

多发性骨髓瘤患者骨髓中 CD56 和 CD117 水平表达 对评估疾病预后的价值

侯艳军¹, 张秋怡², 单志娟¹, 郜伟峰¹, 周合冰¹ (1. 首都医科大学附属北京潞河医院血液科, 北京 101149;
2. 内蒙古科技大学包头医学院基础医学与法医学院, 内蒙古包头 014040)

摘要: 目的 探讨多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 患者 CD56 和 CD117 表达在疾病预后评估中的价值。方法 选取 2019 年 12 月~2020 年 12 月首都医科大学附属北京潞河医院 32 例初诊 MM 患者, 根据骨髓中 CD56 和 CD117 表达, 分为 CD56+CD117+, CD56+CD117-, CD56-CD117+ 和 CD56-CD117- 四组, 分别检测各组骨髓瘤细胞数、M 蛋白含量和细胞遗传学结果; 采用单因素方差分析 CD56, CD117 表达与骨髓瘤细胞数量、细胞遗传学结果在疾病预后判断中的意义。结果 CD56 和 CD117 阳性率分别为 62.5% 和 33.3%。CD56-CD117- 组骨髓瘤细胞为 $36.6\% \pm 23.9\%$ 明显高于其他三组 ($5.5\% \pm 2.8\%$, $12.1\% \pm 7.3\%$, $24.4\% \pm 5.9\%$), 差异有统计学意义 ($F=4.061$, $P=0.022$)。TP53 阳性率在 CD56- 组 (25%) 显著高于 CD56+ 组 (14.3%), 差异有统计学意义 ($\chi^2=3.854$, $P=0.04$)。CD117+ 组与 CD117- 组相比, TP53, 1q21+, IGH 融合阳性率比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.323\sim 2.677$, 均 $P>0.05$)。TP53 和 CCND1/IGH 阳性率在 CD56-CD117- 组 (33.3% 和 50.0%) 明显高于 CD56+CD117+ 组 (20.0% 和 40.0%) 和 CD56+CD117- 组 (11.1% 和 33.3%) 差异均有统计学意义 ($\chi^2=6.036\sim 14.579$, 均 $P<0.05$)。结论 CD56- 和 CD117-MM 患者肿瘤负荷较高, 并且出现 TP53 缺失、CCND1/IGH 融合和复杂核型等细胞遗传学异常风险较高, 预后较差。

关键词: 多发性骨髓瘤; 白细胞分化抗原 56; 白细胞分化抗原 117

中图分类号: R733.3; R730.43 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2021) 06-074-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.06.015

Significance of the Expression of CD56 and CD117 in Evaluating the Prognosis of Patients with Multiple Myeloma

HOU Yan-jun¹, ZHANG Qiu-yi², SHAN Zhi-juan¹, GAO Wei-feng¹, ZHOU He-bing¹

(1. Department of Hematology, Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China; 2. School of Basic Medicine and Forensic Medicine, Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Inner Mongolia Baotou 014040, China)

Abstract : Objective To investigate the expression of CD56 and CD117 in patients with multiple myeloma (MM), and evaluate its value in clinical prognosis judgment. **Methods** A total of 32 cases of newly diagnosed multiple myeloma in the Department of Hematology, Beijing Luhe Hospital of Capital Medical University from December 2019 to December 2020 were enrolled this study. According to the expression of CD56 and CD117, they were divided into 4 groups: CD56+CD117+, CD56+CD117-, CD56-CD117+ and CD56-CD117-. The number of plasma cells and M protein type and content were detected. Single factor variance was used to analyze the relationship between CD56, CD117, myeloma cells, and cytogenetics in disease diagnosis and prognosis. **Results** The positive of CD56 and CD117 was 62.5% and 33.3%. Myeloma cells in CD56-CD117-group $36.6\% \pm 23.9\%$ was much higher than the other three group ($5.5\% \pm 2.8\%$, $12.1\% \pm 7.3\%$, $24.4\% \pm 5.9\%$), the difference statistically significant ($F=4.061$, $P=0.022$). Comparison with CD56- patients, the incidence of TP53 was significantly lower in CD56+ patients (25% vs 14.3%), the difference statistically significant ($\chi^2=3.854$, $P=0.04$). Compared with CD117-, the positive rate of TP53, 1q21+ and IGH translocation was not significantly different ($\chi^2=0.323\sim 2.677$, all $P>0.05$). The positive rates of TP53 and CCND1/IGH in the CD56-CD117- group (33.3%, 50%) were significantly higher than those in the CD56+CD117+ (20.0%, 40%) and CD56+CD117- groups (11.1%, 33.3%), the difference statistically significant ($\chi^2=6.036\sim 14.579$, all $P<0.05$). **Conclusion** CD56- and CD117- patients had higher tumor burden and much higher risk of cytogenetic abnormalities such as TP53, CCND1/IGH, complex karyotype, and the worse prognosis.

