

伴三系病态造血初发性急性髓细胞白血病患者 的临床及实验室特征分析

惠红霞,石超,薛燕(江苏省徐州市中心医院 221009)

【摘要】 目的 探讨急性髓细胞白血病(AML)的病态造血特点、免疫表型与临床疗效的关系。**方法** 对 87 例 AML 患者骨髓细胞学特点、免疫分型及临床疗效进行比较分析。**结果** 87 例 AML 患者中发现 12 例(13.8%)伴有三系病态造血(AML-TMD),且属于 M3 以外的法、美、英协作组诊断标准的各亚型。AML-TMD 组骨髓原始细胞计数、骨髓细胞免疫分型表达异常;主要为跨系 CD33 与 CD19/CD7/CD38 共表达(37.1%)与跨阶段 CD34 与 CD11b 共表达(43.2%),与无 TMD 的 AML 组异常表达(12.1%、14.7%)比较差异有统计学意义($P<0.05$);且 AML-TMD 首次完全缓解率低于无 TMD 的 AML 组,两者差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** AML-TMD 治疗后各系的病态造血并不消失,对化疗不敏感,首次完全缓解率低,预后差。

【关键词】 急性髓细胞白血病; 病态造血; 免疫分型; 化疗

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.24.031 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)24-3004-02

伴三系病态造血初发性急性髓细胞白血病(AML-TMD)是急性髓细胞白血病(AML)的特殊亚型。作者回顾分析了 2007 年 5 月至 2011 年 3 月 87 例初发性 AML 患者中的 12 例 AML-TMD 患者,探讨其骨髓细胞学的病态造血、免疫分型特点与临床化疗效果的关系,为临床诊断和治疗提供更重要的帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2007 年 5 月至 2011 年 3 月以来在本院确诊的 87 例初发性 AML 住院患者。所有 AML 患者均参照张之南^[1]提出的标准进行诊断。其病态造血的形态学标准参照林凤茹^[2]提出的粒系: $>10\%$ 的嗜中性中幼细胞、晚幼粒或成熟粒细胞可显示胞质无颗粒、少颗粒、类巨幼变、核不分叶、核分叶过多(>5 叶)、环核或 Pelger 样核等;红系: $>10\%$ 的幼红细胞可见类巨幼改变、双核、母子核、花瓣核、奇数核及多核等;巨核系:3 个以上的典型小巨核或多圆核、单圆核等病态巨核细胞。分别对 87 份骨髓涂片进行原始细胞计数及形态学分析。87 例初发性急性髓细胞白血病中,AML-TMD 患者 12 例,男 7 例,女 5 例,年龄 5~68 岁,平均 40.1 岁。无 TMD 患者 75 例,男 40 例,女 35 例,年龄 11~81 岁,平均 49.3 岁。

1.2 化疗方案 除急性早幼粒细胞白血病(M3)采用全反式维甲酸诱导分化外,其余各型采用 DA 方案(柔红霉素、阿糖胞苷),HA 方案(三尖杉酯碱和阿糖胞苷),IA 方案(去甲氧柔红霉素、阿糖胞苷),MA 方案(米托蒽醌、阿糖胞苷),MEA 方案(米托蒽醌、阿糖胞苷、VP16),化疗 3~5 个疗程,观察首次完全缓解率(CR)。

1.3 实验室检查 87 例患者均取最先采集的骨髓液约 0.5 mL 进行形态涂片检查,继续采集肝素抗凝骨髓液 1 mL,当天进行 CD5、CD7、CD19、CD22、CD13、CD33、HLA-DR、CD34、CD14、CD15、CD41a、CD61、CD117、CD11b 检测。采用 FACS-Calibur 流式细胞仪(美国 Becton Dickinson 公司生产),以异硫氰酸(FITC)、藻红蛋白(PE)、别藻青蛋白(APC)、叶绿素蛋白(PrCP)作为荧光剂(均为 Becton Dickinson 公司生产)标记抗体,以 CD45/SSC 双参数散点图设门,每测定管收集 10 000 个细胞,测定结果采用 CellQuest 软件进行分析。在流式检测管中分别加入以上荧光标记抗体各 20 μ L 及 CD45 荧光抗体 20 μ L、全血 100 μ L,混匀,室温、避光、放置 15 min,加 10%溶血素 2

