

# 急性髓系白血病合并同时性多原发实体瘤 12 例临床特征分析

米瑞华<sup>1</sup> 党慧兵<sup>2</sup> 陈玲<sup>3</sup> 韩阳利<sup>4</sup> 王敏芳<sup>4</sup> 张龔莉<sup>1</sup> 陈琳<sup>1</sup> 李冬贝<sup>1</sup> 魏旭东<sup>1</sup>

<sup>1</sup>河南省肿瘤医院 郑州大学附属肿瘤医院血液科, 郑州 450008; <sup>2</sup>南阳医专第一附属医院血液科, 南阳 473000; <sup>3</sup>平顶山市新华区医院血液科, 平顶山 467000; <sup>4</sup>平顶山市第一人民医院血液科, 平顶山 467000

通信作者: 魏旭东, Email: weixudong63@126.com

**【摘要】目的** 探讨急性髓系白血病(AML)合并同时性多原发癌(SMPC)的临床特征。**方法** 回顾性分析 2014 年 3 月至 2019 年 7 月在郑州大学附属肿瘤医院、南阳医专第一附属医院、平顶山市新华区医院、平顶山市第一人民医院住院的 12 例 AML 合并 SMPC 的患者资料,并结合文献对其临床特征、治疗及转归进行总结。**结果** 12 例患者中,男 6 例,女 6 例,年龄[M(范围)]58 岁(39~70 岁);AML 分类:12 例 AML 患者中,按法美英分型系统(FAB)分型, M<sub>0</sub> 1 例, M<sub>1</sub> 1 例, M<sub>2a</sub> 5 例, M<sub>2b</sub> 1 例, M<sub>3</sub> 2 例, M<sub>5</sub> 2 例;按美国国立综合癌症网络(NCCN)预后分层,低危组 1 例,中危组 4 例,高危组 7 例。实体肿瘤分类:肺癌 3 例,乳腺癌 1 例,胃癌 2 例,食管癌 3 例,直肠神经内分泌肿瘤 1 例,侵袭性葡萄胎 1 例,乙状结肠癌 1 例。诊断两种原发恶性肿瘤的间隔时间中位数为 4.0(2.6~5.6)个月。AML 预后基因检测结果:共检出 ASXL1、JAK2、TET2、U2AF1、ABCB1、FLT3-ITD、RUNX1、SETBP1、TET2(SNP)、P53、IKZF1、IDH2 12 种基因异常;实体瘤相关基因检测结果:共检出 Her-2、EGFR、K-RAS、MSI 4 种基因异常。12 例患者中 1 例失访,2 例治疗中,3 例治疗结束,病情稳定,6 例死亡;12 例患者的中位总生存期为 12.5(3.8~48.0)个月。**结论** AML 和实体肿瘤同时发生是否有一定的相关性尚无定论,二者同时发生虽然少见但并不罕见,应同时对两种肿瘤进行积极治疗。

**【关键词】** 白血病,髓样,急性; 实体瘤; 多原发癌; 同时性; 生存

**基金项目:**河南省科技厅科技攻关项目(202102310365、192102310053)

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20200721-02178

## Clinical analysis of 12 cases of acute myeloid leukemia complicated with synchronous primary solid tumor

Mi Ruihua<sup>1</sup>, Dang Huibing<sup>2</sup>, Chen Ling<sup>3</sup>, Han Yangli<sup>4</sup>, Wang Minfang<sup>4</sup>, Zhang Yanli<sup>1</sup>, Chen Lin<sup>1</sup>, Li Dongbei<sup>1</sup>, Wei Xudong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Hematology, the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, China; <sup>2</sup>Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China; <sup>3</sup>Department of Hematology, Xinhua District Hospital of Pingdingshan City, Pingdingshan 467000, China; <sup>4</sup>Department of Hematology, Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan 467000, China

