

加强预处理方案异基因造血干细胞移植克服 *t(6;9)/DEK-NUP214* 急性髓系白血病 患者不良预后

何海¹ 曹星玉^{1,2} 赵艳丽^{1,2} 熊敏^{1,2} 卢岳^{1,2} 张建平^{1,2} 魏志杰^{1,2} 刘德琰^{1,2} 孙瑞娟^{1,2}

[摘要] 目的:探讨加强预处理方案异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)治疗 *t(6;9)/DEK-NUP214* 急性髓系白血病(AML)的疗效。方法:对 2015 年 3 月—2023 年 4 月应用加强预处理方案 allo-HSCT 治疗 *t(6;9)/DEK-NUP214* AML 的 32 例患者资料进行回顾分析,观察疗效。结果:32 例患者均获得造血重建,白细胞和血小板植活中位数分别为 +13(10~20) d、+12(6~29) d。预处理相关毒性(RRT)多发生于预处理 2 周内,I/II 级 RRT 发生率为 59.4%(19/32),最常见的是胃肠道反应(13/32),其次为肝损伤(9/32)。32 例患者均未发生 III/IV 级 RRT。移植后中位随访 44(3~107)个月,3 年总生存(OS)率 90.3%、无复发生存(RFS)率 86.2%、累计复发率 3.1%、移植相关死亡率 9.4%。移植时完全缓解患者 20 例与未缓解患者 12 例二组比较,其 3 年 OS 率和 RFS 率比较差异无统计学意义(OS 率:95.0% vs 82.5%, $P=0.28$; RFS 率:87.7% vs 82.5%, $P=0.61$)。20 例患者发病时携带 *FLT3-ITD* 与 12 例非携带 *FLT3-ITD* 患者比较,3 年 OS 率和 RFS 率比较差异无统计学意义(OS 率:95.0% vs 82.5%, $P=0.3$; RFS 率:87.7% vs 82.5%, $P=0.63$)。结论:加强预处理方案 allo-HSCT 可克服 *t(6;9)/DEK-NUP214* AML 患者不良预后和具有良好的耐受性,生存不受移植前状态和携带 *FLT3-ITD* 影响。

[关键词] *DEK-NUP214*; *t(6;9)*; 急性髓系白血病; 预处理; 异基因造血干细胞移植

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.07.011

[中图分类号] R733.71 **[文献标志码]** A

Intensive pretreatment protocol allogeneic hematopoietic stem cell transplantation to overcome poor prognosis in patients with *t(6;9)/DEK-NUP214* acute myeloid leukemia

HE Hai¹ CAO Xingyu^{1,2} ZHAO Yanli^{1,2} XIONG Min^{1,2} LU Yue^{1,2}
ZHANG Jianping^{1,2} WEI Zhijie^{1,2} LIU Deyan^{1,2} SUN Ruijuan^{1,2}

(¹Department of Bone Marrow Transplantation, Hebei Yanda Lu Daopei Hospital, Langfang, 065000, China; ²Department of Bone Marrow Transplantation, Beijing Lu Daopei Hospital)

Corresponding author: SUN Ruijuan, E-mail: 15901388773@163.com

Abstract Objective: To explore the efficacy of an intensified conditioning regimen allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) for *t(6;9)/DEK-NUP214* acute myeloid leukemia (AML). **Methods:** Between 2015 and 2023, 32 AML patients with *t(6;9)/DEK-NUP214* fusion gene who underwent allo-HSCT were analyzed. All patients underwent an intensified conditioning regimen. **Results:** Hematopoietic reconstitution was achieved in all 32 patients, with median days to leukocyte and platelet viability of 13(10-20) and 12(6-29) days, respectively. Pretreatment-related toxicity(RRT) occurred mostly within 2 weeks of pretreatment, with a grade I/II RRT incidence of 59.3%(19/32), most commonly gastrointestinal reactions(13/32), followed by hepatic injury(9/32). No patients experienced grade III/IV RRT. With a median follow-up of 44(3-107) months after transplantation, the 3-year overall survival(OS) was 90.3%, relapse-free survival(RFS) was 86.2%, cumulative relapse rate was 3.1%, and transplant-related mortality was 9.4%. There were 20 patients in complete remission at the time of transplantation and 12 patients in no remission, and there was no difference in the comparison of 3-year OS and RFS between the two groups(OS: 95.0% vs 82.5%, $P=0.28$; RFS: 87.7% vs 82.5%, $P=0.61$). There was no difference in the 3-year OS and RFS in the 20 patients with *FLT3-ITD* compared with 12 patients without *FLT3-ITD* (OS: 95.0% vs 82.5%, $P=0.3$; RFS: 87.7% vs 82.5%, $P=0.63$). **Conclusion:**

