

# 640 例急性髓系白血病患者染色体核型与年龄相关性研究

苏龙 高素君 李薇 谭业辉 姚程 宋艳秋 杨岩  
刘子玲 白欧 林海 杨雷 王畅 崔久巍 王冠军

**【摘要】目的** 分析不同年龄组急性髓系白血病(AML)患者细胞遗传学特点,探究 AML 细胞遗传学与患者年龄的相关性。**方法** 回顾分析 2004 年 1 月至 2011 年 12 月初诊原发 AML 患者 640 例。收集患者治疗前骨髓标本,采用 G 显带技术分析染色体核型,核型异常按《人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN 2009)》进行识别和描述。**结果** 正常核型、平衡核型及非平衡核型呈现不同的年龄分布特征。随年龄增加,正常核型的比例从 6.67%(0~9 岁组)升高到 58.33%(≥70 岁组)( $\chi^2 = 20.68$ ,  $P = 0.001$ ),平衡核型的发生率从 73.33%(0~9 岁组)降低到 11.11%(≥70 岁组)( $\chi^2 = 48.22$ ,  $P < 0.01$ ),非平衡核型的发生率从 3.39%(10~19 岁组)上升到 30.56%(≥70 岁组)( $\chi^2 = 18.92$ ,  $P = 0.004$ );复杂核型在 0~9 岁组的发生率为 6.67%,10~19 岁组及 20~29 岁组未检出,从 30~39 岁组到 ≥70 岁组,其发生率由 1.72% 升高到 11.11%( $\chi^2 = 8.34$ ,  $P = 0.080$ );单体型核型在 30 岁以下组未检出,30 岁以上组其发生率随年龄增加虽有上升趋势,但差异无统计学意义( $\chi^2 = 4.78$ ,  $P = 0.311$ )。**结论** 不同染色体核型具有不同的年龄分布特征,这可能为 AML 病因学研究及预防提供有益参考。

**【关键词】** 白血病,髓样,急性; 细胞遗传学; 年龄组

**The study on relationship between age and cytogenetic subgroups in 640 patients with de novo acute myeloid leukemia** SU Long, GAO Su-jun, LI Wei, TAN Ye-hui, YAO Cheng, SONG Yan-qi, YANG Yan, LIU Zi-ling, BAI Ou, LIN Hai, YANG Lei, WANG Chang, CUI Jiu-wei, WANG Guan-jun. Cancer Center, the First Hospital, Jilin University, Changchun 130021, China

Corresponding author: GAO Su-jun, Email: drsujung@yahoo.com.cn

**【Abstract】Objective** To analyze the cytogenetic characteristics of different age subgroups in patients with acute myeloid leukemia (AML), and to explore the relationship between age and cytogenetics. **Methods** Between January 2004 and December 2011, Bone marrow (BM) samples from 640 patients with de novo AML were analyzed retrospectively. The analyses were performed according to standard culturing and banding techniques, and clonal abnormalities were defined and described according to the International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN 2009). The cytogenetic subtypes were performed as normal, balanced, and unbalanced karyotypes. In the last group, the age distribution of complex and monosomal karyotypes were further analyzed. The patients were divided into 8 age groups: 0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, and ≥70 year old groups. **Results** The distribution of normal, balanced, and unbalanced karyotypes showed age specific characteristics. The incidence of normal karyotype increased from 6.67%(0~9 year old) to 58.33%(≥70)( $\chi^2 = 20.68$ ,  $P = 0.001$ ) and balanced karyotype decreased from 73.33%(0~9) to 11.11%(≥70)( $\chi^2 = 48.22$ ,  $P < 0.01$ ). The frequency of unbalanced karyotypes increased from 20.0%(0~9) to 30.56%(≥70)( $\chi^2 = 18.963$ ,  $P = 0.008$ ). The frequency of complex karyotype was 6.67% in 0-9 year old group, followed by 0% in 10-19 and 20-29 year old group, and from 1.72% to 11.11% from 30-39 to ≥70 year old group ( $\chi^2 = 8.341$ ,  $P = 0.08$ ). Monosomal karyotype was only detected in patients in 30 year old or older groups. Although an increased tendency was observed with ages, there was no significant difference ( $\chi^2 = 4.778$ ,  $P = 0.311$ ). **Conclusion** The different age profiles of the cytogenetic subtypes may indicate the different mechanisms of the pathogenesis of AML, which may also offer beneficial information for etiological research of AML.

