

伴其他克隆性血液病的系统性肥大细胞增生病一例报道

孙鑫雨, 张青, 陶千山*

安徽医科大学第二附属医院血液内科, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年6月2日; 录用日期: 2026年6月26日; 发布日期: 2026年7月2日

摘要

系统性肥大细胞增生病是一类罕见的骨髓增殖性肿瘤, 部分患者可伴发其他克隆性血液病。本文报道一例48岁男性患者, 因皮肤紫癜、乏力、腹胀等症状就诊, 经骨髓病理、免疫组化及基因检测明确诊断为伴其他克隆性血液病的系统性肥大细胞增生病, 同时合并骨髓增生异常综合征。患者先后接受克拉屈滨、阿扎胞苷、达沙替尼等治疗, 病情反复。本文对该病例的临床特点、诊断过程及治疗经过进行总结, 并结合文献讨论。

关键词

系统性肥大细胞增生病, 骨髓增生异常综合征, KIT D816V突变, 伴其他克隆性血液病

A Case Report of Systemic Mastocytosis with an Associated Clonal Hematologic Disease

Xinyu Sun, Qing Zhang, Qianshan Tao*

Department of Hematology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: June 2, 2026; accepted: June 26, 2026; published: July 2, 2026

Abstract

Systemic mastocytosis is a rare myeloproliferative neoplasm, and some patients may develop other clonal hematologic diseases. This article reports a 48-year-old male patient who presented with symptoms such as skin purpura, fatigue, and abdominal distension. Through bone marrow pathology, immunohistochemistry, and genetic testing, he was definitively diagnosed with systemic mas-

*通讯作者。

tocytosis with an associated clonal hematologic disease, accompanied by myelodysplastic syndrome. The patient received sequential treatments including clavulanic acid, azacitidine, and dasatinib, but his condition fluctuated recurrently. This article summarizes the clinical characteristics, diagnostic process, and treatment course of this case, with a literature review.

Keywords

Systemic Mastocytosis, Myelodysplastic Syndrome, KIT D816V Mutation, Associated Clonal Hematologic Disease

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

系统性肥大细胞增生病(systemic mastocytosis, SM)是一组以克隆性肥大细胞异常增殖并在皮肤、骨髓、肝、脾、淋巴结等多个器官组织中浸润为特征的骨髓增殖性肿瘤。2022 年世界卫生组织(WHO)造血与淋巴组织肿瘤分类将 SM 分为惰性系统性肥大细胞增生病(ISM)、冒烟性系统性肥大细胞增生病(SSM)、侵袭性系统性肥大细胞增生病(aggressive systemic mastocytosis, ASM)、肥大细胞白血病(MCL)以及伴其他克隆性血液病的系统性肥大细胞增生病(systemic mastocytosis with an associated hematologic neoplasm, SM-AHN)等亚型[1]。其中 SM-AHN 约占所有 SM 病例的 20%~30%，是较常见的侵袭性类型之一[2]。SM-AHN 最常伴发的克隆性血液病为 MDS、急性髓系白血病(AML)、慢性粒-单核细胞白血病(CMML)以及骨髓增殖性肿瘤等[2]。

SM-AHN 的诊断需同时满足 SM 和伴发克隆性血液病的诊断标准。根据 2022 年 WHO 分类, SM 的诊断需满足 1 项主要标准加至少 1 项次要标准, 或至少 3 项次要标准。主要标准为骨髓或其他皮肤外组织中检测到多灶性致密肥大细胞浸润(≥ 15 个肥大细胞/聚集灶); 次要标准包括: $>25\%$ 的肥大细胞呈梭形或不典型形态、检测到 KIT 激活性突变、肥大细胞表达 CD2 和/或 CD25 和/或 CD30、血清总类胰蛋白酶持续 >20 ng/mL [3]。SM 的最终分型需整合形态学、临床、影像学及生化数据, 以区分惰性 SM 与侵袭性变异型[3]。

