

临床疾病诊断与治疗

BAIXUEBIN G
ZHENDUAN
YUZHILIAO

白血病

诊断与治疗

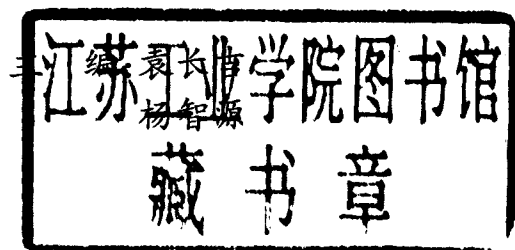
袁长吉 杨智源 主编

吉林人民出版社

JILINRENMINCHUBANSHE

临床疾病诊断与治疗

白血病诊断与治疗



吉林人民出版社

图书在版编目(CIP)数据

白血病诊断与治疗/袁长吉 杨智源主编. - 长春:吉林人民出版社,
2006.6

(临床疾病诊断与治疗)

ISBN 7-206-04420-4

I. 白… II. ①袁… ②杨… III. 临床-白血病-诊疗 IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 030103 号

临床疾病诊断与治疗
白血病诊断与治疗

主 编: 袁长吉 杨智源
责任编辑: 孙 一
版式设计: 刘荣泽
责任校对: 韩晓娟
出 版: 吉林人民出版社
经 销: 全国新华书店经销
印 刷: 长春市南关区太平彩印厂
开 本: 850 毫米×1168 毫米 1/32
字 数: 600 千字
印 张: 31.25
版 次: 2006 年 6 月第 1 版
印 次: 2006 年 6 月第 1 次印刷
印 数: 1-3000 册
书 号: ISBN 7-206-04420-4/R·22

全套定价:50.00(每册:10.00元)

临床疾病诊断与治疗

《白血病诊断与治疗》编委会名单

主 编:袁长吉 杨智源

副主编:刘子玲 黄凤飞

刘晓亮 何风云

前 言

白血病是一种常见的恶性肿瘤,它是指由于造血干细胞受损,引起白血病细胞失控性增生,浸润人体的组织器官和进入周围的血液,出现贫血、感染、发热、出血等症状。由于白血病在各年龄组恶性肿瘤的死亡率中比例都较高,所以我国将其列入重点防治的十大恶性肿瘤之一。

20 世纪 40 年代以前,白血病被认为是“不治之症”,诊断后除了输血等支持疗法外,一般无其他特殊治疗。进入 70 年代,在综合支持疗法的基础上,采取了联合化疗、免疫治疗、细胞生长因子与造血干细胞移植、中医治疗等有计划、科学的综合疗法,使患者的缓解率明显提高,缓解期、生存期,特别是无症状存活期逐渐延长,相当一部分病人长期存活,甚至治愈。加上部分病例缓解期进行造血干细胞移植治疗,更为白血病的根治提供了希望。

现代医学技术的进一步发展及中西医结合综合治疗的应用,一定会给白血病患者带来更大的福音。

目 录

第一章 白血病概述	(杨智源 黄凤飞)
一、血液系统的结构与功能	(1)
(一)造血组织与造血功能	(1)
(二)血细胞的生成及发育	(5)
二、血液的组成和理化特性	(8)
(一)血液的组成	(8)
(二)血液的理化特性	(9)
三、血液中白细胞系成员分布情况	(10)
四、白血病的概念及分类	(12)
(一)白血病的概念	(12)
(二)白血病的分类	(13)
五、白血病的常见病因	(15)
六、白血病的常见症状和体征	(15)
第二章 白血病的诊疗技术	(杨智源)
一、白血病的诊断技术	(19)
(一)体格检查	(19)
(二)血液检查	(20)
(三)骨髓穿刺检查	(28)
(四)细胞免疫学检查	(32)
(五)基因检查	(38)
(六)化疗药物敏感实验	(43)
(七)影像学检查	(50)

