

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.07.020
View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.07.020>

四川西昌地区原发性骨髓纤维化患者 CALR、JAK2 基因表达与预后的关系

王云，曾阳，李阿果，周宁希

(西昌市人民医院检验科，四川 西昌 615000)

[摘要] 目的：研究四川西昌地区原发性骨髓纤维化患者CALR、JAK2基因突变与原发性骨髓纤维化(primary myelofibrosis, PMF)患者预后的关系。方法：选取2015年12月至2018年12月于西昌市人民医院接受治疗的PMF患者122例，分别检测CALR、JAK2基因的突变情况；根据CALR、JAK2基因的突变情况将患者分为CALR突变组30例，CALR正常组92例；JAK2突变组85例和JAK2正常组37例；分别比较各组患者血栓形成率、脾大发生率、白血病转化率；采用国际预后积分系统(International Prognostic Scoring System, IPSS)积分及动态国际预后积分系统(Dynamic International Prognostic Scoring System, DIPSS)积分评价各组预后。结果：CALR突变组血栓形成率和白血病转化率分别为16.67%和13.33%，CALR正常组为14.13%和9.79%；JAK2突变组血栓形成率和白血病转化率分别为20.00%和15.29%，JAK2正常组为13.51%和5.41%，差异均无统计学意义(均P>0.05)；CALR突变组脾大发生率为63.33%，显著高于CALR正常组的27.17%，JAK2突变组脾大发生率为65.88%，显著高于JAK2正常组的21.62%，差异有统计学意义(P<0.05)；CALR突变组IPSS积分和DIPSS积分均显著高于CALR正常组(P<0.05)，JAK2突变组IPSS积分和DIPSS积分均显著高于JAK2正常组(P<0.05)，且JAK2突变组IPSS积分和DIPSS积分均显著高于CALR突变组(P<0.05)。结论：四川西昌地区PMF患者CALR、JAK2基因突变者比CALR、JAK2基因未突变患者的预后差；相比JAK2基因突变，CALR基因突变的白血病转化率更低、预后较好。

[关键词] 原发性骨髓纤维化；CALR基因；JAK2基因

Association between CALR, JAK2 gene expressions and prognosis in patients with primary myelofibrosis in Xichang, Sichuan

WANG Yun, ZENG Yang, LI Aguо, ZHOU Ningxi

(Department of Laboratory Medicine, Xichang People's Hospital, Xichang Sichuan 615000, China)

Abstract **Objective:** To study the association between CALR, JAK2 gene mutations and prognosis of primary myelofibrosis

收稿日期 (Date of reception): 2021-01-08

通信作者 (Corresponding author): 王云, Email: wang6985y@163.com

基金项目 (Foundation item): 四川省普及应用项目 (17PJ180)。This work was supported by the Popular Application Project in Sichuan Province, China (17PJ180)。

(PMF) patients in Xichang, Sichuan. **Methods:** A total of 122 PMF patients treated in Xichang People's Hospital from December 2015 to December 2018 were enrolled. The gene mutations of CALR and JAK2 were detected. According to the gene mutations of CALR and JAK2, they were divided into a CALR mutation group (30 cases) and a CALR normal group (92 cases), or a JAK2 mutation group (85 cases) and a JAK2 normal group (37 cases). The thrombosis rate, incidence of splenomegaly and conversion rate of leukemia were compared among all groups. The prognosis of patients in each group was assessed by the scores of International Prognostic Scoring System (IPSS) and Dynamic International Prognostic Scoring System (DIPSS). **Results:** The difference in thrombosis rate and conversion rate of leukemia between CALR mutation group and CALR normal group was not statistically significant (16.67%, 13.33% vs 14.13%, 9.79%) ($P>0.05$). The difference in thrombosis rate and conversion rate of leukemia between JAK2 mutation group and JAK2 normal group was not statistically significant (20.00%, 15.29% vs 13.51%, 5.41%) ($P>0.05$). The incidence of splenomegaly in CALR mutation group was significantly higher than that in CALR normal group (63.33% vs 27.17%), which was significantly higher in JAK2 mutation group than JAK2 normal group (65.88% vs 21.62%) ($P<0.05$). The scores of IPSS and DIPSS in CALR mutation group were significantly higher than those in CALR normal group ($P<0.05$), which were significantly higher in JAK2 mutation group than JAK2 normal group ($P<0.05$). The scores of IPSS and DIPSS in JAK2 mutation group were significantly higher than those in CALR mutation group ($P<0.05$). **Conclusion:** The prognosis in PMF patients with CALR and JAK2 gene mutations is worse than that without mutation in Xichang, Sichuan. Compared with JAK2 gene mutation, conversion rate of leukemia is lower and prognosis is better in patients with CALR gene mutation.

