



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.11.012

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.11.012

• 论著 •

伴有 +8 染色体异常的骨髓增生异常综合征患者的临床和实验室特征分析

张玥 吴萍 艾珂欣 李敏明 邓程新 耿素霞 陆泽生 翁建宇 杜欣

【摘要】 目的 探讨伴有 +8 染色体异常的骨髓增生异常综合征(MDS)患者的临床和实验室特征。**方法** 纳入就诊于广东省人民医院血液科的 56 例 MDS 患者,根据是否伴有 +8 染色体异常(简称 +8 异常)将其分为正常核型组(28 例)与 +8 异常组(28 例);再根据是否伴有 +8 异常以外的其他染色体异常将 +8 异常组 28 例患者分为孤立 +8 异常组(18 例)与非孤立 +8 异常组(10 例)。根据是否伴有 U2AF1 基因突变将 16 例 +8 异常 MDS 患者分为 U2AF1 突变组(5 例)与 U2AF1 未突变组(11 例)。收集所有患者的临床资料(性别、发病年龄、WHO 2016 MDS 修订分型、IPSS-R 评分)、实验室检查结果[Hb、PLT 计数、中性粒细胞计数(ANC)、WBC 计数、单核细胞计数(MONO)、骨髓原始细胞(BM Blast)和外周血原始细胞(PB Blast)比例]及染色体核型、U2AF1 基因突变情况、总生存(OS)期、血液系统疾病基因突变筛查全套检测结果及 IPSS-R 评分并比较分析。**结果** +8 异常组患者 IPSS-R 评分较正常核型组明显增高($P=0.001$)。孤立 +8 异常组患者发病年龄、IPSS-R 评分均低于非孤立 +8 异常组,OS 期长于非孤立 +8 异常组($P<0.05$)。孤立 +8 异常组患者 IPSS-R 评分高于正常核型组,PB Blast 比例低于正常核型组($P<0.05$)。+8 异常 MDS 患者 U2AF1 突变率高于正常核型患者($P=0.064$)。U2AF1 突变组患者发病年龄低于 U2AF1 未突变组($P=0.030$)。多因素回归分析结果显示,年龄 >65 岁($P=0.008$)、ANC $>1.0 \times 10^9$ ($P=0.012$)是影响 +8 异常 MDS 患者 OS 期的独立危险因素。正常核型组与 +8 异常组、正常核型组与孤立 +8 异常组、孤立 +8 异常组与非孤立 +8 异常组、U2AF1 突变组与 U2AF1 未突变组患者的 OS 期分别比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** +8 染色体异常在 MDS 患者中十分常见,与 U2AF1 突变密切相关,但与临床及实验室特征无明显相关性。

【关键词】 +8 染色体异常; U2AF1 基因突变; 骨髓增生异常综合征

【中图分类号】 R551.3

【文献标识码】 A

骨髓增生异常综合征(MDS)是一组异质的克隆性造血干细胞疾病,其特征是无效的造血功能引起一系或多系血细胞减少,并且高风险向急性髓系白血病(AML)转化^[1]。MDS 的细胞遗传学异常是最有价值的独立预后影响因素^[2],约 70% 的 MDS 患者在初诊时有克隆性染色体畸变,染色体畸变对恶性细胞的行为、疾病进展、对治疗药物的反应及 MDS 患者的总体存活率有很大的影响^[3-5]。+8 染色体异常(简称 +8 异常)是成人 MDS 患者中最常见的染色体异常之一,发生率约为 10%^[6],但其并非 MDS 的特异性染色体异常,因此伴有 +8 异常的 MDS 患者具有何种独立临

床特征值得我们进一步的探讨。此外,在 MDS 国际预后积分系统(IPSS)及 MDS 修订国际预后积分系统(IPSS-R)中,均将 +8 异常归属为预后中等核型组,但 +8 异常的预后意义仍存在很大的争议。基于此,本文对伴有 +8 异常 MDS 患者的临床特征进行回顾性分析,现报道如下。

对象与方法

1. 对象:纳入 2010 年 1 月~2019 年 9 月就诊于广东省人民医院血液科的初诊 MDS 患者 56 例。诊断标准参考 2019 年《骨髓增生异常综合征中国诊断与治疗指南》。其中男 39 例,女 17 例,男女比为 2.3:1,年龄 17~76 岁,中位年龄 50(40,63)岁。根据是否伴 +8 异常将其分为正常核型组(28 例)与 +8 异常组(28 例);再根据是否伴 +8 异常以外的其他染色体异常将 +8 异常组 28 例患者分为孤立 +8 异常组(18 例)与非孤