Corresponding author: Wei Xudong, Email: weixudong63@126.com

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical characteristics of acute myeloid leukemia (AML) complicated with simultaneous multiple primary cancer (SMPC). **Methods** The data of 12 AML patients with SMPC hospitalized in the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, the Xinhua District Hospital of Pingdingshan City and the First People's Hospital of Pingdingshan City from March 2014 to July 2019 were analyzed retrospectively, and their clinical features, treatment and prognosis were summarized. **Results** Among the 12 patients, there were 6 males and 6 females, with a median age of 58 years (39–70 years). AML classification: according to French-American-British (FAB) classification, the 12 AML patients were classified as M<sub>0</sub> 1, M<sub>1</sub> 1, M<sub>2a</sub> 5, M<sub>2b</sub> 1, M<sub>3</sub> 2, M<sub>5</sub> 2; according to National Comprehensive Cancer Network (NCCN) prognosis stratified, low risk

group 1 case, medium risk group 4 cases, high risk group 7 cases; classification of solid tumors: 3 cases of lung cancer, 1 case of breast cancer, 2 cases of gastric cancer, 3 cases of esophageal cancer, 1 case of rectal neuroendocrine tumor, 1 case of invasive hydatidiform mole and 1 case of sigmoid colon cancer. The median time interval for the diagnosis of two primary malignant tumors was 4 (from 2.6 to 5.6) months. Results of gene mutation detection: AML prognostic gene detection results: a total of 12 kinds of gene abnormalities including ASXL1, JAK2, TET2, U2AF1, ABCB1, FLT3-ITD, RUNX1, SETBP1, TET2 (single nucleotide polymorphism, SNP), p53, IKZF1 and IDH2 were detected, and solid tumor related genes were detected: a total of 4 kinds of gene abnormalities including Her-2, EGFR, K-RAS and MSI were detected. Survival: among the 12 patients, 1 case was lost during follow-up, 2 cases were still in treatment, 3 cases ended treatment and the condition was stable, 6 cases died. The median overall survival of 12 patients was 12.5 (from 3.8 to 48.0) months. **Conclusions** It is not clear whether there is a certain correlation between the simultaneous occurrence of AML and solid tumors. Patients with AML and synchronous solid tumors are not unusual. Both tumors should be treated aggressively at the same time.

**【Key words】** Leukemia, myeloid, acute; Solid tumors; Multiple primary cancer; Simultaneous; Survival

**Fund program:** The Science and Technology Research Project of Henan Provincial Department of Science and Technology (202102310365, 192102310053)

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20200721-02178

多原发癌(multiple primary cancer, MPC)是指不同器官或同一器官发生不同细胞类型的多发性原发肿瘤。根据两种恶性肿瘤的诊断时间间隔长短可分为同时性或异时性多原发癌,同时性多原发癌(synchronous multiple primary cancer, SMPC)指两种肿瘤的诊断间隔时间在6个月之内,其发病率低,文献报道较少。徐皓等<sup>[1]</sup>和熊媛媛等<sup>[2]</sup>先后报道了血液系统肿瘤或淋巴瘤合并原发实体肿瘤,然而急性髓系白血病(acute myelogenous leukemia, AML)合并原发实体肿瘤国内外仅见个案报道,为探讨本病的临床特点、诊断和治疗,现对收治的12例AML合并同时性多原发实体肿瘤的患者资料进行总结分析。

## 对象与方法

### 一、对象

1. 病例收集:收集2014年3月至2019年7月在郑州大学附属肿瘤医院、南阳医专第一附属医院、平顶山市新华区医院、平顶山市第一人民医院住院的12例AML同时合并原发实体肿瘤的患者资料,男6例,女6例,年龄39~70岁(表1)。既往曾因肿瘤性和(或)非肿瘤性疾病接受过细胞毒药物化疗和(或)放疗后而发生肿瘤者除外。本研究经郑州大学附属肿瘤医院医学伦理委员会审查(编号:2020214)。

2. 疾病诊断:这些患者均从事一般职业,无放射性物质及有毒物质接触史。AML的诊断和预后分层依据中国成人AML诊疗指南<sup>[3]</sup>。实体肿瘤的

分类依据WHO肿瘤分类标准分型及分期。所有患者手术或活检穿刺标本均送病理科检查,包括常规的病理形态学检查和免疫组化染色。每例患者的病理标本均经2名以上病理医师诊断,并经过病理复核或外院病理专家会诊。SMPC的诊断标准:(1)每种肿瘤均证实为恶性;(2)发生在不同部位,两者不连续;(3)排除互相转移或复发的情况;(4)两种原发肿瘤诊断间隔时间<6个月。

