

SET::NUP214融合基因阳性急性白血病患者3例并文献复习

石泽延^{1,2},韦琼¹,韦玉岚¹,张逸桐¹,粟艳云¹,刘振芳^{1,2},赵卫华^{1,2}

(1.广西医科大学第一附属医院血液内科,南宁 530021;2.广西高校血液病重点实验室,南宁 530021)

摘要 目的:提高对SET::NUP214融合基因阳性急性白血病的认识。方法:回顾性分析2018年7月至2019年11月广西医科大学第一附属医院收治的3例SET::NUP214融合基因阳性急性白血病患者的临床资料,并结合相关文献进行复习。结果:3例SET::NUP214融合基因阳性急性白血病患者中1例诊断为急性T淋巴细胞白血病(T-ALL),1例为急性髓系白血病(AML),1例为急性淋巴细胞白血病L2(ALL-L2),2例患者诊断时在我院行BCR::ABL荧光原位杂交(FISH)技术检测阳性,按照急性淋巴细胞白血病常规治疗效果欠佳;2例ALL患者均在1年内复发,1例AML患者化疗完全缓解,随后进行异基因移植,移植后10个月复发。结论:SET::NUP214融合基因阳性急性白血病少见,主要见于T-ALL中,染色体可正常,行BCR::ABL FISH有助于早期诊断,确诊需行融合基因检测。含激素化疗方案效果不佳,生存期短,预后差,异基因移植或可改善此类患者的预后。

关键词 SET::NUP214融合基因;急性白血病;治疗

中图分类号:R733.71 文献标志码:A 文章编号:1005-930X(2024)12-1695-06

DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.12.017

SET::NUP214 fusion gene-positive acute leukemia in three patients: a literature review

SHI Zeyan^{1,2}, WEI Qiong¹, WEI Yulan¹, ZHANG Yitong¹, SU Yanyun¹, LIU Zhenfang^{1,2}, ZHAO Weihua^{1,2}. (1. Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Key Laboratory of Hematology, Guangxi Medical University, Education Department of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China)

Abstract Objective: To enhance the understanding of SET:: NUP214 fusion gene-positive acute leukemia. Methods: A retrospective analysis was conducted on the clinical data of three patients with SET::NUP214 fusion gene-positive acute leukemia admitted to the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University from July 2018 to November 2019, and a review was carried out in combination with relevant literature. Results: Among the three patients with SET:: NUP214 fusion gene-positive acute leukemia, one was diagnosed with acute T-lymphoblastic leukemia (T-ALL), one with acute myeloid leukemia (AML), and one with acute lymphoblastic leukemia L2 (ALL-L2). Two patients had positive BCR::ABL fluorescence in situ hybridization (FISH) test results at the time of diagnosis in the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University. The conventional treatment for ALL was ineffective. Both of the two ALL patients relapsed within 1 year. One AML patient achieved complete remission after chemotherapy and then underwent allogeneic transplantation, but relapsed ten months after transplantation. Conclusion: SET::NUP214 fusion gene-positive acute leukemia is rare, mainly seen in T-ALL, and the chromosomes can be normal. BCR::ABL FISH is conducive to early diagnosis, and the confirmation requires fusion gene detection. The hormonal chemotherapy regimen for ALL is ineffective, with a short survival period and poor prognosis. Allogeneic transplantation may improve the prognosis of such patients.

Keywords SET::NUP214 fusion gene; acute leukemia; treatment

[基金项目] 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(No.Z20200961);广西卫生适宜技术开发与推广应用项目(No.S2022092)

