) and acute myelogenous leukemia (AML) with mixed lineage leukemia gene rearrangement (MLL-r). **Methods** From January 2017 to November 2021, the clinical data of 17 B-ALL patients and 25 AML patients with MLL gene rearrangement were retrospectively analyzed. Patient characteristics, treatment response, and overall survival were analyzed. Moreover, the prognostic factors in patients with MLL gene rearrangement were also evaluated based on a COX model. **Results** Leukocytosis was the main symptom of adult acute leukemia with MLL gene rearrangement, and the median leukocyte count was 46.83(ranging from 8.13 to 99.93) ×10^9/L. MLL-AF4 was the most common partner gene in patients with B-ALL, while MLL-AF9 rearrangement and MLL-AF6 rearrangement were the most common partner genes in patients with AML. Moreover, the prognostic factors in patients with MLL gene rearrangement were also evaluated based on a Cox model. WBC≥100×109/L (*HR*=8.030, 95%CI：1.327~48.594, $P=0.023$) and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) (*HR*=0.079, 95%CI：0.015~0.423, $P=0.003$) were risk factors for OS in AML patients, while allo-HSCT (*HR*=0.054, 95%CI：0.006~0.481, $P=0.009$) was a risk factor for OS in patients with B-ALL. **Conclusions** Leukocytosis is the main symptom of patients with MLL gene rearrangement. Patients present a high recurrence rate after treatment with conventional chemotherapy, and allo-HSCT can significantly improve the prognosis of these patients.

［**Key words**］ Mixed-lineage leukemia; Acute lymphoblastic leukemia; Acute myelogenous leukemia; Hematopoietic stem cell transplantation

---

基金项目：安徽省卫生健康委科研项目(编号：AHWJ2021b078)

作者单位：230001 安徽合肥 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)血液内科
通信作者：丁凯阳，dingkaiy@126.com

混合谱系白血病(mixed-lineage leukemia,MLL)基因又称为KMT2A基因,位于11号染色体q23区域,编码转录辅激活子,在造血发育过程中发挥重要调节作用[1]。MLL基因可以通过染色体易位形成不同类型的基因重排,最终导致急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia,ALL)和急性髓系白血病(acute myelogenous leukemia,AML)的发生。WHO将具有MLL基因重排(MLL gene rearrangement,MLL-r)急性白血病单独列为11q23/MLL白血病,其具有独特的生物学和临床特征,常规化疗复发率高,总体预后不佳[2-5]。新型靶向药物、免疫治疗及造血干细胞移植有望改善MLL-r急性白血病患者预后[4,6-7]。本研究通过回顾性分析17例MLL-r B-ALL和25例MLL-r AML患者临床资料,探讨此种类型白血病的临床特征及预后危险因素,旨在为改善此种类型白血病预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2017年1月至2021年11月中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)血液内科收治的17例MLL-r B-ALL和25例MLL-r AML患者资料,其中男性14例,女性28例,年龄(39.21±14.23)岁。本研究经中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)医学伦理委员会批准(编号:2022-RE-330)。

1.2 纳入排除标准 纳入标准:①年龄≥14岁;②具有典型11q23/MLL白血病染色体易位和/或MLL相关融合基因重排阳性ALL或者AML。排除标准:①年龄<14岁;②慢性白血病。

1.3 方法

1.3.1 实验室检查 使用染色体G显带技术,分析染色体易位,最常见的11q23/MLL白血病染色体易位包括t(4;11)(q21;q23)、t(9;11)(p22;q23)、t(11;19)(q23;p13)、t(10;11)(p12;q23)和t(6;11)(q27;q23)。采用多重巢式反转录-聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction,RT-PCR)方法筛选12种MLL相关融合基因(包括MLL-AF4、MLL-AF9、MLL-AF10、MLL-ENL、MLL-ELL、MLL-AF17、MLL-AF1q、MLL-AF1p、MLL-AF6、MLL-Afx、MLLex5-9/MLLex2和MLL-SEPT6)。

