

单倍型造血干细胞移植治疗伴骨髓增生异常综合征相关特征急性髓系白血病临床分析

费倩 黄晓军 刘扬 许兰平 张晓辉 刘开彦 陈欢 陈育红 王昱

【摘要】 目的 探讨单倍型造血干细胞移植(haplo-HSCT)治疗伴骨髓增生异常综合征相关特征急性髓系白血病(AML-MRC)的预后。方法 回顾性分析2009年1月至2015年7月在北京大学人民医院接受haplo-HSCT的102例第1次完全缓解期(CR₁)高危AML患者的临床资料。结果 全部102例AML患者中,AML-MRC 17例(AML-MRC组),其他类型AML 85例(对照组)。AML-MRC组男8例,女9例,中位年龄35(17~61)岁;对照组男52例,女33例,中位年龄31(11~60)岁。AML-MRC组、对照组移植后巨细胞病毒、EB病毒、血流感染发生率及造血重建比较差异均无统计学意义($P>0.05$),移植后2年总生存率分别为80.8%(95%CI 51.6%~93.4%)、72.5%(95%CI 62.8%~80.1%)($P=0.650$),无病生存率分别为79.4%(95%CI 48.8%~92.9%)、65.9%(95%CI 54.3%~75.2%)($P=0.573$),累积复发率分别为13.0%(95%CI 1.9%~34.7%)、13.3%(95%CI 7.0%~21.5%)($P=0.623$),非复发死亡率为6.7%(95%CI 0.3%~27.0%)、20.0%(95%CI 12.0%~29.4%)($P=0.436$)。结论 CR₁期AML-MRC与其他类型高危AML患者haplo-HSCT的预后相似。haplo-HSCT是CR₁期AML-MRC患者的理想选择。

【关键词】 单倍型造血干细胞移植; 骨髓增生异常综合征; 白血病,髓样,急性; 存活率分析
基金项目:国家自然科学基金(81400143、81770189、81530046、81621001)

The clinical analysis of haploidentical stem cell transplantation in myelodysplastic syndrome-associated acute myeloid leukemia Fei Qian, Huang Xiaojun, Liu Yang, Xu Lanping, Zhang Xiaohui, Liu Kaiyan, Chen Huan, Chen Yuhong, Wang Yu. Hematology Department of Peking University people's Hospital, Institute of Hematology of Peking University people's Hospital, Beijing 100044, China

Corresponding author: Wang Yu, Email: ywyw3172@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the prognosis of haploidentical hematopoietic stem cell transplantation (haplo-HSCT) in the treatment of acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes (AML-MRC). **Method** The data of 102 patients with high-risk AML in the first complete remission phase (CR₁) who received haplo-HSCT from January 2009 to July 2015 in Peking University People's Hospital were retrospectively analyzed. **Results** These 102 cases included 17 AML-MRC cases (AML-MRC group) and 85 other types of AML cases (control group). There were 8 males and 9 females in the AML-MRC group, and the median age was 35 (17-61) years. There were 52 males and 33 females in other high-risk AML group, and the median age was 31 (11-60) years. No difference was observed between the two groups after haploidentical stem cell transplantation in the rates of cytomegalovirus, EBV (Epstein-Barr virus), blood flow infection rate and hematopoietic reconstitution ($P>0.05$). The overall 2-year survival rate after transplantation was 80.8% (95%CI 51.6%-93.4%) and 72.5% (95%CI 62.8%-80.1%) ($P=0.650$), the disease-free survival rate was 79.4% (95%CI 48.8%-92.9%) and 65.9% (95%CI 54.3%-75.2%) ($P=0.573$), cumulative recurrence rate was 13.0%(95%CI 1.9%-34.7%) and 13.3%(95%CI 7.0%-21.5%) ($P=0.623$), and non-relapse mortality was 6.7% (95%CI 0.3%-27.0%) and 20.0% (95%CI 12.0%-29.4%) ($P=0.436$). **Conclusion** The prognosis of haplo-HSCT in patients with AML-MRC in CR₁ is similar to that of other types of high-risk AML patients. Haplo-HSCT is an ideal choice for patients with AML-MRC in CR₁.

