

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 16. 015

MLL-AF10 融合基因阳性儿童急性髓系白血病特征分析*

柳 敏¹,孙恒娟¹,杜成坎¹,郑 月¹,陈小倩¹,邵静波²,翁文浩^{1△}

上海市儿童医院/上海交通大学医学院附属儿童医院:1. 检验科;2. 血液肿瘤科,上海 200040

摘 要:**目的** 探讨 MLL-AF10 融合基因阳性儿童急性髓系白血病(AML)的实验室检测结果、临床及预后特征。**方法** 回顾性分析 5 例初诊 MLL-AF10 融合基因阳性儿童 AML 的骨髓细胞形态学、免疫分型、细胞遗传学、分子生物学检测结果和临床资料,结合文献总结该类型白血病的实验室检测、临床及预后特征。**结果** 5 例患儿中贫血 4 例、肝大 4 例、脾大 2 例,2 例患儿外周血白细胞计数升高、1 例患儿白细胞计数降低、2 例患儿白细胞计数正常。5 例患儿 FAB 分型结果为 AML-M4 1 例、AML-M5 3 例、AML-M7 1 例。5 例患儿免疫分型结果为 CD33、HLA-DR 阳性 5 例,CD19、CD34 阳性 3 例,CD7、CD15、CD38、CD56、CD64、CD123、cCD79a、MPO 阳性 2 例,CD11b、CD13、CD117、cCD41、CD61 阳性 1 例。5 例患儿染色体核型分析 1 例为 11 号染色体插入结构异常、1 例为 4 号和 12 号染色体结构异常伴 4 号染色体数目异常、3 例为正常核型。5 例患儿 MLL-AF10 融合基因均为阳性;4 例行基因突变检测的患儿中,ASXL1 基因突变 1 例,余 3 例均未检测出 AML 相关基因突变。除 1 例确诊后放弃治疗外,在该院住院治疗的 4 例患儿经诱导和巩固化疗后完全缓解率为 100%。1 例经化疗后目前持续完全缓解,总生存期(OS)为 49 个月;3 例行异基因造血干细胞移植术,其中 1 例移植术后 2 个月白血骨髓内和髓外复发放弃治疗、2 例移植术后目前均持续完全缓解(OS 分别为 54 个月和 47 个月)。**结论** MLL-AF10 融合基因阳性儿童 AML 具有独特分子学特征,FAB 分型以 AML-M5 多见,免疫表型可伴有淋巴细胞抗原表达,起病时 MLL-AF10 拷贝数低、白细胞计数常增高,可伴肝、脾大,常规化疗缓解率高,但易复发,预后差。检测 MLL-AF10 融合基因有助于此类型疾病的诊断,对临床治疗方案的选择、疗效和预后的判断具有重要意义。

关键词:MLL-AF10 基因; 融合基因; 急性髓系白血病; 儿童; FAB 分型
中图法分类号:R725. 5;R446. 1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)16-2240-05

Features analysis of childhood acute myeloid leukemia with
MLL-AF10 fusion gene positive*

LIU Min¹,SUN Hengjuan¹,DU Chengkan¹,ZHENG Yue¹,CHEN Xiaoqian¹,
SHAO Jingbo²,WENG Wenhao^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory;2. Department of Hematology and Oncology,
Shanghai Municipal Children's Hospital/Affiliated Children's Hospital,College of
Medicine,Shanghai Jiaotong University,Shanghai 200040,China

Abstract: Objective To explore the laboratory test results,clinical and prognostic features of childhood acute myeloid leukemia (AML) with MLL-AF10 fusion gene positive. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the bone marrow cell morphology,immunophenotyping,cytogenetic and molecular biological test results and clinical data of 5 newly diagnosed children with MLL-AF10 fusion gene positive AML. The laboratory test,clinical and prognostic features of this type of leukemia were summarized in combination with the literature. **Results** Among the 5 children patients,4 cases had anemia,4 cases had hepatomegaly,and 2 cases had splenomegaly;2 cases had elevated peripheral white blood cell count,1 case had decreased peripheral white blood cell count,and 2 cases had normal peripheral white blood cell count. The FAB classification results of the 5 children patients were AML-M4 in 1 case,AML-M5 in 3 cases,and AML-M7 in 1 case. Among 5 children patients,the immune typing CD33 and HLA-DR were positive in all 5 cases,CD19 and CD34 were positive in 3 cases,CD7,CD15,CD38,CD56,CD64,CD123,cCD79a and MPO were positive in 2 cases,CD11b,CD13,CD117,cCD41 and CD61 were positive in 1 case. Among 5 children patients,the karyotype analysis showed that 1 case had the structural abnormality of chromosome 11 insertion,1 case had the structural ab-

