



白血病中西医结合 临床诊治与护理

BAI XUE BING ZHONG XI YI JIE HE

LIN CHUANG ZHEN ZHI YU HU LI 程 辉 主编

湖北长江出版集团
湖北人民出版社

白血病中西医结合 临床诊治与护理

BAI XUE BING ZHONG XI YI JIE HE
LIN CHUANG ZHEN ZHI YU HU LI

主 编	程 辉		
副 主 编	李新成	张美君	黄智红
编 者	易 雪	张 婷	余 丹
	潘 磊	廖 毅	李 静
	朱晓明	罗志华	钟 勤
	吴 娟	张 荻	李 玲
	陈 默	王 聪	胡 敏
	陈 玲		
中医顾问	谢沛霖		

湖北长江出版集团
湖北人民出版社

鄂新登字 01 号

图书在版编目(CIP)数据

白血病中西医结合临床诊治与护理/程辉主编.
武汉:湖北人民出版社,2007.12

ISBN 978 - 7 - 216 - 05388 - 4

I. 白…

II. 程…

III. ①白血病—中西医结合疗法②白血病—护理

IV. R733.7 R473.73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 171891 号

白血病中西医结合临床诊治与护理

程 辉 主编

出版发行: 湖北长江出版集团
湖北人民出版社

地址:武汉市雄楚大街 268 号
邮编:430070

印刷:湖北御风文化传播有限公司

印张:8.5

开本:880 毫米×1230 毫米 1/32

插页:1

版次:2007 年 12 月第 1 版

印次:2007 年 12 月第 1 次印刷

字数:196 千字

定价:20.00 元

书号:ISBN 978 - 7 - 216 - 05388 - 4

本社网址:<http://www.hbpp.com.cn>

前 言

白血病是由于造血干/祖细胞在分化过程的不同阶段发生分化阻滞、凋亡障碍和恶性增殖而引起的一组异质性的造血系统恶性疾病。随着环境污染日益严重,白血病的发病率已呈逐渐上升趋势。目前,白血病已成为我国10种高发恶性肿瘤之一,在青壮年和儿童恶性肿瘤发生率中位居首位。近年来,随着技术、方法的不断进步,国内外学者对白血病的诊断和治疗已取得了较大突破,极大程度地改善了白血病患者的预后。我国传统医学博大精深,源远流长,其所具有的独特优势,已为国内外医学界所瞩目,而中药及其提取物对血液系统疾病的疗效也越来越受到人们的关注和认可。

上篇对血液系统最常见的恶性肿瘤——白血病进行了全面系统的介绍,全书分为临床诊治与护理两部分,分别从中医、西医、中西医结合的视角对各类白血病的概念、病因病机、诊断、辨证论治、西药治疗、中成药治疗、古方新用、名家经验、研究进展等方面进行了较为详细的论述;下篇对血液病患者的护理内容全面,叙述清晰,希望对于临床医护人员能有些许帮助。

本书的成功出版得到方方面面的支持,在此向各位编者及同仁表示衷心感谢!同时真诚欢迎读者对浅作存在的不足提出批评和建议!

程 辉

武汉市第一医院(中西医结合医院)

2007年10月

目录 CONTENTS

1	上篇 白血病的临床诊治
3	第一章 急性非淋巴细胞白血病
58	第二章 急性淋巴细胞白血病
90	第三章 慢性粒细胞白血病
115	第四章 慢性淋巴细胞白血病
135	第五章 骨髓增生异常综合征
155	下篇 血液病患者的护理
157	第一章 贫血患者的护理
168	第二章 血液系统疾病患者并发感染的护理
176	第三章 血液系统疾病患者并发出血的护理
193	第四章 血液系统疾病患者眼、耳、鼻、口腔、肛周、皮肤黏膜的护理
202	第五章 血液系统疾病患者并发颅内出血的护理
208	第六章 中枢神经系统白血病患者的护理
215	第七章 血液系统疾病患者的心理护理
221	第八章 血液疾病静脉化疗技术及护理
231	第九章 血液成分输注及护理
238	第十章 血液病患者常见静脉穿刺技术
258	第十一章 血液疾病後常见诊疗技术

上 篇

白血病的临床诊治

第一章 急性非淋巴细胞白血病

1. 概 述

急性非淋巴细胞白血病(ANLL)又称急性髓细胞性白血病(acutemyelogenousleukemia, AML),是获得性造血干/祖细胞变异而引起的克隆性疾病,其特点为骨髓中髓系原始细胞明显增生而分化受阻,同时抑制正常造血,外周血白细胞有质与量的异常,常伴有贫血和血小板减少。临床主要表现为发热、感染、出血及脏器的白血病细胞浸润。流行病学调查显示,环境、职业及遗传因素与AML的发病关系密切。发达国家的发病率高于发展中国家,西方国家高于东方国家。世界各地发病率为2.25/10万人口,随年龄增加而发病率增高,30岁以下为1/10万、75岁以上则高达17/10万。