【Key words】 Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation; Myelodysplastic syndromes; Leukemia, myeloid, acute; Survival analysis

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81400143,81770189,81530046,81621001)

急性髓系白血病(AML)是一种具有较强异质性的疾病,仅部分患者[伴t(15; 17)、t(8; 21)、t(16; 16)、单纯NPM1基因突变、CEBPA双等位基因突变等]可以通过化疗获得长期生存^[1]。单纯化疗模式下的疾病危险分层已经在NCCN、ELN2010、ELN2016等指南中逐步细化和完善。伴骨髓增生异常综合征(MDS)相关特征的急性髓系白血病(AML-MRC)是指具有MDS病史或者MDS相关改变细胞遗传学异常的AML^[2]。AML-MRC患者单纯化疗的预后很差^[3-4],小于60岁的AML患者中位总生存(OS)期超过5年者仅40%^[5],单纯接受化疗高危AML患者的中位OS期也仅为10个月^[6]。目前异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)是中高危AML最有效的治疗手段。以往研究表明,中高危AML患者在第1次形态学完全缓解期(CR₁)行单倍型造血干细胞移植(haplo-HSCT)的疗效优于化疗^[7]。为明确haplo-HSCT在AML-MRC患者中的疗效,我们回顾性分析2009年1月至2015年7月在CR₁期接受haplo-HSCT的17例AML-MRC患者的临床资料,并与同期接受haplo-HSCT的其他类型高危AML患者进行对照研究。

病例与方法

1. 病例:本研究纳入2009年1月至2015年7月在北京大学人民医院血液科接受haplo-HSCT的102例CR₁期高危AML患者,其中AML-MRC 17例(AML-MRC组),其他类型高危AML 85例(对照组)。所有AML-MRC患者均符合WHO2016分类标准,但无前驱明确MDS病史。所有AML-MRC病例均不含其他细胞遗传学高危因素(如染色体出现单体、复杂核型、MLL基因重排阳性、FLT3-ITD基因突变阳性、TP53基因突变阳性、BCR-ABL基因突变阳性)。其他类型高危AML诊断标准符合《成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2017年版)》^[8]。

2. 预处理方案:①改良Bu/Cy+ATG方案(99例):阿糖胞苷(Ara-C)2 g·m⁻²·d⁻¹, -10、-9 d; 白消安(Bu)4 mg·kg⁻¹·d⁻¹, -8~-6 d; 环磷酰胺(Cy)1.8 g·m⁻²·d⁻¹, -5、-4 d; 司莫司汀(Me-CCNU)

250 mg/m², -3 d; 抗胸腺细胞球蛋白(ATG, 法国Genzyme公司产品)2.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹, -5~-2 d。②TBI-Cy+ATG方案(2例):全身照射(TBI)(11例为770 cGY, 1例为300 cGY), -6 d; Cy 1.8 g·m⁻²·d⁻¹, -5、-4 d; Me-CCNU 250 mg/m², -3 d; ATG 2.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹, -5~-2 d。③改良Bu+Flu+ATG方案(1例):Ara-C 2 g·m⁻²·d⁻¹, -10、-9 d; Bu 4 mg·kg⁻¹·d⁻¹, -8~-6 d; 氟达拉滨(Flu)50 mg·m⁻²·d⁻¹, -6~-3 d; Me-CCNU 250 mg/m², -3 d; ATG 2.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹, -5~-2 d。

