

中国浆细胞白血病的患病率调查： 基于全国 2016 年城镇医疗保险数据的测算

许璐¹ 刘扬² 赖雪峰¹ 白易¹ 冯菁楠¹ 詹思延^{1,3} 黄晓军^{2,4}
王胜锋¹ 路瑾^{2,4}

¹北京大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学系,北京 100191;²北京大学血液病研究所,北京大学人民医院,国家血液系统疾病临床医学研究中心,北京 100044;³北京大学第三医院临床流行病学中心,北京 100191;⁴苏州大学协同创新中心,苏州 215123

通信作者:王胜锋,Email:shengfeng1984@126.com;路瑾,Email:jin1lu@sina.com

【摘要】 目的 分析我国城市人口中浆细胞白血病(PCL)的流行病学特征,并测算 2016 年 PCL 患病率。方法 利用我国 23 个省 2016 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日的城镇基本医疗保险数据进行测算。利用医疗保险数据中的疾病诊断名称和疾病诊断编码识别 PCL 患者。按性别、地区和年龄进行亚组分析,并通过敏感性分析考察结果的稳健性。基于我国 2010 年全国人口普查数据计算按年龄调整的标准患病率。结果 2016 年我国城市人口中 PCL 患病率为 0.11/10 万(95% CI 0.05~0.19),其中男性和女性患病率分别为 0.12/10 万(95% CI 0.06~0.21),0.10/10 万(95% CI 0.04~0.19)。PCL 的患病率在 70~79 岁时达高峰。敏感性分析显示本研究结果具有稳健性。根据我国 2010 年全国人口普查数据所得的标化患病率为 0.12/10 万(95% CI 0.11~0.13)。结论 本研究首次利用全国城镇医疗保险数据测算我国 PCL 的患病率,为 PCL 相关研究和政策制定提供依据。

【关键词】 浆细胞白血病; 患病率; 医疗保险

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.12.003

Prevalence investigation of plasma cell leukemia in China: a calculation based on national urban medical insurance in 2016

Xu Lu¹, Liu Yang², Lai Xuefeng¹, Bai Yi¹, Feng Jingnan¹, Zhan Siyan^{1,3}, Huang Xiaojun^{2,4}, Wang Shengfeng¹, Lu Jin^{2,4}

¹Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; ²Peking University Institute of Hematology, Peking University People's Hospital, National Clinical Research Center for Hematologic Disease, Beijing 100044, China; ³Research Center of Clinical Epidemiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; ⁴Innovative Center of Hematology, Soochow University, Suzhou 215123, China

Corresponding authors: Wang Shengfeng, Email: shengfeng1984@126.com; Lu Jin, Email: jin1lu@sina.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the epidemiological features of patients with plasma cell leukemia (PCL) and calculate the prevalence of PCL in urban China in 2016. **Methods** Calculation in this study was based on China's urban basic medical insurance from 23 provinces between January 1, 2016 and December 31, 2016. The identification of the patients with PCL was based on the disease names and codes in the claim data. Subgroup analyses were carried out by sex, region, and age. To test the robustness of the results, we performed sensitivity analyses. Age-adjusted prevalence was calculated, based on the 2010 Chinese census data. **Results** The prevalence of PCL in urban China in 2016 was 0.11 per 100 000 population (95% CI 0.05–0.19), and the male prevalence and female prevalence were 0.12 per 100 000 population (95% CI 0.06–0.21) and 0.10 per 100 000 population (95% CI 0.04–0.19), respectively. The prevalence of PCL peaked at 70–79 years old. Sensitivity analyses proved the robustness of the primary result. The age-adjusted prevalence based on 2010 Chinese census data was 0.12 per 100 000 population (95% CI 0.11–0.13). **Conclusion** This study firstly analyzed the epidemiological characteristics of PCL

in China, which can provide evidence for the research and policies regarding PCL.