Keywords primary myelofibrosis; CALR gene; JAK2 gene

原发性骨髓纤维化(primary myelofibrosis, PMF)是一种骨髓增殖性肿瘤，患者会出现贫血、严重脾大、盗汗、发热、骨痛等症状^[1]。PMF是指由于Janus激酶2(Janus kinase, JAK2)、血小板生成素受体和钙网蛋白(calreticulin, CALR)等基因突变激活JAK-STAT信号转导通路，使得患者体内的炎症水平升高、造血干细胞异常增殖和骨髓纤维化^[2-3]。PMF患者体内CALR、JAK2基因发生突变影响代谢，导致患者预后有一定的差异^[4]。JAK2、CALR基因突变患者的细胞因子表达异常，使得病情向白血病进展，因此临幊上检测患者CALR、JAK2基因是否发生突变可以对后期病情进行推测，同时对CALR、JAK2基因已突变的患者采用基因治疗，抑制CALR、JAK2基因的继续突变可防止病情进一步恶化。但目前关于CALR、JAK2基因表达与PMF患者预后关系的结论尚不完全统一。本研究分析CALR、JAK2基因突变与PMF患者预后的关系，旨在为PMF患者提供更为准确的预后推测。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入2015年12月至2018年12月于西昌市人民

医院接收的PMF患者122例，其中男70例，女57例，年龄44~69(50.63±4.33)岁。分别检测患者的CALR、JAK2基因突变情况；根据CALR、JAK2基因的突变情况将患者分为CALR突变组30例，CALR正常组92例；JAK2突变组85例和JAK2正常组37例。

纳入标准：1)患者均符合2015年中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组编写的《原发性骨髓纤维化诊断与治疗中国专家共识》^[5]中PMF诊断标准，包括有巨核细胞增生和异型巨核细胞，常伴有网状纤维或胶原纤维，或无显著的网状纤维增多；不能满足真性红细胞增多症慢性髓性白血病(BCR-ABL融合基因阴性)骨髓增生异常综合征(无粒系和红系病态造血)的诊断；存在克隆性标志；骨髓增生程度随年龄调整后增高，粒系细胞增殖而红系细胞常减少；2)病历资料完整；3)患者均接受骨髓穿刺术抽取骨髓。排除标准：1)患者合并真性红细胞增多症、慢性髓系白血病、骨髓增生异常综合征；2)合并免疫疾病；3)妊娠期妇女；4)存在精神疾病者。本研究经西昌市人民医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法

患者入院后均使用髂后上棘行骨髓穿刺术，

抽取骨髓液和骨髓组织2 mL, 采用二胺四乙酸(EDTA)抗凝, 于4 ℃下保存使用血液基因组DNA提取试剂盒从骨髓中提取基因组DNA, 并以该DNA为模板, 以PCR扩增并检测基因突变情况, 反应条件为: 42 ℃ 5 min, 94 ℃预变性3 min, 94 ℃变性15 s, 60 ℃延伸1 min, 循环40次, 检测CALR、JAK2基因的突变情况, 检测的CALR基因包括CALR L367fs和CALR K385fs; 检测的JAK2基因包括JAK2 V617F、JAK2 N542和JAK2 K539L1/L2。

1.3 观察指标及评价标准

分别统计各组患者治疗后1年内血栓形成率、脾大发生率、白血病转化率; 血栓形成: 通过静脉彩超、静脉造影确诊有血栓形成; 脾大: 当内脏下垂、左侧胸腔积液或气胸时, 偶尔于肋缘下可触及脾下缘; 白血病转化: 患者经诊断确诊为白血病; 采用国际预后积分系统(International Prognostic Scoring System, IPSS)^[6]积分及动态国际预后积分系统(Dynamic International Prognostic Scoring System, DIPSS)^[7]对各组患者预后进行评估, 其中: IPSS积分0分为低危, 1分为中危-1, 2分为中危-2, ≥3分为高危; DIPSS积分: 0分为低危, 1或2分为中危-1, 3或4分为中危-2, 5或6分为高危。

