doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2504146

综述

个体化治疗在儿童高危急性B淋巴细胞性白血病中的研究进展

李宇琦[1] 综述　王娅婕[2] 李增政[2] 倪俊学[3] 审校

（1.昆明医科大学第二附属医院儿科，云南昆明 650100；2.云南省第一人民医院血液科，云南昆明 650100；3.云南省第一人民医院儿科，云南昆明 650100）

［摘要］急性B淋巴细胞性白血病（B-cell acute lymphoblastic leukemia, B-ALL）是儿童最常见的血液系统恶性肿瘤。高危B-ALL患儿因早期治疗反应不佳、携带高危遗传学特征等因素，易出现耐药与复发，预后较差，已成为临床亟待解决的难点。近年来，基于分子分型的风险分层推动了治疗策略优化，精准化、个体化治疗已成为临床研究与实践的焦点。该文就个体化治疗在儿童高危B-ALL中的研究进展作一综述，以期为临床诊疗提供理论依据。［中国当代儿科杂志，2026，28（4）：508-513］

［关键词］急性B淋巴细胞性白血病；高危；个体化治疗；儿童

Recent advances in individualized treatment for pediatric high-risk B-cell acute lymphoblastic leukemia

LI Yu-Qi, WANG Ya-Jie, LI Zeng-Zheng, NI Jun-Xue. Department of Pediatrics, The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650100, China (Ni J-X, Email: njxns@163.com)

Abstract: B-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL) is the most common hematologic malignancy in children. High-risk B-ALL, due to factors such as poor early treatment response and adverse genetic features, is prone to drug resistance and relapse, resulting in an unfavorable prognosis and posing a major clinical challenge. In recent years, risk stratification based on molecular subtyping has driven optimization of therapeutic strategies, and precision, individualized treatment has become the focus of clinical research and practice. This review summarizes the research progress in individualized therapy for pediatric high-risk B-ALL, with the aim of providing a theoretical basis for clinical diagnosis and treatment. **[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(4): 508-513]**

Key words: B-cell acute lymphoblastic leukemia; High-risk; Individualized treatment; Child

急性B淋巴细胞性白血病（B-cell acute lymphoblastic leukemia, B-ALL）是儿童最常见的恶性肿瘤，约占儿童白血病的80%[1]。随着多药联合化疗方案的优化及支持治疗的进步，儿童B-ALL总体预后显著改善，5年无事件生存率可达90%以上[2]。然而，高危B-ALL患儿由于独特的临床表型及高危遗传学特征等因素，导致其早期治疗反应欠佳、耐药及复发问题尤为突出。近年来，基于分子分型的风险分层推动了高危B-ALL患儿治疗策略的优化，个体化治疗成为当前临床实践的主要方向。本文综述个体化治疗在高危B-ALL患儿中的研究进展，以期为临床工作提供参考。

1 高危B-ALL的分层及危险因素评估

高危B-ALL的定义主要包括以下几个方面：患儿年龄<1岁或>10岁；诊断时初始白细胞计数较高（≥50×10^9/L）；已出现中枢神经系统浸润、睾丸浸润等髓外白血病表现。治疗反应评估以诱导化疗后或巩固治疗结束后的微小残留病（minimal

［收稿日期］2025-04-23；［接受日期］2025-11-11

［作者简介］李宇琦，女，研究生硕士。

［通信作者］倪俊学，男，主任医师。Email：njxsx@163.com。

residual disease, MRD）水平为核心标准，包括MRD持续高水平或阳性、治疗后白细胞计数下降不明显[1]。此外，BCR-ABL1融合基因、*KMT2A*重排或融合、低二倍体（尤其近单倍体，24~31条；低低二倍体，32~39条）、*IKZF1*基因缺失及*TP53*基因突变等特定遗传学异常，会显著增加疾病侵袭性和耐药风险[3-4]。

高危B-ALL患儿在细胞遗传特征、分子突变及治疗反应等方面存在较大异质性[5]，因此早期识别高危患儿并实施个体化治疗策略，对提高治疗效果和总体生存率具有重要意义。

