doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2502082

论著·临床研究

儿童非唐氏综合征相关急性巨核细胞白血病17例临床分析

崔丁丁[1] 陶冶晴[1] 贾晓佩[1] 连安娜[1] 范秋霞[2] 王叨[1] 徐学聚[1] 盛光耀[1] 王春美[1]

（1.郑州大学第一附属医院儿童医院儿童血液肿瘤科，河南郑州 450052；
2.商丘市第一人民医院儿科，河南商丘 476100）

［摘要］**目的** 探讨儿童非唐氏综合征相关急性巨核细胞白血病（non-Down-syndrome-related acute megakaryoblastic leukemia, non-DS-AMKL）的临床特点及预后。**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儿童医院收治的17例non-DS-AMKL患儿的临床资料，总结其临床特点、治疗及预后。**结果** 共纳入17例患儿，其中男8例，女9例；14例发病年龄<36个月，中位年龄为21个月（范围：13~145个月）。免疫分型结果示，CD61阳性16例，CD41阳性13例。16例行染色体核型分析，其中6例为正常核型，9例为异常核型，其中5例为复杂核型，1例未见核分裂象。融合基因涉及*EVI1*、*NUP98-KDM5A*、*KDM5A-MIS18BP1*、*C22orf34-BRD1*、*WT1*、*MLL-AF9*；突变基因涉及*TET2*、*D7S486*缺失（提示为7q-）、*CSF1R*缺失、*PIM1*。17例均接受化疗，其中16例（94%）1个疗程诱导治疗后骨髓达到完全缓解，1例行造血干细胞移植，目前无病存活中。7例复发，其中1例行造血干细胞移植后死于移植物抗宿主病。截至随访日期，6例无病存活。**结论** non-DS-AMKL主要累及1~3岁幼儿；患儿染色体异常发生率高且多为复杂核型，部分患儿伴有融合基因及突变基因阳性，虽诱导缓解率高，但长期生存率低。［中国当代儿科杂志，2025，27（9）：1113-1118］

［关键词］急性巨核细胞白血病；临床特点；预后；儿童

Non-Down-syndrome-related acute megakaryoblastic leukemia in children: a clinical analysis of 17 cases

CUI Ding-Ding, TAO Ye-Qing, JIA Xiao-Pei, LIAN An-Na, FAN Qiu-Xia, WANG Dao, XU Xue-Ju, SHENG Guang-Yao, WANG Chun-Mei. Department of Pediatric Hematology and Oncology, Children's Hospital of First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (Wang C-M, Email: meichun123@126.com)

Abstract: Objective To investigate the clinical features and prognosis of children with non-Down-syndrome-related acute megakaryoblastic leukemia (non-DS-AMKL). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the medical data of 17 children with non-DS-AMKL who were admitted to Children's Hospital of The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2013 to December 2023, and their clinical features, treatment, and prognosis were summarized. **Results** Among the 17 children with non-DS-AMKL, there were 8 boys and 9 girls. Fourteen patients had an onset age of less than 36 months, with a median age of 21 months (range: 13-145 months). Immunophenotyping results showed that 16 children were positive for CD61 and 13 were positive for CD41. The karyotype analysis was performed on 16 children, with normal karyotype in 6 children and abnormal karyotype in 9 children, among whom 5 had complex karyotype and 1 had no mitotic figure. Detected fusion genes included *EVI1*, *NUP98-KDM5A*, *KDM5A-MIS18BP1*, *C22orf34-BRD1*, *WT1*, and *MLL-AF9*. Genetic alterations included *TET2*, *D7S486* deletion (suggesting 7q-), *CSF1R* deletion, and *PIM1*. All 17 children received chemotherapy, among whom 16 (94%) achieved complete remission after one course of induction therapy, and 1 child underwent hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and remained alive and disease-free. Of all children, 7 experienced recurrence, among whom 1 child received HSCT and died of graft-versus-host disease. At the last follow-up, six patients remained alive and disease-free. **Conclusions** Non-DS-AMKL primarily occurs in children between 1 and 3 years of age. The patients

［收稿日期］2025-02-20；［接受日期］2025-07-24
［基金项目］河南省自然科学基金青年项目（202300410403）。
［作者简介］崔丁丁，女，硕士研究生。
［通信作者］王春美，女，主任医师。Email：meichun123@126.com。

with this disorder have a high incidence rate of chromosomal abnormalities, with complex karyotypes in most patients. Some patients harbor fusion genes or gene mutations. Although the initial remission rate is high, the long-term survival rate remains low. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(9): 1113-1118]