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(82472962)。
作者简介:柳敏,女,主管技师,主要从事细胞遗传学方向的研究。 △ 通信作者,E-mail:wengwenhao@shchildren. com. cn。

normalities of chromosomes 4 and 12 accompanied with abnormal number of chromosome 4, and 3 cases had normal karyotype. the MLL-AF10 fusion gene was positive in all 5 children cases; among the 4 children patients with gene mutation detection, 1 case had ASXL1 gene mutation, and the AML pathogenic related gene mutations were not detected in the remaining 3 cases. Except for 1 case who gave up treatment after being definitely diagnosed, the complete remission rate after the induction and consolidation chemotherapy in 4 hospitalized children patients in this hospital was 100%, 1 case was currently in complete remission after chemotherapy, the overall survival (OS) was 49 months, and among the 3 cases of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, 1 case had the intramedullary and extramedullary recurrence in 2 months after transplantation and gave up treatment, and the other 2 cases have been in continuous complete remission after transplantation (OS was 54 months and 47 months, respectively). **Conclusion** Childhood AML with MLL-AF10 fusion gene positive has unique molecular characteristics, M5 in the FAB classification is the most common, and the immunophenotype may be accompanied by lymphocyte antigen expression. At the onset, the copy number of MLL-AF10 is low, and the white blood cell count is often elevated, which may be accompanied by hepatosplenomegaly. The remission rate to conventional chemotherapy is high, but it is prone to relapse and has a poor prognosis. Detection of MLL-AF10 fusion gene is helpful for the diagnosis of this type of disease and is of great significance for the selection of clinical treatment plans, evaluation of therapeutic effect and prognosis.

Key words: MLL-AF10 gene; fusion gene; acute myeloid leukemia; children; FAB classification

急性髓系白血病(AML)是一类造血干细胞来源的恶性克隆增殖性疾病,其发病机制与特异性染色体重排密切相关。位于 11 号染色体长臂 2 区 3 带(11q23)的 MLL 基因重排是 AML 常见的遗传学改变之一,包括染色体易位、插入、扩增等^[1],其中易位最常见,导致与伙伴基因融合形成融合基因,目前明确的伙伴基因约有 80 种^[2]。MLL 重排阳性 AML 患儿发病率较低,占儿童 AML 的 15%~20%^[3],最常见的重排形式为 t(9;11)(q22;q23)/MLL-AF9,而 t(10;11)(p12;q23)/MLL-AF10 重排形式次之^[4-5]。MLL-AF10 融合基因阳性的儿童 AML 具有发病率低、复发风险高及预后差等特点,目前国内针对此类型白血病的报道很少。现回顾性分析 2015 年 7 月至 2024 年 8 月本院收治的 5 例 MLL-AF10 融合基因阳性 AML 患儿的实验室检测结果、临床及预后特征,旨在进一步提高对这类疾病的认知。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月至 2024 年 8 月本院收治的 4 例初发和 1 例(病例 3)初诊在外院、化疗 2 个疗程后转来本院的 MLL-AF10 融合基因阳性 AML 患儿为研究对象,其中男 2 例、女 3 例,年龄 9 个月 10 d 至 8 岁 6 个月、年龄中位数为 2 岁 3 个月。所有病例均根据 2008 年 WHO 指定的 AML 分型标准,初诊时经骨髓细胞形态学(M)、免疫学(I)、细胞遗传学(C)和分子生物学(M)4 种检测方法即 MICM 分型确诊为 MLL-AF10 融合基因阳性的 AML。本研究经本院医学伦理委员会批准(2025R028-E01),符合豁免签署知情同意书的伦理审查要求。

