慢性白血病_血液内科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/611/2021_2022__E6_85_A2_E6_80_A7_E7_99_BD_E8_c22_611470.htm 慢性白血病,分为慢性髓细胞性白血病和慢性淋巴细胞白血病。.慢性髓细胞性白血病，简称慢粒（chronic myelognous leukemia ， cml），是临床上一种起病及发展相对缓慢的白血病。他是一种起源于骨髓多能造血干细胞的恶性增殖性疾病，表现为髓系祖细胞池扩展，髓细胞系及其祖细胞过度生长。90%以上的病例均具有cml的标记染色体ph1染色体的分子生物学基础则是ber/abl基因重排。cml临床上以乏力、消瘦、发热、脾肿大及白细胞异常增高为主要表现。cml在世界范围的发病率并不一致。我国的cml发病率调查结果为年发病率036/10万，在我国cml约占各类白血病的20%，占慢性白血病的95%。发病年龄分布较广，但发病率随年龄的增长有逐步上升的趋势。男性发病率高于女性。 慢性淋巴细胞白血病，简称慢淋（chronic lymphocytic leukemia,cll），是机体的淋巴细胞在体内异常增生和积蓄伴有免疫功能低下的疾病。在我国cll发病率低，一般只占白血病发病总数的10%以下，居白血病类型的第4位。由于慢淋患者淋巴细胞寿命极长，并经常伴有免疫反应缺陷，故又称“ 免疫无能淋巴细胞蓄积病 ”。 临床主要表现是以淋巴结肿大为主，常伴有肝脾肿大，贫血及出血等症状，少数患者还伴有皮肤损害。本病中老年人居多，偶见青年，男性多于女性。 根据慢性白血病的临床淋巴结肿大，肝脾肿大及乏力等特征，属中医“ 瘕 ”、“ 积聚 ”、“ 瘰疬 ”、“ 虚劳“ 等范畴。 【病因】 1、 中医 ①七情内伤，情志不调，致

气机不畅，肝气郁结，气郁日久，则气滞血瘀，脉络壅聚，瘀血内停，久积成块。②饮食失调，过食肥甘酒食，伤及脾胃，脾虚失运，输布津液无权，湿浊内生，凝聚成积，痰气相搏，血流不畅，瘀块内生。③起成无常，寒温不调，感受外邪。2、 西医 （一） 慢性粒细胞白血病的发病机理 （1） 细胞遗传学 （2） g-6-pd同工酶 （3） 细胞动力学 （4） 脾脏因素 脾在cml发病机制中所起的作用，许多实验和临床观察表明脾脏有利于白血病细胞移居、增殖和急变。脾内粒细胞增殖状态有所不同，脾脏不仅“ 捕捉 ”白血病细胞，而且还是白血病细胞的“ 仓库 ”和“ 隐蔽所 ”，并为其增殖转移提供了一个有利的环境，且使白血病细胞在骨髓、血液与脾脏间的往返循环增加，使细胞正常的释放调节过程受到破坏。 （二） 慢性淋巴细胞白血病的发病机理 （1） 染色体异常 （2） 白血病的克隆发生 （3） 细胞动力学异常 【分型】 慢性白血病,分为慢性髓细胞性白血病和慢性淋巴细胞白血病。 【临床表现】 1、临床表现：病人多系老年人，起病十分缓慢，往往无自觉症状，偶因实验室检查而确诊。 （1）症状：早期可有倦怠乏力、逐渐出现头晕，心悸气短，消瘦，低热，盗汗，皮肤紫癜，皮肤瘙痒，骨骼痛，常易感染，约10%病人可并发自身免疫性溶血性贫血。 （2）体征：①淋巴结肿大，以颈部淋巴结肿大最常见，其次是腋窝、腹股沟和滑车淋巴结肿大，一般呈中等硬度，表面光滑，无压痛，表皮无红肿，无粘连。如纵隔淋巴结肿大，压迫支气管引起咳嗽，声音嘶哑或呼吸因难。ct扫描可发现腹膜后，肠系膜淋巴结肿大。②肝脾肿大：肝脏轻度肿大，脾肿大约占72%，一般在肋下3～4crn，个别患者可平脐，肿大呈度不及慢性粒

