

t(16;21)(p11;q22)急性髓系白血病九例报告并文献复习

欧阳敏 许兰平 王昱 主鸿鹄 秦亚溱 赖悦云 刘艳荣 江滨 黄晓军 江浩

【摘要】 目的 探讨t(16;21)(p11;q22)急性髓系白血病(AML)的生物学及临床特征、疗效及预后。方法 回顾性分析2009年1月至2014年12月北京大学人民医院收治的9例初诊t(16;21)(p11;q22)AML患者临床资料,并汇总国外文献报道的42例患者,采用Kaplan-Meier法进行生存分析。结果 9例t(16;21)(p11;q22)AML占同期AML患者的0.66%。9例患者中,男4例,女5例。FAB分型: M₁ 1例、M₂ 5例、M₄ 1例、M₅ 2例;其中3例在诊断时形态学可见空泡形成。免疫表型除表达髓系CD117、CD13、CD33及CD34外,均表达CD56。染色体G显带分析均可见t(16;21)(p11;q22),5例伴有复杂核型。所有患者均可检测到TLS/FUS-ERG融合基因。9例化疗后均获完全缓解(CR)。2例仅接受化疗的患者分别于诊断后5和16个月复发,并于10和27个月死亡。7例于缓解后接受异基因造血干细胞移植(allo-HSCT),中位生存21(11~46)个月。汇总文献报道的42例成人t(16;21)(p11;q22)AML患者,其中单纯化疗组27例,HSCT组15例,两组患者中位生存期分别为10(95% CI 1~17)个月及18(95% CI 2~76)个月,差异有统计学意义(P<0.001)。结论 t(16;21)(p11;q22)AML是一类少见的AML,其具有特殊的形态学及免疫表型特点,总体预后差,allo-HSCT治疗可改善其预后,推荐首次CR后行allo-HSCT治疗。

【关键词】 易位,遗传; 白血病,髓样,急性; 临床特点

基金项目:首都市民健康项目培育(Z131100006813026)

Clinical characteristics of acute myeloid leukemia with t(16;21)(p11;q22): nine cases report and literature review Ouyang Min, Xu Lanping, Wang Yu, Zhu Honghu, Qin Yazhen, Lai Yueyun, Liu Yanrong, Jiang Bin, Huang Xiaojun, Jiang Hao. *Beijing University People's Hospital, Peking University Institute of Haematology, Beijing 100044, China*

Corresponding author: Jiang Hao, Email: jiangha0090@sina.com

【Abstract】 Objective To analyze the biological and clinical characteristics of acute myeloid leukemia (AML) with t(16;21)(p11;q22), and the curative effect and prognosis. **Methods** A retrospective study was conducted in nine cases with AML with t(16;21)(p11;q22) from January, 2009 to December, 2014 in People's Hospital of Peking University. **Results** Of 1 372 AML patients, 9 cases with t(16;21)(p11;q22), 4 males and 5 females, were identified. According to the FAB classification, 1 case was classified as M₁, 5 as M₂, 1 as M₄, 2 as M₅. Three patients have morphological cavity at the time of diagnosis. Immunophenotypic features showed the positive CD117, CD13, CD33 and CD34, especially CD56. 5 cases were identified as complex karyotype abnormalities, besides from t(16;21)(p11;q22). All cases could be detected TLS/FUS-ERG fusion genes. 9 cases acquired complete remission (CR) after chemotherapy. 2 cases were only treated with chemotherapy and relapsed after 5 months and 16 months, and died at 10 months and 27 months after diagnosis. 7 of 9 cases accepted allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) after chemotherapy, the median survival for 21 months (11-46 months). Summarized the 42 cases of adult AML with t(16;21)(p11;q22) from literature, 27 cases with chemotherapy alone, 15 cases underwent HSCT, the median survival for 10 (95% CI 1-17) months and 18 (95% CI 2-76) months, respectively. The difference was statistically significant (P<0.001). **Conclusions** AML with t(16;21)(p11;q22) was rare, it has a special form and distinct

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.03.007

作者单位:100044 北京大学人民医院、北京大学血液病研究所[欧阳敏(现在北京大学国际医院,102206)、许兰平、王昱、主鸿鹄、秦亚溱、赖悦云、刘艳荣、江滨、黄晓军、江浩]

通信作者:江浩,Email:jiangha0090@sina.com

immunophenotypic characteristics and poor prognosis, allo-HSCT could improve the prognosis and should be considered after CR.