Key words: Acute megakaryoblastic leukemia; Clinical feature; Prognosis; Child

急性巨核细胞白血病（acute megakaryoblastic leukemia, AMKL）是急性髓系白血病（acute myeloid leukemia, AML）的一个罕见亚型，归属于法-美-英协作组分型的M7型[1]。AMKL是一类以原始巨核细胞克隆增殖为特征的异质性血液系统恶性肿瘤，其特征是异常巨核细胞表达血小板特异性表面抗原，占儿童AML的4%~15%，多见于2岁以下儿童[2]。根据是否合并唐氏综合征（Down syndrome, DS）分为DS相关AMKL（DS-AMKL）和非DS相关AMKL（non-DS-AMKL），DS-AMKL更为常见，预后相对较好，non-DS-AMKL对标准化疗反应不佳，复发率高。儿童non-DS-AMKL预后差，存在高度的生物异质性，国内相关文献报道较少，目前影响其预后的相关因素仍存在争议[3]。本研究对non-DS-AMKL患儿的临床特点和预后进行回顾性分析，旨在提高临床医师对该类患儿的认识，为提高临床诊治水平提供更多经验。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2013年1月—2023年12月郑州大学第一附属医院儿童医院收治的non-DS-AMKL患儿临床资料，总结其临床特点及预后。纳入标准：（1）年龄≤14岁；（2）诊断符合《儿童急性髓系白血病诊疗专家共识》[4]。排除标准：（1）临床资料不完整者；（2）未规律治疗及随访者；（3）DS-AMKL患儿。

1.2 研究方法

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、糖原染色。

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。采用CD45/SSC设门法。

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。

分子生物学分析：取EDTA抗凝的骨髓液3~4 mL，采用聚合酶链反应（polymerase chain reaction, PCR）方法检测白血病融合基因，二代基因组测序方法检测突变基因。

1.3 治疗方案

根据患儿病情及AML方案的更新情况选择合适的初次诱导缓解方案，常用药物有柔红霉素（daunorubicin, DNR, 简写D）、阿糖胞苷（cytarabine, Ara-C, 简写A）、依托泊苷（etoposide, VP-16, 简写E）、高三尖杉酯碱（homoharringtonine, HHT, 简写H）、粒细胞集落刺激因子（granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF, 简写G）、米托蒽醌（mitoxantrone, Mit, 简写M）。具体方案如下。

（1）DA方案5例，DNR 30~40 mg/（m^2·d），第1~3天；Ara-C 150~200 mg/（m^2·d），第1~7天，分2次给予。

（2）DAE方案3例，DNR 40 mg/（m^2·d），第1、3、5天；Ara-C 100 mg/（m^2·次），q12h，第1~7天；VP-16 100 mg/（m^2·d），第1~5天。

（3）DAH方案4例，DNR 40 mg/（m^2·d），第1、3、5天；Ara-C 100 mg/（m^2·次），q12h，第1~7天；HHT 3 mg/（m^2·d），第1~5天。

（4）HAG方案2例，HHT 1 mg/（m^2·d），第1~5天；Ara-C 10 mg/（m^2·次），q12h，第1~10天；G-CSF 5 μg/（kg·d），第1~10天（若外周血WBC>×10^9/L，可暂不应用G-CSF）。

（5）MAG方案3例，Mit 5 mg/（m^2·d），第1、3、5天；Ara-C 10 mg/（m^2·次），q12h，第1~10天；G-CSF 5 μg/（kg·d），第1~10天（若外周血WBC>×10^9/L，可暂不应用G-CSF）。

1.4 疗效评估及随访

于每轮诱导治疗第28天、巩固治疗后第28天（或下一疗程治疗前）、维持治疗期间每3个月及停药时评估骨髓缓解状态、微小残留病（minimal residual disease, MRD）水平。骨髓完全缓解（complete remission, CR）定义为骨髓髓系原始细胞比例<5%。复发定义为CR后外周血再次出现白血病细胞或骨髓中原始细胞≥5%（除外巩固化疗后骨髓再生等其他原因），或髓外出现白血病细胞浸润。骨髓MRD转阴指MRD<0.1%。总生存

（overall survival, OS）期指自诊断时间至死亡或末次随访时间。无事件生存（event free survival, EFS）期指自诊断时间至第1次事件（复发和死亡）或末次随访时间。通过住院病历或电话随访，随访至2024年10月31日。

