

第三节

慢性白血病

(chronic leukemia)

慢性粒细胞白血病

(chronic granulocytic/myelocytic leukemia, CGL/CML)

【概述】

是起源于造血干细胞的克隆性增殖性疾病，以粒细胞系增生为主。

在亚洲发病率最高，占成人白血病总数的40%，占慢性白血病的95%以上。

国内发病率仅次于急粒和急淋居第三位。

以20-50岁多见，男性多于女性。

自然临床病程为
慢性期、加速期，最后发展为急变
期。

【临床特点】（慢性期）

早期多无症状，起病隐匿、病情缓慢。多有乏力、低热、盗汗、消瘦、体重减轻等表现。

最突出的体征是脾肿大，胸骨压痛较常见。

随病程进展出现贫血并逐渐加重。

【实验室检查】（慢性期）

1. 血象

白细胞初期一般在 $50 \times 10^9/L$ ，多数在 $(100 \sim 300) \times 10^9/L$ ；

分类以中、晚幼粒及成熟粒细胞为主，杆状核和分叶核也增多；原始粒细胞低于10%。

嗜碱性粒细胞可高达10%~20%，是慢粒特征之一。

单核细胞、嗜酸性粒细胞可见增多。

贫血常存在;

血小板初期增多, 晚期减少。

2. 骨髓象

有核细胞增生极度活跃，粒、红比值明显增高，可高达（10~50）：1

粒细胞系显著增生，以中性中幼粒、晚幼粒和杆状核粒细胞增生为主，原粒 < 10%
嗜酸、嗜碱粒细胞增多

红系细胞早期增生，晚期受抑制；

巨核细胞正常或增多或偶有减少。

增多时以亚小型巨核细胞（有鉴别诊断意义）及正常型巨核细胞为主。

3. 细胞化学染色

NAP积分值显著降低甚至为零。

慢粒治疗完全缓解时，若NAP活力恢复正常，表示预后较好。

4. 骨髓活检

- 骨髓可继发纤维化，使骨髓穿刺时“干抽”。
- 骨髓活检发现骨髓造血细胞极度增生，以粒细胞系增生为主，未成熟阶段比例增多，可伴嗜酸、嗜碱性粒细胞增多。

5. 血液生化

- 血清VitB₁₂浓度及VitB₁₂结合力显著增加，且与白血病细胞增多程度成正比
- 血清及尿中尿酸浓度增高

6. 染色体检查

Ph染色体检出率为90%~95%，其中绝大多数核型为t(9; 22)(q34; q11)

7. 分子生物学检查

bcr-abl 融合基因

该融合基因表达的蛋白在本病发病中起重要作用。

【诊断】

慢性期 具下列四项者诊断成立：

(1) 贫血或脾大

(2) 外周血白细胞 $\geq 30 \times 10^9/L$ ，粒系核左移，原始细胞 $< 10\%$ 。嗜酸粒细胞和嗜碱粒细胞增多，可有少量有核红细胞。

(3)骨髓增生明显活跃至极度活跃，以粒系增生为主，中、晚幼粒和杆状粒细胞增多，原始细胞 $\leq 10\%$

(4) NAP积分极度降低或消失

(5) Ph染色体阳性及分子标志BCR/ABL融合基因

(6) CFU-GM培养示集落或集簇较正常明显增加

[加速期]

经过1年~4年的慢性期后，70%以上病人转变为**加速期**，常表现为不明原因持续发热、进行性脾肿大或淋巴结肿大、明显骨痛，一般抗慢粒药物治疗无效等。

具下列之二者，可考虑为加速期：

- (1) 不明原因的发热、贫血、出血加重和 / 或骨骼疼痛
- (2) 脾脏进行性肿大
- (3) 不是因药物引起的血小板进行性降低或增高
- (4) 原始细胞在血中及 / 或骨髓中 $> 10\%$

(5)外周血嗜碱粒细胞 $> 20\%$

(6)骨髓中有显著的胶原纤维增生

(7)出现Ph以外的其它染色体异常

(8)对传统的抗慢粒药物治疗无效

(9)CFU-GM增殖和分化缺陷，集簇增多，集簇/集落比值增高

[急变期]

急变期为慢粒的终末期，急变后临床表现同急性白血病类似，预后很差，往往在3-5个月内死亡。

具有下列之一者可诊断为急变期

- (1) 原始细胞或原淋+幼淋，或原单+幼单
在外周血或骨髓中 $\geq 20\%$
- (2) 外周血中原始粒+早幼粒细胞 $\geq 30\%$
- (3) 骨髓中原始粒+早幼粒细胞 $\geq 50\%$
- (4) 有髓外原始细胞浸润

目的要求

1. 掌握慢性粒细胞白血病的实验室检查。
2. 了解慢性粒细胞白血病的发病机制。

完