2 个体化治疗定义

高危B-ALL患儿的个体化治疗代表了血液肿瘤领域精准医学的重要进展。随着二代测序等高通量技术的突破，个体化治疗已从传统经验性分层模式转向以基因组学为驱动的精准干预策略[6]。个体化治疗以患者独特的分子特征为基础，通过精准识别特定基因变异［如*KMT2A*重排（*KMT2A* rearranged, *KMT2A*-r）、*IKZF1*基因缺失、Ph样（Ph-like）相关融合基因］，制定针对性的靶向药物组合方案，并联合免疫治疗形成“化疗减毒+靶向/免疫序贯治疗”的新模式[7-9]。治疗过程中，动态MRD监测与循环肿瘤DNA分析可实时捕捉白血病克隆演变，为及时调整治疗方案提供依据。多组学数据整合与人工智能（artificial intelligence, AI）辅助决策系统的应用，进一步提升了风险评估的准确性，并优化了治疗方案的个体化程度。同时，CRISPR基因编辑等创新技术为特定基因修复和免疫细胞功能增强提供了新途径。

这种集分子分型、动态监测与多靶点干预于一体的个体化治疗体系，不仅显著提升治疗效果，降低毒副作用，更为攻克高危B-ALL这一儿童血液肿瘤难题带来新希望。未来，随着二代测序技术的普及及创新治疗手段的涌现，高危B-ALL患儿的个体化治疗治疗策略将得到进一步优化，从而显著改善其生存质量与长期预后。

3 个体化治疗策略

目前，针对高危B-ALL患儿的治疗策略正逐步向“化疗减毒+靶向/免疫序贯治疗”模式转变。该策略的核心理念为通过表观遗传药物联合免疫治疗协同清除MRD，在减少传统化疗相关毒副作用的同时提升治疗靶向性，并在巩固期应用免疫治疗以减少肿瘤免疫逃逸风险。

3.1 个体化联合治疗策略在*KMT2A*-r急性淋巴细胞白血病中的应用

KMT2A-r多见于婴儿及高危B-ALL患儿，约占婴儿B-ALL的70%~80%[10]。近年来，随着分子机制研究的深入，表观遗传靶向治疗已成为*KMT2A*-r急性淋巴细胞白血病（acute lymphoblastic leukemia, ALL）个体化治疗的核心方案。Menin蛋白通过与KMT2A融合蛋白的相互作用调控关键基因的表达，在KMT2A融合蛋白介导的肿瘤转化过程中起关键作用[11]。因此，靶向抑制Menin与KMT2A的相互作用成为潜在治疗方向。目前，美国食品药品监督管理局已批准Menin抑制剂（revumenib）用于*KMT2A*-r患者的治疗[12]。一项多中心临床试验显示，revumenib在复发性/难治性*KMT2A*-r ALL的治疗中展现出显著疗效[11]。Menin抑制剂及DOT1L抑制剂是当前研究热点。研究发现，二者联合使用可降低耐药性并产生显著协同效应，在小鼠模型中甚至显示极高肿瘤清除率，为新药联合治疗方案提供了方向[13-15]。新型药物curaxin（CBL0137）与组蛋白去乙酰化酶（histone deacetylase, HDAC）抑制剂的联合应用，在细胞和动物实验中均展现出强效抗白血病作用[16]。在动物实验中，CBL0137通过静脉给药（每周2次，共3周），HDAC抑制剂经腹腔注射（每周5次，共2周），结果显示，联合给药后小鼠生存期延长，且耐受性较好，为改善*KMT2A*-r ALL患者的预后提供新的治疗策略[16]。

近年来，针对传统HDAC抑制剂毒性高、脱靶效应的局限，选择性HDAC抑制剂的研发成为研究热点。一项研究显示，在体外实验中使用选择性HDAC抑制剂LMK-235可有效清除白血病细胞且效果优于广谱抑制剂。然而，在*KMT2A*-r异种移植小鼠模型中，将SEM-GFP-luc细胞注入NRG-S小鼠，移植成功后分别给予选择性HDAC Ⅱa亚型抑制剂（LMK-235）、BCL-2抑制剂（venetoclax）单药或联合治疗。生物发光成像结果显示，单独治疗（LMK-235或venetoclax）对疾病进展影响有限，联合用药仅表现出微弱的抗白血病效应，并未能显著延长小鼠的生存期[17]。现有的选择性HDAC抑制剂由于药代动力学缺陷（如代谢过快或组织渗透性差等），导致其在体内难以维持有效治疗浓度。因此，探索与其他表观遗传学药物或新型靶