1.2 方法

1.2.1 骨髓细胞形态学检测 采集患儿初诊时骨髓并涂片,对涂片进行瑞氏-姬姆萨染色(染液购自珠海

贝索生物技术有限公司)、过氧化物酶(POX)染色(染液购自上海太阳生物技术有限公司)、糖原(PAS)染色(染液购自上海太阳生物技术有限公司)、a-醋酸萘酚酯酶(a-NAE)染色(染液购自上海太阳生物技术有限公司)及氟化钠抑制试验(染液购自上海太阳生物技术有限公司),计数原始细胞比例,观察细胞形态及化学染色结果。

1.2.2 流式细胞免疫表型检测 采集患儿初诊时 2 mL 肝素抗凝的骨髓进行细胞免疫分型,流式细胞仪单克隆抗体直接标记检测白血病常见抗原标记分子并分析抗原的表达情况。检测仪器为 BD FACS-Canto II 流式细胞仪(美国 BD 公司),检测试剂为单克隆免疫荧光抗体(美国 BD 公司)。

1.2.3 骨髓染色体培养和核型分析 采集患儿初诊时 3~5 mL 肝素抗凝的骨髓进行 24 h 细胞培养 G 显带核型分析,按照《人类细胞基因组学国际命名体系(ISCN 2016)》的规定描述核型。骨髓培养基由上海乐辰生物科技有限公司提供。

1.2.4 实时荧光定量聚合酶链反应(RT-PCR)检测 采集患儿初诊时 3~5 mL 乙二胺四乙酸抗凝的骨髓,提取 RNA 后用 RT-PCR 检测白血病常见融合基因,包括 BCR-ABL、AML1-ETO、CBFβ-MYH11、PML-RARα、MLL 相关基因(MLL-AF1q、MLL-AF1p、MLL-AFX、MLL-AF4、MLL-AF5、MLL-AF6、MLL-AF9、MLL-AF10、MLL-AF19、MLL-ENL、MLL-ELL)等融合基因。试剂盒由上海源奇生物医药科技有限公司提供。

1.2.5 二代测序检测 AML 相关基因突变 采集患儿初诊时 3~5 mL 乙二胺四乙酸抗凝的骨髓,提取 DNA 后用二代测序仪检测 AML 相关突变基因,包括 ABL1、ASXL1、CBL、CEBPA、IDH1、JAK2、KIT、TET2 等基因。试剂盒由上海源奇生物医药科技有限

公司提供。

1.2.6 治疗方案 根据患儿自身病情不同选择 DAH(柔红霉素、阿糖胞苷、高三尖杉酯碱)、IDA(去甲氧柔红霉素、阿糖胞苷)、HA(高三尖杉酯碱、阿糖胞苷)或 EA(依托泊苷、阿糖胞苷)等方案诱导化疗;交替使用大剂量阿糖胞苷单药或联合高三尖杉酯碱、蒽环类等方案巩固化疗。

1.2.7 疗效评估及随访 疗效评估标准参照第 4 版《血液病诊断及疗效标准》^[6]。总生存期(OS)为患儿从确诊至死亡或末次随访的时间。本研究通过查询病案方式进行随访,随访截止日期为 2024 年 8 月 31 日。

2 结 果

2.1 临床体征、血象及骨髓象细胞形态学特点 5 例患儿中贫血 4 例、肝大 4 例、脾大 2 例,2 例患儿外周血白细胞计数升高、1 例患儿白细胞计数降低、2 例患儿白细胞计数正常。根据骨髓细胞形态学和细胞化学染色结果,并结合细胞免疫分型结果,5 例患儿的 FAB 分型结果为 AML-M4(急性粒-单核细胞白血病)1 例、AML-M5(急性单核细胞白血病)3 例、AML-M7(急性巨核细胞白血病)1 例。见表 1。