大多数 SM 患者携带 KIT 基因功能获得性突变, 其中以外显子 17 的 D816V 突变最为常见(在成年 SM 患者中检出率 $> 90\%$), 该突变通过配体非依赖性持续激活酪氨酸激酶活性, 驱动肥大细胞增殖与存活[4]。在 SM-AHN 中, 除 KIT 突变外, 常可检出与伴发血液病相关的额外分子异常, 如 TET2、SRSF2、ASXL1、RUNX1、SF3B1、CBL、EZH2 等基因突变, 这些共突变往往提示预后不佳, 也反映出疾病的克隆异质性和克隆演化特征[5]。

SM-AHN 的临床表现多样, 既可因肥大细胞浸润出现器官肿大、体质性症状以及肥大细胞脱颗粒相关症状(如皮肤潮红、瘙痒、腹泻、过敏样反应等), 又可表现出伴发血液病相应的血细胞减少及病态造血等。由于 SM 相对罕见, 临床上容易漏诊或误诊。对于存在不明原因血细胞减少、脾大、皮肤肥大细胞增生症样表现或反复过敏性症状的患者, 应当警惕该病的可能, 尽早行骨髓检查及 KIT 突变检测以明确诊断。

治疗方面, SM-AHN 的策略需同时兼顾肥大细胞负荷及伴发的克隆性血液病。近年来, 以 KIT 为靶点的酪氨酸激酶抑制剂如米哚妥林(midostaurin)、阿伐替尼(avapritinib)等在侵袭性 SM 中显示了较好的疗

效,已分别被批准用于相应亚型的一线治疗[6][7]。然而,对于伴发高危 MDS 或 AML 的患者,单用 KIT 抑制剂往往不足以控制伴随的克隆性血液病,常需联合去甲基化药物或考虑异基因造血干细胞移植(allo-HCT),后者是目前唯一可能根治的治疗手段[8]。由于药物可及性、经济状况以及移植条件限制,许多患者实际上仍接受化疗、干扰素、克拉屈滨等传统方案,长期预后较差[2]。本文报道一例 SM-AHN (伴 MDS) 患者的诊治经过,结合文献探讨其临床特点、分子特征及治疗困境,以期提高对该病的临床认识。

2. 病例资料

2.1. 一般资料

患者,男性,48岁,因“确诊肥大细胞增多症2年余,继续治疗”于2023年9月21日入院。

2.2. 病史回顾

患者于2021年8月无明显诱因出现皮肤紫癜,于当地医院行骨髓穿刺检查,骨髓活检示异常细胞浸润,免疫组化 CD117、CD25 阳性, KIT 基因外显子 17 检测到 D816V 突变,考虑肥大细胞增多症。2022 年 6 月因腹胀就诊于安徽医科大学第二附属医院,骨髓病理显示肥大细胞浸润约占造血组织 45%,甲苯胺蓝染色阳性, KIT D816V 突变阳性,骨髓染色体示 46, XY, t(7; 18)(q32; p11)。结合骨髓原始细胞 5.5%、粒系及红系病态造血,诊断为 SM-AHN (伴 MDS)。患者因经济原因未使用阿伐替尼或米哚妥林,先后接受克拉屈滨方案化疗、阿扎胞苷去甲基化治疗、达沙替尼靶向治疗等。首次治疗选择克拉屈滨方案化疗,系因该药作为嘌呤类似物对肥大细胞和髓系前体细胞均具有非特异性杀伤作用,且药物可及性和经济负担较低。患者接受克拉屈滨治疗后脾脏一度回缩、血象有所改善,但疗效难以持久,后续出现疾病进展(血细胞进行性下降,脾脏再次增大),经骨髓复查评估确认疾病进展,遂认定克拉屈滨方案无效,决定换用方案。后改用阿扎胞苷去甲基化治疗,考虑到患者合并高危 MDS (IPSS-R 评分 4.5 分),去甲基化药物在 MDS 中可改善血象、延缓向白血病转化,但对肥大细胞负荷的控制作用有限。患者接受阿扎胞苷治疗后血象和脾脏反应欠佳,仍出现脾脏增大和血象进行性下降,经评估疗效不理想,再次调整方案。后改用达沙替尼靶向治疗,该药为多靶点酪氨酸激酶抑制剂,对携带 KIT D816V 的细胞有一定抑制作用。患者接受达沙替尼治疗后病情曾短暂稳定,但长期疗效有限。治疗期间多次因贫血、血小板减少及感染住院。

