

白血病细胞遗传学及图谱

B X B X B Y C X J T P

白血病细胞遗传学及图谱

Leukemia

XIB

薛永权 编著

白血病细胞遗传学及图谱

薛永权 编著



天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

白血病细胞遗传学及图谱 / 薛永权编著. - 天津:天津科学技术出版社, 2003. 5

ISBN 7-5308-3397-9

I. 白... II. 薛... III. 白血病-细胞遗传学-图谱 IV. R733.7-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 089464 号

责任编辑:杨勃森

版式设计:雒桂芬

责任印制:王莹

天津科学技术出版社出版

出版人:胡振泰

天津市张自忠路 189 号 邮编 300020 电话(022)27306314

天津新华印刷二厂印刷

新华书店天津发行所发行

*

开本 850×1168 1/32 印张 4 插页 58 字数 177 000

2003 年 5 月第 1 版

2003 年 5 月第 1 次印刷

印数:1-1 000

定价:38.00 元

序

白血病细胞遗传学的研究不仅具有重要的理论意义,而且具有广阔的临床应用价值。白血病的诊断分型曾长期沿用传统的FAB分类法。后来,由于细胞遗传学和免疫学研究成果的应用,创建了MIC分类,从而大大提高了白血病的诊断水平。最近,WHO提议的白血病和MDS的诊断分型,亦是以细胞遗传学的实验结果为重要依据。因此在检测临床和研究工作中,亟须有一本关于白血病细胞遗传学的专著。由苏州大学附属第一医院、江苏省血液研究所薛永权教授编著的《白血病细胞遗传学及图谱》一书将能适应这方面的需求。

全书分为三大部分,包括理论、方法学和核型图谱。本书积累了作者从事白血病细胞遗传学工作20余年的丰富经验,其中许多是新的发现或作者亲身的体验。特别宝贵的是,许多典型的核型图谱是从每年检测的1 000多例细胞遗传学分析中精选出来,很有参考价值。本书的出版将为广大专业工作者、研究生、医学生和临床进修医师提供一部有价值的专业参考书,也将会对我国恶性血液病的研究工作起促进作用。

中国工程院院士

阮长耿

前 言

白血病的细胞遗传学研究在过去短短的 40 余年中进展迅速,并取得了令人瞩目的成就。它不但揭示了许多具有重要诊断和预后价值的染色体畸变类型,而且为从分子水平上研究白血病的基因改变提供了重要线索。1999 年世界卫生组织提出的关于造血系统恶性肿瘤的诊断分型建议中已将染色体和细胞形态学、免疫学及分子生物学一同列为白血病的重要诊断指标。国内各大医院也愈来愈认识到细胞遗传学在白血病诊治中的作用,已经或正在着手开展这一工作。细胞遗传学在我国再一次面临发展的大好机遇。为适应这一形势,当务之急是尽快培养大批能从事白血病染色体检查的专门技术人员。多年来江苏省血液研究所为全国各地有关单位培训了几十名这样的人材,同时深感国内目前尚无一本合适的专业参考书,因此广泛研究文献,结合我们 20 多年的实践经验,特编写了这本小册子,将理论、方法和图谱汇集在一起,希望能对专业技术人员、研究生和临床医师学习和了解白血病细胞遗传学有所裨益。

本书中部分章节由过宇、潘金兰和吴亚芳等实验室同仁参加编写,书中插图制作和核型图扫描均由吴亚芳同志协助完成,书稿电脑打字和排版由陈苏宁同志协助完成,在此一并致谢。

由于学识水平所限,书中谬误和疏漏之处在所难免,衷心希望国内同道和专家学者不吝指教,以便改进。

薛永权

目 录

第一部分 理 论

第一章 细胞遗传学的基本知识

- 一、染色体的基本概念····· (3)
- 二、正常人类染色体的形态、分组及其识别 ····· (3)
- 三、染色体异常的种类及其发生机制····· (6)
- 四、染色体分析和核型描述····· (9)

第二章 白血病的细胞遗传学发展简史

- 一、非显带时期(1958 年 ~ 1970 年) ····· (11)
- 二、显带时期(1970 年后) ····· (12)
- 三、FISH 时期(1980 年后) ····· (13)
- 四、多色 FISH 时期(1990 年后) ····· (13)

