

· 临床研究报道 ·

儿童白血病高白细胞血症临床诊治研究

唐成和, 石太新, 王颖超, 贾汝贤

(新乡医学院一附院儿科, 河南 卫辉 453100)

【摘要】 目的 探讨儿童急性白血病高白细胞血症的临床特征及诊治措施。**方法** 对7例儿童急性白血病高白细胞血症临床特征、染色体改变、治疗、预后进行回顾性分析, 并与同期儿童急性白血病非高白细胞血症进行对比。**结果** 高白细胞血症临床特征为起病急、进展快、贫血、皮肤粘膜及多脏器出血重, 髓外浸润广泛, 其中腹腔淋巴结、肾脏受累与对照组比较差异均有显著性意义(确切概率 P 分别为0.047, 0.042)。骨髓象以增生极度活跃为主, 多伴有染色体异常。其早期死亡率高, 诱导缓解率低, 死亡主要原因为白细胞淤滞综合征, 较对照组差异有显著性意义($P=0.01$)。治疗措施: 早期迅速降低外周血中的白细胞是关键; 辅以VP或CTX化疗; 碱化尿液, 水化治疗; 纠正低氧血症; 预防高尿酸血症; 改善凝血障碍和疏通微循环; 积极预防肿瘤溶解综合征。**结论** 综合防治措施, 可望降低儿童急性白血病高白细胞血症的早期死亡率, 争取化疗机会, 改善预后。

【关键词】 白血病; 高白细胞血症; 白细胞淤滞综合征; 儿童

【中图分类号】 R733.7 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1008-8830(2000)05-0351-02

高白细胞血症是急性白血病(AL)的一种特殊症候群, 其外周血白细胞(WBC) $\geq 100 \times 10^9/L$ 。本病起病急、早期死亡率高、各脏器出血明显、预后凶险。是儿童急性白血病中最危险的一种类型。我院自1993年6月至1999年8月共收治7例, 占同期AL 5.89% (7/119) 低于同期报道^[1,2]。本文对其临床诊治作一回顾性分析, 以便积累经验, 改进治疗。

1 临床资料

1.1 一般资料

高白细胞血症(HL)7例; 其中急性淋巴细胞白血病(ALL)3例, 急性非淋巴细胞白血病(ANLL)4例; FAB分型: L_1 1例, L_2 2例, M_3 1例, M_5 3例; 性别: 男4例, 女3例; 年龄3~11岁, 平均7.4岁。随机选择同期入院WBC $< 100 \times 10^9/L$ AL 11例作为对照组, 其中: 年龄2岁6月至12岁, 平均7.6岁; ALL 6例, ANLL 5例。

1.2 临床表现

出血、贫血重、常伴有发热, 尤以皮肤粘膜出血及多脏器出血最为突出, 有髓外浸润, 见表1。

表1 高白细胞血症(HL)组与AL组髓外浸润对比表

分组	例数	肝/脾 ≥ 5 cm	淋巴结 ≥ 2 cm 浅表/纵隔/腹腔	肾脏	骨关节	肺	脑脊液	白细胞淤滞 综合征
HL	7	3	4	3	3	6	1	4
AL	11	4	1 ^a	0 ^b	2	4	1	0 ^c

注: 两组比较 a $P < 0.05$; b $P < 0.05$; c $P < 0.05$

表1显示HL组较AL组髓外脏器累及的次数及频率均高, 其中腹腔淋巴结肿大、肾脏浸润及白细胞淤滞综合征发生率差异均有显著性意义, $P < 0.05$ 。

1.3 血象及骨髓象

HL组治疗前WBC最低 $104.8 \times 10^9/L$, 最高

$386 \times 10^9/L$, 均值 $158.2 \times 10^9/L$; 血小板(BPC)最低 $10 \times 10^9/L$, 最高 $136 \times 10^9/L$, 均值 $49 \times 10^9/L$; 对照组化疗前WBC $1.4 \times 10^9/L \sim 55 \times 10^9/L$, 均值 $17.4 \times 10^9/L$, BPC $10 \times 10^9/L \sim 120 \times 10^9/L$, 均值 $43.7 \times 10^9/L$ 。骨髓增生极度活跃5例, 对照组3例, 较

【收稿日期】 1999-10-08; **【修回日期】** 2000-02-24

【作者简介】 唐成和(1968-), 男, 本科, 主治医师, 讲师。

对照组明显增高。

1.4 遗传学改变

高白细胞血症组 5 例(5/7)染色体异常,其中 46 xy,t(9,22);46 xx,t(4,11);ph⁺(4/18);46 xx/47 xx+18,17 q;46 xy/47 xy+F? (50:25);对照组 4 例(4/11),其中 46 xx,t(9,22)1 例、超二倍体 3 例,染色体异常发生率高。