### 二、检测方法

1. AML患者核酸提取:采集患者骨髓2~3 ml,采用天根生化科技(北京)有限公司血液基因组DNA提取试剂盒提取DNA,采用TRIzol法提取RNA,经微量分光光度计NanoDrop 2000(美国Thermo Scientific公司)定量,用于后续检测。

2. AML高通量测序靶向检测基因突变:使用PCR引物扩增目的基因热点区域(108种白血病相关基因),采用Ion Torrent PGM测序平台(ThermoFisher,美国)进行测序。测序后数据利用人基因组数据库(HG19)、COSMIC、1 000 genomes和dbSNP等数据库进行分析。平均基因覆盖率>99%,平均测序深度为1 500 x,目标区域测序深度超过1 000 x,检测灵敏度5%。

3. 实体肿瘤基因检测:患者病理标本在河南省肿瘤医院/河南省肿瘤靶向基因检测中心利用靶向基因扩增及高通量测序(life平台)(ThermoFisher,美国)进行检测。

### 三、治疗及随访

1. AML相关治疗:AML诱导治疗方案为包含蒽

表 1 12 例急性髓系白血病同时合并原发实体肿瘤患者的临床资料

编号	性别	年龄(岁)	AML			实体瘤				两种肿瘤诊断的时间间隔(月)	转归	OS(月)	
			FAB分型	NCCN预后分层	基因突变	治疗方案	类型及分期	原发部位	基因突变				治疗方案
1	男	59	M2b	低危	(-)	HA, ID-Ara-Cx4, MA	鳞癌 II A 期	肺	(-)	放疗	4.8	失访	26.0
2	女	58	APL	中危	(-)	维 A 酸、As203, IA, HA, MA, DA	浸润性导管癌 II 期	乳腺	Her-2 (+)	手术+化疗	4.5	稳定, 随访中	23.0
3	男	62	M2a	高危	ASXL1(+), JAK2(+)	地西他滨+CAG、地西他滨单药、阿扎胞苷	腺癌 I 期	胃	未查	手术	2.9	治疗中	5.0
4	女	70	M1	高危	未查	CAG, CHAG, EA	腺癌 IV 期	肺	EGFR (+)	靶向药+化疗	5.6	双进展死亡	22.0
5	女	58	M2a	中危	TET2(+)	IA, ID-Ara-Cx3, DA, HA	鳞癌 I B 期	食管	未查	放疗	4.2	稳定, 随访中	48.0
6	男	47	M2a	中危	U2AF1(+), ABCB1(+)	IA, ID-Ara-C	神经内分泌肿瘤 I 期	直肠	K-RAS (+)	手术	3.0	治疗中	8.0
7	女	53	M0	高危	FLT3-ITD(+), RUNX1(+)	IA, DA, CAG	腺癌 III B 期	胃	未查	SOX×3	4.0	胃癌进展死亡	7.5
8	男	59	M2a	中危	SETBP1(+), TET2(SNP)	CAG, IA, ID-Ara-C	鳞癌 I 期	食管	(-)	手术	3.3	AML 复发死亡	6.8
9	男	62	M5	高危	P53(+)	地西他滨+CAG, CHAG	腺癌, 未分期	肺	(-)	PC×2, DN×1, DIED×2	5.2	双进展死亡	17.0
10	女	39	M5	高危	FLT3-ITD(+)	IAx2, ID-Ara-Cx2	侵袭性葡萄胎	子宫	未查	化疗及清宫术	4.0	死于肺部感染和心力衰竭	6.4
11	男	57	M2a	高危	IKZF1(+), IDH2(+)	IA, CAG	腺癌 IV 期	乙状结肠	MSI(+)	放弃治疗	2.6	双进展死亡	3.8
12	女	52	APL	高危	(-)	维 A 酸、As203, IA, HA, ID-Ara-Cx2	鳞癌 I 期	食管	未查	手术	4.0	稳定, 随访中	20.2

