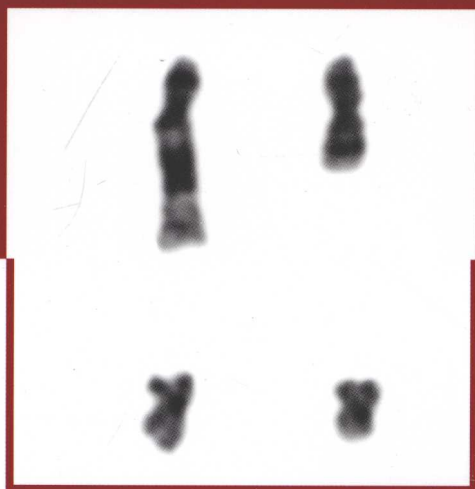


骨髓增生异常综合征

原 著 Pierre Fenaux
François Dreyfus

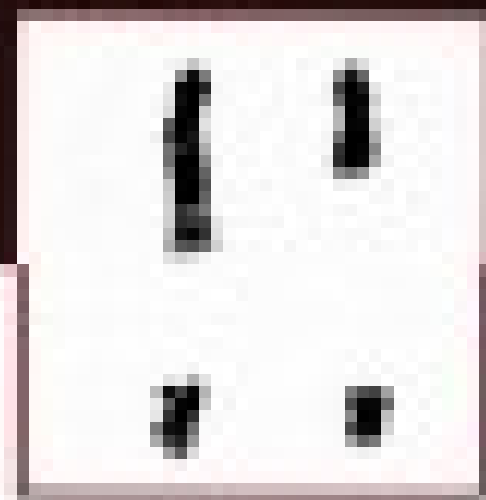
主 译 陈赛娟



人民卫生出版社

骨髓增生异常综合征

第1版 (2009年12月第1次印刷)
第1次印刷 10000册
第1版 10000册



人民卫生出版社

骨髓增生异常综合征

原著 Pierre Fenaux
François Dreyfus
主译 陈赛娟
译者 胡 炯 赵慧瑾



人民卫生出版社

Les syndromes myélodysplasiques

Pierre Fenaux, François Dreyfus

©John Libbey Eurotext, Paris, 2000

Ouvrage publié avec le soutien du Centre national du livre – ministère français chargé de la culture

图书在版编目 (CIP) 数据

骨髓增生异常综合征 / (法) 芬奥克斯 (Fenaux, P.) 著;
陈赛娟译. —北京: 人民卫生出版社, 2010.8

ISBN 978-7-117-09954-7

I. 骨… II. ①芬…②陈… III. 骨髓增生异常—综合征 IV. R551.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 023473 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

图字: 01-2006-7104

骨髓增生异常综合征

主 译: 陈赛娟

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 710×1000 1/16 印张: 6.5 字数: 116 千字

版 次: 2010 年 8 月第 1 版 2010 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-09954-7/R·9955

定 价: 28.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

前 言

骨髓增生异常综合征（MDS）通常是指原因不明的一组骨髓疾病，其特征在于造血干细胞在发展为成熟血细胞前由于“髓内无效造血”大量死亡，这与最近研究所提示的造血细胞过度凋亡相符。由此而导致了全血细胞减少（非再生障碍性贫血，通常表现为大细胞性贫血伴中性粒细胞减少和血小板减少），相应骨髓增生活跃，骨髓前体细胞形态异常（骨髓细胞生成障碍）。MDS 经常转化为急性髓细胞性白血病（AML）或处于白血病前状态。MDS 通常发生在老年患者，其治疗整体而言不容乐观。