作者单位:510280 广州,南方医科大学第二临床医学院(张玥、杜欣);广东省人民医院 广东省医学科学院(张玥、吴萍、艾珂欣、李敏明、邓程新、耿素霞、陆泽生、翁建宇、杜欣)

通讯作者:杜欣, E-mail:miyadu@hotmail.com

立 +8 异常组(10 例)。根据是否伴有 U2AF1 基因突变将 16 例 +8 异常 MDS 患者分为 U2AF1 突变组(5 例)与 U2AF1 未突变组(11 例)。本研究已通过广东省人民医院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法:收集患者的临床资料(性别、发病年龄、WHO 2016 MDS 修订分型、IPSS-R 评分)、实验室检查结果[Hb、PLT 计数、中性粒细胞计数(ANC)、WBC 计数、单核细胞计数(MONO)、骨髓原始细胞(BM Blast)和外周血原始细胞(PB Blast)比例]及染色体核型、U2AF1 基因突变情况、总生存(OS)期、血液系统疾病基因突变筛查全套检测结果。根据 WHO 2016 MDS 修订分型,56 例 MDS 患者中 MDS 伴多系发育异常(MDS-MLD)8 例,MDS 伴原始细胞过多 44 例[其中难治性贫血伴原始细胞增多-1 型(MDS-EB-1 型)24 例、难治性贫血伴原始细胞增多-2 型(MDS-EB-2 型)20 例]、MDS 不能分类(MDS-U)4 例。按 IPSS-R 对 56 例患者进行预后评分,其中极低危(≤ 1.5 分)1 例,低危($> 1.5 \sim 3$ 分)5 例,中危($> 3 \sim 4.5$ 分)19 例,高危($> 4.5 \sim 6$ 分)21 例,极高危(> 6 分)10 例。

3. 统计学处理:应用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 χ^2

检验或 Fisher 确切概率法。计数资料以例数和百分比表示。生存分析采用 Kaplan-Meier 法;预后因素评估多因素分析采用多元线性回归分析。使用 GraphPad Prism 8.0 绘制生存曲线。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 正常核型组与 +8 异常组患者的临床资料及实验室检查结果比较: +8 异常组患者 IPSS-R 评分较正常核型组明显增高($P = 0.001$)。两组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 孤立 +8 异常组与非孤立 +8 异常组患者的临床资料及实验室检查结果比较:两组性别、WHO 2016 MDS 修订分型比较差异均有统计学意义($P < 0.001$)。孤立 +8 异常组患者发病年龄、IPSS-R 评分均低于非孤立 +8 异常组,OS 期长于非孤立 +8 异常组($P < 0.05$)。两组其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

3. 孤立 +8 异常组与正常核型组患者的临床资料及实验室检查结果比较:孤立 +8 异常组患者 IPSS-R 评分高于正常核型组,PB Blast 比例低于正常核型 MDS 组($P < 0.05$)。两组患者其余指标比较差异均无

表 1 正常核型组与 +8 异常组患者的临床资料及实验室检查结果比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (男/女)	发病年龄 (岁)	WHO 2016 MDS 修订分型(例)				IPSS-R 评分 (分)	OS 期 (个月)
				MDS-MLD	MDS-EB-1	MDS-EB-2	MDS-U		
正常核型组	28	9/19	53.0(36.0,64.5)	3	15	10	0	4.5(4.0,5.0)	9.0(4.0,22.0)
+8 异常组	28	8/20	48.5(41.0,63.0)	5	9	10	4	5.5(4.5,6.8)	7.0(3.0,17.5)
P 值		0.771	0.750		0.056			0.001	0.298