二、白血病的治疗技术	(50)
(一)胎肝细胞输注	(50)
(二)骨髓移植	(51)
(三)自体外周血造血干细胞移植	(55)
(四)联合化疗	(57)
(五)鞘内注射	(62)
(六)放射性核素治疗	(63)
(七)免疫球蛋白静注疗法	(65)
第三章 急性白血病	(刘子玲)
一、急性淋巴细胞白血病	(67)
(一)概念与分型	(67)
(二)入院评估	(68)
(三)病情分析	(74)
(四)诊疗计划	(75)
二、急性非淋巴细胞白血病	(77)
(一)概念及分型	(77)
(二)入院评估	(79)
(三)病情分析	(86)
(四)诊疗计划	(87)
第四章 慢性白血病	(袁长吉)
一、慢性粒细胞白血病	(94)
(一)概念及分期	(94)
(二)入院评估	(96)
(三)病情分析	(101)
(四)诊疗计划	(103)
(五)住院后的病程观察	(106)
(六)住院小结	(107)
二、慢性淋巴细胞白血病	(109)

(一)概念	(109)
(二)入院评估	(110)
(三)病情分析	(114)
(四)诊疗计划	(117)
(五)住院后的病程观察	(121)
(六)住院小结	(122)
三、慢性中性粒细胞白血病	(124)
(一)概念	(124)
(二)入院评估	(124)
(三)病情分析	(126)
(四)诊疗计划	(127)
第五章 特殊类型白血病	(何凤云)
一、多毛细胞白血病	(128)
(一)入院评估	(128)
(二)病情分析	(129)
(三)诊疗计划	(132)
二、淋巴瘤细胞白血病	(134)
(一)入院评估	(134)
(二)病情分析	(135)
(三)治疗计划	(135)
三、急性浆细胞白血病	(136)
(一)入院评估	(137)
(二)病情分析	(138)
(三)诊疗计划	(139)
四、先天性白血病	(139)
(一)入院评估	(140)
(二)病情分析	(140)
(三)诊疗计划	(141)
五、低增生性白血病	(141)

(一)入院评估	(142)
(二)病情分析	(142)
(三)诊疗计划	(143)
六、急性嗜酸性粒细胞白血病	(143)
(一)入院评估	(143)
(二)病情分析	(144)
(三)诊疗计划	(145)
七、急性嗜碱性粒细胞白血病	(145)
(一)入院评估	(145)
(二)病情分析	(147)
(三)诊疗计划	(147)
八、急性混合细胞白血病	(148)
(一)入院评估	(148)
(二)病情分析	(149)
(三)诊疗计划	(150)
九、大颗粒淋巴细胞白血病	(150)
(一)概念	(150)
(二)临床分型	(151)
(三)诊断标准	(153)
(四)诊疗计划	(155)
(五)其他 NK 细胞恶性病	(155)
十、难治性特殊类型白血病	(157)
(一)耐药白血病	(157)
(二)高白细胞白血病	(158)
(三)造血干细胞移植后复发白血病	(160)
第六章 白血病与相关疾病	(刘晓亮)
一、白血病与骨痛	(162)
(一)白血病引起骨痛的发生机制	(162)
(二)引起骨痛的血液病鉴别诊断	(163)

(三)白血病因引起骨质破坏的检查	(168)
(四)白血病因骨痛的治疗	(169)
二、白血病因与皮肤改变	(169)
(一)出血性疾病	(170)
(二)浆细胞疾病	(171)
三、白血病因与妊娠	(172)
第七章 白血病的康复	(何风云)
一、白血病的预防	(175)
(一)预防白血病应注意的问题	(175)
(二)白血病因病人预防感冒的方法	(176)
(三)白血病因病人预防皮肤感染的方法	(178)
二、白血病因病人的护理	(180)
(一)心理护理	(180)
(二)口腔护理	(181)
(三)会阴护理	(183)
(四)晚期疼痛护理	(185)
(五)化疗脱发病人的护理	(189)
(六)放疗病人的呼吸道护理	(190)
(七)大量输血发生出血、手足抽搐的护理	(194)
三、白血病因病人的调养	(195)
(一)饮食	(195)
(二)疗养地的选择	(196)
(三)妊娠与否	(196)
(四)性生活应注意的问题	(197)
(五)诊断是否要对病人“保密”	(197)