1.4 统计学处理

CALR基因突变人数、JAK2基因突变人数、CALR基因和JAK2基因对血栓形成率、脾大发生率、白血病转化率的比较采用卡方检验, CALR基因和JAK2基因对IPSS和DIPSS评分的比较采用t检验。

验, 检验水准 α 设定为0.05, $P<0.05$ 为差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者CALR、JAK2基因的突变情况检测结果

CALR基因包括: CALR L367fs和CALR K385fs; JAK2基因包括: JAK2 V617F、JAK2 N542和JAK2 K539L1/L2; 122例PMF患者中检测CALR L367fs突变人数为21例, CALR K385fs突变人数为9例; JAK2 V617F突变人数为24例, JAK2 N542突变人数为26例, JAK2 K539L1/L2突变人数为35例(表1)。

2.2 CALR基因对血栓形成率、脾大发生率、白血病转化率影响

CALR突变组血栓形成率和白血病转化率分别为16.67%和13.33%与CALR正常组14.13%和9.79%差异无统计学意义($P>0.05$); CALR突变组脾大发生率为63.33%显著高于CALR正常组27.17%, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表2)。

2.3 JAK2基因对血栓形成率、脾大发生率、白血病转化率影响

JAK2突变组血栓形成率和白血病转化率分别为20.00%、15.29%, JAK2正常组为13.51%、5.41%, 差异无统计学意义($P>0.05$); JAK2突变组脾大发生率为65.88%显著高于JAK2正常组的21.62%, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表3)。

表1各组患者CALR、JAK2基因的突变情况检测结果

Table 1 Detection results of CALR and JAK2 gene mutations in each group of patients

突变情况	CALR基因/[例(%)]		JAK2基因/[例(%)]		
	L367fs	K385fs	V617F	N542	K539L1/L2
突变人数	21 (17.21)	9 (7.38)	24 (28.24)	26 (30.59)	35 (41.17)
总人数	30/122 (24.59)			85/122 (69.67)	

表2 CALR基因对血栓形成率、脾大发生率、白血病转化率影响

Table 2 Effect of CALR gene on thrombosis rate, splenomegaly incidence, leukemia conversion rate

组别	n	血栓形成/[例(%)]	脾大发生/[例(%)]	白血病转化/[例(%)]
CALR突变组	30	5 (16.67)	19 (63.33)	4 (13.33)
CALR正常组	92	25 (14.13)	11 (27.17)	9 (9.79)
χ^2		0.116	12.828	0.300
P		0.734	<0.001	0.584

表3 JAK2基因对血栓形成率、脾大发生率、白血病转化率影响**Table 3 Effect of JAK2 gene on thrombosis rate, splenomegaly incidence, leukemia conversion rate**

组别	n	血栓形成/[例(%)]	脾大发生/[例(%)]	白血病转化/[例(%)]
JAK2突变组	85	17 (20.00)	56 (65.88)	13 (15.29)
JAK2正常组	37	5 (13.51)	8 (21.62)	2 (5.41)
χ^2		0.734	20.249	2.581
P		0.392	<0.001	0.108

2.4 CALR 基因对 IPSS 和 DIPSS 评分比较

CALR突变组IPSS积分和DIPSS积分均显著高于CALR正常组，差异存在统计学意义($P<0.05$ ，表4)。

表4 CALR基因对IPSS和DIPSS评分比较**Table 4 Comparison of the scores of CALR gene to IPSS and DIPSS**

组别	n	IPSS 积分	DIPSS 积分
CALR 突变组	30	2.44 ± 0.81	5.01 ± 1.25
CALR 正常	92	1.38 ± 0.78	3.13 ± 1.07
t		6.403	8.011
P		<0.001	<0.001

2.5 JAK2 基因对 IPSS 和 DIPSS 评分比较

JAK2突变组IPSS积分和DIPSS积分均显著高于JAK2正常组，差异存在统计学意义($P<0.05$ ，表5)。

表5 JAK2基因对IPSS和DIPSS评分比较**Table 5 Comparison of JAK2 gene scores between IPSS and DIPSS**