目 录

第一章	骨髓增生异常综合征的病因和预防·····	1
第二章	MDS 是肿瘤性疾病吗 ·····	8
第三章	如何解释骨髓增生异常综合征骨髓增生活跃但外周血 细胞减少这一现象? 其外周血细胞减少的机制是什么 ···	21
第四章	骨髓增生异常综合征: 造血系统疾病还是系统性 疾病·····	41
第五章	MDS 的临床表现 ·····	44
第六章	骨髓增生异常综合征的诊断及检查·····	46
第七章	骨髓增生异常综合征的鉴别诊断及其边界类型·····	54
第八章	小儿骨髓增生异常综合征·····	65
第九章	MDS 进展的风险判定 ·····	71
第十章	MDS 的治疗 ·····	76
第十一章	同种异体干细胞移植的地位·····	94
第十二章	治疗措施的选择·····	97

第一章

骨髓增生异常综合征的病因和预防

一、骨髓增生异常综合征（MDS）的发病率和发生年龄^[1,2]

MDS 的年发病率为 5/10 万，接近 AML 的发病率。它是一种老年性疾病，已报道的中位发病年龄约为 70 岁左右。儿童的 MDS 病例非常少见。成人中仅 10% 的病例发生于 50 岁以下。发病率随年龄增长而增高。从 80 岁起，MDS 的年发病率增至 70~80/10 万。

近 20 年来，多个研究组发现 MDS 的发病率有所增长。一些作者提出，这可能是由于暴露于毒性物质尤其是工业源性的毒性物质机会增多而引起的。事实上发病率的增多是不确定的，这是因为和以往相比，尤其是在 1982 年 MDS 的 FAB 分类确定之前，许多 MDS 病例被归入其他疾病，特别是再生障碍性贫血。此外大量血常规检查可以诊断更多数量的初发病例。而随着人口老龄化，在未来岁月中，毫无疑问，MDS 的数量将会不断地增多。

在 MDS 中，男性患者多于女性患者，男女比例为 1.3:1~1.5:1。这种现象在一种 MDS 的亚型——慢性粒单核细胞白血病（CMML）中尤为明显。

二、MDS 已知的发病原因

MDS 的发病原因通常不明了。一些抗有丝分裂因素、毒性物质尤其是苯的衍生物和一些遗传易感疾病有时可以解释 10% 的 MDS 的发生。电离辐射的作用讨论更多。此外，近来一些典型病例流行病学的调查使人怀疑其他毒性因素在 MDS 发生中的作用。

(一) MDS 和抗有丝分裂化疗^[3,4]

主要的抗有丝分裂因素是一些烷化剂，尤其是反复或长期使用。在表 1.1 中列举了主要的烷化剂类型。各种烷化剂导致白血病的可能性不尽相同。比如，如果环磷酰胺间断性使用（例如，在数月中每 2~4 周使用），其致白血病性低于左旋苯丙氨酸氮芥，尤其是氮芥。氮芥和甲基苄肼的联合应用增加了相关致白血病的风险性，如在 MOPP 方案中的联合应用，这是由于方案中包含两种烷化剂。回顾历史，这种联合应用是运用于肿瘤学的首个

表 1.1 主要使用的烷化剂

氮芥	(Caryolysine)
环磷酰胺	(Endoxan)
苯丁酸氮芥	(Chloraminophène)
左旋苯丙氨酸氮芥	(Alkeran)
马利兰	(Misulban)
亚硝基尿素	BCNU (Carmustine)
	CCNU (Belusine)
甲基苄肼	(Natulan)

联合化疗，它在三十年来被认为改善了霍奇金病的预后。根据资料，1%~10% 使用 MOPP 方案治疗后的霍奇金病患者出现了继发性 MDS 或继发性急性髓细胞白血病（几乎均由 MDS 转化而来）。其风险性与 MOPP 方案的疗程数成正比。尤其是在 6 个疗程的 MOPP 方案治疗后，维持治

疗中仍包括烷化剂的使用。

使用烷化剂后发生的 MDS 通常有以下特征：发生于相关化疗后的 3~7 年；MDS 涉及骨髓各系列的细胞减少；骨髓中原始细胞根据 FAB 标准很难分类；异常的细胞遗传学涉及 7 号染色体（7 号染色体单体或 7 号染色体长臂缺失）和（或）5 号染色体（5 号染色体单体或 5 号染色体长臂缺失）而且通常合并其他染色体异常。此外，疾病快速发展成急性髓细胞白血病或严重的血细胞减少，从而导致死亡。这种类型的 MDS 通常对化疗耐药，和其他非化疗导致的 MDS 相比，异体移植的治疗效果不佳。