第一章

白血病概述

一、血液系统的结构与功能

(一)造血组织与造血功能

造血组织是指生成血细胞的组织,包括骨髓、胸腺、淋巴结、肝脏、脾脏、胚胎及胎儿的造血组织。各种血细胞均起源于多能造血干细胞(PHSC)。人类胚胎第25天于卵黄囊开始造血活动,然后PHSC经血流迁移至肝、脾造血,自妊娠的第40天开始,第50天达到顶峰,第40周降至最低。自第3、5个月时开始骨髓造血,出生时全部移行至骨髓造血,并维持终生。成人时骨髓以外造血都属异常表现。

1. 骨髓 骨髓为人体的主要造血器官。出生后,血细胞几乎都在骨髓内形成。骨髓组织是一种海绵状-胶状或脂肪性组织,处于坚硬的骨髓腔内。骨髓分为红髓(造血组织)和黄髓(脂肪组织)两部分。初生时,红髓充满在全身的骨髓腔,随着年龄的增长,部分红髓逐渐转变为黄髓。成年人,仅肱骨与股骨的骨髓、脊椎、胸骨、肋骨、骨盆、肩胛、颅骨仍为红髓。因此,成年人只有约50%

的骨髓具有造血功能,但在必要时其余的 50% 也可恢复造血功能。婴幼儿由于全部骨髓都在造血,骨髓本身已没有储备力量,一旦有额外造血需要,即由骨髓以外的器官(如肝、脾)来参与造血,发生所谓髓外造血。

红骨髓主要由造血组织和血窦构成。在造血组织中,网状细胞及网状纤维构成网架,网孔中充满着不同发育阶段的各种血细胞,此外,还有少量的巨噬细胞、脂肪细胞、成纤维细胞。不同发育阶段的各种血细胞,在造血组织中的分布呈现一定的规律性,反映出造血组织的不同部位具有不同的微环境,诱导各种血细胞向一定方向分化。幼红细胞常围绕巨噬细胞,成堆地处于血窦附近,并随发育而逐渐接近血窦,当幼红细胞成熟后即离开巨噬细胞而贴近血窦壁,脱核后通过内皮细胞而进入血窦腔。幼粒细胞常离血窦较远,当发育成熟时,以其变形向血窦移动,穿过内皮细胞间隙进入血窦腔。巨核细胞常紧贴血窦壁的内皮细胞间隙处,将其胞浆突起伸入血窦腔,突起末端脱落成小块,进入血流,成为血小板。位于造血索中央的单核细胞多集中在动脉周围。此外,在骨髓切片中尚可见由淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞组成的淋巴小结,少数具有生发中心。

进入红骨髓的动脉分支成毛细血管后,继续分支成血窦。血窦多呈辐射状向心走行,并彼此连接成网,最终汇入骨髓中的中央纵行静脉。血窦壁由内皮细胞、基底膜和外皮细胞组成。平时窦壁是无孔的,仅在血细胞通过时,暂时形成小孔,以后又复闭合。一旦造血细胞增

生,大量成熟细胞进入血液。平时窦壁具有阻挡未成熟细胞进入周围血液作用。

2. 淋巴器官 淋巴器官分为两种。中枢性淋巴器官包括胸腺、胚肝及出生后的骨髓,是淋巴系祖细胞分化增殖成淋巴细胞的器官。淋巴细胞在胸腺分化成熟为 T 淋巴细胞。骨髓内分化成熟的 B 淋巴细胞,通过血循环到外周淋巴器官,如淋巴结滤泡及脾脏白髓的生发中心以产生抗体。周围淋巴器官包括淋巴结、脾脏及沿消化道、泌尿生殖道、呼吸道分布的淋巴组织。