组别	例数	Hb (g/L)	PLT 计数 (× 10 ⁹ /L)	ANC (× 10 ⁹ /L)	WBC 计数 (× 10 ⁹ /L)	MONO (× 10 ⁹ /L)	BM Blast 比例(%)	PB Blast 比例 (%)
正常核型组	28	65.0 (53.0,78.5)	63.0 (25.0,131.0)	0.700 (0.360,1.165)	2.190 (1.300,2.975)	0.155 (0.100,0.365)	6.00 (5.00,8.50)	1.00 (1.00,2.00)
+8 异常组	28	73.0 (59.0,81.5)	53.5 (31.5,160.5)	0.860 (0.575,1.555)	2.130 (1.480,2.880)	0.185 (0.140,0.390)	5.50 (2.00,11.25)	1.00 (0,1.00)
P 值		0.473	0.732	0.903	0.997	0.267	0.944	0.274

表 2 孤立 +8 异常组与非孤立 +8 异常组患者的临床资料及实验室检查结果比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (男/女)	发病年龄 (岁)	WHO 2016 MDS 修订分型(例)				IPSS-R 评分 (分)	OS 期 (个月)
				MDS-MLD	MDS-EB-1	MDS-EB-2	MDS-U		
孤立 +8 异常组	18	16/2	43.5(40.0,53.0)	4	7	4	3	5.0(4.5,6.0)	22.0(10.0,31.0)
非孤立 +8 异常组	10	4/6	62.0(49.0,68.0)	1	2	6	1	6.5(5.5,7.0)	6.0(2.5,7.5)
P 值		<0.001	0.020		<0.001			0.002	0.009

组别	例数	Hb (g/L)	PLT 计数 (× 10 ⁹ /L)	ANC (× 10 ⁹ /L)	WBC 计数 (× 10 ⁹ /L)	MONO (× 10 ⁹ /L)	BM Blast 比例(%)	PB Blast 比例 (%)
孤立 +8 异常组	18	68.5	44.0	1.025	2.435	0.173	5.00	1.00
		(54.0,87.0)	(23.0,75.0)	(0.670,1.670)	(1.400,2.830)	(0.140,0.260)	(2.00,9.00)	(0,1.00)
非孤立 +8 异常组	10	74.5	113.5	0.640	2.000	0.275	9.00	1.00
		(66.0,79.0)	(54.0,245.0)	(0.570,0.900)	(1.610,2.930)	(0.160,0.590)	(4.00,14.00)	(1.00,2.00)
P 值		0.900	0.190	0.820	0.950	0.160	0.160	0.198

表 3 孤立 +8 异常组与正常核型组患者的一般资料、临床资料及实验室检查结果比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (男/女)	发病年龄 (岁)	WHO 2016 MDS 修订分型(例)				IPSS-R 评分 (分)	OS 期 (个月)
				MDS-MLD	MDS-EB-1	MDS-EB-2	MDS-U		
孤立 +8 异常组	18	2/16	43.5(40.0,53.0)	4	7	4	3	5.0(4.5,6.0)	22.0(10.0,31.0)
正常核型组	28	9/19	53.0(36.0,64.5)	3	15	10	0	4.5(4.0,5.0)	9.0(4.0,22.0)
<i>P</i> 值		0.160	0.547		0.880			0.009	0.433

组别	例数	Hb (g/L)	PLT 计数 ($\times 10^9/L$)	ANC ($\times 10^9/L$)	WBC 计数 ($\times 10^9/L$)	MONO ($\times 10^9/L$)	BM Blast 比例(%)	PB Blast 比例(%)
孤立 +8 异常组	18	68.5 (54.0,87.0)	44.0 (23.0,75.0)	1.025 (0.670,1.670)	2.435 (1.400,2.830)	0.173 (0.140,0.260)	5.0 (2.0,9.0)	1.0 (0,1.0)
正常核型组	28	65.0 (53.0,78.5)	63.0 (25.0,131.0)	0.700 (0.360,1.165)	2.190 (1.300,2.975)	0.155 (0.100,0.365)	6.0 (5.0,8.5)	1.0 (1.0,2.0)
<i>P</i> 值		0.526	0.697	0.894	0.983	0.800	0.386	0.023

表 4 U2AF1 突变组与 U2AF1 未突变组患者的一般资料、临床资料及实验室检查结果比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (男/女)	发病年龄 (岁)	WHO 2016 MDS 修订分型(例)				IPSS-R 评分 (分)	OS 期 (个月)
				MDS-MLD	MDS-EB-1	MDS-EB-2	MDS-U		
U2AF1 突变组	5	4/1	42.0(41.0,47.0)	0	3	2	0	6.0(4.5,7.0)	26.0(14.5,27)
U2AF1 未突变组	11	6/5	51.0(45.0,71.0)	1	1	7	2	6.0(5.5,7.5)	7.0(2.5,17.5)
<i>P</i> 值		<0.001	0.030		<0.001			0.815	0.112