向药物的联合治疗方案，以期通过多靶点协同作用增强抗白血病疗效，为突破传统HDAC抑制剂在*KMT2A*-r ALL患儿中的应用瓶颈提供了新思路。

未来，通过整合个体基因组特征和动态MRD监测数据，精准干预*KMT2A*-r相关关键分子通路，将表观遗传药物与靶向/免疫治疗联合应用，有望为*KMT2A*-r患儿提供更有效、低毒性的个体化治疗方案。

3.2 个体化联合治疗策略在Ph-like ALL中的应用

Ph-like ALL是一类由基因改变驱动的高危B-ALL亚型，在儿童B-ALL中占比15%~20%[18]。近年来的研究发现，针对特定基因改变的靶向治疗显著改善了该亚型患儿的预后。一项多中心队列研究显示，ABL类融合Ph-like ALL患者接受酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitor, TKI）联合免疫治疗（如blinatumomab）后3年总生存率达85%，此方案可作为优先推荐策略[19]。

在*CRLF2*重排的Ph-like ALL患者中，通过合理的时间序列联合嵌合抗原受体T细胞免疫疗法和JAK/STAT抑制剂，可有效降低耐药风险、减轻急性细胞因子释放综合征，并实现强效且持久的抗白血病作用[20-21]。然而，CRLF2过表达可能导致CD19下调，进而影响blinatumomab的治疗效果[20]。因此，针对CRLF2/JAK Ph-like ALL患者，其治疗需在以TKI联合免疫治疗为核心的基础上整合新型靶向药物，如JAK抑制剂或BCL-2抑制剂等进行序贯治疗，进而弥补CRLF2过表达对免疫治疗疗效的影响，提升治疗的靶向性。

综上，Ph-like ALL的高度分子异质性决定了个体化治疗的核心地位。未来，高危B-ALL患儿的联合治疗策略将聚焦于TKI联合表观遗传调控药物及免疫治疗或造血干细胞移植的序贯整合，以精准分子分型和动态MRD监测为核心，通过早期识别驱动突变、实时评估治疗反应并灵活调整策略，进一步优化个体化治疗效果。

3.3 CRISPR基因编辑在高危B-ALL个体化治疗中的应用

CRISPR基因编辑技术通过精准靶向关键基因，在B-ALL个体化治疗中取得突破性进展。研究显示，CRISPR可通过敲除BCR-ABL1融合基因抑制白血病细胞增殖[22]；还能精准修复、破坏或插入功能序列，显著下调致癌基因或突变基因的表达，抑制细胞增殖，从而改善治疗效果[23]。同时，CRISPR技术通过精准调控嵌合抗原受体T细胞功能基因，有效增强其体外扩增能力与体内持久性，从而显著提升抗肿瘤活性，在高危亚型的联合治疗中展现出巨大潜力[24]。例如，在*TP53*突变B-ALL患者的治疗中，通过使用CRISPR技术系统性地筛选HDAC抑制剂耐药相关的基因及信号通路，可间接增强HDAC抑制剂疗效并优化联合治疗方案[25]。未来，通过开发新型递送载体、优化递送方式提高CRISPR技术的安全性和有效性，进一步为高危B-ALL患儿的个体化干预提供重要理论依据。

4 动态监测与AI对个体化治疗的影响

在高危B-ALL患儿的治疗中，动态监测治疗反应并及时调整治疗策略是改善预后的关键。近年来，高通量测序和多组学分析的突破显著提升了MRD检测的灵敏度与标准化水平，为精准治疗决策提供了依据[26]。研究发现，在*KMT2A*-r患者中MRD监测结果与预后高度相关，早期治疗反应良好（MRD阴性）的患者预后极佳，3年总体生存率达92.9%[27]。整合高灵敏度流式细胞技术与分子MRD检测不仅优化了监测效率，还可识别关键生物标志物，为同一亚型、不同免疫表型患者制定差异化治疗方案[28]。将基因改变与MRD监测结果综合分析能精准评估风险并明确强化治疗的必要性。值得关注的是，循环肿瘤DNA等液体活检技术可实时追踪白血病克隆演变，及早发现耐药相关分子突变，为临床决策提供精准分子证据，在高危B-ALL个体化治疗中展现出重要应用价值[29]。

