

# 伴1号染色体异常骨髓增生异常综合征 临床及细胞遗传学研究

王炜 陈志妹 余梦霞 王焕萍 楼基余 徐欢  
胡超 牧启田 佟红艳 韦菊英 周歆平 金洁

**【摘要】** 目的 观察1号染色体异常在骨髓增生异常综合征(MDS)中的发生率,并分析其临床及细胞遗传学特征。方法 回顾性分析2010年至2013年672例MDS患者临床资料,研究伴1号染色体异常的发生率及其临床、细胞遗传学特征,分析影响预后的因素。结果 672例MDS患者中伴1号染色体异常41例(6.1%),其中难治性贫血(RA)6例、难治性贫血伴有环状铁粒幼红细胞(RARS)2例、难治性贫血细胞减少伴有多系发育异常(RCMD)9例、难治性贫血伴有原始细胞过多(RAEB)-1 10例、RAEB-2 13例、MDS不能分类(MDS-U)1例。1号染色体异常以der(1)、dup(1)、-1多见,1q三体18例(43.9%),以1q片段重复和1q与其他染色体发生不平衡易位多见。32例合并有其他染色体异常,多涉及3个及以上异常核型。9例转变为急性白血病(转白),中位转白时间为7.18(0.56~54.28)个月;36例患者纳入生存分析,中位生存时间为17.48(95%CI 14.38~20.58)个月。RAEB组(RAEB-1、RAEB-2)、染色体异常>3种组中位生存时间分别短于非RAEB组(RA、RARS、RCMD、MDS-U)、染色体异常≤3种组( $\chi^2=10.398, P=0.001; \chi^2=3.939, P=0.047$ )。RAEB是影响1号染色体异常MDS患者预后的独立危险因素。结论 1号染色体异常在MDS中并不罕见,以1q三体最为常见,且常伴其他异常核型。伴1号染色体异常MDS患者总体预后较差,RAEB是伴1号染色体异常MDS患者独立预后因素。

**【关键词】** 染色体,人,1对; 骨髓增生异常综合征; 细胞遗传学分析

**Clinical and cytogenetic study of chromosome 1 abnormality in myelodysplastic syndrome** Wang Wei, Chen Zhimei, Yu Mengxia, Wang Huanping, Lou Jiyu, Xu Huan, Hu Chao, Mu Qitian, Tong Hongyan, Wei Juying, Zhou Xinping, Jin Jie. Department of Hematology, First Affiliated Hospital of Zhejiang University, College of Medicine, Hangzhou 310003, China  
Corresponding author: Jin Jie, Email: jie0503@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the incidence of chromosome 1 abnormality in myelodysplastic syndrome (MDS) to couple its association with clinical presentation and prognosis. **Methods** R-band karyotype analyses were performed in 672 cases of MDS between 2010 and 2013. Clinical data of those with abnormal chromosome 1 were collected and then analyzed factors affecting the prognosis. **Results** Of 672 cases of patients with MDS, chromosome 1 aberration [der(1), dup(1), -1 were most frequent] were found in 41 (6.1%) cases. 1q trisomy was found in 18/41 (43.9%) cases, and the most common patterns were duplication of the long arm as well as unbalanced translocation with other chromosomes. Of 41 patients with chromosomal 1 abnormality, 32 cases were accompanied with other chromosomal aberration, usually involving 3 or more abnormal chromosomal karyotypes, e.g., chromosome 8, 7 abnormalities. According to IPSS-R scoring system, 19 patients were diagnosed with very high risk, 10 patients high risk, 10 patients intermediate risk and 2 patients low risk MDS. 9 patients transformed into acute leukemia with median transforming time of 7.18 (0.56–54.28) months. Median survival of 36 cases after 2010 was 17.48 (95% CI 14.38–20.58) months. There were significant differences on median survival

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.10.003

基金项目:恶性肿瘤转化医学和综合防控研究(2014BAI09B00);国家自然科学基金(30870914、81270582);浙江省自然科学基金杰出青年项目(LR12H08001)

作者单位:310003 杭州,浙江大学医学院附属第一医院血液科[王炜(现在浙江省德清县人民医院血液科,313200)、陈志妹、余梦霞、王焕萍、楼基余、徐欢、胡超、牧启田(现在浙江省宁波第一医院,315010)、佟红艳、韦菊英、周歆平、金洁]