1.3.2 治疗方案 根据患者年龄、化疗的耐受性、有无血液病史、是否合并中枢神经系统白血病及有无髓外病变等情况,制定合适的治疗方案。AML患者治疗方案参照《中国成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)诊疗指南(2021年版)》[8],ALL患者治疗方案参照《中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2021年版)》[9]。所有患者化疗后均检测白血病微小残留病(minimal residual disease,MRD),达到临床缓解后接受预防性鞘内注射治疗。年龄≤60岁,且有合适供者情况下,建议进行异基因造血干细胞移植。

1.4 观察指标 阳性终点事件为患者死亡,总生存期(overall survival,OS)指从白血病确诊到随访截止或者患者死亡。

1.5 随访 通过查阅病例资料或者电话随访患者及家属,随访至2022年8月31日。

1.6 统计学方法 使用Graphpad prism 9.3画图,使用SPSS 24.0分析数据。正态分布计量资料用$\bar{\chi}\pm s$表示;偏态分布计量资料用$M(P_{25},P_{75})$表示;计数资料以百分比表示,两组间率的比较采用χ^2检验;Kaplan-Meier生存曲线进行生存分析,组间比较采用Log-rank检验;多因素COX回归分析患者预后危险因素。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床特征 42例患者中40例患者MLL相关融合基因重排阳性,2例患者MLL相关融合基因阴性,但伴有t(9;11)(p22;q23)染色体易位,具体临床资料见表1。血常规结果显示,患者多表现为外周血白细胞(white blood cell,WBC)异常升高,血红蛋白及血小板减少,31例(73.81%)患者WBC异常升高,其中19例(45.24%)患者WBC>50×10^9/L,10例(23.81%)患者WBC>100×10^9/L,见图1A。染色体检查结果显示,18例(42.86%)患者伴有11q23染色体易位,其中8例(19.05%)患者伴有t(4;11)染色体易位,6例(14.29%)患者伴有t(9;11)染色体易位,4例(9.52%)患者伴有t(6;11)染色体易位。17例MLL-r B-ALL患者中16例(94.12%)为MLL-AF4重排,1例(5.88%)为MLL-ENL重排,见图1B。25例MLL-r AML患者中8例(32.00%)为MLL-AF9重排,8例(32.00%)为MLL-AF6重排,3例(12.00%)为MLL-ELL重排,2例(8.00%)为MLL-AF10重排,1例(4.00%)为MLL-PTD重排,1例(4.00%)为MLL-ENL重排,剩余2例(8.00%)MLL相关融合基因阴性,但伴有t(9;11)(p22;q23)染色体易位,见图1C。

2.2 治疗疗效评估 42例患者中20例存活,21例死亡,仅1例MLL-r B-ALL患者失访(该患者失访日期为2017年11月16日,未接受造血干细胞移植,计算OS时删除失访患者)。41例(97.62%)首次诱导采用常规化疗,另1例采用脐带血微移植临床试验(临床试验编号:NCT04174586,伦理批件号:2019KY伦审第160号)。首次诱导治疗结束后,32例(76.19%)患者达

表 1　42 例 MLL-r 急性白血病患者临床资料

临床特征	MLL-r AML（n = 25）	MLL-r B-ALL（n = 17）
年龄（岁）	38. 16±14. 43	40. 76±14. 21
男性[例(%)]	9(36. 00)	5(29. 41)
诊断时白细胞计数[例(%)]		
≥30×10⁹/L	12(48. 00)	15(88. 24)
≥100×10⁹/L	2(8. 00)	8(47. 06)
1疗程治疗缓解[例(%)]	18(72. 00)	14(82. 35)
造血干细胞移植[例(%)]	12(48. 00)	10(58. 82)
非血缘脐血移植[例(%)]	8(32. 00)	6(35. 29)
其他类型移植[例(%)]	4(16. 00)	4(23. 53)

