

## ·标准与讨论·

## 中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的诊断与治疗指南(2015年版)

中华医学会血液学分会、中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会

**The guidelines for diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma in China (2015 edition)** Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association; Hematology Oncology Committee of China Anti-Cancer Association

Corresponding author: Li Jianyong, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China. Email: lijianyonglm@medmail.com.cn; Qiu Lugui, Institute of Hematology and Blood Diseases Hospital, CAMS & PUMC, Tianjin 300020, China. Email: drqiu99@medmail.com.cn

近年,慢性淋巴细胞白血病(CLL)的基础研究、新的预后标志、诊断标准及治疗等方面取得了巨大进展。为提高我国血液科医师对CLL诊断、鉴别诊断及规范化治疗水平,中华医学会血液学分会和中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会组织相关专家对2011年版CLL诊断与治疗指南进行了更新修订,制订本版指南。

## 一、定义

CLL/小淋巴细胞淋巴瘤(SLL)是主要发生在中老年人群的一种成熟B淋巴细胞克隆增殖性肿瘤,以淋巴细胞在外周血、骨髓、脾脏和淋巴结聚集为特征。

## 二、诊断、分期、预后及鉴别诊断

1. 诊断:达到以下3项标准可以诊断:①外周血B淋巴细胞(CD19<sup>+</sup>细胞)计数 $\geq 5 \times 10^9/L$ ;B淋巴细胞 $< 5 \times 10^9/L$ 时,如存在CLL细胞骨髓浸润所致的血细胞减少,也可诊断CLL。②外周血涂片中特征性的表现为小的、形态成熟的淋巴细胞显著增多,其细胞质少、核致密、核仁不明显、染色质部分聚集,

并易见涂抹细胞。外周血淋巴细胞中不典型淋巴细胞及幼稚淋巴细胞 $\leq 55\%$ 。③典型的免疫表型:CD19<sup>+</sup>、CD5<sup>+</sup>、CD23<sup>+</sup>、CD10<sup>-</sup>、FMC7<sup>-</sup>、CD43<sup>+/+</sup>、CCND1<sup>-</sup>;表面免疫球蛋白(sIg)、CD20及CD79b弱表达(dim)。流式细胞学确认B细胞的克隆性,即B细胞表面限制性表达 $\kappa$ 或 $\lambda$ 轻链( $\kappa:\lambda > 3:1$ 或 $< 0.3:1$ )或 $> 25\%$ 的B细胞sIg不表达。

SLL:与CLL是同一种疾病的不同表现。淋巴组织具有CLL的细胞形态与免疫表型特征。确诊主要依赖病理组织学及免疫组化检查。临床特征:①淋巴结和(或)脾、肝肿大;②无血细胞减少;③外周血B淋巴细胞 $< 5 \times 10^9/L$ 。CLL与SLL的主要区别在于前者主要累及外周血和骨髓,而后者则主要累及淋巴结和骨髓。Ann Arbor I期SLL可局部放疗,其他SLL的治疗指征和治疗选择同CLL,以下均称为CLL。

单克隆B淋巴细胞增多症(MBL):MBL是指健康个体外周血存在低水平的单克隆B淋巴细胞。诊断标准:①B细胞克隆性异常;②外周血B淋巴细胞 $< 5 \times 10^9/L$ ;③无肝、脾、淋巴结肿大(所有淋巴结长径均 $< 1.5\text{ cm}$ );④无贫血及血小板减少;⑤无慢性淋巴增殖性疾病(CLPD)的其他临床症状。根据免疫表型分为三型:CLL表型、不典型CLL表型和非CLL表型。对于后二者需全面检查,如影像学、骨髓活检等,以排除白血病期非霍奇金淋巴瘤。

2. 分期及预后:CLL患者的中位生存期约10年,但不同患者的预后呈高度异质性。性别、年龄、体能状态、伴随疾病、外周血淋巴细胞计数及倍增时间,以及乳酸脱氢酶(LDH)、 $\beta_2$ 微球蛋白( $\beta_2\text{-MG}$ )、胸苷激酶1(TK1)等临床和实验指标是重要的传统预后因素。而临床上评估预后最常使用Rai和Binet两种临床分期系统(表1)。这两种分期均仅依赖体检和简单实验室检查,不需要进行超声、CT或MRI扫描等影像学检查。

