

伴 *TP53* 基因突变的髓系肿瘤 2 例



吴莲莲¹, 陈 莉², 王红祥²

1. 江汉大学医学部 (武汉 430056)

2. 华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院血液科 (武汉 430014)

【摘要】髓系肿瘤伴 *TP53* 基因突变是一类具有特殊临床特征的血液系统疾病, 其进展迅速、预后较差, 临床治疗方案亟待优化。Ph 染色体阴性骨髓增殖性肿瘤 (myeloproliferative neoplasm, MPN) 是起源于多能造血干细胞的恶性骨髓增殖性疾病, 主要包括真性红细胞增多症 (polycythemia vera, PV)、原发性血小板增多症 (essential thrombocythemia, ET) 和原发性骨髓纤维化 (primary myelofibrosis, PMF)。本文分析了武汉市中心医院 2 例 *TP53* 基因突变典型病例: 病例一于 2007 年诊断为 PV, 长期口服羟基脲治疗, 2021 年进展为急性髓系白血病 (acute myeloid leukemia, AML), 经二代基因测序发现 *TP53* 基因突变; 病例二为 2019 年确诊的 ET 患者, 虽规律服用羟基脲, 于 2023 年仍发生 *TP53* 错义突变并进展为骨髓增生异常综合征 (myelodysplastic syndrome, MDS)。 *TP53* 基因突变是 MPN 向更高危疾病转化的关键驱动因素, 临床需早期进行基因检测并制定个体化治疗方案。

【关键词】 *TP53* 基因; 骨髓增殖性肿瘤; 急性髓系白血病; 骨髓增生异常综合征

【中图分类号】 R 733.3; R 551.3 **【文献标识码】** B

Two cases of myeloid neoplasms with *TP53* gene mutation

WU Lianlian¹, CHEN Li², WANG Hongxiang²

1. School of Medicine, Jianghan University, Wuhan 430056, China

2. Department of Hematology, The Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430014, China

Corresponding author: WANG Hongxiang, Email: whitely1972@sina.com

【Abstract】 Myeloid neoplasms with *TP53* gene mutations represent a distinct category of hematologic diseases characterized by special clinical features, rapid disease progression, and poor prognosis, necessitating urgent optimization of clinical treatment regimens. Ph chromosome-negative myeloproliferative neoplasm (MPN) is a malignant myeloproliferative disorder originating from multiple hematopoietic stem cells, which primarily include polycythemia vera (PV), essential thrombocythemia (ET), and primary myelofibrosis (PMF). This article analyzed two representative cases with *TP53* gene mutations from Wuhan Central Hospital: Case 1 was a PV patient diagnosed in 2007 and maintained on oral hydroxyurea, progressed to acute myeloid leukemia (AML) in 2021, and was found to have *TP53* gene mutations via next-generation sequencing; Case 2 was an ET patient diagnosed in 2019, who developed a *TP53* missense mutations and transformed into myelodysplastic syndrome (MDS) in 2023 despite regular hydroxyurea therapy. *TP53* gene mutations serve as a critical driver of disease progression from MPN to higher-risk malignancies,

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202505062

通信作者: 王红祥, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: whitely1972@sina.com

<https://slyyx.whuzhmedj.com/>

and early genetic testing and individualized treatment are needed in clinical practice.

【Keywords】 *TP53* gene; Myeloproliferative neoplasm; Acute myeloid leukemia; Myelodysplastic syndrome

骨髓增殖性肿瘤 (myeloproliferative neoplasm, MPN) 是一种因骨髓中一系或多系骨髓细胞持续异常增殖引起的血液系统克隆性疾病, 以血栓、出血、脾大等为主要临床表现, 随着病情进展可转化为骨髓纤维化及急性白血病, 严重影响患者生存质量^[1]。Janus 激酶 2 (*Janus kinase 2, JAK2*)、钙网蛋白 (*calreticulin, CALR*) 或骨髓增生性白血病病毒癌基因 (*myeloproliferative leukemia virus, MPL*) 等驱动基因的突变可导致 JAK/STAT 信号通路异常激活, 从而引发此类疾病^[2]。近年来有研究发现, MPN 中其他伴随基因突变 (非驱动基因突变) 与疾病进展有关^[3]。*TP53* 基因作为与恶性肿瘤发生密切相关的抑癌基因, 其突变后的异常表达与肿瘤进展及其临床预后密切相关^[4]。Grob 等研究发现, 在骨髓增生异常综合征 (myelodysplastic syndrome, MDS) 患者中, *TP53* 基因突变的发生率为 8%~12%; 而在急性髓系白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 患者中, 该基因突变的发生率为 8%^[5]。Tefferi 等分析了 114 例在不同疾病阶段 (包括慢性期、加速期和急变期) 伴有 *TP53* 基因突变的 MPN 患者, 发现多重打击的 *TP53* 突变与极差的预后相关, 而单一或非多重打击的 *TP53* 突变本身可能不会危及患者的短期生存^[6]。本文报道了武汉市中心医院血液科收治的 2 例伴 *TP53* 基因突变的 MPN 病例, 探讨伴 *TP53* 基因突变髓系肿瘤的临床特征及疾病转归, 旨在提高临床医师对此类高危患者的认识, 从而更精准地选择治疗方案。