mL,混匀、避光、放置 10 min,离心 5 min,弃上清液,用磷酸盐缓冲液 2 mL 洗涤一次,加 300 μ L 磷酸盐缓冲液悬浮上机检测。

1.4 统计学处理 组间均数比较用 t 检验,率的比较用四格表确切概率检验。

2 结果

2.1 AML-TMD 的临床特点及亚型分布 12 例(13.8%) AML-TMD 患者发病的平均年龄(40.1 岁)低于同期收治的无 TMD 的 AML 患者平均年龄(49.2 岁)。12 例 AML-TMD 患者在法、美、英协作组(France, American and Britain, FAB)诊断标准各亚型中的分布,M1 型 1 例,占 8.3%(1/12);M2 型 3 例,占 25.0%(3/12);M3 型未见(0/12);M4 型 2 例,占 16.7%(2/12);M5 型 4 例占 33.3%(4/12);M6 型 2 例占 16.7%(2/12)。

2.2 试验结果分析 AML-TMD 与无 TMD 的 AML 两组患者骨髓原始细胞计数、免疫分型异常表达率及化疗首次 CR 的比较见表 1。

表 1 AML-TMD 与无 TMD 的 AML 两组试验结果比较(%)

组别	n	骨髓原始细胞数 ($\bar{x}\pm s$)	免疫分型异常表达率		CR
			跨系表达	跨阶段表达	
AML-TMD	12	43 $\pm$ 23	37.1	43.2	37.2
无 TMD	75	67 $\pm$ 27	12.1	14.7	76.6
P 值	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨论

AML-TMD 作为一种特殊亚型,逐渐受到国内外学者的认识和关注,已开始实验室和临床两方面的研究。AML-TMD 细胞遗传学研究发现有多种染色体异常。如 5、7、9 号染色体有缺失或 3、8 号染色体改变^[3],AML 的病态造血,推测可能是肿瘤性克隆变化影响到骨髓多能干细胞的正常造血,或者同时有肿瘤多克隆、亚克隆的持续存在所引起的。AML-TMD 的发病率各家报道不一,占初发 AML 患者的 1.3%~17.0%,平均 8.15%。在亚型分布上除 M3 亚型外,其余亚型均有报道。本组患者 AML-TMD 发病率为 13.8%(12/87),可见于 M1、M2、M4、M5、M6 型,其中以 M2、M5、M6 多见,未发现 M3 型。

本组患者病程短,贫血重,而出血、浸润较轻,第 1 次 CR 低(37.2%),第 2 次 CR 更低,缓解时间较短,说明 AML-TMD 难缓解、易复发。在骨髓细胞学与流式细胞免疫分型方面,本研究结果显示 AML-TMD 与无 TMD 的 AML 患者比较,AML-TMD 患者除明显的造血异常外,原始细胞计数较无 TMD 的 AML 患者低($P<0.05$)。并且本研究结果还显示,AML-TMD 病态造血特点为:粒系以类巨幼变、核不分叶、Pelger 核多见;红系以类巨幼变、母子核、花瓣核、奇数核多见;巨系以多圆核及小巨核多见,本组患者经治疗后,病态造血现象并未完全消失。12 例 AML-TMD 患者在免疫分型方面,异常表达主要为 CD33 与 CD19/CD7/CD38 共表达(37.1%)及 CD34 与 CD11b 共表达(43.2%),与无 TMD 的 AML 组异常表达率(12.1%、14.7%)比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。本组分析显示,除以上跨系、跨阶段异常表达外,还有幼粒细胞 CD33 表达缺失及 CD45 表达异常,这部分患者具有不良的细胞遗传学风险因素,并且与预后不良相关^[4-5]。

在临床疗效方面,化疗首次 CR 对急性白血病患者预后具有重要意义。本组研究患者中,观察到无 TMD 的 AML 患者中首次 CR 为 76.6%,而 AML-TMD 的首次 CR 为 37.2%,二者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。文献报道,在 AML-TMD 患者预后模式多因素分析中也得到相似的结论,认为 AML-TMD 患者大多数具有原发性耐药,但由于本组患者数较少,还需进一步总结^[6]。本研究结果显示,AML-TMD 患者对化疗