【Key words】 Plasma cell leukemia; Prevalence; Medical insurance

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.12.003

浆细胞白血病(PCL)是一种罕见的浆细胞恶性肿瘤^[1-3],可分为原发性与继发性两类^[4-6],原发性PCL在发病前无多发性骨髓瘤(MM)疾病史,而继发性PCL则出现在MM病程的晚期^[1,4,7-8],约占MM患者的0.5%~4%^[3],较原发性PCL的预后差^[1-2]。瑞典的一项研究报道,2008-2014年PCL的男性发病率为0.066/10万,女性发病率为0.063/10万^[7]。Sant等^[9]报道,欧洲2000-2002年PCL发病率为0.04/10万~0.05/10万,美国1997-2002年男性和女性PCL发病率分别为0.03/10万和0.02/10万^[10]。目前研究多关注PCL的发病率,而PCL的患病率情况尚不明确。PCL患者中位生存期为4~11个月^[1-2,5,7],既往报道中所有病例的5年生存率均小于10%^[7],可见PCL的预后极差。常规化疗对于PCL的疗效欠佳,虽然近年来自体造血干细胞移植、其他新药物和新疗法在一定程度上能改善患者的早期死亡,但效果仍不令人满意,尤其是对于老年患者^[2-3,5]。所以若能加强监测和随访,及时进行干预和治疗,将有利于减少PCL患者并发症的发生,降低患者早期死亡风险^[3]。遗憾的是,由于PCL罕见,我国甚至很多其他国家尚无全国范围内的PCL流行病学调查。

PCL的流行病学数据对于开展PCL的机制研究、临床实践以及国家相关医疗政策制定均具有重要的作用,但作为一种罕见病,PCL患病率的测算需基于大样本人群,以发现足够多的患者,而这需要投入大量的人力、物力。随着大数据时代的到来,医疗保险数据凭借覆盖人群大,易于获得的优势,为开展罕见病的流行病学研究带来了巨大便利,近年来出现了多项基于医疗保险数据开展的罕见病流行病学研究^[11-12]。截至2016年,我国城镇职工与城镇居民医疗保险数据库覆盖了全国约95%的城镇人口。本研究将利用我国城镇医疗保险数据调查我国PCL的患病率,为未来PCL相关科学研究以及卫生政策的制定提供数据支持。

对象与方法

1. 数据来源:研究基于我国23个省2016年1月1日至2016年12月31日的城镇职工和城镇居民基本医疗保险数据。中国大陆地区共有31个省、自治

区或直辖市,其中8个省份由于医疗保险数据的上报情况无法满足率的测算需求而被剔除。具体包括:①报告政策限制(福建、西藏);②仅上报了城镇居民医疗保险或城镇职工医疗保险中的一种(天津);③重要信息的缺失或异常,如:主要诊断信息的缺失或异常(北京、上海、四川、宁夏、河北)。所有患者信息均进行匿名化处理以保护患者隐私。本研究获得北京大学生物医学伦理审查委员会的批准(IRB00001052-18012),并豁免知情同意。

2. PCL患者识别:通过疾病名称和编码识别PCL患者:①医保数据库中主要或次要疾病诊断名称含有“PCL”、“浆细胞性白血病”,并排除含有“浆细胞瘤”或“MM”的患者;②疾病诊断编码:国际疾病分类第九版编码(International Classification of Diseases 9th edition, ICD-9)为“203.1”,国际疾病分类第十版编码为“C90.101”,国际疾病分类肿瘤形态学编码(ICD-O-3)为“M98300/3”。采用自然语言处理对医保数据库中的疾病诊断信息进行标准化。

3. 统计学处理:PCL全国患病率的测算分两阶段进行。第一阶段测算各省PCL患病率。其中分母为数据库中2016年城镇职工和城镇居民对应的总人年。分子为数据库中含有PCL诊断信息的患者数与缺失填补(对有就诊记录但诊断信息缺失的人群进行填补)患者数之和。具体填补及测算方法见既往已发表研究^[11]。第二阶段利用基于随机效应模型的Meta分析方法合并第一阶段中得到的各省患病率以得到全国患病率。各省率值均经Freeman-Tukey双反正弦变换后进行Meta合并^[13]。

亚组分析按照性别、地区(包括东部地区、北部地区、东北地区、西北地区、中南地区和西南地区)和年龄进行。为检测主结果的稳健性,通过不进行诊断信息缺失填补、剔除诊断信息缺失率前10%的省份、剔除2016年观察到的患者数为0的省份进行敏感性分析。此外,依据我国2010年全国人口普查数据得到PCL按年龄标准化后的全国患病率和分地区患病率。

在统计分析过程中,连续性变量采用 t 检验,分类变量采用卡方检验。双侧 $P < 0.05$ 表明差异具有统计学意义。所有统计学分析均通过Stata 15.0完成。