1 病例资料

病例一, 男, 77 岁, 2007 年因反复头昏, 面色发红, 时有皮肤瘙痒于外院就诊, 血常规提示: 红细胞计数和血红蛋白浓度明显高于正常值 (具体不详), 骨髓细胞学提示骨髓增殖性疾病 (外院检查详细报告未见, 骨髓活检未见), 染色体检查: 46XY, *BCR/ABL* 融合基因阴性, *JAK2 V617F* 阳性 (突变比例不详), 诊断为真性红细胞增多症 (polycythemia vera, PV)。确

诊后予以红细胞去除术及干扰素治疗, 后因银屑病反复发作而停用干扰素, 改用羟甲基间口服 (0.5~1.0 g, qd), 自诉血象控制可。2021 年 1 月 1 日, 因腹泻伴乏力 1 周收入武汉市中心医院。血常规提示: 红细胞计数 (red blood cell, RBC) $2.40 \times 10^{12}/L$ 、血小板计数 (blood platelets, PLT) $45 \times 10^9/L$ 、白细胞计数 (white blood cell, WBC) $17.65 \times 10^9/L$ 、血红蛋白浓度 (hemoglobin, HGB) 89 g/L。外周血涂片可见 7% 幼稚细胞; 骨髓涂片示原始、幼稚单核细胞比例占 29%, 提示 AML (M4Eo)。骨髓活检提示 AML (M4Eo), 网状纤维嗜银染色显示 MF-0 (图 1)。骨髓免疫分型: 约 5.5% 有核细胞考虑为异常髓系原始细胞可能性大; 约 65.3% 有核细胞考虑为髓系偏幼稚阶段细胞; 嗜酸性粒细胞比例偏高。基因突变检测提示 *JAK2 V617F* 阳性突变率为 97.7%、*TP53* 阳性突变率为 73.1%; 白血病 43 种融合基因筛查阴性; 染色体检查提示存在 5q-、11q+ 及等臂 9 号染色体。2021 年 1 月 2 日, 肺部计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 示支气管炎、肺气肿、双肺间质性病变 (图 2)。遂诊断为 AML, PV 转化, 伴 *TP53* 基因突变。于 2021 年 1 月 2 日—8 日给予去甲基化药物阿扎胞苷 (100 mg, qd) 治疗, 2021 年 1 月 4 日始加用维奈克拉片 (100 mg d1, 200 mg d2, 考虑患者高龄且出现胃肠道反应, 之后 4 天剂量均为 300 mg/d)。2021 年 1 月 3 日, 患者出现反复高热, 伴畏寒, 体温峰值波动在 39~40 °C, 吸氧状态下血氧饱和度 94%~97%, 先后给予左氧氟沙星+美罗培南、替加环素+头孢哌酮舒巴坦、氟康唑等抗细菌、抗真菌治疗, 1 月 9 日加用甲强龙 (40 mg, q12h), 并转至重症医学病房 (intensive care unit, ICU) 继续治疗, 予以抗感染 (美罗培南+替考拉宁+卡泊芬净)、控制血压、平喘、止吐及对症支持治疗, 1 月 10 日行肺部 CT 检查, 考虑为弥漫性肺部损害 (diffuse alveolar damage, DAD) 及肺水肿 (图 3), 2021 年 1 月 12 日因呼吸衰竭死亡。