2.3. 本次入院情况

末次出院后患者乏力、头晕明显,活动后心慌胸闷,腹胀、腹痛不适。入院查体:神清,精神可,贫血貌,皮肤无紫癜,脾脏肿大。血常规示白细胞计数 $14.77 \times 10^9/L$, 血红蛋白 36 g/L, 血小板计数 $20 \times 10^9/L$ 。胸部 CT 示双肺胸膜下少许实性纤维灶,纵隔及腹膜后多发淋巴结,脾大。超声示肝、脾大。外周血流式细胞术检出异常细胞群,占全部有核细胞 5.4%,免疫表型为 CD34⁺CD33⁺CD117⁺CD45dim, 不表达 CD25、CD2 等。呼吸九联检示肺炎支原体 IgM 阳性、流感病毒 IgM 阳性。

2.4. 诊疗经过及转归

入院后继续口服达沙替尼 50 mg·qd 靶向治疗,输注红细胞及血小板支持处理。针对支原体感染及流感,予莫西沙星及奥司他韦抗感染治疗,体温恢复正常,感染控制。经血制品支持后,患者乏力、头晕症状改善,血红蛋白升至 99 g/L 后出院。出院时神清,贫血貌改善,脾脏无明显变化。出院后嘱门诊密切随访。

3. 讨论

本例患者诊断 SM-AHN 的过程较好地体现了这类疾病的临床复杂性。患者早期以皮肤紫癜为首发表

现,经骨髓检查和 KIT D816V 检测初步诊断为肥大细胞增多症,但直至后续骨髓病理显示肥大细胞比例高达 45%,且伴粒系、红系病态造血(原始细胞 5.5%、环铁 26%等),才最终满足 SM-AHN(伴 MDS)的诊断标准。在 2022 年 WHO 分类中,SM-AHN 的诊断要求同时满足 SM 和伴发克隆性血液病的诊断标准。本例患者骨髓中多灶性致密肥大细胞浸润(≥ 15 个细胞/簇),表达 CD117、CD25 并检出 KIT D816V,符合 SM;同时,外周血一系或多系血细胞减少,骨髓病态造血 $\geq 10\%$ 且环状铁粒幼红细胞比例 $> 15\%$,明确诊断为 MDS [9]。这种“双重诊断”对治疗决策至关重要,因为仅仅控制肥大细胞增生往往无法纠正伴发的 MDS 所致的血细胞减少和向白血病转化的风险。

分子遗传学方面,本例患者除 KIT D816V 外,还检出了 t(7; 18)(q32;p11)染色体易位,以及 SF3B1、ASXL1、TET2、CBL 等多个高频突变。在 SM-AHN 中,分子谱研究显示其突变负荷显著高于单纯 SM [5]。KIT D816V 突变在 SM-AHN 骨髓系肿瘤患者中的检出率约为 68%,而 SRSF2、ASXL1、RUNX1 等高危变异基因的检出率约为 52% [10]。这一分子特征提示本例患者同时存在 KIT 驱动突变和髓系肿瘤相关共突变,反映了来自肥大细胞和髓系祖细胞两个谱系的克隆性增殖。t(7; 18)在 SM 中并非典型重现性细胞遗传学异常,其致病机制尚不明确,但 7q32 区域涉及多种原癌基因和调节元件,包括 IRF5(干扰素调节因子 5)和 CALU(钙结合蛋白)等,其中 IRF5 作为转录因子参与炎症和免疫调节,其异常表达与多种肿瘤的发生发展有关。在 7q32 缺失的淋巴瘤中已观察到 IRF5 表达下调,提示该区域可能包含具有抑癌功能的基因[11]。另一方面,18p11 区域则被证实存在多个候选抑癌基因,其中 L3MBTL4 已被鉴定为 18p 臂的潜在肿瘤抑制基因,该基因受缺失、断裂和突变靶向调控,其 mRNA 在乳腺癌等多种肿瘤中表达下调。此外,18p11 区域的 PTPRM(跨膜受体型酪氨酸磷酸酶 μ)也被认为是神经内分泌肿瘤中的候选抑癌基因[12]。因此,该易位可能通过破坏 7q32 区域的重要转录因子或干扰 18p11 区域的抑癌基因功能,参与肥大细胞克隆的演进和 MDS 的进展。已有研究提示,SM 中的细胞遗传学异常存在亚型特异性模式,且某些异常与不良预后相关[2]。本例 t(7; 18)易位的临床意义有待更多病例积累加以阐明。