3. GVHD的预防和治疗:急性GVHD预防方案:环孢素A(CsA)+短程甲氨蝶呤(MTX)+霉酚酸酯(MMF)。急性GVHD的一线治疗方案:调整CsA至有效浓度并予以甲泼尼龙1~2 mg·kg⁻¹·d⁻¹或甲泼尼龙0.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹联合小剂量MTX。一线治疗失败(治疗3 d时任一器官出现疾病进展或5 d时疾病无改善)的患者采用二线治疗:将CsA换为他克莫司或加用CD25单抗、MMF、ATG、间充质干细胞输注等。

4. 巨细胞病毒(CMV)血症的预防、监测、诊断及治疗:移植前供、受者均接受CMV抗体检测。IgM阳性为排除标准。所有患者均接受更昔洛韦(10 mg·kg⁻¹·d⁻¹静脉滴注,从预处理开始至-2 d)+阿昔洛韦(0.8 g/d口服,+1 d~+180 d)的预防性抗病毒治疗。移植后180 d内每周检测1~2次CMV DNA,当出现单次CMV DNA > 600拷贝/ml,或2次 > 1 000拷贝/ml时给予经验性抢先治疗(更昔洛韦10 mg·kg⁻¹·d⁻¹或膦甲酸钠90 mg·kg⁻¹·d⁻¹静脉给药)。

5. 出血性膀胱炎的预防及治疗:预处理应用Cy期间静脉滴注美司钠,充分水化、碱化。当发生出血性膀胱炎后重新水化、碱化,CMV阳性者给予抗病毒治疗(更昔洛韦或膦甲酸钠)。对充分抗病毒治疗后病毒转阴或无病毒学证据而症状仍无改善者,酌情给予甲泼尼龙1~2 mg/kg治疗。

6. 植入标准:ANC > 0.5×10⁹/L连续3 d为粒细胞植入,PLT > 20×10⁹/L连续7 d且脱离血小板输注为血小板植入。

7. 随访:以检索病历方式获取随访资料。随访

截止时间为2017年7月1日。中位随访时间为870(5~3 393)d。OS时间:造血干细胞回输至随访截止或死亡。无病生存(DFS)时间:造血干细胞回输至随访截止或疾病复发。

8. 统计学处理:非连续变量资料采用卡方或者Fisher检验,计量资料采用非参数检验,单因素生存分析采用Kaplan-Meier法,将单因素分析显示可能影响生存($P < 0.01$)的指标纳入Cox多因素分析。以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。移植相关死亡率和复发率采用竞争风险计算累积发生率,数据分析采用SPSS 22.0及R软件。

结 果

1. 基线资料:AML-MRC组17例,男8例,女9例,移植时中位年龄35(17~61)岁, < 40 岁12例, ≥ 40 岁5例。对照组其他高危AML患者85例,男52例,女33例,移植时中位年龄31(11~60)岁, < 40 岁60例, ≥ 40 岁25例。两组移植时年龄、性别、起病时白细胞计数、达CR疗程以及CR至移植时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。

2. 造血干细胞回输及造血重建:AML-MRC组回输单个核细胞(MNC)中位数为 $8.0(5.4 \sim 11.5) \times 10^8/\text{kg}$, $\text{CD}34^+$ 细胞中位数为 $2.1(1.1 \sim 5.2) \times 10^6/\text{kg}$;对照组回输MNC中位数为 $7.7(3.8 \sim 16.8) \times 10^8/\text{kg}$, $\text{CD}34^+$ 细胞中位数为 $2.4(0.4 \sim 10.9) \times 10^6/\text{kg}$,差异均无统计学意义。AML-MRC组17例患者均获得粒细胞植入,中位植入时间为14(10~27)d;16例患者

获得血小板植入,中位植入时间为16(9~558)d,1例患者在血小板植入前于+112 d死于感染。对照组85例患者中84例获得粒细胞植入,中位植入时间为13(3~21)d,1例患者在粒细胞植入前于+5 d死于颅内感染;83例患者获得血小板植入,中位植入时间为15(8~209)d,2例患者在血小板植入前死于感染(颅内感染、肺部感染各1例)。两组移植特征及造血重建比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。