第三章 白血病细胞遗传学研究的方法

- 一、标本的来源和采集····· (15)
- 二、染色体制备····· (15)
- 三、染色体显带····· (18)
- 四、染色体分析····· (20)
- 五、显微摄影和暗房技术····· (22)
- 六、自动化染色体核型分析····· (25)

第四章 染色体荧光原位杂交技术

一、定义	(27)
二、原理	(27)
三、方法	(27)
四、FISH 技术的新发展	(30)
五、应用	(30)
六、FISH 的优点和局限性	(31)

第五章 人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN 1995)简介

一、ISCN 的由来	(32)
二、常用符号和缩写	(32)
三、核型描述的方式	(32)
四、众数	(33)
五、克隆和克隆演化	(33)
六、核型中染色体异常的描述顺序	(35)
七、混合性核型(composite karyotype, CP)	(35)
八、不完全核型(incomplete karyotype, inc)	(36)
九、体质性核型(constitutional karyotype, c)	(36)
十、染色体数目畸变	(36)
十一、染色体结构畸变	(37)
十二、标记染色体(marker chromosome, mar)	(41)
十三、双微体	(41)
十四、无着丝粒断片	(42)
十五、多个拷贝的重排染色体	(42)
十六、受累染色体或区、带说明上的不确定性	(42)
十七、原位杂交	(42)



第六章 白血病的染色体异常和基因重排

一、基本特征	(46)
二、慢性粒细胞白血病(CML)	(47)
三、慢性淋巴细胞白血病(CLL)	(51)
四、急性髓性白血病(AML)	(53)
五、急性淋巴细胞白血病(ALL)	(61)
六、治疗相关性白血病(TRL)	(66)
七、MDS	(67)
八、骨髓增殖性疾病	(70)
九、淋巴瘤	(71)
十、多发性骨髓瘤(MM)	(74)
十一、白血病染色体畸变的临床和生物学意义	(75)

第二部分 方 法 学

第一章 外周血染色体制备

一、试剂准备	(83)
二、操作程序	(83)
三、注意事项	(84)

第二章 骨髓细胞染色体制备

一、直接法	(86)
二、短期培养法	(87)
三、同步化培养法	(88)
四、高中期相(hypermaphase)法	(90)

第三章 骨髓细胞染色体显带

一、Q 带	(91)
二、G 带	(92)
三、R 带	(93)
四、C 带	(94)
五、G 带染色体的识别	(95)
六、R 带染色体的识别	(97)

第四章 FISH

一、应用荧光素直接标记的着丝粒探针进行间期荧光原位杂交	(100)
二、染色体涂染分析	(101)
三、应用荧光素直接标记单一序列 DNA 探针进行间期荧光原位杂交	(104)

第五章 附 录

一、常用试剂和细胞培养液的配制	(106)
二、细胞遗传学实验室应配置的基本仪器设备	(109)

第三部分 核型图谱

一、正常人骨髓细胞显带核型

图 1 正常人骨髓细胞 G 带核型	(113)
图 2 正常人骨髓细胞 R 带核型	(114)



二、CML 的核型异常

- 图 3 CML 患者骨髓细胞 G 带核型 46, XY, t(9;22)
(q34;q11)..... (115)
- 图 4 CML 患者骨髓细胞 R 带核型 45, XY, t(9;22)
(q34;q11), -15 (116)
- 图 5 CML 患者骨髓细胞 R 带核型 45, X, -Y, t(9;22)
(q34;q11)..... (117)
- 图 6 CML 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY, t(1;22)(p36;
q11)(变异易位) (118)
- 图 7 CML 患者骨髓细胞 G 带核型 46, XY, t(3;14;22)
(p21;q32;q11)(复杂变异易位) (119)
- 图 8 CML 患者骨髓细胞 R 带核型 46, X, t(X;9;22;12)
(q22;q34;q11;q24)(复杂变异易位) (120)
- 图 9 CML 患者骨髓细胞部分 R 带和 G 带核型 A t(4;22)
(p16;q11)(简单变异易位) B t(9;22)(q34;q11),
t(1;22)(q12;p12)(隐匿易位) C t(9;22;12)
(q34;q11;q13)(复杂变异易位) (121)
- 图 10 CML 患者骨髓细胞 R 带核型 46, X, t(X;11;22)
(q26;q11;q11)(隐匿易位) (122)
- 图 11 CML 急变患者骨髓细胞 R 带核型 47, XY, t(9;22)
(q34;q11), i(17q), +21 (123)
- 图 12 CML 急变患者骨髓细胞 R 带核型 47, XY, +8,
t(9;22)(q34;q11) (124)
- 图 13 CML 嗜碱细胞变患者骨髓细胞 R 带核型 48, XY,
+8, t(8;21)(q22;q22), t(9;22)(q34;q11),
+ der(22)t(9;22) (125)

