

急性白血病 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_80_A5_E6_80_A7_E7_99_BD_E8_c22_302213.htm 名称急性白血病所属
科室血液内科病因 白血病的病因尚未完全阐明。较为公认的因素有 电离辐射：接受X线诊断与治疗、³²P治疗、原子弹爆炸的人群白血病发生率高； 化学因素：苯、抗肿瘤药如烷化剂和足叶乙甙、治疗银屑病的乙双吗啉等均可引起白血病，非凡是ANLL； 病毒：如一种C型逆转录病毒--人类T淋巴细胞病毒- 可引起成人T细胞白血病； 遗传因素：家族性白血病占白血病的7quot.分化簇quot.异质性quot.非同步性ge.3分者为高危型（表33-8）。临床表现 各型急性白血病的临床表现主要包括骨髓组织受白血病细胞浸润所引起的造血功能障碍之表现（如贫血、感染、出血等）以及白血病细胞的全身浸润引起脏器的异常表现（如淋巴结、肝脾肿大等）两大方面。一、起病 多数病人起病急，进展快，常以发热、贫血或出血为首发症状。部分病例起病较缓，以进行性贫血为主要表现。二、症状（一）贫血 发病的均有贫血，但轻重不等，随病情的发展而加重。表现苍白、无力等。贫血的原因一方面是白血病细胞扩增，正常造血细胞被排挤，另一方面由于白血病细胞生成的抑制因子（抑制活性），抑制正常造血。（二）出血 多数患者在病程中均有不同程度之出血，以皮肤瘀点、瘀斑、牙龈出血、鼻衄为常见。严重者可有内脏出血，如便血、尿血、咳血及颅内出血。M3亚型往往出血较重。出血原因：血小板质与量的异常；白血病细胞对血管壁的浸润或在血管内形成白细胞栓子，使血管破裂；感染可进一步使血小板减少，纤溶活性增强等。（三）发热 是急性白血

病常见的症状之一。大多数之发热为继发感染引起。感染热一般热度较高，常 $>39^{\circ}\text{C}$ ，伴有发冷、寒战、出汗、心动过速等中毒症状。病原菌除一般化脓性细菌之外，由于粒细胞减少、免疫功能降低，平时不致病的细菌也可引起严重感染。如绿脓杆菌、大肠杆菌、变形杆菌、表皮葡萄球菌等，此外，病毒、霉菌以及原虫（如肺孢子虫）也可见。白血病本身有时也可发热，称为非特异性热或肿瘤热。可由于白细胞破坏，释放致热原或白介素 IL-1 ，前列腺素 E_2 及肿瘤坏死因子的生成增加有关。肿瘤热的特点：体温往往 $>37.8^{\circ}\text{C}$ ，即使高达 40°C ，但常无寒战、出汗、心速等中毒症状，检查无感染证据，足量抗生素治疗无效，但抗白血病治疗可使体温下降。

三、体征（一）肝、脾、淋巴结肿大，急性白血病可有轻度肝脾肿大，但并非普遍存在。肝脾肿大除由于白血病细胞浸润外，还与新陈代谢增高有关，淋巴结肿大以急淋为多见，约50%病例在诊断时伴有淋巴结肿大，尤其是T淋巴细胞白血病。（二）骨及关节表现 骨关节疼痛为常见之表现，胸骨压痛对白血病诊断有一定价值。急性粒细胞白血病还可在眼眶、肋骨及其他扁平骨的骨面形成肿瘤，称为粒细胞肉瘤（绿色瘤）。（三）其他浸润体征 牙龈可因白血病细胞浸润而增生，多见于急单或急粒-单细胞白血病。皮肤浸润可出现丘疹或斑块。泪腺、唾液腺受浸润可出现无痛性肿大，称为Mikulicz /s综合症。男性睾丸受累可呈弥漫性肿大，成为白血病复发的原因之一。

四、中枢神经系统白血病 其表现有脑膜受浸润，可影响脑脊液的循环，造成颅内压增高，患者出现头痛、恶心、呕吐、视力模糊、视乳头水肿、外展神经麻痹等现象； 颅神经麻痹主要为神经根被浸润，非凡是通