其他抗有丝分裂因素很少导致 MDS 的发生。有时在使用卡铂后会继发 MDS 或急性髓细胞白血病。在骨髓增殖性疾病中广泛使用的羟基脲和双溴丙基哌嗪，在某些情况下可导致 MDS 继而急性髓细胞白血病的发生。如果上述情况是经确认的，这会让人重新考虑羟基脲长期治疗无害的特点。紫杉化合物可以导致中性粒细胞裂殖低下，但看来是暂时的。嘌呤类似物（氟达拉滨或

2-氯去氧腺苷)最近被指会引起 MDS,然而在这些观察中没有细胞遗传学异常和观察时间的不足,提示这是否只是涉及暂时的非克隆性的异常。拓扑异构酶 II 抑制剂(表鬼臼毒或阿糖胞苷)可能引起急性髓细胞白血病,尤其是前者重复序贯使用的情况下。然而这种情况和烷化剂所导致的 MDS 有很大不同:疾病继发于化疗后更早的时间(1~3)年;没有 MDS 的前驱期;细胞遗传学异常通常稳定,主要集中于区域 11q23[t(9;11);t(6;11)]等。

免疫抑制剂(如环磷酰胺)治疗后引起 MDS 和 AML 的风险未确定。长期使用硫唑嘌呤增加了致癌的风险性,包括 AML,但是可能性比较小^[5]。关于环孢素尚无已知资料。但再生障碍性贫血中免疫抑制剂抗淋巴细胞血清或抗胸腺细胞血清的治疗增加了发展成 MDS 的风险性,或至少表现出骨髓增生异常克隆且明显伴有 7 号染色体单体。在某些情况下,这种克隆会在免疫抑制治疗后消失。有丝分裂因素的致白血病性,尤其是烷化剂,和在何种疾病时使用有关,其原因尚不明了。比如在骨髓瘤中长期使用烷化剂,其风险性就大于在慢性淋巴细胞白血病的长期使用。最近,许多文章报道了自体骨髓移植或外周血干细胞移植后发生 MDS 的风险增高,十年中发病率接近 15%。这些 MDS 尤其容易发生在那些疾病后期进行移植的患者(第 2 次缓解,第 3 次缓解,等等)。在第一次完全缓解后进行移植,其移植后发生 MDS 的风险明显低下。这就揭示缘于已接受的治疗情况和骨髓自身情况,前者的致白血病的可能性大于后者。此外,一项研究表明移植后 MDS 的染色体异常经常在移植前已表现。另一项研究表明在移植前有病理性克隆的患者以后发展为 MDS。

(二) 其他与 MDS 有关的化学物质^[6]

我们已知的增加导致 MDS 风险的物质是苯及其衍生物。白细胞过氧化酶在苯的代谢中起调节作用,这可以解释为什么在骨髓中的浓度升高。在以往,由于未能很好地认知 MDS,苯继发的 MDS 的发病率被低估。许多苯所致的“白血病”是转化或未转化成急性髓细胞白血病的 MDS。相同的是,一些苯所致骨髓再生障碍,综合各项事实,其实是与 MDS 相关。已经证明,暴露于极低浓度的苯,比如规定限制低于 10ppm,也存在引起白血

病的风险。在那些尚未实行严格限制使用以苯及其衍生物为基础溶剂的国家，人们发现 MDS 发病率增高，尤其是在制鞋业和橡胶工作中（中国、土耳其）。此外，目前人们发现在无铅汽油中也存在着苯（至 5%），油泵工、机械师、汽车维修工和一些印刷工由此遭受危险。暴露于苯引起继发性 MDS 的中位时限约为 9~10 年。如同烷化剂引起的继发性 MDS，苯继发的 MDS 通常具有 5 号和（或）7 号染色体异常。