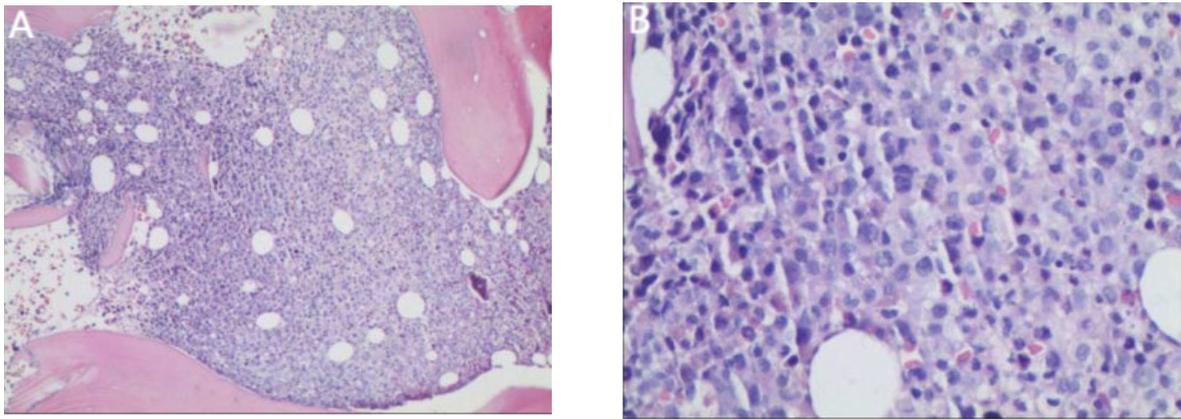


图1 病例一 2021年1月骨髓病理检查

Figure 1. Bone marrow pathological examination of Case 1 in January, 2021

注：骨髓增生极度活跃（90%），一类原始细胞异常增生，部分可见核仁。A. HE染色，放大倍数×100；B. HE染色，放大倍数×400。

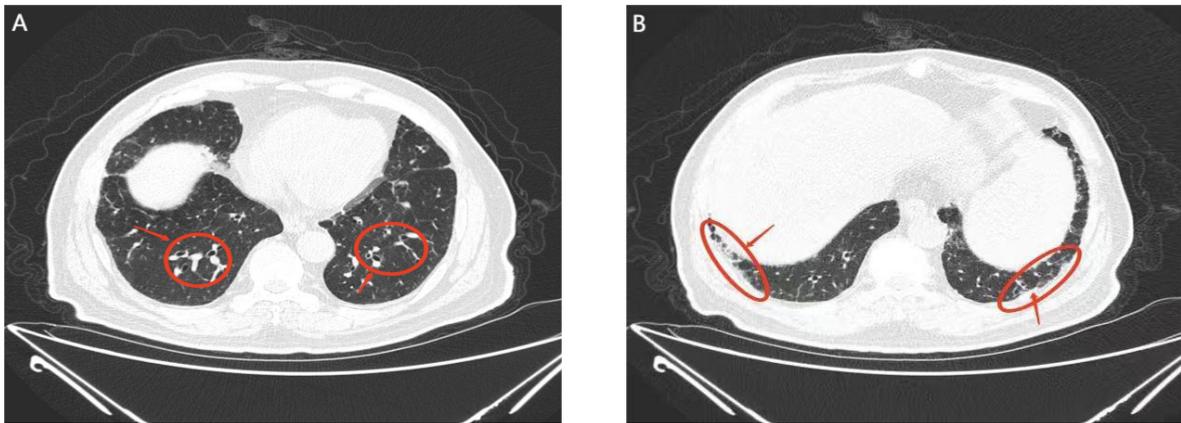


图2 病例一 2021年1月2日肺部计算机断层扫描

Figure 2. Pulmonary computed tomography of Case 1 on January 2, 2021

注：A为双肺下叶背段，箭头处为支气管轻度扩张、双肺下叶背段的磨玻璃影、实变；B为双肺下叶后基底段，箭头处为双肺下叶基底段的条索影，双下肺胸膜下少许条絮影。

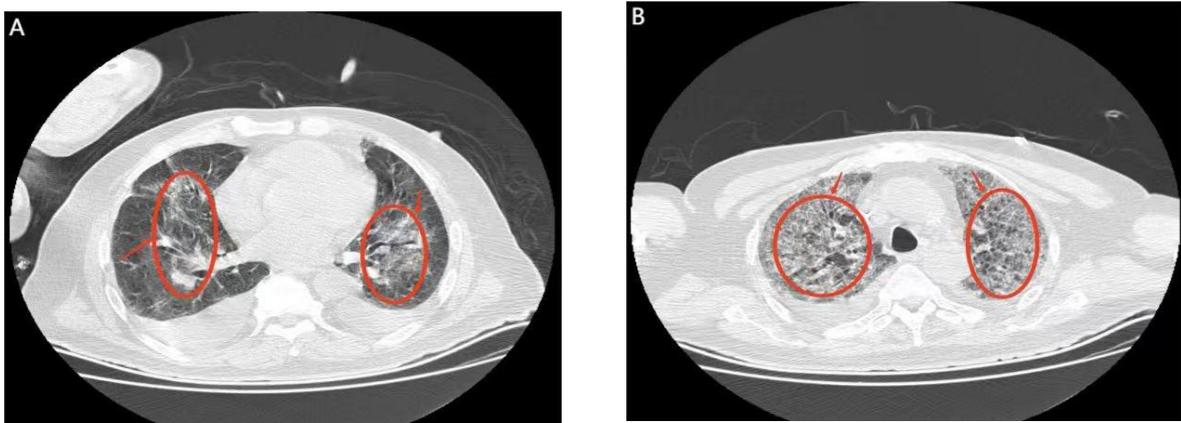


图3 病例一 2021年1月10日肺部计算机断层扫描

Figure 3. Pulmonary computed tomography of Case 1 on January 10, 2021

注：A为双肺中下叶后段，箭头处为显示双肺中下叶区域多发磨玻璃影及实变影；B为双肺上叶尖后段，箭头处为双上肺透亮度减低，见弥漫性磨玻璃密度影，呈“铺路石”征。

