

成人早期前体 T 细胞急性淋巴细胞白血病的临床特征分析*

胡池玥¹ 卢聪² 江慧雯²

[摘要] 目的:总结分析成人早期前体 T 细胞急性淋巴细胞白血病(early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia,ETP-ALL)的临床特征、治疗效果及长期预后。方法:回顾性研究 2020 年 4 月至 2023 年 12 月诊治的 15 例 ETP-ALL 患者,分析基本临床特征、流式免疫分型、细胞遗传学及分子生物学异常、治疗方案与预后的关系。结果:成人急性 T 淋巴细胞白血病患者中 ETP-ALL 的发生率为 21.8%,其中男性占 73.3%,中位年龄 43 岁,中位骨髓原始细胞比例 71.1%。髓系/干细胞抗原阳性表达 CD34、CD117、HLA-DR、CD13、CD33 等。22.2%的患者合并染色体异常,80.0%的患者合并分子生物学异常,常见的基因突变包括 NOTCH1、PHF6、JAK3、ETV6、JAK1、WT1 等。第 1 个疗程诱导缓解治疗后 73.3%的患者达完全缓解,66.7%的患者达微小残留病阴性的完全缓解。中位随访时间 15.4 个月,1 年及 2 年总生存率分别为 90.9%和 77.9%,1 年及 2 年无复发生存率分别为 86.2%和 64.6%。结论:成人 ETP-ALL 同时具有淋系和髓系的临床特征,在 VDCLP 化疗方案的基础上联合应用髓系化疗药物或多种靶向药物或可提升完全缓解率,在第 1 次完全缓解期间尽快行异基因造血干细胞移植或可延长生存期。

[关键词] 早期前体 T 细胞;急性淋巴细胞白血病;临床特征;治疗

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.03.004

[中图分类号] R733.71 **[文献标志码]** A

Clinical features of adult early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia

HU Chiyue¹ LU Cong² JIANG Huiwen²

(¹Medical College of Nanchang University, Nanchang, 330006, China; ²Institute of Hematology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology)
Corresponding author: JIANG Huiwen, E-mail: hwjiang@hust.edu.cn

Abstract Objective: To summarize and analyze the clinical characteristics, treatment outcomes, and long-term prognosis of adult early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia(ETP-ALL). **Methods:** A retrospective study was conducted on 15 ETP-ALL patients diagnosed and treated from April 2020 to December 2023. The relationships between basic clinical characteristics, immunophenotyping, cytogenetic and molecular biological abnormalities, treatment regimens, and prognosis were analyzed. **Results:** The incidence of ETP-ALL among adult T-cell acute lymphoblastic leukemia patients was 21.8%, with 73.3% being male, a median age of 43 years, and a median percentage of bone marrow blast cells of 71.1%. Positive expressions of myeloid/stem cell antigens included CD34, CD117, HLA-DR, CD13, CD33, etc. 22.2% of patients had chromosomal abnormalities, and 80.0% of patients had molecular biology abnormalities, with common gene mutations including NOTCH1, PHF6, JAK3, ETV6, JAK1, WT1, etc. After the first course of induction therapy, 73.3% of patients achieved complete remission, and 66.7% achieved minimal residual disease negative complete remission. The median follow-up time was 15.4 months, with 1-year and 2-year overall survival rates of 90.9% and 77.9%, and 1-year and 2-year relapse-free survival rates of 86.2% and 64.6%, respectively. **Conclusion:** Adult ETP-ALL presents with both lymphoid and myeloid characteristics. Adding myeloid chemotherapy drugs or multiple targeted therapies to the VDCLP regimen may improve complete remission rates, and performing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation as soon as possible during the first complete remission period may prolong the survival.

