

# 白血病

学第一附属医院血液病研究室 编著

# 白血 病

武汉医学院第一附属医院血液病研究室编著

湖 北 人 民 出 版 社

## 白血病

武汉医学院第一附属医院血液病研究室编著

湖北人民出版社出版 湖北省新华书店发行  
湖北省新华印刷厂印刷

787×1092毫米16开本 27印张 12插图 628,000字  
1979年5月第1版 1979年5月第1次印刷  
印数：1—18,000

统一书号：14106·118 定价：(精) 4.22元  
(平) 2.64元

# 前 言

白血病是一种恶性程度极高的血液肿瘤，其中多数起病急骤，发病迅猛，预后极差。本病主要以少年儿童及青壮年为多见。近年来，发病率有逐渐增高的趋势，严重威胁人民的健康，影响社会主义革命和社会主义建设的发展。

近二十年来，国内外对于白血病的致病因素、发病机理、流行病学、早期诊断及治疗方面进行了大量的研究，取得了不少的成绩。对长期治疗无效而感到束手无策的白血病，取得了较高的缓解率，较长的生存期，甚至有了治愈的希望。特别是联合化学治疗、免疫治疗的开展，不但为治疗白血病也为其他肿瘤的化学治疗开辟了新的途径，其意义远远地超出了白血病范围。近十年来，一向平均生存期仅有3~6个月的急性淋巴细胞性白血病，近期完全缓解率已达90%以上，五年生存率有的已高达50%以上。被认为最难治疗的急性粒细胞性白血病，也获得了50%以上的完全缓解率，并有长期存活的报道。我国中西医结合治疗各种疾病研究的广泛开展，更为治疗白血病开辟了新的途径，涌现出了一大批好的成果和苗头。

我院第一附属医院内、儿科的血液病工作者，为了用实际行动迎接科学的春天，为早日实现我国的四个现代化贡献力量，决定对国内外特别是本地区有关白血病防治工作的经验进行了总结。经过一年多的努力，终于完成了《白血病》一书。

本书主要是为从事血液病工作的内、儿科临床医师编写的，也可作为其他临床医师的专业参考书。由于白血病本身是一个独立的疾病范畴，而它又可分为许多不同的临床亚型。因此，为了既保持本书的系统性，又便于读者对各种临床亚型有一个完整的概念，我们在编写过程中，一方面按总的设计要求，对一些主要内容，分章加以叙述，又尽量使每一个临床亚型自成体系，保持比较完整的概念。这就使本书有的内容，前后章节之间可能略有重复，同时，另一些内容，可能连续性较差。为了克服这一弊病，我们在目录中比较详细地加以列出，请读者

据此查阅。这样的编写方法是否恰当，有待今后进一步商榷，使之更臻完善。

本书编写过程中，得到了我院各级组织及兄弟科室的大力支持，特别是武汉医学院病理教研室武忠弼教授、电镜室袁幼冰医师、我院放射学教研组颜小琼主任、中医教研室沈士芳医师等，为本书编写了有关章节，使书的内容更加丰富、完善，谨此一并致谢。

由于我们思想和业务水平不高，经验有限，加之时间仓促，书中的错误和不足之处，一定不少，敬请读者批评指正。

编 者

一九七九年一月

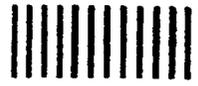
# 目 录

<b>第一章 白血病概论</b> .....	1
第一节 发展史 .....	1
第二节 病因、发病机理及流行病学 .....	3
第三节 分类 .....	9
<b>第二章 白血病基础理论</b> .....	17
第一节 血细胞发生学 .....	17
第二节 病理 .....	23
第三节 超微结构 .....	32
第四节 染色体 .....	40
第五节 细胞增殖动力学 .....	51
第六节 代谢异常 .....	60
第七节 实验白血病 .....	69
<b>第三章 白血病临床</b> .....	76
第一节 急性白血病 .....	76
一、发病概况 .....	76
二、起病方式 .....	78
三、症状和体征 .....	79
四、急性粒细胞性白血病 .....	85
五、急性淋巴细胞性白血病 .....	88
六、急性单核细胞性白血病 .....	90
七、原血(干)细胞性白血病 .....	90
第二节 慢性白血病 .....	91
一、慢性粒细胞性白血病 .....	91
二、慢性淋巴细胞性白血病 .....	96
三、慢性单核细胞性白血病 .....	98
第三节 少见类型白血病 .....	98
一、红白血病 .....	98
二、嗜酸粒细胞性白血病 .....	102
三、嗜碱粒细胞性白血病 .....	106
四、组织嗜碱细胞(肥大细胞)性白血病 .....	109