三、CLL 的核型异常

- 图 14 CLL 患者骨髓细胞 R 带核型 47,XY, + 12 (127)
- 图 15 CLL 患者骨髓细胞 R 带核型 48,XY,t(8;22)(q24;q11), + mar1, + mar2 (128)
- 图 16 CLL 患者骨髓细胞 R 带核型 46,XY,del(11)(p12),del(13)(q13),i(17q) (130)

四、AML 的核型异常

- 图 17 AML-MO 患者骨髓细胞 R 带核型 47,XX, + 9,t(12;22)(p13;q12) (131)
- 图 18 AML-M1 患者骨髓细胞 R 带核型 46,XY,del(9)(q21q32) (132)
- 图 19 AML-M2 患者骨髓细胞 G 带核型 45,X, - Y,t(8;21)(q22;q22) (133)
- 图 20 AML-M2 患者骨髓细胞 R 带核型 45,X, - Y,t(8;21)(q22;q22) (134)
- 图 21 AML-M2 患者骨髓细胞 R 带核型 45,X, - X,t(8;21)(q22;q22),del(9)(q12q32) (135)
- 图 22 AML-M2 患者骨髓细胞 R 带核型 94,XXXX, + 4,+ 4,t(8;21)(q22;q22) × 2 (136)
- 图 23 AML-M2 患者骨髓细胞 R 带核型 45,X, - Y,t(3;8)(q29;q22)(变异易位) (138)
- 图 24 AML-M2 患者骨髓细胞 R 带和部分 G 带核型 46,XX,t(8;20)(q22;p13)(变异易位) (139)
- 图 25 AML-M2 患者骨髓细胞 R 带核型 43,XY, - 2,- 4,t(7;11)(p15;p15), del(12)(p12), - 14 (140)
- 图 26 AML-M2 患者骨髓细胞 R 带核型 46,XY,t(2;12)



	(q32;p12),t(11;16)(p11;p11).....	(142)
图 27	AML-M2 患者骨髓细胞 R 带核型 47, XY, +11	(143)
图 28	AML-M3 患者骨髓细胞 G 带核型 46, XY, t(15;17)(q22;q12)	(144)
图 29	AML-M3 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY, t(15;17)(q22;q12)	(145)
图 30	AML-M3 患者骨髓细胞 R 带核型 47, XX, +8, t(15;17)(q22;q12)	(146)
图 31	AML-M3 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY, add(2)(q37),t(15;17)(q22;q12), i(17q-)	(147)
图 32	AML-M3 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY, ins(17;15)(q12;q14q22)	(148)
图 33	AML-M4 患者骨髓细胞 G 带核型 46, XY, -2, t(3;5)(p10;q10), -7, der(7;12)t(7;12)(p10;q10), 11q+, +15, +18, -22(复杂异常)	(149)
图 34	AML-M4 患者骨髓细胞 G 带核型 46, XX, +8, i(11q), -17, -18	(150)
图 35	AML-M4E0 患者骨髓细胞 R 带核型 47, XY, +8, del(16q?)	(152)
图 36	AML-M4E0 患者骨髓细胞 G 带核型 47, XY, +8, inv(16)(p13q22).....	(153)
图 37	AML-M5 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XX, t(1;11) (q21;q23), t(2;8)(p12;q24)	(154)
图 38	AML-M5 患者骨髓细胞 R 带核型 45, XX, t(6;11) (q27;q23), -13	(155)
图 39	AML-M5 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY, t(9;11)(p21;q23).....	(156)