[通信作者] 赵卫华, E-mail: zhaowh21@163.com

[收稿日期] 2024-08-20

SET::NUP214融合基因也称SET-CAN融合基因,首先由Von Lindern M^[1-2]于1992年在一名急性未分化型白血病(AUL)患者中发现,主要见于急性T淋巴细胞白血病(T-ALL),其发病率在白血病中为0.41%(3/731)到1.01%(4/396),在T-ALL中为3.3%(3/92)~10.3%(6/58)^[3-17],也可见于急性髓系白血病(AML)^[1-18]、急性B淋巴细胞白血病(B-ALL)^[7,18]、AUL^[2,19]及其他类型白血病中^[1,9]。SET::NUP214融合基因对急性白血病的致病、治疗及预后产生一定影响,但具体功能尚未明确。SET::NUP214融合基因阳性患者化疗不敏感,预后差^[1,9,17]。本文通过回顾性分析广西医科大学第一附属医院2018年7月至2019年11月收治的3例SET::NUP214融合基因阳性急性白血病患者的临床资料及复习国内外相关文献,来探讨SET::NUP214融合基因对急性白血病患者的影响,以进一步提高对SET::NUP214融合基因阳性急性白血病的认识。

1 临床资料

患者1为27岁女性,2019年9月因“右颈部淋巴结肿大半年余”至我科住院,患者于半年前无明显诱因下发现右颈部肿块,无红肿、压痛,无发热、盗汗等不适,在当地医院予抗感染治疗未见好转,肿块进行性增大,伴新增耳前、耳后、颈部、腋窝、腹股沟等多处肿块,入院1个月前出现反复低热、盗汗。入院查体:耳前、耳后、颌下、双侧颈部、锁骨上、锁骨下、双侧腋窝、腹股沟可扪及多个肿大淋巴结,较大约3 cm×4 cm,无压痛、质韧,活动度可,心肺腹查体未见异常。完善检查,血常规:白细胞计数37.75×10⁹/L,血红蛋白109.6 g/L,血小板计数133.8×10⁹/L,外周血可见97%原幼细胞;骨髓细胞学:骨髓增生极度活跃,淋巴细胞增生异常,原幼淋占91%,该类细胞大小不一,以大细胞为主,易见凹陷、切迹,核仁隐显不一,1~3个,考虑急性淋巴细胞白血病L2(ALL-L2)骨髓象。免疫分型:原始细胞约占有核细胞的96%,主要表达HLA-DR、CD7、CD19、CD33、CD38、CD58、CD123,部分表达CD34。BCR::ABL荧光原位杂交(FISH)技术检测:1R2G 92%。骨髓染色体核型分析:46,XX,der(5)^[15]。SET::NUP214融合基因定性检测阳性。突变基因筛查:基因IL7R

变异比例27.55%;基因PHF6,变异位点c.415G>T, p.Glu139Ter,变异频率47.7%,诊断“ALL-L2 IL7R、PHF6基因突变,SET::NUP214融合基因阳性”明确,2019年10月10日开始予VDPCP+培门冬酶(长春瑞滨25 mg/m²×d1、d15+柔红霉素30 mg/d1~d3+环磷酰胺750 mg/m²×d1、d15+地塞米松7.5 mg/d1~d14 5 mg d15~d28+培门冬酶3 750 IU/d4)诱导化疗。复查骨髓形态学提示完全缓解,微小残留病变(measurable residual disease, MRD):可见0.16%的CD7⁺CD10⁺CD19⁺CD33⁺CD34^{+/−}CD38⁺细胞。疗效评估为:完全缓解,MRD阳性。2019年12月12日予Hyper CVAD B+培门冬酶方案(甲氨蝶呤1 g/m²×d1,阿糖胞苷3 g/m² q12 h×d2~d3,培门冬酶3 750 IU/d4)第1次巩固化疗。复查骨髓形态学提示完全缓解,MRD阴性,SET::NUP214定性检测阳性。2020年1月2日开始行HyperCVAD-A方案(环磷酰胺300 mg/m² q12h×d1~d3、吡柔比星50 mg/m²×d4、长春瑞滨25 mg/m²×d4、地塞米松40 mg/d1~d4, d11~d14、培门冬酶 3 750 IU/d5)第2次巩固化疗。后复查骨髓形态学:骨髓增生活跃,可见11.5%原幼淋细胞。考虑患者白血病复发。患者至外院行挽救性同胞全相合异基因造血干细胞移植术,术后评估为完全缓解,约10个月后再复发,后失访。