注: FAB 分型为 French-American-British 分型; NCCN 为美国国立综合癌症网络; HA 为高三尖杉酯碱(HHT)+阿糖胞苷(Ara-C); ID-Ara-C 为中剂量 Ara-C; MA 为米托蒽醌(Mito)+Ara-C; As203 为三氧化二砷; IA 为伊达比星(IDA)+Ara-C; DA 为柔红霉素(DNR)+Ara-C; CAG 为 Ara-C+阿柔比星(Acla)+粒细胞集落刺激因子针(G-CSF); CHAG 为 Acla+HHT+Ara-C+G-CSF; EA 为 Ara-C+依托泊苷(Vp-16); SOX 为奥沙利铂+替吉奥胶囊; PC 为培美曲塞+卡铂; DN 为多西他赛+奈达铂; DIED 为长春瑞滨+异环磷酰胺+表柔比星+地塞米松; OS 为总生存期

环/蒽醌类+标准剂量阿糖胞苷(Ara-C)或含小剂量阿糖胞苷的预激方案±地西他滨。完全缓解后给予巩固化疗, 方案以中大剂量 Ara-C 为基础。复发或持续不缓解患者, 根据病情选择 MAC(米托蒽醌、Ara-C、环磷酰胺)、CHAG[阿柔比星(Acla)、高三尖杉酯碱(HHT)、Ara-C、粒细胞集落刺激因子针(G-CSF)]、FLAG[氟达拉滨、Ara-C、粒细胞集落刺

激因子(G-CSF)]等挽救治疗方案。伴有 FMS 样酪氨酸激酶 3-内部串联重复突变(FLT3-ITD)的患者给予索拉非尼 400 mg 每天 2 次靶向治疗。

2. 实体肿瘤治疗: 根据肿瘤的分期、患者的血象、凝血功能及身体条件等情况, 早期多采取手术切除治疗, 晚期患者则接受姑息放疗或化疗。

3. 疗效评价: AML 疗效评估标准参考文献[4]。

实体肿瘤疗效依据改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST2009)进行评价。

4. 随访:采用查阅病历和电话联系的方式对患者进行随访。随访截至2020年5月31日。总生存(+)期定义为从第一原发肿瘤诊断之日到死亡之日或末次随访日。

## 结 果

### 一、一般临床资料

12例患者中,男6例,女6例,年龄[M(范围)]58岁(39~70岁)。本组12例患者中有8例患者年龄>55岁,考虑年龄偏大,患者及家属均拒绝行异基因造血干细胞移植术(allo-HSCT);另有2例患者年龄介于50~55岁,其中例7患者胃癌诊断在前,在胃癌治疗期间同时诊断AML,后胃癌很快进展死亡;例12患者是初诊为急性早幼粒细胞白血病(APL),因预后良好,故未行allo-HSCT。另有2例患者年龄<50岁,其中例6患者直肠神经内分泌肿瘤诊断在前,因经济原因诊断为AML后拒绝allo-HSCT;例10患者初诊为侵袭性葡萄胎,诊断为AML后2个月余在巩固化疗期间死于相关并发症。故本研究12例患者均未行allo-HSCT。

### 二、肿瘤分布情况

12例AML患者中,按法美英分型系统(FAB)分型, $M_0$ 1例, $M_1$ 1例, $M_{2a}$ 5例, $M_{2b}$ 1例, $M_3$ 2例, $M_5$ 2例;美国国立综合癌症网络(NCCN)预后分层,低危组1例,中危组4例,高危组7例。实体肿瘤包括肺癌3例,乳腺癌1例,胃癌2例,食管癌3例,直肠神经内分泌肿瘤1例,侵袭性葡萄胎1例,乙状结肠癌1例。6例患者AML诊断早于实体肿瘤,6例患者AML诊断晚于实体肿瘤。诊断两种原发恶性肿瘤的中位时间间隔为4(2.6~5.6)个月。

### 三、基因突变检测情况

12例患者中有11例患者行二代测序检测AML预后基因,共检出ASXL1、JAK2、TET2、U2AF1、ABCB1、FLT3-ITD、RUNX1、SETBP1、TET2(单核苷酸多态性,SNP)、P53、IKZF1、IDH2 12种基因异常。12例患者中有7例患者进行了实体瘤相关基因检测,共检出Her-2、EGFR、K-RAS、MSI 4种基因异常。