SF3B1 p.Gly742Asp 是 MDS 中环状铁粒幼红细胞表型的特征性突变,与患者骨髓环铁比例升高一致;ASXL1 和 TET2 截断突变则是 MDS 和 MPN 中常见的不良预后标志,参与表观遗传调控异常[13]。ASXL1 突变常导致 PRC2 复合物功能紊乱和组蛋白修饰异常,TET2 失活则引起 DNA 羟甲基化障碍,两者共同推动髓系克隆性增殖。CBL 基因编码 E3 泛素连接酶,参与受体酪氨酸激酶的负反馈调控,其突变可增强 JAK-STAT 等信号通路的活性[14]-[16]。在 MDS 大样本研究中,TET2、SF3B1、ASXL1、SRSF2、DNMT3A 和 RUNX1 是突变频率 $> 10\%$ 的基因,且多种突变与高风险组和/或原始细胞升高相关[13]。这些共突变不仅支持 SM-AHN 的克隆相关性,也赋予疾病较高的向 AML 转化风险。

回顾该患者的 MDS 风险分层,IPSS-R 评分为 4.5 分,属高危组,提示即使无肥大细胞因素,MDS 本身也已具备治疗指征[17]。值得一提的是,近期建立的 IPSS-M 系统进一步整合了突变数据,可提供更精准的预后评估[18]。在一项纳入 798 例中国 MDS 患者的研究中,IPSS-M 较 IPSS-R 在预测 AML 转化方面表现出更优的区分能力(C-index: 0.84 vs. 0.81),近 45% 的患者在 IPSS-M 中被重新分类,其中约 65% 被上调风险等级[19]。IPSS-M 网络计算器可根据患者的具体突变谱、血常规参数和细胞遗传学特征,预测个体化的总生存期、无白血病生存期和 AML 转化风险。就该患者而言,除 IPSS-R 已捕获的贫血、血小板减少和病态造血外,ASXL1、TET2、SF3B1 和 CBL 等多重共突变均提示不良预后。将这些共突变纳入 IPSS-M 框架,该患者的风险等级可能进一步上调,提示其预后较单纯 IPSS-R 高危组更差。

在 SM 相关预后评估方面,Mutation-Adjusted Risk Score (MARS)是目前针对进展期 SM (AdvSM)最权威的预后评分系统。MARS 是一个经验证的、包含五个参数的、WHO 分类独立的预后评分体系,将 AdvSM 患者划分为三个风险组。近期一项纳入 170 例接受米哚妥林治疗的 AdvSM 患者的研究表明,MARS 分层对总生存期(OS)的预测价值最佳(C-index = 0.689),优于 GPSM (C-index = 0.677)和 IPSM (C-

index = 0.618)。该研究根据不同 MARS 风险分层和 AdvSM 亚型，共识别出五个预后不同的亚组：低危 SM-AHN 的中位 OS 为 58 个月，中高危 SM-AHN 的中位 OS 为 24 个月，中高危 ASM 的中位 OS 为 33 个月，MCL 的中位 OS 仅为 9.9 个月。本例患者存在 ASXL1 和 TET2 等多重不良突变，结合其全血细胞重度减少、依赖反复输血等临床特征，MARS 评分应归入中高危组[20]。参照上述研究数据，该患者预估中位 OS 约为 24 个月左右，这一预后信息对于治疗决策和患者沟通具有重要参考价值。将 MARS 风险分层与 IPSS-M 评分有机结合，可在 SM 和 MDS 两个维度上实现对患者预后更为全面和精准的评估。