**【Key words】** Leukemia, myeloid, acute; Cytogenetics; Age groups

急性髓系白血病(AML)是一组高度异质性疾病,细胞遗传学是 AML 诊断分型和判断预后的重要指标。不同细胞遗传学改变可能源自不同的损伤机制,在不同年龄患者中有不同的发生率<sup>[1]</sup>。国外已经有研究显示细胞遗传学与患者年龄有一定相关性<sup>[2-4]</sup>,国内尚未见相关报道。我们对 640 例 AML 患者进行细胞遗传学分析,以探讨国内 AML 患者染色体核型与年龄的相关性。

## 病例和方法

1. 病例:2004 年 1 月至 2011 年 12 月我中心结合细胞形态学、免疫分型、细胞遗传学及分子生物学确诊的初诊原发 AML 患者 640 例。其中男 358 例,女 282 例,中位年龄 41(0.8~83)岁。诊断标准参照文献<sup>[5-6]</sup>。按照 FAB 标准分型,其中 M<sub>0</sub> 7 例(1.09%)、M<sub>1</sub> 16 例(2.50%)、M<sub>2</sub> 265 例(41.41%)、M<sub>3</sub> 187 例(29.22%)、M<sub>4</sub> 88 例(13.75%)、M<sub>5</sub> 66 例(10.31%)、M<sub>6</sub> 10 例(1.56%)及 M<sub>7</sub> 1 例(0.16%)。儿童及成人以 16 岁为界。所有研究经由吉林大学白求恩第一医院伦理委员会批准并征得患者知情同意。

2. 染色体核型分析:取 AML 患者骨髓液 2 ml,肝素抗凝,分离单个核细胞。按常规方法培养并制备染色体标本,G 显带分析。核型描述按《人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN 2009)》<sup>[7]</sup>。

3. 患者核型分组标准:①正常核型;②平衡核型:以平衡易位为主要异常的核型,包括平衡易位/倒位及平衡易位/倒位伴有其他染色体异常<sup>[2]</sup>;③非平衡核型:是指染色体部分片段的获得或缺失且不包含已确立的平衡易位<sup>[2]</sup>,非平衡核型中复杂核型定义为 3 种及以上染色体异常(异常不包括再现性平衡易位)<sup>[2,8-9]</sup>,单体型核型定义为 2 种或以上常染色体单体或 1 条常染色体单体同时伴有染色体结构异常<sup>[8-9]</sup>。当 2 种及以上染色体异常并存时按以下优先级分组:已建立易位 > 已建立缺失 > 已建立三体 > 未建立易位 > 未建立缺失 > 未建立三体<sup>[3]</sup>。

4. 统计学处理:采用 SPSS17.0 统计学软件进行分析,计数资料比较采用卡方检验。先行总体比较, $P < 0.05$  为差异有统计学意义;总体比较  $P < 0.05$  的资料行亚组比较,为减少第一类错误的扩大,重新调整检验水准: $\alpha_1 = 0.05/N, N = k(k-1)/2, k$  为参加比较组数, $P < \alpha_1$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、染色体核型分析结果

640 例初治 AML 患者染色体异常的检出率为 60.00%(384 例)。正常核型 256 例(40.00%);平衡核型 276 例(43.13%);非平衡核型 108 例(16.88%)。

1. 平衡核型:276 例平衡核型中,163 例为  $t(15;17)(q22;q21)$ ,97 例为  $t(8;21)(q22;q22)$ ,8 例为  $inv(16)(p13q22)$ ,2 例为  $t(9;22)(q34;q11)$ ,6 例为其他平衡核型,在所有患者中发生率分别为 25.47%、15.16%、1.25%、0.31% 及 0.94%。163 例  $t(15;17)(q22;q21)$  中,139 例(85.28%)为单独异常,24 例(14.72%)附加其他染色体异常,其中最常见异常为  $i(17)(q10)$  与  $+8$ (各 4 例);97 例  $t(8;21)(q22;q22)$  中,51 例(52.58%)为单独异常,46 例(47.42%)附加其他染色体异常,其中 40 例为性染色体缺失。