Key words early T-cell precursors; acute lymphoblastic leukemia; clinical characteristics; treatment

早期前体 T 细胞是一种刚从骨髓迁移至胸腺

的 T 淋巴细胞亚群,保留了干细胞样特征,具有淋系和髓系的多系分化潜能。美国 St Jude 儿童医院于 2009 年报道一类起源于早期前体 T 细胞的急性 T 淋巴细胞白血病(T-cell acute lymphoblastic leukemia, T-ALL),此类 T-ALL 患儿的诱导缓解

*基金项目:国家自然科学基金(No:82200144)

¹南昌大学医学院(南昌,330006)

²华中科技大学同济医学院附属协和医院血液科

通信作者:江慧雯,E-mail:hwjiang@hust.edu.cn

率、复发率及生存率较经典 T-ALL 患儿差^[1]。近年来对早期前体 T 细胞急性淋巴细胞白血病(early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia, ETP-ALL)的报道逐渐增多,WHO 2016 年版淋巴瘤造血组织肿瘤分类将 ETP-ALL 列为建议分类亚型^[2]。目前对 ETP-ALL 的认识仍不够全面,临床工作中常未能准确和及时地识别。本研究总结分析了 ETP-ALL 患者的临床特征和预后,为加强诊断 ETP-ALL 提供了临床依据。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾性收集 2020 年 4 月至 2023 年 12 月华中科技大学同济医学院附属协和医院血液科收治的初治成人 ETP-ALL 患者 12 例,以及武汉市中心医院成人 ETP-ALL 患者 1 例、襄阳市中心医院成人 ETP-ALL 患者 2 例,总结并分析患者的基本临床特征、流式免疫分型、染色体核型、AML 融合基因、预后基因、治疗反应、长期预后等情况。

1.2 流式免疫分型

患者骨髓血常规标记抗体,经 PBS 洗涤后上机检测,标记抗体包括 HLA-DR、CD1a、CD2、CD3、CD4、CD5、CD7、CD8、CD10、CD11b、CD13、CD14、CD15、CD16、CD19、CD20、CD22、CD33、CD34、CD38、CD56、CD64、CD71、CD99、CD117、CD123、MPO、cCD79a、cCD3、TdT、CD45。

根据《中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2021 年版)》^[3],ETP-ALL 的诊断标准包括:①CD7 阳性,CD1a 和 CD8 阴性;②cCD3 阳性(膜 CD3 阳性罕见),CD2 和(或)CD4 阳性,CD5 一般阴性,或阳性率 < 75%;③髓系/干细胞抗原 CD34、CD117、HLA-DR、CD13、CD33、CD11b 或 CD65 一个或多个阳性,MPO 阴性。

1.3 细胞遗传学

患者骨髓血培养 24 h,应用 G 带(显带水平 200~300)分析染色体核型,根据《人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN2013)》描述异常核型。

1.4 基因筛查

应用一代或二代测序技术筛查相关突变基因。

1.5 治疗和疗效评估

记录电子病历系统中患者每次治疗的起止时间、治疗方案、疗效评估,以及第 1 次达完全缓解的时间、是否行造血干细胞移植及移植后疗效等情况。完全缓解(CR)定义为外周血无原始细胞,无髓外白血病;骨髓三系造血恢复,原始细胞 < 5%;中性粒细胞计数 > $1.0 \times 10^9/L$,血小板计数 > $100 \times 10^9/L$;4 周内无复发。使用流式细胞术监测微小残留病(MRD),阳性定义为 $\geq 0.01\%$ 。

1.6 随访

随访时间截至 2023 年 12 月,生存随访的起始

时间为初次诊断时间,总生存(OS)时间的终点为死亡或最后随访时间,无复发生存(RFS)时间的终点为复发或最后随访时间。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 29.0 软件进行数据分析。计数资料以例(%)表示,分类变量采用 χ^2 检验和 Fisher 精确检验,连续变量采用 logistic 回归分析;生存分析采用 Kaplan-Meier 法和 log-rank 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

2020 年 4 月至 2023 年 12 月华中科技大学同济医学院附属协和医院成人血液科收治 T-ALL 共 55 例,按照 ETP-ALL 诊断标准,回顾性总结流式免疫分型等结果,发现 ETP-ALL 患者共 12 例,发生率约为 21.8%。将武汉市中心医院及襄阳市中心医院的 3 例 ETP-ALL 患者共同纳入研究($n = 15$)。15 例 ETP-ALL 患者的临床特征见表 1。

