

doi:10.3969/j.issn.1000-3606.2019.05.003

噬血细胞综合征治疗后继发急性白血病 2 例报告并文献复习

潘丽丽 李健 乐少华 郑浩 郑湧智

福建医科大学附属协和医院小儿血液科 福建省血液病研究所 福建省血液病学重点实验室
福建省血液医学中心(福建福州 350001)

摘要: **目的** 探讨噬血细胞综合征(HLH)治疗后继发急性白血病的临床特征及预后。**方法** 收集2例EB病毒相关HLH(EBV-HLH)患儿在接受化疗后继发急性白血病的临床资料,并复习相关文献。**结果** 2例患儿均为男性,分别为4岁、7岁,均接受HLH-2004方案化疗,依托泊苷(VP16)的累积量分别为1 500 mg/m²及3 900 mg/m²;例1于首次化疗18个月后继发急性早幼粒细胞白血病(M3),予维甲酸加柔红霉素诱导化疗后达完全缓解(CR),此后规则化疗,随访30个月,持续CR;例2于首次化疗50个月后继发急性单核细胞白血病(M5),予化疗后达CR,但于诊断急性白血病15个月复发,继予造血干细胞移植后再次达CR,此后随访1年,持续CR。2例患儿加文献报道13例HLH接受化疗后继发急性白血病患,共15例患儿,男10例、女5例,中位年龄2岁6个月(4个月~19岁),VP16的累积剂量中位数3 900 mg/m²(400~20 975 mg/m²),HLH与继发白血病的间隔中位时间24个月(6~72个月)。15例患儿中,5例M3,只接受化疗,均无病存活;10例其他类型急性白血病,3例接受化疗(1例死亡、2例不明),6例造血干细胞移植(3例存活、3例死亡);1例放弃治疗。**结论** HLH治疗后继发的急性白血病多为急性髓系白血病,其中急性早幼粒细胞白血病接受维甲酸为基础的联合化疗,预后良好;而其他类型急性白血病预后差,造血干细胞移植或可改善预后。

关键词: 淋巴组织细胞增多症; 噬血细胞性; 急性白血病; 依托泊苷,

Therapy-related acute leukemia after treatment for hemophagocytic lymphohistiocytosis: a report of 2 cases and literature review PAN Lili, LI Jian, LE Shaohua, ZHENG Hao, ZHENG Yongzhi (Department of Pediatric Hematology, Fujian Medical University Union Hospital, Fujian Institute of Hematology, Fujian Provincial Key Laboratory on Hematology, Fuzhou 350001, Fujian, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical characteristics and prognosis of acute leukemia after treatment for hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH). **Methods** Clinical data of two cases with acquired EBV-triggered HLH with progression to acute leukemia following chemotherapy was analyzed, and 13 cases of secondary acute leukemia (sAL) following the treatment of HLH in the literature were reviewed. **Results** Two male cases with acquired EBV-triggered HLH (EBV-HLH) were treated with HLH-2004 regimen. The cumulative dose of etoposide was 1500 mg/m² and 3900 mg/m², respectively. One child developed acute promyelocytic leukemia (APL) 18 months after the first chemotherapy regimen, and achieved complete remission (CR) after induction chemotherapy with retinoic acid and daunorubicin. Then he received regular chemotherapy, and continued CR was observed after following up for 30 months. Another patient developed acute mononuclear leukemia (M5) 50 months after the first chemotherapy, who reached CR after AML chemotherapy. However, he relapsed 9 months after withdrawal and reached CR after hematopoietic stem cell transplantation. Following up for 12 months, the patient got continued CR. Thirteen cases of sAL following chemotherapy for HLH were reported. Of the 15 cases, 10 were male and 5 were female. The median age was 2 years and 6 months old (4 months to 19 years old). The cumulative dose of VP16 was 3900 mg/m² (400-20975). The median interval between HLH and secondary leukemia was 24 months (6-72). The types of secondary leukemia included M3 in 5 cases who received chemotherapy and survived without disease, and other types of AL in 10 cases, in which 3 cases received chemotherapy (1 case died and 2 cases were unknown), 6 cases were performed hematopoietic stem cell transplantation (3 cases

基金项目:福建省血液医学中心建设项目[闽政办(2017)4号],国家临床重点专科建设项目[闽财指(2011)1006号],福建省临床重点专科建设项目[闽卫科教(2012)149号]

通讯作者:郑湧智 电子邮箱:brandy850728@163.com

survived and 3 cases died), and 1 case gave up treatment after suffering from AL. **Conclusions** Most of the acute leukemia secondary to HLH are AML. APL has a good prognosis treated with retinoic acid-based combination chemotherapy, while other types have a poor prognosis. Hematopoietic stem cell transplantation may improve the prognosis.

