

儿童急性红白血病临床特点及预后分析

朱平 祁文静 陶冶晴 崔丁丁 盛光耀 王春美

(郑州大学第一附属医院儿童血液与肿瘤科, 河南郑州 450052)

【摘要】目的 探讨儿童急性红白血病 (acute erythroleukemia, AEL) 的临床特征和预后。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月—2023 年 12 月郑州大学第一附属医院收治的 8 例 AEL 患儿的临床资料、治疗和预后。**结果** 可获得完整骨髓细胞形态学分析的 7 例患儿中, 4 例病态造血累及三系, 其中红系病态造血发生率为 100% (7/7), 粒系病态造血发生率为 71% (5/7), 巨核系病态造血发生率为 57% (4/7)。免疫分型中髓系抗原主要表达 CD13、CD33、CD117、CD38、CD123, 分别有 4 例和 2 例表达红系抗原 CD71 和 CD235a。染色体核型分析示 2 例为异常染色体核型, 核型异常涉及 +8 1 例, +4 伴 +6 1 例, 未见复杂染色体核型。4 例检测出基因异常, 融合基因涉及 *dup MLL* 阳性、*EVII* 阳性各 1 例, 突变基因涉及 *KRAS*、*NRAS*、*WT1* 及 *UBTF* 突变。7 例进行化疗, 1 个疗程化疗后 6 例达到缓解, 其中 2 例行造血干细胞移植, 目前均无病存活中。随访 (中位随访时间 6 个月) 显示, 仅有 3 例存活 (2 例为造血干细胞移植后, 1 例治疗中)。**结论** 儿童 AEL 具有独特的临床及生物学特征, 对治疗反应不佳, 预后差, 造血干细胞移植或可提高其整体生存率。 [中国当代儿科杂志, 2025, 27 (1): 88-93]

【关键词】 急性红白血病; 临床特征; 预后; 儿童

Clinical characteristics and prognosis of acute erythroleukemia in children

ZHU Ping, QI Wen-Jing, TAO Ye-Qing, CUI Ding-Ding, SHENG Guang-Yao, WANG Chun-Mei. Department of Children's Hematology and Oncology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (Wang C-M, Email: meichun123@126.com)

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics and prognosis of acute erythroleukemia (AEL) in children. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data, treatment, and prognosis of 8 children with AEL treated at the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2013 to December 2023. **Results** Among the 7 patients with complete bone marrow morphological analysis, 4 exhibited trilineage dysplasia, with a 100% incidence of erythroid dysplasia (7/7), a 71% incidence of myeloid dysplasia (5/7), and a 57% incidence of megakaryocytic dysplasia (4/7). Immunophenotyping revealed that myeloid antigens were primarily expressed as CD13, CD33, CD117, CD38, and CD123, with 4 cases expressing erythroid antigens CD71 and 2 cases expressing CD235a. Chromosomal analysis indicated that 2 cases presented with abnormal karyotypes, including +8 in one case and +4 accompanied by +6 in another; no complex karyotypes were observed. Genetic abnormalities were detected in 4 cases, with fusion genes including one case each of *dup MLL* positive and *EVII* positive, as well as mutations involving *KRAS*, *NRAS*, *WT1*, and *UBTF*. Seven patients received chemotherapy, with 6 achieving remission after one course of treatment; 2 underwent hematopoietic stem cell transplantation, and all had disease-free survival. Follow-up (median follow-up time of 6 months) showed that only 3 patients survived (2 cases after hematopoietic stem cell transplantation and 1 case during treatment). **Conclusions** Children with AEL have unique clinical and biological characteristics, exhibit poor treatment response, and have a poor prognosis; however, hematopoietic stem cell transplantation may improve overall survival rates. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(1): 88-93]

Key words: Acute erythroleukemia; Clinical characteristic; Prognosis; Child

[收稿日期] 2024-05-31; [接受日期] 2024-09-13

[作者简介] 朱平, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 王春美, 女, 主任医师。Email: meichun123@126.com。