15 例患者中男 11 例(73.3%),年龄 16~69 岁(中位 43 岁),初治时骨髓血原始细胞比例 38.0%~92.0%(中位 71.1%),初治时外周血白细胞计数 $0.19 \times 10^9/L \sim 427.00 \times 10^9/L$ (中位 $8.03 \times 10^9/L$)、血红蛋白水平 46~159 g/L(中位 74 g/L)、血小板计数 $31 \times 10^9/L \sim 453 \times 10^9/L$ (中位 $102 \times 10^9/L$),初治时合并分子生物学异常 12 例(80.0%)。统计分析发现,以上临床特征与第 1 个疗程化疗后能否达 MRD⁻CR 无显著关系,见表 2。

2.2 免疫分型特征

15 例 ETP-ALL 患者的流式免疫表型见表 3,其中 CD5 表达 10 例(66.7%)、不表达 5 例(33.3%);CD34 阳性表达 14 例(93.3%);CD117、HLA-DR、CD13、CD33 等阳性表达各 7 例(各 46.7%)。

2.3 细胞遗传学及分子生物学特征

15 例患者中 9 例进行染色体检查,其中正常核型 7 例,异常核型 2 例(22.2%),分别表现为 45~46,Y,add(X)(p11),? add(7)(p22),-8,del(9)(q22),+11,-17,+21,+1~2mar,inc[cp15]/46,XY[5]以及 46,XY,t(2;5)(q36;22)。

15 例患者均进行融合基因及预后基因检测,其中无异常基因 3 例,合并异常基因 12 例(80.0%)。每例患者合并突变基因 0~12 个(中位 4 个),其中检测到 NOTCH1 基因突变 7 例(46.7%),PHF6、JAK3、ETV6 基因突变各 4 例(各 26.7%),JAK1、WT1 基因突变各 3 例(各 20.0%),FLT3、NRAS、IKZF1 基因突变各 2 例(各 13.3%),RUNX1、BRAF、EP300、SETD2、DNMT3A、IDH1 基因突变各 1 例(各 6.7%),见表 4。

表 1 15 例 ETP-ALL 患者的临床特征

患者编号	性别	年龄/岁	初治时原始细胞/%	分子生物学异常	总治疗线数	诱导缓解治疗线数	CR 前诱导方案	第 1 个疗程反应	预后
1	男	33	71.10	否	4	1	VDLP	MRD ⁻ CR	持续缓解
2	男	16	38.00	是	5	2	阿糖胞苷+甲强龙+西达本胺、VDLP	未缓解	C2 后持续缓解
3	男	29	80.76	是	4	3	VDLP×3 次	未缓解	C3 后持续缓解,7.9 个月后失访
4	男	27	48.24	是	3	1	VDCLP	MRD ⁻ CR	持续缓解
5	女	54	89.40	否	8	1	VDCLP	MRD ⁻ CR	持续缓解
6	男	58	92.00	是	4	3	VDLP、VDCLP、MEA+地塞米松+维奈克拉	未缓解	C3 后缓解,19.1 个月后复发,20.7 个月后死亡
7	男	38	51.30	是	4	1	VDLP	MRD ⁻ CR	持续缓解
8	男	48	89.58	否	4	1	L-ASP+CVAD+PD-1 单抗+托法替布	MRD ⁻ CR	持续缓解,6.5 个月后失访
9	男	43	91.33	是	4	1	VDCLP+索拉非尼	MRD ⁻ CR	持续缓解
10	男	22	77.69	是	4	1	Hyper-CVAD courseA	MRD ⁻ CR	C1 后缓解,15.4 个月后复发并失访
11	女	56	44.48	是	3	1	mini-HCVD+吉瑞替尼+维奈克拉	MRD ⁻ CR	持续缓解
12	女	24	58.66	是	3	1	VDCLP	MRD ⁻ CR	持续缓解
13	男	50	80.00	是	4	1	HAG+地塞米松+阿扎胞苷+维奈克拉	MRD ⁻ CR	持续缓解
14	男	61	61.20	是	3	2	Hyper-CVAD courseA、CAM	未缓解	C2 后缓解,5.3 个月后复发,C3 后再次缓解
15	女	69	50.55	是	1	1	MEA+维奈克拉	MRD ⁺ CR	C1 后缓解,7.5 个月后复发,9.6 个月后死亡

