

小儿慢性粒细胞白血病_儿科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/609/2021_2022__E5_B0_8F_E5_84_BF_E6_85_A2_E6_c22_609093.htm 慢性粒细胞白血病(chronic myelogenous leukemia, cml)，慢粒是骨髓多能造血干细胞克隆性恶性增殖所致。现已明确ph染色体异位，即t(9.22)(q34. q11.2)形成的bcr/abl融合基因是cml发病的分子基础，其表达产物p210融合蛋白在cml发病中起重要作用。近年又发现胰岛素样生长因子11基因印迹丢失与cml由慢性期发展为加速期及急变期密切相关。临床上cml以白细胞数升高和脾肿大为主要特征，急性变后呈急性白血病表现。小儿慢粒发生率约2%~7%，分为成人型和婴儿型两型，临床过程分为慢性期、加速期及急变期。【诊断】(一)成人型慢粒多见于儿童期。1.慢性期(1)临床表现1)起病缓慢，可无全身症状，或可有头晕、乏力、食欲差、消瘦、低热等。2)肝、脾、淋巴结肿大，以脾大为主，半数病例脾是中度以上肿大，而肝只是轻度肿大。3)皮肤可有斑丘疹、结节等改变。4)各系统症状表现差异大，可有由肿大的脾脏或淋巴结压迫引起的症状，例如咳嗽、肺内音、腹胀满、腹痛、腹泻、骨关节症状等。如出现脾区突然剧痛、脾进行性肿大伴压痛、脾区闻及摩擦音、血性腹水、发热、多汗甚至休克，提示合并脾栓塞。(2)实验室检查1)外周血示正细胞正色素性贫血。白细胞计数升高(gt.10%，原始加早幼粒(原、早粒)细胞,5%~10%，多数为中性中、晚幼粒和杆状粒细胞，嗜酸及嗜碱粒细胞亦可增加。血小板初期正常或轻度增高，随后明显增高，可高达 $1000 \times 10^9/l$ 以上。2)骨髓增生极度活跃，以中性中

幼、晚幼、杆状粒细胞为主，原始(+ 型)细胞 $\gt 10\%$ 。(5)外周血嗜碱粒细胞 $\gt 20\%$ 。(6)骨髓中有显著的胶原纤维增生。(7)出现ph以外的其他染色体异常。(8)对传统的抗慢粒药物治疗无效。(9)cfu—gm增殖和分化缺陷，集簇/集落比增高。

3.急变期具下列之一者可诊断为本期(1)原始细胞(型)在外周血或骨髓中 $\geq 20\%$ 。(2)外周血中原始粒加早幼粒细胞 $\geq 30\%$ 。(3)骨髓中原始粒加早幼粒细胞 $\geq 50\%$ 。(4)有髓外原始细胞浸润。此期临床症状、体征比加速期更恶化，cfu-gm培养呈小簇生长或不生长。

(二)婴儿型慢粒起病急，病程短，似急性白血病，与成人型慢粒的区别见表7-4.

项目	婴儿型	成人型
年龄	4岁以下	4岁以上
起病	较急	较慢
贫血	中等	轻度
出血	常有	偶有
脾肿大	轻、中度	明显
淋巴结肿大	多见	少见
皮疹	可见	少见
白细胞数	多在10万以下，中位数3万	常在10万以上，中位数25万
血小板数	减少或正常，中位数3万	正常或增加，中位数95万
骨髓巨核细胞数	减少	正常或增加
骨髓中粒红比例	2:1 ~ 5:1	10:1 ~ 50:1
ph	阴性	阳性
抗碱血红蛋白	增加至15% ~ 50%	正常
脾脏马氏小体	均存在	未受累
被白血病细胞浸润	治疗反应差	对马利兰反应较好
中数生存期	较短，常几个月即死亡	3年左右

【治疗】(一)慢性期化疗1.单药治疗(1)马利兰:能抑制dna合成及有丝分裂，常规剂量选择性作用于粒细胞，治疗慢粒缓解率(cr)可达90%，5年存活率30%以上，但10年存活率不足10%。开始用药剂量4 ~ 8mg/(m²?d)，口服，当白细胞数降至原来的50%时开始减量，降至 $15 \times 10^9/l$ 时停药，或白细胞降至 $20 \times 10^9/l$ 时改为2mg,隔日1次维持治疗，使白细胞数维持在 10

$\times 10^9/l$ 左右为宜。副作用主要为骨髓抑制。(2)羟基脲:为核糖核酸还原酶抑制剂,作用于s期,对慢粒有良好抗增殖作用, $20 \sim 40\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, 口服,临床上常用于对马利兰耐药或伴血小板减少者,目前主张为首选药物。副作用主要是骨髓抑制及胃肠反应。(3)干扰素- α ($\text{ifn}-\alpha$) $300\text{万u}/(\text{m}^2\cdot\text{次})$, $3 \sim 4$ 次/周,可延迟急变的发生,用于慢性期的早期可使cr达 $60\% \sim 80\%$,中位生存期达66个月。与羟基脲等联合用药可减少化疗药需要量,以降低其毒性,获cr后单用 $\text{ifn}-\alpha$ 维持治疗有效。(4)6mp:马利兰治疗无效者可试用本药, $2.5 \sim 3\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,白细胞降至 $15 \times 10^9/l$ 时停药。

2.联合化疗 由于马利兰治疗效果的局限性,可用强化疗治疗慢粒慢性期,对减少急性变、延长缓解期取得一定效果,有报告用 ifn 加小剂量 $\text{ara}-c$ 及羟基脲、 coap 、 doap 等方案治疗,效果优于单药治疗。

3.骨髓移植 至目前为止认为异基因骨髓移植是治愈慢粒的惟一手段,通过移植可转变慢粒ph,阳性克隆为ph,阴性克隆,可使病人获长期无病存活。于慢性期移植后5年存活率约 53% ,于加速期和急变期移植效果差。近年研究自体骨髓移植治疗慢性期病人效果令人满意,有报告移植后 60% 病例可转变ph,阳性克隆为正常造血,3年存活率 70% ,其中完全无ph,阳性克隆造血者 10% 。目前多认为治疗cml慢性期,当无适宜的异基因骨髓供者时,比较好的治疗选择是用羟基脲加 $\text{ifn}-\alpha$ 、配型相合的不相关供者骨髓移植或采用有效体外净化骨髓的自体骨髓移植。

4.其他治疗 脾区放疗可使脾缩小、降低血中粒细胞。

(二)急变期治疗慢粒急变后尚无满意治疗方法,目前多采用急性白血病化疗方案,例如 coap 、 doap 等。预后差(参考“急性白血病”节)。近年已开展一些针对

发病机制的治疗研究，例如用体外反义寡核苷酸技术可抑制bcr/abl表达，抑制造血干细胞异常增殖，促进cml细胞凋亡等，为cml治疗开辟了新的途径。 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