在治疗策略上，SM-AHN 的理想方案应当是同时覆盖肥大细胞成分和伴发的克隆性血液病。针对 KIT D816V 的靶向药物米哚妥林和阿伐替尼已分别被批准用于侵袭性 SM 和晚期 SM 的治疗[6][7]。其中，阿伐替尼作为高选择性 KIT D816V 抑制剂，在真实世界研究中显示出优于米哚妥林的总生存期和治疗持续时间获益[21]。但本例患者因药物可及性及经济负担原因，未能使用这类药物，选择了克拉屈滨、阿扎胞苷和达沙替尼等方案。克拉屈滨作为嘌呤类似物，对于肥大细胞和髓系前体细胞均具有非特异性杀伤作用，早期治疗后患者脾脏回缩、血象一度改善，但疗效难以持久，后续出现疾病进展。阿扎胞苷作为去甲基化药物，在 MDS 中可改善血象、延长生存，但对肥大细胞负荷的控制作用有限，患者用药后仍出现脾脏增大和血象进行性下降。达沙替尼为多靶点酪氨酸激酶抑制剂，其对携带 KIT D816V 的细胞有一定抑制作用，但临床上治疗 SM-AHN 的数据极少。本例使用达沙替尼后病情曾短暂稳定，但末次入院时血象重度减低、脾大持续、异常肥大细胞群体仍可检出，提示单药达沙替尼的疗效有限。这些治疗经过反映出 SM-AHN 患者在国内真实世界中的治疗困境：高效 KIT 靶向药物难以获得，传统化疗或泛靶向药物虽能暂时减轻肿瘤负荷，但深度和持久的缓解罕见。近期有病例报道显示，阿伐替尼可使 SM-AHN 患者的 SM 获得持续完全缓解并维持 KIT D816V 突变分子阴性，但其伴发的血液肿瘤(如进展为 CMML)仍可能是决定长期预后的主要因素[22]。

此外，感染事件贯穿本例患者整个病程。从最初的肺部感染、牙龈肿痛，到此次入院时的支原体感染和流行性感冒，反映出 SM-AHN 患者感染风险显著增加。这可能与多个因素有关：MDS 及化疗导致的中性粒细胞减少和粒细胞功能缺陷；肥大细胞大量释放肝素、前列腺素等介质可致组织损伤和局部屏障破坏；脾功能亢进加重血细胞破坏；反复输血及免疫抑制治疗进一步降低免疫功能。已有研究提示 SM 患者存在 B 细胞、浆细胞及抗体免疫谱的改变，且抗菌药物过敏反应风险高于普通人群[2]。这提示在 SM-AHN 全程管理中，密切监测感染并积极干预至关重要，尤其在骨髓抑制期应常规预防性使用抗细菌及抗真菌药物。

预后方面，SM-AHN 整体生存期明显短于单纯侵袭性 SM。进展期 SM 中，ASM 患者的中位总生存期约为 3.5 年，SM-AHN 患者的中位总生存期约为 2 年，而 MCL 患者的中位总生存期不到半年[9]。在基于人群的流行病学研究中，SM-AHN 的粗死亡率达 282.3/1000 人年，显著高于 ASM(117.5/1000 人年)和 ISM/SSM(22.3/1000 人年)[2]。伴 MDS 的高危遗传学改变以及不良体能状态均是独立的负性预后因素。该患者存在 SF3B1、ASXL1 等多重高危突变，全血细胞重度减少，依赖反复输注血制品，实质上已进入终末期支持治疗为主的状态。异基因造血干细胞移植虽然是唯一治愈手段，但在活动性感染、重度脏器功能障碍及年龄较大等情况下，移植相关风险极高，且移植后 SM 的复发率较高。EBMT 实践协调和指南委员会的最新建议为 allo-HCT 在 AdvSM 中的应用提供了框架性指导，推荐在药物耐药及其他高危患者中考虑移植[8]。因此，在强化支持治疗的同时，提高 KIT 靶向药物的可及性和可负担性，并积极探索新型联合方案，仍是改善此类患者预后的关键方向。