【Key words】 Translocation, genetic; Leukemia, myeloid, acute; Clinical manifestations

Fund program: The Fund Sponsorship of the Capital Public Health Project (Z131100006813026)

细胞遗传学及分子生物学异常是急性髓系白血病(AML)的致病基础,约60%的AML患者具有克隆性染色体数量、结构异常,并存在与细胞增殖、分化有关的基因突变或表达异常。t(16;21)(p11;q22)是AML中少见的染色体异常,发生比例约为0.94%^[1-2]。Mecucci等^[3]最早在1985年报道了AML中的t(16;21)(p11.2;q22)。迄今为止,国外对于具有这一染色体异常的成人AML病例报道仅为42例^[1,3-17],国内文献仅见2例成人t(16;21)(p11;q22)AML的报道。大多数t(16;21)(p11;q22)AML患者为亚洲人,主要是来自韩国和日本^[4]。我们分析2009年1月至2014年12月间我院初治的1372例AML中确诊的9例t(16;21)(p11;q22)AML患者的临床资料,并汇总文献报道的病例以探讨t(16;21)(p11;q22)AML患者的临床特征。

病例与方法

一、病例资料

2009年1月至2014年12月北京大学人民医院共收治初治AML1372例,其中9例检测到t(16;21)(p11;q22),且TLS/FUS-ERG基因为阳性。同时,我们对1985至2014年的国外文献进行复习,汇总了文献报道的42例成人t(16;21)(p11;q22)AML病例资料。

二、方法

1. TLS/FUS-ERG基因检测:采用实时定量PCR法,具体步骤参照文献[18-19]。

2. 四色流式细胞术检测免疫表型:参照本研究所常规方法^[20]完成,根据初治时白血病特异免疫表型进行随后的跟踪随访。

3. 染色体核型分析:骨髓细胞经过24~48 h培养后,收集细胞常规制片,G显带,根据《人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN,1995)》进行核型分析^[21]。

4. 诱导及巩固化疗方案:诱导化疗方案包括HAA[高三尖杉酯碱2 mg/m²×7 d;阿克拉霉素(Acla)20 mg/d×7 d;阿糖胞苷(Ara-C)100 mg·m⁻²·d⁻¹×7 d]、IA(去甲氧柔红霉素8~10 mg/m²×

3 d;Ara-C 100 mg·m⁻²·d⁻¹×7 d)和CAG(Ara-C 10 mg/m²,皮下注射,每12 h 1次×14 d;Acla 20 mg/d×4 d;G-CSF 5 μg/kg,皮下注射×14 d)方案。巩固化疗方案主要包括原诱导方案或中剂量Ara-C方案(2 g/m²,每12 h 1次×3 d),以及MA、DA、HAE、HA方案等。接受异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)的患者诱导缓解后巩固化疗2~8个疗程。

5. 疗效评价:诱导化疗后2~3周进行骨髓检查评价疗效,完全缓解(CR)患者给予巩固化疗。部分缓解(PR)和原始细胞下降大于50%者给予第2次诱导化疗,2个疗程后进行疗效评价。

6. allo-HSCT:预处理方案:HLA全相合患者采用常规改良的白消安(Bu)+环磷酰胺(Cy)方案,HLA配型不相合移植受者均采用常规改良的Bu+Cy方案联合应用抗胸腺细胞球蛋白^[22-23]。移植物抗宿主病(GVHD)的预防:均采用我所常规采用的环孢素A(CsA)+霉酚酸酯+短程甲氨蝶呤预防^[24-26]。

三、统计学处理

应用SPSS13.0软件进行统计学分析。数据以中位数和范围表示。生存率的比较采用Log-rank检验。生存分析采用Kaplan-Meier方法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、我院9例t(16;21)(p11;q22)AML患者的特点及治疗转归