这两种临床分期系统存在以下缺陷:①处于同一分期的患者,其疾病发展过程存在异质性;②不

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.10.001

通信作者:李建勇,Email: lijianyonglm@medmail.com.cn;邱录贵,Email: drqiu99@medmail.com.cn

表1 慢性淋巴细胞白血病的临床分期系统

| 分期      | 定义                                                                                     | 中位生存期(年) |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Binet分期 |                                                                                        |          |
| Binet A | HGB $\geq$ 100 g/L, PLT $\geq$ 100 $\times$ 10 <sup>9</sup> /L, <3个淋巴区域*               | >10      |
| Binet B | HGB $\geq$ 100 g/L, PLT $\geq$ 100 $\times$ 10 <sup>9</sup> /L, $\geq$ 3个淋巴区域          | 7        |
| Binet C | HGB<100 g/L 和(或) PLT<100 $\times$ 10 <sup>9</sup> /L                                   | 5        |
| Rai分期   |                                                                                        |          |
| 低危      |                                                                                        |          |
| Rai 0   | ALC>15 $\times$ 10 <sup>9</sup> /L                                                     | >10      |
| 中危      |                                                                                        | 7~9      |
| Rai I   | ALC>15 $\times$ 10 <sup>9</sup> /L+淋巴结肿大                                               |          |
| Rai II  | ALC>15 $\times$ 10 <sup>9</sup> /L+肝和(或)脾肿大 $\pm$ 淋巴结肿大                                |          |
| 高危      |                                                                                        | 1.5~5    |
| Rai III | ALC>15 $\times$ 10 <sup>9</sup> /L+HGB<110 g/L $\pm$ 淋巴结/肝/脾肿大                         |          |
| Rai IV  | ALC>15 $\times$ 10 <sup>9</sup> /L+PLT<100 $\times$ 10 <sup>9</sup> /L $\pm$ 淋巴结/肝/脾肿大 |          |

注:a:5个淋巴区域包括颈、腋下、腹股沟(单侧或双侧均计为1个区域)、肝和脾;ALC:外周血淋巴细胞绝对值;免疫性血细胞减少不作为分期的标准

能预测早期患者疾病是否进展以及进展的速度。由于多数患者诊断时处于疾病早期,故需要新的预后标志。目前预后意义比较明确的有免疫球蛋白重链基因可变区(IGHV)突变状态及片段使用、染色体异常[CpG刺激的染色体核型分析,FISH检测 del(13q)、+12、del(11q)(ATM基因缺失)、del(17p)(p53基因缺失)等]、基因突变(p53、NOTCH1、SF3B1、BIRC3、MYD88)、CD38、ZAP70及CD49d表达等。具有del(17p)和(或)p53基因突变的患者预后最差;del(11q)是另一个预后不良标志,但免疫化疗可以改善其预后。将以上临床特征、实验室指标和CLL细胞的生物学特征相结合,可以更精确地预测患者预后及危险分层。

3. 鉴别诊断:根据外周血淋巴细胞计数明显升高、典型的淋巴细胞形态及免疫表型特征,大多数CLL患者容易诊断,但尚需与其他疾病,特别是其他B细胞慢性淋巴增殖性疾病(B-CLPD)相鉴别。根据CLL免疫表型积分系统(CD5<sup>+</sup>、CD23<sup>+</sup>、FMC7<sup>-</sup>、sIg<sup>dim</sup>、CD22/CD79b<sup>dim/-</sup>各积1分;CD5<sup>-</sup>、CD23<sup>-</sup>、FMC7<sup>+</sup>、sIg<sup>moderate/bright</sup>、CD22/CD79b<sup>moderate/bright</sup>各积0分),CLL的积分为4~5,其他B-CLPD为0~2分。积分<4分的患者特别需要结合淋巴结、脾脏、骨髓组织细胞学及遗传学检查等进行鉴别诊断,具体参照《中国B细胞慢性淋巴增殖性疾病诊断专家共识(2014版)》[中华血液学杂志,2014,35(4):367-370]。