患者2为39岁女性,2018年7月因“发现全身淋巴结肿大2月余”入院。2个月前患者发现右颈部及腹股沟多发肿块,无压痛、发热、盗汗,自行服用抗生素未见好转,伴皮肤瘙痒并逐渐加重,遂至当地医院完善淋巴结活检,病理提示:(右颈部)淋巴结结构破坏,小一中等大异型淋巴细胞弥漫浸润,核卵圆形或稍不规则,核仁不显,染色质颗粒状,核分裂散在。免疫组化结果:CKp(-),EMA(-),CD3(-),CD5(-),CycLinD1(-),SOX-11(-),CD20(-),CD21(-),CD79a(-),CD10弱(+),Bcl-6(-),Bcl-29+50%,c-Myc(+40%),CD138(-),PD-1(-),CXCL-13(-),vimentin(-),Ki-67(+约60%)。原位杂交结果:EBERs(-)。为进一步诊断入院。入院查体:双侧耳后、下颌下、颈部、锁骨上窝、下窝、腋下、腹股沟可触及多发肿大淋巴结,最大直径约3 cm,无压痛,部分体积稍大融合,质稍硬,活动度欠佳,界不清。完善检查,血常规:白细胞计数18.72×10⁹/L,血红蛋白105 g/L,血小板计数178×10⁹/L,外周血可见

63%原幼细胞；骨髓细胞学：骨髓增生极度活跃，粒系、红系增生受抑制，淋巴增生异常，原幼淋占62.5%，该类细胞大小不一，易见凹陷、切迹、核仁隐显不一，1~3个。免疫分型：原始细胞约占有核细胞的76%，主要表达CD5(dim)、CD7、CD10、CD13、CD38、cCD3、TdT。髓系增殖明显受抑。提示：急性T淋巴细胞白血病(ETP-ALL)可能。TCR基因重排检测：TCR δ基因发生重排。BCR::ABL FISH检测：1R2G 82%。慢性淋巴细胞白血病(CLL)FISH检测：D13S25 61%，RB1 66%。染色体核型：46，XX^[20]。融合基因定性检测：SET::NUP214(+)。基因突变：NOTCH1：第26、第27、第28、第34外显子和3UTR部分区域点突变。诊断“ETP-ALL SET::NUP214融合基因阳性，NOTCH1阳性”明确。2018年7月15日予Hyper-CVAD A方案(环磷酰胺300 mg/m² q12h×d1~d3、吡柔比星50 mg/m²×d4、长春瑞滨25 mg/m²×d4、地塞米松40 mg/d1~d4、d11~d14)诱导化疗，后复查骨髓细胞学提示：ALL完全缓解骨髓象，MRD检测：异常细胞约占有核细胞的7%，主要表达CD7、CD10、CD13、CD34、cCD3、TdT。疗效评估为：细胞学缓解，MRD阳性。2018年9月7日开始行Hyper-CVAD A方案(环磷酰胺300 mg/m² q12h×d1~d3、吡柔比星50 mg/m²×d4、长春瑞滨25 mg/m²×d4、地塞米松40 mg/d1~d4、d11~d14、培门冬酶3 750 IU/d5)第1次巩固化疗(因患者出现不全性肠梗阻，第14天培门冬酶未用)。复查骨髓细胞学：骨髓增生活跃，原幼淋占15.5%。MRD异常细胞约占有核细胞的7%，表达CD7、CD10、CD13(dim)、CD34、cCD3、TdT。SET::NUP214融合基因阳性。疗效评估为：ALL复发，难治性白血病。2018年11月12日予利妥昔单抗+米托蒽醌+依托泊苷+异环磷酰胺+培门冬酶方案全身化疗(利妥昔单抗500 mg/m²×d1，米托蒽醌8 mg/m²×d2~d4，依托泊苷100 mg/m²×d2~d6，异环磷酰胺2.2 g/d2~d6，培门冬酶3 750 IU/d7)再诱导化疗。患者因骨髓抑制期重症肺炎(细菌+真菌)、I型呼吸衰竭、感染性休克放弃治疗出院，1个月后死亡。

患者3为25岁男性，2018年8月因“乏力1月余”入院。患者于2018年6月出现头晕、乏力，至当地医院查血常规：白细胞计数1.82×10⁹/L、血红蛋白54 g/L、血小板计数193×10⁹/L、中性粒细胞0.29×10⁹/L。