对于与 MDS 相关的其他化学毒物有很多讨论。关于引起 MDS 的职业毒物或环境毒物的相关调查证明也已公布。这些调查提示暴露于工业物质（尤其是汽油、排气管气体、石油衍生的卤素碳氧化合物）的人们或曾经在工作中或消遣中（园艺）使用一些农业物品（灭鼠剂、除莠剂、肥料）的人们患 MDS 的风险增高。在芳香碳氢化合物中，我们不知道除了苯及其衍生物，是否还有其他物质和 MDS 相关。事实上，芳香碳氢化合物中总包含苯的成分。正因如此，使用甲苯和二甲苯后引起的 MDS 可能和混在其中的苯有关。

一项研究表明，吸烟人群中 MDS 的风险性增高。以往许多研究已发现吸烟人群中 AML 的风险增高，这提示与香烟中所含的芳香碳氢化合物的毒性有关。

至于农业物品（灭鼠剂、除莠剂、肥料）所致 MDS 的风险增高，我们尚不知相关的确切化学物质。这些农业物品同时也可引起骨髓再生低下。其他类型的可引起 MDS 的物质如重金属、乙烯，正进行流行病学研究，它们的作用仍待确定。

此外，一些传统食物（蛋白质食物）可引起血液中苯衍生物含量增高。

（三）暴露于电离辐射与 MDS

人们已解释使用脊柱照光治疗强直性脊柱炎（正如人们在 50、60 年代经常采用的疗法）和使用照光治疗子宫颈癌后会增高 MDS 和 AML 的风险。大面积照光（例如在霍奇金病或肾癌中所采用的）所导致 MDS 的风险性已经多次讨论。在一些疾病中，这种风险中度增高，而在其他疾病中不增高。在霍奇金病中，联合放疗的致白血病性较单纯化疗而言只是轻度增高。

长崎和广岛的幸存者中 AML 的比例明显增多。从这些研究中发现，许多 AML 患者由 MDS 发展而来。疾病暴发的高峰处于爆炸后的 4~10 年。距今十三年的切尔诺贝利核意外，使 MDS 和 AML 的数量明显再次增多。除了钚（在 30~50 年代使用的含有钚的对比剂）的使用，放射诊断检查与 MDS、AML 的关系也受到争议。在最近的一项对照研究中，上述两种情况所导致的风险成倍增长。在核工业工作者中的研究呈阴性。而放射科医生及操作员的风险性，在 1920 年前非常明显，在建立了放射防护性措施后似乎已经消失了。

关于电离辐射在引发 MDS 的作用方面仍存在着一定的争议。有些争议牵涉到剂量或者接受剂量的方式。大量证据提示，小剂量的电离辐射只是导致细胞死亡。

至少有一项研究表明暴露在电磁场中可以增大 AML 的风险。关于 MDS，还没有任何可使用对比的资料。

（四）MDS 的遗传因素

1. 体质遗传疾病^[7]

某些遗传性疾病增加了通常发生在儿童时期的 MDS 的风险（表 1.2）。有关这些遗传性疾病与导致 MDS 风险之间的关联尚

表 1.2 主要伴发于儿童 MDS 的遗传性疾病（B. Bader Meunier）

1. 染色体结构异常
- 21 三体
- 8 三体
2. Fanconi 贫血
3. 先天粒细胞缺乏症
4. Schwachman 综合征（胰腺功能衰竭，干骺端发育不全，血液累及）
5. I 型神经纤维瘤
6. Noonan 综合征（畸形综合征包括脸部畸形、肺动脉瓣狭窄、身高发育迟缓）
7. 不能分类畸形综合征（脸部畸形、身高体重发育迟缓、智力发育迟缓）
8. 家族 MDS（主要伴有获得性 7 号染色体单体）
9. 线粒体细胞病
- RAS 伴造血前体细胞空泡形成
- 除血液系统外累及其他器官：神经系统、胰腺、肝脏、肾脏等