¹ 河北燕达陆道培医院骨髓移植科(河北廊坊,065000)

² 北京陆道培医院骨髓移植科

通信作者:孙瑞娟,E-mail:15901388773@163.com

引用本文:何海,曹星玉,赵艳丽,等.加强预处理方案异基因造血干细胞移植克服 *t(6;9)/DEK-NUP214* 急性髓系白血病患者不良预后[J].临床血液学杂志,2024,37(7):491-496. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.07.011.

Intensive pretreatment regimen allo-HSCT overcame poor prognosis and was well tolerated in patients with $t(6;9)/DEK-NUP214$ AML. Survival was not influenced by the state at transplant and $FLT3-ITD$.

Key words $DEK-NUP214$; $t(6;9)$; acute myeloid leukemia; intensive pretreatment regimen; allo-HSCT

$t(6;9)(p23;q34)$ 最早于 1976 年在急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)中发现,该易位涉及 6 号染色体上的 DEK 基因和 9 号染色体上的 $NUP214(CAN)$ 基因,导致在 6 号衍生染色体上形成一个致癌的 $DEK/NUP214$ 融合基因^[1]。世界卫生组织(WHO)在 2008 年将 $t(6;9)(p22;q34)$ AML 列为一个独特的亚型,此亚型 AML 发病率低,预后极差。即使接受异基因造血干细胞移植(allogeneic haematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)仍有极高的复发率,其 3 年生存率仅有 9%~53%^[2-5]。目前对于提高此亚型患者 allo-HSCT 后疗效适宜的策略缺乏研究。本文报道接受加强预处理 allo-HSCT 治疗的 32 例 $t(6;9)/DEK-NUP214$ AML 患者取得了较好疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾性分析 2015 年 3 月—2023 年 4 月在河北燕达陆道培医院(24 例)和北京陆道培医院(8 例)接受 allo-HSCT 治疗的 32 例 $t(6;9)/DEK-NUP214$ AML 患者的临床资料。患者诊断符合 2016 年 WHO 造血系统和淋巴组织恶性肿瘤诊断标准^[6]。其中男 16 例,女 16 例,中位年龄 24(6~54)岁。初发病时存在 $FLT3-ITD$ 患者 22 例(68.8%)。移植前骨髓第 1 次完全缓解(CR1)15 例(46.9%),第 2 次完全缓解(CR2)或者外周血细胞未完全恢复的完全缓解(CRi)5 例(15.6%),未缓解(NR)12 例(37.5%),原发性耐药 5 例、复发难治 7 例。患者的情况详见表 1。

1.2 移植

1.2.1 供体来源 3 例患者为同胞全相合造血干细胞移植,28 例患者为亲缘半相合造血干细胞移植联合第三方脐带血输注,1 例为无关供者造血干细胞移植联合第三方脐带血输注。

1.2.2 预处理方案 加强预处理方案是在标准强度的白消安(Bu)或全身放疗(TBI)联合环磷酰胺(Bu+Cy 或 TBI+Cy)的基础上,13 例加用地西他滨(Dec)20 mg/m²/d×5 d 联合阿糖胞苷(Ara-C)2 g/m²/d×5 d,12 例加用嘌呤核苷酸类似物(克拉屈滨 5 mg/m²/d×5 d 或氟达拉滨 30 mg/m²/d×5 d 联合 Ara-C 2 g/m²/d×5 d),7 例加用伊达比星 6~10 mg/m²/d×3 d 联合 Ara-C 2 g/m²/d×3 d(IA)。Bu 3.2 mg/kg/d×4 d;环磷酰胺(Cy)1.5~1.8 g/m²/d×2 d;TBI 总剂量 1 000~1 200 cGy(分 3 d 给予)。预处理方案情况详见表 1。