### 三、治疗

(一)治疗指征:不是所有CLL都需要治疗,只有具备以下至少1项时方可开始治疗。

1. 进行性骨髓衰竭的证据:表现为血红蛋白和

(或)血小板进行性减少。

2. 巨脾(如左肋缘下>6 cm)或进行性或有症状的脾肿大。

3. 巨块型淋巴结肿大(如最长直径>10 cm)或进行性或有症状的淋巴结肿大。

4. 进行性淋巴细胞增多,如2个月内淋巴细胞增多>50%,或淋巴细胞倍增时间(LDT)<6个月。当初始淋巴细胞<30 $\times$ 10<sup>9</sup>/L,不能单凭LDT作为治疗指征。

5. 淋巴细胞计数>200 $\times$ 10<sup>9</sup>/L,或存在白细胞淤滞症状。

6. 自身免疫性溶血性贫血(AIHA)和(或)免疫性血小板减少症(ITP)对皮质类固醇或其他标准治疗反应不佳。

7. 至少存在下列一种疾病相关症状:①在以前6个月内无明显原因的体重下降 $\geq$ 10%;②严重疲乏[如ECOG体能状态 $\geq$ 2;不能进行常规活动];③无感染证据,体温>38.0℃, $\geq$ 2周;④无感染证据,夜间盗汗>1个月。

8. 临床试验:符合所参加临床试验的入组条件。

不符合上述治疗指征的患者,每2~6个月随访1次,随访内容包括临床症状及体征、肝/脾/淋巴结肿大情况和血常规等。

### (二)治疗前评估

治疗前(包括复发患者治疗前)必须对患者进行全面评估。评估的内容包括:①病史和体格检查:特别是淋巴结(包括咽淋巴环和肝脾大小);②体能状态:ECOG和(或)疾病累积评分表(CIRS)

评分;③B 症状:盗汗、发热、体重减轻;④血常规检测:包括白细胞计数及分类、血小板计数、血红蛋白等;⑤血清生化检测,包括肝肾功能、电解质、LDH、 $\beta_2$ -MG 等;⑥骨髓活检±涂片:治疗前、疗效评估及鉴别血细胞减少原因时进行,典型病例的诊断、常规随访无需骨髓检查;⑦常规染色体核型分析(CpG 刺激);⑧HBV 检测;⑨有条件的单位尽可能进行 FISH 检测 del(13q)、+12、del(11q)、del(17p),建议开展分子生物学技术检测 p53、IGHV、NOTCH1、SF3B1、BIRC3、MYD88 等基因突变,以帮助判断预后和指导治疗。

特殊情况下检测:免疫球蛋白定量;网织红细胞计数和直接抗人球蛋白试验(怀疑有溶血时必须做);超声心动图检查(拟采用蒽环类或蒽醌类药物治疗时);颈、胸、腹、盆腔增强 CT 检查等。

### (三)一线治疗选择

根据 FISH 结果[del(17p)和 del(11q)]、年龄及身体状态进行分层治疗。患者的体能状态和实际年龄均为重要的参考因素;治疗前评估患者的伴发疾病(CIRS 评分)和身体适应性极其重要。体能状态良好(包括肌酐清除率 $\geq 70$  ml/min 及 CIRS 评分 $\leq 6$ 分)的患者建议选择一线标准治疗,其他患者则使用减低剂量化疗或支持治疗。

1. 无 del(17p)/p53 基因突变或 del(11q)CLL 患者的治疗方案推荐(按优先顺序):

(1)存在严重伴随疾病的虚弱患者(不能耐受嘌呤类似物):①苯丁酸氮芥±泼尼松±利妥昔单抗(RTX);②环磷酰胺±泼尼松±RTX;③RTX;④皮质类固醇冲击疗法。

(2) $\geq 70$  岁或存在严重伴随疾病(CIRS 评分 $>6$ 分)的 $<70$  岁患者:①苯达莫司汀±RTX;②苯丁酸氮芥±泼尼松±RTX;③环磷酰胺±泼尼松±RTX;④RTX;⑤氟达拉滨±RTX;⑥克拉屈滨±RTX。

(3) $<70$  岁且无严重伴随疾病(CIRS 评分 $\leq 6$ 分):①氟达拉滨+环磷酰胺±RTX±米托蒽醌(FC±RTX±M);②苯达莫司汀±RTX;③氟达拉滨±RTX;④苯丁酸氮芥±泼尼松±RTX;⑤环磷酰胺±泼尼松±RTX。