不明了。许多这类遗传性疾病通常伴有 DNA 的不稳定性和（或）修复障碍，从而导致突变的发生。在遗传性疾病中发生的 MDS 通常具有 7 号染色体单体。这好像是一种继发的遗传性改变，伴随着疾病演变为侵袭的 MDS。在儿童 von Recklinghausen 神经纤维瘤患者中发生的 MDS，NFI 基因几乎总是失活的。这种失活和从细胞内信号传导到点突变所致 RAS 基因激活，与在成人 MDS 中经常观察到的现象是一致的（详见下文）。

2. 遗传多形性和 MDS 风险性^[8,9]

一些参与 MDS 发病机理的毒性物质开始为人所了解。致癌物质代谢的个体差异可以解释这一事实：有些人在暴露于这些物质后发病而有些人却没有发生肿瘤性疾病。这些研究提示对于 MDS 也可能存在这种情况。谷胱甘肽 S 转移酶（GST）调节某些致突变剂或致癌物质的重要代谢道路。一项研究揭示：带有编码一种 GST-θ1（GSTT-1）的基因纯合子缺失，将会导致 MDS 的风险增高。这种增大风险的影响在其他组中并未发现。然而我们组发现曾暴露在工作毒物，尤其是排气管物溶媒的 MDS 患者和未曾暴露的患者相比较，前者出现 GSTT-1 基因完全缺失的发生率低于后者。这些结果可以解释如下事实：如果 GSTT-1 参与解除某些致癌物质的毒性，相反它也能激活其他一些致癌物质。这样我们就能理解活化的 GSTT-1 对于继发于某些物质的 MDS 的正性或负性的影响力。此外对于两个参与苯代谢的酶（NQO1 和 CYP2E1），已揭示在 NQO1 灭活而 CYP2E1 活动增强的个体中，暴露于苯后出现 MDS 的风险明显增高。对于其他可能参与毒性物质代谢的酶系统的研究正在进行中。这将能明确得到某些毒物接触相关的 MDS 风险的个体化资料。

三、我们能预防 MDS 的发生吗^[9]

当 MDS 的原因不明确，在大多数情况下，实施预防措施是不太可能的。在 MDS 的原因开始明确的情况下，那么预防措施也可以尝试进行了。正因如此，近几年来人们发现由于减少了烷化剂药物的使用和使用其他药品替代烷化剂，继发于长期使用烷

化剂的 MDS 数量在减少。最佳的例子便是在霍奇金淋巴瘤中减少 MOPP 方案的使用,取而代之的是不含烷化剂,尤其是不含氮芥的方案。这使继发的 MDS 的数量明显减少。

第二类措施包括继续减少苯及其衍生物的职业接触和减少柴油机的使用,后者比其他碳氢燃料更易导致白血病的发生。

在更长时间里,通过流行病学研究,我们期待着关于导致 MDS 发生的有毒物质的更多研究。我们同时可以等待参考某些致癌物质代谢的酶体系及其对每个个体的作用情况的研究,这样就可以确定这些物质在工作岗位上引起 MDS 和 AML 的个体化风险。总之,到那时,在法国作为职业病的 MDS,对其认识不会只局限于苯接触或电离辐射这个层次。将所有接触可疑物理或化学危害继发的 MDS 称为《职业特性病》,其有益之处是增加了对 MDS 致病因素的认知,加强职业及环境危险的控制。