VDLP:长春新碱+柔红霉素+左旋门冬酰胺酶+地塞米松;VDCLP:长春新碱+柔红霉素+环磷酰胺+左旋门冬酰胺酶+地塞米松;MEA:米托蒽醌+依托泊苷+阿糖胞苷;L-ASP:左旋门冬酰胺酶;CVAD:环磷酰胺+长春新碱+多柔比星+地塞米松;Hyper-CVAD courseA:环磷酰胺+长春新碱+多柔比星+地塞米松+甲氨蝶呤(鞘注)+阿糖胞苷(鞘注);mini-HCVD:环磷酰胺+长春新碱+地塞米松+甲氨蝶呤+阿糖胞苷;VDCLP:长春地辛+多柔比星+环磷酰胺+地塞米松;HAG:高三尖杉酯碱+阿糖胞苷+粒细胞集落刺激因子;CAM:环磷酰胺+阿糖胞苷+巯基嘌呤。

表 2 患者临床特征与预后的关系

临床特征	第 1 个疗程后 MRD ⁻ CR 率	P
性别		1.000
男	63.6%(7/11)	
女	75.0%(3/4)	
年龄		0.416
≥43 岁	62.5%(5/8)	
<43 岁	71.4%(5/7)	
骨髓原始细胞比例		0.573
≥71%	75.0%(6/8)	
<71%	57.1%(4/7)	
外周血白细胞		0.504
≥8×10 ⁹ /L	75.0%(6/8)	
<8×10 ⁹ /L	57.1%(4/7)	
外周血血红蛋白		0.925
≥74 g/L	75.0%(6/8)	
<74 g/L	57.1%(4/7)	
外周血小板		0.948
≥102×10 ⁹ /L	75.0%(6/8)	
<102×10 ⁹ /L	57.1%(4/7)	
是否合并基因异常		0.505
是	58.3%(7/12)	
否	100.0%(3/3)	

2.4 治疗方案和疗效

15 例 ETP-ALL 患者分别接受 1~8 个疗程(中位 4 个疗程)的治疗,其中包括化疗和异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation,allo-HSCT)。诱导缓解治疗的主要基础化疗方案为 VDCLP,至少使用其中 4 种化疗药物。同时根据患者临床特征,常用合并药物包括阿糖胞苷、高三尖杉酯碱、西达本胺、托法替布、索拉非尼、吉瑞替尼、维奈克拉、PD-1 单抗等。诱导治疗后进行早期强化巩固治疗,方案包括去甲氧柔红霉素+长春新碱+阿糖胞苷+地塞米松、VDLP、VDCLP、环磷酰胺+长春新碱+阿糖胞苷+培门冬酶+巯基嘌呤、Hyper-CVAD courseA+培门冬酶、大剂量甲氨蝶呤、MEA+地塞米松+维奈克拉、甲氨蝶呤+阿糖胞苷+地塞米松、CAM、吉瑞替尼+维奈克拉、阿糖胞苷+西达本胺、HAG+阿扎胞苷+维奈克拉等。11 例(73.3%)有移植意愿且有合适供者的患者在第 1 次 CR 期间行 allo-HSCT。15 例患者均无中枢神经系统转移,通过鞘内注射阿糖胞苷+地塞米松+甲氨蝶呤来预防中枢神经系统白血病。