急性红白血病 (acute erythroleukemia, AEL) 是急性髓系白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 中的一种罕见类型, 多发生于成年人, 儿童发病率较低, 中位发病年龄 49~69 岁^[1-4]。目前关于儿童 AEL 的相关病例报告较少, 且缺乏相关大宗病例研究。本研究通过收集近 10 年就诊于郑州大学第一附属医院儿童血液肿瘤科的 AEL 患儿临床资料, 旨在总结其临床特点, 并分析其治疗和预后, 提高临床医师对该病的认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2013 年 1 月—2023 年 12 月就诊于郑州大学第一附属医院儿童血液肿瘤科的 8 例年龄 ≤14 岁的 AEL 患儿的临床资料, 其诊断均符合法、美、英分型系统 (French-American-British Classification Systems, 简称 FAB) 形态学诊断标准^[5]。

1.2 研究方法

1.2.1 骨髓细胞形态学分析 患儿骨髓和外周血片经瑞氏染色后在光镜下观察红系、粒系及巨核细胞形态, 计数原始细胞比例, 同时进行细胞化学染色, 包括过氧化物酶染色 (peroxidase stain, POX)、糖原染色 (periodic acid-schiff stain, PAS)。FAB 定义 AEL 为: 骨髓中红系占全部有核细胞数 (all nucleated cell, ANC) ≥50%, 原始细胞占非红系细胞 (指不包括浆细胞、淋巴细胞、肥大细胞、巨噬细胞和有核红细胞的所有细胞) ≥30%, 又称 AML-M6。其中红系 ≤80% 者定义为 AML-M6a, 红系 >80% 者定义为 AML-M6b^[5]。

1.2.2 免疫分型 取 EDTA 抗凝的骨髓液 1~2 mL, 分离单个核细胞, 应用流式细胞仪检测白血病细胞的表面抗原, 以 CD13、CD33、CD117、MPO、CD14、CD15 等为髓系单抗标记; 以 CD2、CD3、CD7、CD10、CD19、CD20、cCD3、cCD79a 等为淋巴细胞单抗标记; 以 HLA-DR、CD34、CD38 和 CD56 为非特异性单抗标记。采用 CD45/SSC 设门法。

1.2.3 染色体核型分析 取肝素钠抗凝的骨髓 3~4 mL, 采用直接法、24 h 培养法和同步法制备染色体, 以 R 显带技术分析染色体核型。

1.2.4 分子生物学分析 取 EDTA 抗凝的骨髓液 3~4 mL, 采用聚合酶链式反应 (polymerase chain

reaction, PCR) 方法检测白血病融合基因, 二代测序技术 (next-generation sequencing, NGS) 方法检测突变基因。

1.3 治疗及随访

根据个体差异性给予初次诱导缓解方案, 具体如下。

(1) DA 方案 (D: 柔红霉素; A: 阿糖胞苷), 5 例。柔红霉素 30~40 mg/(m²·d), 静脉滴注, 第 1~3 天使用; 阿糖胞苷 150~200 mg/(m²·d), 静脉滴注, 第 1~7 天使用, 分 2 次给予。

(2) IGA 方案 (I: 伊达比星; G: 重组人粒细胞集落刺激因子; A: 阿糖胞苷), 1 例。伊达比星 5 mg/(m²·d), 静脉滴注, 第 1、3、5 天使用; 重组人粒细胞集落刺激因子 5 μg/(kg·d), 静脉注射, 第 1~10 天使用; 阿糖胞苷 100 mg/(m²·次), 皮下注射, q12h, 第 1~10 天使用。

(3) HAD 方案 (H: 高三尖杉酯碱; A: 阿糖胞苷; D: 柔红霉素), 1 例。高三尖杉酯碱 3 mg/(m²·d), 静脉滴注, 第 1~5 天使用; 阿糖胞苷 100 mg/(m²·次), 静脉滴注, q12h, 第 1~7 天使用; 柔红霉素 40 mg/(m²·d), 静脉滴注, 第 1、3、5 天使用。

(4) AMG 方案 (A: 阿糖胞苷; M: 米托蒽醌; G: 重组人粒细胞集落刺激因子), 1 例。阿糖胞苷 10 mg/(m²·次), 皮下注射, q12h, 第 1~10 天使用; 米托蒽醌 5 mg/(m²·d), 静脉滴注, 第 1、3、5 天使用; 重组人粒细胞集落刺激因子 5 μg/(kg·d), 静脉注射, 第 1~10 天使用。