参考文献

1. Aul C, Gatterman N, Schneider W. Epidemiological and etiological aspects of myelodysplastic syndromes. *Leuk Lymph* 1995; 16: 247-62.
2. Williamson PJ, Kruger AR, Reynolds PJ, Hamblin TJ, Oscier DG. Establishing the incidence of myelodysplastic syndrome. *Br J Haematol* 1994; 87: 743-5.
3. Levine EG, Bloomfield CD. Leukemias and myelodysplastic syndromes secondary to drug, radiation and environmental exposure. *Semin Oncol* 1992; 19: 47-84.
4. Pedersen-Bjergaard J, Philip P. Two different classes of therapy-related and de novo acute myeloid leukemia? *Cancer Genet Cytogenet* 1991; 55: 119-24.
5. Kwong YL, Au WY, Liang RH. Acute myeloid leukemia after azathioprine treatment for auto-immune diseases: association with -7/7q-. *Cancer Genet Cytogenet* 1998; 104: 2, 94-7.
6. Nisse C, Lorthois C, Dorp V, Eloy E, Haguenoer JM, Fenaux P. Exposure to occupational and environmental factors in myelodysplastic syndromes. Preliminary results of a case-control study. *Leukemia* 1995; 9: 693-9.
7. Bader-Meunier B, Mielot F, Tchernia G, Buisine J, Delsol G, Duchayne E, Lemerle S, Leverger G, De Lumley L, Manel AM, Nathanson M, Plantaz D, Robert A, Schaison G, Sommelet D, Vilmer E. Myelodysplastic syndromes in childhood: report of 49 patients from a French multicenter study. *Br J Haematol* 1996; 92: 344-50.
8. Preudhomme C, Nisse C, Hebban M, Vanrumbeke M, Brizard A, Lai JL, Fenaux P. Glutathione S transferase theta 1 gene defects in myelodysplastic syndromes and their correlation with karyotype and exposure to potential carcinogens. *Leukemia* 1997; 11: 1580-2.
9. Rothman N, Smith MT, Hayes RB, Trauer RD, Hoener BA, Campleman S, Li GL, Dosemeci M, Linet M, Zhang L, Xi L, Wacholder S, Lu W, Meyer KB, Titenko-Holland N, Stewart JT, Yin S, Ross D. Benzene poisoning, a risk factor for hematological malignancy, is associated with the NQO1^{609C}→T mutation and rapid fractional excretion of chlorzoxazone. *Cancer Res* 1997; 57: 2839-42.

第二章

MDS 是肿瘤性疾病吗

一、MDS 是克隆性、肿瘤性疾病^[1]

MDS 的克隆特性可以通过 X 染色体上基因多形性来揭示。它的肿瘤性可以通过克隆内细胞遗传学或获得性遗传异常的出现来明确证实。

（一）基于 X 染色体上基因多形性的克隆性研究（图 2.1）

这项研究只对具有两条 X 染色体的女性有可能性。在盲目情况下，2 条 X 染色体中的一条失去活性，结果一定数量多克隆细胞就包括父源性 X 染色体失活和母源性 X 染色体失活的细胞。来源于同一克隆的细胞包含了所有同一 X 染色体的失活。通过位于 X 染色体的某些可容易控制的基因的研究，可以明确细胞群的多克隆性或单克隆性。人们选择在大多数人类中具多形性的基因进行研究，这样就能辨别父源的等位基因和母源的等位基因。这种多形性研究可以到达 DNA 或 RNA 的水平。

这些工作揭示在大多数情况下，在 MDS 中只有粒系是呈克隆性的，T 和 B 淋巴细胞呈多克隆性。然而在少数情况下，B 淋巴细胞和某些情况下 B 和 T 淋巴细胞成为克隆的一部分。相反，MDS 在某些情况下，其克隆性好像只涉及幼红细胞前体细胞。

然而应注意的是，有时候这些研究难以进行，因为事先存在高频率的 X 染色体失活，尤其是在老年妇女中（过度的莱昂化作用）。

（二）MDS 的染色体异常^[2]