2. 非平衡核型:108 例非平衡核型中,37 例(34.26%)为染色体三体,其中 18 例为  $+8$ ;20 例(18.52%)为染色体单体,性染色体缺失最常见(6 例);28 例主要为染色体部分缺失及重复。在非平衡核型中,复杂核型发生率为 21.30%(23 例);13 例符合单体型核型的定义,其中 11 例为复杂核型。

### 二、患者年龄与染色体核型相关性分析结果

1. 儿童与成人患者染色体核型异常比较:儿童及成人患者异常核型发生率分别为 71.43%(42 例中 30 例)与 59.20%(598 例中 354 例)( $\chi^2 = 2.446, P = 0.118$ )。儿童患者正常核型比例及非平衡核型的发生率分别为 28.57% 与 9.52%,与成人患者(40.80% 与 17.39%)比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.446, P = 0.118$  及  $\chi^2 = 1.732, P = 0.188$ );儿童患者平衡核型的发生率明显高于成人患者(61.90% 对 41.81%, $\chi^2 = 6.463, P = 0.011$ )。常见染色体异常核型  $t(15;17)(q22;q21)$  在儿童及成人患者中的发生率差异无统计学意义(14.29% 对 26.25%, $\chi^2 = 2.961, P = 0.085$ ),儿童患者  $t(8;21)(q22;q22)$  的发生率约为成人患者的 3 倍(40.48% 对 13.38%, $\chi^2 = 22.410, P < 0.01$ )。

2. 不同年龄组染色体核型分布特点:不同细胞遗传学亚组呈现不同的年龄分布特点(表 1)。总体上异常核型的发生率随年龄增加而降低( $\chi^2 = 20.68, P = 0.001$ )。正常核型的比例随年龄增加逐渐增加,从 6.67%(0~9 岁组)增长到 58.33%(≥

表 1 640 例急性髓系白血病患者不同年龄组核型的分布[例数(%)]

年龄组	例数	正常核型	平衡核型				非平衡核型			
			t(15;17)	t(8;21)	inv(16)	其他	染色体三体	复杂核型	染色体单体	其他
0~9	15	1(6.67)	2(13.33)	8(53.33)	1(6.67)	0	1(6.67)	1(6.67)	0	1(6.67)
10~19	59	20(33.90)	12(20.34)	23(38.98)	1(1.69)	1(1.69)	0	0	2(3.39)	0
20~29	92	31(33.70)	29(31.52)	14(15.22)	2(2.17)	1(1.09)	7(7.61)	0	3(3.26)	5(5.43)
30~39	116	40(34.48)	39(33.62)	19(16.38)	1(0.86)	1(0.86)	7(6.03)	2(1.72)	1(0.86)	6(5.17)
40~49	154	62(40.26)	46(29.87)	18(11.69)	2(1.30)	2(1.30)	5(3.25)	6(3.90)	4(2.60)	9(5.84)
50~59	98	48(48.98)	21(21.43)	9(9.18)	1(1.02)	1(1.02)	7(7.14)	4(4.08)	2(2.04)	5(5.10)
60~69	70	33(47.14)	10(14.29)	6(8.57)	0	2(2.86)	7(10.00)	6(8.57)	4(5.71)	2(2.86)
≥70	36	21(58.33)	4(11.11)	0	0	0	3(8.33)	4(11.11)	4(11.11)	0