因此,AML实际是一种中、老年病,占成人急性白血病的80%~90%,但仅占儿童急性白血病的15%~20%。男性发病高于女性。1986~1988年对全国22个省市自治区进行白血病流行病学调查,总人口达6000余万,AML的年发病率为1.6/10万人口,占各型白血病的58.9%。它随着年龄增长发病率上升,50岁开始明显上升,60~69岁达高峰。男性明显多于女性。

2. 病因病机

2.1 西医学认识

2.1.1 化学物质

长期密切接触有机溶剂者,发生 AML 的危险升高,中国一组流行病学调查显示,生产苯工厂的职工发生白血病的危险是普通人群的 5~6 倍,自接触至发病,即潜伏期平均为 11.4 年。连续吸入高浓度苯的实验小鼠,80 天后 11% 的雌鼠及 19% 的雄鼠发生 AML。

吸烟者患白血病的危险是普通人群的 2~3 倍。烟草中含苯、乌拉坦、亚硝胺,还有放射性物质。吸烟每日超过 40 支者发生 AML 后发现 5 号或 7 号染色体异常。

较长时间应用烷化剂或鬼臼类的肿瘤和非肿瘤病人发生白血病的危险较正常人群高出 250 倍以上。国内银屑病患者应用乙双吗啉、乙亚胺等细胞毒药物 1~7 年(平均 30 个月)后,发生白血病的病例已超过 200 例,且大多为 AML。

2.1.2 电离辐射

电离辐射诱发白血病已获证实。1984 年全国 26 个省、市、自治区调查 30 年内从事临床 X 线治疗的强直性脊柱炎患者,其白血病发生率为同年龄组的 9.5 倍。日本遭原子弹爆炸辐射影响的人群,白血病发生率为正常人群的 4~40 倍,且和受辐射的剂量呈线性关系。上述受辐射人群发生白血病共 766 例,其中 48% 为 AML。多种实体瘤放疗后发生白血病的危险增加 2 倍。

2.1.3 遗传

遗传已被证明是白血病发病的重要危险因素之一,单卵

双胎之一发生白血病后,其同胞在一年内白血病的发生率是正常人群的 5 倍。白血病高危家族中有较高的白血病发生率,是正常家族的 16 倍。伴特殊染色体异常的遗传病,如 Down 综合征、Fanconi 贫血、Bloom 综合征、神经纤维瘤病等的白血病发生率远高于正常人群。

某些获得性疾病可转化为 AML,最常见的是骨髓异常增生综合征(MDS)转化为 AML,以往曾将转化前的 MDS 称之为白血病前期。由 MDS 转化的白血病绝大多数为 AML。其他如真性红细胞增多症、原发性骨髓纤维化等骨髓增生性疾病在病程后期均有转化为 AML 的可能,少数不典型的再生障碍性贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿症也可转化为 AML。

上述各种可能病因究竟如何促发或转化为 AML,其机制尚不清楚。

2.2 中医学认识

急性非淋巴细胞白血病是造血系统恶性疾病,根据本病临床上有淋巴结肿大、肝脾肿大及乏力等特征,似属中医“急劳”、“瘰癧”、“癥积”、“血症”、“虚劳”等范畴。《医学入门》中指出:“生颈前项侧,结核如绿豆、如银杏,曰瘰癧。”《难经》论述明确:“积者阴气也,其始发于常处,其痛不离其部,上下有始终,左右有所穷处”。按中医阴阳学说论之,白血病的发病原因是人体内因有所损伤,外因诱导发病,其基本病理因素为正气不足,热毒侵袭。因为热毒炽盛,而见高热难退;热入营血,耗血动血,则见出血;热毒扰神闭窍引动肝风,可见神昏谵语、抽搐等症;热毒瘀阻气血壅塞脏腑,则见癥积(肝脾肿大);热毒流注骨及关节,而致骨、关节疼痛;热炼津液为痰,而成痰核,热毒内蕴是白血病发病的基本因素,气虚、阴虚及邪热为基本病理机制,病因病机为热毒伤血,侵及骨髓,导致阴伤血