Keywords: multiple myeloma; CD56; CD117

作者简介: 侯艳军 (1991-), 男, 硕士研究生, 检验技师, 主要从事细胞遗传学检测, E-mail: 675173237@qq.com。

通讯作者: 周合冰, E-mail: zhbyfs@126.com。

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是一种恶性的浆细胞肿瘤, 好发于中老年, 分泌异常单克隆免疫球蛋白, 从而引起一系列临床表现: 骨痛、贫血、肾功能损害^[1-2]。白细胞分化抗原 56 (CD56) 是一种神经细胞黏附分子, 参与骨髓瘤细胞和基质细胞的相互作用, 是浆细胞锚定在基质结构上的标志, 对骨髓瘤的存活至关重要^[3]。CD117 是一种具有酪氨酸激酶活性的造血生长因子受体, 多表达于髓系祖细胞。在 MM 患者中, CD117 的表达与 MM 的特定致癌途径有关^[4]。在意义未明的单克隆免疫球蛋白血症 (monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS) 中 CD117 和 CD56 是表达阳性, 随着从 MGUS 发展为 MM, CD117 和 CD56 的表达降低^[5-6]。正常浆细胞 CD56-CD117-, MM 患者中 CD56 和 CD117 表达呈现高度异质性^[7-8]。关于 CD56 和 CD117 在 MM 疾病预后评估中的意义尚不明确。因此本研究回顾性分析 32 例初诊的 MM 患者的基本资料, 研究 MM 患者骨髓瘤中 CD56 和 CD117 表达与疾病预后的关系, 为 MM 的早期诊断、预后判断提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 12 月~2020 年 12 月在首都医科大学附属北京潞河医院就诊的 32 例多发性骨髓瘤患者, 其中男性 19 例, 女性 13 例。中位年龄 66 岁 (47~85 岁)。MM 的诊断、分期及风险状态均按照美国国家综合癌症网络指南 (NCCN) (2015 年第 3 版, 2017 年第 3 版)^[9-10]。取材时, 患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 FACS Calibur 流式细胞仪、所有单克隆荧光抗体购自美国 BD 公司; 荧光原位杂交试剂购自上海睿昂生物技术有限公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集与处理: 治疗前, 抽取骨髓 4 ml, 肝素抗凝, 采集过程严格无菌操作。

1.3.2 流式细胞术 (FCM) 检测: 取含 10^6 个细胞

的骨髓液, 加 20 μ l 单克隆抗体, 避光孵育后溶血 15min, 然后在四色流式细胞仪上分析 100 000 个细胞, 以 SSC 与 CD138 设门, 圈定目标细胞群, 分析浆细胞表面抗原表达情况。阳性判断标准: 膜抗原表达阳性率 $\geq 20\%$ 界定为该抗原表达阳性^[11-12]。根据骨髓中 CD56 和 CD117 表达, 分为 CD56+CD117+, CD56+CD117-, CD56-CD117+ 和 CD56-CD117- 四组。