L。入院查体：贫血面容，右耳后、颌下可触及数个肿大淋巴结，较大者直径约1 cm，质中，活动度可，与周围组织无黏连，无压痛，余淋巴结未扪及肿大。完善骨髓相关检查骨髓细胞学：片中见大量异常原幼粒细胞，占77.5%，该类细胞体积中等，大小不均。意见：急性白血病，细胞形态不典型，分型待定(初步考虑AML-M0可能性大)。免疫分型：异常原始细胞占有核细胞78%，主要表达CD7、CD33、CD117、CD11B、CD34。BCR::ABL FISH：1R2G：77%。染色体核型分析：46，XY der(5;17)(p10；q10)，del(11)(p13)，del(12)(p11)，del(14)(q24)，+mar，inc^[6]/46，XY^[14]。基因突变：PHF6无义突变，TET2错义突变，ASXL1同义突变。融合基因：SET::NUP214融合基因阳性。诊断：AML-M0复杂核型SET::NUP214基因阳性高危组。2018年8月11日予IA方案(伊达比星10 mg/m²×d1~d3+阿糖胞苷100 mg/m²×d1~d7)诱导化疗。复查骨髓细胞学：原始细胞占14%。MRD检测：原始细胞占有核细胞的4.5%，表达CD7、CD33、CD34、CD117、CD123、TdT。疗效评估为AML部分缓解。2018年9月30日开始予米托蒽醌+中剂量阿糖胞苷方案(米托蒽醌10 mg/m²×d1~d3+阿糖胞苷1 g/m² q12 h×d1，d3，d5)再诱导化疗。复查骨髓细胞学及MRD均阴性，提示完全缓解。SET::NUP214基因阳性。2018年11月9日予上述方案第1次巩固化疗，2018年12月19日予高三尖杉酯碱+中剂量阿糖胞苷方案(高三尖杉酯碱2 mg/m²×d1~d7+阿糖胞苷1 g/m² q12h×d1，d3，d5)第2次巩固化疗，2019年2月28日行同胞异基因造血干细胞移植术(男供男，A+供A+，HLA配型12/12相合)，预处理方案为：BU+CY，共输入骨髓：总MNC 31.22×10⁸/kg，活的MNC 30.28×10⁸/kg，CD34⁺细胞 3.12×10⁶/kg。外周血造血干细胞：总MNC 15.28×10⁸/kg，活的MNC 15.21×10⁸/kg，CD34⁺细胞 4.7×10⁶/kg。术后予环孢素+吗替麦考酚酯+甲氨蝶呤预防移植物抗宿主病。巩固治疗及移植后复查骨髓均提示完全缓解，SET::NUP214融合基因阴性。2019年7月31日复查骨髓细胞学：AML-CR骨髓象，MRD检测：可见4.5%异常原始细胞，表达CD7、C33、CD34、CD117。考虑AML移植后MRD复发。2019年8月输注供者外周血干细胞采集物，首次回输后达CR_m2，2020年1月

疾病再次复发,行供者淋巴细胞输注后未能缓解,2020年4月复查骨髓细胞学:原始细胞占80%,患者

未再行治疗,8个月后死亡。3位患者诊治情况见表1。

表1 3例SET::NUP214融合基因阳性急性白血病患者的临床资料

序号	性别/年龄/岁	诊断	白细胞计数/ $\times 10^9/L$	骨髓blast (%)	免疫表型	染色体核型	伴随异常基因	治疗方式	治疗效果	生存时间/月
1	女/39	T-ALL	19.45	62.50	CD5(dim), CD7,CD10, CD13,CD38, cCD3,TdT	46,XX[20]	NOTCH、 TCR δ 重排	Hyper CVAD +培门冬酶	复发 死亡	6+
2	男/25	AML-M0	1.24	77.50	CD7,CD33, CD117,CD11B, CD34,CD22 少数	46,XY, der(5;17) (p10;q10) del(11) (p13),del(12)(p11), del(14)(q24),+mar, inc[6]/ 46,XY [14]	PHF、 TET2、 ASXL1	化疗+ HSCT	复发 死亡	25+
3	女/27	ALL-L2	37.94	91	HLA-DR,CD7, CD19,CD33, CD38,CD58, CD123,CD34	46,XX,der(5)[15]	PHF6、 IL7R	化疗+ HSCT	复发	18+