表 3 患者初治时骨髓免疫分型

患者编号	流式免疫分型
1	表达 CD7 st,CD117 part,CD34,cCD3,CD38,TdT dim,CD99 st,CD13 part,HLA-DR part,CD33 part,CD5 part
2	表达 HLA-DR,CD5 dim,CD7,CD34,CD38,cCD3,TdT
3	表达 CD7 st,CD34,cCD3 part,CD38 part,CD33,CD56,CD123 part,CD99 st,弱表达 cCD79a,CD13
4	表达 CD7 st,CD38,CD33 part,CD2,CD99,HLA-DR part,弱表达 cCD3,TdT
5	表达 CD34,CD117 part,CD7,cCD3,cCD79a part,CD38,CD71 part,CD99 st,弱表达 CD123,CD5,CD10
6	表达 CD2,CD5,CD7,CD13,CD10,CD34,CD38,CD99,CD117,cCD3
7	表达 CD34,CD7,cCD3,CD45 dim,CD99 st,CD117 dim,CD33,CD5
8	表达 CD2 dim,CD7,CD3 dim,CD56 part,cCD3,TdT,CD99 st,弱表达 CD34
9	表达 CD34 part,CD117,CD7 dim,CD2,cCD3 part,CD13,CD38,HLA-DR,CD99 st
10	表达 CD7,CD2,CD5 part,CD4 part,CD34 part,cCD3,CD38 part,TdT part,CD99 st,弱表达 CD3
11	表达 CD7,CD2,cCD3,CD34,CD117,CD13,CD38,HLA-DR,CD99 st,CD123 dim
12	表达 CD7 st,CD34 part,cCD3,CD38,TdT,CD10,CD99 st,CD3,CD5,弱表达 CD2,CD56
13	表达 CD34,CD33,CD7,弱表达 CD5,CD10,cTdT,cCD3
14	表达 CD7,CD34,HLA-DR,CD13,CD33,CD99,cCD3,CD5
15	表达 CD33,CD38,CD34,CD7,弱表达 CD5 dim,HLA-DR dim,CD117,CD13 dim,cCD3 dim

表 4 患者初治时异常基因表型

患者编号	异常基因
2	NRAS、JAK1、RUNX1、PHF6、JAK3、NOTCH1
3	NF1、ETV6、KMT2C、FLT3
4	JAK3、PHF6、BRAF、FAT1、NOTCH1、GATA2
6	PHF6、NOTCH1、JAK1、JAK3
7	NOTCH1、GART、IKZF1、ETV6
9	WT1
10	SIL-TAL1
11	WT1、FLT3、SETD2、MEF2D、NUP214、CSMD1、EP300、REV3L、HIST1H1E
12	HOX11L2
13	NOTCH1、NRAS
14	WT1、EVII、CBL、DNMT3A、ETV6、NOTCH1、PTPN11、IKZF1
15	SET-CAN、BCOR、ETV6、FOXO1、IDH1、JAK1、JAK3、KMT2B、NOTCH1、PHF6、RET、SRP72

15 例 ETP-ALL 患者在接受第 1 个疗程化疗后,11 例(73.3%)达 CR,其中 10 例(66.7%)达 MRD⁻CR。4 例(26.7%)患者在第 1 个疗程化疗后未缓解,其中 1 例在第 2 个疗程后达 MRD⁺CR,第 3 个疗程后 MRD 转阴;1 例在第 3 个疗程后达 MRD⁺CR,allo-HSCT 后 MRD 转阴;1 例在第 3 个疗程后达 MRD⁺CR,第 4 个疗程后 MRD 仍为 0.11%,后复发;1 例在第 2 个疗程后达 MRD⁺CR,后复发。因数据量较少,治疗后基因是否转阴未纳入疗效分析。

截至 2023 年 12 月 31 日,9 例患者仍维持 MRD⁻CR;4 例患者复发,其中 1 例经第 3 个疗程化疗后再次缓解,目前仍在随访中,1 例在复发后

失访,2 例复发后未进行治疗,已死亡;另有 2 例患者失访,失访时仍处于 MRD⁻CR 状态。总体随访时间为 6.5~45.4 个月(中位 15.4 个月),中位 OS 时间和中位 RFS 时间均未达到。1 年 OS 率为 90.9%,2 年 OS 率为 77.9%(图 1);1 年 RFS 率为 86.2%,2 年 RFS 率为 64.6%(图 2)。2 年后 OS 率及 RFS 率无明显变化。

