

白血病诊断学



**Leukemia
Diagnostics**

Leukemia
Diagnostics

主编 卢兴国



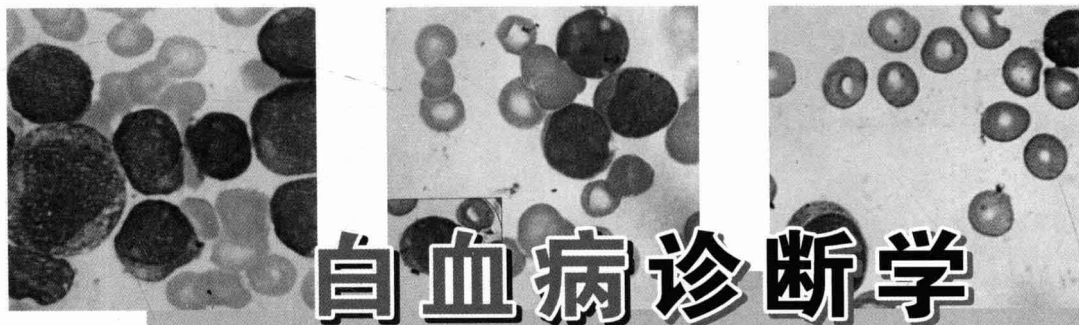
人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

白血病诊断学

Leukemia
Diagnosics

第2版

第2版



白血病诊断学

主 编 卢兴国

副主编 马顺高 吕章春 史敏 龚旭波

主 审 李顺义

编著者 (按汉语拼音排序)

耿艳华	浙江大学医学院附属第二医院
龚旭波	浙江大学医学院附属第二医院
李早荣	南京军区医学检验质控中心
卢兴国	浙江大学医学院附属第二医院
吕章春	浙江省永康市第一人民医院
马顺高	云南大理白族自治州人民医院
潘 超	杭州艾迪康医学检验中心
史 敏	河北医科大学第二医院
徐根波	浙江大学医学院附属第二医院
徐 旻	浙江大学医学院附属第二医院
叶向军	浙江省兰溪市人民医院
郑亚婷	云南省肿瘤医院
朱 蕾	浙江大学医学院附属第二医院

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

白血病诊断学/卢兴国主编. —北京: 人民卫生出版社, 2013. 1

ISBN 978-7-117-16503-7

I. ①白… II. ①卢… III. ①白血病-诊断学
IV. ①R733.704

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 269169 号

人卫社官网 www.pmph.com 出版物查询, 在线购书
人卫医学网 www.ipmph.com 医学考试辅导, 医学数
据库服务, 医学教育资
源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

白血病诊断学

主 编: 卢兴国

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 36

字 数: 877 千字

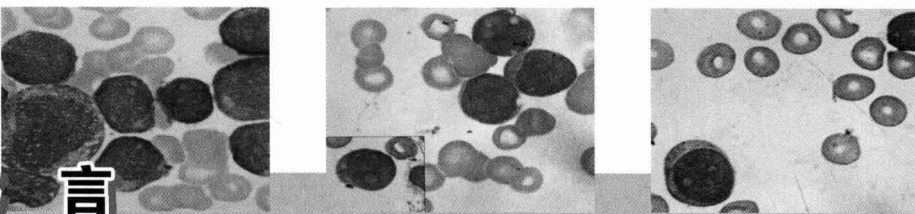
版 次: 2013 年 1 月第 1 版 2013 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-16503-7/R · 16504

定 价: 199.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)



序 言

欣闻,由浙江大学医学院附属第二医院卢兴国主任主编的专著《白血病诊断学》即将问世,表示热烈的祝贺。卢兴国主任是一位突出的自学型学术人才,他学识系统全面、经验丰富多彩,又有不断地创新理念或学术观点的推陈出新(如血液形态四片联检诊断模式及其理论),在血液细胞形态学和骨髓组织病理学领域作出了卓越贡献,成为国内知名的形态学专家。如在近十年中获浙江省科学技术进步三等奖四项等成果,实属不易!还主编出版了十余本著作,发表了170余篇论文。这些都是他不懈研究的结晶,蕴含的只讲奉献、淡泊名利的优秀品德,更是十分珍贵,令人钦佩。其他作者也是临床或形态学领域中的专家。