4. 结论

SM-AHN 是一种罕见且预后较差的血液系统肿瘤，诊断依赖骨髓病理、免疫组化及基因检测，常需

与伴发的克隆性血液病同时诊断。治疗应以靶向 KIT 通路为核心,并根据伴发血液病的类型及危险分层联合去甲基化药物或细胞毒性药物。药物可及性及经济负担仍是临床面临的现实难题。本例患者病程复杂,反复感染,在综合支持治疗下好转出院,但远期预后仍不乐观。通过本病例报道,期望加深临床医师对 SM-AHN 的认识,推动优化诊治流程,改善患者的生存质量。

声 明

该病例报道已获得患者的知情同意。

参考文献

- [1] WHO Classification of Tumours Editorial Board (2022) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 5th Edition, IARC.
- [2] Ustun, C., Keklik Karadag, F., Linden, M.A., Valent, P. and Akin, C. (2025) Systemic Mastocytosis: Current Status and Challenges in 2024. *Blood Advances*, **9**, 2048-2062. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024012612>
- [3] Sotlar, K., George, T.I., Kluin, P., Reiter, A., Schwaab, J., Panse, J., *et al.* (2022) Standards of Pathology in the Diagnosis of Systemic Mastocytosis: Recommendations of the EU-US Cooperative Group. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, **10**, 1986-1998.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.05.036>
- [4] Garcia-Montero, A.C., Jara-Acevedo, M., Teodosio, C., *et al.* (2006) KIT Mutation in Mast Cells and Other Bone Marrow Hematopoietic Cell Lineages in Systemic Mast Cell Disorders: A Prospective Study of the Spanish Network on Mastocytosis (REMA) in a Series of 113 Patients. *Blood*, **108**, 2366-2372. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-04-015545>
- [5] González-López, O., Muñoz-González, J.I., Orfao, A., Álvarez-Twose, I. and García-Montero, A.C. (2022) Comprehensive Analysis of Acquired Genetic Variants and Their Prognostic Impact in Systemic Mastocytosis. *Cancers*, **14**, Article 2487. <https://doi.org/10.3390/cancers14102487>
- [6] Tremblay, D., Wagner, N. and Mascarenhas, J. (2024) Management of Advanced Systemic Mastocytosis: Clinical Challenges. *Journal of Blood Medicine*, **15**, 421-433. <https://doi.org/10.2147/jbm.s366367>
- [7] National Institute for Health and Care Excellence (2024) Avapritinib for Treating Advanced Systemic Mastocytosis. NICE Technology Appraisal Guidance TA1012.
- [8] McLornan, D.P., Czerw, T., Damaj, G., Ethell, M., Gurnari, C., Hernández-Boluda, J.C., *et al.* (2024) Allogeneic Haematopoietic Cell Transplantation for Advanced Systemic Mastocytosis: Best Practice Recommendations on Behalf of the EBMT Practice Harmonisation and Guidelines Committee. *Leukemia*, **38**, 699-711. <https://doi.org/10.1038/s41375-024-02182-1>
- [9] 中华医学会血液学分会实验诊断学组, 中国肥大细胞增多症协作网络. 成人系统性肥大细胞增多症诊断与治疗中国指南(2022 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(12): 969-978.
- [10] Radia, D.H. (2025) How I Diagnose and Treat Systemic Mastocytosis with an Associated Hematologic Neoplasm. *Blood*, **145**, 1747-1757. <https://doi.org/10.1182/blood.2023022416>
- [11] Watkins, A.J., Hamoudi, R.A., Zeng, N., Yan, Q., Huang, Y., Liu, H., *et al.* (2012) An Integrated Genomic and Expression Analysis of 7q Deletion in Splenic Marginal Zone Lymphoma. *PLOS ONE*, **7**, e44997. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044997>
- [12] Barazeghi, E., Hellman, P., Westin, G. and Stålberg, P. (2019) PTPRM, a Candidate Tumor Suppressor Gene in Small Intestinal Neuroendocrine Tumors. *Endocrine Connections*, **8**, 1126-1135. <https://doi.org/10.1530/ec-19-0279>
- [13] Haferlach, T., Nagata, Y., Grossmann, V., Okuno, Y., Bacher, U., Nagae, G., *et al.* (2014) Landscape of Genetic Lesions in 944 Patients with Myelodysplastic Syndromes. *Leukemia*, **28**, 241-247. <https://doi.org/10.1038/leu.2013.336>
- [14] Abdel-Wahab, O., Adli, M., LaFave, L.M., Gao, J., Hricik, T., Shih, A.H., *et al.* (2012) ASXL1 Mutations Promote Myeloid Transformation through Loss of PRC2-Mediated Gene Repression. *Cancer Cell*, **22**, 180-193. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2012.06.032>
- [15] Moran-Crusio, K., Reavie, L., Shih, A., Abdel-Wahab, O., Ndiaye-Lobry, D., Lobry, C., *et al.* (2011) Tet2 Loss Leads to Increased Hematopoietic Stem Cell Self-Renewal and Myeloid Transformation. *Cancer Cell*, **20**, 11-24. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2011.06.001>
- [16] Sanada, M., Suzuki, T., Shih, L., Otsu, M., Kato, M., Yamazaki, S., *et al.* (2009) Gain-of-Function of Mutated C-CBL Tumour Suppressor in Myeloid Neoplasms. *Nature*, **460**, 904-908. <https://doi.org/10.1038/nature08240>
- [17] Garcia-Manero, G. (2023) Myelodysplastic Syndromes: 2023 Update on Diagnosis, Risk-Stratification, and Management.