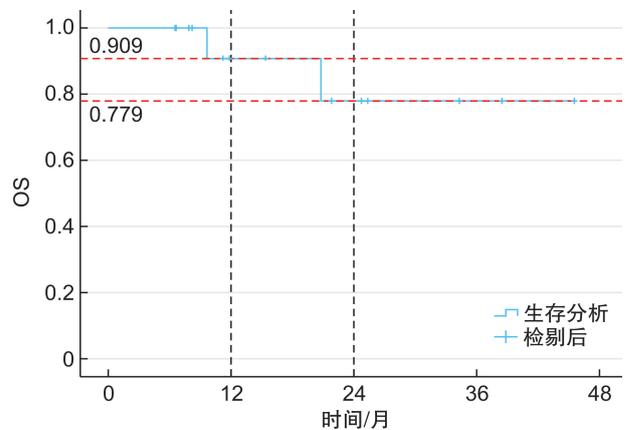


图 1 患者 OS 曲线

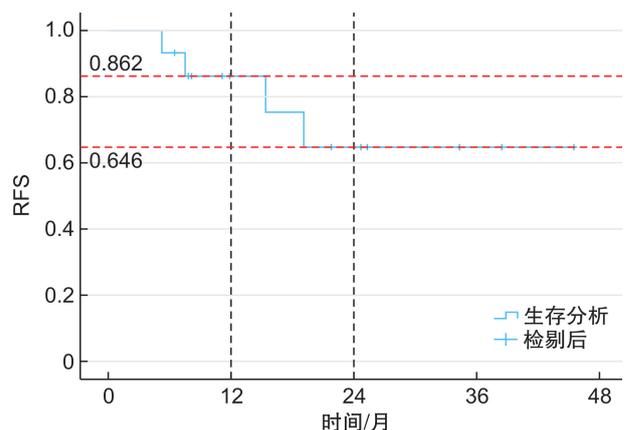


图 2 患者 RFS 曲线

3 讨论

ETP-ALL 的准确诊断率较低,在本研究纳入的 15 例患者中仅 4 例(26.7%)在初诊时由流式免疫分型报告为 ETP-ALL,其余 11 例患者在后期治疗中进行回顾性分析,才修正诊断为 ETP-ALL。由于 ETP-ALL 独特的临床特征与相对较差的临床预后,初诊时准确识别有利于制定更合适的治疗方案,临床医师及实验室工作人员均需提高对其认识。目前,ETP-ALL 的诊断主要基于流式免疫分型,本研究采用《中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2021 年版)》^[3] 中的诊断标准,在我院 55 例 T-ALL 患者中诊断出 12 例 ETP-ALL 患者,占 21.8%。法国内克尔医院的 213 例成人 T-ALL 中 47 例(22.1%)为 ETP-ALL^[4],我国天津血研所的 71 例成人 T-ALL 中 15 例(21.1%)为 ETP-ALL^[5],与本研究统计 ETP-ALL 在成人 T-ALL 中的发病率一致。

美国 MD 安德森癌症中心及西班牙 Josep Carreras 白血病研究所均在成人 ETP-ALL 患者中检测到髓系/干细胞抗原表达^[6-7],本研究中也可见 CD34 (93.3%)、CD117 (46.7%)、HLA-DR (46.7%)、CD13 (46.7%)、CD33 (46.7%) 等阳性表达。除流式免疫分型外,ETP-ALL 患者具有特征性的分子生物学异常,《中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2021 年版)》^[3] 指出,ETP-ALL 患者常伴有髓系白血病相关基因突变,如 FLT3、NRAS/KRAS、DNMT3A、IDH1 和 IDH2 等,而 T-ALL 常见的突变较少见,如 NOTCH1、CDKN1/2。在一项成人 ETP-ALL 的临床研究中发现,WT1 及 FLT3 基因突变显著增多^[8]。此外,在儿童 ETP-ALL 研究中通过测序发现细胞因子受体和 RAS 系统相关激活突变,包括 NRAS、KRAS、FLT3、ILR7、JAK3、JAK1、SH2B3、BRAF 等,以及造血干细胞和组蛋白修复相关失活突变,包括 GATA3、EVT6、RUNX1、IKZF1、EP300、EZH2、EED、SUZ12、SETD2 等,均较为常见^[9]。本研究中 NOTCH1 基因突变最为常见,共 7 例(46.7%),另有 WT1 基因突变 3 例(20.0%),FLT3、NRAS 基因突变各 2 例(各 13.3%),DNMT3A、IDH1 基因突变各 1 例(各 6.7%),与既往报道一致,可体现出 ETP-ALL 的双表型特征。建议今后在更大样本或多中心研究中进一步识别特征性分子遗传学异常,并将其纳入诊断积分系统,以加强 ETP-ALL 的临床诊断。

