

慢性粒细胞白血病 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/302/2021_2022_E6_85_A2_E6_80_A7_E7_B2_92_E7_c22_302200.htm 名称慢性粒细胞白血病所属科室血液内科病因 放射线照射是慢粒较肯定的病因。日本广岛和长崎原子弹爆炸后幸存者、美国强直性脊柱炎接受放疗后以及宫颈癌放疗的患者中，慢粒的发生率明显高于未接触者。化学毒物和药物也能诱发慢粒，如长期接触苯可诱发慢粒。慢粒患者中HLA抗原系统中CW3和CW4出现频率较正常人为高，提示系易患慢粒的可能遗传性标志。病理 95 %以上慢粒患者中可发现有Phquot.阳性，abl/bcr重组基因阳性的慢粒，占90%以上；在phquot.阴性，abl/bcr阳性慢粒，其临床表现、治疗反应及预后与phquot.阴性、abl/bcr阴性的慢粒，占所有慢粒的5%左右。患者一般年龄较大（中位年龄 > 65岁），脾脏轻度肿大，白细胞数增高较少，分类中单核细胞较多，贫血多见，血小板数多减少，治疗效果差，预后不良。由于患者在临床表现、血象、病态造血及预后上更接近于MDS 型，即慢性粒单细胞白血病，目前倾向于将此类phquot.染色体阴性。对白消安疗效较差。中数生存期 < 2年。（二）分期根据我国1989年第二届全国白血病学术会议上制定的分期标准如下：1. 慢性期 临床表现：无症状或有低热、乏力、多汗、体重减轻等症状； 血象：白细胞数增高，主要为中性中幼粒、晚幼粒和杆状核，原始粒细胞（I 型）le.10%； 细胞遗传学有phquot.染色体以外的其他染色体异常； 对传统的抗慢粒药物无效； CFU-GM增殖和分化缺陷，集簇增多，集簇 / 集落比值增高。有20% ~ 25%的患

者无明显加速期阶段而直接进入急变期。加速期可持续半年至一年半最后进入急变期。3. 急变期 原始粒细胞(I型)或原始淋巴细胞加幼稚淋巴细胞或原始单核细胞加幼稚单核细胞在外周血或骨髓中 $>20\%$ ；外周血中原始加早幼粒 $\geq 50\%$ ；骨髓外原始细胞浸润。临床表现 患者发病年龄以30 - 40岁居多，儿童少见，其主要表现如下：一、起病缓慢 早期可无任何症状，常因脾大或其他原因检查血象时偶被发现。一般患者很难明确起病时间。二、早期可出现的自觉症状 以乏力、低热、多汗盗汗、体重减轻等新陈代谢亢进为主要表现。三、脾肿大 为慢性粒细胞白血病的显著特征，有时可达脐下，甚至抵达盆腔，质坚实，无压痛，如有脾梗塞或脾四周炎，可发生剧烈疼痛，呼吸时加重，可出现摩擦感、摩擦音。因巨脾存在而引起腹胀、腹部下坠感。肝脏可轻度肿大。四、其他少见之表现 骨质破坏：发生率29%，X线改变主要为溶骨性损害，也有类似多发性骨髓瘤的穿凿样改变。中枢神经系统受累；尸检脑膜白血病发生率20 - 50%，但在慢性期临床确诊却很少，急变期发生率为3.5-6.9%。

门脉高压症：认为是肝窦浸润后造成的门脉血流阻力增加引起的，可有食道静脉曲张、呕吐、黄疸、腹水等表现。白细胞淤滞：白细胞 $\times 10^9$ 经常发生血管内淤积， $>200 \times 10^9 / L$ 以上。半数患者在 $100 - 400 \times 10^9 / L$ ，极少数 $<50 \times 10^9 / L$ 。红细胞及血红蛋白正常或增高，也可轻度减低。网织红细胞多有增高。血片中成熟红细胞大小不均，可见有核红细胞、异形红细胞，嗜多染及点彩红细胞，但无泪滴状红细胞。二、骨髓象 骨髓细胞增生明显活跃或极度活跃，粒红比例高达 $10 - 50 : 1$ ，分类计数与血象相近似