1. 一般情况:9例t(16;21)(p11;q22)AML占同期收治AML患者的0.66%。其中男4例,女5例,中位年龄33(22~56)岁,发病时中位WBC为16.73(1.12~37.23)×10⁹/L,外周血原始细胞比例中位数为0.59(0.05~0.90),骨髓原始细胞比例中位数为0.800(0.210~0.940),3例细胞形态学可见原始粒细胞胞质内空泡现象。除表达髓系CD117、CD13、CD33及CD34外,9例均表达CD56。染色体G显带9例均可见t(16;21)(p11;q22),5例伴随其他异常。所有患者均能检测到TLS/FUS-ERG融合基因(表1)。

2. 诱导治疗疗效:9例患者中,4例以IA方案诱

表1 9例t(16;21)(p11;q22)急性髓系白血病患者临床资料

例号	性别	年龄(岁)	WBC(×10 ⁹ /L)	染色体核型	FAB诊断	巩固维持治疗	移植前状态/疗程	移植前TLS/FUS-ERG(%)	供受者关系/HLA相合位点	转归	复发时间(月)	总生存期(月)
1	男	54	31.2	46,XY,t(16;21)(p11;q22)[16]/45,XY, idem,-11[2]/47,XY, idem,+der(4)t(1;4)(q10;q10)[1]/48,XY,+X,+1,+2,+7,+9,-16,-17,+19,-22×2[1]	M ₄	化疗				复发后死亡	5 ^a	10
2	女	35	28.8	46,XX,del(6)(q21),t(16;21)(p11;q22)[10]	M ₁	化疗				复发后死亡	16 ^a	27
3	女	22	1.6	46,XX,t(16;21)(p11;q22)[5]	M ₂	allo-HSCT	CR ₁ /4	0	父供女4/6	存活		>46
4	女	38	16.7	46,XX,t(16;21)(p11;q22)[1]/50, idem,+4,+10,+15,+22[8]/52, idem,+4,+8,+10,+10,+15,+22[1]	M ₁	allo-HSCT	CR ₁ /4	0.033	妹供姐3/6	存活		>11
5	女	24	2.8	46,XX,t(16;21)(p11;q22)[8]	M ₂	allo-HSCT	CR ₁ /5	451.100	兄供妹4/6	复发后死亡	16 ^b	28
6	男	31	17.2	46,XY,t(16;21)(p11;q22)[30]	M ₅	allo-HSCT	CR ₁ /4	0.023	父供子3/6	存活		>24
7	男	23	37.2	46,XY,der(14)t(1;14)(q10;q32),t(16;21)(p11;q22)[12]/46,XY,der(3)t(1;3)(q21;q27)[1]	M ₂	allo-HSCT	CR ₂ /8	310.050	父供子3/6	复发后死亡	10 ^b	21
8	女	56	1.1	46,XY,t(16;21)(p11;q22)[20]	M ₂	allo-HSCT	CR ₁ /5	32.700	兄供妹6/6	复发后死亡	6 ^b	12
9	男	33	3.2	46,XY,t(16;21)(p11;q22)[15]/46,XY,-16,+18,21q+[5]	M ₅	allo-HSCT	CR ₁ /6	100.100	父供子3/6	复发后死亡	6 ^b	17

注:allo-HSCT:异基因造血干细胞移植;除例5外,余均诱导治疗1个疗程获完全缓解(CR);a:复发距诊断时间;b:复发距移植时间

导治疗1个疗程获CR,2例以HAA方案诱导治疗1个疗程获CR,1例以MA方案诱导治疗1个疗程获CR,1例以CAG方案诱导治疗1个疗程获CR,1例(例5)以DA及CAG方案诱导化疗2个疗程获CR。CR率为100%。

3. 缓解后治疗:2例仅行巩固化疗,7例于巩固化疗2~8个疗程后接受了移植,其中4例行HLA 3/6相合亲缘allo-HSCT,2例行HLA 4/6相合亲缘allo-HSCT,1例行HLA 6/6相合的亲缘allo-HSCT治疗。