ETP-ALL 患者的诱导治疗缓解率低,长期预后差。北京协和医院报道的 13 例 ETP-ALL 患者经第 1 个疗程化疗后 CR 率为 33.3%,中位 OS 时间为 11.33 个月,3 年 OS 率为 41.7%,中位无事件生存时间为 1.51 个月,3 年无事件生存率为

16.7%^[10]。天津血研所报道的 13 例 ETP-ALL 患者经第 1 个疗程化疗后 CR 率为 46.2%,中位 OS 时间为 31 个月,5 年 OS 率为 27%,5 年 RFS 率为 18%^[5]。本研究中第 1 个疗程化疗后 CR 率为 73.3%,MRD⁻CR 率为 66.7%,2 年 OS 率和 RFS 率分别为 77.9%和 64.6%。本研究中初次诱导缓解治疗有效率较以往报道有所提升,可能是因为既往国内单中心研究中的诱导化疗方案均为 VDCLP,而在本研究中诱导缓解治疗以 VDCLP 为主,同时结合患者个体化临床特征联合多种药物,如髓系白血病常用化疗药物阿糖胞苷和高三尖杉酯碱、JAK 通路抑制剂托法替布、多靶点激酶抑制剂索拉非尼、FLT3 抑制剂吉瑞替尼、BCL-2 抑制剂维奈克拉、PD-1 单抗等,从而提高了 CR 率。目前有研究在小鼠模型中发现 JAK 通路抑制剂可提高 ETP-ALL 的缓解率^[11-12],另外在小规模临床研究发现 FLT3 抑制剂、BCL-2 抑制剂等联合化疗对复发难治性 ETP-ALL 安全有效^[13-15]。今后或可在大规模对照性临床研究中进一步证实联合用药的优势。同时,本研究中长期缓解率较既往研究似乎也有所延长,一方面可能是由于随访时间较短,另一方面可能与高达 73.3%的患者在第 1 次 CR 期间尽快行 allo-HSCT 有关。既往研究发现移植与未移植 ETP-ALL 患者的 3 年 OS 率分别为 66.7%和 16.7%($P=0.051$),提示 allo-HSCT 或可改善 ETP-ALL 的长期预后^[10]。

综上所述,本研究成人 T-ALL 患者中约 21.8%为 ETP-ALL,但仅 26.7%的 ETP-ALL 患者在初诊时被准确识别,在今后的临床工作中建议将细胞遗传学及分子生物学特征纳入诊断积分系统,提高初诊识别率。同时,本研究显示出较高的初次诱导治疗缓解率和较好的长期生存率,提示在 VDCLP 化疗方案的基础上联合应用髓系化疗药物或多种靶向药物或可提升 CR 率,在第 1 次 CR 期间尽快行 allo-HSCT 或可延长生存期。

(致谢 感谢武汉市中心医院及襄阳市中心医院提供病历资料)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Coustan-Smith E, Mullighan CG, Onciu M, et al. Early T-cell precursor leukaemia: a subtype of very high-risk acute lymphoblastic leukaemia[J]. *Lancet Oncol*, 2009, 10(2):147-156.
- [2] Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia[J]. *Blood*, 2016, 127(20):2391-2405.
- [3] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会,中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2021 年版)[J]. *中华血液学杂志*