70 岁组 ( $\chi^2 = 20.68$ ,  $P = 0.001$ )。平衡核型的发生率随年龄增加逐渐降低,从 73.33%(0~9 岁组)降低到 11.11%(≥70 岁组) ( $\chi^2 = 48.22$ ,  $P < 0.01$ ),其中 t(8;21)(q22;q22) 的发生率随年龄增加亦逐渐降低 ( $\chi^2 = 54.28$ ,  $P < 0.01$ ),在 0~9 岁组其发生率为 53.33%,而在 ≥70 岁组中未检出; t(15;17)(q22;q21) 从 0~9 岁组到 30~39 岁组,发生率虽有上升趋势,但差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 5.42$ ,  $P = 0.144$ ),从 30~39 岁组到 ≥70 岁组,发生率逐渐降低,由 33.62% 降低到 11.11% ( $\chi^2 = 15.05$ ,  $P = 0.005$ )。非平衡核型在不同年龄组的发生率亦显著不同,0~9 岁组其发生率为 20.00%,而 10~19 岁组为 3.39%,差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.933$ ,  $P = 0.083$ ),10~19 岁组到 ≥70 岁组,其发生率随年龄增加而增加,由 3.39% 上升到 30.56% ( $\chi^2 = 18.92$ ,  $P = 0.004$ )。复杂核型在 0~9 岁组的发生率为 6.67%,10~19 岁组及 20~29 岁组未检出,由 30~39 岁组到 ≥70 岁组,其发生率由 1.72% 升高到 11.11% ( $\chi^2 = 8.34$ ,  $P = 0.080$ )。单体型核型在 30 岁以下组未检出,30 岁以上组其发生率随年龄增加虽有上升趋势,但差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 4.78$ ,  $P = 0.311$ )。

## 讨 论

根据染色体核型可将 AML 分为不同组别<sup>[2]</sup>:正常核型 AML,占 40%~45%;AML 伴平衡易位,占 20%~25%;AML 伴非平衡易位,即染色体片段的获得或缺失(且不包括已确立的平衡易位),占 35%~40%;而在非平衡核型中,约 50% 为复杂核型(3 种及以上染色体异常),复杂核型是预后不良标志。Breems 等<sup>[8]</sup>报道 3 种及以上与 5 种及以上复杂核型组的预后无明显差异,发现常染色体单体预后不良,4 年总生存(OS)率为 12%,而单体型核

型(定义为 2 种或以上常染色体单体或 1 条常染色体单体同时伴有染色体结构异常)预后最差(4 年 OS 率仅为 3%),可根据单体型核型将正常核型及核结合因子阳性 AML 以外的 AML 预后进一步分层。

本组 AML 患者染色体核型异常检出率为 60.00%,与国内外报道一致<sup>[10-15]</sup>。最常见染色体异常 t(15;17)(q22;q21) 及 t(8;21)(q22;q22) 的发生率分别为 25.47% 与 15.16%,与国内报道接近(14.46%~25.86% 与 8.43%~12.93%)<sup>[10-12]</sup>,高于国外文献报道(7%~10% 与 4%~8%)<sup>[13-15]</sup>。inv(16)(p13q22) 的发生率为 1.25%,与国内文献报道接近(2.11%~2.86%)<sup>[10-12]</sup>,稍低于西方国家(3.9%~4.0%)<sup>[13-15]</sup>。+8、-5、-7 及复杂核型的发生率分别为 4.53%、0.47%、0.94% 与 3.59%,与国内文献报道接近(+8:1.85%~3.97%;-5:0.85%~2.37%;-7:1.13%~2.37%;复杂核型:4.00%~6.00%),低于国外文献报道(+8:6%~14%;-5:6%~11%;-7:4%~7%;复杂核型:10%~17%)<sup>[10-15]</sup>。单体型核型的发生率为 2.03%,低于国内外报道(11.0%~17.0%)<sup>[2,9,16]</sup>。由此可见,染色体异常核型的发生率可能与种族及地域有一定关系。

本研究中儿童患者异常核型发生率为 71.43%,与文献报道一致<sup>[11,17-19]</sup>。染色体异常核型中 t(8;21)(q22;q22) 的发生率最高,为 40.48%,明显高于国内外报道(7.69%~13.59%)<sup>[11,17-19]</sup>。t(15;17)(q22;q21) 的发生率为 14.29%,国内报道为 18.38%~26.25%,国外报道为 2.38%~11.39%<sup>[10,16-18]</sup>。西方国家儿童 AML 患者最常见染色体核型异常为 11q23 重排,发生率为 15.0%~20.7%<sup>[17-19]</sup>。国内报道 11q23 的发生率为 2.25%~5.00%<sup>[11,20]</sup>,本研究我们未检出 11q23 重排,考虑