结 果

本研究最终纳入的参保人数共42 583万,其中男22 186万,女20 397万(表1)。年龄(37.68±19.99)岁,其中男性为(37.21±14.31)岁,女性为(38.20±13.96)岁。纳入人群的性别、年龄构成与我国2010年人口普查的性别、年龄构成类似(图1)。

2016年数据库中PCL诊断信息的患者共591例,其中男340例,女251例(表1)。年龄为(43.25±21.77)岁,其中男(42.86±22.88)岁,女(43.79±20.20)岁。

表1 2016年我国23个省城镇浆细胞白血病患者例数及参加医疗保险人数[×10⁶(%)]

特征	患者例数	参加医疗保险人数
性别		
男	340(57.53)	221.86(52.10)
女	251(42.47)	203.97(47.90)
年龄组		
0~29岁	157(26.57)	169.20(39.73)
30~39岁	63(10.66)	66.30(15.57)
40~49岁	115(19.46)	70.04(16.45)
50~59岁	105(17.77)	53.06(12.46)
60~69岁	92(15.57)	37.89(8.90)
70~79岁	52(8.80)	19.00(4.46)
≥80岁	7(1.17)	10.35(2.43)
地区 ^a		
东部	112(18.95)	171.30(40.24)
北部	10(1.69)	18.92(4.44)
东北	39(6.60)	42.87(10.07)
西北	9(1.52)	21.60(5.07)
中南	403(68.19)	123.60(29.02)
西南	18(3.05)	47.50(11.16)

注:^a各地区包含的省份为:东部包含江苏、浙江、安徽、江西、山东;北部包含山西、内蒙古;东北包含辽宁、吉林、黑龙江;西北包含陕西、青海、甘肃、新疆;中南包含河南、湖北、湖南、广东、广西、海南;西南包含重庆、贵州、云南

2016年我国PCL患病率为0.11/10万(95% CI 0.05~0.19),其中男性和女性患病率分别为0.12/10万(95% CI 0.06~0.21)和0.10/10万(95% CI 0.04~0.19)。不进行诊断信息缺失填补得到的全国患病率为0.07/10万(95% CI 0.02~0.14),去掉诊断变量缺失率前10%的省份(山东、新疆)后得到的全国患病率为0.11/10万(95% CI 0.05~0.21),剔除2016年观察到的患者数为0的省份(海南、贵州)得到的全国患病率为0.12/10万(95% CI 0.06~0.22)。我国不同地区PCL患病粗率未见明显差异,患病率的年龄趋势表现为70~79岁时出现患病率高峰[0.36(0.18~0.60)](表2)。根据我国2010年全国人口普查数据计算所得的按年龄标准化的2016年全国患病率为0.12/10万(95% CI 0.11~0.13),东部、北部、东北、西北、中南、西南地区2016年PCL标准化患病率分别为0.13(0.11~0.15)/10万、0.13(0.08~0.21)/10万、0.12(0.09~0.16)/10万、0.10(0.06~0.16)/10万、0.16(0.14~0.19)/10万、0.05(0.03~0.08)/10万,未见明显差异。

讨 论

基于我国23个省的城镇职工和城镇居民基本医疗保险数据,本研究首次开展了全国范围内PCL的流行病学特征分析,并测算了我国城市地区PCL的患病率。研究发现男性患病率略高于女性,PCL患病率未呈现出明显的地域差异,PCL患病率高峰出现在75~79岁年龄组。

我国2016年PCL患病率为0.11/10万。现有国外研究仅报道了PCL的发病率^[7,9-10],所以无法将我国PCL的患病率与其他国家直接比较。但既往欧美国家报道的PCL发病率均低于0.1/10万^[7,9-10],此外,有研究报道PCL的中位生存期短于1年^[14-15],所