4. 生存期:2例化疗患者分别于诊断后5及16个月复发,并于10及27个月死亡。7例移植患者中3例至2014年12月分别无病存活46、11和24个月,4例(57.1%)复发并死亡,中位复发时间为移植后8(6~16)个月,中位死亡时间为移植后10(6~21)个月。7例移植患者中位总生存(OS)时间为21(11~46)个月(表1)。

二、文献报道的病例汇总分析结果

1985至2014年国外文献报道的成人t(16;21)(p11;q22)AML 42例(表2),其中男21例,中位年龄37(21~72)岁,女21例,中位年龄33(20~70)岁。将其中27例未进行HSCT治疗的患者归入化疗组,15例行HSCT治疗者归入移植组(其中3例为自体移植,1例患者进行了2次不同无关供者的allo-HSCT

移植)。统计分析42例患者的生存资料,结果显示化疗组患者中位OS期为10(95%CI 1~17)个月,移植组患者中位OS期为18(95%CI 2~76)个月,差异有统计学意义(P<0.001)(图1)。

讨 论

t(16;21)(p11;q22)是AML中少见的染色体异常,关于此种少见病例,国内外报道不多。目前WHO未对具有这一细胞遗传学特点的AML作出特殊分类。Jekarl等^[1]分析了1277例AML患者,共12例伴有t(16;21)异常,发生率为0.94%。本院自2009年1月至2014年12月的5年间收治初治AML患者共1372例,其中9例检出t(16;21)(p11;q22),发生率为0.66%。多项报道t(16;21)AML形态学上可见单核细胞特征,可表现出吞噬红细胞及空泡现象,嗜酸细胞增多等^[1,4-6]。本组9例患者中有3例在形态学上可见空泡形成,有2例可见形态学上的单核细胞特征。但没有见到吞噬红细胞现象。

本组9例患者的白血病免疫表型除表达髓系CD117、CD13、CD33及CD34外,均表达CD56。国外研究显示t(16;21)AML约有45.0%(7.8%~87.0%)表达CD56^[1,6-7],因病例数较少,t(16;21)(p11;q22)AML白血病细胞CD56的表达与预后的