2. 伴 del(17p)/p53 基因突变 CLL 患者的治疗方案推荐(按优先顺序):

(1)目前所有治疗方案疗效不佳,建议参加临床试验。

(2)HDMP(大剂量甲泼尼龙)±RTX±新鲜冰冻血浆(FFP)。

(3)调整的 Hyper-CVAD±RTX。

(4)氟达拉滨+环磷酰胺±RTX。

(5)氟达拉滨±RTX。

(6)苯达莫司汀±RTX。

(7)苯丁酸氮芥±泼尼松±RTX。

(8)环磷酰胺±泼尼松±RTX。

3. 伴 del(11q)CLL 患者的治疗方案推荐(按优先顺序):

(1) $\geq 70$  岁或存在严重伴随疾病(CIRS 评分 $>6$ 分)的 $<70$  岁患者:①苯达莫司汀±RTX;②苯丁酸氮芥±泼尼松±RTX;③环磷酰胺±泼尼松±RTX;④减低剂量的氟达拉滨+环磷酰胺±RTX;⑤RTX;⑥氟达拉滨±RTX。

(2) $<70$  岁且无严重伴随疾病(CIRS 评分 $\leq 6$ 分):①氟达拉滨+环磷酰胺±RTX;②苯达莫司汀±RTX;③氟达拉滨±RTX;④苯丁酸氮芥±泼尼松±RTX;⑤环磷酰胺±泼尼松±RTX。

### (四)复发、难治患者的治疗选择

定义:复发:患者达到完全缓解(CR)或部分缓解(PR), $\geq 6$  个月后疾病进展(PD);难治:治疗失败(未获 CR 或 PR)或最后 1 次化疗后 $<6$  个月 PD。

复发、难治患者的治疗指征、治疗前检查同一线治疗,在选择治疗方案时除考虑患者的年龄、体能状态及遗传学等预后因素外,应同时综合考虑患者既往治疗方案的疗效(包括持续缓解时间)及耐受性等因素。

1. 无 del(17p)/p53 基因突变患者的治疗方案推荐(按优先顺序):

(1)持续缓解 $\geq 2$  年:重复一线治疗方案或选用新方案。

(2)持续缓解 $<2$  年:首选一线治疗未用过的治疗方案。

$\geq 70$  岁或存在严重伴随疾病(CIRS 评分 $>6$ 分)的 $<70$  岁患者:①苯达莫司汀±RTX;②减低剂量的氟达拉滨+环磷酰胺±RTX;③HDMP±RTX;④来那度胺/沙利度胺±RTX;⑤剂量密集 RTX;⑥新鲜冰冻血浆+RTX;⑦苯丁酸氮芥±泼尼松±RTX;⑧环磷酰胺±泼尼松±RTX。

$<70$  岁且无严重伴随疾病(CIRS 评分 $\leq 6$ 分):①氟达拉滨+环磷酰胺±RTX;②苯达莫司汀±RTX;③HDMP±RTX;④调整的 HyperCVAD±RTX;⑤来那度胺/沙利度胺±RTX;⑥OFAR(奥沙利铂+氟达拉滨+阿糖胞苷±RTX);⑦苯丁酸氮芥±泼尼松±RTX;⑧环磷酰胺±泼尼松±RTX。



2. 伴del(17p)/p53基因突变CLL患者的治疗方案推荐(按优先顺序,首选一线治疗未用过的治疗方案):

(1)目前所有治疗方案疗效不佳,建议参加临床试验。

(2)HDMP±RTX±新鲜冰冻血浆。

(3)调整的HyperCVAD±RTX。

(4)氟达拉滨+环磷酰胺±RTX。

(5)苯达莫司汀±RTX。

(6)来那度胺/沙利度胺±RTX。

(7)OFAR。

(8)苯丁酸氮芥±泼尼松±RTX。

(9)环磷酰胺±泼尼松±RTX。

(五)维持治疗

目前无标准维持治疗方案,不推荐常规维持治疗,可以进行科学设计的维持治疗探索。

(六)新药治疗

近年来欧美国家针对CLL的治疗药开发获得快速发展,已经上市或即将上市的药物包括阿仑单抗、GA101、奥法木单抗(Ofatumumab)、依鲁替尼、Idelalisib等,如有合适的临床试验,值得积极参加。