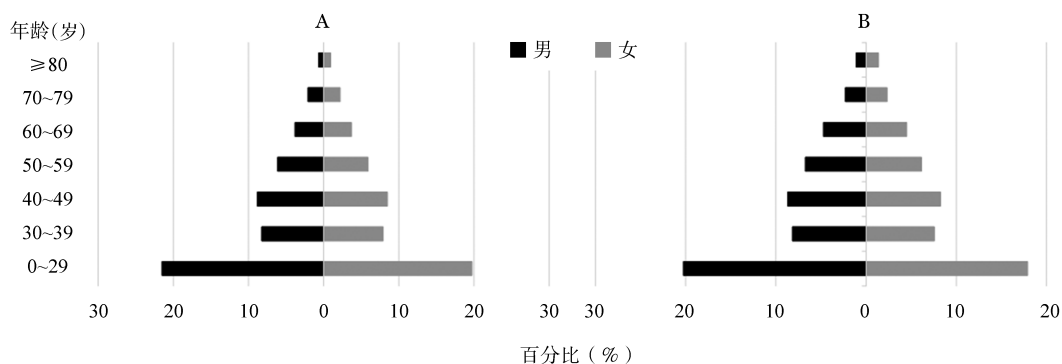


图1 2010年我国人口普查的年龄、性别构成金字塔图(A)和本研究纳入人群的年龄、性别构成金字塔图(B)

表 2 2016 年我国不同地区和年龄组浆细胞白血病患病率 (/10 万)

特征	患病率(95% CI)	特征	患病率(95% CI)
地区		年龄组	
东部	0.13(0.07~0.22)	0~29 岁	0.05(0.01~0.11)
北部	0.11(0.07~0.17)	30~39 岁	0.08(0.03~0.15)
东北	0.13(0.06~0.23)	40~49 岁	0.15(0.07~0.27)
西北	0.08(0.04~0.13)	50~59 岁	0.18(0.08~0.33)
中南	0.14(0.02~0.37)	60~69 岁	0.26(0.11~0.46)
西南	0.06(0.04~0.08)	70~79 岁	0.36(0.18~0.60)
		≥80 岁	0.12(0.06~0.21)

以推测我国 PCL 的患病率可能高于欧美国家。

我国男性 PCL 患者多于女性 PCL 患者,这一结果与我国既往病例报告一致^[16-17],也与多数国家的研究结果一致^[7,10]。我国男性 PCL 患病率也略高于女性。目前关于 PCL 易感性性别差异的机制研究较匮乏,性别差异可能是由生活方式、职业差异引起的^[18-19]。对于同为浆细胞恶性肿瘤的 MM(部分研究者认为 MM 和 PCL 是同一疾病的不同表现形式^[20]),有研究发现适度饮酒可以降低女性发生 MM 的风险,而此效应在男性中则不存在^[21]。

我国 PCL 患者平均年龄为 43.25 岁,较现有国外研究报道的平均年龄低^[1,8],美国一项研究报道 PCL 患者的中位年龄为 59.2 岁^[8],一项来自法国的研究报道原发性 PCL 患者的中位年龄为 67 岁^[1],本研究结果与国内既往研究较为一致^[16,20]。我国 PCL 患者平均年龄较欧美国家低可能与我国人口预期寿命较欧美国家短,并且人口年龄构成存在差异有关^[11],我国老年人口占比低于多数欧美国家^[22],所以老年患者占比也较小。既往研究显示原发性 PCL 约占所有 PCL 的 60%~70%^[10,16],而原发性 PCL 患者的中位年龄较继发性 PCL 患者和 MM 患者均小 10 岁左右^[3,6,8],因此我国 PCL 患者平均年龄较低可能与我国原发性 PCL 所占比例较高相关^[16]。此外,老年患者可能由于预后差而放弃治疗,从而不易从医疗保险数据中识别。

我国 PCL 患病率在 70~79 岁之前呈现随年龄递增的趋势,在 70~79 岁时到达患病率高峰,此后又随年龄呈下降趋势。由于目前尚缺乏同类研究,通过与 MM 进行比较发现,两种疾病的患病率均在 70 岁以后出现高峰,但我国 MM 的患病率高峰年龄为 70~74 岁^[11],PCL 患病率高峰略晚可能与部分继发性 PCL 发生在 MM 病程后期相关^[1]。