(5) 2 例行异基因造血干细胞移植, 预处理方案分别为“白消安+环磷酰胺+福莫司汀”和“白消安+环磷酰胺+抗胸腺细胞球蛋白+福莫司汀”。

对所有患儿通过电话或查阅病例资料进行随访, 随访截止日期为 2023 年 12 月 31 日。总生存时间 (overall survival, OS) 定义为确诊日期至死亡或随访截止日期。

2 结果

2.1 临床特征

同期就诊于我院的年龄 ≤14 岁的儿童 AML 患者共 628 例, 按 FAB 分型标准共 8 例诊断为 AEL, 所占比例 1.27%, 均为 AML-M6a; 其中男 6 例, 女 2 例; 中位发病年龄 4.5 岁 (范围: 1~11 岁); 初诊时多以发热起病, 也可表现为面色苍白、皮肤出

血点或瘀斑；外周血常规检查多表现为白细胞计数、血红蛋白、血小板计数减少。8 例患儿的具

体临床特征见表 1。

表 1 8 例患儿的临床资料

编号	性别	年龄 (岁)	WBC 计数 ($\times 10^9/L$)	Hb (g/L)	PLT 计数 ($\times 10^9/L$)	临床表现	诱导方案	疗效评价	复发	造血干细胞 移植	转归
1	男	1	25.8	81	121	发热、皮肤瘀斑	DA	CR	是	否	死亡
2	男	1	22.0	96	195	发热	IGA	CR	否	是	存活
3	男	4	3.0	94	60	发热	DA	NR	否	否	死亡
4	女	4	4.7	58	31	发热伴面色苍白	HAD	PR	否	是	存活
5	男	5	1.9	71	184	发热伴腹痛	DA	CR	是	否	死亡
6	男	5	1.2	54	50	发热	DA	-	-	-	-
7	男	7	1.6	70	22	皮肤出血点	DA	CR	-	-	-
8	女	11	1.8	78	46	唇色苍白	AMG	PR	否	否	存活

注：[WBC] 白细胞；[Hb] 血红蛋白；[PLT] 血小板；[CR] 完全缓解；[PR] 部分缓解；[NR] 未缓解。DA 方案包含柔红霉素 (D) 和阿糖胞苷 (A)；IGA 方案包含伊达比星 (I)、重组人粒细胞集落刺激因子 (G)、阿糖胞苷 (A)；HAD 方案包含高三尖杉酯碱 (H)、阿糖胞苷 (A)、柔红霉素 (D)；AMG 方案包含阿糖胞苷 (A)、米托蒽醌 (M)、重组人粒细胞集落刺激因子 (G)。-代表失访，无法获得治疗及随访信息。

2.2 骨髓细胞形态学分析

7 例具有完整骨髓细胞形态学分析的患儿中，1 例骨髓增生极度活跃，4 例骨髓增生明显活跃，2 例骨髓增生活跃。AEL 的骨髓细胞形态学检查常存在多系发育异常，常累及两系或多系，粒系病态造血包括核浆发育失衡、颗粒减少、巨幼样变、原始细胞偶见 Auer 小体；红系病态造血表现为幼稚红细胞大小不一，可见核出芽、核间桥、双核红、多核红、巨幼样变；巨核系病态造血主要表现为单圆核小巨核细胞。本研究 7 例患儿中，红系病态造血发生率为 100%，多表现为巨幼样变；粒系病态造血发生率为 71% (5/7)，多表现为核浆发育失衡，可见 Auer 小体；巨核系病态造血发生率为 57% (4/7)，多表现为单圆核小巨核细胞。外周血涂片中易见有核红细胞及髓系原始、幼稚细胞。

2.3 免疫表型分析

6 例患儿应用流式细胞术获得免疫分型。其中 CD13、CD33、CD117、CD38、CD123、cMPO 阳性 5 例 (83%)，CD71 阳性 4 例 (67%)，CD34、HLA-DR 阳性 3 例 (50%)，CD7、CD235a 阳性 2 例 (33%)。