通信作者:金洁,Email:jie0503@163.com

between RAEB and non-RAEB groups ( $\chi^2=10.398, P=0.001$ ), and between with more than 3 chromosome abnormalities and with less than 3 groups ( $\chi^2=3.939, P=0.047$ ). RAEB was identified as an independent risk factor for the prognosis of MDS with chromosome 1 abnormality. **Conclusion** Chromosome 1 aberration was not rare in MDS. 1q trisomy was the most common abnormal karyotype in China, which often accompanied with other chromosomal abnormalities. The prognosis of MDS patients with chromosome 1 abnormality was poor, especially worse in those diagnosed with RAEB-1, RAEB-2 and with more than 3 chromosome abnormality. For patients whose percentage of bone marrow blasts less than 5%, the prognosis of patients with 1q trisomy was better than those without 1q trisomy. RAEB was identified as an independent risk factor for the prognosis of MDS with chromosome 1 abnormality.

**【Key words】** Chromosome, human, pair 1; Myelodysplastic syndrome; Cytogenetic analysis

恶性血液病中急性白血病(AL)、骨髓增生异常综合征(MDS)、多发性骨髓瘤(MM)常发生1号染色体克隆性异常,其特征性表现主要为1号染色体与其他染色体之间发生易位和形成1q三体<sup>[1]</sup>。1q三体是1号染色体长臂重复拷贝所致,在髓系血液肿瘤中以MDS最常见<sup>[1]</sup>。目前,国内关于MDS中1号染色体异常的报道尚不多见,为探讨MDS 1号染色体异常的临床特征及预后价值,我们回顾性分析672例MDS患者临床资料,观察1号染色体异常患者临床及细胞遗传学特征,现报道如下。

## 病例和方法

1. 病例:回顾性分析2010年至2013年我院门诊及住院MDS患者672例,诊断参照文献[2-3]标准,按2008年WHO修订的分型标准进行分类。根据修订版国际预后积分系统(IPSS-R)<sup>[3]</sup>进行预后分层。采用R显带技术进行染色体核型分析,正常核型分析 $\geq 20$ 个分裂象、克隆性异常核型分析 $\geq 10$ 个分裂象(未达要求者予以排除),参照《人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN2009)》进行核型描述。

2. 治疗方案:根据IPSS-R分层系统并结合患者年龄选择治疗方案,低危组及部分高龄中、高危组患者以支持治疗为主,主要包括输血、祛铁及红细胞生成素、M-CSF、雄激素、维甲酸、沙利度胺等治疗;中危、高危及极高危组患者主要采用去甲基化药物治疗、化疗和(或)异基因造血干细胞移植。

3. 疗效评价及随访:疗效评价参照MDS国际工作组疗效标准<sup>[3]</sup>。初诊患者自确诊当天开始随访,死亡患者随访至死亡日,存活患者随访至2014年10月31日,通过住院病历、门诊病历及电话进行随访,主要观察指标为总生存(OS)时间,定义为确诊之日至死亡时间或随访结束时间(2014年10月31日),次要观察指标为转变为AL(转白)时间。

4. 统计学处理:应用SPSS 22.0软件进行统计

学分析,连续变量两组之间比较采用单因素方差分析,其中方差不齐的变量采用非参数检验,分类变量采用Fisher确切概率检验;采用Kaplan-Meier法进行生存分析并绘制生存曲线,评估影响生存的预后因素,单因素分析采用Log-rank检验,多因素分析采用Cox回归模型(向后LR);多组比较 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 临床特征:672例MDS患者中伴1号染色体异常41例(6.1%),一般临床特征见表1。其中男26例,女15例,中位年龄56(18~83)岁。难治性贫血(RA)6例、难治性贫血伴有环状铁粒幼红细胞(RARS)2例、难治性贫血伴有多系发育异常(RCMD)9例、难治性贫血伴有原始细胞过多(RAEB)-1 10例、RAEB-2 13例、MDS不能分类(MDS-U)1例,未见单纯5q-病例。按IPSS-R分层:极高危19例,高危10例,中危10例,低危2例。