HSCT:造血干细胞移植;Hyper CVAD+培门冬酶:环磷酰胺+吡柔比星+长春瑞滨+地塞米松+培门冬酶。

2 文献复习并讨论

SET::NUP214融合基因是急性白血病中少见的融合基因,Song等^[1]研究总结了1992—2021国内外已报道的SET::NUP214融合基因阳性患者共81例,主要见于T-ALL、AML、CML、MS及AUL,中位发病年龄为29.0(8~58)岁,本文3例患者发病年龄均与文献报道相近。

2.1 SET::NUP214融合基因的发病机制 SET::NUP214融合基因由del(9)(q34.11q34.13)或t(9;9)(q34;q34)形成^[2-3],其编码的蛋白位于核质内,对核质及mRNA的核转出产生一定影响^[4-5]。SET::NUP214融合基因导致不同类型白血病发病的具体机制尚未明确。有学者认为SET::NUP214融合基因与CRM1结合形成复合物,影响CRM1的流动性,从而影响了CRM1介导的mRNA及NES核蛋白的核转出,影响造血相关的转录过程^[6]。也有学者发现,SET::NUP214融合基因通过抑制原始干细胞分化、诱导细胞周期停滞,导致白血病的发生^[7-8]。还有学者认为,SET::NUP214融合基因使HOXA基因维持高活性表达,过度表达的HOXA基因导致干细胞/祖细胞群扩大、抑制它们的分化,从而导致白血病的发生^[3]。

2.2 SET::NUP214融合基因的分子生物学特征

SET::NUP214融合基因阳性患者的染色体核型表现不一,在52个有核型描述的病例中,正常核型占46.2%,复杂核型占34.6%,其他异常核型占19.2%。SET::NUP214融合基因的检出难以通过常规的染色体核型分析发现^[9-10],需通过进一步的分子学检测,如FISH、实时荧光定量PCR(RT-qPCR)等。Rosati等^[11]用FISH检测到了BCR::ABL1上1个红色信号(ABL探针)和2个绿色信号(BCR探针)的非典型杂交(正常信号特征为2R2G),通过CGH、RT-qPCR证实该异常信号为del(9)(q34.11q34.13)。本文3例患者均通过FISH检测发现了BCR::ABL上1R2G的信号异常,同时通过RT-qPCR检测到了SET::NUP214融合基因的存在,进一步证实,虽然SET::NUP214缺乏FISH的特异性探针,但借助BCR::ABL探针发现9号染色体出现信号缺失,有助于疾病的早期诊断和治疗方案的选择。

SET::NUP214融合基因阳性患者可同时伴随其他基因突变异常,较多见的是PHF6、NOTCH1突变及HOXA高表达^[1]。PHF6是一种X连锁肿瘤抑制基因,其缺失或突变能增强造血干细胞的自我更新能力和损伤后的造血重建功能、增强白血病细胞对致癌因子诱导白血病细胞转化的敏感性,与预后

不良相关^[12-13]。NOTCH1是I类跨膜蛋白,调节白血病细胞生长,对T-ALL致病可能起到驱动或辅助作用,对预后产生一定影响^[14-16]。本文患者1伴随NOTCH1突变,患者2、患者3均伴随PHF6突变,与文献报道相关基因突变一致。