细胞白血病明显。③皮肤损害：可出现皮肤增厚，结节，以致于全身性红皮病等。 2、实验室检查 （1）血象：白细胞总数常＞15×109/l，一般在30×109/l～200×109/l，分类中约80％～90％为成熟小淋巴细胞，有少量异型淋巴细胞和幼淋巴细胞，血片上易见破碎细胞，随着病情发展可出现血红蛋白和血小板计数降低。贫血为正细胞、正色素性贫血，溶血时，网织红细胞升高。 （2）骨髓象：显示增生明显活跃，淋巴系占优势，成熟小淋巴细胞占50％～90％，偶见原始和幼稚淋巴细胞，晚期可见红、粒、巨三系细胞明显减少。有溶血时，红系细胞可见代偿性增生。 （3）免疫学检查：细胞表面标志具有单克隆性，细胞具有慢性淋巴细胞白血病的免疫学特点（sig、cd5、c3d、cd19、cd20、cd4，鼠红细胞玫瑰花瓣受体为阳性），个别病人血中可见单克隆免疫球蛋白。溶血时可见抗人球蛋白试验阳性。 （4）细胞遗传学：约半数的慢性淋巴细胞白血病出现染色体异常，最常见的数目异常为增加一个12号染色体（12），其次可见超数的3号，16号，或18号染色体。常见的结构异常为12和11号染色体长臂相互易位，6号染色体短臂或长臂的缺失，11号染色体长臂的缺失，14号染色体长臂的增加等染色体的改变。有报道，具有“＋12”的慢性淋巴细胞白血病患者，从诊断到出现有治疗指征的临床症状的时期明显短于无“＋12”的对照组，故认为“＋12”似乎和短促的病程及不良的预后有关。 （5）生化和组化：淋巴细胞pas反应强阳性，约1／3病人coomb’s试验阳性。部分病人有低丙种球蛋白血症，植物血凝素（pha）转化率明显降低。 3．慢性淋巴细胞急变：慢性淋巴细胞急性变极少见，发生急变的时间可1～20年不等。可发生急性淋巴

细胞白血病，急性粒细胞白血病，急性单核细胞白血病，干细胞白血病，急性浆细胞白血病和红白血病等。一旦发生急变，常迅速死亡。 【诊断标准】 西医诊断与鉴别论断 〖诊断〗 1、临床表现：病人多系老年人，起病十分缓慢，往往无自觉症状，偶因实验室检查而确诊。 （1）症状：早期可有倦怠乏力、逐渐出现头晕，心悸气短，消瘦，低热，盗汗，皮肤紫癜，皮肤瘙痒，骨骼痛，常易感染，约10％病人可并发自身免疫性溶血性贫血。 （2）体征：①淋巴结肿大，以颈部淋巴结肿大最常见，其次是腋窝、腹股沟和滑车淋巴结肿大，一般呈中等硬度，表面光滑，无压痛，表皮无红肿，无粘连。如纵隔淋巴结肿大，压迫支气管引起咳嗽，声音嘶哑或呼吸因难。ct扫描可发现腹膜后，肠系膜淋巴结肿大。 ②肝脾肿大：肝脏轻度肿大，脾肿大约占72％，一般在肋下3～4crn，个别患者可平脐，肿大呈度不及慢性粒细胞白血病明显。 ③皮肤损害：可出现皮肤增厚，结节，以致于全身性红皮病等。 2、实验室检查 （1）血象：白细胞总数常＞15×109/l，一般在30×109/l～200×109/l，分类中约80％～90％为成熟小淋巴细胞，有少量异型淋巴细胞和幼淋巴细胞，血片上易见破碎细胞，随着病情发展可出现血红蛋白和血小板计数降低。贫血为正细胞、正色素性贫血，溶血时，网织红细胞升高。 （2）骨髓象：显示增生明显活跃，淋巴系占优势，成熟小淋巴细胞占50％～90％，偶见原始和幼稚淋巴细胞，晚期可见红、粒、巨三系细胞明显减少。有溶血时，红系细胞可见代偿性增生。 （3）免疫学检查：细胞表面标志具有单克隆性，细胞具有慢性淋巴细胞白血病的免疫学特点（sig、cd5、c3d、cd19、cd20、cd4，鼠红细胞玫瑰花瓣受体