组别	例数	Hb (g/L)	PLT 计数 ($\times 10^9/L$)	ANC ($\times 10^9/L$)	WBC 计数 ($\times 10^9/L$)	MONO ($\times 10^9/L$)	BM Blast 比例(%)	PB Blast 比例(%)
U2AF1 突变组	5	78.0 (59.0,124.0)	70.0 (53.0,204.0)	0.845 (0.670,1.29)	1.520 (1.230,2.560)	0.180 (0.170,0.200)	9.0 (7.0,11.5)	0 (0,1.0)
U2AF1 未突变组	11	69.0 (55.0,82.0)	41.0 (11.0,179.0)	0.745 (0.530,1.440)	2.050 (1.780,2.820)	0.285 (0.140,1.350)	8.0 (4.0,12.0)	1.0 (1.0,2.0)
<i>P</i> 值		0.200	0.340	0.690	0.300	0.350	0.470	0.097

统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

4. +8 异常 MDS 患者的生物学特征:56 例患者中有 34 例进行了血液系统疾病基因突变筛查全套检测,其中 +8 异常 MDS 16 例,正常核型 MDS 18 例。常见突变基因按照降序排列如下:ASXL1(7 例,20.6%)、RUNX1(7 例,20.6%)、U2AF1(6 例,17.6%)、TET2(6 例,17.6%)、NRAS(6 例,17.6%)、SETBP1(5 例,14.7%)、TP53(5 例,14.7%)、SF3B1(5 例,14.7%)、BCOR(4 例,11.8%)、DNMT3A(3 例,8.8%)、SRSF2(3 例,8.8%)、ZRSR2(3 例,8.8%)、NPM1(2 例,5.9%)。在 16 例 +8 异常 MDS 患者中,均存在至少 1 种基因突变,其 RNA 剪接因子相关基因突变发生率(25.0%)高于转录因子相关基因和酪氨酸受体基因突变发生率(17.9%, $P>0.05$)。+8 异常 MDS 患者 U2AF1 突变率(31.25%,5/16)高于正常核型患者(5.56%,1/18, $P=0.064$)。5 例 U2AF1 突变的 +8 异常 MDS 患者中,3 例为第 34 位的丝氨酸被络氨酸替代(S34Y),均为男性;2 例为第 34 位的丝氨酸被苯丙氨酸替代(S34F),其中 1 例同时存在第 157 位的谷氨酰胺被精氨酸替代(Q157R)。正常核型患者的 1 例 U2AF1 突变为 S34F。

5. U2AF1 突变组与 U2AF1 未突变组患者的临床资料及实验室检查结果比较:两组患者性别、WHO 2016

MDS 修订分型比较差异均有统计学意义($P<0.001$)。U2AF1 突变组患者发病年龄低于 U2AF1 未突变组($P=0.030$)。两组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

6. 影响 +8 异常 MDS 患者 OS 期的多因素分析:将单因素分析中有统计学意义的指标纳入多因素分析,结果显示年龄 >65 岁($OR=1.223,95\%CI 1.062\sim 1.989, P=0.0082$)、ANC $>1.0\times 10^9/L$ ($OR=1.957,95\%CI 1.002\sim 3.307, P=0.0198$)是影响 +8 异常 MDS 患者 OS 期的独立危险因素。

7. 随访结果:56 例 MDS 患者中 4 例失访,余 52 例患者中位 OS 期为 8 个月(0~147 个月),2 年生存率 28.8%,共 9 例进展为 AML,其中 +8 异常核型 5 例,正常核型 4 例。孤立 +8 组、正常核型组及 +8 异常伴额外核型异常组的患者 1 年生存率分别为 35.71%、46.43%、25%。+8 异常组转白率为 20.8%,中位转白时间为 5 个月;正常核型组转白率 14.3%,中位转白时间为 3.5 个月,两组患者转白率与转白时间比较差异均无统计学差异($P>0.05$)。截至随访时,56 例患者中共有 22 例死亡,死亡原因多为原发病进展、感染、出血。