(七)造血干细胞移植

自体造血干细胞移植有可能改善患者的无进展生存(PFS),但并不延长总生存(OS)期,不推荐常规采用。异基因造血干细胞移植是CLL的唯一治愈手段,但由于CLL主要为老年患者,仅少数适合移植。适应证:①氟达拉滨耐药;对以氟达拉滨为基础的治疗无反应或治疗后12个月内复发;②具有p53基因异常的患者;③伴del(11q),治疗仅达≤PR的患者;④Richter转化患者。

(八)并发症治疗

1. Richter综合征:伴有弥漫大B细胞淋巴瘤/霍奇金淋巴瘤转化的CLL患者,大多数预后很差,中位生存期大多不超过1年,治疗建议参照侵袭性淋巴瘤的治疗策略及方案。

2. 自身免疫性血细胞减少症:激素是一线治疗。激素无效的患者可选择行静脉注射丙种球蛋白(IVIG)、RTX、环孢素及脾切除等治疗。

3. 感染:感染的防治包括:CLL患者化疗前后病毒、细菌、真菌感染的预防和治疗;乙肝病毒携带者治疗中的预防等。

(九)支持治疗

1. CLL患者存在较大感染风险,反复感染的患者IVIG维持IgG≥5 g/L。

2. 每年接种流感疫苗、每5年接种肺炎球菌疫苗,避免所有活疫苗的接种。

五、疗效标准

在CLL患者的治疗中应定期进行疗效评估,诱导治疗通常以6个疗程为宜,建议治疗3~4个疗程时进行中期疗效评估,疗效标准见表3。

CR:达到表3所有标准,无疾病相关症状;不完全CR(CRi):除骨髓未恢复正常外,其他符合CR标准;PR:至少达到2个A组标准+1个B组标准;疾病稳定(SD):疾病无进展同时不能达到PR;PD:达到任何1个A组或B组标准;复发:患者达到CR或PR,≥6个月后PD;难治:治疗失败(未获CR或PR)或最后1次化疗后<6个月PD;微小残留病阴性:多色流式细胞术检测残存白血病细胞 $<1 \times 10^{-4}$ 。

燃瘤反应(tumor flare reaction):来那度胺等免疫调节剂治疗后引起的疼痛性淋巴结肿大、淋巴细

表3 慢性淋巴细胞白血病疗效标准

| 参数          | 完全缓解                                      | 部分缓解                            | 疾病进展         |
|-------------|-------------------------------------------|---------------------------------|--------------|
| A组:反映肿瘤负荷   |                                           |                                 |              |
| 淋巴结肿大       | 无>1.5 cm                                  | 缩小≥50%                          | 增大≥50%       |
| 肝肿大         | 无                                         | 缩小≥50%                          | 增大≥50%       |
| 脾肿大         | 无                                         | 缩小≥50%                          | 增大≥50%       |
| ALC         | $<4.0 \times 10^9/L$                      | 较基线降低≥50%                       | 较基线升高≥50%    |
| 骨髓          | 增生正常,淋巴细胞比例<0.300,<br>无淋巴小结;增生低下则为不完全完全缓解 |                                 |              |
| B组:反映造血系统功能 |                                           |                                 |              |
| PLT         | $>100 \times 10^9/L$                      | $>100 \times 10^9/L$ 或较基线升高≥50% | 较基线降低≥50%    |
| HGB         | $>110 g/L$                                | $>110 g/L$ 或较基线升高≥50%           | 较基线降低>20 g/L |
| ANC         | $>1.5 \times 10^9/L$                      | $>1.5 \times 10^9/L$ 或较基线升高>50% |              |

注:ALC:外周血淋巴细胞绝对值;ANC:外周血中性粒细胞绝对值

胞增多、皮疹和骨痛。

伴淋巴细胞增高的 PR:B 细胞受体信号通路的小分子抑制剂如 BTK 抑制剂依鲁替尼和 PI3Kd 抑制剂 Idelalisib 治疗后出现短暂淋巴细胞增高,淋巴结、脾脏缩小。此时单纯的淋巴细胞增高不作为疾病进展标准。