表 1 患儿临床体征、血象及骨髓象细胞形态学特点

病例	性别	年龄	FAB 分型	血象				骨髓象 原始细胞(%)	临床体征				
				白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	血红蛋白 (g/L)	血小板计数 ($\times 10^9/L$)	原始细胞 (%)		贫血	出血	发热	肝大	脾大
1	女	1 岁 8 个月	M7	3.26	93	27	0	33.0	有	无	无	有	有
2	男	8 岁 6 个月	M5	25.97	109	97	67	94.5	无	无	无	有	无
3	男	2 岁 7 个月	M5	8.28	95	131	50	89.5	有	无	无	有	无
4	女	2 岁 3 个月	M4	11.25	69	139	0	76.5	有	无	无	无	无
5	女	9 个月 10 d	M5	19.77	75	117	44	67.0	有	无	无	有	有

表 2 患儿细胞免疫分型、染色体核型、分子生物学特征及疗效

病例	免疫分型	染色体核型	MLL-AF10 定量水平(%)	突变 基因	allo-HSCT	OS
1	CD7、CD13、CD83、CD84、cCD41、CD61、MPO、HLA-DR 阳性	46,XX[3]	未送检	未送检	否	放弃治疗
2	CD15、CD83、CD88、CD56、CD117、HLA-DR 阳性	46,XY[19]	6.30	ASXL1	是	复发放弃治疗
3	CD11b、CD19、CD83、CD84、CD56、CD64、CD123、HLA-DR 阳性	46,XY[5](初诊核型) 46,XY,t(10;11)(p12;q23)[7]/46,XY[13] (复发后核型)	17.81	阴性	是	54 个月
4	CD7、CD19、CD83、CD88、cCD79a、HLA-DR 阳性	45,XX,-4,der(12)t(4;12)(q12;p13)[20]	2.71	阴性	否	49 个月
5	CD15、CD19、CD83、CD84、CD64、cCD79a、CD123、HLA-DR、MPO 阳性	46,XX,ins(11;11)(q13;q13q13)[15]/46,XX [5]	5.91	阴性	是	47 个月

3 讨 论

MLL 重排是急性白血病(AL)中常见的遗传学改变,其易位形成的融合基因转录蛋白缺失了 MLL

2.2 细胞免疫分型结果 5 例患儿均表达异常幼稚髓系抗原,其中 CD33、HLA-DR 阳性 5 例,CD19、CD34 阳性 3 例,CD7、CD15、CD38、CD56、CD64、CD123、cCD79a(细胞质 CD79a)、MPO 阳性 2 例,CD11b、CD13、CD117、cCD41(细胞质 CD41)、CD61 阳性 1 例。见表 2。

2.3 细胞遗传学结果 5 例患儿中 1 例为 11 号染色体插入结构异常、1 例为 4 号和 12 号染色体结构异常伴 4 号染色体数目异常、3 例为正常核型。见表 2。

2.4 分子学检测结果 RT-PCR 检测结果显示,5 例 AML 患儿融合基因均为 MLL-AF10。5 例患儿中有 4 例行二代测序检测 AML 常见突变基因,结果 3 例未检测到突变基因、1 例为 ASXL1 突变。见表 2。

2.5 疗效 5 例患儿中有 1 例确诊后放弃治疗,余 4 例在本院治疗。4 例患儿经诱导和巩固化疗后均达到完全缓解,完全缓解率为 100%。目前 1 例持续完全缓解,3 例行异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)术,其中 1 例移植术后 2 个月白血骨髓内和髓外复发放弃治疗、2 例移植术后目前均持续完全缓解(其中 1 例移植术前有复发,复发经化疗再次完全缓解后行移植术)。见表 2。

基因的激活区,干扰下游目的基因 HOX 的表达,或者通过 JAK/STAT 信号通路影响正常造血细胞的分化,最终引发白血病^[7-8]。MLL 重排阳性 AML 由于

具有独特的遗传和生物学特征,2001 年世界卫生组织(WHO)已将其归入伴重现性细胞遗传学异常的 AML,作为一个独立亚型,称为 AML 伴 11q23/MLL 异常^[9]。MLL 重排阳性 AML 主要见于儿童^[10],重排形成的融合基因包括 MLL-AF9、MLL-AF6、MLL-AF10、MLL-ELL 等,美国国立综合癌症网将最常见的 MLL-AF9 阳性 AML 归于预后中危组,其余 MLL 融合基因 AML 归于预后高危组,但是除 MLL-AF9 之外的各亚型间临床特征和预后不同^[11],而 MLL-AF10 阳性 AML 因具有独特的遗传和临床特征备受关注,检测此类型的白血病对其临床治疗及预后判断至关重要。

