

## 论著·临床研究

## KMT2A 基因重排急性髓系白血病临床特征与预后分析\*

问蓉<sup>1</sup>, 郑鑫琪<sup>2</sup>, 史文婷<sup>2</sup>, 丁邦和<sup>2</sup>, 陶善东<sup>2△</sup>

(1. 南京医科大学附属淮安第一医院第二分院检验科, 江苏淮安 223300; 2. 南京医科大学附属淮安第一医院血液科, 江苏淮安 223300)

**[摘要]** 目的 探讨 KMT2A 基因重排急性髓系白血病(AML)患者临床特征及预后情况。方法 选取 2018 年 12 月至 2023 年 11 月南京医科大学附属淮安第一医院 KMT2A 基因重排 AML 患者 7 例, 分析其临床资料特征及异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)后的生存情况。结果 7 例患者 KMT2A 基因重排均为阳性, 伙伴基因包括 AF10、AF1q、AF6、ELL, 且伴有 WT1、FLT3-ITD、NRAS、U2AF1、EVI1 等基因突变。5 例患者在完全缓解状态接受 allo-HSCT, 2 例患者在未缓解状态接受强烈化疗序贯 allo-HSCT。移植前 5 例获形态学完全缓解, 3 例获完全分子生物学缓解(CMR), 2 例未缓解。7 例患者移植后 1 个月均获得完全缓解, 供受者嵌合状态为完全供者型, 染色体核型转为正常核型。7 例患者 allo-HSCT 后 2 年总生存率为 57.14%(4/7)。4 例患者于移植后 12~16 个月复发, 总生存时间为 20 个月。截至随访日期, 3 例患者处于生存状态, 骨髓形态学处于缓解状态, 微小残留病阴性。结论 allo-HSCT 是提高 KMT2A 基因重排 AML 患者 CMR 率、延长总生存期的有效方案, 移植后的维持治疗可能有助于改善预后。

**[关键词]** 急性髓系白血病; 基因重排; 异基因造血干细胞移植

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2025.02.011

中图法分类号: R552

文章编号: 1009-5519(2025)02-0337-05

文献标识码: A

**Analysis of clinical characteristics and prognosis of KMT2A gene rearrangement in acute myeloid leukemia\***

WEN Rong<sup>1</sup>, ZHENG Xinqi<sup>2</sup>, SHI Wenting<sup>2</sup>, DING Banghe<sup>2</sup>, TAO Shandong<sup>2△</sup>

(1. Department of Laboratory, the Second Branch of the Affiliated Huai'an NO. 1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Huai'an, Jiangsu 223300, China; 2. Department of Hematology, The Affiliated Huai'an NO. 1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Huai'an, Jiangsu 223300, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical characteristics and prognosis of acute myeloid leukemia (AML) patients with KMT2A gene rearrangement. **Methods** A total of seven patients with KMT2A gene rearrangement AML in Huai'an First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from December 2018 to November 2023 were selected. The clinical data and survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation(allo-HSCT) were analyzed. **Results** KMT2A gene rearrangement was positive in all seven patients, with partner genes including AF10, AF1q, AF6, ELL and accompanied by mutations in WT1, FLT3-ITD, NRAS, U2AF1, EVI1, and other genes. Among them, 5 patients received allo-HSCT in complete remission state, and two patients received intensive chemotherapy followed by allo-HSCT in unresponsive state. Before transplantation, five patients achieved complete morphological remission, three patients achieved complete molecular biological remission(CMR), and two patients did not achieve remission. All the 7 patients achieved complete remission one month after transplantation. The chimeric state of the donor and recipient was complete donor type, and the chromosome karyotype changed to normal karyotype. The 2-year overall survival rate of 7 patients after allo HSCT was 57.14%(4/7). 4 patients relapsed 12-16 months after transplantation, and the overall survival time was 20 months. Up to the date of follow-up, 3 patients were in survival state, bone marrow morphology was in remission state, and minimal residual disease was negative. **Conclusion** Allo-HSCT is an effective approach to improve CMR rates and prolong overall survival in AML patients with KMT2A gene rearrangement. Maintenance therapy after transplantation may help to improve the prognosis.