可能与儿童患者样本量较小有关。

Schoch 等<sup>[21]</sup>对 1897 例成人 AML 患者进行细胞遗传学分析发现 11q23 重排发生率为 2.8%，而在治疗相关性白血病中的发生率明显高于初诊白血病(9.4%对 2.6%， $P < 0.01$ )，并且主要发生于  $M_4$ 、 $M_5$ ，其中  $M_{5a}$  发生率为 33.3%。Cheng 等<sup>[10]</sup>报道 11q23 重排的发生率为 1.11% (1432 例)，So 等<sup>[11]</sup>报道为 1.43%。本组患者均为初诊 AML，且单核系白血病所占比例相对较低，这些因素可能导致本组未检测到 11q23 重排，而荧光原位杂交试验或 PCR 在检测 11q23 重排中可能更有价值。

参照 Bacher 及 Gritsaev 分型，将患者分为正常、平衡及非平衡核型 3 组，在非平衡核型中进一步分析复杂核型及单体核型的发生率及年龄分布。结果表明正常核型、平衡核型及非平衡核型的发生率分别为 40.00%、43.13% 及 16.88%，平衡核型的检出率高于国外报道(20%~25%)，而非平衡核型则低于国外报道(35%~40%)<sup>[2]</sup>，考虑：①本组老年患者比例低，占 16.56% (640 例中 106 例)，而 Bacher 等<sup>[2]</sup>报道为 40.47% (2555 例中 1034 例) ( $\chi^2 = 127.46$ ,  $P < 0.01$ )；②本组患者包括儿童，而国外报道为成人资料<sup>[24]</sup>。

虽然我们是基于全部年龄段(9 个月~83 岁)，与国外报道的成人( $\geq 16$  岁，多为 20 岁及以上)数据相比，不同核型亚组的分布趋势大致一致，随年龄增加，正常核型及非平衡核型的发生率逐渐增加；而非平衡核型包括  $t(8; 21)(q22; q22)$  及  $t(15; 17)(q22; q21)$  的发生率均降低，与报道一致<sup>[24]</sup>。

对非平衡核型进一步分析，复杂核型 0~19 岁的发生率为 1.35%，国内报道 20 岁以下患者复杂核型发生率为 1.25%~5.15%<sup>[10]</sup>，国外为 7.71%~17.69%<sup>[19-20]</sup>；30 岁以上患者复杂及单体型核型的发生率随年龄增加有上升趋势，差异无统计学意义。而 Bacher 等<sup>[2]</sup>及 Gritsaev 等<sup>[4]</sup>报道复杂及单体型核型检出率随年龄增加而增高，是种族的因素还是与本研究中老年患者所占的比例低有关有待进一步证实。

本组患者的结果表明，儿童染色体异常核型约三分之二为平衡核型。虽然成人正常核型及非平衡核型的发生率高于儿童，但差异无统计学意义，而儿童患者平衡核型的发生率则明显高于成人患者。

细胞遗传学不同的年龄分布特点，可能在某种程度上提示 AML 不同的病因及发病机制<sup>[21]</sup>。正常核型比例随年龄增加而增高，提示其发病可能涉及

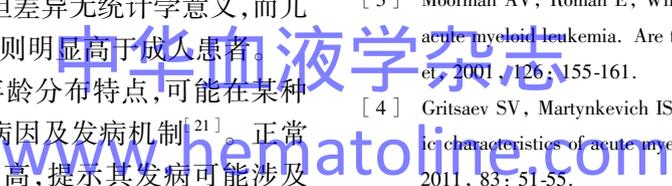
到基因突变或表观遗传学异常。有研究显示，染色体易位及缺失可能具有不同的致癌效应，导致 DNA 损伤的机制也可能不尽相同<sup>[3]</sup>。染色体缺失及复杂核型的发生率随年龄增加而增高，提示可能来自于环境因子长期反复打击染色体而形成<sup>[3,22]</sup>。染色体易位随年龄增加而降低(因为有部分易位在胚胎时期已经形成，如 TEL-AML1、PML-RAR $\alpha$  及 AML1-ETO<sup>[21]</sup>)，提示平衡核型可能来自非环境因素或某一致病因子导致的特异的遗传物质改变<sup>[3]</sup>。对于平衡核型的 AML，遗传物质发生 2 次改变就可能发病，即基因二次打击学说，第一步基因突变导致酪氨酸激酶活性的增强而诱导增殖，第二步突变导致转录因子异常使细胞分化受阻而发病<sup>[23]</sup>。非平衡核型是染色体的量发生了改变，发生机制较复杂，可能涉及到姊妹染色单体在交互遗传物质时分布的不平衡，或由于纺锤丝附着错误或中心粒分裂错误导致姊妹染色单体进入同一极<sup>[24]</sup>，抑或是 DNA 双链损伤后进行的不正确修复<sup>[25]</sup>。这种改变似乎更多见于衰老细胞，因为衰老细胞会伴随端粒酶缩短及 DNA 有效修复能力降低<sup>[2]</sup>。