2.3 SET::NUP214融合基因治疗 SET::NUP214融合基因阳性患者化疗不敏感,易复发,预后差^[9,14,17-18]。Yang等^[5]、Xu等^[21]及Lee等^[20]学者均报道该类患者在治疗过程中存在耐药及糖皮质激素抵抗现象,Ben等^[22]发现SET::NUP214融合基因阳性患者的糖皮质激素抵抗率及耐药率均明显高于SET::NUP214融合基因阴性患者。根据Ichijo等^[23]的研究,SET::NUP214融合基因阳性患者耐药的机制可能是SET::NUP214融合蛋白抑制了组蛋白的乙酰化作用,从而强烈地抑制糖皮质激素受体诱导的转录活性。目前关于耐药机制的研究报道较少,尚需进一步研究。本文患者1、患者2诱导及巩固化疗选用ALL含激素治疗方案,MRD持续阳性,疾病出现早期复发,患者3应用含中大剂量阿糖胞苷为主的治疗方案可达到完全缓解,后行异基因移植,生存时间25个月,提示SET::NUP214融合基因阳性患者应用髓系的强化疗方案,或可获得深层缓解,提高生存时间。

异基因移植可改善SET::NUP214融合基因阳性急性白血病患者的预后^[1,9,14,17-19]。董晓燕等^[19]和Zhu等^[17]根据是否行移植,将他们统计的SET::NUP214融合基因阳性患者分为移植组和化疗组,并进行生存分析。董晓燕等^[19]发现移植组和化疗组患者的2年总生存(OS)率分别为(86.2±9.1)%和(33.3±19.2)%,差异有统计学意义,Zhu等^[17]统计移植组和化疗组的3年OS率分别为72.7%和40.0%。本文患者3在疾病完全缓解后进行了异基因移植,患者2在疾病复发状态行挽救性移植,均较患者1显著延长了生存,说明移植对于该类患者是较好的治疗方式。

综上,SET::NUP214融合基因是急性白血病中的少见融合基因,主要见于T-ALL中,以青年多发。这类患者目前仍缺乏靶向药物及明确有效的治疗方案,但以激素为主的化疗缓解率差,易复发,预后不良,异基因移植可改善此类患者的预后。

参考文献:

- [1] SONG J Y, LI H B, FAN S J. SET-CAN/NUP214 fusion gene in leukemia: general features and clinical advances [J]. Frontiers in oncology, 2023, 13: 1269531.
- [2] VON LINDERN M, BREEMS D, VAN BAAL S, et al. Characterization of the translocation breakpoint sequences of two DEK-CAN fusion genes present in t(6;9) acute myeloid leukemia and a SET-CAN fusion gene found in a case of acute undifferentiated leukemia [J]. Genes, chromosomes & cancer, 1992, 5(3): 227-234.
- [3] VAN VLIERBERGHE P, VAN GROTEL M, TCHINDA J, et al. The recurrent SET-NUP214 fusion as a new HOXA activation mechanism in pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia [J]. Blood, 2008, 111(9): 4668-4680.
- [4] CHEN B, JIANG L, ZHONG M L, et al. Identification of fusion genes and characterization of transcriptome features in T-cell acute lymphoblastic leukemia [J]. Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America, 2018, 115(2): 373-378.
- [5] YANG Q Q, QIAN H L, JIN Z L, et al. SET-CAN fusion gene as poor prognosis predictor in adult T-cell acute lymphoblastic leukemia [J]. Leukemia & lymphoma, 2020, 61(1): 217-220.
- [6] MENDES A, JÜHLEN R, MARTINELLI V, et al. Targeted CRM1-inhibition perturbs leukemogenic NUP214 fusion proteins and exerts anti-cancer effects in leukemia cell lines with NUP214 rearrangements [J]. Oncotarget, 2020, 11(36): 3371-3386.
- [7] SAITO S, NOUNO K, SHIMIZU R, et al. Impairment of erythroid and megakaryocytic differentiation by a leukemia-associated and t(9;9)-derived fusion gene product, SET/TAF-Ibeta-CAN/Nup214 [J]. Journal of cellular physiology, 2008, 214(2): 322-333.
- [8] OZBEK U, KANDILCI A, VAN BAAL S, et al. SET-CAN, the product of the t(9;9) in acute undifferentiated leukemia, causes expansion of early hematopoietic progenitors and hyperproliferation of stomach mucosa in transgenic mice [J]. The American journal of pathology, 2007, 171(2): 654-666.
- [9] ZHANG H Y, ZHANG L J, LI Y, et al. SET-CAN fusion gene in acute leukemia and myeloid neoplasms: report of three cases and a literature review [J]. OncoTargets and therapy, 2020, 13: 7665-7681.