病例二，男，64 岁，2019 年 4 月 2 日因血小板增多（血常规示 WBC $6.23 \times 10^9/L$ ，HGB 76 g/L，PLT $981 \times 10^9/L$ ）于我院血液科住院治疗。骨髓涂片提示：骨髓增生明显活跃，巨核系增生活跃，巨核细胞易见，红系增生明显活跃。骨髓活检提示：造血组织增生明显活跃，粒系增生活跃，幼红细胞比例增高，巨核细胞增生明显，可见胞体大、核分叶多巨核细胞，原发性血小板增多症（essential thrombocythemia, ET）不排除，网状纤维嗜银染色无异常（图 4）。MPN 常见基因突变检测：*JAK2* 基因阴性，*MPL W515* 突变阳性，*CLAR* 基因第 9 号外显子阴性。诊断为 ET（*MPL W515* 阳性）。入院后给予降血小

板（口服羟基脲片 0.5 g, tid）、水化、碱化、抗凝（阿司匹林 100 mg, qd）等对症支持治疗，病情好转后，于 2019 年 4 月 11 日出院。出院后患者规律口服羟基脲片（0.5 g, tid）和阿司匹林（100 mg, qd）治疗，血小板于 $500 \times 10^9/L$ 上下波动。2023 年 5 月 10 日来院复查，血常规示 WBC $2.3 \times 10^9/L$ ，HGB 54 g/L，PLT $486 \times 10^9/L$ ，调整羟基脲剂量为（0.5 g, qd）。骨髓活检提示骨髓增生极度活跃，粒红巨三系可见发育异常，环状铁粒幼细胞占 90%，网织纤维染色（-），MF-0 级，铁染色（+），见图 5；骨髓染色体：47, XY, +X[20]。AML 髓系肿瘤基因突变提示 *MPL* 错义突变，*SF3B1* 错义突变，*TP53* 错义突

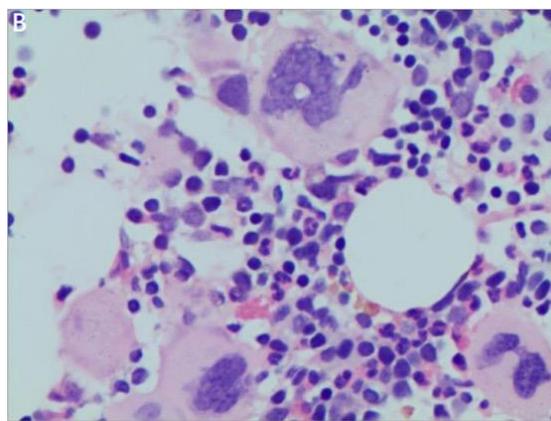
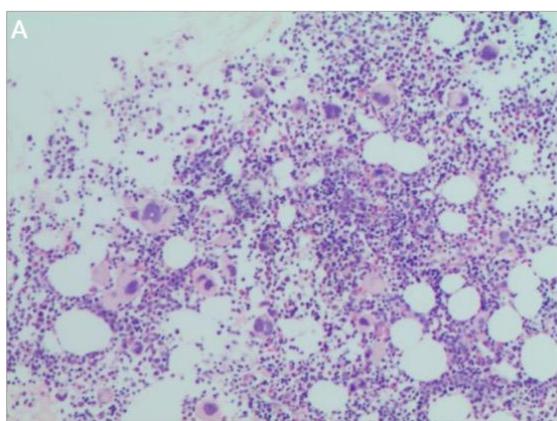