\* 基金项目: 江苏省淮安市科技局项目(HAB202310)。

作者简介: 问蓉(1988—), 本科, 主管技师, 主要从事血液系统疾病基因检测研究。△ 通信作者, E-mail: TSD8884@126.com。

**[Key words]** Acute myeloid leukemia; Gene rearrangement; Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

急性髓系白血病(AML)是一类起源于造血干、祖细胞的恶性克隆性血液系统疾病。AML 是白血病中最常见的类型之一,约占每年新发白血病的 35%,占成人白血病的 80%。然而,即使在给予新型和靶向治疗时,大部分 AML 患者也会进展为难治性/复发性(R/R)疾病。鉴于该病的生物复杂性和一线治疗的差异,目前仅针对 R/R AML 的某些亚型有指南推荐的治疗方案,参加临床试验是 R/R AML 的首选治疗策略。对于大多数患者而言,异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)是唯一可能治愈的策略<sup>[1-2]</sup>。

染色体易位包括混合谱系白血病基因(MLL),也称为 KMT2A 基因,可产生多种 MLL 融合基因,包括 AF4、AF6、AF9、AF10、ENL、ELL、AF1q<sup>[3]</sup>。截至目前,已有 70 种以上 MLL 融合基因被报道<sup>[4]</sup>。KMT2A 基因重排在 AML 中的发生率约为 5%,该类型 AML 预后差,具有常规诱导化疗缓解率低、早期死亡率高、复发率高等特征。对于 KMT2A 基因重排 AML 患者,目前尚无疗效较好的标准方案可循,传统化疗、靶向表观遗传学及 DNA 损伤反应治疗等方案的疗效仍不佳<sup>[5]</sup>。近年来,以 DOT1L、EZH2、MLL-Menin、HDAC 抑制剂等表观遗传学治疗方案的临床试验逐渐涌现,然而取得的治疗结果仍不尽如人意<sup>[5]</sup>。allo-HSCT 可能是唯一有希望治愈该类型疾病的一种方法,但移植后仍然存在复发问题。本研究分析了 7 例 KMT2A 基因重排 AML 患者的临床特征,以及 allo-HSCT 后的生存情况。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 12 月至 2023 年 11 月南京医科大学附属淮安第一医院 7 例 KMT2A 基因重排 AML 患者,其中 2 例为难治性,2 例为复发后强行移植,3 例为第 1 次完全缓解(CR1)状态移植。本研究经医院医学伦理委员会批准(KY-2023-058-01)。

## 1.2 方法

**1.2.1 检测方法** 血细胞与骨髓细胞形态:经瑞氏-吉姆萨染色后显微镜下观察细胞形态。免疫表型:采用乙二胺四乙酸或肝素抗凝管收集患者骨髓标本,使用 FACS Calibur 型流式细胞仪检测,以 SSC/CD45 设门、抗体组合进行免疫分型分析,检测急性白血病(AL)细胞相关抗原,包括 MPO、CD13、CD16、CD56、CD34、CD117、HLA-DR、CD33、CD14、CD15、CD11b、CD38、CD64、CD2、CD3、CD5、CD7、CD10、CD19、CD20、CD22、CD79a。细胞遗传学:培养瓶培养 24 h,制备 R/G 显带技术,镜下分析至少 20 个分裂象,依据人类细胞遗传学国际命名体制(2009)进行染色体核型。分子生物学:应用多重巢式聚合酶链反应技术检测相关融合基因,其中包括 MLL 融合基因的定量

分析。基因突变采用二代测序方法,对 AL 相关基因突变进行检测。

**1.2.2 治疗方案** 患者均接受 allo-HSCT 治疗,其中 5 例在 CR1 期移植,4 例为单倍体移植,1 例为同胞全相合移植。CR1 期移植移植预处理采用 VP-16+Bu+Cy 方案[VP-16 20 mg/(kg·d),移植前第 7、8 天;白消安注射液 0.8 mg/(m<sup>2</sup>·d),移植前第 4~6 天;环磷酰胺 40 mg/(kg·d),移植前第 2、3 天]。单倍体移植预处理采用 CLAE 方案[克拉屈滨 5 mg/(m<sup>2</sup>·d),移植前第 1~5 天;阿糖胞苷 1.5 g/(m<sup>2</sup>·d),移植前第 1~5 天;依托泊苷 100 mg/(m<sup>2</sup>·d),移植前第 3~5 天],化疗后间歇 3~5 d,序贯 Flu+Bu 预处理方案[氟达拉滨 30 mg/(m<sup>2</sup>·d),移植前第 2~6 天;白消安注射液 0.8 mg/(m<sup>2</sup>·d),移植前第 2~4 天]。单倍体移植加用兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白 2.5 mg/(kg·d),连续使用 4 d。