为阳性），个别病人血中可见单克隆免疫球蛋白。溶血时可见抗人球蛋白试验阳性。（4）细胞遗传学：约半数的慢性淋巴细胞白血病出现染色体异常，最常见的数目异常为增加一个12号染色体（12），其次可见超数的3号，16号，或18号染色体。常见的结构异常为12和11号染色体长臂相互易位，6号染色体短臂或长臂的缺失，11号染色体长臂的缺失，14号染色体长臂的增加等染色体的改变。有报道，具有“＋12”的慢性淋巴细胞白血病患者，从诊断到出现有治疗指征的临床症状的时期明显短于无“＋12”的对照组，故认为“＋12”似乎和短促的病程及不良的预后有关。（5）生化和组化：淋巴细胞pas反应强阳性，约1／3病人coomb’s试验阳性。部分病人有低丙种球蛋白血症，植物血凝素（pha）转化率明显降低。。3、慢性淋巴细胞急变：慢性淋巴细胞急性变极少见，发生急变的时间可1～20年不等。可发生急性淋巴细胞白血病，急性粒细胞白血病，急性单核细胞白血病，干细胞白血病，急性浆细胞白血病和红白血病等。一旦发生急变，常迅速死亡。4、诊断标准（1）临床表现：①可有疲乏，体力下降，消瘦、低热，贫血或出血表现。②可有淋巴结（包括头颈部，腋窝，腹股沟）、肝、脾肿大。（2）实验室检查：①外周血wbc＞10×109/l，淋巴细胞比例≥50％，绝对值≥5×109／l，形态以成熟淋巴细胞为主，可见幼稚淋巴细胞或不典型淋巴细胞。②骨髓象：骨髓增生活跃或明显活跃，淋巴细胞≥40％，以成熟淋巴细胞为主。（3）免疫分型：①b－cll：小鼠玫瑰花结试验阳性：sig弱阳性，呈k或λ单克隆轻链型；cd5，cd19、cd20阳性；cd10、cd22阴性。②tcll：绵羊玫瑰花结试验阳性：cd2、cd3、cd8（或cd4）阳性，cd5

阴性。 （4）形态学分型：bcll分为3种亚型： ①典型cll：90%以上为类似成熟的小淋巴细胞。 ②cll伴有幼淋巴细胞增多（cll/pl）：幼稚淋巴细胞＞10%，但＜50%。 ③混合细胞型：有不同比例的不典型淋巴细胞，细胞体积大，核/浆比例减低，胞浆呈不同程度嗜碱性染色，有或无嗜天青颗粒。 t－cll细胞形态分为以下4种： ①大淋巴细胞型：细胞体积较大，胞浆为淡蓝色，内有细或粗的嗜天青颗粒，胞核圆形或卵圆形，常偏向一侧，染色质聚集成块，核仁罕见。 ②幼稚t细胞型：胞核嗜碱性增强，无颗粒，核仁明显。 ③呈脑回样细胞核的小或大淋巴细胞。 ④细胞形态多样，胞核多有分叶。 （5）临床分期标准： ①i期：淋巴细胞增多，可伴有淋巴结肿大。 ②Ⅱ期：Ⅰ期加肝或脾大、血小板减少＜100×109／l。 ③Ⅲ期：Ⅰ期或Ⅱ期加贫血（hb＜100g／l）。 除外淋巴瘤合并白血病和幼淋巴细胞白血病，外周血淋巴细胞持续增高≥3个月，并可排除病毒感染、结核、伤寒、传染性单核细胞增多症等引起淋巴细胞增多的疾病，应高度怀疑本病。在较长期连续观察下，淋巴细胞仍无下降，结合临床、血象、骨髓象和免疫表型，可诊断为本病。 〖鉴别诊断〗 就淋巴结肿大，白细胞增多和肝脾肿大的特征，临床上需要与下列疾病相鉴别。 （1）慢性粒细胞白血病：白细胞升高明显（100×109～500×109／l），骨髓中以中晚幼粒细胞增生为主，中性粒细胞碱性磷酸酶减少或消失，有ph ’染色体阳性，脾肿大显著。 （2）慢性单核细胞白血病：白细胞计数轻、中度增高，肝、脾、淋巴结肿大不显著，血象和骨髓象以成熟单核细胞为主，偶见幼单核细胞。 （3）淋巴瘤：淋巴结呈进行性的无痛性肿大，深部淋巴结肿大可压迫邻近器官，血象