1.2.3 移植抗宿主病预防 同胞全相合移植受者使用短程甲氨蝶呤(15 mg/m², +1 d; 10 mg/m², +3 d、+6 d、+11 d)联合环孢素 A 2.5 mg/kg/d 或他克莫司 0.03 mg/kg/d 预防移植抗宿主病(GVHD)。单倍体和无关供者移植的受者还需要加用兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白(ATG,总量 7.5 mg/kg)或抗人 T 细胞免疫球蛋白(ATLG,总量 20 mg/kg),-5~-2 d、霉酚酸酯(MMF)0.5~1.0 g/d 预防 GVHD。

1.2.4 预处理相关毒性评估 预处理相关毒性(regimen related toxicity, RRT)根据 Bearman 标准进行评估,主要包括心脏、膀胱、肾脏、肝脏、口腔黏膜、胃肠道、中枢神经系统及肺脏毒性^[7]。

1.3 定义及随访

主要观察点包括:RRT、造血重建、无复发生存(RFS)率、总生存(OS)率、移植相关死亡(TRM)和累计复发率(CIR)。OS 率、RFS 率、CIR、CR、CRi 和 NR 的定义基于参考文献[8]标准。一旦检测 FCM 阳性或 RQ-PCR 检测 $DEK/NUP214$ 表达水平>0.01%,就将患者定义为普通微小残留疾病(MRD)阳性。造血重建的定义基于文献[9]标准。所有患者通过复查或电话进行随访,随访截至 2024 年 3 月 1 日。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件,计量资料按中位数(范围)表示。使用 Kaplan-Meier 法进行生存分析,采用 log-rank 检验比较组间差异。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。统计绘图采用 Graphpad Prism 6 软件。

2 结果

2.1 预处理相关毒性与造血重建

移植后 30 d 内 I/II 级 RRT 发生率为 59.4%(19/32),RRT 多发生于预处理 2 周内,最常见的是胃肠道反应(13/32),其次为肝损伤(9/32)。32 例患者均未发生 III/IV 级 RRT,无 1 例出现预处理相关的不良反应死亡,详见表 2。所有患者移植后均获得造血重建,中性粒细胞植入中位时间为 +13(10~20) d,血小板植入中位时间为 +12(6~29) d。所有患者在移植后 +30 d 均为完全供者嵌合状态。

2.2 移植后缓解情况

移植前 12 例 NR 患者,在移植后 +30 d 均获得 CR。所有患者移植后 +30 d MRD 监测均为阴性。

2.3 感染和 GVHD

移植后 100 d 内共发生发热 37 例次,细菌性败血症 2 例、真菌性肺炎 2 例、细菌性肺炎 1 例、尿

路感染 1 例,经抗感染治疗后均获得好转。另外,13 例(40.6%)发生巨细胞病毒(CMV)血症、2 例(6.3%)发生 CMV 病毒病、2 例(6.3%)出现 EB 病毒(EBV)血症、3 例(9.4%)出现微小病毒 B19 血症,这些并发症经治疗后得到控制。8 例

(25.0%)患者发生Ⅱ~Ⅳ级急性 GVHD、其中 4 例(12.5%)患者发生Ⅲ~Ⅳ级急性 GVHD。移植后生存超过 3 个月患者 31 例,8 例(25.8%)患者发生慢性 GVHD、其中轻度慢性 GVHD 7 例,中度慢性 GVHD 1 例。