8. 正常核型组及 +8 异常组患者生存情况比较:正常核型组患者的 OS 期为 4~22 个月,中位 OS 期为

9 个月, +8 异常组患者的 OS 期为 3 ~ 17.5 个月, 中位 OS 期为 7 个月, 两组患者 OS 期比较差异无统计学意义 ($P=0.298$)。见图 1。

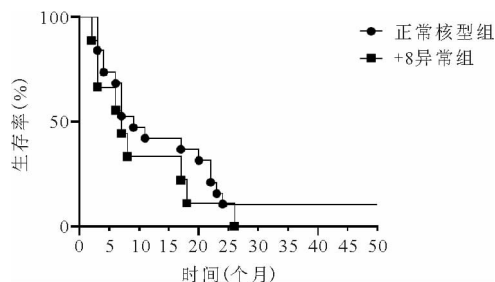


图1 正常核型组与+8异常组患者生存曲线

9. 正常核型组患者及孤立+8异常组患者生存情况比较: 正常核型组患者的 OS 期为 4 ~ 22 个月, 中位 OS 期为 9 个月, 孤立+8核型组患者 OS 期为 10 ~ 31 个月, 中位 OS 期为 22 个月, 两组患者 OS 期比较差异无统计学意义 ($P=0.433$)。见图 2。

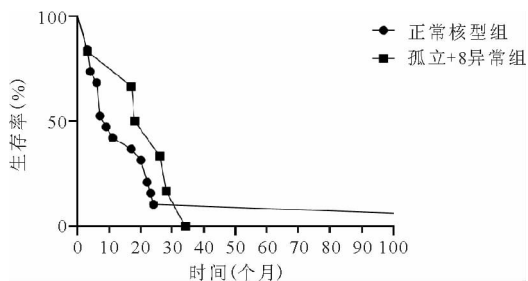


图2 正常核型组与孤立+8异常组患者生存曲线

10. 孤立+8异常组与非孤立+8异常组患者生存情况比较: 孤立+8异常组患者的 OS 期为 10 ~ 31 个月, 中位 OS 期为 22 个月, 非孤立+8异常组患者 OS 期为 2.5 ~ 7.5 个月, 中位 OS 期为 6 个月, 两组患者 OS 期比较差异无统计学意义 ($P=0.002$)。见图 3。

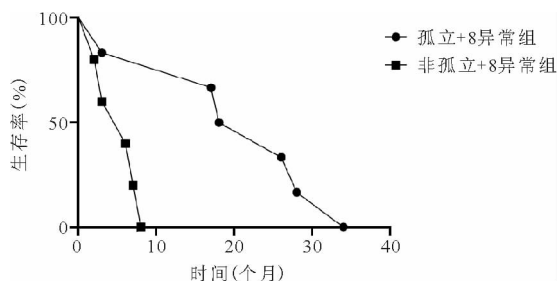


图3 孤立+8异常组与非孤立+8异常组患者生存曲线

11. U2AF1 突变组与 U2AF1 未突变组患者生存情况比较: U2AF1 突变组患者的 OS 期为 14.5 ~ 27.0 个月, 中位 OS 期为 26 个月, U2AF1 未突变组患者 OS 期为 2.5 ~ 17.5 个月, 中位 OS 期为 7 个月, 两组患者 OS 期比较差异无统计学意义 ($P=0.112$)。见图 4。

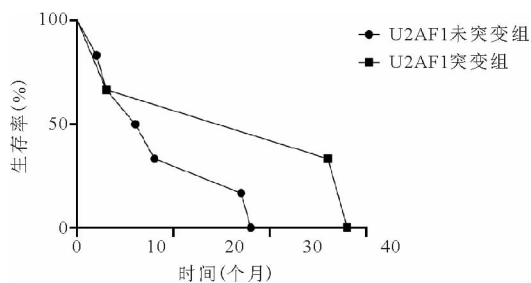


图4 U2AF1 突变组与 U2AF1 未突变组患者生存曲线

讨 论

作为成人 MDS 患者中最常见的染色体异常之一, +8 异常通常被归类为中等预后, 但伴有 +8 异常的 MDS 患者其自身的临床特点及其对患者的临床影响仍有待确定。本研究对 +8 异常 MDS 患者进行临床特点及核型、基因学的分析, 并结合其他的研究结果, 进行了相关总结和探讨。