- 图 40 AML-M5 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XX,
+ der(3;12)t(3;12)(p10;q10), t(11;17)(q23;q21),
- 12 (157)
- 图 41 AML-M5 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY,
t(11;19)(q23;p13) (158)
- 图 42 AML-M5 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY,
t(11;20)(p15;q11) (159)
- 图 43 AML-M5 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY,
t(16;21)(p11;q22) (160)
- 图 44 AML-M5 患者骨髓细胞 R 带核型 48, XY, + 8, + 8
..... (161)
- 图 45 AML-M6 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XX, inv
(11)(p15q22) (162)
- 图 46 AML-M6 患者骨髓细胞和分裂相显示: 多倍体(A、B),
双着丝粒染色体(B), 环状染色体(A、D), 双微体(C)
和双核幼红细胞(E、F) (163)

五、ALL 的核型异常

- 图 47 ALL 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY, del(6)(q16)
..... (164)
- 图 48 ALL 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY, del(9)(p13)
..... (165)
- 图 49 B 祖细胞 ALL 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XX,
t(4;11)(q21;q23) (166)
- 图 50 B 祖细胞 ALL 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XX,
t(4;11;7)(q21;q23;q21) (167)
- 图 51 B 祖细胞 ALL 患者骨髓细胞 R 带核型 43, X, - X,
t(8;14)(q24;q32), - 15, - 21 (168)



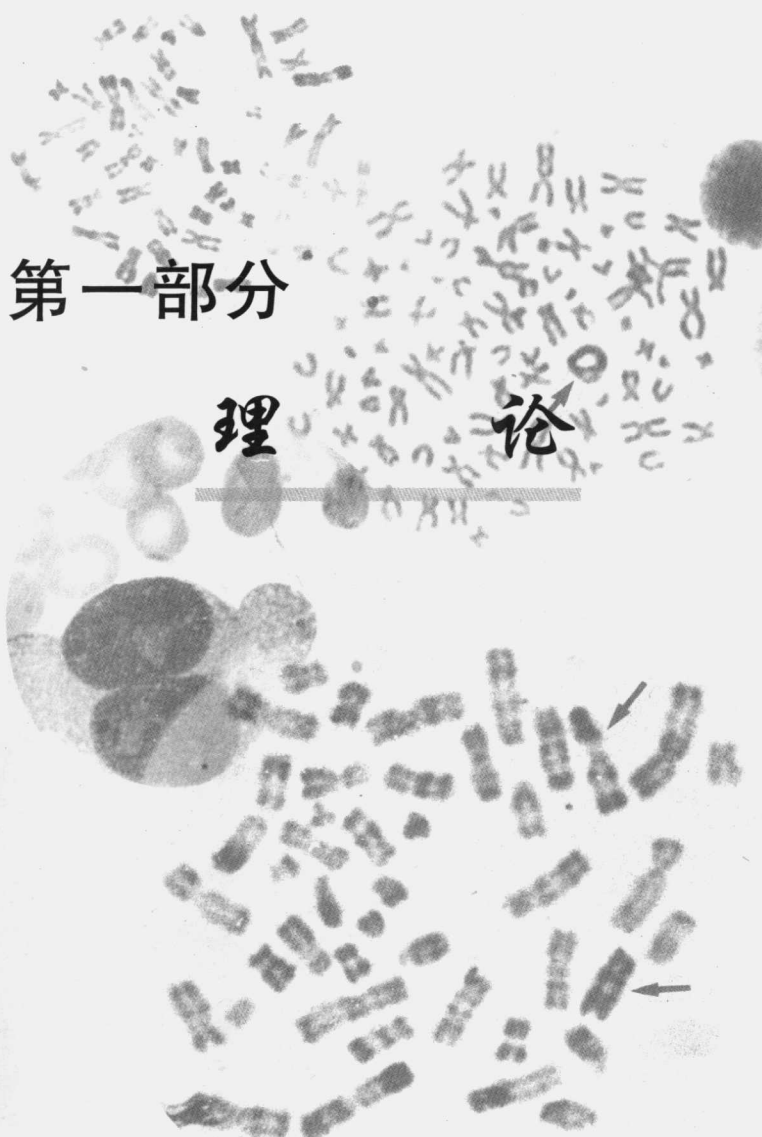
- 图 52 B 祖细胞 ALL 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY,
t(8;22)(q24;q11) (169)
- 图 53 B 祖细胞 ALL 患者骨髓细胞 R 带核型 47, XX,
+ 2, i(7q), t(9;22)(q34;q11), + 17, - 19 (170)
- 图 54 B 祖细胞 ALL 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY,
t(9;20)(p1?;q11), i(20q-) (171)
- 图 55 B 祖细胞 ALL 患者骨髓细胞 R 带核型 43, XY,
t(9;12)(p10;q10), i(17q), - 19, - 20 (173)
- 图 56 前 B 细胞 ALL 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XX,
t(1;19)(q23;p13), add(9)(p23)(平衡型易位) (174)
- 图 57 前 B 细胞 ALL 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XX,
der(19)t(1;19)(q23;p13)(不平衡易位) (175)
- 图 58 ALL 患者骨髓细胞 R 带核型 54, XXXX, + 4, + 6,
+ 10, - 13, + 14, + 17, + 18, + 21 (176)
- 图 59 T 祖细胞 ALL 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY,
6q-, t(11;14)(p13;q11) (177)
- 图 60 T 祖细胞 ALL 患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY,
t(8;14)(q24;q11) (178)