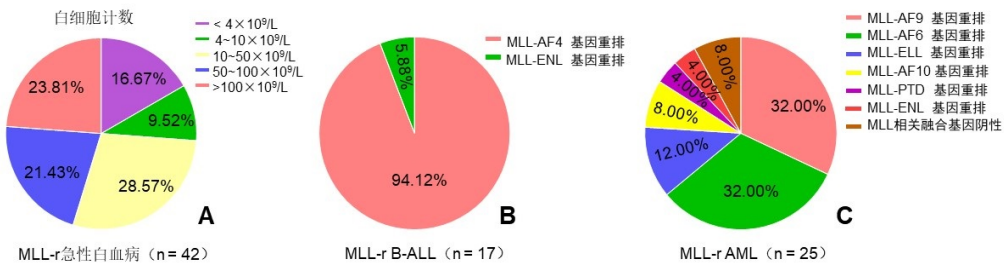
注：MLL-r 为混合谱系白血病基因重排，AML为急性髓系白血病，B-ALL为急性B淋巴细胞白血病。

到完全缓解（complete remission，CR），2 例（4. 76%）患者达到部分缓解（partial remission，PR），剩余 8 例患者未缓解，总体反应率（overall response rate，ORR）为 80. 95%。

进一步分析影响患者 OS 的因素，《中国成人急性髓系白血病（非急性早幼粒细胞白血病）诊疗指南（2021 年版）》[8]指出诊断时年龄≥60 岁及 WBC≥100×10⁹/L 是预后不良因素；具有 MLL-AF9 基因重排为预后中等，其他类型 MLL 重排为预后不良；《中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南（2021 年版）》[9]指出 B-ALL 患者，诊断时年龄≥35 岁及 WBC≥30×10⁹/L 是预后不良因素；此外，造血干细胞移植可以改善患者预后。因此，采用进一步亚组分析及 COX 回归分析影响患者 OS 的因素。

首先将 25 例 AML 患者进一步分为 MLL-AF9 基因重排组（n=10）和其他 MLL 基因重排组（n=15），其中 2 例患者 MLL 相关融合基因阴性，但伴有 t（9；11）（p22；q23）染色体易位也纳入 MLL-AF9 基因重排组。两组 5 年的 OS 率分别为（56. 0±17. 1）%和（44. 4±13. 3）%，组间比较差异无统计学意义（χ^2=0. 087，P=0. 769），见图 2A。25 例 AML 患者中，仅 3 例患者年龄≥60 岁，2 例 WBC≥100×10⁹/L，因此，未按照年龄及白细胞计数进行进一步亚组分析。

42 例患者有 1 例患者失访，剩余 41 例随访患者分为单纯化疗组（n = 19）和异基因造血干细胞移植组（n=22），两组 5 年的 OS 率分别为（13. 2±8. 3）%和（72. 9±10. 7）%，组间差异具有统计学意义（χ^2=20. 953，P < 0. 001），见图 2B。将异基因造血干细胞移植组进一步分为非血缘脐血移植组（n=14）和其他类型移植组（包括同胞全合造血干细胞移植和亲缘单倍体移植，n=8），两组 3 年的 OS 率分别为（77. 9±11. 3）%和（41. 7±30. 4）%，组间比较差异无统计学意义（χ^2=0. 157，P = 0. 692），见图 2C。



注：A 为 42 例 MLL-r 急性白血病患者白细胞计数特点圆形饼图；B 为 17 例 MLL-r B-ALL 患者不同 MLL 相关融合基因圆形饼图；C 为 25 例 MLL-r AML 患者不同 MLL 相关融合基因圆形饼图。

图 1　42 例 MLL-r 急性白血病患者白细胞及细胞遗传学特征

最后，使用 COX 回归分析影响患者 OS 的因素，多因素分析显示，诊断时白细胞计数≥100×10⁹/L 及异基因造血干细胞移植为影响 MLL-r AML 患者 OS 的因素；异基因造血干细胞移植为影响 MLL-r B-ALL 患者 OS 的因素。见表 2。