2.4 染色体核型分析

8 例患儿均进行染色体核型分析，其中 6 例正常，2 例为异常染色体核型。核型异常涉及 +8 1 例，+4 伴 +6 1 例，分别表现为 47,XY,+8[2]/46,XY[13]、48,XY,+4,+6[3]/46,XY[17]。未见复杂染色体核型 (中期分裂相中出现 ≥ 3 种无相关染色体异常)。

2.5 分子生物学特征

6 例患儿进行分子生物学检测，其中 4 例检测出基因异常。在白血病常见融合基因检测中，1 例检测到 *EVII* 阳性，1 例检测到 *dup MLL* 阳性；在常见 AML 突变基因检测中，1 例检测出 *KRAS*、*NRAS*、*WT1* 及 *UBTF* 突变，1 例仅检测出 *WT1* 突变。

2.6 治疗及预后

随访至 2023 年 12 月 31 日，中位随访时间 6 个月 (范围：1~47 个月)，8 例患儿经明确诊断后均入院接受化疗。1 例第 1 疗程诱导化疗过程中因骨髓抑制停止化疗，好转后遂出院失访；余 7 例中 4 例 1 个疗程化疗后复查骨髓穿刺疗效评估为完全缓解 (complete remission, CR)，2 例评估为部分缓解 (partial remission, PR)，1 例评估为未缓解 (no remission, NR)。一疗程缓解率 (CR+PR) 为 86% (6/7)。1 个疗程化疗后 4 例 CR 的患儿中，1 例治疗 8 个疗程进入维持治疗后复发，后因感染性休克、多器官功能衰竭死亡 (OS 为 28 个月)；1 例治疗 7 个疗程后复发，后放弃治疗死亡；1 例治疗 5 个疗程后行非亲缘异基因造血干细胞移植，现仍完全缓解无病生存中 (OS 为 47 个月)；1 例治疗 2 个疗程后自行出院并失访。PR 患儿中，1 例治疗 4 个疗程后行同胞全合外周血造血干细胞移植，现无病生存中 (OS 为 17 个月)；1 例治疗 3 个疗程后目前正在准备行造血干细胞移植中。NR 患儿第一疗程诱导化疗过程中并发“弥漫性腹膜炎”后因感染性休克死亡。

3 讨论

AEL是一种异质性血液系统恶性肿瘤,以病态红系造血为病理学背景的骨髓中非红系原始细胞出现和/或未成熟红系细胞的异常增生,是该组疾病的主要特征。AEL是AML中的一种少见类型,约占AML的5%^[1],既往研究统计该疾病发病年龄多在50岁以上,儿童发病率较低^[6-7]。随着对本病的研究逐渐深入,世界卫生组织不断修订其诊断标准。在最新的2022年世界卫生组织造血淋巴瘤分类第5版中,AEL被定义为一种以伴成熟停滞和高频率 $TP53$ 基因双等位改变的有核红细胞肿瘤性增殖为特征的疾病。其诊断标准更新为:红系前体细胞为主要组成部分,通常占骨髓细胞的比例 $\geq 80\%$,且其中原始红细胞的比例 $\geq 30\%$ ^[8]。也存在有核红细胞占骨髓细胞 $< 80\%$ (原始红细胞 $\geq 30\%$)的AEL病例。强调 $TP53$ 双等位基因突变在这一具有侵袭性类型中的核心作用。原发的和继发于骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndrome, MDS)或MDS/骨髓增殖性肿瘤(myeloproliferative neoplasm, MPN)的病例都具有独特的形态学特征,原始红细胞显著增殖已被证明是治疗抵抗和不良预后的重要因素^[9-10]。