+8 异常的发生是否具有性别差异目前仍有争议。有文献报道, 孤立+8异常并未在 MDS 中显示出任何与性别相关的频率差异^[7]。亦另有研究结果显示 +8 异常在男性 MDS 患者中的发生率更高^[8-10]。与后者一致, 本研究中孤立+8异常组患者多为男性(男女比为 8:1), 而非孤立+8异常组患者男女比为 4:6, 两组患者性别构成比具有明显差异。

文献报道孤立+8异常在 MDS 中主要发生在难治性贫血(RA)、难治性贫血伴有原始细胞过多(RAEB)和慢性粒单核细胞白血病(CMML)患者中^[7-8,11-13], 本研究中孤立+8异常主要为 MDS-EB-1 亚型的患者, 非孤立+8异常患者更集中于 MDS-EB-2, 预后评分显示非孤立+8异常患者 IPSS-R 倾向于较高危组(6.5 分比 5.0 分, $P=0.002$)。在年龄分布上, Paulsson 等^[9]的研究结果显示, 在 MDS 中 +8 异常的频率在各年龄组之间没有显著变化。另一项研究结果发现, +8 异常在 AML 中与较高的年龄有明显关联, 即随着年龄的增长, +8 异常的比例越来越高^[14]。在本研究中, +8 异常并未表现出各年龄组的差异, 但孤立+8异常组患者中位发病年龄为 43.5 岁, 明显小于非孤立+8异常组的 62 岁, 即孤立+8异常 MDS 患者发病年龄更小。

相关文献结果显示, +8 异常 MDS 患者中位 OS 期介于 11 ~ 25 个月之间, Hb、PLT、BMBlast 和 +8 异常合并 2 个或更多细胞遗传学异常对伴有 +8 异常 MDS 患者的 OS 期有显著影响^[8,10]。本研究中 +8 异常患者中位 OS 期为 7 个月, 多因素分析结果显示患者发病年龄及 ANC 对 OS 期有显著影响; 在 +8 异常组与正

常核型组、孤立 +8 异常组与正常核型组两组患者的分析对比中发现,其临床与实验室检查结果及生存情况比较差异均无统计学意义,即 +8 异常在 MDS 中未表现出明显的临床影响。另外,本研究中非孤立 +8 异常 MDS 患者较孤立 +8 异常 MDS 患者的 OS 期更短。

基因突变是近年来 MDS 分子生物学的研究热点, U2AF1、ZRSR2、IDH1、IDH2 及 ASXL1 突变与伴 +8 异常 MDS 的发病密切相关^[15-18]。其中 U2AF1 基因位于 21 号染色体长臂,为 RNA 剪接因子相关基因,与 MDS 患者预后不良相关,该基因突变的患者具有更高的白血病转化风险^[17,19]。本研究中 16 例 +8 异常 MDS 患者进行基因检测发现,5 例存在 U2AF1 基因突变;而 18 例正常核型患者中仅 1 例存在该基因突变,提示 U2AF1 突变在 +8 异常患者中发生率高。通过分析 U2AF1 突变 +8 异常患者的特征发现,5 例 U2AF1 突变 +8 异常患者全部为孤立 +8 异常,多为男性,均为 MDS-EB 亚型,提示 U2AF1 突变与孤立 +8 异常密切相关。猜测其原因可能是 U2AF1 突变引起 RNA 剪切改变,导致下游一系列基因的改变,使染色体核型不稳定,从而导致了染色体异常^[15]。

综上所述,本研究对 +8 异常 MDS 患者进行临床特点及核型、基因学的分析,发现伴有 +8 异常的 MDS 患者的发病年龄及 ANC 对其 OS 期有显著影响,但与临床及实验室特征无明显相关性。另外,孤立 +8 异常的 MDS 患者发病年龄较小,以男性居多,集中分布在 MDS-EB-1 中,并与 U2AF1 基因突变密切相关。本研究为单中心回顾性研究,研究结果可能存在偏移,因此在后续的研究中,仍需更大样本的研究对这些结果进行验证和分析,发现更重要的预后因素,从而指导临床治疗决策。