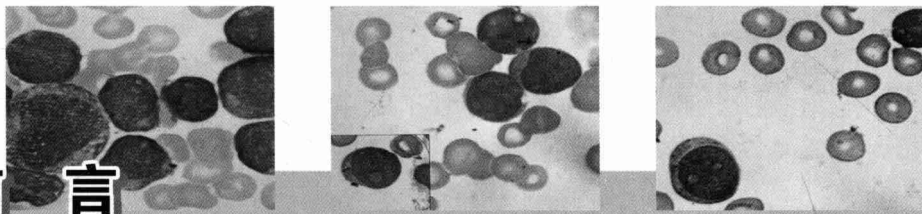
白血病的诊断自然离不开形态学的基本技术,但是近些年来一些新技术的成熟和应用,使之进入了一个形态学与其他学科新技术(流式免疫表型技术、分子生物学技术等)融汇互补的诊断时代。随着对白血病的不断认知和临床诊治需求的提升,也自然离不开分类方法的进步。白血病分类方法从最早的临床分类、细胞系列分类、FAB分类到WHO分类,后者又几经修订日趋完善。它们所涉及的面广、学科多而富有挑战性。

归纳起来,现在应用的白血病诊断方法的三个方面中,首要的形态学诊断需要大步前进,现代的新技术需要了解形态学,最后多学科多参数的汇综合性诊断中,临床医生也需要掌握各学科诊断技术的特色和意义。卢兴国主任主编的《白血病诊断学》一书,详细介绍了这些诊断方法及其相互的关系,在各学科诊断技术之间筑起桥梁,是一部突显实用(以形态学为基本诊断)、先进与新颖(形态学方法的优化,紧密联系和运用分子等现代新技术对细分特定类型的要求等),符合国情又紧跟时代(尤其是急性白血病FAB分类与WHO分类之间的关系,现阶段的应用与把握)的诊断学佳作,其中的许多内容是作者近四十年积累的经验、研究成果和学术见解,也是他们已经出版的《骨髓增生异常综合征与白血病形态学及其诊断》和《造血和淋巴组织肿瘤现代诊断学》两本专著的进一步提炼与更新。此书非常适用于我国血液学、检验医学和病理学工作者,也适用于与临床紧密联系的相关基础学科工作者,特向广大读者推荐。

上海交通大学医学院附属瑞金医院
上海血液学研究所终身教授

王鸿利

2012年8月



前言

人们认识白血病已有 160 余年,对白血病的诊断,临床、医技和科研专家们都进行了艰难而不懈的研究,由最初的临床诊断,到实验室诊断,至现代的影像学诊断等。实验室诊断是白血病诊断学的根本和中心,按传统和现代分为细胞学诊断和基于细胞学发展起来的现代技术诊断两大类。细胞学诊断以形态学(外周血细胞形态学、骨髓细胞形态学、骨髓组织病理学、细胞化学、细胞免疫化学等)为主,简便实用,是必不可少的基本方法;现代技术诊断包括流式细胞仪的细胞免疫学、细胞遗传学和细胞分子生物学技术检查,是细分特定病种类型为主的诊断方法。由于各种诊断方法各有所长,疾病诊断中的重要性和难易性不同,还不存在定义和诊断全部疾病的金标准。此外,考虑到各地诊疗水平和条件不一,患者之间经济状况的差异等,这两大类诊断技术的实际需求有异,且渐进性互补显著。