根据染色体核型改变对预后的影响，将 AML 患者分为低危组、中危组及高危组，进而指导 AML 的分层治疗。年龄对 AML 的预后亦有重要影响，随着年龄增加预后不良的染色体核型(如复杂核型、-5、-7 等)的发生率增加，而预后良好核型的发生率降低<sup>[24]</sup>，这在本研究中也得到证实。此外，随年龄增加，患者的身体机能状态逐渐变差，继发白血病发生率增加、P 糖蛋白表达增加，这些因素使患者完全缓解率低、耐药发生率及复发率高，远期生存率低<sup>[25]</sup>。

综上，细胞遗传学分析不仅对 AML 的预后判断具有重要指导意义，同时其与年龄的相关性也可能为 AML 病因学研究及预防提供一定依据。

### 参 考 文 献

- [1] DePinho RA. The age of cancer. *Nature*, 2000, 408: 248-254.
- [2] Bacher U, Kern W, Schnittger S, et al. Population-based age-specific incidences of cytogenetic subgroups of acute myeloid leukemia. *Haematologica*, 2005, 90: 1502-1510.
- [3] Moorman AV, Roman E, Willett EV, et al. Karyotype and age in acute myeloid leukemia. Are they linked?. *Cancer Genet Cytogenet*, 2001, 126: 155-161.
- [4] Gritsaev SV, Martynkevich IS, Martynenko IS, et al. Age-specific characteristics of acute myeloid leukemia karyotype. *Ter Arkh*, 2011, 83: 51-55.