**1.2.3 移植后主要并发症防治** 采用环孢素 A 或他克莫司联合短程甲氨蝶呤[第 1 天 15 mg/(m<sup>2</sup>·d),第 3、6、11 天 10 mg/(m<sup>2</sup>·d)]、霉酚酸酯预防移植物抗宿主病(GVHD)。采用莱特莫韦预防巨细胞病毒感染。采用复方磺胺甲噁唑预防移植后卡氏肺囊虫感染。采用泊沙康唑口服溶液预防移植后真菌感染。

**1.2.4 疗效评价** 疗效评价参照《血液病诊断及疗效标准(第 4 版)》<sup>[6]</sup>。CR:临床症状消失,血常规显示中性粒细胞绝对数大于或等于 1.0×10<sup>9</sup>/L,血小板绝对数大于或等于 100×10<sup>9</sup>/L,骨髓原始细胞比例小于或等于 5%,无髓外白血病证据。完全分子学缓解(CMR):流式细胞术检测微小残留病(MRD)、KMT2A 基因重排定量检测均为阴性。

**1.2.5 生存随访** 随访截至日期为 2024 年 4 月 30 日。无复发生存时间是指从治疗达 CR1 后至疾病复发或死亡的时间。总生存时间是从明确诊断到死亡或末次随访的时间。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS22.0 软件进行数据分析。计量资料以中位数(范围)表示,计数资料以率或百分比表示。采用 Kaplan-Meier 曲线进行生存率分析。

## 2 结果

**2.1 临床特征** 7 例患者发病时中位年龄为 31(19~56)岁,其中男 6 例,女 1 例。初治时中位白细胞数为 3.95(0.84~125)×10<sup>9</sup>/L,中位血红蛋白水平为 114(56~152)g/L,中位血小板数为 26(8~99)×10<sup>9</sup>/L。美国及英国协作组分型:M5 型 4 例,M2 型 2 例,M4 型 1 例。7 例患者异常细胞群免疫表型均为髓系抗原表达,主要强表达 MPO、CD13、CD33。2 例为 MLL-AF10,1 例为 MLL-AF1q,1 例为 MLL-AF6,2 例为 MLL-ELL,1 例为 dupMLL。二代测序

筛查发现 4 种一类基因突变: WT1、FLT3-ITD、NRAS、EVI1。染色体核型分析: 2 例患者复杂核型, 1 例为正常核型, 1 例为 t(1;11) 易位, 2 例 t(11;19) 易位, 1 例为 dup(11)(q23)。7 例患者预后分层均为高危组, 2 例为难治性, 初始诱导治疗失败, 经多次诱导化疗达 CR, CR1 期移植; 2 例复发再诱导失败强行移植; 3 例初次诱导化疗缓解后行 allo-HSCT 治疗。见表 1。

**2.2 移植前治疗情况** 第 1 例患者先后采用标准“3+7”IA 方案[去甲氧柔红霉素 10 mg/(m<sup>2</sup>·d), 3 d; 阿糖胞苷 100 mg/(m<sup>2</sup>·d), 7 d]、克拉屈滨+CAG 方案[克拉屈滨 5 mg/(m<sup>2</sup>·d), 5 d; 盐酸阿柔比星 20 mg/d, 4 d; 阿糖胞苷 20 mg/(m<sup>2</sup>·d), 14 d; 粒细胞集落刺激因子 300 μg, 每天 1 次, 第 0 天开始至化疗结束]、阿扎胞苷+维奈克拉+塞利尼索[维奈克拉 100 mg(第 1 天), 200 mg(第 2 天), 400 mg(第 3~14 天); 塞利尼索 60 mg, 每周 2 次, 2 周; 阿扎胞苷 75 mg/(m<sup>2</sup>·d), 7 d]治疗后均未获得 CR。第 4 疗程采用 VHEA 方案[维奈克拉 100 mg(第 1 天), 200 mg