### 四、治疗情况

AML诊断明确后均给予化疗±靶向药物治疗,实体肿瘤诊断明确后单独行放疗治疗者2例,手

术+化疗治疗者2例,单独手术者4例,化疗±靶向药物治疗者3例,放弃治疗者1例。

### 五、疗效及生存情况

12例患者失访1例,死亡6例(其中5例死于原发病,1例死于治疗相关并发症),治疗中2例,治疗结束后病情稳定,处于随访中3例。12例患者的总生存期[M(范围)]为12.5(3.8~48.0)个月。

## 讨 论

恶性肿瘤接受放疗或化疗治疗后,常会发展为急性白血病。然而,AML和实体瘤同时发生的情况却很少见。

Moertel等<sup>[5]</sup>报道194例伴发血液系统恶性肿瘤的SMPC患者中AML仅有9例。Kato等<sup>[6]</sup>报道在日本,AML同时合并原发实体肿瘤的患者共9例。Konno等<sup>[7]</sup>报道胃癌合并AML1例,AML先于胃癌治疗,且没有观察到AML联合化疗对胃癌有影响。Tanaka等<sup>[8]</sup>报道AML同时合并食管癌1例,首先给予AML诱导化疗达完全缓解,巩固化疗后行食管癌放疗治疗。周合冰等<sup>[9]</sup>报道AML合并子宫内膜癌1例,AML诱导化疗达完全缓解后行扩大性全子宫切除术,手术恢复后AML继续化疗治疗。本研究入组的患者中,AML和实体瘤的发生无先后顺序,且实体瘤可累及多个脏器,与文献报道一致<sup>[10]</sup>。

SMPC发病的机制尚未完全明确,但不排除部分AML和实体瘤同时发生属于巧合。Brownson等<sup>[11]</sup>报道伴AML的SPMC的发生可能跟暴露于香烟有关。但本研究入组的患者中均无吸烟史。另外,与实体瘤类似,AML患者的先天性和获得性免疫反应都受到严重破坏<sup>[12]</sup>。Tang等<sup>[13]</sup>报道T细胞和自然杀伤细胞在AML中存在免疫缺陷,而B细胞功能在AML中没有受到影响。遗憾的是本研究入组的患者均未进行免疫功能检测。Cortes等<sup>[14]</sup>报道异常激活的Hedgehog信号通路在实体瘤和血液病的发生发展中起重要作用。赵初娴等<sup>[15]</sup>应用二代测序检测AML患者中的基因突变及其对预后的影响,结果显示,随着年龄的增加,患者表观遗传修饰基因突变数逐渐增加,且生存期短,预后差。本研究入组AML多为中高危组,且检测到多种基因突变,但AML和实体瘤同时发病是否跟这些基因异常有一定的相关性有待进一步探讨,但随着高通量测序技术在临床应用的普及,期望扩大病例数从白血病细胞和实体瘤细胞中进行更深层次的分

子机制的研究。

针对 SMPC 患者的治疗,需综合考虑肿瘤的恶性程度、治疗效果、治疗指征以及患者的一般情况等因素。因 AML 病情进展快,应首先侧重治疗白血病。另外 AML 患者大多伴随血象的明显异常,也会影响实体瘤的治疗。但 AML 化疗治疗,是否对实体瘤的病情有影响,需进一步扩大病例数探讨。本研究入组患者的中位总生存期为 12.5 个月。如果给予积极治疗,罹患 SMPC 患者的预后是否较患单一恶性肿瘤的预后差,有待积累病例数长期观察随访,因目前国内外尚未见伴发 AML 的 SMPC 的大样本数据,且本研究入组的患者患实体瘤的类型多样,预后差别大,故尚未进行生存比较。另外,本研究属于回顾性研究且来自多家单位,可能存在治疗上的不统一,有望继续扩大病例数观察随访。