2. 染色体核型分析:41例1号染色体异常患者中,以der(1)最为常见,占31.7%;其他异常依次为dup(1)(19.5%)、-1(17.1%)、del(1)(9.8%)、t(1;v)(9.8%)、+1(7.3%)及其他(4.9%)。41例患者中1q三体18例(43.9%),具体核型资料见表2,其中dup(1) 8例(44.4%)、der(v)t(1;v) 10例(55.6%),MDS分型以RCMD最为多见。3例der(1;7)患者均为男性,外周血常规表现为二系及以上血细胞减少,其中外周血PLT中位数 $11(3\sim 50)\times 10^9/L$ ,骨髓象提示三系病态造血,1例确诊后放弃进一步治疗,出院1个月后死亡;1例确诊31个月后转白,并发颅内出血死亡;1例确诊24个月后失访。

3. 1号染色体异常合并其他染色体异常:全部41例1号染色体异常患者中,32例(78.0%)同时合并其他染色体结构或数目异常(图1),涉及包括X和Y在内的所有染色体,以8号、7号染色体最为多

表1 41例伴1号染色体异常骨髓增生异常综合征(MDS)患者一般临床资料[例数(%)]

组别	例数	1q三体核型	复杂异常核型 <sup>a</sup>
年龄(岁)			
≤60	24	11(45.8)	10(41.7)
>60	17	7(41.2)	9(52.9)
性别			
男	26	10(38.5)	12(46.2)
女	15	8(53.3)	7(46.7)
WHO分型			
RA	6	4(66.7)	3(50.0)
RARS	2	2(100.0)	0
RCMD	9	5(55.6)	1(11.1)
RAEB-1	10	2(20.0)	4(40.0)
RAEB-2	13	4(30.8)	10(76.9)
MDS-U	1	1(100.0)	1(100.0)
IPSS-R分组			
低危组	2	2(100.0)	0
中危组	10	7(70.0)	1(10.0)
高危组	10	5(50.0)	3(30.0)
极高危组	19	4(21.1)	15(78.9)

注: RA: 难治性贫血; RARS: 难治性贫血伴环状铁粒幼红细胞; RCMD: 难治性血细胞减少伴多系发育异常; RAEB: 难治性贫血伴原始细胞过多; MDS-U: MDS不能分类; IPSS-R: 修订版国际预后积分系统; a: 染色体异常>3种

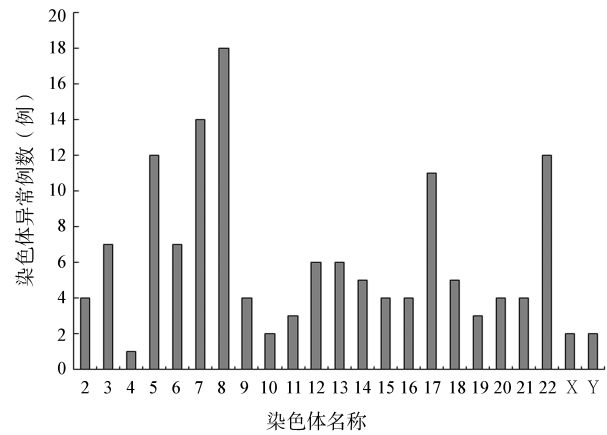


图1 伴1号染色体异常骨髓增生异常综合征患者合并其他染色体异常的分布特征

见。其中22例合并2种以上其他染色体异常,10例合并其他1种染色体异常,多为8号染色体异常。单纯1号染色体异常9例。

4. 转归:41例1号染色体异常MDS患者中,9例转白,其中M<sub>0</sub>2例、M<sub>2</sub>4例、M<sub>5</sub>1例、M<sub>6</sub>2例,中位转白时间为7.18(0.56~54.28)个月。

36例患者进行生存分析,中位生存期为17.48(95%CI 14.38~20.58)个月,分别按是否为RAEB、1q三体及染色体异常是否>3种进行分组,患者一般临