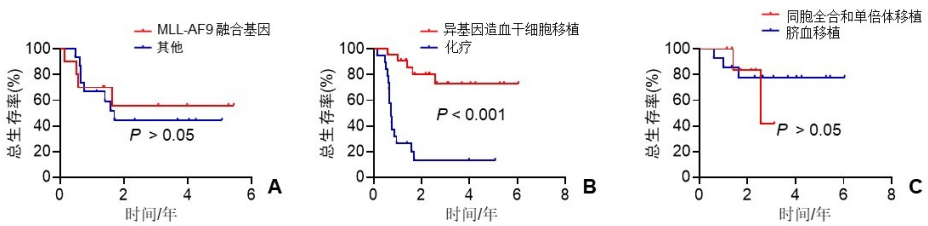
3　讨论

MLL 基因（又称为 KMT2A 基因），由 37 个外显子组成，定位于 11 号染色体 q23 区域，与果蝇的 trithorax（trx）基因具有较高的同源性[10-11]。MLL 基因编码是一种组蛋白甲基转移酶，可以对组蛋白 H3 第 4 位赖氨酸进行甲基化修饰，调节下游靶基因如同源框（homeobox，HOX）等基因的转录，维持造血系统的稳态。

表2 Cox回归分析影响患者OS的因素

因素	单因素分析			多因素分析		
	*HR*值	95%CI	*P*值	*HR*值	95%CI	*P*值
MLL-r AML						
年龄≥60岁	1.897	0.400~9.002	0.420			
男性	2.118	0.681~6.593	0.195			
MLL-AF9基因重排	0.835	0.251~2.777	0.769			
诊断时白细胞≥100×10^9/L	3.135	0.672~14.615	0.146	8.030	1.327~48.594	0.023
接受造血干细胞移植	0.116	0.025~0.539	0.006	0.079	0.015~0.423	0.003
MLL-r B-ALL						
年龄≥35岁	1.269	0.328~4.919	0.730			
男性	1.549	0.384~6.246	0.539			
诊断时白细胞≥30×10^9/L	0.909	0.112~7.408	0.929			
接受造血干细胞移植	0.054	0.006~0.481	0.009	0.054	0.006~0.481	0.009

注:OS为总生存期;MLL-r AML为混合谱系白血病基因重排急性髓系白血病;MLL-r B-ALL为混合谱系白血病基因重排急性B淋巴细胞白血病。



注:A为25例MLL-r AML分为MLL-AF9融合基因组和其他MLL基因重排组,折线图显示两组OS;B为将41例患者分为单纯化疗组和异基因造血干细胞移植组,折线图显示两组OS;C为22例接受异基因造血干细胞移植患者分为非血缘脐血移植组和其他类型移植组,折线图显示两组OS。

图2 MLL-r急性白血病患者生存分析

11q23染色体易位引起MLL基因重排,编码的MLL融合蛋白,失去对下游靶基因的调控作用[12-13]。WHO已将具有MLL基因重排的急性白血病单独列为11q23/MLL白血病,其具有独特的临床和生物学特征,常表现为外周血白细胞异常升高、侵袭性强并容易发生中枢神经系统白血病,单纯化疗复发率高,总体预后差[1,14-15]。迄今为止,已鉴定出约135种MLL相关融合基因,5种最常见的11q23染色体易位分别为t(4;11)(q21;q23)、t(6;11)(q27;q23)、t(9;11)(p22;q23)、t(10;11)(p12;q23)和t(11;19)(q23;p13),对应的MLL相关融合基因分别为MLL-AF4、MLL-AF6、MLL-AF9、MLL-AF10和MLL-ENL,占全部MLL-r急性白血病的80%[14]。