在半数情况下可以检测到染色体异常，但对于化疗引发的继发性 MDS，90% 都具有染色体异常。这可以确定疾病的克隆性。

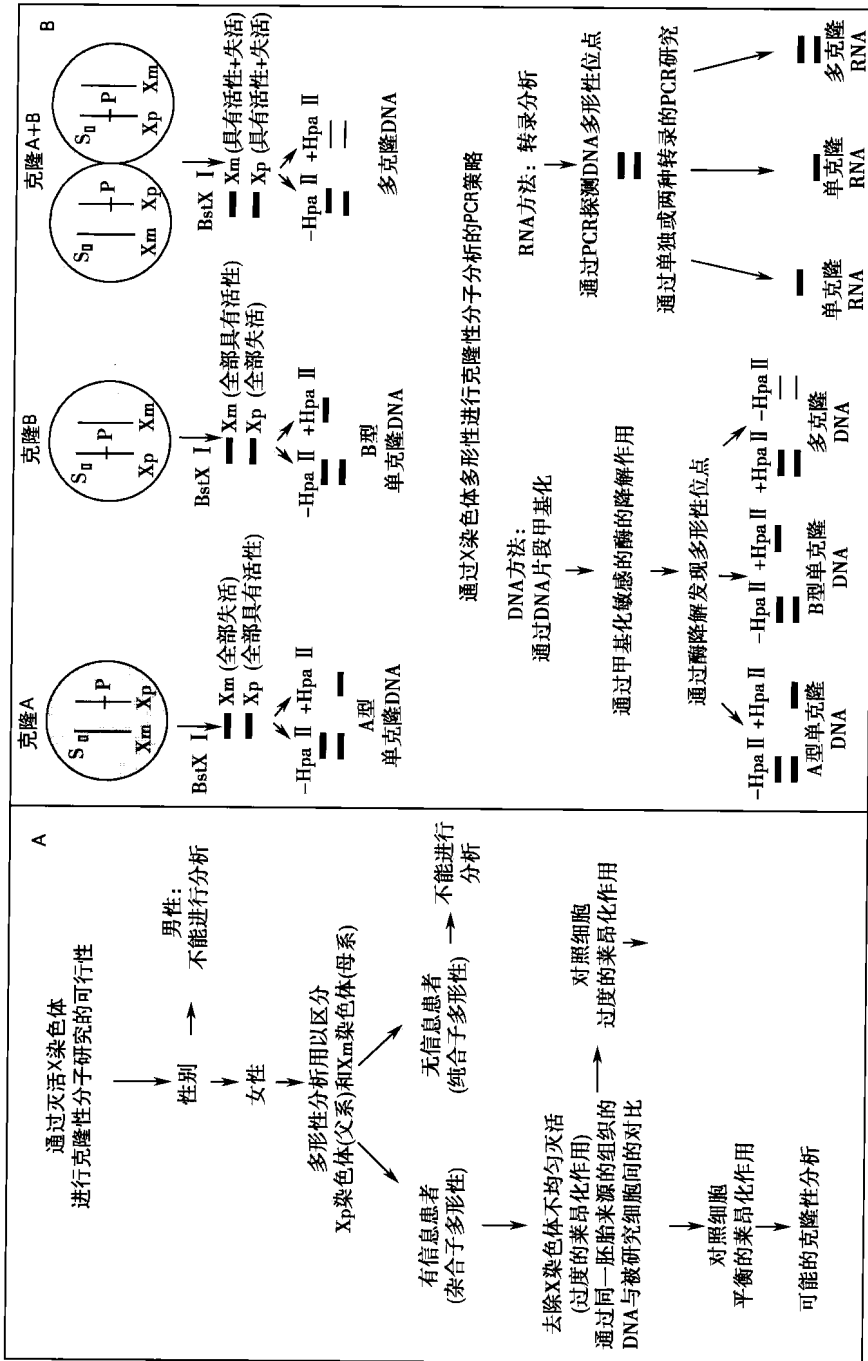


图 2.1 A. 通过灭活 X 染色体进行克隆性分子研究的可行性 B. 通过 X 染色体多形性研究克隆性分子基础

如果出现染色体异常，通常涉及所有粒细胞系统，而不涉及淋巴细胞。这更表明 MDS 的肿瘤特性。MDS 的主要细胞遗传学异常详见表 2.1，其中一些是众所周知的（图 2.2）。任何一种细胞遗传学异常对于 MDS 而言都不是特异性的，其中一些异常可见于 AML 和其他一些骨髓增殖性疾病。不同的细胞遗传学异常在疾病中出现的概率也不相同：和 AML 相反，染色体平衡易位在