4.1 AI在个体化治疗中的应用

AI技术正引领高危B-ALL患儿治疗模式的革命性变革。通过整合多维度临床数据，AI为精准诊疗提供了前所未有的可能性。研究表明，基于深度学习的AI模型可显著提高治疗反应预测和复发风险评估的准确率[30]。AI与动态监测技术的协同应用包括：机器学习算法整合影像学、临床表现、实验室检查及表观遗传学特征等多模态数据，构建高精度预测模型，识别潜在靶点并优化治疗方案[30]。一项突破性研究利用EuroFlow标准化流式细胞术数据和机器学习算法开发了B-ALL MRD检测智能系统[31]。该系统通过SmartCytoFlow平台自动完成数据预处理、门控、聚类及分类，大幅简化诊断流程，缩短分析时间并提升诊断一致性[31]。

深度卷积神经网络在ALL分型中同样展现出强大潜力[32]。一项创新研究中，研究者利用显微镜涂片图像，无需复杂的图像分割和特征提取预处理，通过预训练AlexNet和白血病专用LeukNet网络模型，实现了对B细胞和T细胞ALL的分类，其准确率高达94.12%。这种基于图像的AI诊断系统展示了深度学习在优化传统显微镜诊断方面的巨大潜力，有望与基因组学、临床数据整合，构建更全面的诊断决策支持系统[32]。

但目前AI模型多基于单中心数据，数据质量和数量是影响AI模型的关键因素。AI模型和机器学习算法仍需进行大量研究和优化以提高其在临床实践中的适用性[33]。未来研究需聚焦完善临床数据系统管理体系、开发更先进的AI算法以提高对复杂生物数据的分析能力、开展大规模多中心临床研究验证AI辅助治疗的普适性和有效性，为高危B-ALL患儿的个体化干预提供更可靠的理论依据。

4.2 多组学数据整合在个体化治疗中的应用

由于高危B-ALL患儿具有高度复杂的基因组背景，随着基因组图谱项目及高通量技术的快速发展，多组学数据整合可助力发现更多生物学标志物或联合遗传风险因素，建立更精准、全面的风险分层模型，早期精准个体化治疗可显著改善预后[34]。例如，结合*IKZF1*基因缺失和MRD状态，将“MRD阳性且*IKZF1*缺失”定义为高风险组，使该组患者早期接受造血干细胞移植治疗，可改善预后[35]。一项儿童B-ALL病例报告中，通过全转录组测序发现新型TCF4-ZNF384融合基因，其独特的临床特征和分子病理机制，使其有望成为精准诊断及靶向治疗研究的潜在靶点[36]。未来，整合多组学数据的动态监测平台将推动更精准的个体化治疗，为高危B-ALL患儿提供更灵活有效的治疗方案。

5 展望

高危B-ALL患儿因独特临床表型、初期治疗反应不佳及特定遗传学异常等多重因素，面临显著耐药与复发风险，长期预后较差，是临床治疗的关键难题。近年来，基于分子分型的风险分层体系显著提升了预后评估的精准性，全基因组测序、单细胞测序、高灵敏度流式细胞技术及MRD动态监测的应用，使高危B-ALL个体化治疗从传统经验性分层进入基因组学驱动的精准干预。

尽管当前多数基于分子分型及动态基因组监测模式的精准个体化治疗策略仍处于临床前验证阶段，其长期疗效及安全性尚需深入评估，但联合治疗方案、创新靶向药物、表观遗传调控干预及精准免疫疗法等多元化策略正加速发展。随着AI技术崛起、CRISPR基因编辑平台日趋成熟及多组学数据整合分析的深化应用，高危B-ALL治疗正迎来范式转变，为改善这一难治人群的临床预后提供了前所未有的机遇。未来研究将致力于推动这些前沿技术向临床转化，构建真正个体化、精准化的治疗体系，为高危B-ALL患儿带来新希望。