图4 病例二 2019年4月骨髓病理检查

Figure 4. Bone marrow pathological examination of Case 2 in April, 2019

注：A. HE染色，放大倍数 $\times 100$ ；B. HE染色，放大倍数 $\times 400$ 。

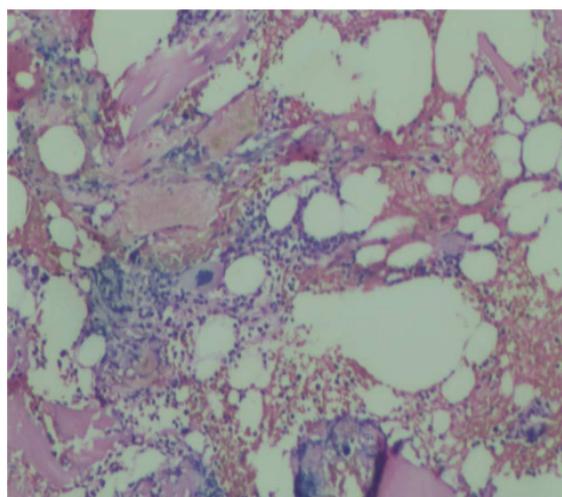


图5 病例二 2023年5月骨髓病理检查

Figure 5. Bone marrow pathological examination of Case 2 in May, 2023

注：红系比例增高，巨核细胞增生伴核分叶过多。HE染色，放大倍数 $\times 100$ 。

变。诊断为 MDS/MPN，伴环形铁粒幼细胞和血小板增多症（*MPL* 错义突变，*SF3B1* 错义突变，*TP53* 错义突变）。建议患者行阿扎胞苷去甲基化治疗，于 2023 年 9 月—2024 年 8 月入院规律行阿扎胞苷（100 mg, d1-7）化疗，同时给予重组人干扰素 $\alpha 2a$ 注射液，300 万单位皮下注射，隔日一次，控制血小板计数。2024 年 8 月 15 日，复查血常规示 WBC $3.14 \times 10^9/L$ ，HGB 41 g/L，PLT $356 \times 10^9/L$ 。骨髓活检提示：粒红二系增生活跃，巨核细胞显著增生伴核分叶过多，纤维组织轻度增生，见图 6。组织化学染色：PAS（+），网织纤维染色 MF-1 级，铁染色（++）。评估疗效欠佳，建议加用罗特西普调节红细胞成熟，患者及其家属因经济原因拒绝。2024 年 9 月—2025 年 2 月不定期来院复查，体能状况欠佳，HGB 波动于 45~70 g/L，间断予以成分输血及对

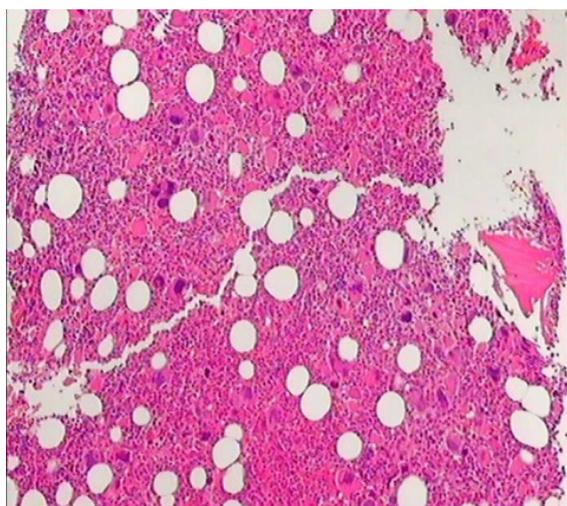


图6 病例二 2024年8月骨髓病理检查

Figure 6. Bone marrow pathological examination of Case 2 in August, 2024

注：HE染色，放大倍数×100。

症支持治疗。2025年2月15日血常规示WBC $7.59 \times 10^9/L$ ，HGB 57 g/L，PLT $762 \times 10^9/L$ ，之后患者失访。