3. 移植相关并发症:两组移植后血流感染、EB病毒感染、CMV感染、出血性膀胱炎和II~IV度急性GVHD发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

4. 生存分析:AML-MRC组17例患者中位随访816(54~1 818)d,存活13例;对照组中位随访882(5~3 393)d,存活59例。AML-MRC组、对照组移植后2年OS率分别为80.8%(95% CI 51.6%~93.4%)、72.5%(95% CI 62.8%~80.1%)($\chi^2 = 0.206$, $P = 0.650$)(图1A),DFS率分别为79.4%(95% CI 48.8%~92.9%)、65.9%(95% CI 54.3%~75.2%)($\chi^2 = 0.317$, $P = 0.573$)(图1B),累积复发率分别为13.0%(95% CI 1.9%~34.7%)、13.3%(95% CI 7.0%~21.5%)($P = 0.623$),非复发死亡率(NRM)分别为6.7%(95% CI 0.3%~27.0%)、20.0%(95% CI 12.0%~29.4%)($P = 0.436$),差异均无统计学意义。

5. 预后影响因素的单因素分析:患者年龄、性别、MRC病史、供受者血型、供受者关系、HLA分

表1 接受单倍型造血干细胞移植CR期高危组AML患者的基线资料

指标	AML-MRC组(17例)	对照组(85例)	统计量	P值
移植时年龄[例(%)]			0.000(χ^2 值)	1.000
< 40岁	12(70.6)	60(70.6)		
≥ 40 岁	5(29.4)	25(29.4)		
性别[例(%)]			1.166(χ^2 值)	0.295
男	8(47.1)	52(61.2)		
女	9(52.9)	33(38.8)		
起病时WBC[$\times 10^9/\text{L}$, M(范围)]	7.8(5.4~11.5)	17.7(1.1~333.4)	-2.374(t 值)	0.020
达CR疗程[例(%)]			0.252(χ^2 值)	0.758
1个疗程	12(70.6)	65(76.5)		
≥ 2 个疗程	5(29.4)	20(23.5)		
CR至移植时间[例(%)]			1.943(χ^2 值)	0.294
< 6个月	16(94.1)	68(80.0)		
≥ 6 个月	1(5.9)	17(20.0)		

注:AML:急性髓系白血病;AML-MRC:伴骨髓增生异常综合征相关特征的急性髓系白血病;CR:安全缓解

表2 AML-MRC组及对照组(其他高危AML)单倍型造血干细胞移植患者移植相关情况

指标	AML-MRC组(17例)	对照组(85例)	统计量	P值
回输MNC[$\times 10^9/\text{kg}$,M(范围)]	8.0(5.4~11.5)	7.7(3.8~16.7)	0.167(<i>t</i> 值)	0.869
回输CD34 ⁺ 细胞[$\times 10^6/\text{kg}$,M(范围)]	2.1(1.1~5.2)	2.4(0.4~10.9)	1.920(<i>t</i> 值)	0.062
粒细胞植入时间[d,M(范围)]	15(10~27)	14(3~21)	1.825(<i>t</i> 值)	0.084
血小板植入时间[d,M(范围)]	46(9~558)	23(8~209)	1.739(<i>t</i> 值)	0.085
供、受者血型相合度[例(%)]			1.159(χ^2 值)	0.799
主要不合	3(17.6)	17(20.0)		
次要不合	3(17.6)	22(25.8)		
主次不合	1(5.8)	3(3.5)		
相合	10(58.8)	43(50.5)		
供、受者性别组合[例(%)]			2.379(χ^2 值)	0.523
男供男	7(41.1)	35(41.1)		
男供女	7(41.1)	25(29.4)		
女供女	2(11.8)	8(9.4)		
女供男	1(5.9)	17(20.0)		
HLA相合度[例(%)]			1.627(χ^2 值)	0.465
3/6	12(54.5)	59(69.4)		
4/6	10(45.5)	36(42.3)		
5/6	0(0)	24(28.2)		