1.3.3 荧光原位杂交技术 (FISH) 检测: 肝素抗凝骨髓液, 通过 CD138 磁珠分选法分离浓集骨髓瘤细胞, 然后进行原位杂交。检测探针位点包括 TP53 标记 17q13, 1q21 标记 1q21, FGFR3/IGH 检测 t (4; 14) (p16; q32), MAF/IGH 检测 t (16; 14) (q23; q32), CCND1/IGH 检测 t (11; 14) (q13; q32)。每个标本分析 500 个间期细胞, 判读标准: 缺失、扩增、易位/融合采用的阈值是 5%^[13-14]。

1.3.4 其他临床指标检测: 骨髓阅片计数骨髓瘤细胞, Helena Sife 3000 全自动电泳仪进行血清蛋白电泳检测 M 蛋白含量^[15]。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析, 数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析。率的比较采用双侧卡方检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MM 患者骨髓瘤细胞和 M 蛋白含量 见表 1。32 例 MM 患者 (9 例患者由于标本抽取原因, 未能同时获得骨髓瘤细胞数和免疫分型结果) 中的 23 例 MM 患者骨髓瘤细胞的平均值为 (26.61 ± 19.58) %, CD56-CD117- 组骨髓瘤细胞明显高于其他三组, 差异有统计学意义 ($F=4.061$, $P=0.022$)。32 例 MM 患者中 (11 例患者血清蛋白电泳无法定量 M 蛋白含量) 的 21 例患者 M 蛋白平均含量为 (25.80 ± 16.24) %, CD56-CD117+ 组明显高于其他三组, 差异有统计学意义 ($F=3.25$, $P=0.048$)。

表 1 多发性骨髓瘤患者骨髓瘤细胞和 M 蛋白检测结果 [$(\bar{x} \pm s)$ %]

指标	CD56+CD117+	CD56+CD117-	CD56-CD11+	CD56-CD11-	F	P
骨髓瘤细胞	12.1 \pm 7.3	24.4 \pm 5.9	5.5 \pm 2.8	36.6 \pm 23.9	4.061	0.022
M 蛋白	26.0 \pm 11.4	34.5 \pm 15.0	35.2 \pm 27.3	13.0 \pm 10.3	3.25	0.048

2.2 MM 患者骨髓瘤细胞表面抗原表达 32 例 MM 患者中 (8 例患者由于骨髓干抽, 未送检流式细胞学检测) 的 24 例 MM 患者 CD38 和 CD138 均为阳性, CD56+ 阳性率 62.5%, CD117+ 阳性率 33.3%, 其中 CD56+CD117+, CD56+CD117-, CD56-CD117+ 和 CD56-CD117- 组分别为 6, 9, 2 和 7 例。

2.3 MM 患者荧光原位杂交 (FISH) 结果 见表 2, 3, 4。32 例 MM 患者中 (10 例患者由于标本抽取原因, 未能同时获得 FISH 结果和免疫分型结果) 的 22 例 MM 患者, 有 7 例正常核型, 15 例异常核型。TP53 阳性 4 例; 1q21+ 阳性 10 例; CCND1/IGH 阳性 8 例; FGFR3/IGH 阳性 4 例 (有病例可出现 3 种以上复杂核型); 未见 MAF/IGH。TP53 阳性率在 CD56- 组

(25.0%) 显著高于 CD56+ 组 (14.3%), 差异有统计学意义 ($\chi^2=3.854$, $P=0.04$)。而 1q21+, CCDN1/IGH 在 CD56+ 与 CD56- 中比较差异无统计学意义 ($\chi^2=3.127$, 0.057 , 均 $P>0.05$)。CD117+ 组与 CD117- 组相比, TP53, 1q21+ 和 IGH 融合阳性率比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.323\sim2.677$, 均 $P>0.05$)。TP53, CCDN1/IGH 阳性率在 CD56-CD117- 组 (33.3%, 50.0%) 明显高于 CD56+CD117+ 组 (20.0% 和 40%) 和 CD56+CD117- 组 (11.1%, 33.3%), 差异均有统计学意义 ($\chi^2=6.036\sim14.579$, 均 $P<0.05$)。CD56-CD117- 组中有一例患者出现复杂核型: +8, -11, +16。