表 2.1 MDS 主要细胞遗传学异常

异 常	大概比例（%）	
	初发 MDS	化疗导致 MDS
部分染色体缺失		
del 5q	20	20
del 20q	3 ~ 4	<1
del 7q	1 ~ 2	10
der ou del 11q	2 ~ 3	<1
der ou del 12p	1	3 ~ 4
染色体缺失		
7 号染色体单体	10 ~ 15	50
y 染色体缺失		
17 单体	3	5 ~ 7
1 条染色体增加		
8 号染色体单体	10 ~ 15	10
11 号染色体单体	3	1
21 号染色体单体	2	1
易位		
t(3;3) (q21;q26)	1	3
t(1;7) (p11;p11)	很少	4 ~ 5
t(5;17) (p11;p11)	1	4 ~ 5
t(7;17) (p11;p11)	很少	2 ~ 3
t(5;7) (q33;q11)	很少	2
t(3;5) (q25;q34)	很少	2
其他		
iso(17q)	<1	3 ~ 4
inv(3) (q21q26)	<1	3
复合型异常 (≥ 3 种异常)	15 ~ 20	50

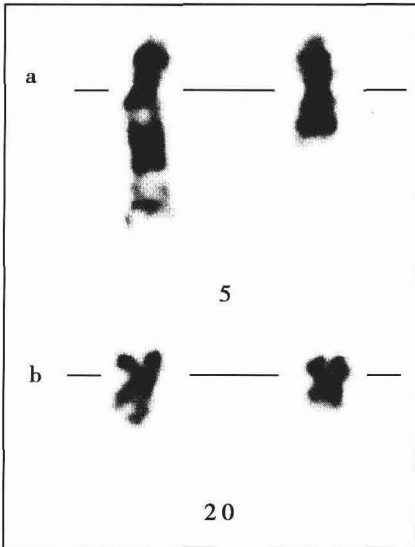


图 2.2 MDS 中结构异常 (条带 R 染色体分析)
a) 左侧: 正常 5 号染色体; 右侧: $\text{del}(5)(\text{q13q33})$
b) 左侧: 正常 20 号染色体; 右侧: $\text{del}(20)(\text{q12q13})$

MDS 中很少见。复合染色体异常, 即至少具有三种以上异常, 在 MDS 中出现的概率为 15%~20%。

在化疗所致继发性 MDS 中, 我们注意到 5 号、7 号染色体异常、复合染色体异常和不平衡染色体易位出现的频率增高, 也就是说存在染色体片段缺失或多余。苯衍生物所致继发性 MDS 也具有上述相同类型的染色体异常。

MDS 细胞遗传学异常通常在疾病诊断时就已表现。它们可能在疾病转化过程中出现, 通常在疾病进展过程中, 特别是转化为 AML 时出现。

(三) 原位免疫杂交 (FISH) 所提供的资料 (图 2.3 和图 2.4) ^[9]

常规的细胞遗传学研究要求获得有丝分裂象, 从而可以鉴别染色体。MDS 患者在 10%~15% 的情况下不能获得有丝分裂。在获得有丝分裂的情况下, 取少量 (平均 20~30 个) 进行检查。目前这种技术代价昂贵。在某些情况下, 我们可能因为只是一个小克隆而无法认知这个细胞遗传学异常。

相反, FISH 则可以在细胞中期时进行, 而且比细胞遗传学所分析的细胞数量明显增多 (表 2.1)。在 MDS 的情况下, FISH 检查对于检测某些异常, 例如小克隆的 7 号染色体单体或 8 号染