随着新学科的发展,形态学为主的细胞学诊断需要前进,除了加强自身方法之间的互补并精练基本功外,更需要通过对现代学科的理念、基础及技术特性的吸收性学习予以提升和深化。细胞分子生物学等新技术是临床诊断学的进一步完善,提升了对细分特定病种与个体化诊疗、更好地预示预后和深入了解分子病理信息的需求。然而,它们也离不开现代细胞学诊断所提供的基本诊断信息。由于基本技术与现代技术,甚至包括各自的不同方法,在我国大多分处于不同的实验室,各自发出的实验诊断报告有着各自学科的框定和特色。所以某种程度上还需要将汇总到临床的各种诊断信息,由临床医生或临床与实验室一起作出综合性诊断。因此临床医生也需要更好地掌握各学科技术诊断的特色与意义。

近四十年来,我及我的同事一直坚持学习、实践和总结、渐进与融汇的理念,在血液学诊断领域做了一些工作:近十年来,以我第一完成人获浙江省科学技术进步奖三等奖 4 项,浙江省高校科研成果奖二等奖 1 项,浙江省医药卫生科技创新奖二等奖 2 项,以第一课题负责人承担浙江省卫生厅 A 类科技成果重点推广或适宜科技成果转化项目 2 项,以第一或通讯作者发表 SCI 论文 6 篇,在《中华医学杂志》和《中华检验医学杂志》等杂志上发表述评和专家论坛论文 5 篇;发表的其他论文 160 余篇;主编《骨髓细胞学和病理学》、《血液形态四片联检模式诊断学图谱》、《体液脱落细胞学图谱》、《造血和淋巴组织肿瘤现代诊断学》、《检验与临床诊断——骨髓检验分册》、《现代血液形态学理论与实践》、《骨髓增生异常综合征与白血病——形态学及其诊断》、《血液凝固与纤溶的基础与临床》、《骨髓检查与临床》等著作 12 部;审校/主审《血液肿瘤图谱》、《贝塞斯达临床血液学手册》译著 2 部。在此基础上,结合点点滴滴积累起来的大量临床和实验素材,包括我们在诊断学田园里洞察到的有益信息、感悟到的体会以及探究中的学术见解,以前述两大类技术诊断为主线,突显实用、先进、科学和新颖,符合国情又紧跟时代,编著了《白血病诊断学》一书,也是对 1992 年出版的《骨髓增生异常综合征与白血病——形态学及其诊断》和 2005 年出版的《造血和淋巴组织肿瘤现代诊

断学》专著的又一次提炼与更新。

《白血病诊断学》共分十八章,图文并茂(有精选的细胞和组织彩色图像 1085 幅)。第一章介绍白血病诊断学的历史回顾,以便于我们明白一些事由,有益于对专业深度的了解和拓展;第二章为白血病诊断学的现状与展望,对当前各种诊断方法的优点和不足进行了评估和展望;第三章为白血病分类分型,对 FAB 分类(形态学分类)、细胞免疫学分类、细胞遗传学分类、细胞分子生物学分类,以及近几年广受重视的多学科融汇的 WHO 分类,都作了详细的介绍,体现了分类的独立性、渐进性和完善性;第四章至第十六章分别为白血病临床诊断、外周血细胞学诊断、骨髓涂片细胞学诊断、骨髓印片细胞学诊断、骨髓切片组织病理学诊断、髓外组织形态学诊断、细胞化学诊断、细胞免疫化学诊断、细胞流式免疫表型诊断、细胞遗传学诊断、细胞分子生物学诊断、影像学诊断,以及多学科检查的多参数汇综合性诊断,介绍的各种技术诊断既有独立又有联系、层里纵深、层间深入,适用于不同等级医疗单位、大专院校、科研机构的需求;第十七章、第十八章对各种急慢性白血病类型的诊断要点与鉴别诊断进行了归纳和评价,尤其从我国国情出发,对急性白血病 FAB 与 WHO 分类之间的关系、现在阶段的应用与把握做了很好的介绍。