Key words: lymphohistiocytosis; hemophagocytic; leukemia; Etoposide

噬血细胞综合征, 又称噬血细胞性淋巴组织细胞增多症 (hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH), 是一种由原发或继发性免疫异常导致的多器官过度炎症反应综合征。HLH 起病急, 病情进展快, 死亡率高。自 HLH-1994/2004 治疗方案引入后其预后有所改善, 但部分患儿远期存在第二肿瘤的风险, 如继发急性白血病。目前国内对 HLH 治疗后继发急性白血病的报道较少。福建医科大学附属协和医院于 2010 年 1 月至 2018 年 6 月共收治 42 例 EBV-HLH 患儿, 其中 2 例 (4.76%) HLH 患儿在接受化疗后继发急性白血病。现回顾分析 2 例 HLH 治疗后继发急性白血病患儿的临床资料, 并复习相关文献。

1 临床资料

例 1, 男, 4 岁, 于 2014 年 9 月 15 日诊断为 EB 病毒相关 HLH (EBV-HLH), 并接受 HLH-2004 方案化疗 8 周, 依托泊苷 (Etoposide, VP 16) 累积剂量 $1\ 500\ \text{mg}/\text{m}^2$ 。HLH 病情控制, 停药后分别于 3、6、12 个月进行评估, 未见 HLH 活动或其他并发症。2016 年 3 月以“瘀点、瘀斑伴面色苍白 15 天”为主诉再次就诊。入院体格检查: 轻度贫血外观, 可见散在淤点、瘀斑, 双侧颈部及腹股沟可触及绿豆至花生米大小淋巴结; 心肺无异常; 肝脾肋下未触及; 双侧睾丸无肿大; 神经系统检查无异常。实验室检查: 血常规示白细胞计数 $1.94 \times 10^9/\text{L}$, 血红蛋白 $100.0\ \text{g}/\text{L}$, 血小板计数 $18 \times 10^9/\text{L}$, 可疑幼稚细胞 13%。骨髓象示急性早幼粒细胞白血病 (acute promyelocytic leukemia, APL, M3); 免疫分型示髓系稍向原始延伸的分布区域可见异常细胞群体, 约占核细胞的 84%, 表达 CD9、CD13、CD33、CD58、CD64、CD117、CD123、髓过氧化物酶 (MPO), 提示急性髓系白血病, PML/RARa (bcr3) 融合基因阳性。诊断为 EBV-HLH 治疗后继发 APL。给予维甲酸加柔红霉素诱导化疗, 化疗第 35 天达完全缓解 (complete remission, CR), 之后分别给予高三尖杉酯碱、米托蒽醌、柔红霉素联合阿糖胞苷巩固化疗 3 个疗程; 复查骨髓穿刺达缓解, PML/RARa 基因阴性, 转入维持化疗; 目前已停药。诊断 APL 后随访 30 个月, 仍持续 CR。

例 2, 男, 7 岁, 于 2011 年 3 月诊断为“EBV-HLH”,

并于 HLH1994 方案化疗 40 周, VP16 累积剂量 $3900\ \text{mg}/\text{m}^2$, HLH 病情控制, 期间未见 HLH 活动或其他并发症。2016 年 4 月因进行性面色苍白伴反复发热 13 天再次入院。体格检查: 轻度贫血外观, 双颈部可触及黄豆大小淋巴结; 心肺无异常; 肝脾肋下未触及; 双侧睾丸无肿大; 神经系统检查无异常。实验室检查: 血常规示白细胞计数 $5.3 \times 10^9/\text{L}$, 血红蛋白 $112.0\ \text{g}/\text{L}$, 血小板计数 $69 \times 10^9/\text{L}$; 骨髓象示急性单核细胞白血病; 免疫分型: 15.5% 细胞 (占全部有核细胞), 表达 HLA-DR、CD34、CD4、CD13、CD15、CD33、CD64、CD117、CD11c; 染色体 46, XY; 确诊急性单核细胞白血病 (acute monocytic leukemia, M5)。确诊后行 FLAG 加 IDA (氟达拉滨、阿糖胞苷、重组人粒细胞刺激因子+伊达比星) 方案诱导化疗, 1 个月后复查骨髓常规缓解; WT1 定量 (Wilms' Tumor gene, WT1 基因): 54.94%。之后规则化疗, 行 FLAG 加 IDA 方案 1 疗程, HAE (高三尖杉酯碱、阿糖胞苷、依托泊苷) 方案 1 疗程, MidAC (米托蒽醌+阿糖胞苷) 方案 1 疗程, 停药时 (2016 年 9 月) 复查骨髓常规仍 CR。停药 9 个月复查骨髓穿刺提示复发, 2017 年 10 月行异基因造血干细胞移植后达二次缓解, 目前仍持续 CR。