(第 2 天), 400 mg(第 3~14 天); 高三尖杉酯碱 2 mg/(m<sup>2</sup>·d), 7 d; 依托泊苷 100 mg/d, 5 d; 阿糖胞苷 100 mg/(m<sup>2</sup>·d), 7 d]治疗后获得 CR。第 2 例患者采用标准“3+7”IA 方案[去甲氧柔红霉素 10 mg/(m<sup>2</sup>·d), 3 d; 阿糖胞苷 100 mg/(m<sup>2</sup>·d), 7 d]治疗后未获 CR, 予 VHEA 方案治疗后达 CR。第 3 例患者初治时采用 2 疗程标准“3+7”IA 方案[去甲氧柔红霉素 10 mg/(m<sup>2</sup>·d), 3 d; 阿糖胞苷 100 mg/(m<sup>2</sup>·d), 7 d]治疗后达 CR。第 4 例患者采用 VHEA 方案治疗后达 CR 后, 原方案巩固 1 个疗程。第 5 例患者采用 IA 方案治疗后达 CR, 经中剂量阿糖胞苷[阿糖胞苷 2 000 mg/(m<sup>2</sup>·d), 3 d]巩固 1 个疗程后复发, 强行移植。第 6 例患者采用 IA 方案治疗后达 CR, 然后采用中剂量阿糖胞苷巩固 1 个疗程。第 7 例患者采用 IA 方案治疗后达 CR, 拒绝移植, 经中剂量阿糖胞苷巩固 3 个疗程后复发, 予 HAD 方案[高三尖杉酯碱 2 mg/(m<sup>2</sup>·d), 7 d; 柔红霉素 40 mg/(m<sup>2</sup>·d), 3 d, 阿糖胞苷 100 mg/(m<sup>2</sup>·d), 7 d]再诱导化疗未缓解后强行移植。

表 1 7 例 KMT2A 基因重排 AML 患者的临床特征

序号	年龄(岁)	性别	FAB 分型	预后分层	染色体核型	基因突变	重排类型	疾病状态	初治骨髓原始细胞比例(%)
1	27	男	M5	高危	复杂核型	阴性	MLL-AF10	难治	65.0
2	31	男	M5	高危	t(1;11)	WT1	MLL-AF1q	难治	59.5
3	53	男	M5	高危	正常核型	FLT3	MLL-AF6	初治	91.5
4	19	男	M5	高危	复杂核型	NRAS	MLL-AF10	初治	94.0
5	31	男	M2	高危	t(11;19)	EVI1	MLL-ELL	复发	28.0
6	56	女	M5	高危	dup(11)(q23)	FLT3	dupMLL	初治	22.0
7	22	男	M4	高危	t(11;19)	NRAS	MLL-ELL	复发	33.0

**2.3 移植后血细胞植入与相关并发症发生情况** 7 例患者中位粒细胞植入时间为 12 d, 中位血小板植入时间为 13 d。7 例患者均发生 IV 度骨髓抑制与感染, 经抗感染治疗后恢复。3 例患者发生皮肤黏膜出血; 1 例患者在移植后并发 II° 皮肤急性 GVHD; 1 例患者并发 III° 皮肤 GVHD, II° 肺慢性 GVHD; 4 例患者并发巨细胞病毒感染和 EB 病毒血症; 1 例患者移植后并发出血性膀胱炎。

**2.4 移植后疗效评估结果** 7 例患者移植后 1 个月均获得 CR, 供受者嵌合状态为完全供者型, 染色体核型转为正常核型。7 例患者 allo-HSCT 后 2 年总生存率为 57.14%(4/7)。4 例患者于移植后 12~16 个月复发, 总生存时间为 20 个月。截至目前, 3 例仍处于无病生存状态, 分别随访 52、48、7 个月(图 1)。截至随访日期, 3 例患者处于生存状态, 骨髓形态学处于缓解状态, MRD 阴性。