组别	n	IPSS积分	DIPSS积分
JAK2突变组	85	2.52 ± 0.47	5.11 ± 1.19
JAK2正常组	37	1.05 ± 0.31	2.65 ± 1.14
t		17.425	10.629
P		<0.001	<0.001

3 讨论

PMF是原发性骨髓纤维化是骨髓增殖性肿瘤

中最常见的一种类型，是一种克隆性造血干细胞疾病，会伴随髓弥漫慢性纤维性增生、骨髓纤维化、脾大以及外周血异常^[8-9]。PMF的病理机制是JAK2激酶和CALR基因突变激活JAK-STAT信号转导通路，使得下游的炎性因子水平升高导致骨髓纤维化^[10]。临床通过检测发现CALR突变和JAK2突变的PMF患者几乎占所有病例的90%^[11]。2008年WHO将JAK2 V617F突变列入骨髓纤维化的诊断标准^[12]。在不同地区，其发病率和预后也不尽相同，目前PMF是原发性骨髓纤维化是骨髓增殖性肿瘤与电离辐射、化学污染等关系密切的原因。四川省大部分地区海拔较高，地势较为复杂，化学工厂较少，因此受到的化学污染较少，但由于四川西昌地区医疗较为落后，有限的PMF治疗医疗条件使得四川西昌地区虽然PMF患病率较低，但患者预后较差。研究^[13]显示：JAK2突变的患者白细胞计数较高，白细胞增多的风险较高，CALR突变患者脾肿大的发生率高达68%。本研究入选的患者中，CALR基因突变占24.59%，JAK2基因突变占69.67%，这也与四川西昌地区的地区特色有一定的关系。在PMF患者中JAK2基因主要包括JAK2 V617F、JAK2 NS42和JAK2 K539L1/L2；CALR基因主要包括CALR L367fs和CALR K385fs。本研究因此以这几种基因的突变作为目标基因，观察了PMF患者骨髓内这几种基因的突变情况，同时分析其突变与PMF伴随的症状和预后的关系。本研究采用了基因分析和IPSS积分以及DIPSS积分对PMF进行分析发现：CALR基因突变占24.59%，JAK2基因突变占69.67%，CALR突变组和JAK2基因突变组IPSS积分和DIPSS积分均显著高于CALR正常组和JAK2正常组，说明JAK2基因突变患者的预后相对CALR基因突变的患者预后差。杜晨霄等^[14]的研究表明：JAK2基因和CALR基因突变均与PMF有着密切关系，与本研究结论相一致。

PMF会伴随脾肿大、血栓形成以及白血病转化^[15]。患者通常会通过脾肿大发生梗塞后形成血

栓，严重时血小板会显著减少转化为白血病^[16]。检测PMF患者的脾肿大、血栓形成以及白血病转化可以有效评估患者病情进展状况^[17]。本研究发现：JAK2突变组血栓形成率和白血病转化率分别为20.00%、15.29%，JAK2正常组为13.51%、5.41%；JAK2突变组脾大发生率为65.88%，显著高于JAK2正常组的21.62%；CALR突变组血栓形成率和白血病转化率分别为16.67%、13.33%，CALR正常组为14.13%、9.79%；CALR突变组脾大发生率为63.33%，显著高于CALR正常组的27.17%。说明JAK2基因和CALR基因突变对血栓形成率和白血病转化率的影响并不大，但对脾大发生率影响十分显著。这可能是因为四川西昌地区医疗条件有限，许多患者得不到尽早的检测，部分患者由于贫穷在无特别症状的情况下不检查，使得有些病情进展的患者不能及时被发现。同时本研究结果还发现：JAK2基因突变的白血病转化率为15.29%，CALR基因突变的白血病转化率为13.33%。说明JAK2基因突变的患者白血病发病率较高更为危险。邢学仰等^[18]研究表明：CALR基因和JAK2 V617F基因突变均会升高患者发生脾肿大及血栓事件风险，但CALR基因突变患者较JAK2 V617F基因突变患者骨髓增殖水平更低、血栓事件风险更低，与本研究得出的结论相一致。Rozovski等^[19]的研究表明：JAK2突变者中位生存期较短，这可能是因为该研究人群为美国地区，而本研究选用的人群为中国四川西昌地区，不同地区不同人种对基因突变具有一定的影响，同时其研究随访时间较长，总时间超过3年，而本研究的人群中，许多JAK2将要发生突变的患者的JAK2基因尚未完成突变，从而导致统计得出的JAK2突变患者人数较少。同时JAK2基因突变后，血小板严重减少才能向白血病转化，这都需要较长的时间，最终影响本研究随访1年内统计出来的JAK2基因突变患者生存率，使得其生存率也较高，JAK2突变是否会影响长期生存仍需进一步探究。