表2 18例伴1q三体骨髓增生异常综合征(MDS)患者的核型资料

例号	性别	年龄(岁)	WHO分型	染色体核型
1	男	67	RA	46,XY,del(20)(q11),der(22)t(1;22)(q11;p13)[10]
2	女	72	RARS	46,XX,der(16)t(1;16)(q25;q24)[12]
3	男	57	RA	46,XY,del(20)(q11)[3]/46,idem,der(15)t(1;15)(q21;p13)[6]/46,XY[1]
4	男	67	RAEB-2	48,XY,dup(1)(q31q32),der(2)(p25),?del(8)(q22),-17,+3mar[2]/47,idem,-18[5]/46,XY[3]
5	男	18	RCMD	47,XY,+1,der(1;7)(q10;p10),+8[10]
6	女	46	RAEB-2	49,XX,der(7)(q35),+8x2,del(9)(q13q31),der(22)t(1;22)(q11;p11),+mar[10]
7	女	64	RCMD	46,XX,dup(1)(q31q44)[10]
8	女	57	RCMD	47,XX,+8,der(22)t(1;22)(q11;p11)[10]
9	女	50	RCMD	48,XX,dup(1)(q11q44),+8,+9[10]
10	女	44	RA	46,XX,dup(1)(q11q12)[10]
11	女	50	RAEB-1	47,XX,dup(1)(q21q32),+8[10]
12	女	55	RAEB-1	47,XX,dup(1)(q21q32),+8[10]
13	男	61	RA	46,XY,der(22)t(1;22)(q11;p13)[1]/47,XY,+8[1]/46,X,-Y,+8,der(22)t(1;22)(q11;p13)[8]
14	男	65	RAEB-2	46,XY,+1,der(1;7)(q10;p10),der(2)(p12)[3]/46,XY[7]
15	男	29	MDS-U	46,XY,dup(1)(q12q44),t(4;15)(p11;p13),der(22)(p13)[2]/47,idem,+mar[2]/46,XY,del(4)(p11)[2]/46,idem,dup(1)(q12q44)[1]/46,XY,t(4;15)(p11;p13)[1]/46,XY[2]
16	男	46	RCMD	46,XY,+1,der(1;7)(q10;p10)[12]/47,idem,+12[3]
17	男	54	RARS	46,XY,dup(1)(q21q31)[10]
18	男	68	RAEB-2	46,XY,der(17)t(1;17)(q21;p13)[4]/46,XY[6]

注:RA:难治性贫血;RARS:难治性贫血伴环状铁粒幼红细胞;RCMD:难治性血细胞减少伴多系发育异常;RAEB:难治性贫血伴原始细胞过多;MDS-U: MDS不能分类

床特征见表3,其中骨髓原始细胞比例在各组中差异有统计学意义( $P=0.000, 0.035, 0.004$ ),其他特征各组之间差异无统计学意义。生存分析结果显示,RAEB组中位生存时间为12.42(95%CI 6.71~18.13)个月,明显短于非RAEB组(中位生存未达到)( $\chi^2=10.398, P=0.001$ )(图2);染色体异常>3种组的患者的中位生存时间为12.42(95%CI 4.24~20.59)个月,明显短于染色体异常 $\leq 3$ 种组(中位生存未达到)( $\chi^2=3.939, P=0.047$ )(图3);以骨髓原始细胞比例5%为界进行分层分析,对于骨髓原始细胞比例<5%的患者,1q三体组患者的生存情况优于非1q三体患者( $\chi^2=4.321, P=0.038$ ),而对于骨髓原始细胞比例 $\geq 5\%$ 的患者,是否合并1q三体对患者生存情况影响差异无统计学意义( $\chi^2=0.890, P=0.346$ )(图4)。

伴1号染色体异常MDS患者预后因素分析见表4。Log-rank法单因素分析提示,年龄、性别、骨髓原始细胞比例、是否为RAEB、染色体异常数目是否>3个和是否为1q三体,是影响伴1号染色体异常MDS患者的预后因素。对上述因素进一步采用Cox回归模型进行多因素分析,结果显示对于伴

1号染色体异常的MDS患者,RAEB是影响其预后的独立危险因素( $P=0.006$ )。

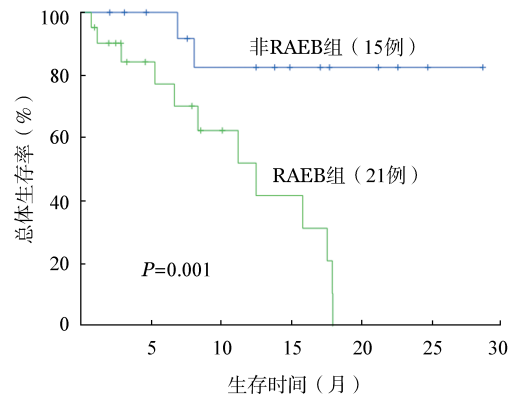


图2 伴1号染色体异常骨髓增生异常综合征患者难治性贫血伴有原始细胞过多(RAEB)组与非RAEB组的生存比较

### 讨论

在672例就诊MDS患者中检出1号染色体异常41例,占6.1%,稍高于国外报道的5%<sup>[4]</sup>,本组常见的异常依次是der(1)、dup(1)、-1,与文献[4]报道的依次常见为t(1;v)、+1、der(1)不同。本组有18例