表2 文献报道42例t(16;21)(p11;q22)急性髓系白血病患者临床资料

例号	性别	年龄(岁)	FAB分型	染色体核型	是否移植	总生存期(月)	文献来源
1	女	38	M ₁	45,XX,-16,der(21)t(16;21)(p11.2;q22)[20]	异体	14	Jekarl等 ^[1]
2	男	37	M ₁	46,XY,t(16;21)(p11.2;q22),16qh? ^[16] /46,idem,t(3;6)(q29;q21),der(13)t(1;13)(q21;q34)[4]	自体	>11	Jekarl等 ^[1]
3	女	21	M ₁	46,XX,der(5)t(1;5)(q12;q35),t(16;21)(p11.2;q22)[15]/46,sl,t(1;7)(p32;p22)[2]/46,sl,del(6)(q23)[2]/48,XX,?7,?8,t(16;21)(p11.2;q22)[6]	异体	12	Jekarl等 ^[1]
4	女	59	M ₁	46,XX,inv(14)(q13q24),t(16;21)(p11.2;q22)[18]/46,idem,del(6)(q21q23)[2]	否	>2	Jekarl等 ^[1]
5	男	60	M _{3a}	46,XY,del(13)(q12q22),t(16;21)(p11.2;q22)[20]	否	11	Jekarl等 ^[1]
6	女	20	M ₁	46,XX,t(16;21)(p11.2;q22)[20]	异体	18	Jekarl等 ^[1]
7	女	42	M ₁	46,XX,t(16;21)(p11.2;q22)[20]	否	10	Jekarl等 ^[1]
8	女	30	M ₄	46,XX,t(16;21)(p11;q22)[29]/46,XX[1]	异体	16	Jekarl等 ^[1]
9	男	41	M ₁	46,XY,t(16;21)(p11.2;q22)[3]/46,XY,?1,del(1)(p12),-16,der(21)t(16;21)(p11.2;q22)[27]	否	7	Jekarl等 ^[1]
10	女	38	M ₁	46,XX,t(16;21)(p11.2;q22)[20]	否	>2	Jekarl等 ^[1]
11	男	25	M ₁	46,XY,t(16;21)(p11;q22)[20]	自体	19	Jekarl等 ^[1]
12	男	31	M ₁	46,X,idi(Y)(q12)×2,dup(1)(q12q42),-16,der(21)t(16;21)(p11.2;q22)[7]/47,idem,?idi(Y)[13]	自体	2	Jekarl等 ^[1]
13	男	40	M ₂	46,XY,t(16;21)(p21~p13;q22)	否	8	Mecucci等 ^[3]
14	男	36	M ₂	45,XY,-16,der(21)t(16;21)(p11.2;q22)	异体	>15	Kim等 ^[4]
15	女	70	M ₂	46,XX,dup(1)(q21q42),t(16;21)(p11.2;q22)/46,XX,der(7)t(1;7)(q21;q35),t(16;21)(p11.2;q22)	否	1	Kim等 ^[4]
16	男	24	M ₄	46,XY,t(16;21)(p11;q22),del(18)(p11.2)	异体	9	Chang等 ^[5]
17	男	72	M ₁	45,XY,-16,add(21)(q22)/t(16;21)(p11;q22)	否	>2	Chang等 ^[5]
18	女	58	M ₂	46,XX,t(16;21)(p11.2;q22)[19]/46,XX[1]	异体	31	Manabe等 ^[6]
19	男	30	M ₂	t(16;21)(p11.2;q22)(46,XY,del(6)(q?),t(16;21)(p11.2;q22),add(21)(q22)[6]/46,XY[14])	异体	33	Ozeki等 ^[7]
20	女	24	M _{3a}	46,XX,t(16;21)(p11;q22)/del(1)(p13),der(14)t(1;14)(p11;p11.2)	否	15	Kong等 ^[8]
21	女	41	M ₁	46,XX,t(16;21)(p11;q22)	否	16	Kong等 ^[8]
22	女	22	M ₂	46,XX,t(16;21)(p11;q22)	否	10	Kong等 ^[8]
23	女	22	M ₂	46,XX,t(16;21)(p11;q22)	否	10	Kong等 ^[8]
24	女	42	M ₂	46,XX,t(16;21)(p11;q22)	否	12	Kong等 ^[8]
25	男	46	M ₁	46,XY,t(16;21),t(1;16)(q12;q13),t(6;12)(q21;q13)	否	12	Kong等 ^[8]
26	女	25	M ₂	47,XX,+X,+8,t(16;21)	否	13	Kong等 ^[8]
27	男	42	M ₂	46,XY,t(16;21)(p11;q22)	否	13	Kong等 ^[8]
28	女	23	M _{3a}	46,XX,+1q,t(16;21)(p11;q22)	否	16	Kong等 ^[8]
29	男	39	M _{3b}	46,XY,t(16;21)(p11;q22)	否	17	Kong等 ^[8]
30	男	61	M _{3b}	46,XY,t(16;21)(p11;q22)	否	6	Kong等 ^[8]
31	男	25	M ₄	46,XY,2q+,9q-,11q+,t(16;21)(p11;q22)	异体	>7	Kong等 ^[8]
32	男	21	M ₇	46,XY,t(16;21)(p11;q22)	否	12	Morgan等 ^[9]
33	女	33	M ₄	46,XX,del(9)(q12q22),t(16;21)(p11.2;q22.3)/47,idem,+10	否	>5	Morgan等 ^[9]
34	男	26	M _{3b}	46,XY,t(16;21)(p11;q22)/47,idem,+8/47,idem,+8,+12/48,idem,+10,+12/49,idem,+10,+12,+15/50,idem,+10,+12,+15,+19	否	4	Shikami等 ^[10]
35	男	43	M ₁	46,XY,ins(7;2)(q11;p14p23),t(16;21)(p11;q22)	否	9	Yao等 ^[11]
36	男	28	M ₂ /M ₄	46,XY,t(16;21)(p11;q22)/45,idem,-9	否	6	Yao等 ^[11]
37	女	24	M _{3a}	46,XX,del(1)(p13)×2,der(14)t(1;14)(p11;p11.2),t(16;21)(p11;q26)	否	15	Satoh等 ^[12]
38	女	52	M ₇	47,XY,+8,t(16;21)(p11;q22)	否	9	Scott等 ^[13]
39	男	25	M ₂	46,XX,t(16;21)(p11;q22)	否	2	Hiyoshi等 ^[14]
40	女	29	M ₁	47,XXXc,t(16;21)(p11.2;q22.3)	异体	21	Okoshi等 ^[15]
41	男	41	M ₇	46,XY,t(16;21)(p11;q22)	异体	13	Dastugue等 ^[16]
42	女	37	M ₁	46,XX,t(16;21)(p11;q22)	异体 ²	76	Kamada等 ^[17]