采用流式细胞术分析白血病细胞表面的抗原表达,为急性白血病的临床诊断、治疗及判断预后提供了重要的依据。在FAB分型中,M6各亚型病例可表达红系原始细胞和髓系原始细胞相关抗原,常有GPA、CD71异常表达,同时易见CD34及髓系抗原表达,如CD117、CD13、CD33等^[11]。CD71(转铁蛋白受体)在AEL中阳性率较高。有研究报道CD71在M6中的阳性表达率可达100%^[12],但它是非特异性的,在其他亚型AML中也可呈阳性。也有相关报道称与CD71和GPA相比, α -血红蛋白稳定蛋白已被证明是纯红细胞白血病中更特异性的红细胞前体标志物^[13]。铁蛋白H是早期红细胞前体和巨噬细胞的特异性标志物,在更成熟的红细胞形式中通常为阴性^[14],这可能成为鉴别AEL与其他类型白血病更为重要的依据。本组资料中6例患儿应用流式细胞术获得免疫分型,其中4例CD71表达阳性,未见GPA表达,髓系抗原CD13、CD33、CD117、CD38、CD123表达阳性率均为83%,另有33%表达T淋巴细胞系抗原CD7,50%表达HLA-DR,50%表达CD34,通过分析这些抗原表达情况,提示AEL可能并非传统观

点认为的起源于造血干细胞的白血病,而是起源于恶变和扩增的粒红祖细胞阶段^[15]。

AEL预后差,核型可能是一个判断预后的重要因素,但目前为止尚未发现AEL特异性的核型异常^[16]。在成人病例中,易见染色体异常,复杂核型(累及3条及3条以上染色体)多见,常见累及5号、7号和8号染色体^[17]。平娜娜^[18]对国内单中心较大规模的关于AEL患者(13~83岁)的分析表明,根据核型分组,正常核型组中位生存期长于非复杂核型组,非复杂核型组预后优于复杂核型组,三者之间比较差异具有统计学意义。Grimwade等^[19]对AML进行危险度分层的UKMRC标准将正常核型及+8、7q-定义为中等预后,5q-、-5、-7、3q及复杂核型定义为不良预后标志。Hasserjian等^[20]按照该分型标准对AML-M6a进行分组并研究了其核型与预后间的关系,发现核型异常中危组较高危组总生存期明显延长,这些均提示AEL中核型异常可以作为预后判断的一个重要指标。本研究8例进行染色体核型分析的AEL患儿中,染色体核型异常率为25%(2/8),1例为+8,1例为+4伴+6,未见复杂染色体核型,这与西方报道^[21]显著不同。西方国家AEL异常核型比例在50%到80%之间,且以复杂核型为主^[20-21]。Grossmann等^[22]报道92例成人AEL患者中异常核型率为66.3%。截至随访日期,本研究中6例正常染色体核型患儿中3例存活(2例行造血干细胞移植后无病存活中,1例正在准备行造血干细胞移植),2例死亡(1例维持治疗后复发死亡,1例第1疗程诱导化疗过程中并发“弥漫性腹膜炎”后因感染性休克死亡),1例失访;涉及+8染色体异常患儿治疗2个疗程后自行出院失访,涉及+4伴+6染色体异常患儿治疗7个疗程后复发死亡。这提示儿童AEL有着不同于成人的细胞遗传学特点。

由于儿童AEL的发病率较低,针对其分子生物学特点的研究较少。早期的调查性研究认为AEL与高频率突变有关,其突变谱明显不同于AML的其他亚型,与其他AML亚型相比,AEL表现为 $NPM1$ 和 $FLT3-ITD$ 突变率更低,而 $TP53$ 突变率更高^[22-23]。儿童与成人AEL的突变谱也存在明显不同,NUP98相关融合基因、 $PTPN11$ 、 $GATA1$ 和 $UBTF$ 突变更常发生于儿童AEL患者中,而 $TP53$ 和 $KMT2A$ 基因突变在成人AEL中占据明显优势^[7]。基因组学研究证实,AML-M6a易见MDS相关热点基因突变,如 $TP53$ 、 $DNMT3A$,而AML易