我国 PCL 患病率的地域差异不明显,不同地区患病率的可信区间基本均重叠,但就点值而言,东部、北部、东北和中南地区较高。地区差异无统计学意义,可能主要与患者数不足以保证充足的统计学功效相关(除了西南与中南、东部地区比较的把握度大于 90%,其他地区两两比较的把握度大多低于 40%)。考虑到患者数量进一步扩大的难度,本研究各地区之间点值的差异仍有一定的提示价值,不能排除 PCL 患病率存在地区间差异的可能。结合既往 MM 相关研究,地区间医疗条件、经济水平的差异会对患病率产生影响,我国东部和中南地区的经济水平较高,并且三甲医院数量较多^[23],利于 PCL 的诊断^[24]。同时,我国东部、北部、东北和中南地区空气污染较严重^[25],而既往研究显示,暴露于二噁英、机动车尾气会增加 MM 的发病风险^[26-27]。此外,农药也是 MM 的危险因素之一^[28]。我国国家统计局农药使用数据显示东部、北部和中南地区年农药使用量均较高。上述因素的区域间差异均可能是 PCL 患病率存在地域差异的原因,后续研究可进一步关注。

本研究的不足有以下几点:①与注册登记等研究不同,医保数据缺乏详细的病历资料和临床检查等信息,所以仅能通过数据库含有的疾病名称和疾病编码识别目标患者,但对于罕见病的流行病学研究而言,医保数据可以提供在单中心或多中心研究中难以获得的大样本人群。②医保数据中存在部分患者诊断信息缺失的问题,但通过对诊断信息缺失人群中的 PCL 患者数进行填补,诊断信息缺失问题带来的影响得到了一定的控制,通过不进行填补的敏感性分析结果可以看出,这一问题对结果的影响甚微。③由于农村人口和军人不属于城镇职工和城镇居民基本医疗保险范畴,所以研究中未纳入这部分人群,但通过比较发现研究纳入的城市人口的性别、年龄结构与我国 2010 年人口普查数据相近,可见这部分影响不大。

综上,本研究利用我国城镇基本医疗保险数据首次分析了我国城市地区 2016 年 PCL 的流行病学特征并测算出 PCL 患病率,一定程度上为 PCL 相关的基础和临床研究提供新的线索,并为相关医疗政策制定提供所需的流行病学数据。

参考文献

- [1] Ramsingh G, Mehan P, Luo J, et al. Primary plasma cell leukemia: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database