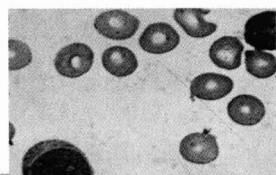
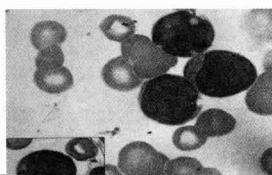
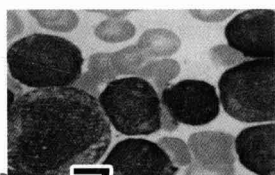
希望我们的一点努力、一点奉献能使读者受益。但是,鉴于学识有限,尤其是在我主编《白血病诊断学》的同时,承担了大部分书稿的撰写任务,错误和不足难免。在此,真诚地期待着专家和读者的指正!

在付梓之际,由衷感谢“做人、做事、做学问”和“尽心、尽力、尽责任”的楷模与航灯——我国德高望重的著名血液学家和教育家,王鸿利终身教授悉心赐序;我国著名的血液形态学家李顺义教授精心审阅书稿;还有关心和支持我们工作的所有前辈、专家和同事!

卢兴国

2012 年 8 月

目 录



第一章 白血病诊断学历史回顾	1
第一节 血细胞学	1
第二节 骨髓细胞学和白血病类型的认知	4
第三节 骨髓组织学和病理学	12
第四节 细胞化学	13
第五节 细胞免疫学(细胞免疫化学和组织免疫化学)	15
第六节 细胞遗传学	17
第七节 细胞分子生物学	21
第二章 白血病诊断学现状与展望	25
第一节 优化形态学诊断	26
一、加强方法之间的互补和诊断模式的转变	26
二、重视形态学诊断的基础	29
三、重视学以致用和经验的积累	31
四、加强形态学诊断的质量管理	32
五、分类分型及其诊断标准的把握	34
第二节 现代技术诊断	36
一、白血病的分子诊断	36
二、白血病的分子病理与分子标记	37
第三章 白血病分类分型与标准	40
第一节 白血病的早期分类	41
一、临床分类	41
二、白细胞数、骨髓增生性和细胞成熟性分类	41
第二节 急性髓细胞白血病分类分型	42
一、FAB 分类分型	42
二、细胞免疫学分类分型	44
三、MIC 分类	44
四、MICM 分类	45
五、WHO(1999,2001,2005,2008)髓系肿瘤 AML 分类	47
第三节 急性淋巴细胞白血病分类	52

一、FAB 分类	52
二、免疫学分类	53
三、MIC 分类	54
四、急性淋巴细胞白血病 MICM 分类	55
五、WHO 淋系前体细胞肿瘤(原始淋巴细胞白血病)分类	56
第四节 慢性髓系白血病分类	57
一、FAB 慢性髓系白血病分类	57
二、WHO 慢性髓系白血病及相关疾病分类	58
第五节 慢性淋系白血病(成熟淋巴细胞肿瘤)分类	58
一、FAB 分类	58
二、WHO 分类	59
 第四章 白血病临床诊断	63
第一节 病前基础数据、起病方式与性别年龄	63
一、病前基础数据	63
二、起病方式	64
三、特定场合的性别和年龄	64
第二节 主要症状	65
一、贫血	65
二、出血	65
三、发热	65
第三节 髓外浸润症状	66
一、脾与肝肿大	67
二、淋巴结肿大	68
三、骨痛	68
四、皮肤受累	68
五、其他	70
第四节 病史、职业和地域社会背景	71
一、病史、药物史与职业	71
二、地域与社会背景	71
 第五章 白血病外周血细胞学诊断	72
第一节 血细胞计数与白血病	72
一、白细胞计数与白血病	72
二、白细胞数量与骨髓增生性	75
三、白细胞直方图与白血病	76
四、红细胞和血小板评估白血病	79
第二节 原始细胞与白血病	79
一、评判原始细胞量	79