2 讨论

HLH 是一组进展迅速的高致死性疾病, 目前广泛应用的标准治疗方案是 HLH-1994 或 HLH2004 方案, 随着无病生存时间延长, 治疗相关的继发急性白血病等远期不良反应也越来越受到关注。福建医科大学附属协和医院 2010 年 1 月至 2018 年 6 月共 42 例 EBV 相关 HLH 患儿, 均予以上述方案化疗, 2 例患儿继发急性白血病, 发生率 4.76%。目前国内关于 HLH 治疗后继发急性白血病的相关文献报道较少。检索发现, HLH 治疗后继发急性白血病相关文献 13 篇, 国内 2 篇、国外 11 篇, 剔除了 1 例 62 岁的成人病例, 共报道 13 例儿童病例, 包括本组 2 例, 共计 15 例 (表 1)。

15 例患儿中位年龄 2 岁 6 个月 (4 个月~19 岁)。HLH 病因分别为: EBV-HLH 8 例, 其他病毒相关 HLH 1 例, 家族性 HLH 3 例, 病因未明 3 例。15 例患儿均应用含有 VP16 的化疗方案治疗, VP16 的累积剂量中位数 $3\ 900\ \text{mg}/\text{m}^2$ ($400\sim 20\ 975\ \text{mg}/\text{m}^2$), HLH 至继发急

表 1 15 例 HLH 治疗后继发白血病患儿的临床特征、治疗及转归

患儿	年龄 ¹⁾	性别	HLH 病因	VP 16 累积剂量/ $\text{mg} \cdot \text{m}^{-2}$	其他化疗药物	HLH 与白血病间隔时间/月	白血病类型	染色体核型	治疗方案	结局
1 ^[11]	3 岁 3 个月	男	FHL	静脉 6575, 口服 14400	替尼泊昔; 环孢素 A; 鞘注 MTX	72	MDS	正常核型	移植	存活
2 ^[12]	11 岁	男	VAHS	静脉 3100, 口服 2800	鞘注 MTX 及氢化可的松、口服强的松	26	M4	46-49,Y,t(X:15)(P11,4q23-24),+9,add(11)(q23),+20,+21(CP6)	移植	死亡
3 ^[13]	19 岁	男	EBV-HLH	900	阿糖胞苷	32	M4	t(9;11)(p22;q23)	移植	死亡
4 ^[14]	5 岁	女	EBV-HLH	3150	地塞米松; 环孢素 A	33	M2	正常核型	移植	死亡
5 ^[1]	1 岁 6 个月	男	EBV-HLH	1350	地塞米松; 环孢素 A	6	AML	t(9;11)(p22;q23)	移植	存活
6 ^[15]	4 个月	女	FHL	3150	地塞米松; 环孢素 A	24	M3	t(15;17)	化疗	存活
7 ^[16]	1 岁 6 个月	男	未标明	6150	地塞米松; 环孢素 A	24	M3	t(15;17)	化疗	存活
8 ^[16]	3 岁 6 个月	女	未标明	1200	地塞米松; 环孢素 A	24	M5	未标明	化疗	不明 ³⁾
9 ^[17]	12 岁	女	未标明	400	泼尼松; 环孢素 A; 巯嘌呤; MTX	24	T-ALL	正常核型	化疗	死亡
10 ^[18]	1 岁 5 个月	男	EBV-HLH	4800	地塞米松; CsA	18	M3	t(15;17)	化疗	存活
11 ^[19]	2 岁 8 个月	男	EBV-HLH	3520	地塞米松; 环孢素 A	28	M3	t(15;17)	化疗	存活
12 ^[20]	10 个月	女	EBV-HLH	2100	地塞米松; 环孢素 A; 鞘注 MTX	23	M5	t(9;11)(p22;q23)	化疗	不明 ³⁾
13 ^[21]	16 岁	男	FHL	不明	甲强龙; 环孢素 A	31	急性混合细胞型白血病	不明	放弃治疗	死亡
14 ²⁾	2 岁 3 个月	男	EBV-HLH	3900	地塞米松; 环孢素 A	60	M5	正常核型	移植	存活
15 ²⁾	2 岁 6 个月	男	EBV-HLH	1500	地塞米松; 环孢素 A	18	M3	t(15;17)	化疗	存活