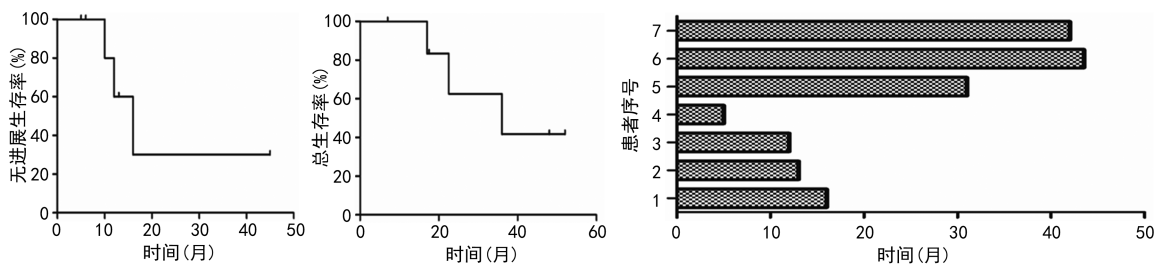


图 1 7 例 KMT2A 基因重排 AML 患者移植后生存情况

### 3 讨 论

KMT2A 基因由 36 个外显子组成,编码 3 969 个氨基酸组成的核蛋白质,分子量约  $430 \times 10^3$ ,其在早期胚胎发育和造血细胞生成过程中,正调控基因表达<sup>[7]</sup>。据文献报道,KMT2A 基因重排在 AML 和急性淋巴细胞白血病中发生率分别为 5%、10%~20%<sup>[8]</sup>。KMT2A 基因重排是独立的预后不良因素,仅有极少数 KMT2A 基因重排患者预后良好或中等<sup>[9-10]</sup>。2022 年世界卫生组织将 AML 伴 t(9;11)(p22;q23)/KMT2A-MLLT3 修订为 AML 伴 KMT2A 基因重排<sup>[11]</sup>。AML 伴 KMT2A 基因重排患者耐药率及复发率高,与正常核型患者相比,这类患者对治疗的反应率不仅较低,而且早期死亡率明显增高<sup>[12-13]</sup>。尽管目前对 KMT2A 基因重排在 AL 发生中的机制有所了解,但常规的治疗方案耐药和反应率低的原因尚不明确<sup>[12]</sup>。

最近的研究发现,Revumenib(前称 SNDX-5613)是一种选择性的 Menin 抑制剂,已被用于治疗携带 KMT2A 基因重排的复发或难治性 AML 患者。临床试验证实,Revumenib 在这一人群中的显著疗效,包括较高的客观缓解率和 MRD 阴性率<sup>[14]</sup>。尽管如此,新药的长期疗效仍需要进一步验证。因此,allo-HSCT 在 KMT2A 基因重排 AML 中的地位仍然很重要。目前,allo-HSCT 在治疗 KMT2A 基因重排 AML 方面取得了显著进展,结合新型靶向药物如 Revumenib,可为患者提供更多的治疗选择和更好的预后。一项回顾性队列研究指出,伴 KMT2A 重排的 AML 患者在接受 allo-HSCT 后,3 年总生存率为 74%,而未接受 allo-HSCT 的患者为 23%<sup>[15]</sup>。

本研究中,7 例患者 KMT2A 基因重排均为阳性,伙伴基因包括 AF10、AF1q、AF6、ELL,且伴有 WT1、FLT3-ITD、NRAS、U2AF1、EVI1 等基因突变。7 例患者中,4 例为复发难治性患者,合并 WT1、NRAS、EVI1 基因突变;3 例为初治患者。5 例患者在 CR 状态接受 allo-HSCT,2 例患者在未缓解状态接受强烈化疗序贯 allo-HSCT。移植前,5 例获形态学 CR,3 例获 CMR,2 例未缓解。allo-HSCT 后,7 例患者均获得 CMR。7 例接受 allo-HSCT 患者移植后 2 年总生存率为 57.14%,提示 allo-HSCT 在 KMT2A 基因重排 AML 中具有一定的疗效,其仍然是目前延长 KMT2A 基因重排 AML 患者生存期以达治愈的重要方法。CHEN 等<sup>[15]</sup>回顾性分析了 24 例伴 11q23 异常成年人 AML 患者在 CR1 期行 allo-HSCT 的疗效,结果显示,与化疗组相比,移植组具有更高的总生存率 and 无白血病生存率(LFS)( $P < 0.001$ ),移植组 5 年总生存率和 LFS 接近 40%,而化疗组 5 年总生存

率、LFS 分别为 13%、10%,与本研究结果类似。KMT2A 基因重排 AML 患者通常对化疗有抵抗性,并且复发率高,预后较差<sup>[16-17]</sup>。然而,allo-HSCT 可以显著改善这类患者的生存率<sup>[18]</sup>。伴 11q23/KMT2A 基因重排的原发性 AML 患者临床特性具有异质性,未接受移植的患者预后更差,尤其是 t(6;11)患者预后最差。这表明 allo-HSCT 对于这些患者来说是一个重要的治疗选择。