1.5 统计学分析

应用SPSS 27.0软件进行统计学分析，计量资料以中位数和范围表示。生存分析采用Kaplan-Meier法，生存率的比较采用log-rank检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

本研究共纳入17例AMKL患儿，其中男性8例，女性9例，2例继发于骨髓增生异常综合征，中位年龄为21（范围：13~145）个月。首诊时临床表现：发热10例，皮肤黏膜出血点或瘀斑7例，皮肤黏膜苍白3例，鼻衄1例，左眼睑下垂1例，右眼睑、腰部有花生米大小肿物1例。17例患儿中，淋巴结肿大3例，肝大7例，脾大6例。

2.2 实验室检查

外周血中位白细胞计数（white blood cell count, WBC）10.77（范围：2.93~46.31）$\times 10^9$/L，中位血红蛋白81.8（范围：42.6~101.9）g/L，中位血小板计数（platelet count, PLT）23（范围：7~453）$\times 10^9$/L。见表1。

骨髓细胞形态学检查17例患儿骨髓中中位原始巨核细胞比例53.2%（范围：8%~82%）。此类细胞胞体大小不等，呈圆形，核呈圆形，核染色质粗密，浓染，核仁隐显不一，胞质中等或较少，染蓝色，部分可见瘤状及伪足状突起。过氧化物酶染色呈阴性，糖原染色呈阳性。

免疫分型检查示CD61阳性16例，CD71阳性14例，CD41阳性13例，CD34阳性12例，CD38阳性12例，CD36阳性10例，CD33阳性10例，CD117阳性9例，CD4阳性7例，CD13、HLA-DR阳性各4例，CD56阳性4例，CD7、CD123阳性各3例，CD58阳性2例。17例均未行CD42检测。

17例患儿均行融合基因检测，其中*EVI1*阳性4例，*NUP98-KDM5A*、*KDM5A-MIS18BP1*和*C22orf34-BRD1*三阳性1例，*WT1*、*MLL-AF9*阳性各1例；二代基因组测序方法检测*TET2*突变、*D7S486*缺失突变（提示为7q−）、*CSF1R*缺失突变、*PIM1*突变各1例。见表1。

16例患儿行染色体核型分析，1例未见核分裂象，6例为正常核型，9例为异常核型，其中复杂核型（中期分裂象中出现≥3种无相关染色体异常）5例。见表1。

2.3 治疗及疗效

第一次诱导化疗后，14例骨髓及MRD均转阴，2例（例1、例26）骨髓达CR，但MRD未转阴，1例（例16）骨髓及MRD均未转阴。例1接受第2疗程诱导治疗后MRD转阴，在维持治疗期间复发死亡。例6接受第2疗程诱导治疗后MRD仍未转阴，给予1个疗程巩固治疗后MRD转阴，现已停用化疗药物，无病生存至今。例16诱导治疗失败，接受3个疗程再诱导方案化疗仍未缓解，肿瘤进展死亡。首次诱导治疗即缓解的14例患儿中，1例（例4）接受第2疗程诱导治疗后死亡，1例（例8）接受第2疗程诱导治疗后复发死亡，2例（例11、例12）接受第2疗程诱导治疗时复发，分别接受2个疗程地西他滨联合CAG、FLAG+IDA、3个疗程CLAG、地西他滨联合CAG方案再诱导治疗，均未缓解，随访已死亡。2例（例2、例3）接受1~3个疗程巩固治疗后复发死亡。2例（例14、例17）接受3~4个疗程巩固治疗后死亡。2例患儿行造血干细胞移植（hematopoietic stem cell transplantation, HSCT），1例（例5）接受4个疗程巩固治疗后复发，于外院行HSCT，6个月后因移植物抗宿主病死亡。1例（例15）诱导缓解后行HSCT，无病生存至今。余4例患儿（例7、9、10、13）规律化疗，现已停用化疗药物，无病生存至今。

2.4 随访及预后

中位随访时间为8.3个月（范围：2.4~75.2个月），截至随访时间，7例复发，复发率为41%，从诊断至复发的中位时间为4.7个月（范围：2.5~6.9个月），均为骨髓复发，11例死亡，病死率为65%，6例存活，存活率为35%。2年累积OS率、EFS率均为（35.3 ± 11.6）%。见图1。