五、浆细胞性白血病 .....	110
六、毛细胞性白血病 .....	116
第四节 小儿白血病 .....	118
一、小儿白血病与遗传的关系 .....	119
二、临床类型 .....	120
三、小儿急性白血病的临床特点 .....	121
四、预后 .....	124
五、新生儿白血病 .....	125
六、先天愚型与白血病 .....	126
七、小儿慢性白血病 .....	126
<b>第四章 白血病并发症</b> .....	131
第一节 急性白血病并发感染 .....	131
第二节 白血病并发出血 .....	137
第三节 白血病与弥散性血管内凝血 .....	142
第四节 中枢神经系统并发症 .....	150
第五节 尿酸性肾病 .....	157
<b>第五章 白血病实验检查</b> .....	162
第一节 血象及骨髓象 .....	162
第二节 组织细胞化学 .....	182
第三节 造血组织的检查 .....	189
第四节 生物化学检查 .....	197
第五节 白血病的X线表现 .....	203
<b>第六章 白血病诊断与鉴别诊断</b> .....	215
一、白血病的一般诊断 .....	215
二、急性白血病的诊断条件 .....	217
三、慢性白血病的诊断条件 .....	220
四、白血病常见症状、体征的鉴别诊断 .....	223
<b>第七章 白血病治疗</b> .....	224
第一节 支持治疗 .....	224
第二节 抗白血病化学治疗药物 .....	232
第三节 主要类型白血病化学治疗 .....	247
一、急性粒细胞性白血病的化学治疗 .....	247
二、急性淋巴细胞性白血病的化学治疗 .....	255
三、慢性粒细胞性白血病的化学治疗 .....	259
四、慢性淋巴细胞性白血病的化学治疗 .....	262
第四节 免疫治疗 .....	263

第五节	中医治疗 .....	270
第六节	放射治疗 .....	276
第七节	脾切除 .....	281
第八节	骨髓移植 .....	284
<b>第八章</b>	<b>白血病病程与预后 .....</b>	<b>291</b>
第一节	白血病病程演变 .....	291
第二节	预后因素 .....	294
第三节	长期生存与自然缓解 .....	299
第四节	死亡原因 .....	301
<b>第九章</b>	<b>白血病临床有关的问题 .....</b>	<b>305</b>
第一节	白血病前期 .....	305
第二节	类白血病反应 .....	311
第三节	白血病与妊娠 .....	317
<b>第十章</b>	<b>白血病实验研究有关进展 .....</b>	<b>319</b>
第一节	相关抗原 .....	319
第二节	免疫功能 .....	324
第三节	骨髓培养 .....	332
<b>第十一章</b>	<b>骨髓增生性疾病 .....</b>	<b>338</b>
第一节	骨髓增生综合征 .....	338
第二节	真性红细胞增多症 .....	344
第三节	原发性出血性血小板增多症 .....	349
第四节	骨髓纤维化症 .....	354
<b>第十二章</b>	<b>其它造血组织恶性肿瘤 .....</b>	<b>361</b>
第一节	恶性淋巴瘤 .....	361
第二节	恶性网状细胞病 .....	374
第三节	多发性骨髓瘤 .....	383
<b>附 录</b>		
一、	组织细胞化学染色法 .....	397
二、	凝血机制检查法 .....	403
三、	DIC 检查法 .....	408
四、	免疫功能检查法 .....	411
五、	染色体检查法 .....	415
六、	体表面积计算 .....	416
七、	常用抗白血病药物简写表 .....	419
八、	白血病治疗观察表 .....	420

九、白血病疗效标准 .....	421
十、白血病流行病学调查表 .....	421



# 第一章 白血病概论

〔内容提要〕 本章重点阐述自一八三九年以来，国内外白血病研究的发展史及其现状，指出对白血病的深入研究，不但有助于白血病本身防治水平的提高，而且对研究和最终攻克其它肿瘤，具有很大的意义。其次，较为详细地叙述了有关白血病的病因及发病机理方面的一些问题，对有关物理、化学及生物因素（特别是病毒）在致病因素中的地位与作用，进行了概括性的介绍，指出了存在的问题及今后努力的方向。最后，本章论述了白血病传统的形态分类法，近年来分类学上的某些进展，列出了当代一些主要学者提出的分类方法，并就此提出了作者的初步看法。

## 第一节 发展史

白血病是一种造血系统的恶性肿瘤，其特征为造血系统中白细胞系列的异常增生，且呈现为“自身延续性”的过程。此种增生的白细胞，已丧失其正常的功能，并常有成熟障碍。由于异常白细胞在体内大量积蓄，可广泛浸润全身各种组织与脏器，使该组织和脏器的正常结构及功能遭到损害。