注:自体:接受自体造血干细胞移植治疗;异体²:接受2次不同供者的异基因造血干细胞移植治疗

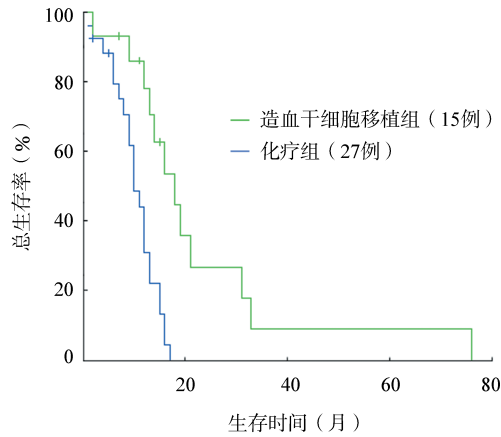


图1 t(16;21)(p11;q22)急性髓系白血病患者化疗组与造血干细胞移植组生存曲线

相关性还有待进一步观察与研究。

t(16;21)(p11;q22)形成 TLS/FUS-ERG 融合基因。本组 9 例患者均检测出 TLS/FUS-ERG 融合基因;7 例移植患者中 3 例存活患者移植前 TLS/FUS-ERG 融合基因表达水平(与 ABL 基因比值)为 0~0.033%,而复发死亡的 4 例患者融合基因表达水平为 32.700%~451.100%,明显高于前者,似乎提示 TLS/FUS-ERG 融合基因表达水平和预后相关。而国外已有学者发现 TLS/FUS-ERG 白血病融合蛋白可下调周期蛋白依赖性激酶 1 和阻断髓系祖细胞的分化成熟^[27],与化疗耐药和早期复发相关^[8]。

国内外研究结果表明,AML(非急性早幼粒细胞白血病)染色体预后中危组和高危组患者的 CR 率分别为 76%~84%和 55%~58%;3 年 OS 率分别为 39.8%~52.1%和 7.5%~41.2%^[28-29]。Jekarl 等^[1]分析了 12 例 t(16;21)(p11;q22)AML 患者传统化疗 1 个疗程的 CR 率为 8.3%,绝大多数患者需要再诱导治疗,复发率达 75%,移植患者病死率为 57.14%;单纯化疗患者均死亡,中位 OS 期为 7(2~11)个月。本组 9 例患者 CR 率为 100%。CR 率明显高于文献报道,可能与历史报道时间较早,目前治疗条件及支持治疗措施改善有关。但本组 2 例化疗患者均复发死亡,似乎提示继续巩固化疗预后不良。而 7 例接受 allo-HSCT 的患者中 4 例(57.1%)复发。9 例患者总的复发率及病死率仍达 66.7%。2013 年我院报道的 allo-HSCT 治疗 AML 中、高危 CR 患者的 3 年无病生存率分别为 80%与 52%^[30],从本组 7 例移植患者无病生存情况来看,该型患者更接近 AML 高危亚型。与文献报道的 42 例患者生存资料一致。

迄今为止,WHO 尚未对 t(16;21)AML 作出特

殊分类,患者具有以下特点:形态学上可以见到空泡形成;免疫表型除髓系表型外,均表达 CD56;可检测到 TLS/FUS-ERG 融合基因;预后差。总体看来,本组患者 CR 率较文献报道的好,但 t(16;21)(p11;q22)AML 的生存期无论是既往文献还是我们的数据均接近高危组结果,提示具有此种细胞遗传学异常的 AML 患者预后差。随着对此类病例进一步的认识,可能将其作为独立亚型在将来纳入预后分层。基于以上原因,我们推荐对于 t(16;21)(p11;q22)AML 在首次 CR 时行 allo-HSCT 治疗。