MLL-r急性白血病临床异质性较大,MLL-r ALL主要为B-ALL,T-ALL相对罕见。MLL-r ALL的发病率呈现为双峰型,发病率在出生后的2年内达到高峰,随后呈下降趋势,老年患者发病率随着年龄的增长逐渐增加[1]。MLL-r ALL预后不良的一个重要原因是白血病细胞出现耐药,与其他类型的ALL相比较,MLL-r ALL更容易对皮质类固醇和L-天冬酰胺酶等药物耐药。最常见的重排类型为MLL-AF4重排,约75%患者为MLL-AF4重排阳性,其次为MLL-ENL重排[1,14,16]。本研究中,17例MLL-r B-ALL患者中,16例为MLL-AF4重排,1例(5.88%)为MLL-ENL重排,与文献报道基本一致。Richard-Carpentier等[16]回顾分析了1984年至2019年美国安德森癌症中心(MD Anderson)收治的1102例成人ALL患者,其中50例(5%)患者具有MLL基因重排,42例为MLL-AF4重排阳性;诊断时表现为外周血白细胞计数异常升高,中位白细胞计数为109.03×10^9/L,5年总生存率仅为18%。MLL基因重排,包括MLL-AF4重排,是急性淋巴细胞白血病的预后不良因素。

MLL-r AML最常见的重排类型为MLL-AF9重排和MLL-AF6重排[17]。具有t(9;11)染色体易位或者MLL-AF9基因重排AML患者总体预后优于其他类型MLL基因重排AML患者,ELN和NCCN指南亦将

MLL-AF9 列为预后中危组，而其他类型的 MLL 基因重排为预后不良组[18-19]。然而，需要注意的是，不同形式的 MLL 基因重排，移植后的生存亦存在差异。Pigneux 等[20]回顾性分析了 159 例接受了异基因造血干细胞移植的 MLL 基因重排 AML 患者，结果发现，t(9;11)和 t(11;19)染色体易位患者 2 年 OS 率分别为(64±6)%和(73±10)%，而 t(10;11)和 t(6;11)染色体易位患者 2 年 OS 率分别为(40±13)%和(24±11)%；t(9;11)和 t(11;19)染色体患者预后优于 t(10;11)和 t(6;11)染色体患者。本研究中，2 例患者具有 t(9;11)染色体易位，8 例患者具有 MLL-AF9 基因重排，该 10 例患者的生存情况似乎并不非常乐观，5 年 OS 为 56.00%，可能与分析病例数过少有关。11q23/MLL 白血病患者，达到临床缓解后，建议行造血干细胞移植术。

本研究结果发现，MLL 基因重排成人急性白血病诊断时常表现为白细胞异常升高，B-ALL 最常见的重排为 MLL-AF4 重排；AML 最常见重排为 MLL-AF9 重排和 MLL-AF6 重排。此种类型白血病复发率高，异基因造血干细胞移植可以显著改善患者预后。MLL-r 急性白血病达到临床缓解后，有合适供者情况下，应今早行异基因造血干细胞移植。此外，使用 COX 回归分析影响患者 OS 的因素，诊断时高白细胞计数及异基因造血干细胞移植影响 MLL-r AML 患者 OS 的因素，而异基因造血干细胞移植是影响 MLL-r B-AL 患者 OS 的因素。诊断时白细胞≥100×10^9/L 单因素分析无统计学意义，而多因素分析显示为影响 MLL-r AML 患者 OS 的因素，可能与高白细胞 AML 患者数量过少有关，25 例 AML 患者中，仅 2 例 WBC≥100×10^9/L。本研究入组患者数较少，后期仍需要开展更大样本的临床研究。