综上，CALR、JAK2基因突变的PMF患者相比未突变的患者预后相对较差；相比JAK2基因突变，CALR基因突变的白血病转化率较低、预后较好。

参考文献

- 聂子元, 罗建民. 《原发性骨髓纤维化诊断与治疗中国指南(2019年版)》解读-原发性骨髓纤维化从指南到实践[J]. 河北医科大学学报, 2019, 5(7): 22-25.

NIE Ziyuan, LUO Jianmin. Interpretation of Chinese guidelines for

- diagnosis and treatment of primary myelofibrosis (2019 Edition) - from guidelines to practice of primary myelofibrosis[J]. Journal of Hebei Medical University, 2019, 5(7): 22-25.
- 李信阳, 杨威. 原发性骨髓纤维化诊治进展[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(2): 25-30.
- LI Xinyang, YANG Wei. Progress in diagnosis and treatment of primary myelofibrosis[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2018, 38(2): 25-30.
- 宁海玲, 张秀莲. 突变基因JAK2、CALR对原发性骨髓纤维化患者血栓发生率、生存及疾病转归影响的meta分析[J]. 临床血液学杂志, 2019, 32(3): 32-36.
- NING hailing, ZHANG Xiulian. Meta-analysis of the effect of JAK2 and CALR mutations on the incidence of thrombosis, survival and disease outcome in patients with primary myelofibrosis[J]. Journal of Clinical Hematology, 2019, 32(3): 32-36.
- 孙福金, 刘南, 陈伟伟. Ph阴性MPN患者JAK2、CALR或MPL基因突变检测及临床分析[J]. 中外医疗, 2018, 37(2): 29-31.
- SUN Fujin, LIU Nan, CHEN Weiwei. Detection and clinical analysis of JAK2 and CALR or MPL gene mutation in pH negative MPN patients[J]. China Foreign Medical Treatment, 2018, 37(2): 29-31.
- 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 原发性骨髓纤维化诊断与治疗中国专家共识(2015年版)[J]. 中华血液学杂志, 2015, 36(9): 721-725.
- Leukemia and Lymphoma Group. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of primary myelofibrosis (2015)[J]. Chinese Journal of Hematology, 2015, 36(9): 721-725.
- Hou HA, Tsai CH, Lin CC, et al. Incorporation of mutations in five genes in the revised International Prognostic Scoring System can improve risk stratification in the patients with myelodysplastic syndrome[J]. Blood Cancer J, 2018, 8(4): 39.
- Kuykendall AT, Talati C, Padron E, et al. Genetically inspired prognostic scoring system (GIPSS) outperforms dynamic international prognostic scoring system (DIPSS) in myelofibrosis patients. [J]. Am J Hematol, 2018, 94(1): 87-92.
- 刘志洋, 申徐良. 早期或纤维化前原发性骨髓纤维化的研究进展[J]. 国际输血及血液学杂志, 2018, 41(6): 511-514.
- LIU Zhiyang, SHEN Xuliang. Research progress of early or pre fibrosis primary myelofibrosis[J]. International Journal of Blood Transfusion and Hematology, 2018, 41(6): 511-514.
- 杜金环, 赵艳红, 周晋. 原发性骨髓纤维化的临床与分子生物学预后因素的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(3): 213-218.
- DU Jinhuan, ZHAO Yanhong, ZHOU Jin. Research progress on clinical and molecular biological prognostic factors of primary myelofibrosis[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(3): 213-218.
- 郭慧梅, 化罗明, 薛华, 等. 芦可替尼治疗CALR阳性的骨髓纤维