- analysis between 1973 and 2004 [J]. *Cancer*, 2009, 115 (24): 5734-5739. DOI: 10.1002/cncr.24700.
- [2] Gonsalves WI, Rajkumar SV, Go RS, et al. Trends in survival of patients with primary plasma cell leukemia: a population-based analysis[J]. *Blood*, 2014, 124(6):907-912. DOI: 10.1182/blood-2014-03-565051.
- [3] Musto P, Statuto T, Valvano L, et al. An update on biology, diagnosis and treatment of primary plasma cell leukemia[J]. *Expert Rev Hematol*, 2019, 12(4): 245-253. DOI: 10.1080/17474086.2019.1598258.
- [4] Iriuchishima H, Ozaki S, Konishi J, et al. Primary Plasma Cell Leukemia in the Era of Novel Agents: A Multicenter Study of the Japanese Society of Myeloma[J]. *Acta Haematol*, 2016, 135 (2):113-121. DOI: 10.1159/000439424.
- [5] Katodritou E, Terpos E, Delimpasi S, et al. Real-world data on prognosis and outcome of primary plasma cell leukemia in the era of novel agents: a multicenter national study by the Greek Myeloma Study Group [J]. *Blood Cancer J*, 2018, 8(3):31. DOI: 10.1038/s41408-018-0059-6.
- [6] Musto P, Simeon V, Todoerti K, et al. Primary Plasma Cell Leukemia: Identity Card 2016 [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2016, 17(4):19. DOI: 10.1007/s11864-016-0392-6.
- [7] Nahi H, Genell A, Wälinder G, et al. Incidence, characteristics, and outcome of solitary plasmacytoma and plasma cell leukemia. Population-based data from the Swedish Myeloma Register [J]. *Eur J Haematol*, 2017, 99(3):216-222. DOI: 10.1111/ejh.12907.
- [8] Tiedemann RE, Gonzalez-Paz N, Kyle RA, et al. Genetic aberrations and survival in plasma cell leukemia[J]. *Leukemia*, 2008, 22(5):1044-1052. DOI: 10.1038/leu.2008.4.
- [9] Sant M, Allemani C, Tereanu C, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project [J]. *Blood*, 2010, 116(19):3724-3734. DOI: 10.1182/blood-2010-05-282632.
- [10] Yamamoto JF, Goodman MT. Patterns of leukemia incidence in the United States by subtype and demographic characteristics, 1997-2002 [J]. *Cancer Causes Control*, 2008, 19(4):379-390. DOI: 10.1007/s10552-007-9097-2.
- [11] Wang S, Xu L, Feng J, et al. Prevalence and Incidence of Multiple Myeloma in Urban Area in China: A National Population-Based Analysis [J]. *Front Oncol*, 2019, 9:1513. DOI: 10.3389/fonc.2019.01513.
- [12] Xu L, Chen L, Wang S, et al. Incidence and prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in urban China: a national population-based study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020, 91(5): 520-525. DOI: 10.1136/jnnp-2019-322317.
- [13] Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, et al. Global prevalence of diabetes in active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis of data from 2·3 million patients with tuberculosis [J]. *Lancet Glob Health*, 2019, 7(4):e448- e460. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30487-X.
- [14] Gundesen MT, Lund T, Moeller H, et al. Plasma Cell Leukemia: Definition, Presentation, and Treatment [J]. *Curr Oncol Rep*, 2019, 21(1):8. DOI: 10.1007/s11912-019-0754-x.
- [15] Albarracin F, Fonseca R. Plasma cell leukemia [J]. *Blood Rev*, 2011, 25(3):107-112. DOI: 10.1016/j.blre.2011.01.005.
- [16] 蔡则骥, 张国祯. 原发性浆细胞性白血病 44 例综合分析 [J]. *中华肿瘤杂志*, 1990, 12(4):314-317.
- [17] 杨仁池, 钱林生, 卞寿庚. 原发性浆细胞白血病(附 11 例报告) [J]. *白血病*, 1999, 8(6): 333-335.
- [18] Sergeantanis TN, Zagouri F, Tsilimidos G, et al. Risk Factors for Multiple Myeloma: A Systematic Review of Meta-Analyses [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2015, 15(10):563-577.e1-3. DOI: 10.1016/j.clml.2015.06.003.
- [19] Andreotti G, Katz M, Hoering A, et al. Risk of multiple myeloma in a case-spouse study [J]. *Leuk Lymphoma*, 2016, 57(6): 1450-1459. DOI: 10.3109/10428194.2015.1094693.
- [20] 郭鹏翔, 郭晓丽, 徐方明. 浆细胞白血病--5 例报告及与多发性骨髓瘤比较 [J]. *罕见疾病杂志*, 2003, 10(4):11-12. DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2003.04.005.
- [21] Psaltopoulou T, Sergeantanis TN, Sergeantanis IN, et al. Alcohol intake, alcoholic beverage type and multiple myeloma risk: a meta-analysis of 26 observational studies [J]. *Leuk Lymphoma*, 2015, 56(5):1484-1501. DOI: 10.3109/10428194.2014.956312.
- [22] Fang EF, Scheibye-Knudsen M, Jahn HJ, et al. A research agenda for aging in China in the 21st century [J]. *Ageing Res Rev*, 2015, 24(Pt B):197-205. DOI: 10.1016/j.arr.2015.08.003.
- [23] Zhang W, Deng Z, Evans R, et al. Social Media Landscape of the Tertiary Referral Hospitals in China: Observational Descriptive Study [J]. *J Med Internet Res*, 2018, 20(8):e249. DOI: 10.2196/jmir.9607.
- [24] Cowan AJ, Allen C, Barac A, et al. Global Burden of Multiple Myeloma: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(9):1221-1227. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.2128.
- [25] Rohde RA, Muller RA. Air Pollution in China: Mapping of Concentrations and Sources [J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0135749. DOI: 10.1371/journal.pone.0135749.
- [26] Schwartz GG. Multiple myeloma: clusters, clues, and dioxins [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1997, 6(1):49-56.
- [27] Lee WJ, Baris D, Järholm B, et al. Multiple myeloma and diesel and other occupational exposures in swedish construction workers [J]. *Int J Cancer*, 2003, 107(1):134-138. DOI: 10.1002/ijc.11351.
- [28] Sergeantanis TN, Zagouri F, Tsilimidos G, et al. Risk Factors for Multiple Myeloma: A Systematic Review of Meta-Analyses [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2015, 15(10):563-577. DOI: 10.1016/j.clml.2015.06.003.

(收稿日期:2020-07-06)

(本文编辑:律琦)