无特殊变化，骨髓涂片和活检找到reedsternbery细胞或淋巴瘤细胞。淋巴结活检可见：正常滤泡性结构为大量异常淋巴细胞或组织细胞所破坏；被膜周围组织同样有异常淋巴细胞或组织细胞浸润；被膜及被膜下窦也被破坏。 （4）淋巴结结核：常为颈部局限性淋巴结肿大，淋巴结质地较软，有压痛及粘连，甚至坏死或破溃。淋巴结活检：有结核杆菌或干酪样坏死。抗结核治疗有效。 （5） 病毒感染：淋巴细胞增多为多克隆性的，增多是暂时性的，随着感染的控制，淋巴细胞数量恢复正常。 【常规治疗】 慢粒临床可分慢性期、加速期、急变期三个阶段，各阶段临床表现各有不同，慢性期治疗可以中药为主，配合化疗药治疗，加速期和急变期应以化疗为主，配合中药治疗。 西医治疗 （一） 慢性粒细胞白血病 1、 疗效标准：对cml治疗效果的判定可分为在血液形态学、细胞遗传学及分子生物学等不同水同上的评价。cml血液学缓解的标准为：临床无贫血、出血、感染及白细胞浸润表现；血象：血红细胞高于100g/l,白细胞数低于10×109/l，分类无不成熟细胞，血小板在（100～400）×109/l；骨髓象正常。cml细胞遗传学缓解的标准是标志cml克隆的ph1染色体的消失。 2、 单一化疗药物治疗 单一药物治疗cml可应用的药物包括烷化剂如：马利兰、马法兰、苯丁酸氮芥、二溴甘露醇等、抗代谢药如羟基脲、6-巯基嘌呤（6-mp）、6-硫鸟漂呤（6-tg）等，高三尖杉酯碱以及中国医学科学院血液学研究和应用的中药靛玉红和异靛甲等。 3、 联合化疗 受急性白血病治疗中联合化疗于单药治疗的启示，对于cml人们近年来也尝试了采用联合化疗的治疗方法。 4、 干扰素 干扰素（ifn）具有抗病毒、抑制细胞增殖、诱导分化、免疫调节等ifn 可分为α、β

、γ三大类，ifn-α和ifn-β对酸稳定，具有相同的受体，均由白细胞和成纤维细胞产生。 5、 骨髓移植及外周血造血干细胞移植 （1） 自体骨髓移植（abmt）或自体外周血造血干细胞移植（apbct）：abmt和apbsct治疗cml的目的主要是延长慢性期或使晚期病人重新回到慢性期，从而延长病人的生存期。 （2） 同基因骨髓移植：此种bmt是对cml病进行bmt治疗和最早尝试。 （3） 同种异基因骨髓移植：同种异基因骨髓移植（allo-bmt）几乎是目前能够彻底治愈cml的惟一手段，也是cml治疗的最佳方法。 （4）加速期和急变期的治疗 cml一旦进入加速期病期病情多不稳定，约有2/3的病人会继而发生急变。此阶段已为cml的晚期，治疗比较困难。 【预后与转归】 目前认为年龄小于40岁，脾肿大不明显，外周血中血小板较低，原始细胞百分比不高，cr小于1年以及bmt前时间短均为cml的有利因素。 cml最终可合并骨髓纤维化、急性白血病及多脏器衰竭，并发感染，出血等严重并发症而死亡。慢淋病程悬殊不一，短至1~2年，长至5~10年，甚至20年。病程长短与病情缓急、全身病状、肝脾肿大、血象和骨髓象变化等有关。一般年龄偏大，预后为好，就诊前无症状期，生存期长，反之预后较差,常见死亡原因为感染，尤以肺部感染多见。慢性急变而死亡较罕见。 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