(1) 胸腺:胸腺外表为皮层,含大量 T 淋巴细胞,但皮层没有生发中心,这点与一般淋巴结不同。来源于卵黄囊(胚胎早期)和骨髓(胚胎后半期与出生后)的淋巴系干细胞,在胸腺素与淋巴细胞刺激因子的作用下,在皮层增殖分化成为依赖胸腺的前 T 淋巴细胞。胸腺毛细血管周围包着一层较为完整的网状纤维组织,使皮层与血液循环之间形成屏障。这样的结构能防止血液循环中的抗原进入胸腺皮层,因而 T 细胞在皮层中受到屏障的保护,在无外界干扰的条件下生长成熟。前 T 细胞成熟后经过髓质进入周围淋巴组织的胸腺依赖区,再继续繁殖发育为 T 淋巴细胞。成年以后,胸腺萎缩,已进至淋巴结定居的 T 细胞能够自行繁殖。

(2) 脾脏:脾脏分为白髓和红髓两部分。白髓是散布在红髓中的许多灰白色的小结节。它由淋巴组织构成。包括:①围绕在中央动脉周围的弥散淋巴组织,主要由 T 细胞组成。血液中的抗原物质经过小动脉、毛细血管与

淋巴鞘内的淋巴细胞及浆细胞接触,受刺激后生成更多免疫活性细胞。②骨髓中的脾小结中心亦称生发中心,内有分化增殖的 B 细胞可产生相应抗体。

红髓分布于白髓之间,由脾索和血窦构成。脾索为 B 细胞繁殖、分化之处,故常含有许多浆细胞。血窦又称脾窦,其内皮细胞间有明显的间隙,窦壁内的基底膜样物质也不完整,便于窦内与相邻组织间的物质交换及血细胞的穿越。

脾脏具有贮存血液、阻留衰老的红细胞、产生抗体以及参与血细胞的生成与调节等作用,在胚胎时期脾脏是造血器官。

(3)淋巴结:淋巴结分为皮质和髓质两部分,皮质由淋巴小结、副皮质区及淋巴窦所构成。淋巴小结由密集的 B 细胞构成,其间有少量 T 细胞和巨噬细胞。淋巴小结中心部称生发中心,在抗原作用下,在此转变为分裂活跃的大、中型淋巴细胞,并分化为能产生抗体的浆细胞。位于淋巴小结之间及皮质的为副皮质区,此为一片弥散的淋巴组织,主要由 T 细胞构成。

髓质由髓索及其间的淋巴窦组成。髓索内主要有 B 细胞、浆细胞及巨噬细胞,数量和比例可因免疫状态的不同而有很大的变化。淋巴窦接受从皮质区的淋巴窦来的淋巴液,并使淋巴循环通过输出淋巴管而离开淋巴结。

淋巴结既是产生淋巴细胞及储存淋巴细胞的场所,又是淋巴液的生物性过滤器,并对外来抗原作出反应。

3. 胚胎与胎儿造血组织 卵黄囊是哺乳类胚胎血细

胞生成的主要场所,也是最早期的造血部位。约在人胚胎第 19 天左右,就可看到卵黄囊壁上的中胚层间质细胞开始分化聚集成细胞团,称为血岛。血岛外周的细胞分化成血管壁的内皮细胞,中间的细胞分化成最早的血细胞,称为原始血细胞。这种细胞进一步分化,其中大部分细胞胞浆内出现血红蛋白,成为初级原始红细胞。

在胚胎的第 2~5 个月,造血逐渐转移到肝、脾。在肝上皮细胞与血管内皮细胞之间有散在的间质细胞,它们能分化为初级和次级原始红细胞,这些在幼红细胞中所合成的血红蛋白则为 HbF,还有少量的 HbA₂。在胎儿第 3 个月左右,脾脏也短暂参与造血,主要生成红细胞、粒细胞、淋巴细胞及单核细胞。第 5 个月之后,脾脏造血功能逐渐减退,仅制造淋巴细胞,到出生后仍保持此功能。淋巴结则生成淋巴细胞和浆细胞。自第 4~5 个月起,在胎儿的胫、股等管状骨的原始髓腔内开始生成幼红细胞,随着胎儿的发育,同时还生成巨核细胞。到妊娠后期,胎儿的骨髓造血活动已明显活跃起来。