表2 CD56+ 组和 CD56- 组患者细胞遗传学结果 [% (n)]

指标	CD56+ (n=14)	CD56- (n=8)	χ^2	P
TP53	14.3 (2)	25.0 (2)	3.854	0.040
1q21+	50.0 (7)	37.5 (3)	3.127	0.077
CCDN1/IGH	35.7 (5)	37.5 (3)	0.057	0.811
FGFR3/IGH	28.6 (4)	0 (0)	33.91	0.00
MAF/IGH	0 (0)	0 (0)	/	/

表4 CD56 和 CD117 表达各组患者细胞遗传学结果 [% (n)]

指标	CD56+CD117+ (n=5)	CD56+CD117- (n=9)	CD56-CD117+ (n=2)	CD56-CD117- (n=6)	χ^2	P
TP53	20 (1)	11.1 (1)	0% (0)	33.3 (2)	14.579	0.001
1q21+	60 (3)	44.4 (4)	0% (0)	50.0 (3)	5.230	0.073
CCDN1/IGH	40 (2)	33.3 (3)	0% (0)	50.0 (3)	6.036	0.049
FGFR3/IGH	0 (0)	44.4 (4)	0% (0)	0 (0)	/	/
MAF/IGH	0 (0)	0 (0)	0% (0)	0 (0)	/	/

本研究发现 MM 患者 CD56 阳性率为 62.5%, CD117 的阳性率为 33.3%, 与 SKERGET 等^[18] 研究发现 CD56 表达率为 71% 的结果较一致。CD56- 组骨髓瘤细胞比例明显高于 CD56+ 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 且在 CD56- 和 CD117- 双阴性组浆细胞比例更高, 骨髓中存在较高肿瘤负荷, 认为 CD56-, CD117- 可以作为患者预后不良的因素。

另一方面, TP53 是患者预后差最常见的遗传学异常^[19]。在初诊 MM 中约为 10%, 疾病后期比例逐渐增加, 与髓外侵犯以及短生存期相关^[20]。本研究发现 TP53 阳性率在 CD56-CD117- 双阴性组 (33.33%) 明显高与其余三组 ($P=0.001$), 说明 TP53 缺失与 CD56-, CD117- 存在某种联系, 均可作为预后不良的因素。此外, CCND1/IGH 阳性率在 CD56-CD117- 组明显高于其余三组 ($P=0.049$), 并且出现复杂核型 (>3 种异常核型), 同样证明 CD56 和 CD117 双阴性时, 出现 CCND1/IGH, 复杂核型的机率更高, 患者预后不良。有研究^[21] 报道: CD56- 及其高增殖活性与 MM 患者染色体上 MAF/IGH 有关, 但是本研究并未发现 MAF/IGH, FGFR3/IGH 相关性, 可能与本研究中病例较少有关。

表3 CD117+ 组和 CD117- 组患者细胞遗传学结果 [% (n)]

指标	CD117+ (n=7)	CD117- (n=15)	χ^2	P
TP53	14.3 (1)	20.0 (3)	1.276	0.259
1q21+	42.9 (3)	46.7 (7)	0.323	0.570
CCDN1/IGH	28.6 (2)	40.0 (6)	2.677	0.102
FGFR3/IGH	0 (0)	26.7 (4)	31.21	0.000
MAF/IGH	0 (0)	0 (0)	/	/

3 讨论

多发性骨髓瘤是 B 细胞来源的恶性肿瘤, 随疾病的进展, 浆细胞表面抗原发生改变。正常浆细胞表面标志是 CD38+, CD138+, CD56-, CD117-; MM 患者 CD56 和 CD117 表达阳性率增加^[16]。但是 MM 患者的 CD56 和 CD117 表达在不同患者中呈现出高度的异质性。CD56 缺乏与浆细胞恶性肿瘤特征相关, 当 CD56 阳性率下降, 细胞增殖旺盛, 容易扩散^[17], 更易出现肿瘤细胞的髓外浸润。而 CD117 与 MM 的某致癌途径相关, 在 MGUS 进展为 MM 的过程中, CD117 和 CD56 阳性率降低。