参 考 文 献

- [1] 牛春华,张彬彬,刘国庆.骨髓增生异常综合征铁超载致糖尿病 1 例并文献复习[J].国际内分泌代谢杂志,2019,39(6):426-428.
- [2] 王文儒,唐玉凤,唐旭东.骨髓增生异常综合征遗传易感人群的监测和治疗研究进展[J].中国医药,2020,15(12):1973-1976.
- [3] Giagounidis A, Haase D. Morphology, cytogenetics and classification of MDS[J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2013, 26(4):337-353.
- [4] Arenillas L, Mallo M, Ramos F, et al. Single nucleotide polymorphism array karyotyping: a diagnostic and prognostic tool in myelodysplastic syndromes with unsuccessful conventional cytogenetic testing[J]. Genes Chromosomes Cancer, 2013, 52(12):1167-1177.
- [5] Tiu RV, Gondek LP, O'Keefe CL, et al. Prognostic impact of SNP array karyotyping in myelodysplastic syndromes and related myeloid

- malignancies[J]. Blood, 2011, 117(17):4552-4560.
- [6] Konuma T, Miyazaki Y, Uchida N, et al. Outcomes of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Adult Patients with Myelodysplastic Syndrome Harboring Trisomy 8[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2017, 23(1):75-80.
- [7] Paulsson K, Sall T, Fioretos T, et al. The incidence of trisomy 8 as a sole chromosomal aberration in myeloid malignancies varies in relation to gender, age, prior iatrogenic genotoxic exposure, and morphology[J]. Cancer Genet Cytogenet, 2001, 130(2):160-165.
- [8] Saumell S, Florensa L, Luno E, et al. Prognostic value of trisomy 8 as a single anomaly and the influence of additional cytogenetic aberrations in primary myelodysplastic syndromes[J]. Br J Haematol, 2012, 159(3):311-321.
- [9] Paulsson K, Johansson B. Trisomy 8 as the sole chromosomal aberration in acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes[J]. Pathol Biol (Paris), 2007, 55(1):37-48.
- [10] Yue QF, Chen L, She XM, et al. Clinical Prognostic Factors in 86 Chinese Patients with Primary Myelodysplastic Syndromes and Trisomy 8: A Single Institution Experience[J]. Yonsei Med J, 2016, 57(2):358-364.
- [11] Mauritzson N, Albin M, Rylander L, et al. Pooled analysis of clinical and cytogenetic features in treatment-related and de novo adult acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes based on a consecutive series of 761 patients analyzed 1976-1993 and on 5098 unselected cases reported in the literature 1974-2001[J]. Leukemia, 2002, 16(12):2366-2378.
- [12] Bernasconi P, Klersy C, Boni M, et al. Incidence and prognostic significance of karyotype abnormalities in de novo primary myelodysplastic syndromes: a study on 331 patients from a single institution[J]. Leukemia, 2005, 19(8):1424-1431.
- [13] Ohyashiki K, Sasao I, Ohyashiki JH, et al. Cytogenetic and clinical findings of myelodysplastic syndromes with a poor prognosis. An experience with 97 cases[J]. Cancer, 1992, 70(1):94-99.
- [14] Becker H, Maharry K, Mrozek K, et al. Prognostic gene mutations and distinct gene- and microRNA-expression signatures in acute myeloid leukemia with a sole trisomy 8[J]. Leukemia, 2014, 28(8):1754-1758.
- [15] Caramazza D, Lasho TL, Finke CM, et al. IDH mutations and trisomy 8 in myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia[J]. Leukemia, 2010, 24(12):2120-2122.
- [16] Chen TC, Hou HA, Chou WC, et al. Dynamics of ASXL1 mutation and other associated genetic alterations during disease progression in patients with primary myelodysplastic syndrome[J]. Blood Cancer J, 2014, 4(17):e177.
- [17] Wu L, Song L, Xu L, et al. Genetic landscape of recurrent ASXL1, U2AF1, SF3B1, SRSF2, and EZH2 mutations in 304 Chinese patients with myelodysplastic syndromes[J]. Tumour Biol, 2016, 37(4):4633-4640.
- [18] Xu F, Wu LY, He Q, et al. Exploration of the role of gene mutations in myelodysplastic syndromes through a sequencing design involving a small number of target genes[J]. Sci Rep, 2017, 7(21):43113.
- [19] Youssef SR, Ismail MM, Abd AWE, et al. Growth advantage of CD34+ cells in trisomy 8 high-risk myelodysplastic syndrome despite enhanced apoptotic signals[J]. East Mediterr Health J, 2012, 18(10):1065-1071.

(收稿日期:2020-12-18)

(本文编辑:余晓曼)