注:AML:急性髓系白血病;AML-MRC:伴骨髓增生异常综合征相关特征的急性髓系白血病;MNC:单个核细胞

表3 AML-MRC组及对照组(其他高危AML)单倍型造血干细胞移植相关并发症发生情况[例(%)]

并发症	AML-MRC组 (17例)	对照组 (85例)	χ^2 值	P值
血流感染	4(23.5)	14(16.4)	0.457	0.494
EB病毒感染	3(17.6)	17(20.0)	0.051	1.000
巨细胞病毒感染	14(82.3)	75(88.2)	0.441	0.451
出血性膀胱炎	12(70.6)	40(47.1)	3.225	0.110
II~IV度急性GVHD	9(52.9)	30(35.2)	1.729	0.274

注:AML:急性髓系白血病;AML-MRC:伴骨髓增生异常综合征相关特征的急性髓系白血病

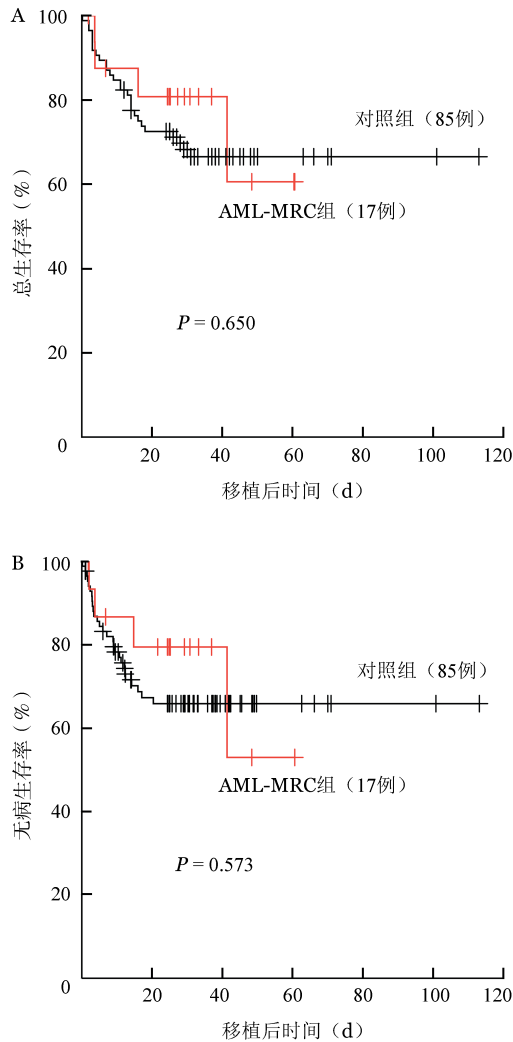
型、起病时白细胞计数、达CR疗程、CR距移植时间、血流感染诸因素对OS、DFS、NRM和复发率均无影响($P > 0.05$)。

讨 论

《成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2017年版)》推荐对于AML进行细致的预后分层,高危因素包括:年龄 ≥ 60 岁、起病时候高白细胞血症($\text{WBC} > 100 \times 10^9/\text{L}$)、合并中枢神经系统/髓外受累、AML-MRC、治疗相关/继发AML、高危分子及细胞遗传学突变、2个疗程以上达CR、治疗中出现疾病进展^[8]。将AML-MRC列入高危预后分层基于以下原因:单纯化疗模式下OS期仅为10个月左右^[4],AML-MRC患者单纯化疗的CR