综上所述, CD56- 和 CD117- 与高肿瘤负荷、不良的细胞遗传学密切相关, 通过上述三者的关系, 证明 CD56 和 CD117 表达可以用于判断预后, CD56+ 和 CD117+ 是预后的良好标志, 关于骨髓瘤细胞膜抗原的异常与基因异常的相关性, 本研究未进行讨论, 在接下来的研究中可以扩大样本量, 增加其他分子指标进行探讨, 揭示 MM 患者其他膜抗原的临床意义。

参考文献:

- [1] 朱婉秋, 陈文明. IMWG 多发性骨髓瘤诊断标准解读 [J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(7): 507-509.
ZHU Wanqiu, CHEN Wenming. Unscramble the diagnostic criteria for multiple myeloma revised by IMWG [J]. Journal of Clinical Hematology, 2017, 30(7): 507-509.
- [2] 侯健, 傅卫军. 多发性骨髓瘤及其相关疾病 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 6-10.
HOU Jian, FU Weijun. Multiple myeloma and related diseases [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2002: 6-10.
- [3] YOSHIDA T, RI M, KINOSHITA S, et al. Low expression of neural cell adhesion molecule, CD56, is associated with low efficacy of bortezomib plus

- dexamethasone therapy in multiple myeloma[J]. PLoS One, 2018, 13(5): e0196780.
- [4] 时杰, 孙恺, 朱尊民, 等. CD56 和 (或) CD117 表达在以硼替佐米为基础一线治疗的初诊多发性骨髓瘤患者中的预后意义 [J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(8): 693-696.
- SHI Jie, SUN Kai, ZHU Zunmin, et al. Prognostic significance of CD56 and CD117 expression in patients with newly diagnosed multiple myeloma treated with bortezomib-based first-line therapy [J]. Chinese Journal of Hematology, 2019, 40(8): 693-696.
- [5] BATAILLE R, PELLAT-DECEUNYCK C, ROBIL-LARD N, et al. CD117 (c-kit) is aberrantly expressed in a subset of MGUS and multiple myeloma with unexpectedly good prognosis[J]. Leukemia Research, 2008, 32(3): 379-382.
- [6] PAN Ying, WANG Huiping, TAO Qianshan, et al. Absence of both CD56 and CD117 expression on malignant plasma cells is related with a poor prognosis in patients with newly diagnosed multiple myeloma[J]. Leukemia Research, 2016, 40(1): 77-82.
- [7] 孙卫红, 王清涛, 翟玉华, 等. 多发性骨髓瘤遗传学研究进展 [J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(6): 16-19.
- SUN Weihong, WANG Qingtao, ZHAI Yuhua, et al. Cytogenetics abnormalities of multiple myeloma-review[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2007, 22(6): 16-19.
- [8] 江红. 多发性骨髓瘤实验室诊断与进展 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 24(11): 1043-1045.
- JIANG Hong. Laboratory diagnosis and progress of multiple myeloma[J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2010, 24(11): 1043-1045.
- [9] 刘玉霞, 胡国瑜, 袁朝晖, 等. CD269 和 CD317 在多发性骨髓瘤中的表达及临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33 (2): 58-61.
- LIU Yuxia, HU Guoyu, YUAN Zhaohui, et al. Expression of CD269 and CD317 in multiple myeloma and its clinical significance [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33 (2): 58-61.
- [10] 何进, 张艳, 申娟娟, 等. 多发性骨髓瘤患者血清可溶性 PD-L1 水平在辅助诊断及临床分型的价值研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(2): 15-18, 110.
- HE Jin, ZHANG Yan, SHEN Xianjuan, et al. Value of blood soluble PD-L1 in the auxiliary diagnosis and clinical subtype of multiple myeloma [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(2): 15-18, 110.
- [11] 张琼丽, 史敦云, 李玉珠, 等. 多发性骨髓瘤细胞流式细胞术检测方法研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(11): 2861-2863.