表3 按不同条件分组骨髓增生异常综合征患者一般临床特征比较[M(范围)]

组别	例数	年龄(岁)	白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	中性粒细胞计数( $\times 10^9/L$ )	血红蛋白(g/L)	血小板计数( $\times 10^9/L$ )	骨髓原始细胞比例(%)
RAEB组	21	58(26~83)	3.1(1.5~9.0)	1.6(0.3~4.9)	74(41~135)	51(3~118)	11.0(6.5~19.0)
非RAEB组	15	57(29~72)	2.8(1.7~4.3)	1.4(0.3~3.6)	69(45~151)	62(21~218)	1.0(0~3.5) <sup>a</sup>
1q三体	15	57(29~72)	3.1(1.7~4.8)	1.6(0.3~3.6)	69(41~121)	62(3~218)	1.5(0~19.0)
非1q三体	21	58(26~83)	3.1(1.5~9.0)	1.4(0.3~4.9)	74(47~151)	51(13~118)	8.0(0~17.5) <sup>a</sup>
染色体异常 $\leq 3$ 种	19	57(37~72)	3.0(1.5~9.0)	1.3(0.3~4.9)	69(45~135)	62(3~218)	2.5(0~13.4)
染色体异常>3种	17	61(26~83)	3.1(1.5~4.1)	1.7(0.3~3.6)	69(41~151)	51(13~152)	11.0(0~19.0) <sup>a</sup>

注:RAEB:难治性贫血伴有原始细胞过多;<sup>a</sup> $P < 0.05$

表4 伴1号染色体异常骨髓增生异常综合征患者预后因素分析

因素	单因素分析		多因素分析	
	HR (95% CI)	P值	HR (95% CI)	P值
年龄	1.037(0.983~1.093)	0.188	1.009(0.946~1.075)	0.794
性别(男/女)	2.632(0.731~9.478)	0.139	2.361(0.649~8.589)	0.192
白细胞计数	1.046(0.740~1.479)	0.797		
中性粒细胞计数	1.016(0.613~1.682)	0.952		
血红蛋白	1.002(0.982~1.022)	0.848		
血小板计数	0.990(0.970~1.010)	0.336		
骨髓原始细胞比例	1.157(1.054~1.271)	0.002	1.031(0.872~1.219)	0.717
复杂异常染色体(>3种/ $\leq 3$ 种)	3.032(0.965~9.534)	0.058	1.657(0.514~5.337)	0.398
1q三体(是/否)	0.191(0.042~0.855)	0.030	1.078(0.138~8.404)	0.943
RAEB(是/否)	8.369(1.831~38.243)	0.006	8.369(1.831~38.243)	0.006

注:RAEB:难治性贫血伴有原始细胞过多

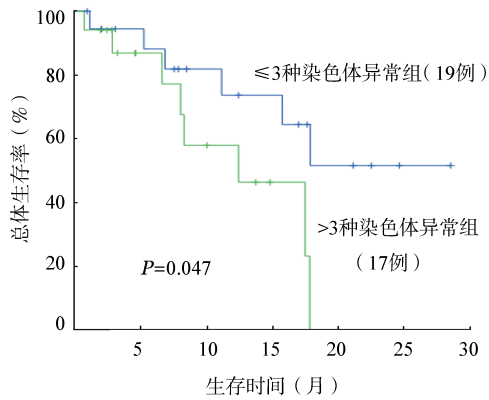


图3 伴1号染色体异常骨髓增生异常综合征患者染色体异常>3种组和≤3种组的生存比较

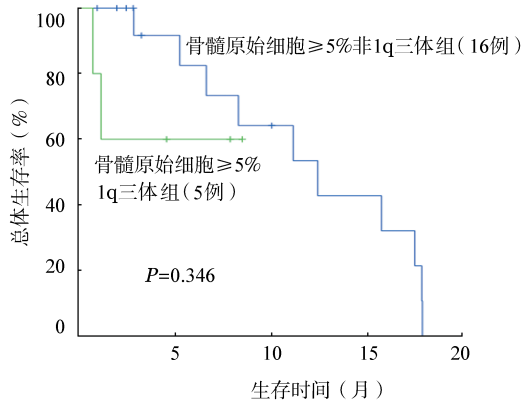
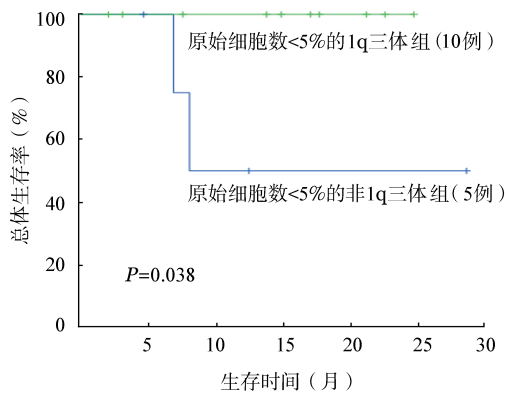