- 志,2021,42(9):705-716.
- [4] Bond J, Graux C, Lhermitte L, et al. Early Response-Based Therapy Stratification Improves Survival in Adult Early Thymic Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia: A Group for Research on Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Study [J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(23):2683-2691.
- [5] 黄走方,王婷玉,傅明伟,等.成人早期前体T急性淋巴细胞白血病的临床特征及预后[J]. *临床血液学杂志*, 2018, 31(11):833-837.
- [6] Jain N, Lamb AV, O'Brien S, et al. Early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia/lymphoma (ETP-ALL/LBL) in adolescents and adults: a high-risk subtype[J]. *Blood*, 2016, 127(15):1863-1869.
- [7] Genescà E, Morgades M, Montesinos P, et al. Unique clinico-biological, genetic and prognostic features of adult early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia[J]. *Haematologica*, 2020, 105(6):E294-E297.
- [8] Neumann M, Heesch S, Gökbuget N, et al. Clinical and molecular characterization of early T-cell precursor leukemia: a high-risk subgroup in adult T-ALL with a high frequency of FLT3 mutations[J]. *Blood Cancer J*, 2012, 2(1):e55.
- [9] Zhang J, Ding L, Holmfeldt L, et al. The genetic basis of early T-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia[J]. *Nature*, 2012, 481(7380):157-163.
- [10] 弓晓媛,王迎,刘兵城,等.成人早期前体T细胞急性淋巴细胞白血病的临床特征和预后分析[J]. *中华血液学杂志*, 2018, 39(12):977-982.
- [11] Benyoucef A, Haigh K, Cuddihy A, et al. JAK/BCL2 inhibition acts synergistically with LSD1 inhibitors to selectively target ETP-ALL[J]. *Leukemia*, 2022, 36(12):2802-2816.
- [12] Maude SL, Dolai S, Delgado-Martin C, et al. Efficacy of JAK/STAT pathway inhibition in murine xenograft models of early T-cell precursor (ETP) acute lymphoblastic leukemia[J]. *Blood*, 2015, 125(11):1759-1767.
- [13] Madero-Marroquin R, DuVall AS, Saygin C, et al. Durable responses in acute lymphoblastic leukaemia with the use of FLT3 and IDH inhibitors[J]. *Br J Haematol*, 2023 Dec 10. doi:10.1111/bjh.19250. Online ahead of print.
- [14] Arora S, Vachhani P, Bachiasvili K, et al. Venetoclax with chemotherapy in relapse/refractory early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia [J]. *Leuk Lymphoma*, 2021, 62(9):2292-2294.
- [15] La Starza R, Cambo B, Pierini A, et al. Venetoclax and Bortezomib in Relapsed/Refractory Early T-Cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia[J]. *JCO Precis Oncol*, 2019, 3:PO.19.00172.

(收稿日期:2024-02-05)

中华医学会第十八次血液学学术会议征文、参会通知

由中华医学会、中华医学会血液学分会主办,湖北省医学会承办,华中科技大学同济医学院附属协和医院、苏州大学附属第一医院协办的中华医学会第十八次血液学学术会议将于2024年9月20-22日在武汉国际博览中心举办。大会组委会诚挚邀请各位参加。

会议内容包括:1)继续教育:邀请国内外著名专家介绍血液病领域的最新进展;2)大会特邀报告:特邀国内外专家相关领域专题报告;3)大会报告,从投稿的论文中择优选出;4)专题发言按红细胞疾病、白细胞疾病,白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、出血性疾病与易栓症,骨髓增生异常/骨髓增殖性肿瘤、造血干细胞移植、感染、实验诊断、中西医整合和血液基础研究等专题中择优选出。

会议征文的有关事项通知如下:

征文内容:有关感染、护理、白血病、淋巴瘤、实验诊断、骨髓瘤、基础研究、MDS/MPN、血栓与止血、红细胞疾病、细胞治疗、造血干细胞移植、中西整合医学等临床和实验研究结果论文均可投稿。

征文要求:(1)未在国内公开发行人物上发表的论文;(2)摘要一份,500字以内,摘要正文格式包括:目的、方法、结果和结论四部分,不要附图、表;(3)为保证投稿后的通讯效率,请第一作者尽量自行投稿并填写手机信息;(4)请登录大会官网 www.cmacsh.org 进行在线投稿,不接受E-mail形式投稿。

截稿日期:2024年6月1日。

注册费:9月1日(含)前注册交费的代表1000元/人,9月1日之后1400元/人;护士、学生700元/人(现场报到需出示证明文件以享受优惠)。未提前注册者现场不保证有全套资料。个人信息请填写完整,信息不完整将无法获得学分。

酒店预订:请登录大会网站 www.cmacsh.org 订房并交费(住宿、交通自理)。

联系方式:中华医学会学术会务部联系人:陈晨,邮箱:cmacsh@126.com;投稿/参会联系人:吕春雨,电话:18612976547,邮箱:10075882@qq.com。

欢迎踊跃投稿、参会。