六、MDS 的核型异常

- 图 61 MDS(RA)患者骨髓细胞 G 带核型 47, XY, + 8
..... (179)
- 图 62 MDS(RA)患者骨髓细胞 R 带核型 46, XX,
del(5)(q12q31) (180)
- 图 63 MDS(RA)患者骨髓细胞 R 带核型 45, XY, - 7
..... (181)
- 图 64 MDS(RA)患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY, del(7)
(q21q31) (182)

- 图 65 MDS(RA)患者骨髓细胞 R 带核型 48, XY, +8, +9
..... (183)
- 图 66 MDS(RA)患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY,
del(9)(q12q32) (184)
- 图 67 MDS(RA)患者骨髓细胞 R 带和部分 G 带、C 带核型
46, XX, tandem triplicate (1) (pter→q32::q12→q32::
q12→qter) (185)
- 图 68 MDS(RA)患者骨髓细胞 R 带核型 47, XY,
der(6)t(1;6)(q22;q22), +9 (186)
- 图 69 MDS(RA)患者骨髓细胞 R 带核型 47, XX,
-7, + der(1;7)(q10;p10), +8 (187)
- 图 70 MDS(RA)患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY,
der(11)t(1;11)(q22;p12) (188)
- 图 71 MDS(RA)患者骨髓细胞 R 带和部分 G 带核型 46,
XY, + der(1) t(1;13) (p10;q11), -13 (189)
- 图 72 MDS(RA)患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY, der(16)
t(1;16)(q11;p13) (190)
- 图 73 MDS(RA)患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY, i(18q)
..... (191)
- 图 74 MDS(RAS)患者骨髓细胞 G 带核型 46, XY, del(20)
(q11) (193)
- 图 75 MDS(RA)患者骨髓细胞 R 带核型 46, XX, del(20)
(q11) (194)
- 图 76 MDS(CMML)患者骨髓细胞 R 带和部分 G 带核型
47, XY, -8, + i(8)(q10) × 2 (195)
- 图 77 MDS(CMML)患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY,
t(5;12)(q33;p13) (197)
- 图 78 MDS(CMML)患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY,

	t(3;5)(q25;q34)	(198)
图 79	MDS(RAEB)患者骨髓细胞 R 带核型 47, XY, del(7)(p12), +8, del(20)(q11)	(199)
图 80	MDS(RA)患者骨髓细胞 R 带核型 46, XY, t(16;17)(q12;q25)	(200)
图 81	图 80 的 MDS(RA)患者转变为 AML-M6 时骨髓细胞 G 带核型 47, XY, t(2;12)(q22;q24), 6q-, +8, t(16;17)(q12;q25)	(202)
图 82	图 80 的 MDS(RA)患者转变为 AML-M6 时骨髓细胞 G 带核型 47, XY, +8, t(12;13)(p12;q13), t(16;17)(q12;q25)	(203)
图 83	MDS(RA)患者骨髓细胞 G 带核型 46, XY, t(9;22)(q34;q11)	(204)
图 84a	正常人染色体 G 带和 R 带模式图	(206)
图 84b	正常人染色体 G 带和 R 带模式图	(207)
	英文缩写、英文全称和中文译名对照表	(208)
	参考文献	(213)



第一部分

理论