耗,证见发热、骨痛、出血、贫血等。

3. 西医诊断

3.1 临床表现

骨髓内白血病细胞大量增生,致正常造血细胞明显减少,同时白血病细胞广泛浸润全身各器官和组织,此为 AML 各种临床表现的病理基础。部分病人以发热、出血等表现急性起病,另一部分以贫血为主要表现,起病缓慢。约 20%左右的 AML 经历数月、甚至数年的贫血、出血倾向、各种血细胞减少及骨髓各系造血细胞呈病态造血后,逐渐演变为急性白血病,这段病程称白血病前期。

3.1.1 造血功能障碍表现

(1) 贫血

红细胞生成减少及红细胞无效生成是 AML 贫血的主要原因。血浆及红细胞放射性铁的转换研究显示,铁转换率正常或升高,但成熟红细胞铁摄取则明显降低;同时观察到部分 AML 患者,其骨髓红系细胞异常增生及类巨幼样变,均提示有红细胞无效生成。此外,少数病人可并发轻度溶血或失血而加重贫血。患者可出现与贫血相关的一系列症状和体征,严重者可发生晕厥及贫血性心脏病、心力衰竭。

(2) 出血

AML 在病程中至少 1/2 病人有不同程度的出血倾向,血小板减少是最重要的原因。骨髓巨核细胞系被白血病细胞排挤、白血病细胞产生的抑制因子干扰巨核细胞正常增生分化均导致血小板生成减少,还影响血小板的功能。部分病人尚有凝血障碍或/和纤溶亢进。白血病细胞胞质颗粒具有组织

因子活性及纤溶激活物活性,胞质中的溶酶体也含有抗凝物质。尤其在化疗后细胞破溃,颗粒及溶酶体释放至循环即可引起弥散性血管内凝血(DIC),纤溶亢进及凝血障碍,其中以 M_3 型最常见,其次为 M_5 、 M_4 型。此外,高白细胞血症时大量白细胞在小血管内淤滞及浸润血管壁,使血管内皮损伤易破溃而出血;并存的感染、高热可加重出血倾向,化疗药物损伤肝脏,致凝血因子生成减少,也是部分患者出血的原因。

临床上以自发的皮肤、黏膜出血最常见,如皮肤出血点、瘀斑、鼻出血、眼底出血、月经过多甚至淋漓不尽。严重者可伴有内脏出血,以消化道及泌尿道出血较为常见,如并发颅内出血,可迅速致死。伴发DIC、纤溶亢进者常有大片皮肤瘀斑、口腔黏膜大血疱、穿刺及注射部位渗血不止及出血不凝,而通常DIC时的休克及脏器血栓形成致功能损害征象缺如。

M_3 型是AML中发生出血频率最高、程度最重的亚型,近10余年由于应用全反式维甲酸开创新的诱导分化治疗途径后,治疗中基本不再出现严重出血,显著改变了 M_3 型的临床表现特征。

(3) 发热与感染

骨髓粒系祖细胞被白血病细胞所替代,以及AML白血病细胞产生的抑制因子干扰,致中性粒细胞明显减少,绝大多数病人周围血成熟中性粒细胞 $<1 \times 10^9/L$,半数以上 $<0.5 \times 10^9/L$,即存在严重的粒细胞缺乏症。化疗后中性粒细胞还进一步减少,加之同时存在的粒细胞功能异常,极易导致感染。此外,组织内白血病细胞广泛浸润及出血,也为细菌滋生提供了条件。

北京协和医院统计显示,感染的主要部位依次是肺、口咽、肛周、皮肤、尿道、鼻窦,与国内外报告相似。急性白血病并发的感染有以下特点:①由于中性粒细胞严重缺乏,故炎症

反应往往不甚典型,缺乏相应的症状和体征,或程度较轻。如:肺部感染时脓痰少、肺部啰音少、胸部X线片的炎症阴影浅淡,甚至缺如;皮肤、软组织感染时典型的红、肿、热、痛少见或程度轻微;肛周感染时形成脓肿者少;②感染局限能力差,易扩散成败血症,一旦发生,则来势凶猛,迅速进展,死亡率高;③细菌感染以革兰阴性杆菌居多。其中绿脓杆菌占有重要地位。部分患者为革兰阳性球菌感染,且近几年有增加趋势,其中最常见为表皮葡萄球菌,尤多发生于长期静脉插管者,其次为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染;④由于不少病人长期使用广谱抗生素,易引起口咽及肠道菌群失调,合并真菌感染的机会增多,并发原虫或病毒感染者也较多,如白色念珠菌、曲霉菌感染、肺囊虫感染,单纯疱疹病毒、水痘一带状疱疹病毒感染,以及由输血引起的丙型肝炎病毒、乙型肝炎病毒感染;⑤白血病细胞广泛浸润及化疗、皮质激素的应用,破坏了黏膜屏障机制,原来存在于口咽、消化道、呼吸道的微生物及其毒素易通过损伤的黏膜进入组织和循环,故内源性感染占相当比例。