率仅为50%~60%^[9]。即便化疗获得CR,缓解持续时间仍然很短。

以往研究显示,allo-HSCT可改善CR₁期AML患者的不良预后^[10]。本研究虽然没有进行AML-MRC患者haplo-HSCT与化疗的生存比较,但本组AML-MRC患者较文献[11-13]报道的单纯化疗患者显示出较大的生存优势。Ikegawa等^[14]研究发现,60例AML-MRC患者进行allo-HSCT(HLA全相合亲缘供者8例、HLA全相合无关供者45例、HLA半相合亲缘供者1例、HLA不全相合无关供者6例),2年OS率为47%,DFS率为43%,累积复发率为37%,TRM为19%,CR期移植组、非CR期移植组2年OS率分别为64%、30%,是否CR期移植在单因素生存分析中具有统计学意义。而本研究AML-MRC患者2年OS率为80.8%(95%CI 51.6%~93.4%),DFS率为79.4%(95%CI 48.8%~92.9%),累积复发率为13.0%(95%CI 1.9%~34.7%),NRM为6.7%(95%CI 0.3%~27.0%),优于Ikegawa等^[14]的结果,可能的原因:①本研究患者均处于CR₁期,理论推测其移植效果优于其他CR期;②本研究AML-MRC患者中位年龄为35(17~61)岁,明显低于Ikegawa等^[14]的数据(33例患者年龄超过50岁);③本研究中有患者移植方式均为haplo-HSCT,而Ikegawa等^[14]的研究中60例AML-MRC患者仅有1例行haplo-HSCT。本中心既往报



AML-MRC:伴骨髓增生异常综合征相关特征的急性髓系白血病
 图1 AML-MRC组及对照组(其他高危AML)单倍型造血干细胞移植后生存曲线

道的数据,16例MDS转AML患者haplo-HSCT后4年累积复发率为21%,而25例接受同胞全相合移植患者移植后4年累积复发率为44%^[15],由此推测haplo-HSCT可能具有更好的移植抗白血病效应;④本研究样本量相对较少。

目前针对AML的危险分层均来自于单纯化疗的数据,移植模式下的危险分层报道很少^[16]。以往研究显示,单体核型AML患者造血干细胞移植后3年OS率仅为20%~40%^[17-18]。haplo-HSCT前MLL基因未转阴患者,移植后3年OS、DFS率分别为12.5%、0%,3年累积复发率为45.5%^[19]。因此更细致地鉴别移植高危因素十分必要。

与其他类型高危AML患者比较,本组AML-MRC患者在CR₁期接受haplo-HSCT,移植后CMV、

EB病毒、血流感染发生率及造血重建比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),2年OS率、DFS率、累积复发率和NRM差异亦均无统计学意义,表明AML-MRC并不是haplo-HSCT的高危因素,haplo-HSCT可作为缺乏HLA全相合同胞供者情况下的一线选择。本研究为单中心回顾性研究,仅纳入17例AML-MRC患者且中位随访时间不足3年,需要进一步完成多中心研究、扩大样本量、延长随访时间等工作。

参考文献

- [1] Saultz JN, Garzon R. Acute myeloid leukemia: a concise review [J]. J Clin Med, 2016, 5 (3). pii: E33. DOI: 10.3390/jcm5030033.
- [2] Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia [J]. Blood, 2016, 127(20):2391-2405. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544.
- [3] Xu XQ, Wang JM, Gao L, et al. Characteristics of acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes: A retrospective analysis in a cohort of Chinese patients [J]. Am J Hematol, 2014, 89(9):874-881. DOI: 10.1002/ajh.23772.
- [4] Weinberg OK, Arber DA. Acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes: a new definition [J]. Surg Pathol Clin, 2010, 3(4):1153-1164. DOI: 10.1016/j.path.2010.09.012.
- [5] Burnett A, Wetzler M, Löwenberg B. Therapeutic advances in acute myeloid leukemia [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(5):487-494. DOI: 10.1200/JCO.2010.30.1820.
- [6] Song LX, Xu L, Li X, et al. Clinical outcome of treatment with a combined regimen of decitabine and aclacinomycin/cytarabine for patients with refractory acute myeloid leukemia [J]. Ann Hematol, 2012, 91 (12):1879-1886. DOI: 10.1007/s00277-012-1550-y.
- [7] Huang XJ, Zhu HH, Chang YJ, et al. The superiority of haplo-identical related stem cell transplantation over chemotherapy alone as postremission treatment for patients with intermediate- or high-risk acute myeloid leukemia in first complete remission [J]. Blood, 2012, 119 (23):5584- 5590. DOI: 10.1182/blood-2011-11-389809.
- [8] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2017年版) [J]. 中华血液学杂志, 2017, 38 (3) :177-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2017.03.001.
- [9] Miyazaki Y, Kuriyama K, Miyawaki S, et al. Cytogenetic heterogeneity of acute myeloid leukaemia (AML) with trilineage dysplasia: Japan Adult Leukaemia Study Group-AML 92 study [J]. Br J Haematol, 2003, 120 (1):56- 62. DOI: 10.1046/j.1365-2141.2003.03981.x.
- [10] Wang Y, Liu QF, Xu LP, et al. Haploidentical vs identical-sibling transplant for AML in remission: a multicenter, prospective