-
- American Journal of Hematology*, **98**, 1307-1325. <https://doi.org/10.1002/ajh.26984>
- [18] Aguirre, L.E., Al Ali, N., Sallman, D.A., Ball, S., Jain, A.G., Chan, O., *et al.* (2023) Assessment and Validation of the Molecular International Prognostic Scoring System for Myelodysplastic Syndromes. *Leukemia*, **37**, 1530-1539. <https://doi.org/10.1038/s41375-023-01910-3>
- [19] Huang, N., Song, Y., Wu, L., He, Q., Zhang, Z., Guo, J., *et al.* (2025) Validation and Improvement of the Molecular International Prognostic Scoring System in Chinese Patients with Myelodysplastic Syndromes. *Annals of Hematology*, **104**, 193-206. <https://doi.org/10.1007/s00277-024-06162-4>
- [20] Heiblig, M., Gourguechon, C., Guilpain, P., Bulai-Livideanu, C., Barete, S., Chantran, Y., *et al.* (2024) Comparison of Prognostic Scores according to Who Classification in 170 Patients with Advanced Mastocytosis and C-Finding Treated with Midostaurin. *American Journal of Hematology*, **99**, 2127-2139. <https://doi.org/10.1002/ajh.27478>
- [21] Reiter, A., Gotlib, J., Álvarez-Twose, I., Radia, D.H., Lübke, J., Bobbili, P.J., *et al.* (2025) Avapritinib versus Midostaurin or Cladribine in Advanced Systemic Mastocytosis: A Retrospective Real-World External Control Study. *Leukemia Research*, **157**, Article 107919. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2025.107919>
- [22] Tang, Y.W., *et al.* (2025) Avapritinib for Systemic Mastocytosis with an Associated Myelodysplastic/Myeloproliferative Neo-Plasm: A Case Report and Literature Review. *Chinese Journal of Hematology*, **46**, 468-472.