1.5 统计学处理

采用矫正卡方检验、确切概率法。

2 治疗方法及结果

2.1 预处理方案

选择 VP(V 或 O:长春新碱,P:强的松,下同)、羟基脲、CTX(C:环磷酰胺,下同)应用,同时碱化尿液,水化治疗,低分子右旋糖苷改善微循环,别嘌醇预防高尿酸血症,早期吸氧,输注血小板,积极防治出血。

WBC 明显下降后,按 1993 年广西北海全国小儿白血病会议制订的化疗方案进行化疗:ALL 选用 VDLP 或 CVDLP,ANLL 选用 DA,HOAP 或 EA(D:柔红霉素,L:左旋门氨酰胺酶,H:三尖杉酯碱,A:阿糖胞苷,E:足叶乙甙);对照组直接应用常规化疗。

2.2 结果

高白细胞血症组,完全缓解 2 例,均为 ALL,目前仍在巩固化疗中,死亡 4 例,其中早期死亡^[1]3 例,均为白细胞淤滞综合征,继发性颅内出血 2 例,另 1 例于化疗第 16 天多脏器浸润合并感染死亡,1 例 M₅ 诱导化疗无好转,因经济原因放弃治疗。对照组死亡 2 例,死亡原因:1 例颅内出血,1 例合并重症感染。死亡率及诱导缓解率与高白细胞血症组比较,差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

3 讨论

高白细胞血症起病急,进展快,髓外脏器浸润广泛,易并发多脏器功能障碍及多脏器出血,尤以颅内出血最为严重,是早期致死的主要因素。本病诱导化疗耐受性差,缓解率低,是预后凶险的主要原因。

高白细胞血症突出表现为白细胞淤滞综合征,其机理为:白细胞可塑性小,变能力差,过高的白细胞在微循环中大量淤滞,导致血流减慢,血粘度增高,特别易在脑、肺、肾、腹腔血管梗塞,预后严重。

另外白血病细胞耗氧量高,导致组织缺氧,低氧血症严重,加之白血病细胞浸润破坏血管壁致脏器出血、水肿,更由于血小板计数减少和大量白血病细胞崩解释放出促凝血物质,极易形成 DIC。临床表现以皮肤粘膜及多脏器出血最为突出。白细胞淤滞综合征发生后均于 5~7 d 内死亡,故应作急症处理。本组 4 例发生本症,以 ANLL 多见与文献报道一致^[3]。值得注意的是本组 4 例出现腹痛,无消化道出血,其中 2 例死于剧烈腹痛,其腹痛症状先于脑部症状,推测可能合并肠系膜血管淤滞、栓塞,即白细胞淤滞综合征症状可首发于腹部,因未行腹腔彩超血流检查而无法肯定。其次为髓外脏器广泛浸润,本组腹腔、肾、脑、肺、骨关节浸润十分明显,与一般 AL 形成鲜明的对照。肿瘤溶解综合征由于积极预防仅 1 例发生且症状轻微。本组中枢神经系统白血病发生率 14.3% (1/7),低于同期报道^[4],与仅仅作脑脊液细胞形态学检查确定诊断有关。

因此高白细胞血症治疗处理的关键是迅速降低周围血中的白细胞。由于 WBC 单采技术设备要求较高、价格较昂贵,在儿童未广泛使用,故强的松和羟基脲治疗仍为关键,其中强的松每日 60 mg/m²,在急淋时为首选。羟基脲每日 20~30 mg/kg,血象下降后减量至停药。其作用机制是能抑制 DNA 合成,为细胞周期特异性药物,能使周围血中高白细胞短期内迅即下降,并使白血病细胞周期同步化,早期大剂量应用,对防治白细胞淤滞综合征及化疗后的肿瘤溶解综合征大有裨益。同时积极有效地吸氧,减轻组织低氧血症,输注 BPC 与低分子右旋糖苷,改善凝血障碍与疏通微循环;积极预防肿瘤溶解综合征等综合措施,可望降低儿童白血病高白细胞血症的早期死亡率,争取化疗机会,改善预后。

[参 考 文 献]

- [1] 上海市白血病协作组. 高白细胞性急性白血病 244 例临床分析 [J]. 中华内科杂志, 1997, 36(8): 532-535.
- [2] 陆凤娟, 马伴吟. 小儿高白细胞白血病 31 例分析 [J]. 中国实用儿科杂志, 1997, 12(4): 213-214.
- [3] Maria R, Baer MD. Managemene of unusual presentatons of acute leukemia [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 1993, 7(1): 276-281.
- [4] 林雯, 金润铭, 刘勤, 等. 小儿急性淋巴细胞白血病 IgH 和 V_H2V_H3 基因重排的研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 1999, 1(2): 65-68.

(本文编辑:吉耕中)