- study [J]. Blood, 2015, 125 (25):3956- 3962. DOI: 10.1182/blood-2015-02-627786.
- [11] Weinberg OK, Seetharam M, Ren L, et al. Clinical characterization of acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes as defined by the 2008 WHO classification system [J]. Blood, 2009, 113 (9):1906-1908. DOI: 10.1182/blood-2008-10-182782.
- [12] DiNardo CD, Garcia-Manero G, Pierce S, et al. Interactions and relevance of blast percentage and treatment strategy among younger and older patients with acute myeloid leukemia (AML) and myelodysplastic syndrome (MDS) [J]. Am J Hematol, 2016, 91 (2):227-232. DOI: 10.1002/ajh.24252.
- [13] Lübbert M, Suci S, Hagemeijer A, et al. Decitabine improves progression-free survival in older high-risk MDS patients with multiple autosomal monosomies: results of a subgroup analysis of the randomized phase III study 06011 of the EORTC Leukemia Cooperative Group and German MDS Study Group [J]. Ann Hematol, 2016, 95 (2):191-199. DOI: 10.1007/s00277-015-2547-0.
- [14] Ikegawa S, Doki N, Kurosawa S, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplant overcomes poor prognosis of acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes [J]. Leuk Lymphoma, 2016, 57 (1): 76- 80. DOI: 10.3109/10428194.2015.1063148.
- [15] Wang Y, Wang HX, Lai YR, et al. Haploidentical transplant for myelodysplastic syndrome: registry-based comparison with identical sibling transplant [J]. Leukemia, 2016, 30 (10):2055-2063. DOI: 10.1038/leu.2016.110.
- [16] Anelli L, Pasciolla C, Zagaria A, et al. Monosomal karyotype in myeloid neoplasias: a literature review [J]. Onco Targets Ther, 2017, 10: 2163-2171. DOI: 10.2147/OTT.S133937.
- [17] Brands- Nijenhuis AV, Labopin M, Schouten HC, et al. Monosomal karyotype as an adverse prognostic factor in patients with acute myeloid leukemia treated with allogeneic hematopoietic stem- cell transplantation in first complete remission: a retrospective survey on behalf of the ALWP of the EBMT [J]. Haematologica, 2016, 101 (2):248- 255. DOI: 10.3324/haematol.2015.132654.
- [18] Jang JE, Min YH, Yoon J, et al. Single monosomy as a relatively better survival factor in acute myeloid leukemia patients with monosomal karyotype [J]. Blood Cancer J, 2015, 5:e358. DOI: 10.1038/bcj.2015.84.
- [19] Liu J, Wang Y, Xu LP, et al. Monitoring mixed lineage leukemia expression may help identify patients with mixed lineage leukemia--rearranged acute leukemia who are at high risk of relapse after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2014, 20 (7):929-936. DOI: 10.1016/j.bbmt.2014.03.008.

(收稿日期:2017-11-17)

(本文编辑:徐茂强)

·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点击“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送介绍信及授权书,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