注: 1) 诊断 HLH 的年龄; 2) 本组病例; 3) 截至发文仍在化疗中; VP 16: 依托泊苷; HLH: 噬血细胞综合征; VAHL: 病毒相关噬血细胞综合征; EBV-HLH: EB 病毒感染相关噬血细胞综合征; FHL: 家族性噬血细胞综合征; AML: 急性髓细胞性白血病; M2: 急性髓细胞白血病部分成熟型; M3: 急性早幼粒细胞白血病; M4: 急性粒单核细胞白血病; M5: 急性单核细胞白血病; MDS: 骨髓增生异常综合征; MTX: 甲氨蝶呤

性白血病的中位时间 24 个月 (6~72 个月)。继发的急性白血病类型分别为: 急性髓系白血病 12 例 (M2 1 例、M3 5 例、M4 2 例、M5 3 例、未标明 1 例), 急性 T 淋巴细胞白血病 1 例, 混合表型急性白血病 1 例, 骨髓增生异常综合征 1 例。继发急性白血病后染色体核型分析及融合基因检查结果, 5 例 M3 均检测出 t(15;17); 4 例检测出 11q23 异常; 4 例为正常核型, 2 例未标明核型。15 例患儿中 5 例 M3 只接受化疗, 均无病存活; 10 例其他类型急性白血病中 3 例接受化疗 (1 例死亡、2 例情况不明), 6 例造血干细胞移植 (3 例存活、3 例死亡), 1 例放弃治疗。

HLH 治疗后继发第二肿瘤常见急性髓系白血病, 其他还包括急性淋巴细胞白血病、骨髓增生异常综合征、慢性粒细胞白血病。继发急性白血病的临床表现、骨髓形态学、流式细胞检测与非继发性急性白血病并无明显不同, 但多有染色体核型异常, 以平衡性染色体异常常见, 其中又以 11q23 和 21q22 发生频率最高。染色体 11q23 异常发生频率较高, 其主要机制考虑与表鬼臼毒素破坏了 11q23 区域中 5 号及 11 号外显子之

间的断点簇区域 (bcr 基因, 8, 3 kb) 改变形成了 MLL 基因的易位, 且突变发生在接受 VP-16 化疗的较早期。按保守估计, 低剂量依托泊苷治疗后的 3 个月里至继发急性髓系白血病前 3 个月里可以从骨髓中检测到 MLL 基因的分裂片段^[1]。

HLH 患儿经 HLH-2004 方案化疗后继发急性白血病的远期不良反应已被提及, 但发生率并不高^[2], 相关报道多为个案。HLH-2004 方案中含有 VP 16, 不含有烷化剂和其他拓扑异构酶 II 抑制剂。VP 16 是一种表鬼臼毒素, 属于拓扑异构酶 II 抑制剂, 由于它能抑制单核-巨噬细胞及组织细胞活性, 并能够阻止被 EB 病毒感染的细胞内 EB 核心抗原的形成, 可明显改善 HLH 的预后, 但 VP 16 也可导致 DNA 链的断裂, 引起 MLL、Htrxl、HRX 等基因重排, 并通过脱氢酶诱导的自由基损伤 DNA, 引起急性白血病的发生。因此目前认为 VP 16 与此类患儿继发急性白血病密切相关。

VP 16 治疗 HLH 后继发急性白血病的危险因素包括 VP 16 的累积剂量、使用频率、联合化疗的方案及宿主因素等。一般认为, VP 16 的累积是继发急性白血病