KMT2A 基因重排是影响 AML 疗效的独立预后因素,即使接受 allo-HSCT 的患者仍可能复发。allo-HSCT 在治疗 KMT2A 基因重排 AML 中的具体机制主要通过免疫介导的移植物抗白血病效应来实现,机制利用供体的免疫细胞识别并杀伤残留的白血病细胞,从而根除白血病细胞<sup>[19]</sup>。在移植过程中,供体的 T 细胞和其他免疫细胞进入受体体内,识别并攻击残留的白血病细胞。这一过程需要供体和受体之间具有一定的免疫相容性,以减少 GVHD 的发生。然而,部分白血病细胞仍可能逃避免疫系统的清除,导致复发<sup>[20]</sup>。复发的防治是 KMT2A 基因重排 AML 患者移植后需要重点关注的问题。结合相关文献及本研究中的数据,KMT2A 伙伴基因、患者年龄、移植前疾病状态、移植预处理方案强度、伴随的分子生物学与细胞遗传学异常、移植前与移植后的 MRD 状态、移植后并发症等都可能是 KMT2A 基因重排 AML 患者 allo-HSCT 预后影响因素<sup>[16]</sup>。因此,为了提高治疗效果,减少复发率,临床上通常会采取多种策略,包括选择合适的预处理方案、优化供体选择、降低移植前 MRD 水平、移植后的维持治疗、应用新型靶向药物等。

综上所述,KMT2A 基因重排是 AML 的独立预后影响因素,allo-HSCT 是提高 KMT2A 基因重排 AML 患者 CMR 率、延长总生存期的有效方案。KMT2A 基因重排 AML 患者 allo-HSCT 后仍然存在较多影响预后的因素,因此需要不断地探索优化移植预处理方案、降低移植并发症发生率,移植后的抢先干预或维持治疗可能有助于改善预后。

### 参考文献

- [1] DÖHNER H, ESTEY E, GRIMWADE D, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel[J]. Blood, 2017, 129(4): 424-447.
- [2] THOL F, DÖHNER H, GANSER A. How I treat refractory and relapsed acute myeloid leukemia[J]. Blood, 2024, 143(1): 11-20.
- [3] YOKOYAMA A. Molecular mechanisms of MLL-associated leukemia[J]. Int J Hematol, 2015, 101(4): 352-361.

- [4] MEYER C, HOFMANN J, BURMEISTER T, et al. The MLL recombinome of acute leukemias in 2013[J]. *Leukemia*, 2013, 27: 2165-2176.
- [5] WONG N M, SO C W E. Novel therapeutic strategies for MLL-rearranged leukemias [J]. *Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech*, 2020, 1863(9): 194584.
- [6] 沈悌, 赵永强. 血液病诊断及疗效标准[M]. 4 版. 北京: 科学出版社, 2018: 1-290.
- [7] RUBNITZ J E, BEHM F G, DOWNING J R. 11q23 rearrangements in acute leukemia[J]. *Leukemia*, 1996, 10(1): 74-82.
- [8] ZOTOVA O V, LUKIANOVA A S, VALCHUK M O, et al. 11q23/MLL rearrangements in adult acute leukemia [J]. *Exp Oncol*, 2021, 43(3): 229-233.
- [9] BALGOBIND B V, RAIMONDI S C, HARBOTT J, et al. Novel prognostic subgroups in childhood 11q23/MLL-rearranged acute myeloid leukemia: Results of an international retrospective study[J]. *Blood*, 2009, 114(12): 2489-2496.
- [10] SZCZEPAŃSKI T, HARRISON C J, VAN DONGEN J J. Genetic aberrations in paediatric acute leukaemias and implications for management of patients[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(9): 880-889.
- [11] KHOURY J D, 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.
- [12] ISSA G C, ZARKA J, SASAKI K, et al. Predictors of outcomes in adults with acute myeloid leukemia and KMT2A rearrangements [J]. *Blood Cancer J*, 2021, 11(9): 162.
- [13] NGUYEN D, KANTARJIAN H M, SHORT N J, et al. Early mortality in acute myeloid leukemia with KMT2A rearrangement is associated with high risk of bleeding and disseminated intravascular coagulation[J]. *Cancer*, 2023, 129(12): 1856-1865.
- [14] ISSA G C, ALDOSS I, DIPERSIO J, et al. The menin inhibitor revumenib in KMT2A-rearranged or NPM1-mutant leukaemia[J]. *Nature*, 2023, 615(7954): 920-924.
- [15] CHEN L, ZHU Y M, ZHAO L L, et al. Clinical characteristics, genetic heterogeneity, and outcomes of kmt2a-rearranged aml in adults: A retrospective cohort study [C]//29th European Society of Hematology Congress, 2024: 533.
- [16] 刘竞, 黄晓军. KMT2A 重排急性白血病异基因造血干细胞移植进展[J]. *中华血液学杂志*, 2024, 45(5): 514-520.
- [17] NGUYEN D, KANTARJIAN H M, SHORT N J, et al. Early mortality in acute myeloid leukemia with KMT2A rearrangement is associated with high risk of bleeding and disseminated intravascular coagulation[J]. *Cancer*, 2023, 129(12): 1856-1865.
- [18] 李叶, 王燕琳, 王峥, 等. 90 例伴 11q23/KMT2A 异常原发急性髓系白血病的特征分析[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2023, 40(12): 1472-1477.
- [19] 林婧祎, 张宇晶, 高锦程, 等. 急性髓系白血病免疫治疗方式及研究进展[J]. *中华全科医学*, 2017, 15(10): 1763-1767.
- [20] 吴恒薇, 赵妍敏, 黄河. 异基因造血干细胞移植后复发的免疫逃逸机制及治疗策略[J]. *中华血液学杂志*, 2021, 42(10): 869-877.