白血病的本质与其他恶性肿瘤相似，故亦可称“血癌”。白血病的发现虽已有一百多年的历史，但直到现在，其病因学的研究仍未获得结论，有待于我们继续努力。

近一、二十年来，根据世界各国的统计资料，白血病的发病率有逐渐增高的趋势。本病的自然发展过程极为不良，目前尚无有效的根治方法，同时本病在青壮年和儿童中的发病率甚高，严重损害青壮年的健康，影响生产劳动力，因此，对白血病的防治研究，是当前血液病工作者极其重要的研究课题之一。

解放以来，毛泽东同志和周恩来同志十分重视肿瘤的防治工作。一九七七年，在华国锋同志的关怀下，中央召开了肿瘤防治工作会议，明确指出，将白血病列为国家重点攻克的九种恶性肿瘤之一。除白血病外，还有食管癌、胃癌、肝癌、结肠癌、鼻咽癌、肺癌、宫颈癌和乳腺癌等。

医学工作者对白血病的认识过程，已有一百多年的历史了。远在一八三九年，法国Donné首先在尸检中发现“粘性小球体”，引起了医学界的注意。一八四五年英国生理学家

Bennett 及德国病理学家 Virchow 几乎同时报道一种新型疾病,他们在尸检的标本中,从显微镜下观察,除见到红细胞外,还发现大量白色的有核细胞。当时 Bennett 错误地认为是“血化脓症”,而 Virchow 则认为是血中白细胞增多,最后都认为是白细胞,故命名为白血病(Leukemia),又称为白细胞增多症(Leucocythemia)。以后, Virchow 又发现白血病患者在血中尚未出现变化以前,可以出现脾脏与淋巴结肿大,故认为白细胞增多与脾脏有密切的关系。此后, Neuman 认为骨髓是白血病患者异常白细胞生长的主要场所,故称之为髓原性白血病(Myelogenous leukemia)。有些学者又进一步描述了急性白血病的病理变化及临床表现。Naegeli 于一九六〇年将白血病区分为两种不同的类型,即淋巴细胞性和髓母细胞性白血病。随后, Reschad 及 Schilling 又认识到另一种类型的白血病,即单核细胞性白血病。

随着对白血病性质的了解,许多学者早已开始探索有效的治疗药物,并进行临床试用。一八七八年开始,以砷化钾治疗慢性粒细胞性白血病,取得了一定的疗效。一九二〇年,又采用放射线治疗白血病。以后,在临床上曾发现使用叶酸治疗,会使某些急性白血病患者病情恶化。一九四七年,有人使用抗叶酸制剂氨基嘌呤治疗急性淋巴细胞性白血病获得缓解,为白血病的化学药物治疗开辟了新的途径。一九五三年,又有人应用马利兰治疗慢性粒细胞性白血病,亦获得较为显著的效果,不久又陆续发现了许多有效的抗白血病药物。进入七十年代以来,由于细胞动力学的深入研究,联合化学治疗方案的建立,以及支持疗法的进展等,使白血病的缓解率有了明显的提高。

在祖国医学史上,限于当时的历史条件,并无白血病这一类疾病名称的记载。但是根据临床症状所见,认为白血病与某些症候相类似,如“温邪”、“急劳”、“热劳”和“血症”,与急性白血病有相似之处;而“虚劳”、“积聚”、“症瘕”、“癭瘤”和“痰核”,则与慢性白血病有类似之处。

解放前,由于历代反动统治阶级对广大人民群众的健康漠不关心,谈不上医学的防治研究工作。血液病学这门科学与其他医学专业一样,从事临床血液工作的人员极少,研究工作无法开展,有关白血病的临床报道寥寥无几。解放后,在党中央的重视和关怀下,中国医学科学院成立了血液病研究所,开展了血液病的研究工作,从事血液病工作的专业队伍日益壮大。白血病的临床观察,实验研究,流行病学调查,以及中西医结合的防治研究,都已积极开展起来。我国的医学研究工作者,运用祖国医学的基本理论,对白血病的发病机理、分型、辨证论治以及中草药的发掘,进行了深入探讨,已取得了可喜的成绩。一九七三年,全国举行了第一次白血病防治研究座谈会,贯彻执行了毛泽东同志的“古为今用,洋为中用”的方针,以辩证的观点,批判了白血病为“少见病”和“不治之症”的错误思想,树雄心,立壮志,在各级党组织领导下,开展社会主义协作,大搞中西医结合,向白血病进攻。众所周知,白血病与其它肿瘤比较而言,其诊断标准明确,治疗上的缓解指标清楚,检查的方法比较方便等,都是突破白血病防治难关的有利条件。所以,白血病研究工作的进展,必然有助于其它恶性肿瘤的研究,加快我国攻克肿瘤的步伐。