2 讨论

TP53 基因位于染色体 17p13.1，通过其编码的 p53 蛋白在 DNA 修复、细胞周期阻滞、分化、衰老、凋亡和化疗敏感性等方面发挥肿瘤抑制作用^[7-8]。*TP53* 基因突变主要有四种类型：①错义突变，是最常见的 *TP53* 突变类型，约占所有突变的 76.8%，主要集中在 DNA 结合域（DNA binding domain, DBD），这些突变可能导致 p53 蛋白功能的部分或完全丧失；②无义突变与移码突变，常导致 p53 蛋白截短，从而完全丧失功能；③剪接位点突变，主要影响 *TP53* 基因的剪接过程，可能导致异常的 mRNA 剪接和错误的蛋白翻译；④基因融合/重排，与其他基因发生结构重组，产生功能异常的嵌合蛋白^[9]。*TP53* 基因突变后主要通过下述分子病理机制驱动肿瘤发生发展：功能丧失型突变（loss-of-function, LOF），导致 p53 蛋白的 DBD 结构改变，使其丧失转录激活能力，无法诱导细胞周期阻滞或凋亡；显性负效应突变（dominant negative effects, DNE），突变形成的错误折叠蛋白与野生型 p53 蛋白组成的失活性四聚体，通过负向调控抑制剩余正常等位基因的功能；功能获得型突变（gain-of-function, GOF），使突变体 p53 获得促肿瘤特性，包括激

活非经典信号通路（如 NF- κ B）、促进上皮-间质转化（epithelial mesenchymal transition, EMT）及增强血管生成等。这些机制共同导致基因组不稳定、细胞周期检查点失效及微环境重塑^[10]。本文报道的 2 例患者均为 *TP53* 错义突变，位于 5~8 号外显子，为最常见的热点突变，与 Bernard 等关于 *TP53* 基因突变状态的多中心研究结果^[11]一致。

病例一为病史 13 年的 PV 伴 *JAK2 V617F* 基因突变患者，二代基因测序提示 *TP53* 基因错义突变，突变位点为 5 号外显子，骨髓活检提示转化为 AML。Handa 等通过回顾性分析 2 583 例 MPN 患者的基因测序数据，发现 *TP53* 突变是 MPN 患者白血病转化和生存率降低的独立高风险因素，其影响超过传统的高分子风险（high molecular risk, HMR）基因突变，提示 *TP53* 突变应纳入 MPN 的风险分层模型以优化临床管理^[12]。*TP53* 基因突变在 AML 中的分子病理机制涉及多种因素，包括突变类型、突变比例、p53 蛋白表达异常及与其他基因突变的协同作用，这些变化共同导致 p53 蛋白功能的丧失或改变，进而影响 AML 的生物学行为和临床预后^[13-14]。导致翻译提前终止的无义突变和移码突变通常严重破坏 p53 蛋白功能，而错义突变（如单氨基酸替换或缺失）的影响则取决于其在 DBD 中的具体位置^[15]。目前针对 AML 伴 *TP53* 基因突变的治疗方案主要包括靶向治疗（如 APR-246）、传统化疗与靶向药物联合（维奈克拉片联用去甲基化药物或低剂量阿糖胞苷）、传统化疗（如柔红霉素 + 阿糖胞苷）、免疫治疗以及异基因造血干细胞移植（allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, Allo-HSCT）等^[16]。其中，阿扎胞苷联合维奈克拉片的治疗方案能显著提高伴 *TP53* 基因突变 AML 患者的缓解率，延长生存期，尤其适用于不适合强化疗或干细胞移植的患者^[17]。病例一即采用此方案，但由于患者高龄，基础情况较差且严重肺部感染导致死亡。

病例二为病史 6 年伴 *MPL W515* 阳性基因突变的 ET 患者，复查骨髓异常，进一步行髓系肿瘤基因检测发现 *TP53* 错义突变，诊断为 MDS/MPN 伴环形铁粒幼细胞增多。Bernard 等的研究表明，*TP53* 基因突变作为 MDS 的独立危险预后因素，在 MDS 的病理发生及疾病演变过程中起