参考文献

[1] EL CHAER F, KENG M, BALLEN K K, et al. MLL-rearranged acute lymphoblastic leukemia[J]. Curr Hematol Malig Rep,2020, 15(2):83-89.
[2] OLIVEIRA T, ZHANG M, JOO E J, et al. Glycoproteome remodeling in MLL-rearranged B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia[J]. Theranostics, 2021, 11(19):9519-9537.
[3] WEN J, ZHOU M, SHEN Y, et al. Poor treatment responses were related to poor outcomes in pediatric B cell acute lymphoblastic leukemia with KMT2A rearrangements[J]. BMC Cancer ,2022, 22(1):859.
[4] BRITTEN O, RAGUSA D, TOSI S, et al. MLL-rearranged acute leukemia with t(4;11)(q21;q23)-current treatment options. is there a role for CAR-T cell therapy? [J]. Cells, 2019, 8(11):1341.
[5] GAO L, SUN J, LIU F, et al. Higher expression levels of the HOXA9 gene, closely associated with MLL-PTD and EZH2 mutations, predict inferior outcome in acute myeloid leukemia [J]. Onco Targets Ther, 2016, 9:711-722.
[6] MANN G, ATTARBASCHI A, SCHRAPPE M, et al. Improved outcome with hematopoietic stem cell transplantation in a poor prognostic subgroup of infants with mixed-lineage-leukemia (MLL)-rearranged acute lymphoblastic leukemia: results from the Interfant-99 Study[J]. Blood, 2010, 116(15):2644-2650.
[7] TSAKANELI A, WILLIAMS O, et al. Drug repurposing for targeting acute leukemia with KMT2A (MLL)-gene rearrangements[J]. Front Pharmacol ,2021, 12:741413.
[8] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组, 等. 中国成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)诊疗指南(2021 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2021,42(8): 617-623.
[9] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组, 等. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2021 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(9):705-716.
[10] TKACHUK D C, KOHLER S, CLEARY M L, et al. Involvement of a homolog of drosophila trithorax by 11q23 chromosomal translocations in acute leukemias[J]. Cell, 1992, 71(4): 691-700.
[11] MARSCHALEK R. Systematic classification of mixed-lineage leukemia fusion partners predicts additional cancer pathways[J]. Ann Lab Med,2016, 36(2):85-100.
[12] KRIVTSOV A V, ARMSTRONG S A. MLL translocations, histone modifications and leukaemia stem-cell development [J]. Nat Rev Cancer,2007, 7(11):823-833.
[13] YOKOYAMA A. The mechanism of MLL-rearranged leukemogenesis and its targeted therapies[J]. Rinsho Ketsueki, 2021, 62(8):988-997.
[14] MEYER C, BURMEISTER T, GROGER D, et al. The MLL recombinome of acute leukemias in 2017[J]. Leukemia,2018, 32(2):273-284.
[15] QIU K Y, ZHOU D H, Liao X Y, et al. Prognostic value and outcome for acute lymphocytic leukemia in children with MLL rearrangement: a case-control study[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1):1257.
[16] RICHARD-CARPENTIER G, KANTARJIAN H M, TANG G, et al. Outcomes of acute lymphoblastic leukemia with KMT2A (MLL) rearrangement: the MD Anderson experience [J]. Blood Adv,2021, 5(23):5415-5419.
[17] KONOPLEV S, WANG X, TANG G, et al. Comprehensive immunophenotypic study of acute myeloid leukemia with KMT2A (MLL) rearrangement in adults: A single-institution experience[J]. Cytometry B Clin Cytom, 2022, 102(2): 123-133.
[18] POLLYEA D A, BIXBY D, PERL A, et al. NCCN Guidelines insights: acute myeloid leukemia, version 2.2021[J]. J Natl Compr Canc Netw,2021, 19(1):16-27.
[19] DOHNER H, WEI A H, APPELBAUM F R, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN[J]. Blood,2022, 140(12):1345-1377.
[20] PIGNEUX A, LABOPIN M, MAERTENS J, et al. Outcome of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for adult patients with AML and 11q23/MLL rearrangement (MLL-r AML) [J]. Leukemia ,2015, 29(12):2375-2381.

（2022-09-14 收稿）
（本文编校：朱岚，张迪）