二、评判原始细胞形态	81
第三节 早幼粒细胞与白血病	88
一、早幼粒细胞	88
二、颗粒过多早幼粒细胞	88
三、Auer 小体早幼粒细胞	90
四、专职与非专职人员细胞分类差异	90
第四节 淋巴细胞、浆细胞与白血病	91
一、肿瘤性成熟 T、NK 细胞	91
二、肿瘤性成熟 B 细胞	96
三、淋巴瘤细胞	100
四、不典型淋巴细胞	101
五、浆细胞	103
第五节 幼红细胞、巨核细胞与白血病	104
一、幼红细胞	104
二、巨核细胞	105
第六节 其他细胞与白血病	107
一、中晚阶段粒细胞	107
二、嗜酸性粒细胞	108
三、嗜碱性粒细胞	108
四、中性分叶核粒细胞	108
五、单核细胞	109
第七节 细胞化学与免疫化学染色与白血病	110
第八节 白血病血象和临床象	110
一、急性白血病	110
二、急性粒细胞白血病	111
三、急性早幼粒细胞白血病	112
四、急性(粒细胞)单核细胞白血病	113
五、急性红血病和(急性)红白血病	114
六、外周血白血病	115
七、急性淋巴细胞白血病	115
八、慢性粒细胞白血病(CML)	116
九、慢性中性粒细胞白血病(CNL)	117
十、慢性粒单核细胞白血病(CMML)	118
十一、幼年型慢性粒单细胞白血病	119
十二、嗜酸性粒细胞白血病与高嗜酸性粒细胞综合征	119
十三、慢性淋巴细胞白血病(CLL)	119
十四、幼淋巴细胞白血病	121
十五、多毛细胞白血病	122
十六、脾性边缘带淋巴瘤(SMZL)浸润血液	122

十七、浆细胞白血病(PCL)	123
十八、大颗粒淋巴细胞白血病	123
十九、成人T细胞白血病/淋巴瘤(ATLL)	124
二十、Sézary 综合征和蕈样霉菌病	124
二十一、其他淋巴瘤浸润血液	125
第九节 白血病相似疾病血象和临床象	126
一、骨髓增生异常综合征(MDS)	126
二、特发性慢性骨髓纤维化(IMF)	126
三、癌症晚期	127
四、神经母细胞瘤	127
五、类白血病反应(LR)	128
六、粒细胞缺乏症	128
七、传染性淋巴细胞增多症	128
八、传染性单核细胞增多症	128
九、脾切除术后	129
第六章 白血病骨髓细胞学诊断	130
第一节 一般性项目和原始细胞、幼红细胞与白血病	131
一、骨髓小粒和油滴评判与白血病大致类型	131
二、骨髓涂片色泽评判与白血病大致类型	132
三、骨髓增生性评判与白血病	132
四、细胞成熟性及其数量评判与白血病	133
五、原始细胞和幼红细胞数量指标与白血病	133
第二节 原始细胞类型、形态与白血病	134
一、髓系与淋系原始细胞	134
二、髓系原始细胞	134
三、淋系原始细胞	147
四、原始细胞形态的其他评判	150
第三节 早幼粒细胞与白血病	153
一、颗粒过多早幼粒细胞	154
二、早期阶段和病态形态早幼粒细胞	159
第四节 病态造血细胞和其他细胞与白血病	162
一、病态粒细胞	162
二、病态巨核细胞	168
三、病态幼红细胞	174
四、其他细胞	178
第五节 白血病化疗后骨髓检查	180
一、有核细胞总量	180
二、原始细胞百分比	180