关键调控作用^[11]。阿扎胞苷是胞嘧啶核苷类似物，通过去甲基化纠正细胞的异常分化和增殖，诱导白血病细胞向正常细胞方向分化或使白血病细胞凋亡，已成为治疗高危 MDS 和 AML 的一线药物。病例二经过近一年阿扎胞苷化疗，达到了较好的疗效。

在伴 TP53 突变的 MDS 中，免疫治疗如抗 CD47 单克隆抗体 (Magrolimab)、双特异性 T 细胞接合器 (Flotetuzumab) 等也可发挥作用，通过调节免疫系统攻击肿瘤细胞，在复发/难治性病例中展现出一定的疗效^[18]。突变型 p53 复活剂 (如 APR-246) 可与突变 p53 蛋白结合，促使其恢复功能，诱导肿瘤细胞凋亡，在临床试验中显示出较高的血液学缓解率和分子缓解率^[19]。此外，联合治疗方案，如 APR-246 与阿扎胞苷或免疫调节剂 PD-1/PD-L1 抑制剂联用，可同时实现表观遗传调控和免疫微环境重塑，显著改善此类患者的预后^[20]。

综上所述，TP53 基因突变是髓系肿瘤患者疾病转化和预后不良的独立危险因素。虽然免疫治疗、靶向治疗及联合治疗为伴 TP53 基因突变的髓系肿瘤患者提供了新的治疗选择，但仍需将 TP53 突变基因检测纳入 MPN 的风险分层模型，以指导早期干预和个体化治疗决策。