参考文献

- [1] Jekarl DW, Kim M, Lim J, et al. CD56 antigen expression and hemophagocytosis of leukemic cells in acute myeloid leukemia with t(16;21)(p11;q22) [J]. *Int J Hematol*, 2010, 92(2):306-313. doi: 10.1007/s12185-010-0650-5.
- [2] 黄晓军. 血液病学[M]. 1 版. 北京:人民卫生出版社, 2009:85-86.
- [3] Mecucci C, Bosly A, Michaux JL, et al. Acute nonlymphoblastic leukemia with bone marrow eosinophilia and structural anomaly of chromosome 16 [J]. *Cancer Genet Cytogenet*, 1985, 17(4):359-363.
- [4] Kim J, Park TS, Song J, et al. Detection of FUS-ERG chimeric transcript in two cases of acute myeloid leukemia with t(16;21)(p11.2;q22) with unusual characteristics [J]. *Cancer Genet Cytogenet*, 2009, 194(2):111-118. doi: 10.1016/j.cancergencyto.2009.06.010.
- [5] Chang WR, Park IJ, Lee HW, et al. Two cases of acute myeloid leukemia with t(16;21)(p11;q22) and TLS/FUS-ERG fusion transcripts [J]. *Korean J Lab Med*, 2009, 29(5):390-395. doi: 10.3343/kjlm.2009.29.5.390.
- [6] Manabe M, Yoshii Y, Mukai S, et al. Transient efficacy of cord blood transplantation in acute myeloid leukemia with t(16;21)(p11;q22) [J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2011, 7(3):315-316. doi: 10.1111/j.1743-7563.2011.01427.x.
- [7] Ozeki K, Morishita Y, Sakai D, et al. Relapse of acute myeloid leukemia mimicking autoimmune pancreatitis after bone marrow transplantation [J]. *Intern Med*, 2014, 53(3):247-251.
- [8] Kong XT, Ida K, Ichikawa H, et al. Consistent detection of TLS/FUS-ERG chimeric transcripts in acute myeloid leukemia with t(16;21)(p11;q22) and identification of a novel transcript [J]. *Blood*, 1997, 90(3):1192-1199.
- [9] Morgan R, Riske CB, Meloni A, et al. t(16;21)(p11.2;q22): a recurrent primary rearrangement in ANLL [J]. *Cancer Genet Cytogenet*, 1991, 53(1):83-90.
- [10] Shikami M, Miwa H, Nishii K, et al. Myeloid differentiation antigen and cytokine receptor expression on acute myelocytic leukaemia cells with t(16;21)(p11;q22): frequent expression of CD56 and interleukin-2 receptor alpha chain [J]. *Br J Haematol*, 1999, 105(3):711-719.