。晚期作骨髓活检可有纤维组织增多。三、染色体检查 约90%以上CML患者有一种异常染色体，即第22号染色体的一条长臂缺失，缺失部分易位到9号染色体之一长臂末端。即t(9q,22q -)。缺失长臂的22号染色体称为费城染色体（Philadelphia Chromosome,ph'）。Ph'染色体还可见于患者的其他系列细胞（如幼红细胞、巨核细胞及淋巴细胞等）Ph'染色体阴性患者的预后比阳性者差。四、生化检查（一）血清维生素B12和B12结合力显著增高（可为正常人的15倍），是由于成熟粒细胞含有B12结合蛋白（转钴胺蛋白），CML患者的粒细胞破碎和分解，B12结合蛋白被释放，故血清B12增加。当CML缓解时，白细胞数虽然已恢复正常，但血清B12值尚4倍于正常人，认为存在粒细胞无效生成。（二）高尿酸血症 由于白细胞大量增殖，核酸代谢加快，引起高尿酸血症，尤其在治疗时，白细胞大量的崩解，常导致高尿酸性肾病、肾结石、也可发生痛风。（三）乳酸脱氢酶升高，病情缓解时下降。（四）中性粒细胞碱性磷酸酶活性显著降低，积分常为O，在发生感染时或CML急性变时可增高，但其增高之积分不如类白血病反应明显。临床分期 CML的自然病程可分为慢性期和急变期，两期之间可能有一个移行阶段，称为加速期（accelerated phase）。一、慢性期 此期病情稳定，平均为3年，也有个别可长达10 - 20年。近几年来由于采取有效的治疗，可使急变期再回到慢性期，获得第二次稳定期。二、加速期 是指患者在慢性期的治疗过程中出现病情进展的各种征象，但尚未达到急性的标准。此期表现有：血及骨髓原始细胞>5%而<20%；骨髓胶原纤维增加；无其他原因出现贫血和血小板减少或血小板增高（>1000ge.20%；或

原始加早幼粒细胞，外周血达30%，骨髓达50%；或出现髓外原始细胞浸润。急变的细胞形态，急粒变占60%；急淋变占20%；未分化占15%；其余可为红系，巨核或混合性变。一旦发生急变，获第2次完全缓解<30%，中数生存期2-6月。辅助检查 诊断一般病例根据脾肿大和典型的血象、骨髓象，不难作出诊断。鉴别诊断尚须与下列疾病鉴别：一、类白血病反应 类白是由于其他疾病引起反应性白细胞增高，与慢粒有许多相似之处，如白细胞总数明显增高，外周血有幼稚细胞，也可出现脾肿大。但类白的骨髓增生程度比较轻。一般以成熟阶段的中性粒细胞为主，伴有碱性磷酸酶积分明显增高。无Ph'染色体，可随原发病治愈而自行缓解。二、其他骨髓增生性疾病 CML为骨髓增生性疾病之一。该组病的共同特征是均有细胞增生且可相互转化。但各自均有其特点，骨髓纤维化常有泪滴样红细胞，骨髓穿刺往往发生rdquo.，骨髓活检可见纤维化病变。真性红细胞增多症，以红细胞增生为主，粒红比例下降，幼红细胞出现巨幼变以及多血症之临床表现。原发性血小板增多症与慢粒，虽然两病均有巨核细胞的明显增生，但前者常有成堆血小板围绕在巨核细胞四周且粒红比例均较正常可资鉴别。三、其他脾肿大性疾病 如黑热病、晚期肝硬化均可有脾大，临床常与慢粒相混淆。但血象及骨髓象可资鉴别。治疗一、慢性期治疗1. 白消安是一种烷化剂，能选择性抑制较成熟的幼粒细胞，对原早幼粒细胞及淋巴细胞无作用。常用剂量4~6mg/d，一般服药后10~14天白细胞数开始下降，按减少速度调整剂量。当白细胞数<5000/mm³或血小板<10万/mm³时则需停药，停药后作用仍可持续二周。长期应用可引起皮肤色素沉着，肺间质

纤维化、停经、睾丸萎缩等。白消安虽然可有70%左右的缓解率，但不能抑制phprime.阳性细胞。3 . 其他药物包括二溴甘露醇、6-巯嘌呤、苯丁酸氮芥、环磷酰胺、靛玉红及异靛甲等，其中靛玉红是我国从中药青黛中提取的治疗慢粒药，异靛甲为其衍生物。这些药虽都能使慢粒达一定程度血液学缓解，但疗效尚不及白消安及羟基脲，可作为二线药物。4 . 联合化疗多药联合强烈化疗（参见quot.治疗）也被用来治疗慢粒以达到消灭phquot.阳性细胞率从80% ~ 100%降低至33%左右，中数生存期延长至50 ~ 65个月，但未能明显减少进入加速期的发生率，所以当前尚未被广泛应用。5 . 干扰素quot.完全抑制平均需时22个月，部分抑制平均需时18个月；完全缓解组持续时间较长，可达2 ~ 8年。quot.急性白血病alpha.-干扰素治疗有效率仅20% ~ 30%。急淋变时按照急性淋巴细胞白血病的治疗方案约有30% ~ 40%患者可获缓解，但持续时间短，中数缓解期约4个月。预防及预后 慢粒预后较差，中数生存期大多为3年，< 20%患者生存期超过5年。异基因骨髓移植开展以来，慢粒预后已有明显改善。骨髓移植HLA相配者，1990年国际骨髓移植登记处报告5年无病存活率慢性期为45±4%，加速期为32±mn.6%，充分说明异基因骨髓移植为治疗慢粒唯一的有效方法，但是早期诊断，及时移植是要害。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com