## 六、随访

完成诱导治疗(一般 6 个疗程)达 CR 或 PR 的患者,应该定期进行随访,包括每 3 个月血细胞计数及肝、脾、淋巴结触诊检查等。应该特别注意免疫性血细胞减少症(AIHA、ITP)、继发恶性肿瘤(包括骨髓增生异常综合征、急性髓系白血病及实体瘤等)的出现。

(执笔:徐卫、李增军)

参加指南修订讨论的专家(按姓氏拼音排列):白鸥(吉林大学第一医院)、蔡真(浙江大学医学院附属第一医院)、陈国安(南昌大学第一附属医院)、陈洁平(第三军医大学西南医院)、陈协群(第四

军医大学西京医院)、杜欣(广东省人民医院)、方美云(大连医科大学附属第一医院)、高春记(解放军总医院)、侯健(第二军医大学长征医院)、胡建达(福建医科大学附属协和医院)、胡豫(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、纪春岩(山东大学齐鲁医院)、江滨(北京大学人民医院血液病研究所)、金洁(浙江大学医学院附属第一医院)、李建勇(南京医科大学第一附属医院)、李军民(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、李增军(中国医学科学院血液病医院)、刘霆(四川大学华西医院)、刘卓刚(中国医科大学附属盛京医院)、罗建明(河北医科大学第二医院)、罗军(广西医科大学附属第一医院)、邱录贵(中国医学科学院血液病医院)、任汉云(北京大学第一医院)、汝昆(中国医学科学院血液病医院)、宋永平(河南省肿瘤医院)、孙自敏(安徽省立医院)、王健民(第二军医大学长海医院)、王建祥(中国医学科学院血液病医院)、王欣(山东省立医院)、吴德沛(苏州大学附属第一医院)、吴雨洁(南京医科大学第一附属医院)、徐兵(南方医科大学南方医院)、徐卫(南京医科大学第一附属医院)、杨林花(山西医科大学第二医院)、张广森(中南大学湘雅二医院)、周道斌(中国医学科学院北京协和医院)、周剑峰(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

(收稿日期:2015-08-07)

(本文编辑:刘志红)

·读者·作者·编者·

## 2015 年本刊可直接用英文缩写的常用词汇

磷酸盐缓冲液 PBS

胎牛血清 FBS

血红蛋白 HGB

白细胞计数 WBC

血小板计数 PLT

核因子- $\kappa$ B NF- $\kappa$ B

聚合酶链反应 PCR

逆转录-聚合酶链反应 RT-PCR

酶联免疫吸附实验 ELISA

动脉血氧分压 PaO<sub>2</sub>

动脉血二氧化碳分压 PaCO<sub>2</sub>

辅助性 T 淋巴细胞 Th

丙氨酸转氨酶 ALT

天冬氨酸转氨酶 AST

谷氨酰转氨酶 GGT

碱性磷酸酶 ALP

乳酸脱氢酶 LDH

凝血酶原时间 PT

部分激活的凝血活酶时间 APTT

EB 病毒 EBV

巨细胞病毒 CMV

乙型肝炎病毒 HBV

丙型肝炎病毒 HCV

人类免疫缺陷病毒 HIV

自然杀伤细胞 NK 细胞

白细胞介素 IL

干扰素 IFN

肿瘤坏死因子 TNF

红细胞生成素 EPO

血小板生成素 TPO

干细胞生长因子 SCF

粒细胞集落刺激因子 G-CSF

粒-巨噬细胞集落刺激因子 GM-CSF

巨噬细胞集落刺激因子 M-CSF

链霉素抗生物素蛋白-过氧化物酶 S-P

粒-巨噬细胞集落形成单位 CFU-GM

细胞毒性 T 淋巴细胞 CTL

佛波醇酯 TPA

噻唑蓝实验 MTT 实验

弥漫性血管内凝血 DIC

磁共振成像 MRI

正电子发射断层扫描 PET

乙二胺四乙酸 EDTA

十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳

SDS-PAGE

二甲基亚砜 DMSO

荧光原位杂交 FISH

美国国家综合癌症网络 NCCN

本刊编辑部