作者贡献声明：李宇琦负责文献检索、论文撰写及修改；倪俊学、王娅婕、李增政负责论文选题及审校。

利益冲突声明：所有作者声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] DelRocco NJ, Loh ML, Borowitz MJ, et al. Enhanced risk stratification for children and young adults with B-cell acute lymphoblastic leukemia: a Children's Oncology Group report[J]. Leukemia, 2024, 38(4): 720-728. PMID: 38360863. PMCID: PMC10997503. DOI: 10.1038/s41375-024-02166-1.

[2] Jędraszek K, Malczewska M, Parysek-Wójcik K, et al. Resistance mechanisms in pediatric B-Cell acute lymphoblastic leukemia[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(6): 3067. PMID: 35328487. PMCID: PMC8950780. DOI: 10.3390/ijms23063067.

[3] Tran TH, Tasian SK. How I treat Philadelphia chromosome-like acute lymphoblastic leukemia in children, adolescents, and young adults[J]. Blood, 2025, 145(1): 20-34. PMID: 38657263. DOI: 10.1182/blood.2023023153.

[4] Davis K, Sheikh T, Aggarwal N. Emerging molecular subtypes and therapies in acute lymphoblastic leukemia[J]. Semin Diagn Pathol, 2023, 40(3): 202-215. PMID: 37120350. DOI: 10.1053/j.semdp.2023.04.003.

[5] Peters C, Bruno A, Rizzari C, et al. Blinatumomab is associated with better post-transplant outcome than chemotherapy in children with high-risk, first-relapse B-cell acute lymphoblastic leukemia irrespective of the conditioning regimen[J]. Haematologica, 2025, 110(1): 234-238. PMID: 39234873. PMCID: PMC11694122. DOI: 10.3324/haematol.2024.285837.

[6] Ramírez Maldonado V, Navas Acosta J, Maldonado Marcos I, et al. Unraveling the genetic heterogeneity of acute lymphoblastic leukemia based on NGS applications[J]. Cancers (Basel), 2024,

16(23): 3965. PMID: 39682152. PMCID: PMC11639785. DOI: 10.3390/cancers16233965.

[7] 李天丹, 胡绍燕, 翟宗, 等. 儿童费城染色体样急性淋巴细胞白血病的临床分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32(1): 78-84. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2024.01.013.

[8] Kovach AE, Wengyn M, Vu MH, et al. *IKZF1*^{PLUS} alterations contribute to outcome disparities in Hispanic/Latino children with B-lymphoblastic leukemia[J]. Pediatr Blood Cancer, 2024, 71(7): e30996. PMID: 38637852. PMCID: PMC11193948. DOI: 10.1002/pbc.30996.

[9] Abou Dalle I, Moukalled N, El Cheikh J, et al. Philadelphia-chromosome positive acute lymphoblastic leukemia: ten frequently asked questions[J]. Leukemia, 2024, 38(9): 1876-1884. PMID: 38902471. DOI: 10.1038/s41375-024-02319-2.

[10] Guest EM, Kairalla JA, Devidas M, et al. Azacitidine as epigenetic priming for chemotherapy is safe and well-tolerated in infants with newly diagnosed *KMT2A*-rearranged acute lymphoblastic leukemia: Children's Oncology Group trial AALL15P1[J]. Haematologica, 2024, 109(12): 3918-3927. PMID: 38867582. PMCID: PMC11609799. DOI: 10.3324/haematol.2024.285158.

[11] Issa GC, Aldoss I, Thirman MJ, et al. Menin inhibition with revumenib for *KMT2A*-rearranged relapsed or refractory acute leukemia (AUGMENT-101)[J]. J Clin Oncol, 2025, 43(1): 75-84. PMID: 39121437. PMCID: PMC11687943. DOI: 10.1002/cam4.70326.

[12] Candoni A, Coppola G. A 2024 update on menin inhibitors. a new class of target agents against *KMT2A*-rearranged and *NPM1*-mutated acute myeloid leukemia[J]. Hematol Rep, 2024, 16(2): 244-254. PMID: 38651453. PMCID: PMC11036224. DOI: 10.3390/hematolrep16020024.

