

临床研究报道 ·

婴儿急性白血病 MIC 分型特点 及其临床意义

王忠¹, 何海龙², 何军³

(1. 常州儿童医院儿内科, 江苏 常州 213003; 2. 苏州大学附属儿童医院血液科, 江苏 苏州 215003; 3. 苏州大学附属儿童医院儿研室, 江苏 苏州 215003)

[摘要] 目的 探讨2岁以下婴儿急性白血病(IAL)形态学(M)、免疫表型(I)、细胞遗传学(C)分型特点及临床意义。方法 30例 IAL 患儿按 FAB 分型标准作形态学分型, 8例用流式细胞仪、单克隆抗体检测其免疫表型, 10例用骨髓细胞直接法和短期培养法作染色体核型分析。结果 30例 IAL 中急性髓系白血病17例占56.7%, 并以 M₄、M₅ 占多数; 4例被检免疫表型的急性淋巴细胞白血病中, 3例呈 B 系表达占75%; 10例作染色体核型分析, 其中9例被检出异常核型, 异常检出率为90%。30例 IAL 其临床特征为高白细胞数, 肝脾肿大及中枢神经系统浸润明显, 预后较差。结论 婴儿急性白血病与年长儿相比, 有其鲜明的 MIC 分型特点及预后意义。

[关键词] 白血病; 形态学; 免疫表型; 核型; 婴儿

[中图分类号] R733.71 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2002)06-0515-02

随着联合化疗的应用, 对儿童急性白血病已取得较为满意的疗效, 而对于2岁以下的婴儿急性白血病(IAL), 因其独特的临床和生物学特征, 疗效及预后远不及年长儿。本文总结了30例 IAL 的形态学(M)、免疫表型(I)、细胞遗传学(C)分型特点及其临床意义。

1 材料与方法

1.1 病例

1998年1月至2000年12月收治初诊儿童急性白血病211例, 其中急性淋巴细胞白血病(ALL)127例, 急性髓系白血病(AML)84例; 2岁以下的 IAL 30例, 其中男22例, 女8例, 年龄2~24个月; ALL 13例(L₁5例, L₂6例, L₃2例), AML 17例(M₂2例, M₄3例, M₅10例, M₆1例, M₇1例)。

1.2 形态学分型

骨髓涂片常规作瑞氏染色, 按 FAB 标准分型, 细胞化学染色包括过氧化物酶、糖原、-醋酸萘酚酯酶等。

1.3 免疫分型

用流式细胞仪用间接免疫法检测骨髓活细胞的

免疫表型, 所用单克隆抗体包括 CD₂, CD₃, CD₇, CD₁₀, CD₁₉, CD₂₂, CD₁₃, CD₃₃, CD₁₄, CD_{42b}, CD₆₁ 和 CD₃₄(法国 Immunotech 公司及苏州大学医学院血检室提供)。

1.4 细胞遗传学分析

新鲜骨髓细胞用直接法和短期培养法, 采用 R 显带技术, 根据国际细胞遗传学命名协会(ISCN)的规定进行核型分析。

2 结果

2.1 形态学分布

3年收治的211例儿童急性白血病中 IAL 30例, IAL 占儿童急性白血病总数的14.2%, 其中 ALL 13例, 占收治的127例 ALL 的10.2%; AML 17例, 占收治的84例 AML 的20.2%。IAL 在 ALL 与 AML 中的分布, 经统计比较 $\chi^2 = 4.14$, $P < 0.05$, 差异有显著性意义。表1显示了211例急性白血病在 IAL 组与非 IAL 组中 FAB 分型情况。30例 IAL 在 L₁, L₂, L₃ 的分布上, 与非 IAL 组相比, $P > 0.05$, 差异无统计学意义; 在 M₁~M₇ 的分布上, IAL 好发于 M₄, M₅ 共13例, 而非 IAL 组

[收稿日期] 2002-02-25; [修回日期] 2002-07-07
[作者简介] 王忠(1968-), 男, 大学, 主治医师。

则多发于M₂, M₃, 经²分割检验² = 22.7, P < 0.05, 差异有显著性意义。

表1 211例急性白血病 IAL 组、非 IAL 组 FAB 分型比较

组别	L ₁	L ₂	L ₃	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	合计
IAL	5	6	2	0	2	0	3	10	1	1	30
非 IAL	51	56	7	2	32	18	4	7	3	1	181