表 1 患者一般资料

序号	性别	年龄/岁	<i>FLT3-ITD</i> 基因突变	移植时 CR 情况	移植 类型	移植方案	+1 个月 MRD	转归	复发
1	男	24	有	NR ^b	半合	FA/Bu/Cy/ATLG	阴	存活	否
2	女	36	有	CR1	半合	FA/Bu/Cy/ATLG	阴	存活	否
3	男	15	有	CR1	半合	CLAG/Bu/Cy/ATG	阴	存活	是
4	女	28	无	CR1	半合	FA/Bu/Cy/ATG	阴	死亡	否
5	女	47	无	NR ^a	半合	FA/Bu/Cy/ATG	阴	死亡	否
6	男	35	有	NR ^b	全合	CLAG/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
7	女	12	无	CR1	半合	Dec/Ara-C/Bu/Cy/ATLG	阴	存活	否
8	男	7	无	NR ^b	半合	FA/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
9	女	18	有	CRi	半合	Dec/Ara-C/Bu/Cy/ATLG	阴	存活	否
10	男	16	无	CRi	半合	IA/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
11	男	10	无	CR1	半合	FA/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
12	男	38	有	NR ^a	半合	CLAG/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
13	男	12	有	NR ^b	半合	Dec/Ara-C/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
14	女	54	有	NR ^a	半合	Dec/Ara-C/BU/Cy/ATG	阴	存活	否
15	女	15	有	CR1	半合	IA/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
16	男	9	无	CR1	半合	IA/Bu/Cy/ATLG	阴	存活	否
17	女	24	无	CRi	全合	Dec/Ara-C/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
18	男	12	无	NR ^a	半合	CLAG/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
19	男	15	无	NR ^b	半合	Dec/Ara-C/TBI/Cy/ATLG	阴	存活	否
20	女	30	有	CR1	半合	IA/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
21	男	22	无	CR1	半合	IA/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
22	女	46	有	NR ^a	半合	Dec/Ara-C/TBI/Cy/ATLG	阴	存活	否
23	女	6	有	CRi	半合	IA/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
24	女	24	有	NR ^b	半合	Dec/Ara-C/BU/Cy/ATLG	阴	死亡	否
25	女	25	有	CR1	半合	Dec/Ara-C/BU/Cy/ATLG	阴	存活	否
26	男	28	有	CR2	半合	FA/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
27	男	12	有	CR1	全合	IA/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
28	男	8	有	CR1	半合	Dec/Ara-C/Bu/Cy/ATLG	阴	存活	否
29	男	39	有	NR ^b	半合	FA/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
30	女	35	无	CR1	无关	Dec/Ara-C/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
31	女	51	有	CR1	半合	Dec/Ara-C/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否
32	女	32	有	CR1	半合	Dec/Ara-C/Bu/Cy/ATG	阴	存活	否

注:NR^a 难治性白血病;NR^b 复发状态白血病;FA:氟达拉滨、阿糖胞苷;CLAG:克拉屈滨、阿糖胞苷、重组人粒细胞刺激因子。

2.4 复发和生存

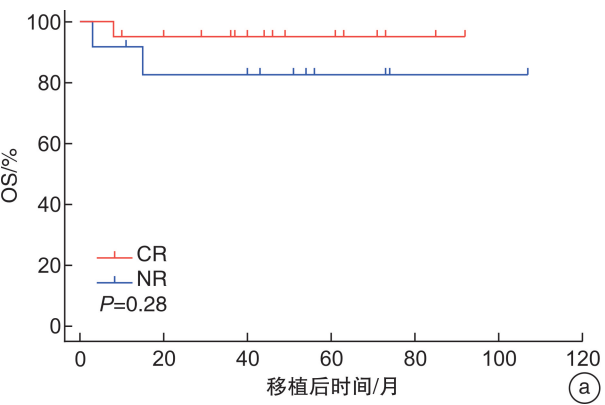
2.4.1 32 例患者复发和生存情况 中位随访生存 44(3~107)个月,29 例存活,死亡 3 例,死亡原因分别为颅内感染 2 例、多脏器功能衰竭 1 例。在随访期间仅 1 例患者在移植后 31 个月时复发,该

患者进行二次移植至今生存;另外,2 例患者出现 MRD 阳性,经抢先治疗后 1 例 MRD 转阴性,1 例反复 MRD 转阳后行二次移植,目前存活。32 例患者移植后 3 年 OS 率、RFS 率、CIR 和 TRM 分别为 90.3%、86.2%、3.1%、9.4%,见图 1。