(二) 血细胞的生成及发育

血细胞的生成经历了一个比较长的细胞增殖、分化、成熟和释放的动力过程。整个血细胞的生成过程,是造血实质细胞在形态上经历不同阶段的变化过程,这一过程是由造血干细胞在造血微循环中经多种调节因子的作用逐渐完成的。现分为造血干细胞、细胞因子及造血微环境三方面论述。

1. 造血干细胞 造血干细胞(HSC)是一种组织特异性干细胞,由胚胎期卵黄囊的中胚层细胞衍生而来。相继移行至胚胎内的造血器官、肝、脾以至骨髓,通过不对称性有丝分裂,一方面维持自我数目不变,另一方面不断产生各系祖细胞,维持机体的正常造血功能。是各种血细胞与免疫细胞的起源细胞,可以增殖分化成为各种淋巴细胞、浆细胞、红细胞、血小板、单核细胞及各种粒细胞等。

HSC 具有不断自我更新与多向分化增殖的能力。HSC 在体内形成造血干细胞池,其自我更新与多向分化之间保持动态平衡,因此 HSC 数量是稳定的。HSC 进入分化增殖时,其自我更新能力即下降,而多向分化能力也向定向分化发展,此时 PHSC 已过渡成为定向造血干细胞。由于后者自我更新能力减弱,因此只能短期维持造血,长期造血维持依赖多能 PHSC。

多能造血干细胞是最原始的造血细胞,因为最初是通过它们在致死剂量照射的同系小鼠脾脏中,形成造血集落而发现的,故又称为脾集落形成单位(CFU - S)。CFU - S 可分化产生髓系干细胞和淋巴系干细胞。这两种细胞的自我更新能力有限,但可分化产生多系血细胞,故称之为定向多能造血干细胞。因为所有这类细胞都能在半固定培养中呈集落样生长,又称为集落形成细胞(CFC)或集落形成单位(CFU)。髓系造血干细胞又称粒、红、单核、巨核系集落形成单位(CFU - GEMM),淋巴系造血干细胞则称淋巴系集落形成单位(CFU - L)。在

不同造血生长因子的调控下,这两种细胞可定向分化为某一特定细胞系,此时则命名为单能干或祖细胞,根据其定向分化的细胞系的不同而分别命名为粒系集落形成单位(CFU - G)、红系集落形成单位(CFU - E)、单核系集落形成单位(CFU - M)、巨核系集落形成单位(CFU - Meg)。每一祖细胞再分化产生形态学可分辨的造血前体细胞和成熟血细胞:粒细胞、红细胞、单核细胞和血小板。造血细胞等级结构模式所示:多能造血干细胞→定向多能造血干细胞→祖细胞→成熟非增殖血细胞。

淋巴细胞的分化经历3个不同阶段:第一阶段在骨髓,由多能干细胞分化为淋巴系干细胞;第二阶段淋巴系干细胞迁延至胸腺,分化为T细胞,在骨髓则分化为B细胞;第三阶段在外周淋巴器官获得并发挥其免疫功能。

随着细胞分化抗原的研究进展,国际人类白细胞分化抗原协作组确定,用细胞分化群(CD)进行CD命名,HSC应为 $CD34^{+}$ 、 $CD33^{-}$ 、 $CD38^{-}$ 、HLA - DR $^{-}$ 、Lin $^{-}$ 、KDR $^{+}$ 。现在了解到 $CD34^{+}$ 细胞约占骨髓有核细胞的1%,在外周血中仅占0.05%。

2. 细胞因子 造血干细胞分化与扩增的调控是决定骨髓和外周血中各细胞系比例的关键所在。造血干细胞的存活、自我更新、增殖和分化都由造血调节因子控制。

造血调节因子是一组调控细胞生物活性的蛋白,统称为细胞因子(CK)。由体内多种细胞产生,具有很多重要的生理效应,与很多疾病的病理生理变化有关,其生成障碍可使造血干细胞不能顺利实现向终末血细胞的分