见的融合基因相对少见，如 *NPM1*、*NRAS*、*KRAS*、*FLT3-ITD*、*FLT3-TKD* 及 *CEBPA*；另有 10 例 AML-M6b 患儿测序后发现也均有 *TP53* 突变，未见 *NPM1*、*CEBPA*、*FLT3* 及 *NRAS* 突变^[24]。本研究中 6 例 AEL 患儿进行基因学分析，4 例检测出基因异常，其中 2 例分别检测出 *EVII*、*dup MLL* 融合基因阳性，1 例检测出 *KRAS*、*NRAS*、*WT1* 及 *UBTF* 突变，1 例仅检测出 *WT1* 突变。研究表明，*EVII* 阳性 AML 患者多为高危组，部分为 MDS 转化或骨髓增生异常相关 AML，常伴有其他基因突变，多为难治/复发性，1 年累计病死率高，预后差^[25]。*EVII* 基因是儿童 AML 的不良预后因素，形态学以 M4 和 M5 更为常见^[26]。异基因造血干细胞移植可改善 *EVII* 阳性 AML 患儿预后^[27]。本研究中该 *EVII* 阳性患儿行 DA 方案诱导缓解治疗时因严重骨髓抑制停止化疗，后并发“弥漫性腹膜炎”最终因感染性休克死亡，OS 仅 47 d。目前尚未有文献报道儿童 AEL 病例中存在 *EVII*、*dup MLL* 基因阳性的情况，有关儿童 AEL 的分子生物学特点有待更深入的研究。

AEL 的治疗多以髓系方案为主，如标准 DA、HAD、MAE 等方案诱导化疗。随着对该病的认识逐渐深入，评价去甲基化药物（hypomethylating agent, HMA）对 *TP53* 突变型白血病的疗效成为研究的热点。在一项对 36 例成人 AEL 患者的研究中，地西他滨与以阿糖胞苷为基础的方案相比总生存率相当^[28]。Almeida 等^[3] 对多中心 217 例成人 AEL 患者治疗进行分析，88 例应用 HMA，122 例应用传统诱导化疗，HMA 组总缓解率（46.2% vs 72.3%）和完全缓解率（30.8% vs 64.4%）低于传统化疗组，差异有统计学意义，但两组间中位无进展生存时间（9.4 个月 vs 8.0 个月）和中位 OS（13.7 个月 vs 10.5 个月）差异无统计学意义；但对于有高危细胞遗传学异常者，HMA 组中位 OS 高于传统化疗组（13.3 个月 vs 7.5 个月），差异有统计学意义，因此建议 HMA 用于治疗伴 *TP53* 阳性等高危因素的 AEL 患者。目前标准诱导方案选择传统髓系方案还是去甲基化治疗尚有争议。本研究所有患儿均应用传统髓系诱导方案（5 例为 DA 方案，1 例为 HAD 方案，1 例为 IGA 方案，1 例为 AMG 方案），CR 率 57%（4/7 例），2 例复发后死亡（均应用 DA 方案），尚未有 AEL 患儿应用 HMA 进行诱导化疗。虽然 HMA 可能对不符合移植条件的患者是一个很好的治疗选择，但造血干细胞移植可以改

善 AEL 患者的预后，应该在可能的情况下使用。本研究中 2 例患儿行异基因造血干细胞移植，均在 CR 状态下进行，其中 1 例行同胞全合外周血造血干细胞移植，现随访 11 个月仍无白血病存活，1 例行非亲缘全相合异基因造血干细胞移植，现仍完全缓解无病生存中。此外，AEL 患者中 *TP53* 的高频率突变表明，其可能受益于 *TP53* 等相关靶向抑制剂，如 BCL-2 抑制剂和抗体药物偶联物，或可成为潜在的治疗选择^[29-30]。

总之，AEL 是一种不常见的不同于 AML 其他亚型的血液系统恶性增殖性疾病，儿童较为罕见，对化疗反应差，预后不佳，造血干细胞移植可能提高其生存时间，改善患儿的生存预后。然而，本研究是单中心回顾性病例研究，病例数较少，仍需进一步进行多中心、大样本的研究。