图4 伴1号染色体异常MDS患者按1q三体分组及骨髓原始细胞数分层的生存比较

1q三体, 1q三体在1号染色体异常MDS中最为常见, 与国内相关文献报道相似<sup>[1, 5]</sup>。形成1q三体的常见方式是1q片段的重复拷贝和1q与其他染色体发生不平衡易位, 其中der(1;7)是导致1q三体常见的不平衡易位, 与文献[5-6]报道一致。

der(1;7)是由1号染色体整条长臂和7号染色体整条短臂融合产生的衍生染色体, 其断裂点分别位于1号染色体着丝粒上的D1Z7和7号染色体上

着丝粒的D7Z1, 着丝粒由1号和7号着丝粒融合而成<sup>[7]</sup>。因此有学者推测该易位导致1q三体和7q单体, 促使某些癌基因扩增或某些抑癌基因丢失, 从而造成潜在的致白血病作用。Christiansen等<sup>[8]</sup>报道RUNX1基因突变与der(1;7) MDS患者转白风险有关。Slovak等<sup>[7]</sup>研究表明, der(1;7)患者常见于男性, 发病年龄较大, 外周血中PLT较低, 骨髓中原始细胞比例较低, 通常为唯一细胞遗传学异常, 中位OS时间为30个月, 5年OS率为44.4%。Geraedts等<sup>[9]</sup>认为该类患者外周血三系细胞减少, 骨髓细胞常为三系病态造血, 转白风险高, 预后通常较差。本组3例der(1;7)患者临床和实验室特点与上述文献基本相符, 但均伴其他染色体异常, 是否提示预后更差, 需积累更多病例进一步研究。

dup(1)在MDS中少见<sup>[10]</sup>, 文献报道dup(1)(q21q32)作为MDS单一的细胞遗传学异常与转白相关<sup>[11]</sup>, 1q21在内1号染色体长臂包含有ELK4、ABL2、PBX1、PDZK1、MLLT11等癌基因在内的众多不同的功能基因组, 伴有1号染色体长臂跳跃易位的MDS高风险转变为急性髓系白血病<sup>[12]</sup>。本组8例dup(1)异常中q21起始重复的有3例, 其中2例为dup(1)(q21q32), 均伴随+8改变, 1例患者确诊5个月后转变为M<sub>5</sub>。Alfaro等<sup>[11]</sup>、马亮等<sup>[13]</sup>均发现dup(1)(q21q32)的核型伴有+8改变, 并证实+8为继发性异常。

伴1号染色体异常MDS患者常涉及其他染色体异常, 以合并8号、7号染色体异常多见, 与国内及国外相关报道相似<sup>[5, 14]</sup>。1号染色体异常的MDS患者有较高的转白风险, 本组41例患者9例转变为AL, 中位转白时间为7.18(0.56~54.28)个月。36例有生存资料患者中位OS时间为17.48(95%CI 4.38~20.58)个月, 其中RAEB组患者的OS时间明显短于非RAEB组, 染色体异常>3种患者的OS时间明显短于染色体异常≤3种患者。骨髓原始细胞<5%患者中, 合并1q三体患者的预后优于不合并1q三体患者, 与1q三体患者临床上常呈良性经过的报道相符<sup>[5]</sup>。具有复杂异常核型患者在WHO分型中以RAEB型最为多见, 在IPSS-R分层中以极高危组最为多见, 也从另一方面反映了此类患者预后更差, 而对本组患者多因素分析进一步提示RAEB是影响预后的独立危险因素。