过颅神经孔处的第3对和第7对颅神经受累引起面瘫； 脊髓受白血病细胞浸润，以进行性截瘫为主要特征； 血管内皮受浸润以及白血病细胞淤滞，发生继发性出血，临床表现同脑血管意外。 中枢神经系统白血病以急淋多见，急非淋中以M4和M5多见。检查一、血象白细胞的改变是本病的特点。白细胞总数可高于 $100 \times 10^9/L$ 。约30%在 $5 \times 10^9/L$ ~ $()$ ； 酸性磷酸酶 $(-)$ ~ $(\text{白血病线} \times 10^9/L)$ ； 骨髓象原始细胞加早幼阶段细胞（或幼稚细胞） $< 5\%$ ，红细胞系统及巨核细胞系统正常。（2）部分缓解临床、血象及骨髓象3项中有1或2项未达到完全缓解标准，骨髓象中原始细胞加早幼细胞 $< 20\%$ 。（3）未缓解临床、血象及骨髓象三项均未达到完全缓解标准，骨髓象中原始细胞加早幼细胞 $> 20\%$ ，其中包括无效者。常用抗白血病化疗药物有关药物的介绍详见肿瘤篇概述。设计化疗方案时，应考虑周期特异性与周期非特异性药物联合应用，选择周期特异性药物时，应选用不同时相的药物配伍。化疗方案急淋的治疗分为4部分：诱导治疗； 巩固治疗； 庇护所预防； 维持和加强治疗。正确的诊断、分型是选择治疗方案的基础。应当根据每个病人的具体情况设计方案，即 quot. 。（1）诱导缓解治疗急性白血病初诊时，体内有 10^{12} 以上的白血病细胞。本期的目的是在短期内迅速大量杀灭白血病细胞，恢复骨髓正常造血功能和脏器功能。儿童ALL的诱导缓解比较轻易，简单的VP方案（VCR Pred）即可使CR率达到95%左右。但应用较弱的方案时，体内残存的白血病细胞较多，且轻易形成多药耐药，因而易于复发。许多研究证实，白血病的治疗要害在于早期阶段。因此主张在治疗早期采用强烈、大剂量、联合方案，

在短期内达到CR，最大程度地杀灭白血病细胞，减少微量残留白血病细胞数量，防止耐药形成。 标危ALL：目前常用的方案有 VCLP：VCR每次 $1.5 \sim 2\text{mg} / \text{m}^2$ ，静注，每周一次，共4次；CTX $600 \sim 800\text{mg} / \text{m}^2$ ，于治疗第一天静注；Pred $40 \sim 60\text{mg} / (\text{m}^2 \cdot \text{d})$ ，口服，连用4周。

CODLP：CTX $800 \sim 1000\text{mg} / \text{m}^2$ ，于治疗第一天静注；DNR每次 $30 \sim 40\text{mg} / \text{m}^2$ ，于第2，3天静注各一次；VCR，Pred用法同上；第3周加用L-ASP，连用10天， $10,000\text{U} / (\text{m}^2 \cdot \text{d})$ ，静注或肌注，连用10天。或更换其他方案交替使用。（3）庇护所预防由于血脑屏障的存在，一般剂量的化疗药物很难通过脑膜，达不到有效的药物浓度，因而不能有效杀灭中枢神经系统内的白血病细胞，故轻易发生中枢神经系统白血病（CNSL）。同样，由于血睾屏障的存在，加之睾丸组织的温度低，代谢缓慢，睾丸内的白血病细胞轻易形成耐药，导致睾丸白血病。随着白血病生存期的延长，CNSL和睾丸白血病的发病数逐渐增高。若不进行庇护所预防，约50%的ALL患儿在CR三年内可发生CNSL；约10%~15%的男孩发生睾丸白血病，成为白血病复发的重要原因，因此庇护所的预防是白血病治疗的重要环节。1）中枢神经系统白血病的预防：初诊时白细胞 $> 25 \times 10^9 / \text{L}$ ，其中包括5%碳酸氢钠 $80 \sim 100\text{ml} / (\text{m}^2 \cdot \text{d})$ ，口服，连用2周，再用原诱导方案或COAP强化一周。每月用药3周，休息一周。加强治疗的方法差异较大，目前多用Ara-C VM26，即VM26每次 $150\text{mg} / \text{m}^2$ ，Ara-C每次 $300\text{mg} / \text{m}^2$ ，共用2次，间隔2天。加强治疗的间隔时间一般在1年内每3个月1次，以后逐渐延长。由于L-ASP对于清

除MDR效果较好，故在维持阶段可定期使用。维持治疗应持续多长时间，目前尚无统一标准，主要根据化疗方案的设计而定。一般为2年半～3年半。高危病人持续时间可适当延长。有报告3年停药与3年以上停药的复发率几无差异。（5）复发的治疗