作者贡献声明：朱平负责文章的设计构思，文献查询，数据的收集、整理、分析，以及论文的撰写、修改工作；祁文静、陶冶晴、崔丁丁负责文献查询，并提供支持性贡献；盛光耀、王春美对文章的知识性内容作批评性审阅，指导修改。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] 程文秀, 孙爱宁, 陈苏宁, 等. 167 例急性红白血病患者临床特征及预后分析[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(11): 970-973. PMID: 25417871. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2014.11.004.
- [2] 殷悦, 占文琪, 黄慧芳, 等. 103 例急性红白血病患者生物学特征与疗效观察[J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(3): 678-682. PMID: 28641617. DOI: 10.7534/j.issn.1009-2137.2017.03.008.
- [3] Almeida AM, Prebet T, Itzykson R, et al. Clinical outcomes of 217 patients with acute erythroleukemia according to treatment type and line: a retrospective multinational study[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(4): 837. PMID: 28420120. PMCID: PMC5412421. DOI: 10.3390/ijms18040837.
- [4] Wang SA, Patel KP, Pozdnyakova O, et al. Acute erythroid leukemia with <20% bone marrow blasts is clinically and biologically similar to myelodysplastic syndrome with excess blasts[J]. Mod Pathol, 2016, 29(10): 1221-1231. PMID: 27443511. DOI: 10.1038/modpathol.2016.118.
- [5] Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia. A report of the French-American-British Cooperative Group[J]. Ann Intern Med, 1985, 103(4): 620-625. PMID: 3862359. DOI: 10.7326/0003-4819-103-4-620.
- [6] Reichard KK, Tefferi A, Abdelmagid M, et al. Pure (acute)