参考文献

- Tefferi A, Alkhateeb H, Gangat N. Blast phase myeloproliferative neoplasm: contemporary review and 2024 treatment algorithm[J]. *Blood Cancer J*, 2023, 13(1): 108. DOI: [10.1038/s41408-023-00878-8](https://doi.org/10.1038/s41408-023-00878-8).
- Luque Paz D, Kralovics R, Skoda RC. Genetic basis and molecular profiling in myeloproliferative neoplasms[J]. *Blood*, 2023, 141(16): 1909–1921. DOI: [10.1182/blood.2022017578](https://doi.org/10.1182/blood.2022017578).
- Pemmaraju N, Kantarjian H, Nastoupil L, et al. Characteristics of patients with myeloproliferative neoplasms with lymphoma, with or without JAK inhibitor therapy[J]. *Blood*, 2019, 133(21): 2348–2351. DOI: [10.1182/blood-2019-01-897637](https://doi.org/10.1182/blood-2019-01-897637).
- 李艳秋, 丁超, 胥国强, 等. p53 基因突变与骨髓增殖性肿瘤临床特征及预后关系 [J]. *西部医学*, 2022, 34(12): 1835–1838. [Li YQ, Ding C, Xu GQ, et al. Relationship of p53 gene mutation with clinical features and prognosis of myeloproliferative neoplasms[J]. *Medical Journal of West China*, 2022, 34(12): 1835–1838.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3511.2022.12.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2022.12.022).
- Grob T, Al Hinai ASA, Sanders MA, et al. Molecular characterization of mutant TP53 acute myeloid leukemia and high-risk myelodysplastic syndrome[J]. *Blood*, 2022, 139(15): 2347–2354. DOI: [10.1182/blood.2021014472](https://doi.org/10.1182/blood.2021014472).
- Tefferi A, Abdelmagid M, Loscocco GG, et al. TP53 mutations in myeloproliferative neoplasms: context-dependent evaluation of prognostic relevance[J]. *Am J Hematol*, 2025, 100(4): 552–560. DOI: [10.1002/ajh.27609](https://doi.org/10.1002/ajh.27609).
- Xue Y, San Luis B, Lane DP. Intratumour heterogeneity of p53 expression; causes and consequences[J]. *J Pathol*, 2019, 249(3): 274–285. DOI: [10.1002/path.5328](https://doi.org/10.1002/path.5328).
- Zehir A, Benayed R, Shah RH, et al. Mutational landscape of metastatic cancer revealed from prospective clinical sequencing of 10,000 patients[J]. *Nat Med*, 2017, 23(6): 703–713. DOI: [10.1038/nm.4333](https://doi.org/10.1038/nm.4333).
- Tashakori M, Kadia T, Loghavi S, et al. TP53 copy number and protein expression inform mutation status across risk categories in acute myeloid leukemia[J]. *Blood*, 2022, 140(1): 58–72. DOI: [10.1182/blood.2021013983](https://doi.org/10.1182/blood.2021013983).
- Kastenhuber ER, Lowe SW. Putting p53 in context[J]. *Cell*, 2017, 170(6): 1062–1078. DOI: [10.1016/j.cell.2017.08.028](https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.08.028).
- Bernard E, Nannya Y, Hasserjian RP, et al. Implications of TP53 allelic state for genome stability, clinical presentation and outcomes in myelodysplastic syndromes[J]. *Nat Med*, 2020, 26(10): 1549–1556. DOI: [10.1038/s41591-020-1008-z](https://doi.org/10.1038/s41591-020-1008-z).
- Handa S, Amel Riazat-Kesh YJR, Butterfield RJ, et al. TP53 alterations confer increased risk of leukemic transformation and worse survival as compared to high molecular risk mutations in patients with myeloproliferative neoplasms[J]. *Blood*, 2024, 144(Supplement 1): 243. DOI: [10.1182/blood-2024-206688](https://doi.org/10.1182/blood-2024-206688).
- Boettcher S, Miller PG, Sharma R, et al. A dominant-negative effect drives selection of TP53 missense mutations in myeloid malignancies[J]. *Science*, 2019, 365(6453): 599–604. DOI: [10.1126/science.aax3649](https://doi.org/10.1126/science.aax3649).
- 徐蕾, 林国强. TP53 基因突变急性髓系白血病患者临床及分子生物学特征分析 [J]. *中国肿瘤临床*, 2024, 51(6): 281–286. [Xu L, Lin GQ. Analysis of clinical and molecular biological characteristics of patients with acute myeloid leukemia complicated with TP53 gene mutations[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2024, 51(6): 281–286.] DOI: [10.12354/j.issn.1000-8179.2024.20240110](https://doi.org/10.12354/j.issn.1000-8179.2024.20240110).
- Kotler E, Shani O, Goldfeld G, et al. A systematic p53 mutation library links differential functional impact to cancer mutation pattern and evolutionary conservation[J]. *Mol Cell*, 2018, 71(5): 873. DOI: [10.1016/j.molcel.2018.08.013](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2018.08.013).
- Sallman DA, DeZern AE, Garcia-Manero G, et al. Eprenetapopt (APR-246) and azacitidine in TP53-mutant myelodysplastic syndromes[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(14): 1584–1594. DOI: [10.1200/JCO.20.02341](https://doi.org/10.1200/JCO.20.02341).
- Leung GMK, Zhang C, Ng NKL, et al. Distinct mutation spectrum, clinical outcome and therapeutic responses of typical complex/monosomy karyotype acute myeloid leukemia carrying TP53 mutations[J]. *Am J Hematol*, 2019, 94(6): 650–657. DOI: [10.1002/ajh.25469](https://doi.org/10.1002/ajh.25469).
- Daver NG, Maiti A, Kadia TM, et al. TP53-mutated myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia: biology,

- current therapy, and future directions[J]. *Cancer Discov*, 2022, 12(11): 2516–2529. DOI: [10.1158/2159-8290.CD-22-0332](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-22-0332).
- 19 Cluzeau T, Sebert M, Rahmé R, et al. Eprenetapopt plus azacitidine in TP53-mutated myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia: a phase II study by the groupe francophone des myélodysplasies (GFM)[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(14): 1575–1583. DOI: [10.1200/JCO.20.02342](https://doi.org/10.1200/JCO.20.02342).
- 20 Mishra A, Tamari R, DeZern AE, et al. Eprenetapopt plus azacitidine after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for TP53-mutant acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(34): 3985–3993. DOI: [10.1200/JCO.22.00181](https://doi.org/10.1200/JCO.22.00181).

收稿日期: 2025 年 05 月 21 日 修回日期: 2025 年 08 月 05 日

本文编辑: 王雅馨 黄 笛

引用本文: 吴莲莲, 陈莉, 王红祥. 伴 TP53 基因突变的髓系肿瘤 2 例[J]. 数理医药学杂志, 2025, 38(9): 711–717. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202505062](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202505062).

Wu LL, Chen L, Wang HX. Two cases of myeloid neoplasms with TP53 gene mutation[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2025, 38(9): 711–717. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202505062](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202505062).