综上所述, 1号染色体异常在MDS中并不罕见, 常涉及其他染色体异常。与国外报道不同, 本组患者以1q三体最为常见。伴1号染色体异常

MDS患者总体预后较差,其中RAEB组、染色体异常>3种预后更差。骨髓原始细胞<5%合并1q三体MDS患者的预后优于不合并1q三体的MDS患者。RAEB是伴1号染色体异常MDS患者预后的独立危险因素。

### 参考文献

- [1] 吴蔚,顾健,王红,等. 1号染色体克隆性异常在恶性血液病中的发生及其临床意义[J]. 白血病·淋巴瘤, 2012, 21(6):353-355.
- [2] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3版. 北京:科学出版社, 2007:228-237.
- [3] 中华医学会血液学分会. 骨髓增生异常综合征诊断与治疗中国专家共识(2014年版)[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(11):1042-1048.
- [4] Haase D, Germing U, Schanz J, et al. New insights into the prognostic impact of the karyotype in MDS and correlation with subtypes: evidence from a core dataset of 2124 patients [J]. Blood, 2007, 110(13):4385-4395.
- [5] 薛永权. 恶性血液病中各染色体常见畸变的类型、频率及其临床和生物学意义[J]. 内科理论与实践, 2008, 3:138-139.
- [6] Caramazza D, Hussein K, Siragusa S, et al. Chromosome 1 abnormalities in myeloid malignancies: a literature survey and karyotype-phenotype associations[J]. Eur J Haematol, 2010, 84(3):191-200.
- [7] Slovak ML, O'Donnell M, Smith DD, et al. Does MDS with der(1;7)(q10;p10) constitute a distinct risk group? A retrospective single institutional analysis of clinical/pathologic features compared to -7/del(7q) MDS [J]. Cancer Genet Cytogenet, 2009, 193(2):78-85.
- [8] Christiansen DH, Desta F, Andersen MK, et al. Mutations of the PTPN11 gene in therapy-related MDS and AML with rare balanced chromosome translocations [J]. Genes Chromosomes Cancer, 2007, 46(6):517-521.
- [9] Geraedts JP, den Ottolander GJ, Ploem JE, et al. An identical translocation between chromosome 1 and 7 in three patients with myelofibrosis and myeloid metaplasia [J]. Br J Haematol, 1980, 44(4):569-575.
- [10] Wong KF, Wong WS. Multiple copies of duplicated 1q in myelodysplastic syndrome [J]. Pathology, 2012, 44(1):57-58.
- [11] Alfaro R, Pérez-Granero A, Durán MA, et al. dup(1)(q21q32) as a sole cytogenetic event is associated to a leukemic transformation in myelodysplastic syndromes [J]. Leuk Res, 2008, 32(1):159-161.
- [12] Najfeld V, Tripodi J, Scalise A, et al. Jumping translocations of the long arms of chromosome 1 in myeloid malignancies is associated with a high risk of transformation to acute myeloid leukaemia [J]. Br J Haematol, 2010, 151(3):288-291.
- [13] 马亮,钟明华,韩呈武,等. 骨髓增生异常综合征患者细胞遗传学特征分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2012, 20(6):1405-1409.
- [14] Millington K, Hudnall SD, Northup J, et al. Role of chromosome 1 pericentric heterochromatin (1q) in pathogenesis of myelodysplastic syndromes: report of 2 new cases [J]. Exp Mol Pathol, 2008, 84(2):189-193.

(收稿日期:2015-03-18)

(本文编辑:刘爽)

·读者·作者·编者·

### 作者投稿须知

1. 按本刊要求写作:登录《中华血液学杂志》网站(<http://www.hematoline.com>),参见首页作者服务中心栏中的“投稿须知”及“写作指导”栏目。

2. 作者注册:请打开本刊网站首页在线办公中的“在线投稿”即进入中华医学会网站(<http://www.cma.org.cn>)。在网站首页注册并申请为杂志作者(用户名和密码为您在中华医学会统一的登录信息,请牢记!忘记密码可通过电子信箱索取)。

3. 投稿:注册成功后进入“业务中心”。点击【远程稿件管理系统】,相应的功能即显示在下方。点击“作者投稿”,按要求填写内容,摘要在字数允许范围内尽可能详细,并上传原稿(点击“暂存”稿件进入【我的草稿】模块)。选择《中华血液学杂志》,并点击“投稿”。

4. 邮寄纸稿及介绍信:请在投稿平台上下载论文投递介绍信及授权书,签字盖章后连同原稿打印件(注明稿件编号)一并寄至本刊编辑部。

本刊编辑部