此外,发热也可由于白血病本身所致,即肿瘤性发热,但发生率远低于感染,故在发热原因未明确前应首先考虑感染,并尽快进行抗感染处理。某些抗白血病药物,如左旋门冬酰胺酶、阿糖胞苷、高三尖杉酯碱等也可引起药物热,鉴别要点是发热与用药关系密切。

3.1.2 髓外浸润表现

(1) 肝脾淋巴结肿大

见于50%的AML。淋巴结大多为轻度肿大,直径通常 $\leq 2\text{cm}$,质地呈中等硬度,表面光滑。患者肝功损害少见,大多不伴黄疸。

(2) 骨关节痛

见于 20% 的 AML, 其中 30%~50% 的患者有明显的胸骨中下段压痛, 有时压痛甚剧, 与骨内白血病细胞大量增生, 致张力增高或侵及皮质和骨膜有关。此为白血病的信号, 有较强的特异性, 查体时应予充分注意。

(3) 中枢神经系统白血病(CNS-L)

北京协和医院 597 例成人急性白血病中, 临床检出 CNS-L 118 例, 占 19.3%, 其中 AML 伴 CNS-L 的检出率为 13.7%。国外报道 AML 最终的临床和尸检资料中 CNS-L 的检出率为 27%, 远低于 ALL 的 74%, 但诊断时 AML 的 CNS-L 的发生率仅为 1%。80% 的 CNS-L 在 CR 前及复发时发生, CR 时并发仅占 18.6%。值得注意的是少数 AML 患者可以 CNS-L 为首发表现。AML 中 M_4 、 M_5 亚型及诊断时伴高白细胞血症者最易并发 CNS-L, 有其他髓外病变者也易并发。

CNS-L 的临床征象出现频率依次为头痛、呕吐, 脑神经损害(以面神经麻痹最多见, 其次为第Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ对颅神经受累)、视物模糊、颈强直、阳性病理反射、视乳头水肿。少数患者可出现偏瘫、截瘫、精神失常、抽搐、尿崩等。另有部分病人无任何临床症状, 常于预防性鞘内注射药物时发现颅压增高、脑脊液异常而诊断。

(4) 皮肤损害

13% 的 AML 出现皮肤病损, 且常伴有其他髓外病变, 多见于 M_5 、 M_4 亚型。皮损中特异性的白血病细胞浸润可形成结节, 甚至肿块。皮损也可为非特异性, 如斑丘疹、红皮病、疱性脓皮病伴表浅性溃疡, 后者常出现疼痛, 镜下见成熟的中性粒细胞浸润, 称之 Sweet 综合征, 皮质激素治疗有效。

(5) 原粒细胞瘤

即 AML 的原始细胞在某一部位集结形成瘤块, 因富含

髓过氧化物酶,切面呈绿色,故又名“绿色瘤”。肿瘤暴露于空气中迅速褪色,褪色的肿瘤如置于过氧化氢或亚硫酸钠溶液中,绿色可复现,置于甘油中可短期保持绿色。肿瘤组织经 HE 染色在光镜下形态酷似淋巴瘤,易误诊为淋巴瘤,此种细胞以氯醋酸酯酶或抗溶菌酶抗体染色呈阳性,髓细胞单抗荧光染色也为阳性,藉此可和淋巴瘤细胞鉴别。

原粒细胞瘤好发于骨膜、硬脑膜,常侵及颅骨,尤其是眼眶,造成眼球突出。肿瘤也可侵及皮肤、淋巴结、乳房、外阴等软组织。国外报告 AML 并发原粒细胞瘤者占 2%~14%,北京协和医院 430 例 AML 中,临床及尸检共发现 14 例,占 3.25%。其中有一例尸检时发现下颈椎及上胸椎水平的脊髓有一 6cm×5cm×4cm 绿色肿块,病理证实为原粒细胞浸润,而文献中屡次提及原粒细胞瘤几乎不侵及 CNS,故实属罕见。另一例侵及双侧胸腔,抽出大量绿色胸腔积液,并找到大量原粒细胞,也极为罕见。原粒细胞瘤虽好发于骨膜,但经骨 X 线检查,绝大多数病例无溶骨性改变。

原粒细胞瘤大多见于 M_1 、 M_2 型,少数发生于 M_4 、 M_5 型。部分病例原粒细胞瘤可作为 AML 的首发表现,上述 14 例中,6 例即以此为 AML 的最初征象。另有专家报告 MDS、骨髓增生性疾病(MPD)初诊时即可并发原粒细胞瘤,预示已发生急性白血病转化。