(收稿日期: 2024-05-24 修回日期: 2024-09-28)

(上接第 336 页)

- CO<sub>2</sub> 激光与等离子射频消融术切除会厌囊肿的临床疗效比较[J]. *中国激光医学杂志*, 2023, 32(1): 19-23.
- [8] 陈国平, 傅敏仪, 叶飞, 等. 早期声门型喉癌钬激光与 CO<sub>2</sub> 激光手术对比研究[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2021, 35(4): 8-11.
- [9] 李全胜, 黄乙洋, 王露, 等. 经口 CO<sub>2</sub> 激光术、喉部分切除术和低温等离子射频消融术治疗声门型喉癌的疗效观察[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2020, 27(11): 1332-1335.
- [10] 侯彬, 黄维平, 尹中普, 等. 低温等离子射频消融术与传统喉切开手术治疗早期声门型喉癌的疗效对比[J]. *癌症进展*, 2022, 20(2): 154-157.
- [11] 李欣, 傅敏仪, 徐建慧, 等. 显微支撑喉镜低温等离子射频消融治疗早期声门型喉癌临床观察[J]. *中华显微外科杂志*, 2020, 43(2): 190-192.
- [12] 李欣, 傅敏仪, 徐建慧, 等. 显微支撑喉镜低温等离子射频消融治疗早期声门型喉癌临床观察[J]. *中华显微外科杂志*, 2020, 43(2): 190-192.
- [13] 刘怡伶, 陈晓娟, 曹晨. 低温等离子射频消融术治疗早期声门型喉癌患者的临床效果研究[J]. *实用癌症杂志*, 2022, 37(2): 250-252.
- [14] 刘卫兴, 陈桂, 宋丽娟, 等. 早期声门型喉癌经低温等离子射频消融术和 CO<sub>2</sub> 激光治疗的 Meta 分析[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2020, 26(1): 15-20.
- [15] 张燕丽, 叶琳, 杨亚萍. 显微支撑喉镜低温等离子射频消融治疗早期声门型喉癌的效果[J]. *实用癌症杂志*, 2023, 38(10): 1604-1607.
- [16] 王保成, 王东海, 胡艳红, 等. 低温等离子射频消融术治疗早期声门型喉癌的临床效果观察[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2023, 26(2): 199-203.
- [17] 吴烽芳, 吴首乌, 林伟年, 等. 显微镜联合支撑喉镜 CO<sub>2</sub> 激光治疗会厌囊肿 28 例[J]. *中国激光医学杂志*, 2023, 32(4): 236-237.

(收稿日期: 2024-07-22 修回日期: 2024-10-28)