- [11] Yao E, Sadamori N, Nakamura H, et al. Translocation t(16;21) in acute nonlymphocytic leukemia with abnormal eosinophils [J]. *Cancer Genet Cytogenet*, 1988, 36(2):221-223.
- [12] Satoh K, Miura I, Chubachi A, et al. Acute monoblastic leukemia (M5a) with dysmegakaryocytopoiesis associated with t(16;21) (p11;q22) [J]. *Rinsho Ketsueki*, 1994, 35(2):160-164.
- [13] Scott AA, Head DR, Kopecky KJ, et al. HLA-DR-, CD33+, CD56+, CD16- myeloid/natural killer cell acute leukemia: a previously unrecognized form of acute leukemia potentially misdiagnosed as French-American-British acute myeloid leukemia-M3 [J]. *Blood*, 1994, 84(1):244-255.
- [14] Hiyoshi M, Koh KR, Yamane T, et al. Acute non-lymphoblastic leukaemia with t(16;21): case report with a review of the literature [J]. *Clin Lab Haematol*, 1995, 17(3):243-246.
- [15] Okoshi Y, Shimizu S, Kojima H, et al. Detection of minimal residual disease in a patient having acute myelogenous leukemia with t(16;21) (p11;q22) treated by allogeneic bone marrow transplantation [J]. *Acta Haematol*, 2001, 105(1):45-48.
- [16] Dastugue N, Lafage-Pochitaloff M, Pages MP, et al. Cytogenetic profile of childhood and adult megakaryoblastic leukemia (M7): a study of the Groupe Français de Cytogénétique Hématologique (GFCH) [J]. *Blood*, 2002, 100(2):618-626.
- [17] Kamada Y, Suzukawa K, Taoka K, et al. Relapse of Acute Myeloid Leukemia with t(16;21) (p11;q22) Mimicking Autoimmune Pancreatitis after Second Allogeneic Bone Marrow Transplantation [J]. *ISRN Hematol*, 2011, 2011:285487. doi: 10.5402/2011/285487.
- [18] 主鸿鹄, 刘艳荣, 秦亚臻, 等. 实时定量PCR检测46例初诊急性早幼粒细胞白血病患者PML/RAR α mRNA的分子表达 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2007, 15(1):1-5.
- [19] Ruan GR, Li JL, Qin YZ, et al. Nucleophosmin mutations in Chinese adults with acute myelogenous leukemia [J]. *Ann Hematol*, 2009, 88(2):159-166. doi: 10.1007/s00277-008-0591-8.
- [20] 王亚哲, 常艳, 主鸿鹄, 等. CD123在急性早幼粒细胞白血病微小残留病检测中的应用 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2006, 14(3):427-432.
- [21] 赖悦云, 邱镜滢, 江滨, 等. t(8;21)急性髓性白血病特征和预后分析 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2005, 13(5):733-740.
- [22] Huang XJ, Liu DH, Liu KY, et al. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation without in vitro T-cell depletion for the treatment of hematological malignancies [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2006, 38(4):291-297.
- [23] Huang XJ, Liu DH, Liu KY, et al. Treatment of acute leukemia with unmanipulated HLA-mismatched/haploidentical blood and bone marrow transplantation [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2009, 15(2):257-265. doi: 10.1016/j.bbmt.2008.11.025.
- [24] 许兰平, 黄晓军. 造血干细胞移植后急性移植物抗宿主病的防治 [J]. *中华血液学杂志*, 2009, 30(8):574-576. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2009.08.022.
- [25] 陈育红, 黄晓军, 陈欢, 等. 非血缘关系异基因造血干细胞移植66例分析 [J]. *中华血液学杂志*, 2005, 26(11):656-660.
- [26] 黄晓军, 陈育红, 韩伟, 等. 人类白细胞抗原不相合造血干细胞移植治疗白血病的临床研究 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2003, 35(2):115-118.
- [27] Pan J, Zou J, Wu DY, et al. TLS-ERG leukemia fusion protein deregulates cyclin-dependent kinase 1 and blocks terminal differentiation of myeloid progenitor cells [J]. *Mol Cancer Res*, 2008, 6(5):862-872. doi: 10.1158/1541-7786.MCR-07-2070.
- [28] Rowe JM, Tallman MS. How I treat acute myeloid leukemia [J]. *Blood*, 2010, 116(17):3147-3156. doi: 10.1182/blood-2010-05-260117.
- [29] Jin J, Wang JX, Chen FF, et al. Homoharringtonine-based induction regimens for patients with de-novo acute myeloid leukaemia: a multicentre, open-label, randomised, controlled phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(7):599-608. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70152-9.
- [30] Wang Y, Liu DH, Liu KY, et al. Impact of pretransplantation risk factors on post transplantation outcome of patients with acute myeloid leukemia in remission after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2013, 19(2):283-290. doi: 10.1016/j.bbmt.2012.10.002.

(收稿日期:2015-12-13)

(本文编辑:王叶青)

·读者·作者·编者·

关于提供伦理委员会批准文件及受试对象知情同意书的通知

根据中华医学会杂志社的相关规定,当以人体为研究对象时,作者应该说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会(单位、地区或国家)所制订的伦理学标准并提供该委员会的批准文件复印件,同时在正文中说明受试对象或其监护人是否知情同意。

本刊编辑部