的较关键因素,VP 16剂量越大,发生继发性急性白血病的概率就越大,且频率高者或同时合用其他烷化剂化疗药物者,急性髓系白血病的风险亦增加^[3]。据报道,当VP 16的剂量从5 200 mg/m²增加至19 200 mg/m²时,其4~5年后继发急性白血病的概率也从0%增至18.4%^[4]。研究显示,治疗HLH的VP 16剂量在1 000~3 000 mg/m²是比较安全的^[5]。但美国国家癌症研究所(NCI)的癌症治疗评估计划研究组分别计算了不同剂量VP-16发生急性髓系白血病的6年累积发生率:低剂量组(<1.5 g/m²)为3.3%,中剂量组(1.5~2.99 g/m²)为0.7%,高剂量组(≥3.0 g/m²)为2.2%,因此该研究认为VP 16的累积剂量并非继发急性白血病的单一因素^[6]。

总结的15例HLH治疗后继发急性髓系白血病患者中,低剂量2例,中剂量3例,高剂量10例,高剂量时继发急性白血病风险似乎更高。最新的HLH诊治中国专家共识中,因青少年及成人对VP 16的需要量及耐受性均相对较低,建议应用VP 16治疗HLH期间,应根据患儿病情及时调整方案,保持VP 16累积剂量在一个相对安全的范围,最大限度降低继发性急性白血病的发生率。

关于HLH治疗后继发急性白血病的治疗,需要根据不同类型进行。急性早幼粒细胞白血病对全反式维甲酸加蒽环/阿糖胞苷为基础的化疗方案反应良好^[7]。15例中5例急性早幼粒细胞白血病患者单纯化疗的疗效达到100%无病存活,因此即使是治疗相关的急性早幼粒细胞白血病仍可先给予化疗,观察随访,暂不行造血干细胞移植。其他类型的继发急性白血病,若单纯给予化疗,则较原发性急性白血病CR期短(仅为4~8个月),多在缓解后早期复发,预后极差。此外,造血干细胞移植也可以改善继发性急性髓系白血病的预后^[8],Sengsayadeth等^[9]对4 997例继发性急性髓系白血病患者进行统计分析,认为造血干细胞移植可以改善其预后,2年的OS约为45%。在报道的10例其他类型急性白血病患者中,6例接受造血干细胞移植,3例存活,生存率似乎高于化疗组。但因病例少,仍需更多病例的累积,明确最优方案的选择。而继发性急性淋巴细胞白血病较罕见,常合并ph费城染色体阳性及MLL基因重排,造血干细胞移植可以降低复发率,但移植相关的死亡率亦较高,且并不能改善OS^[10]。

总之,在应用HLH-2004方案治疗HLH过程中,应根据患儿病情,尽量减少VP 16累积剂量,最大化降低继发性急性白血病的发生率,并密切随访第二肿瘤的发生。HLH治疗后继发APL对即使只给予化疗仍预

后良好;而其他类型白血病,单纯化疗则疗效不佳,造血干细胞移植或可改善其预后。

参考文献:

- [1] Ng A, Ravetto PF, Taylor GM, et al. Coexistence of treatment-related MLL cleavage and rearrangement in a child with haemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Br J Cancer*, 2004, 91(12): 1990-1992.
- [2] Henter JI, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2010, 48(2):124-131.
- [3] Le Deley MC, Leblanc T, Shamsaldin A, et al. Risk of secondary leukemia after a solid tumor in childhood according to the dose of epipodophyllotoxins and anthracyclines: a case-control study by the Société Française d'Oncologie Pédiatrique [J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(6): 1074-1081.
- [4] Smith MA, Rubinstein L, Ungerleider RS. Therapy-related acute myeloid leukemia following treatment with epipodophyllotoxins: estimating the risks [J]. *Med Pediatr Oncol*, 1994, 23(2): 86-98.
- [5] Imashuku S, Teramura T, Kuriyama K, et al. Risk of etoposide-related acute myeloid leukemia in the treatment of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Int J Hematol*, 2002, 75(2): 174-177.
- [6] Smith MA, Rubinstein L, Anderson JR, et al. Secondary leukemia or myelodysplastic syndrome after treatment with epipodophyllotoxins [J]. *J Clin Oncol*, 1999, 17(2): 569-577.
- [7] Kudo K, Yoshida H, Kiyoi H, et al. Etoposide-related acute promyelocytic leukemia [J]. *Leukemia*, 1998, 12(8): 1171-1175.
- [8] Brown CA, Youlden DR, Aitken JF, et al. Therapy-related acute myeloid leukemia following treatment for cancer in childhood: A population-based registry study [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2018, 65(12): e27410.
- [9] Sengsayadeth S, Labopin M, Boumendil A, et al. Transplant Outcomes for Secondary Acute Myeloid Leukemia: ALWP of the EBMT Study [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2018, 24(7): 1406-1414.
- [10] Ferraro F, Gao F, Stockerl-Goldstein K, et al. Secondary acute lymphoblastic leukemia, a retrospective analysis from Washington University and meta-analysis of published data [J]. *Leuk Res*, 2018, 72: 86-91.
- [11] Henter JI, Elinder G, Lübeck PO, et al. Myelodysplastic syndrome following epipodophyllotoxin therapy in familial hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 1993, 10(2): 163-168.