骨髓复发：骨髓复发的预后与复发的时间有关。持续完全缓解（Continued complete remission, CCR）3年以上者；尤其停药后复发者预后较好，约80%以上的病人可以获得第二次缓解，约40%的病人可以长期存活。若在治疗18个月以内复发，则预后不良。由于对多种药物已经产生耐药（multiple drug resistance, MDR），获得第二次缓解的机会较少。即使获得缓解，大部分病人很快复发。骨髓复发必须采用更为强烈的再诱导方案，应用二线化疗药物。如美国CCSG协作组对第一次复发的病人应用VDLP方案，其中DNR每周25mg / m²，共用4次；L-ASP10000u / m²，每周3次，共12次，可使82%的病人获得第二次缓解。VM26与Ara-C并用亦可使再次缓解率达到87%。由于骨髓复发后，再次进行化疗获得长期缓解的机会较少，故有条件的应做骨髓移植。

中枢神经系统复发：半数以上的CNSL病人无明显症状，故多被忽视，常在常规鞘注预防CNSL时方被发现。症状多为头痛、呕吐、乏力，亦可出现面瘫、视力减退、脑膜刺激征，严重的可发生偏瘫、失语、抽搐和昏迷。一般来说，CNSL发生在缓解一年以内者，其长期生存率明显低于晚期复发者。近年来由于庇护预防的改进，CNSL的发生率已明显减低。

CNSL的诊断标准为：有中枢神经系统症状和体征（尤其是颅内压增高的症状和体征）。脑脊液的变化：压力增高，> 0.02kPa（200mmH₂O），或> 60滴 / 分；白细胞数> 0

. 01×10⁹/L；涂片见到白血细胞；蛋白 > 450mg/L，或潘氏试验阳性。排除其他原因所致中枢神经系统或脑脊液的相似改变。CNSL的治疗方法尚不统一，一般的方法包括：联合鞘注：即MTX、Ara-C、DXM三联鞘注，剂量同预防。第一周每2天鞘注1次，第二周每周2次，直至CSF正常两次后，改为每1、2、3、6周各1次，此后每6~8周1次，直至停止化疗。或开始每2天鞘注一次，直至CSF正常后改为每4~6周1次。放疗：对反复发生CNSL者，经鞘注CSF正常后进行颅脑放疗18~26Gy，3周内完成，第4周开始脊髓放疗10~18Gy。脑室内化疗：利用Ommaya贮存器植入颅内，直接将药物注入侧脑室，使药物均匀分布于整个蛛网膜下腔，并可减少反复腰椎穿刺。但有一定危险性，导管位置不易固定，有合并感染的危险等。单纯睾丸复发睾丸复发多在缓解2年以后，停药后复发者比较多见。因此不能放松对睾丸的检查。临床多无自觉症状，仅出现硬肿。开始多为一侧肿大，若不进行治疗，对侧也可波及。睾丸白血病的治疗主要为睾丸放疗。一侧睾丸复发时，应进行对侧睾丸活检。若仅为一侧发生浸润，则对患侧进行放疗。由于睾丸活检往往不能反映整个睾丸的情况，因此主张对两侧睾丸同时放疗，总量20~24Gy。若发现临近部位及四周的淋巴结有白血病细胞浸润，则放疗亦应包括这些部位。凡CNSL或睾丸白血病复发者，无论有无骨髓复发皆应进行全身再次诱导缓解治疗，否则轻易导致骨髓复发。

2. 骨髓移植骨髓移植

(bonemarrowtransplantation, BMT) 治疗白血病是通过植入多能干细胞，使白血病患者因强烈化疗和放疗而受到严重损害的骨髓功能得到恢复，并通过移植引起的移植物抗白血病

作用（graftversusleukemia，GVL）消灭化疗和放疗后微量残留白血病细胞（minimalresidualleukemiccell，MRLC）。近年来由于BMT技术和方法不断改进，移植成功率亦随之提高，为白血病的治疗开辟了一条新的途径。由于联合化疗对儿童ALL效果较好，故先不采用BMT治疗。但对于部分高危、复发和难治的病例，BMT往往是最有效的治疗手段。详见骨髓移植章。预防及预后 自然病程较短，若不治疗，一般多在6个月内死亡，平均病程约3个月。自从应用联合化疗以来，预后有了明显改善。缓解率可达95%以上，目前发达国家如德国BFM协作组的五年无病生存率已达到80%，国内的五年无病存活率也达到74%以上。因此ALL已成为一种可治愈的恶性肿瘤。预后与临床分型的评分关系密切。一般认为高危患儿较标危患儿预后差。此外，化疗后达到完全缓解的时间与预后关系密切。诱导治疗后，四周血幼稚细胞在5天内减少一半，骨髓于2周内明显好转，4周内达到完全缓解者，则预后较好。 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