BALGOBIND 等^[12]报道,98 例 MLL-AF10 阳性儿童 AML 的临床特征为发病年龄低、初诊时外周血白细胞计数增高、伴有肝脾大及中枢神经系统浸润。本研究 5 例患儿有 1 例为婴儿期起病、3 例为幼儿期起病、1 例为儿童期起病,2 例患儿白细胞计数增高,4 例患儿伴肝大,2 例患儿伴脾大,与文献^[12]报道较一致。BALGOBIND 等^[12]研究还表明,MLL-AF10 阳性 AML 患儿可见于 AML 中的 M0、M1、M2、M4、M5、M7 亚型,但以 M5 亚型最多见;本研究有 3 例为 M5、1 例为 M4、1 例为 M7,与该报道相符。

王立娜等^[13]报道,6 例 MLL-AF10 阳性 AML 患者幼稚细胞均表达 CD33,5 例表达 HLA-DR,4 例伴淋巴细胞抗原(CD2/CD7/CD19/CD56)表达;本研究 5 例患儿均表达 CD33、HLA-DR,且均伴淋巴细胞抗原(CD7/CD19/CD56/cCD79a)表达,与该报道较一致,说明 MLL-AF10 阳性 AML 患儿骨髓幼稚细胞表达髓系抗原的同时也可以伴淋巴细胞(包括 B 淋巴细胞/T 淋巴细胞/NK 细胞)抗原表达。王艺潼等^[14]研究表明,伴 CD7、CD56 表达的 AML 患者预后不良,而伴 CD19 表达的 AML 患者预后良好。本研究 1 例伴 CD56 阳性患儿移植术后 2 个月复发,放弃治疗,而伴 CD19 阳性患儿经移植或化疗后均达到长期完全缓解。

染色体核型分析可以从细胞水平确认与 MLL 重排的伙伴染色体,大部分 MLL 重排是染色体相互易位的结果,但是形成 MLL-AF10 融合基因的染色体重排机制比较复杂,包括 10p 和 11q 的倒位、平衡易位、插入易位^[15]。本研究除 1 例患儿复发后检出核型为常见的 t(10;11)(p12;q23),5 例患儿初诊均没有检出 10p 和 11q 染色体易位、倒位或插入异常,其原因可能是 MLL 基因所在的 11q23 区域的断裂片段较小,受骨髓细胞培养条件、分裂中期染色体数量和质量的影响导致 10p 和 11q 染色体重排的异常漏检。RT-PCR 为检测融合基因灵敏度较高的方法,可以从分子水平明确与 MLL 融合的常见伙伴基因。本研究 5 例患儿 MLL-AF10 融合基因均为阳性,4 例初诊拷贝数水平测定有 3 例较低,与王立娜等^[13]报道的一

致。二代测序已经广泛应用于血液病的诊断和预后中,YUEN 等^[16]报道 MLL 重排阳性 AML 患儿基因突变率较低,本研究 4 例行二代测序检测突变基因患儿中,仅有 1 例检出,为 ASXL1 基因突变,该基因突变患儿初诊至移植后髓内和髓外复发时间为 7 个月。研究表明,ASXL1 突变显著降低 AML 患者的生存时间^[17],ASXL1 突变可能是潜在的风险分层、治疗决策及预后因素。