表 1　17 例 non-DS-AMKL 患儿临床资料

编号	性别	年龄(月)	WBC($\times 10^9$/L)	血红蛋白(g/L)	PLT($\times 10^9$/L)	融合基因	突变基因	染色体核型	造血干细胞移植	复发	转归
1	女	17	8.6	82	453	阴性	阴性	46,XX	否	是	死亡
2	男	19	15.5	82	66	阴性	阴性	41–45,XY,add(1)(p13),+6,+7,+10,–18,+mar1,+mar2,inc(cp7)/46,XY(10)	否	是	死亡
3	男	26	46.3	75	25	阴性	阴性	46,XY	否	是	死亡
4	男	15	10.7	90	38	阴性	阴性	46,XY,t(12;18)(p12;q11.2),del(13)(?q14q22)[2]/46,XY(18)	否	否	死亡
5	男	13	10.8	73	57	阴性	阴性	46,XY	是	是	死亡
6	男	14	11.4	102	61	*NUP98-KDM5A*, *KDM5A-MIS18BP1*, *C22orf34-BRD1*	阴性	未见核分裂像	否	否	存活
7	女	22	2.9	94	18	*EVI1*	CSF1R 缺失	48,X,–X,sdd(4)(q31),del(9)(22),+11,+mar1,+mar2,inc[4]/46,XX[16]	否	否	存活
8	男	21	19.7	85	19	阴性	PIM1	48,XY,add(2)(p21),del(3)(q26),add(7)(p21),add(9)(p22),del(13)(q22),+19,+mar[18]/46,XY[2]	否	是	死亡
9	女	17	14.6	74	23	*EVI1*	阴性	46,XX	否	否	存活
10	女	25	41.7	72	7	阴性	TET2	47,XX,+mar[1]/46,XX[6]	否	否	存活
11	女	26	6.6	68	19	阴性	阴性	46,X,del(X)(q13)[16]/46,XX[4]	否	是	死亡
12	女	39	6.9	88	19	*MLL-AF9*	阴性	–	否	是	死亡
13	女	41	13.3	62	36	阴性	阴性	46,XX	否	否	存活
14	男	145	8.6	89	8	*EVI1*	阴性	46,XY,add(3)(p25),del(7)(p15),del(12)(p15),del(12)(p13),add(19)(p13),add(22)(p13)[3]/46,XY[17]	否	否	死亡
15	女	14	10.4	83	21	*EVI1*	D7S486 位点缺失(7q–)	46,XX	是	否	存活
16	女	19	19.0	94	17	*WT1*	阴性	45~48,XY,add(2)(q11),–4,–11,–12,–13,–16,+4~7,mar(cp6)/46,XX(14)	否	否	死亡
17	男	24	4.3	43	116	阴性	阴性	46,XY,t(1;8)(p32;q24)[16]/46,XY[4]	否	否	死亡

注：[–] 无法获得相关信息。

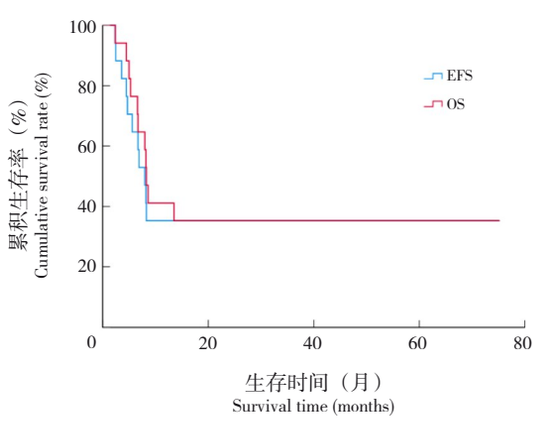


图 1　17 例 non-DS-AMKL 患儿生存曲线

3　讨论

AMKL 最早于 1931 年由 Bors 及 Korenyi 报道，1985 年，法–美–英协作组将其正式归为 AML-M7 类型[5]。2008 年，世界卫生组织制定了 AMKL 精确诊断标准，即骨髓原始细胞≥20%，且≥50% 的骨髓原始细胞为巨核细胞来源，或通过骨髓穿刺活检检测到血小板特异性抗原，包括 CD41、CD42 及 CD61。