- 化1例报道并文献复习[J]. 肿瘤防治研究, 2018, 45(8): 102-104.
- GUO Huimei, HUA Luoming, XUE Hua, et al. A case report of lucotinib in the treatment of CALR positive myelofibrosis and literature review[J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2018, 45(8): 102-104.
11. 罗爽, 花京剩. 干扰素 α 对pH阴性骨髓增殖性肿瘤患者血清 JAK2、CALR基因表达的影响[J]. 广东医学, 2020, 41(1): 86-90.
- LUO Shuang, HUA Jingsheng. Effect of interferon α on serum JAK2 and CALR gene expression in patients with pH negative myeloproliferative tumor[J]. Guangdong Medical Journal, 2020, 41(1): 86-90.
12. 崔文静, 苏小丽, 赵亚萍, 等. 132例BCR-ABL融合基因阴性骨髓增殖性肿瘤患者JAK2、CALR及MPL基因突变的临床分析[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(24): 4011-4014.
- CUI Wenjing, SU Xiaoli, ZHAO Yaping, et al. Clinical analysis of JAK2, CALR and MPL gene mutations in 132 patients with BCR-ABL fusion gene negative myeloproliferative tumor[J]. Journal of Modern Oncology, 2018, 26(24): 4011-4014.
13. 李振玲, 高丽, 张辉, 等. 208例BCR/ABL1阴性慢性骨髓增殖性疾病JAK2、CALR、MPL基因突变检测及其诊断价值[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(4): 1122-1128.
- LI Zhenling, GAO Li, ZHANG Hui, et al. Detection and diagnostic value of JAK2, CALR and MPL gene mutations in 208 cases of BCR/ABL1 negative chronic myeloproliferative diseases[J]. Journal of Experimental Hematology, 2018, 26(4): 1122-1128.
14. 杜晨霄, 张学美. JAK2基因阴性骨髓增殖性肿瘤与CALR基因突变的相关性诊断研究进展[J]. 泰山医学院学报, 2017, 2(7): 22-25.
- DU Chenxiao, ZHANG Xuemei. Research progress on the correlation between JAK2 gene negative myeloproliferative tumor and CALR gene mutation[J]. Journal of Taishan Medical College, 2017, 2(7): 22-25.
15. 何志鹏, 田辉云, 谭明, 等. Ph阴性骨髓增殖性肿瘤患者驱动基因突变的临床分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(3): 842-848.
- HE Zhipeng, TIAN Huiyun, TAN Ming, et al. Clinical analysis of driver mutations in patients with Ph negative myeloproliferative neoplasms[J]. Chinese Journal of Experimental Hematology, 2018, 26(3): 842-848.
16. 杨歌, 孙延庆. 急性白血病合并静脉血栓栓塞症的治疗探讨[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(2): 278-279.
- YANG Ge, SUN Yanqing. Treatment of acute leukemia complicated with venous thromboembolism[J]. Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis, 2018, 24(2): 278-279.
17. 朱晓琼, 黄健. 芦可替尼治疗骨髓纤维化的剂量优化及进展[J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(11): 828-832.
- ZHU Xiaoqiong, HUANG Jian. Dosage optimization and progress of lucotinib in the treatment of myelofibrosis[J]. Journal of Clinical Hematology, 2018, 31(11): 828-832.
18. 邢学仰, 冯志金, 苏永忠, 等. BCR-ABL阴性骨髓增殖性肿瘤患者 JAK2、CALR、MPL基因突变的临床分析[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(2): 98-102.
- XING Xueyang, FENG Zhijin, SU Yongzhong, et al. Clinical analysis of JAK2, CALR and MPL gene mutations in patients with BCR-ABL negative myeloproliferative tumors[J]. Journal of Internal Intensive Medicine, 2019, 25(2): 98-102.
19. Rozovski U, Verstovsek S, Mansouri T, et al. An accurate, simple prognostic model consisting of age, JAK2, CALR, and MPL mutation status for patients with primary myelofibrosis[J]. Haematologica, 2017, 102(1): 79-84.

本文引用: 王云, 曾阳, 李阿果, 周宁希. 四川西昌地区原发性骨髓纤维化患者 CALR、JAK2 基因表达与预后的关系[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(7): 1592-1597. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.07.020

Cite this article as: WANG Yun, ZENG Yang, LI Aguо, ZHOU Ningxi. Association between CALR, JAK2 gene expressions and prognosis in patients with primary myelofibrosis in Xichang, Sichuan[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(7): 1592-1597. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.07.020