本研究 5 例患儿确诊后除 1 例放弃治疗外,余 4 例经诱导和巩固化疗后均达到完全缓解,但有 1 例完全缓解后复发、复发后经化疗又再次完全缓解,提示 MLL-AF10 阳性 AML 常规化疗完全缓解率高,但易复发,与 RUBNITZ 等^[18]报道一致。2012 年 AML-BFM 协议已将 MLL-AF10 阳性 AML 归入高风险类别并且治疗方案中包括行造血干细胞移植术^[19]。王立娜等^[13]报道 6 例 MLL-AF10 阳性 AML 患者中有 5 例行 allo-HSCT,结果 4 例获得长期存活(OS 为 12~80 个月)。何爱凤等^[20]报道 1 例 MLL-AF10 阳性 AML 患儿在第一疗程化疗完全缓解期间行造血干细胞移植后获得长期持续缓解。本研究有 3 例患儿行造血干细胞移植术,结果 1 例移植术后 2 个月髓内和髓外复发放弃治疗,2 例目前均持续完全缓解(OS 分别为 47 个月和 54 个月);1 例化疗未移植的患儿目前持续完全缓解,OS 为 49 个月。因此 MLL-AF10 阳性 AML 患儿化疗完全缓解后行 allo-HSCT 有助于改善预后和提高生存时间,但结果仍需大样本、多中心的研究验证。

综上所述,实验室 MICM 分型检测对于 MLL-AF10 阳性儿童 AML 的诊断和预后具有重要的意义,此类型白血病有独特遗传学特征,好发于婴幼儿,起病时外周血白细胞计数常增高、伴有肝脾大,FAB 分型以 M5 多见、免疫分型可伴有淋系抗原表达、常规化疗完全缓解率高,但易复发,化疗完全缓解后尽快行 allo-HSCT 对于改善患儿预后有重要的意义。

参考文献

- [1] TAKAHASHI S,YOKOYAMA A. The molecular functions of common and atypical MLL fusion protein complexes[J]. Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech, 2020,1863(7):194548.
- [2] STEINHILBER D,MARSCHALEK R. How to effectively treat acute leukemia patients bearing MLL-rearrangements? [J]. Biochem Pharmacol,2018,147:183-190.
- [3] YANG L,DING L,LIANG J,et al. Relatively favorable prognosis for MLL rearranged childhood acute leukemia with reciprocal translocations[J]. Pediatr Blood Cancer, 2018,65(10):e27266.
- [4] KSIAZEK T,CZOGALA M,KACZOWKA P,et al. High frequency of fusion gene transcript resulting from t(10;11)(p12;q23) translocation in pediatric acute myeloid

- leukemia in Poland[J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 278.
- [5] 邓绍阳,郑敏翠,李健,等. MLL 基因重排阳性儿童急性髓系白血病患者临床特征及预后分析[J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2022, 27(3): 150-156.
- [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: 91-95.
- [7] MEYER C, LARGHERO P, ALMEIDA LOPES B, et al. The KMT2A recombinome of acute leukemias in 2023 [J]. *Leukemia*, 2023, 37(5): 988-1005.
- [8] CHEN B R, DESHPANDE A, BARBOSA K, et al. A JAK/STAT-mediated inflammatory signaling cascade drives oncogenesis in AF10-rearranged AML[J]. *Blood*, 2021, 137(24): 3403-3415.
- [9] JAFFE E S, HARRIS N L, STEIN H, et al. World Health Organization of tumors pathology & genetics, tumors of haematopoietic and lymphoid tissues [M]. Lyon: IARC Press, 2001: 86-87.
- [10] 闫麒, 蒯亚妮, 黄先琪, 等. 急性髓系白血病融合基因表达特点分析[J]. *中华血液学杂志*, 2021, 42(6): 480-486.
- [11] 张梅香, 史文芝, 刘建新, 等. MLL-AF6 融合基因阳性急性髓系白血病的临床特征及预后[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2021, 53(5): 915-920.
- [12] 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.
- [13] 王立娜, 秦亚溱, 贾晋松, 等. MLL-AF10 阳性急性白血病的临床特征及预后分析[J]. *中华血液学杂志*, 2015, 36(10): 840-843.
- [14] 王艺潼, 姜佳彤, 吴金娜, 等. 多参数流式细胞技术分析髓系白血病细胞相关免疫表型[J]. *北华大学学报(自然科学版)*, 2024, 25(4): 460-465.
- [15] VAN LIMBERGEN H, POPPE B, JANSSENS A, et al. Molecular cytogenetic analysis of 10;11 rearrangements in acute myeloid leukemia[J]. *Leukemia*, 2002, 16(3): 344-351.
- [16] YUEN KY, LIU Y, ZHOU YZ, et al. Mutational landscape and clinical outcome of pediatric acute myeloid leukemia with 11q23/KMT2A rearrangements[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(2): 1418-1430.
- [17] SHEIKHI M, ROSTAMI M, FERNS G, et al. Prognostic significance of ASXL1 mutations in acute myeloid leukemia: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Caspian J Intern Med*, 2024, 15(2): 202-214.
- [18] RUBNITZ J E, KASPERS G J L. How I treat pediatric acute myeloid leukemia[J]. *Blood*, 2021, 138(12): 1009-1018.
- [19] 苏鑫安, 石静云, 吴涛, 等. MLL-AF10 基因阳性伴复杂染色体核型急性髓系白血病一例并文献复习[J]. *肿瘤研究与临床*, 2018, 30(5): 337-339.
- [20] 何爱凤, 谢春红, 李天寿, 等. 单倍体造血干细胞移植治疗儿童 MLL-AF10 融合基因阳性伴复杂核型急性髓系白血病 1 例报告并文献复习[J]. *医学理论与实践*, 2024, 37(4): 638-639.