表 2 预处理相关毒性情况			例(%)
部位	地西他滨 强化组	嘌呤核苷酸类 似物强化组	伊达比星 强化组
	(n=13)	(n=12)	(n=7)
胃肠道	5(38.5)	5(41.7)	3(42.8)
口腔黏膜	2(15.4)	3(25.0)	1(14.2)
心脏	1(7.7)	0	0
肝脏	1(7.7)	5(41.7)	3(42.8)
肾脏	0	0	0
肺脏	0	0	0
神经系统	0	0	0
出血性膀胱炎	1(7.7)	0	0

2.4.2 移植前 CR 组与 NR 组患者生存比较 移植前 CR 组患者 20 例,3 年 OS 率、RFS 率、CIR 和 TRM 分别为 95.0%、87.7%、5.0%、5.0%。NR 组患者 12 例,3 年 OS 率、RFS 率、CIR 和 TRM 分别为 82.5%、82.5%、0、16.0%。CR 组 OS 率优于 NR 组,但差异无统计学意义($P=0.28$,图 2a),CR 组 RFS 率优于 NR 组,但差异无统计学意义($P=0.61$,图 2b)。

2.4.3 移植前 CR 组患者中 MRD⁺ 组与 MRD⁻ 组生存比较 CR 组 20 例患者中移植前 MRD⁻ 患者 9 例,3 年 OS 率、RFS 率均为 100%。移植前



MRD⁺ 患者 11 例,3 年 OS 率为 90.9%,RFS 率为 77.9%。移植前 MRD⁻ 组患者的 3 年 RFS 率优于 MRD⁺ 组患者,但差异无统计学意义($P=0.19$,图 3)。

2.4.4 32 例患者中 FLT3-ITD⁺ 组与 FLT3-ITD⁻ 组生存比较 20 例患者发病时携带 FLT3-ITD 突变,3 年 OS 率、RFS 率、CIR 分别为 95.0%、87.7%、5.0%。12 例患者未携带 FLT3-ITD 突变,3 年 OS 率、RFS 率、CIR 分别为 82.5%、82.5%、0。FLT3-ITD⁺ 组 RFS 率优于 FLT3-ITD⁻ 组,但差异无统计学意义($P=0.63$,图 4)。