- [12] Stine KC, Saylor RL, Sawyer JR, et al. Secondary acute myelogenous leukemia following safe exposure to etoposide [J]. *J Clin Oncol*, 1997, 15(4): 1583-1586.
- [13] Takahashi T, Yagasak F, Endo K, et al. Therapy-related AML after successful chemotherapy with low dose etoposide for virus-associated hemophagocytic syndrome [J]. *Int J Hematol*, 1998, 68(3): 333-336.
- [14] Kitazawa J, Ito E, Arai K, et al. Secondary acute myelocytic leukemia after successful chemotherapy with etoposide for Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Med Pediatr Oncol*, 2001, 37(2): 153-154.
- [15] Rudd E, Göransdotter Ericson K, Zheng C, et al. Spectrum and clinical implications of syntaxin 11 gene mutations in familial haemophagocytic lymphohistiocytosis: association with disease free remissions and haematopoietic malignancies [J]. *J Med Genet*, 2006, 43(4): e14.
- [16] Ramachandran S, Ariffin H. Secondary acute myeloid leukemia after etoposide therapy for haemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2009, 53(3): 488-490.
- [17] Shamsian BS, Gharib A, Rezaei N, et al. Development of secondary T-cell acute lymphoblastic leukemia in a child with hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2010, 55(4): 725-726.
- [18] Sathiyamoorthy S, Shad A, Ozdemirli M. Acute promyelocytic leukemia following chemotherapy for EBV-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2011, 56(5): 850-852.
- [19] 苏雁, 周翊, 张莉, 等. 噬血细胞综合征治疗后继发急性早幼粒细胞白血病一例报告并文献复习 [J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(12): 938-943.
- [20] Pan H, Feng DN, Song L, et al. Acute myeloid leukemia following etoposide therapy for EBV-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis: a case report and a brief review of the literature [J]. *BMC Pediatrics*, 2016, 16(1): 116.
- [21] 李栋梁, 侯兰芬, 王志伟, 等. 原发性噬血细胞综合征治疗后转变为急性混合细胞白血病 1 例并文献复习 [J]. *解放军医药杂志*, 2016, 28(3):113-116.

(收稿日期: 2018-11-12)

(本文编辑: 梁 华)

本刊启用科技期刊学术不端文献检测系统

学术不端行为是指违反学术规范、学术道德的行为,国际上一般用来指捏造数据 (fabrication)、篡改数据 (falsification) 和剽窃 (plagiarism) 3 种行为。为了提高来稿质量,防止抄袭、伪造、剽窃、一稿多投等学术不端行为的发生,本刊已启用“科技期刊学术不端文献检测系统”,对检测出有严重不端行为的稿件,编辑部将一律退稿。

该系统由中国知识资源总库所收录的数千万条中文文献、数百万条英文文献支持。系统将检测的文章与数据库内的文献进行比对,不仅可以检测文献总的文字复制比例,还可详细列出检测文献中每一段雷同文字的详细出处,并准确定位每一段文字的具体位置,能够给出一个完整的比对报告。因此,希望广大作者在撰写论文时,一定要本着实事求是的科学精神,自觉抵制学术不端行为,引用他人的研究成果务必标引参考文献。本刊希望借助此工具,与广大专家、读者、作者一起,共同遏制学术不端之风,构建公平公正的学术交流平台,营造健康的学术环境。

《临床儿科杂志》编辑部