本中心 14 例 non-DS-AMKL 发病年龄<36 个月，诊断时的中位年龄为 21 个月，临床表现以发热、

贫血、出血为主，初诊时PLT低于其他类型急性白血病，伴淋巴结肿大者较少，与既往研究结果一致[6-9]。

既往AMKL的诊断以骨髓细胞形态学为主，易导致漏诊或延误诊断。随着流式细胞术的发展，AMKL的诊断率有了很大的提高。原始巨核细胞特异表达一种或多种血小板型糖蛋白，如CD41、CD42、CD61、CD36[1]。本组资料中16例表达CD61，表达率为94%；13例表达CD41，表达率为77%；10例表达CD36，表达率为59%；故CD41、CD61、CD36可作为原始巨核细胞的特异性免疫标志。本研究中AMKL多伴有髓系相关抗原表达，如CD33、CD117、CD123等，少部分伴有淋巴细胞相关抗原CD4、CD7表达及非特异性单抗CD34、CD38、CD56等表达，提示AMKL可能起源于更早的造血祖细胞阶段。

AMKL的发病率低，细胞遗传学谱复杂，是目前国内外研究的热点。AMKL染色体异常发生率高且多为复杂核型，无规律性[6]。关于复杂核型对儿童AMKL预后的影响报道较少，Chisholm等[10]报道复杂核型对儿童AMKL预后没有明显影响，Schweitzer等[8]研究发现复杂核型可能与儿童AMKL更好的预后相关，Leppä等[11]的研究显示AML中的复杂染色体重排与癌基因的激活和抑癌基因的失活密切相关，可导致其对传统治疗反应不佳。本研究中5例为复杂核型，其中4例死亡，仅1例存活，提示non-DS-AMKL中复杂核型可能与预后不良有关。既往有关AMKL基因的研究较少，本组患儿7例融合基因阳性，以*EVI1*最为常见。既往研究表明，*EVI1*可表达于AML的各个亚型，与AML的不良预后有关，HSCT可改善*EVI1*阳性AML患儿预后[12]。本组4例*EVI1*阳性的患儿中，1个疗程诱导治疗后均达到CR，1例化疗时死亡，2例接受常规化疗、1例接受HSCT后均无病生存至今，提示*EVI1*基因对non-DS-AMKL无显著影响。本研究亦发现non-DS-AMKL患儿中有*NUP98-KDM5A*、*KDM5A-MIS18BP1*、*C22orf34-BRD1*、*MLL-AF9*融合基因的表达，既往相关研究报道较少，本中心携带相关融合基因的病例数较少，未进行进一步统计分析，它们与儿童non-DS-AMKL预后的关系需扩大样本量深入研究。该研究中4例突变基因阳性，包括*TET2*突变、*D7S486*缺失突变、*CSF1R*缺失突变、*PIM1*突变，截至随访日期，3例无病存活，1例死亡，提示突变基因阳性并不影响该类患儿的预后。

目前non-DS-AMKL的治疗仍以AML方案为主，但并发症较多，长期生存率低。研究表明，早期诱导化疗反应是影响预后的重要因素[8]。本研究中1个疗程诱导后CR率达94%，但11例（65%）因化疗并发症或疾病复发死亡，提示该类患儿虽对AML诱导方案敏感，但疗效不能长期维持，需要探索更适合该类患儿的个体化方案。HSCT能否改善儿童non-DS-AMKL的预后仍存在争议。研究表明，与单纯化疗相比，首次CR后行HSCT可改善non-DS-AMKL预后[13-14]，且对于高危、难治及复发AML患儿，HSCT仍是其最佳巩固治疗方案[15]。但也有研究提示，HSCT治疗相关并发症可抵消部分疗效，从而导致预后欠佳[7-8, 16]。本研究中，1例患儿首次CR后行HSCT，现仍无病存活，1例复发后至外院行HSCT，后死于移植物抗宿主病，与文献报道一致，但是本研究只有2例接受HSCT，后续需要更大的样本量验证。

综上所述，non-DS-AMKL发病率低，常见于婴幼儿，染色体异常发生率高且多为复杂核型，虽诱导缓解率高，但长期生存率低。首次CR后尽早行HSCT可能改善其预后，但需警惕移植相关的并发症。然而，本研究是单中心回顾性病例研究，病例数较少，后续仍需进一步进行多中心、大样本的研究，以期提高临床医师对该类疾病的认识。

作者贡献声明：崔丁丁负责数据分析、论文撰写；陶冶晴、贾晓佩、连安娜、范秋霞、王叨、徐学聚负责数据收集、整理和分析；盛光耀、王春美负责文章的构思、设计与修改。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] Sabattini E, Bacci F, Sagramoso C, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues in 2008: an overview[J]. Pathologica, 2010, 102(3): 83-87. PMID: 21171509.