三、造血细胞	182
第六节 急性白血病骨髓象	182
一、急性髓细胞白血病(AML)	182
二、不伴成熟 AML(M1)和伴成熟 AML(M2)	183
三、急性早幼粒细胞白血病(AML-M3)	187
四、急性单核细胞白血病(AML-M5)	188
五、急性粒单细胞白血病(AML-M4)	190
六、纯红系细胞血病(AML-M6b)与红白血病(AML-M6a)	190
七、急性巨核细胞白血病(AML-M7)	194
八、急性嗜碱性粒细胞白血病	197
九、急性全髓增殖症伴骨髓纤维化	197
十、伴多系病态造血 AML	198
十一、治疗相关 AML	200
十二、急性混合系列白血病	201
十三、急性淋巴细胞白血病(ALL)	203
第七节 慢性白血病骨髓象	204
一、慢性粒细胞白血病	204
二、不典型慢性粒细胞白血病	206
三、慢性中性粒细胞白血病(CNL)	207
四、慢性粒单细胞白血病	207
五、幼年型粒单细胞白血病(JMML)	210
六、嗜酸性粒细胞白血病与高嗜酸性粒细胞综合征	210
七、慢性淋巴细胞白血病(CLL)	210
八、幼淋巴细胞白血病(PLL)	213
九、多毛细胞白血病(HCL)	213
十、原发性巨球蛋白血症	213
十一、浆细胞白血病(PCL)	215
十二、成人 T 细胞白血病/淋巴瘤	215
十三、T 大颗粒淋巴细胞白血病和侵袭性 NK 细胞白血病	216
十四、淋巴瘤侵犯骨髓	217
第八节 白血病骨髓标本处理和报告要求	222
一、骨髓标本采集与标本数量	222
二、标本运送、查对和分理	222
三、镜检要求	224
四、诊断报告要求	226
第七章 白血病骨髓印片细胞学诊断	228
第一节 骨髓印片的特点和评判有核细胞的意义	228
一、骨髓印片细胞学标本的特点	228

二、评判有核细胞量	228
第二节 观察骨髓组织形态	233
一、评判原始细胞集积性增生和巨核细胞小簇	233
二、窥视造血肿瘤浸润的组织特征	234
第三节 骨髓印片评判的其他意义和不足	237
一、提供骨髓纤维化的某些依据	237
二、提供骨髓切片形态学观察的某些参考	238
三、易于检出转移性肿瘤细胞	241
四、易于检出凋亡细胞	241
五、避免患者再次骨髓穿刺并利于临床及时诊治	241
六、骨髓印片细胞学检查的不足	241
第四节 骨髓印片细胞学诊断病例介绍	244
一、白细胞减低、骨髓涂片细胞减少和印片淋巴细胞增多	244
二、血细胞三系减少、骨髓再障和印片淋巴细胞增多	246
三、全身皮疹伴瘙痒 10 年,骨髓涂片细胞减少和印片细胞增多	248
四、骨髓涂片细胞减少、印片小淋巴细胞增多	250
第八章 白血病骨髓切片组织病理学诊断	252
第一节 骨髓组织的处理和形态学检验	252
一、骨髓组织的处理	252
二、骨髓组织学和细胞学检验	252
第二节 评判性指标与白血病等血液肿瘤	254
一、评判有核细胞量	254
二、评判原始细胞百分比	256
三、评判原始细胞的系列	256
四、评判异常造血细胞成熟性和正常造血细胞的残留	259
五、评判有无伴随的造血细胞形态异常	260
六、评判白血病等血液肿瘤的浸润性结构	263
七、评判间质有无变化	267
八、评判有无其他结构异常或破坏	269
九、评判骨髓移植后造血重建	274
第三节 骨髓切片组织形态学评判的不足	275
一、不能观察粒细胞和红细胞内成分	275
二、不能观察巨核细胞胞质形态和微小巨核细胞	276
三、不易观察巨噬细胞和单核细胞	276
四、不易观察与纤维组织交织增生中的小中型肿瘤细胞	276
五、细胞结构的整体清晰性明显不及骨髓印片和涂片	277
六、不易开展组织免疫化学染色	277
七、标本不佳造成切片检查评估力下降	278