[13] Yin L, Wan L, Zhang Y, et al. Recent developments and evolving therapeutic strategies in *KMT2A*-rearranged acute leukemia[J]. Cancer Med, 2024, 13(20): e70326. PMID: 39428967. PMCID: PMC11491690. DOI: 10.1002/cam4.70326.

[14] Cantilena S, AlAmeri M, Che N, et al. Synergistic strategies for *KMT2A*-rearranged leukemias: beyond Menin inhibitor[J]. Cancers (Basel), 2024, 16(23): 4017. PMID: 39682203. PMCID: PMC11640460. DOI: 10.3390/cancers16234017.

[15] Adriaanse FRS, Schneider P, Arentsen-Peters STCJM , et al. Distinct responses to menin inhibition and synergy with DOT1L inhibition in *KMT2A*-rearranged acute lymphoblastic and myeloid leukemia[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(11): 6020. PMID: 38892207. PMCID: PMC11173273. DOI: 10.3390/ijms25116020.

[16] Xiao L, Karsa M, Ronca E, et al. The combination of curaxin CBL0137 and histone deacetylase inhibitor panobinostat delays *KMT2A*-rearranged leukemia progression[J]. Front Oncol, 2022, 12: 863329. PMID: 35677155. PMCID: PMC9168530. DOI: 10.3389/fonc.2022.863329.

[17] Verbeek TCAI, Vrenken KS, Arentsen-Peters STCJM , et al. Selective inhibition of HDAC class IIA as therapeutic intervention for *KMT2A*-rearranged acute lymphoblastic leukemia[J]. Commun Biol, 2024, 7(1): 1257. PMID: 39362994. PMCID: PMC11450098. DOI: 10.1038/s42003-024-06916-w.

[18] Linares Ballesteros A, Yunis LK, García J, et al. Philadelphia-like acute lymphoblastic leukemia: characterization in a pediatric cohort in a referral center in Colombia[J]. Cancer Rep (Hoboken), 2022, 5(5): e1587. PMID: 34787376. PMCID: PMC9124514. DOI: 10.1002/cnr2.1587.

[19] Ashouri K, Hom B, Ginosyan AA, et al. Philadelphia-like B-cell acute lymphoblastic leukaemia: disease features and outcomes in the era of immunotherapy[J]. Br J Haematol, 2024, 205(6): 2234-2247. PMID: 39295195. DOI: 10.1111/bjh.19771.

[20] Wu X, Lu S, Zhang X, et al. The combination of a tyrosine kinase inhibitor and blinatumomab in patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia or Philadelphia chromosome-like acute lymphoblastic leukemia[J]. Cancer Med, 2024, 13(17): e70161. PMID: 39240182. PMCID: PMC11378354. DOI: 10.1002/cam4.70161.

[21] Balestra T, Niswander LM, Bagashev A, et al. Co-targeting of the thymic stromal lymphopoietin receptor to decrease immunotherapeutic resistance in *CRLF2*-rearranged Ph-like and Down syndrome acute lymphoblastic leukemia[J]. Leukemia, 2025, 39(3): 555-567. PMID: 39681640. PMCID: PMC11879877. DOI: 10.1038/s41375-024-02493-3.

[22] 闫宇辰, 王成, 糜坚青, 等. BCR::ABL1 阳性急性B淋巴细胞白血病分型与预后评估进展[J]. 中华血液学杂志, 2024, 45(7): 705-710. PMID: 39231779. PMCID: PMC11388118. DOI: 10.3760/cma.j.cn121090-20240315-00096.

[23] Hrabovsky S, Vrzalova Z, Stika J, et al. Genomic landscape of B-other acute lymphoblastic leukemia in an adult retrospective cohort with a focus on BCR-ABL1-like subtype[J]. Acta Oncol, 2021, 60(6): 760-770. PMID: 33750258. DOI: 10.1080/0284186X.2021.1900908.