[2] Li J, Kalev-Zylinska ML. Advances in molecular characterization of pediatric acute megakaryoblastic leukemia not associated with Down syndrome; impact on therapy development[J]. Front Cell Dev Biol, 2023, 11: 1170622. PMID: 37325571. PMCID: PMC10267407. DOI: 10.3389/fcell.2023.1170622.

[3] Zhang A, Liu L, Zong S, et al. Pediatric non-Down's syndrome acute megakaryoblastic leukemia patients in China: a single center's real-world analysis[J]. Front Oncol, 2022, 12: 940725.

PMID: 36267971. PMCID: PMC9577933.
DOI: 10.3389/fonc.2022.940725.

[4] 中国医师协会儿科医师分会儿童血液肿瘤学组, 中华医学会儿科学分会血液学组, 中华医学会儿科学分会肿瘤学组, 等. 儿童急性髓系白血病诊疗专家共识（2024）[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(10): 909-919. PMID: 39327957.
DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20240722-00500.

[5] Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. Criteria for the diagnosis of acute leukemia of megakaryocyte lineage (M7). A report of the French-American-British Cooperative Group[J]. Ann Intern Med, 1985, 103(3): 460-462. PMID: 2411180.
DOI: 10.7326/0003-4819-103-3-460.

[6] Quessada J, Cuccuini W, Saultier P, et al. Cytogenetics of pediatric acute myeloid leukemia: a review of the current knowledge[J]. Genes (Basel), 2021, 12(6): 924. PMID: 34204358. PMCID: PMC8233729.
DOI: 10.3390/genes12060924.

[7] Inaba H, Zhou Y, Abla O, et al. Heterogeneous cytogenetic subgroups and outcomes in childhood acute megakaryoblastic leukemia: a retrospective international study[J]. Blood, 2015, 126 (13): 1575-1584. PMID: 26215111. PMCID: PMC4582334. DOI: 10.1182/blood-2015-02-629204.

[8] Schweitzer J, Zimmermann M, Rasche M, et al. Improved outcome of pediatric patients with acute megakaryoblastic leukemia in the AML-BFM 04 trial[J]. Ann Hematol, 2015, 94 (8): 1327-1336. PMID: 25913479. PMCID: PMC4488462.
DOI: 10.1007/s00277-015-2383-2.

[9] 罗铁梅, 于洁, 安曦洲. 儿童急性巨核细胞白血病临床特点及预后分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(6): 613-620. PMID: 34130784. PMCID: PMC8213996.
DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2101008.

[10] Chisholm KM, Smith J, Heerema - McKenney AE, et al. Pathologic, cytogenetic, and molecular features of acute myeloid leukemia with megakaryocytic differentiation: a report from the Children's Oncology Group[J]. Pediatr Blood Cancer, 2023, 70 (5): e30251. PMID: 36789545. PMCID: PMC10038909.
DOI: 10.1002/pbc.30251.

[11] Leppä AM, Grimes K, Jeong H, et al. Single-cell multiomics analysis reveals dynamic clonal evolution and targetable phenotypes in acute myeloid leukemia with complex karyotype [J]. Nat Genet, 2024, 56(12): 2790-2803. PMID: 39587361. PMCID: PMC11631769. DOI: 10.1038/s41588-024-01999-x.

[12] 郑晨钰, 温贤浩, 郭玉霞, 等. *EVI1* 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.

[13] Huang J, Hu G, Suo P, et al. Unmanipulated haploidentical hematopoietic stem cell transplantation for pediatric *de novo* acute megakaryoblastic leukemia without Down syndrome in China: a single-center study[J]. Front Oncol, 2023, 13: 1116205. PMID: 36874138. PMCID: PMC9978202.
DOI: 10.3389/fonc.2023.1116205.

[14] Hama A, Taga T, Tomizawa D, et al. Haematopoietic cell transplantation for children with acute megakaryoblastic leukaemia without Down syndrome[J]. Br J Haematol, 2023, 201 (4): 747-756. PMID: 36786154. DOI: 10.1111/bjh.18691.

[15] 范丽艳, 高莉, 胡昳歆, 等. 地西他滨联合低剂量化疗治疗儿童急性髓系白血病效果分析[J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(6): 550-555. PMID: 37312468.
DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20230417-00280.

[16] de Rooij JD, Branstetter C, Ma J, et al. Pediatric non-Down syndrome acute megakaryoblastic leukemia is characterized by distinct genomic subsets with varying outcomes[J]. Nat Genet, 2017, 49(3): 451-456. PMID: 28112737. PMCID: PMC5687824. DOI: 10.1038/ng.3772.

（本文编辑：张辉）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）