[10] CHEN X, WANG F, ZHANG Y, et al. Retrospective analysis of 36 fusion genes in 2479 Chinese patients of de novo acute lymphoblastic leukemia[J]. Leukemia research, 2018, 72: 99-104.

[11] ROSATI R, LA STARZA R, BARBA G, et al. Cryptic chromosome 9q34 deletion generates TAF-Ialpha/CAN and TAF-Ibeta/CAN fusion transcripts in acute myeloid leukemia[J]. Haematologica, 2007, 92(2): 232-235.

[12] LIU Z H, LI F D, RUAN K, et al. Structural and functional insights into the human Börjeson-Forssman-Lehmann syndrome-associated protein PHF6[J]. The Journal of biological chemistry, 2014, 289(14): 10069-10083.

[13] WENDORFF A A, QUINN S A, RASHKOVAN M, et al. Phf6 loss enhances HSC self-renewal driving tumor initiation and leukemia stem cell activity in T-ALL[J]. Cancer discovery, 2019, 9(3): 436-451.

[14] LIN N, LIU Z H, LI Y, et al. Determining the appropriate treatment for T-cell acute lymphoblastic leukemia with SET-CAN/NUP214 fusion: perspectives from a case report and literature review[J]. Frontiers in oncology, 2021, 11: 651494.

[15] HERRANZ D, AMBESI-IMPIOMBATO A, PALOMERO T, et al. A NOTCH1-driven MYC enhancer promotes T cell development, transformation and acute lymphoblastic leukemia[J]. Nature medicine, 2014, 20(10): 1130-1137.

[16] BREIT S, STANULLA M, FLOHR T, et al. Activating NOTCH1 mutations predict favorable early treatment response and long-term outcome in childhood precursor T-cell lymphoblastic leukemia[J]. Blood, 2006, 108(4): 1151-1157.

[17] ZHU H H, ZHAO X S, QIN Y Z, et al. B-cell acute lymphoblastic leukemia associated with SET-NUP214 rearrangement: a case report and review of the literature[J]. Oncology letters, 2016, 11(4): 2644-2650.

[18] GAO M G, HONG Y, QIN Y Z, et al. Prognostic significance of SET-NUP214 fusion gene in acute leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Medicine, 2020, 99(50): e23569.

[19] 董晓燕, 李玉龙, 刘禄社, 等. SET-NUP214融合基因阳性急性白血病四例临床分析[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(12): 1062-1065.

[20] LEE S G, PARK T S, CHO S Y, et al. T-cell acute lymphoblastic leukemia associated with complex karyotype and SET-NUP214 rearrangement: a case study and review of the literature[J]. Annals of clinical and laboratory science, 2011, 41(3): 267-272.

[21] XU X Y, ZHAI Q L, JIN H, et al. SET-NUP214 fusion gene involved early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia in adult with B marker expression[J]. International journal of general medicine, 2021, 14: 659-664.

[22] BEN ABDELALI R, ROGGY A, LEGUAY T, et al. SET-NUP214 is a recurrent $\gamma\delta$ lineage-specific fusion transcript associated with corticosteroid/chemotherapy resistance in adult T-ALL[J]. Blood, 2014, 123 (12): 1860-1863.

[23] ICHIJO T, CHROUSOS G P, KINO T. Activated glucocorticoid receptor interacts with the INHAT component Set/TAF-Ibeta and releases it from a glucocorticoid-responsive gene promoter, relieving repression: implications for the pathogenesis of glucocorticoid resistance in acute undifferentiated leukemia with Set-Can translocation[J]. Molecular and cellular endocrinology, 2008, 283(1/2): 19-31.

本文引用格式:

石泽延, 韦琼, 韦玉嵒, 等. SET::NUP214融合基因阳性急性白血病患者3例并文献复习[J]. 广西医科大学学报, 2024, 41(12): 1695-1700. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.12.017

SHI Z Y, WEI Q, WEI Y L, et al. SET::NUP214 fusion gene-positive acute leukemia in three patients: a literature review [J]. Journal of Guangxi medical university, 2024, 41(12): 1695-1700. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.12.017