- [ 5 ] 中华医学会血液学分会. 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(2011 年版). 中华血液学杂志, 2011, 32: 804-807.
- [ 6 ] 中华医学会血液学分会. 急性早幼粒细胞白血病中国诊疗指南(2011 年版). 中华血液学杂志, 2011, 32: 885-886.
- [ 7 ] Shaffer LG, Slovak ML, Campbell LJ, et al. ISCN (2009): An international system for human cytogenetic nomenclature. S. Karger AG, 2009.
- [ 8 ] Breems DA, Van Putten WL, De Greef GE, et al. Monosomal karyotype in acute myeloid leukemia: a better indicator of poor prognosis than a complex karyotype. J Clin Oncol, 2008, 26: 4791-4797.
- [ 9 ] Medeiros BC, Othus M, Fang M, et al. Prognostic impact of monosomal karyotype in young adult and elderly acute myeloid leukemia: the Southwest Oncology Group ( SWOG ) experience. Blood, 2010, 116: 2224-2228.
- [ 10 ] Cheng Y, Wang Y, Wang H, et al. Cytogenetic profile of de novo acute myeloid leukemia: a study based on 1432 patients in a single institution of China. Leukemia, 2009, 23: 1801-1806.
- [ 11 ] So CC, Wan TS, Chow JL, et al. A single-center cytogenetic study of 629 Chinese patients with de novo acute myeloid leukemia--evidence of major ethnic differences and a high prevalence of acute promyelocytic leukemia in Chinese patients. Cancer Genet, 2011, 204: 430-438.
- [ 12 ] 缪扣荣, 仇海荣, 王蓉, 等. 急性髓系白血病染色体异常核型研究. 中国实验血液学杂志, 2009, 17: 8-11.
- [ 13 ] Bacher U, Kern W, Schnittger S, et al. Further correlations of morphology according to FAB and WHO classification to cytogenetics in de novo acute myeloid leukemia: a study on 2,235 patients. Ann Hematol, 2005, 84: 785-791.
- [ 14 ] Byrd JC, Mrózek K, Dodge RK, et al. Pretreatment cytogenetic abnormalities are predictive of induction success, cumulative incidence of relapse, and overall survival in adult patients with de novo acute myeloid leukemia: results from Cancer and Leukemia Group B ( CALGB 8461 ). Blood, 2002, 100: 4325-4336.
- [ 15 ] Enjeti AK, Tien SL, Sivaswaren CR. Cytogenetic abnormalities in de novo acute myeloid leukemia in adults: relation to morphology, age, sex and ethnicity - a single center study from Singapore. Hematol J, 2004, 5: 419-425.
- [ 16 ] 刘辉, 常乃柏, 裴蕾, 等. 急性髓性白血病 178 例患者的细胞遗传学特征. 中华内科杂志, 2011, 50: 683-686.
- [ 17 ] Harrison CJ, Hills RK, Moorman AV, et al. Cytogenetics of childhood acute myeloid leukemia: United Kingdom Medical Research Council Treatment trials AML 10 and 12. J Clin Oncol, 2010, 28: 2674-2681.
- [ 18 ] von Neuhoff C, Reinhardt D, Sander A, et al. Prognostic impact of specific chromosomal aberrations in a large group of pediatric patients with acute myeloid leukemia treated uniformly according to trial AML-BFM 98. J Clin Oncol, 2010, 28: 2682-2689.
- [ 19 ] Betts DR, Ammann RA, Hirt A, et al. The prognostic significance of cytogenetic aberrations in childhood acute myeloid leukaemia. A study of the Swiss Paediatric Oncology Group ( SPOG ). Eur J Haematol, 2007, 78: 468-476.
- [ 20 ] 何亚香, 薛永权, 何军, 等. 11q23 异常儿童急性白血病的临床及实验室分析. 中华血液学杂志, 2003, 24: 358-361.
- [ 21 ] Schoch C, Schnittger S, Klaus M, et al. AML with 11q23/MLL abnormalities as defined by the WHO classification: incidence, partner chromosomes, FAB subtype, age distribution, and prognostic impact in an unselected series of 1897 cytogenetically analyzed AML cases. Blood, 2003, 102: 2395-2402.
- [ 22 ] Gilliland DG, Griffin JD. The roles of FLT3 in hematopoiesis and leukemia. Blood, 2002, 100: 1532-1542.
- [ 23 ] Gisselsson D, Pettersson L, Höglund M, et al. Chromosomal breakage-fusion-bridge events cause genetic intratumor heterogeneity. Proc Natl Acad Sci U S A, 2000, 97: 5357-5362.
- [ 24 ] Nicklas RB. How cells get the right chromosomes. Science, 1997, 275: 632-637.
- [ 25 ] Appelbaum FR, Gundacker H, Head DR, et al. Age and acute myeloid leukemia. Blood, 2006, 107: 3481-3485.

( 收稿日期:2012-07-25 )

( 本文编辑:刘爽 )

## 2013 年中国血液学青年医师论坛通知

由中华医学会血液学分会青年委员会主办,中国医学科学院血液病医院(血液学研究所)承办的 2013 年血液学青年医师论坛定于 2013 年 4 月 12 - 14 日在天津威斯汀酒店举办。

本次会议将邀请国内著名专家、教授就血液系统疾病的诊治及研究等进行重点讲座,同时也邀请青年委员结合自己的学术方向和学术成绩进行报告。本次大会旨在提高从事血液病工作的青年医师和相关科研人员的临床治疗和科研水平,促进青年医务科研工作人员的学术交流,开拓视野,携手共进,希望大家踊跃参加。

联系人:秘菡昌,电话:022-23909277、13132245415, 传真:022-23909093, Email: miyinch@medmail.com.cn; 张磊,电话:022-23909240、13502118379, Email: zlpumc@hotmail.com