(收稿日期: 2024-12-03 修回日期: 2025-06-05)

(上接第 2239 页)

- diology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(5): 373-498.
- [9] 谷祥婷, 黄锐. 心房颤动发病机制和维持机制的研究进展[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27(1): 112-115.
- [10] 屈文涛, 康亚宁, 许磊, 等. 高血压并发阵发性心房颤动患者的左房形变功能与血清 NT-proBNP 的相关性[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(2): 156-160.
- [11] ROMANO S, DI MAURAO M, FRATINI S, et al. Serial BNP assay in monitoring exercise tolerance in patients with diastolic dysfunction[J]. *Int J Cardiol*, 2011, 147(1): 312-313.
- [12] 陈宇航, 何芮, 石毓君, 等. 心肌特异性 Hdac3 基因缺失引起小鼠心室重构[J]. *第三军医大学学报*, 2018, 40(13): 1205-1212.
- [13] 姚宇迪, 吴志婷, 王伟, 等. 丹参酮 II A 通过抑制 HDAC3 影响巨噬细胞极化的作用研究[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(9): 770-775.
- [14] SU Q, LIU Y, LV X W, et al. LncRNA TUG1 mediate ischemic myocardial injury by targeting miR-132-3p/HDAC3 axis[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2020, 318(2): H332-H344.
- [15] XU Z, TONG Q, ZHANG Z, et al. Inhibition of HDAC3 prevents diabetic cardiomyopathy in OVE26 mice via epigenetic regulation of DUSP5-ERK1/2 pathway[J]. *Clin Sci*, 2017, 131(15): 1841-1857.
- [16] 陈启松, 何海军, 谷光敏, 等. IL-6 基因多态性与心房颤动相关性的 Meta 分析[J]. *医学信息*, 2020, 33(23): 73-76.
- [17] 张莹莹, 张丽丽, 杨庆辉. 白介素-6 与肿瘤坏死因子- α 在心房颤动中的作用研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2020, 41(2): 132-135.
- [18] 谢娅娟, 王成, 靳伟民. 体表心电图 V1 导联 f 波平均振幅、血清 hs-CRP、IL-6 与心房颤动射频消融术后复发关系的研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(9): 1002-1004.
- [19] 曹威, 李茜楠, 崔金金, 等. 心房血清 TNF- α 及 IL-6 水平与非结构性心脏病房颤的相关性[J]. *心脏杂志*, 2018, 30(3): 326-328.
- [20] PANDA A K, TRIPATHY R, DAS B K. CD14(C-159T) polymorphism is associated with increased susceptibility to SLE, and plasma levels of soluble CD14 is a novel biomarker of disease activity: a hospital-based case-control study[J]. *Lupus*, 2021, 30(2): 219-227.
- [21] 王磊, 夏云峰, 李良, 等. 心房颤动病人血清 sCD14、sCD163 的表达及临床意义[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(15): 2348-2351.

(收稿日期: 2024-08-02 修回日期: 2025-05-16)