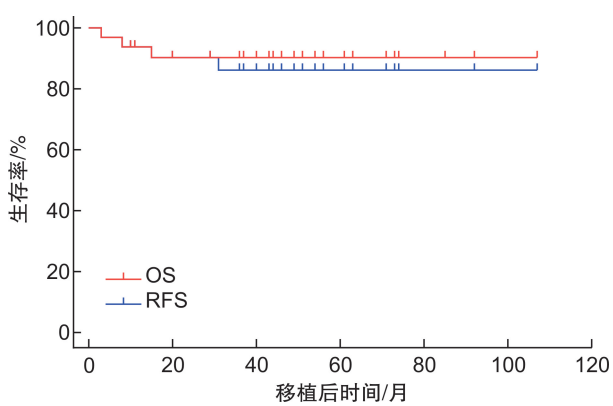


图 1 32 例患者 allo-HSCT 后 3 年 OS、RFS 曲线

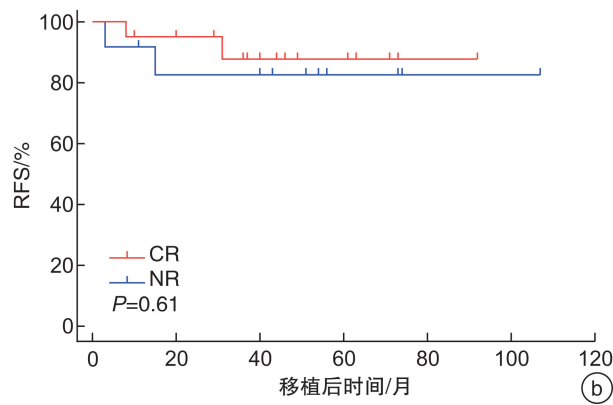


图 2 移植前 CR 组患者与 NR 组患者 OS(a)及 RFS(b)曲线

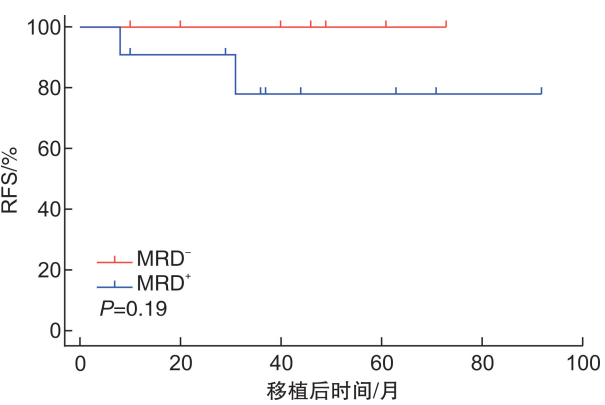


图 3 移植前 CR 患者中 MRD⁺ 组与 MRD⁻ 组患者 RFS 曲线

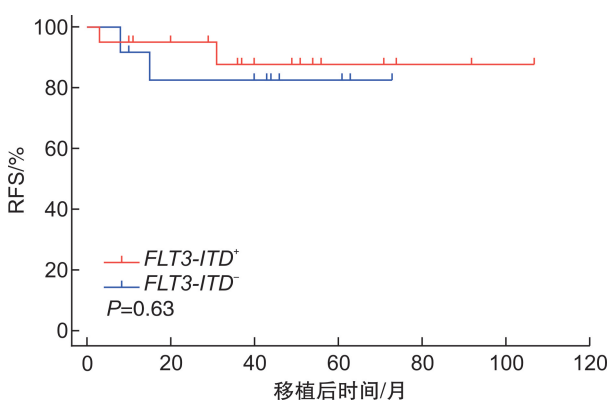


图 4 32 例患者中 FLT3-ITD⁺ 组与 FLT3-ITD⁻ 组患者 RFS 曲线

2.4.5 3组加强预处理方案生存结果比较 地西他滨加强预处理方案组患者13例,3年OS率为92.3%、RFS率为92.3%。嘌呤核苷酸类似物组加强预处理方案组患者12例,3年OS率为82.5%、RFS率为72.0%。伊达比星加强预处理方案组7例,3年OS率为100.0%、RFS率为100.0%。伊达比星组3年RFS率优于地西他滨组、嘌呤核苷酸类似物组,但3组差异均无统计学意义($P>0.05$,图5)。

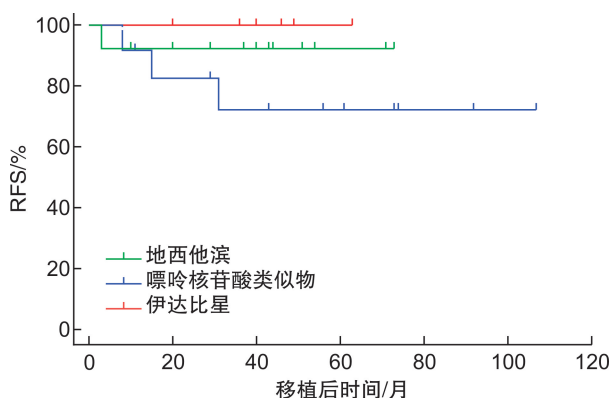


图5 地西他滨组、嘌呤核苷酸类似物组、伊达比星组患者RFS曲线

3 讨论

$t(6;9)/DEK-NUP214$ AML是一种罕见的高危AML,WHO、ELN均将其归类为预后不良组。仅接受单纯化疗的患者,3年OS率为23%~54%,因此,建议allo-HSCT作为一线治疗选择^[3-5]。但对此亚型AML,即使进行移植其效果仍不理想。一项EBMT研究纳入195例 $t(6;9)/DEK-NUP214$ AML患者的大样本结果显示:移植时CR1、CR2/CR3和NR患者的3年OS率分别为60.9%、32.7%、34.4%,3年RFS率分别为57.1%、34.4%、23.9%,3年CIR分别为18.7%、33.1%、49.0%^[10]。本研究显示CR与NR患者3年OS率、RFS率和CIR分别为95.0%、87.7%、5.0%,82.5%、82.5%、0,2组OS率比较差异无统计学意义,其疗效明显优于EBMT的结果^[10]。分析其良好疗效的原因,除本研究为小样本外,其有可能与加强预处理方案有关。EBMT研究显示:CR1患者采用MAC和RIC移植,CIR分别为15.6%、26.1%,预处理强度的降低可增加复发率^[10]。大量的文献表明:难治复发白血病采用加强预处理方案allo-HSCT可生存获益^[11-14]。国内研究采用标准强度预处理allo-HSCT治疗15例此亚型AML患者,其中CR13例、NR2例,3年OS率、RFS率和CIR分别为60.5%、61.5%、17.5%^[15]。本研究中NR患者比例更高,且疗效更优,表明加强预处理方案移植对提高此亚型