八、骨髓切片技术要求高,报告周期长	278
第四节 白血病骨髓切片象	278
一、急性髓细胞白血病(AML)	278
二、急性淋巴细胞白血病(ALL)	282
三、慢性粒细胞白血病(CML)	284
四、不典型慢性粒细胞白血病(aCML)和慢性粒单细胞白血病(CMML)	284
五、慢性淋巴细胞白血病(CLL)	284
六、多毛细胞白血病(HCL)	288
七、Waldenström 巨球蛋白血症	288
八、幼淋巴细胞白血病(PLL)	289
九、淋巴瘤侵犯骨髓	289
第九章 白血病髓外组织形态学诊断	294
第一节 髓外组织细胞学	294
一、髓系肉瘤	296
二、粒细胞肉瘤和 MDS 转化 AML 病例	296
第二节 髓外组织病理学	298
一、髓外白血病的临床表现	298
二、髓外白血病的病理表现	302
第三节 浆膜腔积液和脑脊液形态学	307
一、急性白血病原幼细胞	307
二、粒细胞肉瘤和慢性粒细胞白血病急变细胞	314
三、淋巴瘤白血病和淋巴瘤细胞	315
第十章 白血病细胞化学诊断	324
第一节 过氧化物酶染色和苏丹黑 B 染色	324
一、过氧化物酶(POX)染色	324
二、苏丹黑 B(SBB)染色	326
第二节 酯酶染色	327
一、乙酸萘酯酶(NAE)染色和氟化钠抑制试验	328
二、氯乙酸 ASD 萘酚酯酶(CE)染色	329
三、丁酸萘酯酶(NBE)染色	330
第三节 其他细胞化学染色	331
一、改良 Phi 小体染色	331
二、甲苯胺蓝染色	332
三、酸性磷酸酶(ACP)染色	334
四、 β 葡萄糖醛酸苷酶	335
五、过碘酸 Schiff 染色	336
六、5'-核苷酸酶染色	337

七、Gomori 网状纤维染色	338
第四节 白血病类型与细胞化学染色选项	339
第十一章 白血病细胞免疫化学诊断	342
第一节 染色方法	342
一、APAAP 技术	343
二、LSAB 技术	344
三、组织免疫化学染色	345
第二节 临床解释和应用	345
一、ALL 和淋巴瘤细胞白血病(原幼细胞型)	346
二、AML	346
三、成熟淋巴细胞肿瘤	349
四、其他	349
第十二章 白血病细胞流式免疫表型诊断	353
第一节 流式细胞仪的原理、标本处理与报告	353
一、原理	353
二、标本处理及报告	356
第二节 白血病和淋巴瘤流式细胞免疫表型分析的指征	358
第三节 白血病和淋巴瘤流式细胞免疫表型	361
一、急性髓细胞白血病(AML)	363
二、急性淋巴细胞白血病(ALL)	367
三、系列未明急性白血病	368
四、成熟 B 淋巴细胞白血病	369
五、成熟 T、NK 细胞白血病	371
六、慢性髓系白血病	372
第十三章 白血病细胞遗传学诊断	374
第一节 染色体的形态结构、记述符号与异常类型	374
一、染色质与染色体	374
二、染色体的结构和形态	375
三、识别染色体的指标	376
四、染色体组别与形态	376
五、染色体记述符号与意义	376
六、染色体异常的种类	378
第二节 染色体的带型与核型	381
一、带型	381
二、核型及核型的描述	382
第三节 细胞遗传学检查方法	383