不敏感,预后差,应受到实验室和临床的重视。

参考文献

- [1] 张之南.白血病的诊断及疗效标准[M].3 版.北京:科学出版社,2007:157.
- [2] 林凤茹.恶性血液病诊治和疗效标准[M].2 版.北京:人民军医出版社,2006:123.
- [3] 潘含章,陈志,楼基余,等.283 例骨髓增生异常综合征染色体核型分析[J].浙江大学学报:医学版,2006,35(2):143-146.
- [4] Kussick SJ, Fromm JR, Rossini A, et al. Four-color flow cytometry shows strong concordance with bone marrow morphology and cytogenetics in the evaluation for myelodysplasia[J]. Am J Clin Pathol, 2005, 124(2): 170-175.
- [5] Bennett JM. A comparative review of classification systems in myelodysplastic syndromes (MDS) [J]. Semin Oncol, 2005, 32(Suppl5): S3-S10.
- [6] 罗鸣,巴荣,王欢,等.骨髓增生异常综合征患者病态造血及细胞遗传学变化及其与预后的关系[J].中国老年学杂志,2010,30(23):3462-3463.

(收稿日期:2011-07-20)

• 临床研究 •

婴幼儿网织红细胞与日龄及性别的相关性研究

杨华军(浙江大学医学院附属妇产科医院,杭州 310006)

【摘要】 目的 研究分析婴幼儿网织红细胞(Ret)与出生日龄及性别的相关性。**方法** 用 Sysmex XT-20000i 血液分析仪,对 160 例正常婴幼儿作了 Ret 计数、性别与日龄的调查,所得数据用 SPSS18.0 软件进行统计学处理。**结果** (1)男性婴幼儿平均日龄(23.950 ± 17.062)d, Ret 百分数为 $3.519\% \pm 1.710\%$; 女性婴幼儿平均日龄为(26.080 ± 18.098)d, Ret 百分数为 $3.458\% \pm 2.072\%$ 。男性婴幼儿与女性婴幼儿的 Ret 百分数差异有统计学意义。(2)出生日龄不同的婴幼儿 Ret 百分数的差异有统计学意义。**结论** Ret 百分数与日龄、性别的相关性差异有统计学意义。

【关键词】 婴幼儿; 网织红细胞; 性别因素; 日龄

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.24.032 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)24-3005-02

网织红细胞(reticulocyte, Ret)也称年轻红细胞,其细胞质内含有残存的嗜碱性物质核糖核酸(RNA),经过特殊染色可呈现出特殊的网状结构,故而得名。Ret 是介于晚幼红细胞和成熟红细胞之间的尚未完全成熟的红细胞,是反映骨髓红系造血功能和鉴别诊断婴幼儿黄疸类型的一个最常用的参数^[1]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 1 月至 2011 年 5 月本院 160 例 1~60 d 的婴幼儿,胎龄大于或等于 37 周并小于 42 周,出生时体重质量大于或等于 2 500 g 并小于 4 000 g,无畸形或任何疾病,其中男 110 例,女 50 例。

1.2 仪器与试剂 目前,临床标本量的加大要求检测更快速、便捷,临床上 Ret 的检测越来越多地使用仪器法,不同的仪器测定 Ret 的原理不同,检测的数值也不尽相同^[2-3]。本院采用日本东亚公司提供的 Sysmex XT-20000i 全自动血细胞分析仪、原装进口配置试剂及原厂配套的全血质控物。手工法使用

Nikon 生产的光学显微镜、Baso 生产的新亚甲蓝 Ret 染液。静脉采血管使用奥地利格雷那公司生产的 Vacuett 真空采血管,抗凝剂为乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)。

1.3 方法

1.3.1 采血 婴幼儿采用末梢血或采用血细胞计数仪计数分析用的静脉血[1 mL 血被放入含质量浓度(1.85 ± 0.35)g/L EDTA-K₂ 的干燥抗凝管中]。

1.3.2 计数方法 按《全国临床检验操作规程》^[4],采用试管法用煌焦油蓝染色液对血液标本进行红细胞活体染色、制片,采用 Miller 窥盘法进行 Ret 计数。

1.3.3 质量控制 仪器安装后已经过严格校正及性能鉴定,其准确度、精密性、线性和稳定性等指标均符合仪器使用说明书的规定。每次使用前仪器预热 30 min,然后测定 3 种全血质控物及两种 Ret 质控物进行室内质控,两次测定结果均在允许范围内时方可检测待测标本。