AML的生存率上具有优势,可克服移植前疾病状态对预后的不利影响。

其二是否与本研究加用了第三方脐带血有关?目前已有文献报道,单倍体移植联合脐带血(Haplo-card HSCT)与单倍体移植(Haplo-HSCT)治疗白血病对比,前者有更低的复发率和更高的OS率^[16-17]。如Wang等^[16]应用Haplo-card HSCT与Haplo-HSCT治疗难治性白血病,前者3年CIR明显降低(25.9% vs 53.2%)。最近的一项ASH研究显示,Haplo-card HSCT与Haplo-HSCT治疗AML比较,前者3年CIR明显降低(12.1% vs 30.3%)^[17]。本研究中,28例单倍体移植方案中均加入第三方脐带血,是否有关需进一步研究。另外,本研究中Haplo-HSCT占87.5%,而EBMT研究中Haplo-HSCT仅占11.8%^[10],高生存率的原因是否与其有关也需要考虑。目前大量的研究证明,Haplo-HSCT对遗传学高危或难治复发AML移植疗效优于MSDT^[8-9,18]。

文献报道此亚型AML携带 $FLT3-ITD$ 突变率高达90%^[19],但是否为此亚型AML移植后不良因素目前存在争论,有研究认为患者不良预后与 $FLT3-ITD$ 的存在有关^[20-21]。相反的研究认为 $FLT3-ITD$ 的存在对预后没有影响^[3-4,22]。本小样本研究中显示 $FLT3-ITD$ 阳性与阴性患者移植后生存无差异。

综上所述,加强预处理方案allo-HSCT可克服 $t(6;9)/DEK-NUP214$ AML患者的不良预后及具有良好的耐受性。生存不受移植前状态和携带 $FLT3-ITD$ 影响,本研究为小样本,需要大样本研究进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Rowley JD, Potter D. Chromosomal banding patterns in acute nonlymphocytic leukemia[J]. Blood, 1976, 47(5):705-721.
- [2] Slovak ML, Gundacker H, Bloomfield CD, et al. A retrospective study of 69 patients with $t(6;9)(p23;q34)$ AML emphasizes the need for a prospective, multi-center initiative for rare 'poor prognosis' myeloid malignancies[J]. Leukemia, 2006, 20(7):1295-1297.
- [3] Ishiyama K, Takami A, Kanda Y, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia with $t(6;9)(p23;q34)$ dramatically improves the patient prognosis: a matched-pair analysis[J]. Leukemia, 2012, 26(3):461-464.
- [4] Kayser S, Hills RK, Lusk MR, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation improves outcome of adults with $t(6;9)$ acute myeloid leukemia: results from an international collaborative study[J]. Haematologica, 2020, 105(1):161-169.
- [5] Sandahl JD, Coenen EA, Forestier E, et al. T(6;9)