2.2 免疫分型

30例 IAL 中4例 ALL 作免疫表型分析, 3例呈 B 系表达, 2例同时伴有干系 CD₃₄ 抗原阳性; 4例 ALL 中1例呈 T 系低水平表达, 其 CD₃, CD₇ 抗原阳性率分别为 42.6%, 40.7%, 同时巨核系 CD_{42b} 阳性。4例 AML 作免疫表型分析, 3例呈髓系表达, 1例 M₇ CD_{42b}, CD₆₁ 抗原阳性, 呈巨核系表达。

2.3 细胞遗传学分析

有10例 IAL 患儿行染色体核型分析, 1例呈 46, XY, 其余9例均有染色体异常表现, 异常检出率达 90%, 其中超二倍体者5例, 亚二倍体者3例, 另1例 M₅ 呈 46, XY, t(10, 11) 表现。超二倍体异常者中有1例 L₂ 合并 t(4, 11) 构型异常。

2.4 临床特征及转归

30例 IAL 初诊时外周血白细胞 (2.2 ~ 134.6) × 10⁹/L (平均 31.3 × 10⁹/L), 其中16例外周血白细胞 > 25.0 × 10⁹/L; 有肝和(或)脾增大, 肋缘下 5 cm 者12例; 初诊时有中枢神经系统白血病 (CNLS) 者3例, L₂, M₄, M₅ 各1例。30例中 IAL 中11例确诊后放弃治疗, 7例诱导中自动出院, 12例达完全缓解, 平均需用 54 d, 3.2 个疗程。

3 讨论

2岁以内的 IAL 中白血病的形态构成类型与年长儿相比有显著不同, 主要表现为 IAL 中 AML 所占比例较大, 且 M₄, M₅ 占大多数^[1]。本组 30 例 IAL 中, AML 为 17 例, 占 56.7%, M₄, M₅ 共 13 例, 占 17 例 AML 的 76.5%。IAL 以上形态构成在临床上呈现高白细胞数、肝脾肿大明显, 中枢神经系统浸润发病率高特征, 这些特征均为临床高危因素,

加上低年龄因素, 使 IAL 疗效普遍低于年长儿, 表现为诱导时间长、缓解困难、早期死亡及早期复发率高。

Ludwig^[2]研究了 35 例 < 1 岁婴儿 ALL, 除 1 例不能分类外均为非 T-ALL, 其中前 B 表型者 24 例, 17 例同时表达粒系抗原, 提示婴儿 ALL 白血病细胞多起源于多能祖细胞或 B 祖细胞。顾龙君^[3]分析 7 例婴儿 ALL 的免疫表型, 3 例属急性未分化型白血病, 其余 4 例均为 B 细胞型, 证实了以上观点。本组 4 例婴儿 ALL 中 3 例呈 B 系表达, 其中 2 例伴有干系抗原阳性, 提示婴儿 ALL 常表达 B 系抗原并伴有粒系或干系抗原阳性。1 例呈 T 系低水平表达且伴巨核系抗原阳性, 染色体核型为 48, XY, - 6, - 14, + 16, + 19, + 21, + 22, 且伴有 t(4, 11), 此类患儿应做双标记抗原的免疫分型, 并结合细胞遗传学及形态学作出更正确诊断。婴儿 AML 不能进行免疫表型的亚型分类, 但可作为形态学分型的补充。CD₁₄ 主要为单核细胞的标记抗原, 本组 2 例 M₅ 患儿, 均未表达 CD₁₄, 可能与例数太少有关。

同年长儿相比, IAL 的染色体异常率更高, 本组达 90%, 远高于本院同期 > 2 岁组的染色体异常率 (49.6%)。染色体异常以数目改变常见, 超二倍体、亚二倍体发生率无显著差异, 而提示较好预后的超二倍体 (染色体数 > 50) 却只有 1 例。本组有 2 例被检出染色体 11q23 的易位, 此种改变在 18 个月以下的 IAL 中发生率可高达 75%^[3], 11q23 不仅是脆性部位, 而且原癌基因 HRX 也定位于此。存在 HRX 基因重排者, 临床特点都有肿瘤负荷大, 外周血白细胞计数高, 肝脾肿大及中枢神经系统浸润明显, 预后较差。本组 IAL 的临床特征证实了上述观点。

[参 考 文 献]

- [1] 于亚平, 王兆全. 婴儿急性白血病的研究进展 [J]. 国外医学儿科学分册, 1992, 19(4): 189 - 193.
- [2] 王玲, 杨爱德. 小儿急性淋巴细胞白血病的免疫表型及其临床意义 [J]. 国外医学儿科学分册, 1992, 19(4): 193 - 197.
- [3] 顾龙君, 马志贵, 董硕, 等. 婴儿急性白血病的临床和分子生物学特点 [J]. 中华血液学杂志, 2000, 21(7): 349 - 351.

(本文编辑: 吉耕中)