一、非显带技术	384
二、显带技术	384
三、核型分析与注意事项	385
第四节 白血病染色体畸变	386
一、染色体畸变的基本特征	386
二、造血肿瘤染色体异常	387
三、染色体脆性位点、断裂点与结构重排	391
第五节 白血病类型细胞遗传学异常特征	392
一、慢性粒细胞白血病(CML)	392
二、不典型慢性粒细胞白血病	393
三、慢性中性粒细胞白血病	393
四、慢性嗜酸细胞白血病,非特定类型	393
五、慢性粒单细胞白血病	394
六、急性髓细胞白血病	394
七、未明系列急性白血病	399
八、急性淋巴细胞白血病	399
九、慢性淋巴细胞白血病	401
第十四章 白血病细胞分子生物学诊断	403
第一节 白血病相关基因	403
一、基因重排和扩增	403
二、(原)癌基因、癌基因与抑癌基因	404
三、凋亡相关基因	404
四、融合基因与融合蛋白	404
五、急性粒细胞白血病基因-1(<i>AML1</i>)与髓系转化基因	404
六、核心结合因子 β 基因(<i>CBFB</i>)与肌球蛋白重链基因11(<i>MYH11</i>)	405
七、维A酸受体基因(<i>RARA</i>)与早幼粒细胞白血病基因(<i>PML</i>)	405
八、维A酸受体基因(<i>RARA</i>)与其他伙伴基因	405
九、混合系列白血病基因(<i>MLL</i>)与重要的伙伴基因 <i>AF9</i> (<i>MLLT3</i>)	405
十、 <i>CAN</i> (<i>NUP214</i>)基因与伙伴基因 <i>DEK</i>	406
十一、核糖体结合蛋白基因(<i>RPN1</i>)与专宿病毒整合位点基因1(<i>EVII</i>)	406
十二、RNA结合基序蛋白15基因(<i>RBM15</i>)与原始巨核细胞白血病1基因 (<i>MKL1</i>)	406
十三、单核细胞锌指基因(<i>MOZ</i>)与 <i>CBP</i> 基因	406
十四、核孔蛋白98基因(<i>NUP98</i>)与同源盒基因(<i>HOX</i>)	407
十五、断裂点簇集区(<i>BCR</i>)基因与 <i>ABL</i> (<i>ABL1</i>)基因	407
十六、血小板源生长因子受体 β 基因与伙伴基因 <i>ETV6</i> 、 <i>H4</i> (<i>10S170</i>)、 <i>HIP1</i>	407
十七、免疫球蛋白基因(<i>Ig</i>)	407
十八、髓细胞瘤化基因(<i>MYC</i>)、白细胞介素-3基因(<i>IL3</i>)和 <i>Ig</i>	407

十九、E2A 和前 B 细胞白血病转录因子 1 基因(<i>PBX1</i>)	408
二十、T 细胞急性白血病基因(<i>TAL</i>)	408
二十一、T 细胞易位基因(<i>TTG</i>)	408
二十二、T 细胞受体基因(<i>TCR</i>)	408
二十三、其他白血病相关基因	409
第二节 染色体易位基因重排与白血病	409
一、酪氨酸蛋白激酶相关基因重排	409
二、核心结合因子基因(<i>CBF</i>)重排	414
三、维 A 酸受体基因(<i>RARα</i>)重排	419
四、混合系列白血病基因(<i>MLL</i>)重排	424
五、核孔蛋白基因重排	425
六、核磷酸蛋白基因(<i>NPM</i>)重排	426
七、B 系细胞白血病相关基因重排	427
八、T 细胞受体相关基因重排	430
第三节 基因突变、高表达和失活与白血病	431
一、基因突变与白血病	432
二、基因产物高表达	436
三、抑癌基因失活	437
四、凋亡基因受抑	438
第四节 表观遗传学异常与白血病干细胞	439
一、表观遗传学异常	439
二、白血病干细胞	440
第五节 白血病分子类型与特征	440
一、基因结构分类与白血病	440
二、伴重现性遗传学异常 AML 和 ALL(WHO)	444
三、急性髓系白血病(AML)	444
四、急性淋巴细胞白血病(ALL)	447
五、急性白血病基因重排与免疫表型	450
六、慢性粒细胞白血病(CML)	450
七、慢性淋巴细胞白血病(CLL)	452
第六节 分子生物学技术及应用	452
一、聚合酶链反应(PCR)	452
二、实时 PCR(RT-PCR)	454
三、实时定量 PCR(RQ-PCR)	455
四、荧光原位杂交(FISH)	456
五、基因表达谱分析	457
六、miRNA 表达谱分析	457
七、光谱核型分析	458