- (p22;q34)/DEK-NUP214-rearranged pediatric myeloid leukemia; an international study of 62 patients [J]. *Haematologica*, 2014, 99(5): 865-872.
- [6] 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.
- [7] Bearman SI, Appelbaum FR, Buckner CD, et al. Regimen-related toxicity in patients undergoing bone marrow transplantation [J]. *J Clin Oncol*, 1988, 6(10): 1562-1568.
- [8] Yu SJ, Huang F, Wang Y, et al. Haploidentical transplantation might have superior graft-versus-leukemia effect than HLA-matched sibling transplantation for high-risk acute myeloid leukemia in first complete remission; a prospective multicentre cohort study [J]. *Leukemia*, 2020, 34(5): 1433-1443.
- [9] Wang Y, Liu DH, Xu LP, et al. Superior graft-versus-leukemia effect associated with transplantation of haploidentical compared with HLA-identical sibling donor grafts for high-risk acute leukemia; an historic comparison [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2011, 17(6): 821-830.
- [10] Diaz-Beyá M, Labopin M, Maertens J, et al. Allogeneic stem cell transplantation in AML with t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214 shows a favourable outcome when performed in first complete remission [J]. *Br J Haematol*, 2020, 189(5): 920-925.
- [11] 刘微, 李渊, 邱志祥, 等. FLAG 序贯马利兰/环磷酰胺预处理方案对异基因造血干细胞移植治疗难治/复发急性髓系白血病患者疗效影响的临床观察 [J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(8): 576-581.
- [12] 艾昊, 符粤文, 王勇琪, 等. 含克拉屈滨预处理方案异基因造血干细胞移植治疗 12 例难治/复发急性髓系白血病临床观察 [J]. *中华血液学杂志*, 2019, 40(10): 827-830.
- [13] Li ZY, Shi W, Lu X, et al. Decitabine-intensified modified busulfan/cyclophosphamide conditioning regimen improves survival in acute myeloid leukemia patients undergoing related donor hematopoietic stem cell transplantation; a propensity score matched analysis [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 844937.
- [14] Hong M, Wu Q, Hu C, et al. Idarubicin-intensified BUCY2 regimens may lower relapse rate and improve survival in patients undergoing allo-SCT for high-risk hematological malignancies: a retrospective analysis [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2012, 47(2): 196-202.
- [15] 高梦鸽, 付强, 秦亚溱, 等. 急性髓系白血病患者异基因造血干细胞移植后监测 DEK-NUP214 融合基因的预后意义 [J]. *中华内科杂志*, 2021, 60(10): 868-874.
- [16] Wang JB, Wang Z, Wei W, et al. Cord haploidentical non-In vitro T cell depletion allogeneic hematopoietic stem cell transplantation reduces relapse of refractory acute leukemia [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2019, 25(1): 121-128.
- [17] Zhou BQ, Chen J, Liu TH, et al. Haploidentical hematopoietic cell transplantation combined with an unrelated cord blood unit for adult acute myeloid leukemia results in improved survival compared to haploidentical hematopoietic cell transplantation: results of a multicenter, randomized, phase III trial [J]. *Blood*, 2023, 142: 1041.
- [18] Chang YJ, Wang Y, Liu YR, et al. Haploidentical allograft is superior to matched sibling donor allograft in eradicating pre-transplantation minimal residual disease of AML patients as determined by multiparameter flow cytometry: a retrospective and prospective analysis [J]. *J Hematol Oncol*, 2017, 10(1): 134.
- [19] Fröhling S, Schlenk RF, Breitnick J, et al. Prognostic significance of activating FLT3 mutations in younger adults (16 to 60 years) with acute myeloid leukemia and normal cytogenetics: a study of the AML Study Group Ulm [J]. *Blood*, 2002, 100(13): 4372-4380.
- [20] Oyarzo MP, Lin P, Glassman A, et al. Acute myeloid leukemia with t(6;9)(p23;q34) is associated with dysplasia and a high frequency of FLT3 gene mutations [J]. *Am J Clin Pathol*, 2004, 122(3): 348-358.
- [21] Thiede C, Bloomfield CD, Coco FL, et al. The high prevalence of FLT3-ITD mutations is associated with the poor outcome in adult patients with t(6;9)(p23;q34) positive aml-results of an international metaanalysis [J]. *Blood*, 2007, 110(11): 761.
- [22] Diaz Beya M, Labopin M, Maertens J, et al. Allogeneic Stem Cell Transplantation in Acute Myeloid Leukemia with t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214 Is Followed By a Low Relapse Risk and Favorable Outcome in Early Phase-a Study from the Acute Leukemia Working Party(ALWP) of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) [J]. *Blood*, 2017, 130: 596.

(收稿日期: 2024-05-09)