(6) 纵隔肿块

少数 AML 病例可合并纵隔肿块,病理检查并非原粒细胞瘤,而是胚胎细胞肿瘤,男性为睾丸畸胎瘤或精原细胞瘤,女性为卵巢畸胎瘤。由于上述胚胎细胞和髓系干/祖细胞均来源于胚胎期的卵黄囊细胞,在发生学上有密切关系,遗传学证明为同一克隆来源。

(7) 牙龈增生

系 AML 的原始细胞浸润牙龈所致,为一特异性体征,常伴继发感染,使牙龈肿胀更为明显。牙龈严重肿胀者,其牙龈呈前后分层排列,称“城墙样”改变,整个牙齿淹没在极度肿胀的牙龈之中。该特异性征最多见于 M_3 及 M_4 型,但也可见于其他各型 AML。

(8)其他部位浸润

心脏累及者较少见,白血病细胞可侵及传导系统或冠状动脉壁,致心律失常及心功能受损。但临床上心脏病损更多是伴发的低钾血症所致,因为纠正低钾后,心脏异常即可恢复。肺部浸润少见,临床出现肺部症状大多为并发感染引起,少数为肺小血管因高白细胞血症或化疗后大量衰老僵硬的白血病细胞淤滞所致。少数病例回盲部肠壁遭白血病浸润而导致肠壁坏死,临床可出现肠梗阻征象,称盲袢综合征。白血病浸润眼底,表现为带白鞘的视网膜静脉扩张,或含“白心”的出血斑。白血病浸润内耳,引起眩晕、耳鸣、听力下降,常同时伴有出血。睾丸浸润在 AML 极少见,发生率仅 1% 左右。偶见白血病浸润阴茎,引起阴茎持续性异常勃起,患者大多并发高白细胞血症。

白血病细胞可浸润全身每一器官及组织,出现相应的症状和体征,由于缺少特异性,易误认为伴发的感染、出血或化疗反应。

AML 的各种浸润表现在频率及程度上均远低于急性淋巴细胞白血病(ALL),但 M_3 、 M_4 型的白血病表现常较为突出。

3.2 分型诊断

3.2.1 FAB 分型

1976 年法、英、美三国 7 位著名血液学病专家共同观察大

量急性白血病患者的血片及骨髓片后制定了 FAB 分型诊断标准。1985 年又进行了修改和补充,以后又有小的修正。目前此标准以为世界各国所接受。我国在 1986 年也按 FAB 分型诊断标准修订了国内标准,基本上和国际标准一致。下面介绍 AML 的 FAB 分型诊断要点及各型其他特点。

(1) 急性粒细胞白血病未分化型(M_1)

骨髓中原始细胞 I 型(典型原粒细胞、胞质中无颗粒) + II 型(有原粒细胞特征,胞浆量少,有少量细小颗粒) $\geq 90\%$, 早幼粒细胞少,中性中幼粒细胞及以下阶段粒细胞不见或罕见,至少 3% 的原始细胞过氧化物酶或苏丹黑染色阳性。 M_1 型占 AML 的 10%~20%,年龄中位数 40~50 岁,仅 1/3 有肝脾或淋巴结肿大。血象大多呈红细胞及血小板减少,半数白细胞增多,1/4 白细胞减少。无特殊的细胞遗传学异常,通常对化疗敏感,预后较好。

(2) 急性粒细胞白血病分化型(M_2)

骨髓原始细胞 I + II 型占 30%~89%,早幼粒细胞及以下阶段粒细胞 $>10\%$ 。 M_2 型占 AML 的 30%~45%,平均年龄为 30 岁。常见细胞遗传学异常,其中 29%~40% 为 t(8;21),且 Auer 小体常阳性。免疫表型除具髓系特点外,可伴 CD56 及 CD19 阳性。

t(8;21) 累及 2 个基因,即 AML1(21q22) 及 ETO(8q22),二者形成融和基因 AML1/ETO,在长期 CR 者仍可检出,故不宜作为复发的指标。t(8;21) 主要发生于无 MDS 病史的 M_2 型,治疗反应好,CR 率高,长生存期者多,但儿童患者、骨髓外病变者仍有较高的复发率,寿命较短。男性 M_2 患者常伴 Y 染色体丢失,女性常伴 X 染色体丢失。

(3) 颗粒增多的早幼粒细胞白血病(M_3)

又称急性早幼粒细胞白血病(APL)。骨髓早幼粒细胞 $>$