[24] Lei T, Wang Y, Zhang Y, et al. Leveraging CRISPR gene editing technology to optimize the efficacy, safety and accessibility of CAR T-cell therapy[J]. Leukemia, 2024, 38(12): 2517-2543. PMID: 39455854. PMCID: PMC11588664. DOI: 10.1038/s41375-024-02444-y.

[25] Kugler E. Charting a path through resistance: histone deacetylase inhibitors for *TP53*-mutated B-cell acute lymphoblastic leukemia[J]. Haematologica, 2024, 109(6): 1643-1645. PMID: 38356461. PMCID: PMC11141676. DOI: 10.3324/haematol.2023.284796.

[26] Chen Y, Liu R, Li J. The significance of MRD-based strategy by dynamic assessment to guide treatment decisions in B-ALL: the enlightenment provided by demonstrating survival differences in the retrospective study[J]. Hematology, 2024, 29(1): 2415589. PMID: 39417653. DOI: 10.1080/16078454.2024.2415589.

[27] Kim R, Bergugnat H, Pastoret C, et al. Genetic alterations and MRD refine risk assessment for *KMT2A*-rearranged B-cell precursor ALL in adults: a GRAALL study[J]. Blood, 2023, 142(21): 1806-1817. PMID: 37595275. DOI: 10.1182/blood.2023021501.

[28] de Azambuja AP, Mion ALV, Schluga YC, et al. Comprehensive

analysis of high-sensitive flow cytometry and molecular mensurable residual disease in Philadelphia chromosome-positive acute leukemia[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(5): 2116. PMID: 40076750. PMCID: PMC11900146. DOI: 10.3390/ijms26052116.

[29] Lei S, Jia S, Takalkar S, et al. Genomic profiling of circulating tumor DNA for childhood cancers[J]. Leukemia, 2025, 39(2): 420-430. PMID: 39523434. DOI: 10.1038/s41375-024-02461-x.

[30] Martínez-Rubio Á, Chulián S, Niño-López A, et al. Computational flow cytometry immunophenotyping at diagnosis is unable to predict relapse in childhood B-cell acute lymphoblastic leukemia[J]. Comput Biol Med, 2025, 188: 109831. PMID: 39983362. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2025.109831.

[31] Pérez Míguez C, Diaz Arias JA, Crucitti D, et al. Smartcytoflow: a machine learning decision support system for flow cytometry analysis in B cell acute lymphoblastic leukemia diagnosis and monitoring[J]. Blood, 2024, 144(Supplement 1): 7483. DOI: 10.1182/blood-2024-201439.

[32] Anilkumar KK, Manoj VJ, Sagi TM. Automated detection of B cell and T cell acute lymphoblastic leukaemia using deep learning[J]. IRBM, 2022, 43(5): 405-413. DOI: 10.1016/j.irbm.2021.05.005.

[33] Pucher G, Rostalski T, Nensa F, et al. Why implementing machine learning algorithms in the clinic is not a plug-and-play solution: a simulation study of a machine learning algorithm for acute leukaemia subtype diagnosis[J]. EBioMedicine, 2025, 111: 105526. PMID: 39721215. PMCID: PMC11732467. DOI: 10.1016/j.ebiom.2024.105526.

[34] Jiménez-Morales S, Rojas-Martinez A, Barbany G. Editorial: decoding the genome of acute lymphoblastic leukemia through genomic and transcriptomic approaches[J]. Front Oncol, 2024, 14: 1368676. PMID: 38380367. PMCID: PMC10877064. DOI: 10.3389/fonc.2024.1368676.

[35] Deng S, Ou J, Chen J, et al. Refining risk stratification for B-cell precursor adult acute lymphoblastic leukemia treated with a pediatric-inspired regimen by combining *IKZF1* deletion and minimal residual disease[J]. Transplant Cell Ther, 2025, 31(4): 242-252. PMID: 39798801. DOI: 10.1016/j.jtct.2025.01.003.

[36] Wu Z, Zhang F, Liu C, et al. Whole transcriptome sequencing reveals a TCF4-ZNF384 fusion in acute lymphoblastic leukemia [J]. Front Oncol, 2022, 12: 900054. PMID: 36052266. PMCID: PMC9425772. DOI: 10.3389/fonc.2022.900054.

（本文编辑：杨丹）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）