AML 合并实体瘤临床少见,患者的诊断和治疗个体差异大,治疗前后对患者定期进行血常规及影像学等相关检查,一方面可评估病情,另一方面有助于早期发现多原发癌。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 徐皓,魏旭东,尹青松,等.同时性血液肿瘤合并实体瘤 22 例临床分析[J].中华内科杂志,2015,54(10):872-874. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.10.012.
- [2] 熊媛媛,刘志娟,陈琳,等.淋巴瘤同时合并原发实体肿瘤 17 例临床分析[J].中华血液学杂志,2018,39(4):277-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.04.003.
- [3] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组.成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2017 年版)[J].中华血液学杂志,2017,38(3):177-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2017.03.001.
- [4] 沈梯,赵永强.血液病诊断及疗效标准[M].4 版.北京:科学出版社,2018,97-110.
- [5] Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH. Multiple primary malignant neoplasms. I. Introduction and presentation of data [J]. Cancer, 1961, 14: 221-230. DOI: 10.1002 / 1097-0142 (196103/04)14 : 2<221::aid-cnrcr2820140202>3.0.co;2-6.
- [6] Kato Y, Okazaki T, Mochizuki T, et al. Coexistence of acute leukemia and gastric cancer in advanced ages[J]. Rinsho Ketsueki, 1987,28(4):608-615.
- [7] Konno H, Ida K, Sakaguchi S, et al. Advanced gastric cancer associated with acute myelocytic leukemia--report of a case[J]. Jpn J Surg, 1991,21(5):556-560. DOI: 10.1007/BF02470994.
- [8] Tanaka M, Ogasawara H, Nakagawa S, et al. Effective treatment of a case of acute myeloid leukemia with advanced esophageal cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2016, 43(11): 1405-1408.
- [9] 周合冰,闫树旭,马唯.初治急性髓系白血病伴发子宫内腺癌一例[J].中华血液学杂志,2004,25(1):37. DOI: 10.3760/j.issn.0253-2727.2004.01.025.
- [10] Cui Y, Liu T, Zhou Y, et al. Five cases report of solid tumor synchronously with hematologic malignancy[J]. Cancer Res Treat, 2012,44(1):63-68. DOI: 10.4143/crt.2012.44.1.63.
- [11] Brownson RC, Novotny TE, Perry MC. Cigarette smoking and adult leukemia. A meta-analysis[J]. Arch Intern Med, 1993, 153(4):469-475.
- [12] Bindea G, Mlecnik B, Angell HK, et al. The immune landscape of human tumors: implications for cancer immunotherapy[J]. Oncoimmunology, 2014, 3(1):e27456. DOI: 10.4161/onci.27456.
- [13] Tang L, Wu J, Li CG, et al. Characterization of immune dysfunction and identification of prognostic immune-related risk factors in acute myeloid leukemia[J]. Clin Cancer Res, 2020, 26(7): 1763-1772. DOI: 10.1158 / 1078-0432. CCR-19-3003.
- [14] Cortes JE, Gutzmer R, Kieran MW, et al. Hedgehog signaling inhibitors in solid and hematological cancers[J]. Cancer Treat Rev, 2019,76:41-50. DOI: 10.1016/j.ctrv.2019.04.005.
- [15] 赵初娟,王健民,李军民,等.应用二代测序技术分析急性髓系白血病患者基因突变及其对预后的影响.中华医学杂志, 2019, 99(40): 3145-3151. DOI: 10.3760 / cma. j. issn.0376-2491.2019.40.005.

(收稿日期:2020-07-21)

(本文编辑:吕相征)

·读者·作者·编者·

## 本刊对论文中化学元素与核素符号书写的要求

根据国家标准 GB 3100~3102-1993《量和单位》,本刊对论文中化学元素与核素符号的书写规定如下。

(1)化学元素符号使用罗马(正)体,首字母大写,在符号后不加圆点。(2)核素的核子数(质量数)标注在元素符号的左上角。例如: $^{14}\text{N}$ , $^{60}\text{Co}$ ,不写成 $^{14}$ 氮或 $\text{N}^{14}$ , $^{60}$ 钴或 $\text{Co}^{60}$ 。(3)分子中核素的原子数标注在核素符号的右下角。例

如: $^{14}\text{N}_2$ 。(4)质子数(原子序数)标注在元素符号的左下角。例如: $_{82}\text{Pb}$ , $_{26}\text{Fe}$ 。(5)离子价和表明阴、阳离子的符号“+”或“-”标注于元素符号的右上角,离子价数写在符号前。例如:正 2 价的镁离子,应写成 $\text{Mg}^{2+}$ ,不宜写成 $\text{Mg}^{++}$ 。(6)激发态标注在元素符号的右上角。例如: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,不写成 $^{99\text{m}}$ 锝、 $\text{Tc}^{99\text{m}}$ 或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 。