- ZHANG Qiongli, SHI Dunyun, LI Yuzhu, et al. Study on the method of examining multiple myeloma cells with flow cytometry [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2010, 20(11): 2861-2863.
- [12] 邱荃, 朱平, 王茫桔, 等. 初诊多发性骨髓瘤患者 CD56 和 CD19 表达与染色体核型及预后的关系 [J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(4): 1071-1078.
- QIU Quan, ZHU Ping, WANG Mangju, et al. Expression of CD56 and CD19 in patients with newly diagnosed multiple myeloma and their relationship with karyotypes and prognosis [J]. Journal of Experimental Hematology, 2016, 24(4): 1071-1078.
- [13] 中华医学会血液学分会实验诊断血液学学组. 血液病细胞 - 分子遗传学检测中国专家共识 (2013 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(8): 733-736.
- Hematology Society of Chinese Medical Association, Laboratory Diagnosis Group. Consensus of Chinese experts on cytogenetics and molecular genetic analysis for the diagnosis of hematologic disorders (2013) [J]. Chinese Journal of Hematology, 2013, 34(8): 733-736.
- [14] 孙琦, 安刚, 刘恩彬, 等. 31 例细胞周期蛋白 D1 基因阳性多发性骨髓瘤患者的临床及骨髓病理学特征分析 [J]. 中华血液学杂志, 2015, 36(9): 775-779.
- SUN Qi, AN Gang, LIU Enbin, et al. The clinic and pathologic significance of plasma cell myeloma with CCND1[J]. Chinese Journal of Hematology, 2015, 36(9): 775-779.
- [15] 周铁成, 秦庆, 杨小云, 等. 免疫固定电泳在多发性骨髓瘤的临床应用 [J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(2): 68-69.
- ZHOU Tiecheng, QIN Qing, YANG Xiaoyun, et al. Clinical application of immunofixation electrophoresis in multiple myeloma[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2007, 22(2): 68-69.
- [16] 朱平. 应用骨髓细胞免疫表型分析诊断和监测多发性骨髓瘤 [J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(1): 2-4.
- ZHU Ping. Application of bone marrow cell immunophenotyping analysis in diagnosing and monitoring of multiple myeloma[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2011, 34(1): 2-4.
- [17] SAHARA N, TAKESHITA A. Prognostic significance of surface markers expressed in multiple myeloma: CD56 and other antigens[J]. Leukemia & Lymphoma, 2004, 45(1): 61-65.
- [18] SKERGET M, SKOPEC B, ZADNIK V, et al. CD56 expression is an important prognostic factor in multiple myeloma even with bortezomib induction[J]. Acta Haematologica, 2018, 139(4): 228-234.
- [19] 刘彦, 克晓燕, 王晶, 等. 伴 17P 缺失的多发性骨髓瘤患者的临床特征和治疗反应 [J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(3): 802-806.
- LIU Yan, KE Xiaoyan, WANG Jing, et al. Clinical features and response to treatment in newly diagnosed multiple myeloma patients with deletion 17P [J]. Journal of Experimental Hematology, 2017, 25(3): 802-806.
- [20] 翟冰, 邹丹丹, 闫建军, 等. 荧光原位杂交检测 117 例多发性骨髓瘤细胞遗传学异常及预后分析 [J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(1): 127-130.
- ZHAI Bing, ZOU Dandan, YAN Jianjun, et al. Cytogenetic abnormalities and outcomes of 117 patients with multiple myeloma detected by FISH [J]. Journal of Experimental Hematology, 2016, 24(1): 127-130.
- [21] NARITA T, INAGAKI A, KOBAYASHI T, et al. t(14;16)-positive multiple myeloma shows negativity for CD56 expression and unfavorable outcome even in the era of novel drugs[J]. Blood Cancer Journal, 2015, 5(2): e285.