- erythroid leukemia: morphology, immunophenotype, cytogenetics, mutations, treatment details, and survival data among 41 Mayo Clinic cases[J]. *Blood Cancer J*, 2022, 12(11): 147. PMID: 36323674. PMCID: PMC9630502. DOI: 10.1038/s41408-022-00746-x.
- [7] Iacobucci I, Wen J, Meggendorfer M, et al. Genomic subtyping and therapeutic targeting of acute erythroleukemia[J]. *Nat Genet*, 2019, 51(4): 694-704. PMID: 30926971. PMCID: PMC6828160. DOI: 10.1038/s41588-019-0375-1.
- [8] 叶向军, 卢兴国. 第 5 版世界卫生组织造血淋巴肿瘤 MDS 和 AML 分类更新解读[J]. *诊断学理论与实践*, 2023, 22(5): 421-428. DOI: 10.16150/j.1671-2870.2023.05.002.
- [9] Khoury JD, Solary E, Abla O, et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms[J]. *Leukemia*, 2022, 36(7): 1703-1719. PMID: 35732831. PMCID: PMC9252913. DOI: 10.1038/s41375-022-01613-1.
- [10] 金洁, 周一乐. WHO 2022 第 5 版急性髓系白血病分类解读[J]. *临床血液学杂志*, 2023, 36(3): 145-147. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2023.03.001.
- [11] Chisholm KM, Heerema-McKenney AE, Choi JK, et al. Acute erythroid leukemia is enriched in NUP98 fusions: a report from the Children's Oncology Group[J]. *Blood Adv*, 2020, 4(23): 6000-6008. PMID: 33284945. PMCID: PMC7724911. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020002712.
- [12] 杨璐璐, 刘欣, 李庆, 等. 急性髓系白血病免疫分型特点及与疗效相关性分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2014, 22(1): 1-5. PMID: 24598640. DOI: 10.7534/j.issn.1009-2137.2014.01.001.
- [13] Raess PW, Paessler ME, Bagg A, et al. α -Hemoglobin-stabilizing protein is a sensitive and specific marker of erythroid precursors[J]. *Am J Surg Pathol*, 2012, 36(10): 1538-1547. PMID: 22982896. PMCID: PMC3445287. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31825fa501.
- [14] Wang W, Grier DD, Woo J, et al. Ferritin H is a novel marker of early erythroid precursors and macrophages[J]. *Histopathology*, 2013, 62(6): 931-940. PMID: 23611361. DOI: 10.1111/his.12101.
- [15] Cuneo A, Van Orshoven A, Michaux JL, et al. Morphologic, immunologic and cytogenetic studies in erythroleukaemia: evidence for multilineage involvement and identification of two distinct cytogenetic-clinicopathological types[J]. *Br J Haematol*, 1990, 75(3): 346-354. PMID: 2386768. DOI: 10.1111/j.1365-2141.1990.tb04347.x.
- [16] Santos FP, Bueso-Ramos CE, Ravandi F. Acute erythroleukemia: diagnosis and management[J]. *Expert Rev Hematol*, 2010, 3(6): 705-718. PMID: 21091147. DOI: 10.1586/ehm.10.62.
- [17] Santos FP, Faderl S, Garcia-Manero G, et al. Adult acute erythroleukemia: an analysis of 91 patients treated at a single institution[J]. *Leukemia*, 2009, 23(12): 2275-2280. PMID: 19741728. PMCID: PMC4217206. DOI: 10.1038/leu.2009.181.
- [18] 平娜娜. 急性红白血病的基因组学研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2015.
- [19] Grimwade D, Walker H, Oliver F, et al. The importance of diagnostic cytogenetics on outcome in AML: analysis of 1,612 patients entered into the MRC AML 10 trial. The Medical Research Council Adult and Children's Leukaemia Working Parties[J]. *Blood*, 1998, 92(7): 2322-2333. PMID: 9746770.
- [20] Hasserjian RP, Zuo Z, Garcia C, et al. Acute erythroid leukemia: a reassessment using criteria refined in the 2008 WHO classification[J]. *Blood*, 2010, 115(10): 1985-1992. PMID: 20040759. PMCID: PMC2942006. DOI: 10.1182/blood-2009-09-243964.
- [21] Lessard M, Struski S, Leymarie V, et al. Cytogenetic study of 75 erythroleukemias[J]. *Cancer Genet Cytogenet*, 2005, 163(2): 113-122. PMID: 16337853. DOI: 10.1016/j.cancergencyto.2005.05.006.
- [22] Grossmann V, Bacher U, Haferlach C, et al. Acute erythroid leukemia (AEL) can be separated into distinct prognostic subsets based on cytogenetic and molecular genetic characteristics[J]. *Leukemia*, 2013, 27(9): 1940-1943. PMID: 23648669. DOI: 10.1038/leu.2013.144.
- [23] Cervera N, Carbuccia N, Garnier S, et al. Molecular characterization of acute erythroid leukemia (M6-AML) using targeted next-generation sequencing[J]. *Leukemia*, 2016, 30(4): 966-970. PMID: 26202927. DOI: 10.1038/leu.2015.198.
- [24] Wang W, Wang SA, Medeiros LJ, et al. Pure erythroid leukemia[J]. *Am J Hematol*, 2017, 92(3): 292-296. PMID: 28006859. DOI: 10.1002/ajh.24626.
- [25] 胡东, 胡池玥, 何静. *EVII* 阳性急性髓系白血病临床特征及治疗探讨[J]. *临床血液学杂志*, 2023, 36(3): 159-164. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2023.03.004.
- [26] 蒯诗佳, 刘雨青, 姚洽, 等. *EVII* 基因阳性的急性髓系白血病患者临床特点及其造血干细胞移植的疗效观察[J]. *第三军医大学学报*, 2020, 42(17): 1699-1705. DOI: 10.16016/j.1000-5404.202006024.
- [27] 郑晨钰, 温贤浩, 郭玉霞, 等. *EVII* 基因在儿童急性髓细胞白血病中的表达及意义[J]. *临床儿科杂志*, 2017, 35(5): 331-335. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2017.05.003.
- [28] Greco R, Petrungaro A, Recchia AG, et al. Treatment acute myeloid leukemia using cytoreductive chemotherapy cytarabine (Ara-C) followed azacitidine (AZA) maintenance: a real life single center experience[J]. *Blood*, 2016, 128(22): 5204. DOI: 10.1182/blood.V128.22.5204.5204.
- [29] Boddu P, Benton CB, Wang W, et al. Erythroleukemia-historical perspectives and recent advances in diagnosis and management[J]. *Blood Rev*, 2018, 32(2): 96-105. PMID: 28965757. PMCID: PMC5857409. DOI: 10.1016/j.blre.2017.09.002.
- [30] DeAngelo DJ, Stein EM, Ravandi F. Evolving therapies in acute myeloid leukemia: progress at last?[J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2016, 35: e302-e312. PMID: 27249736. DOI: 10.1200/EDBK_161258.

(本文编辑: 邓芳明)

(版权所有©2025 中国当代儿科杂志)