当前,国内外血液病学已成为临床学科中较为迅速发展的专业之一。由于基础医学理论的发展,白血病及其他血液病领域中的细胞形态学、病理生理学、细胞动力学、细胞遗传学、细胞生物化学、细胞免疫学以及肿瘤流行病学研究的进展,从极大程度上丰富了白血病学研

究的内容,提高了对白血病的认识,使白血病的诊断技术与防治工作向前推进了一大步。

随着全国白血病防治工作的开展,湖北省于一九七三年成立了白血病防治协作组,在全省范围内,举办了多期白血病及其他血液病医师和技术人员学习班,培养了一批专业队伍,并在重点的工矿企业与一部分农村,进行了有关化学物质对造血系统的影响及白血病发病率的调查,不少医院建立了细胞形态检查,有关细胞染色体、细胞免疫和出血凝血象的实验室,以及中西医结合治疗白血病病房,也相继地建立起来。近年来,血液病专业人员对我省白血病的发病率,白血病类型,各种影响造血系统的因素,以及白血病发展规律等情况,有了较多的了解。白血病的中西医结合治疗,亦取得了一定的疗效。通过中南、西南八省协作组的两次经验交流会议后,我省的白血病防治协作组已制订了我省的白血病防治研究课题,决心在以华国锋同志为首的党中央领导下,力争在较短的时间内,对白血病的防治工作作进一步努力,争取作出较大的成绩,为人类最终攻克肿瘤作出应有的贡献。

## 第二节 病因、发病机理及流行病学

### 一、病因及发病机理

人类白血病的病因与发病机理,到目前为止,国内外还没有搞清楚。但通过二十多年来的资料积累,已找出了一定的线索与论据。文献上曾提到白血病可能的病因颇多,但比较肯定的为电离辐射、苯及病毒等因素。现将其研究的概况叙述如下:

#### (一) 电离辐射问题

电离辐射引起白血病的方式有三:

1. 医疗上放射性核素的使用。
2. 职业性的接触。
3. 事故性。

凡是在诊断及治疗上用过放射线者,其白血病的发病率比对照组为高。如某组类风湿性脊椎炎患者 14554 人,均为男性,长期用大剂量放射线治疗,每次接受量为 30~50 拉德,其白血病的发病率比对照组增加 1 倍,发病的潜伏期为 5~7 年。而且其发病率高低与 X 线照射剂量成正比。又如,真性红细胞增多症以放射性磷<sup>32</sup>(<sup>32</sup>P)治疗,白血病的发病率亦增加 16%。儿童对放射线比成人更为敏感,以 X 线治疗罹患胸腺肥大症的儿童,治疗后白血病的发生率比正常儿童高 10 倍。

根据 March 一九六一年的统计资料说明,自一九二九年至一九四八年二十年间,从事 X 线专业人员罹患白血病的发病率比对照组高 8~10 倍;而一九四八年以后的十年间,可能由于加强了对放射线的防护,白血病的发病率有所下降,但比对照组仍高出 4~5 倍。

据报道,一九四五年,日本的广岛和长崎居民遭受原子弹袭击以后,造成的后果严重,一九四七年至一九五六年的九年中,发现白血病患者共 125 例。距离原子弹爆炸中心 1 公里内幸存的人群中,白血病的发病率高出其他地区 100 倍之多,离爆炸中心 1.0~1.5 公里内的发病率,亦比其他地区高 22 倍,离爆炸中心 2 公里以内的发病率,比其他地区高约 2.6 倍。

所见的白血病类型，年轻的人以急性白血病为多见，年龄大的人以慢性粒细胞性白血病为多见。以距离计算，照射量与发病率之间的关系甚为密切。如果按原子弹受害的幸存者发生白血病的效应曲线来推算，人群中每人接受射线1雷姆(Rem)剂量，在成人中，每百万人口中将增加白血病1~2例，10岁以下的儿童为成人的3倍，胎儿则为成人的20~30倍。

白血病的发病率与暴露于放射线下的时间、放射的部位、次数与剂量都有一定的关系。母亲怀孕时，胎儿受放射线照射越早，出生时发生白血病的危险性，比受放射线照射时间迟者为大，尤其是对腹部照射更大，其相对危险性为47.4倍。照射次数越多，其发病的危险性就越大(见图1-1)。

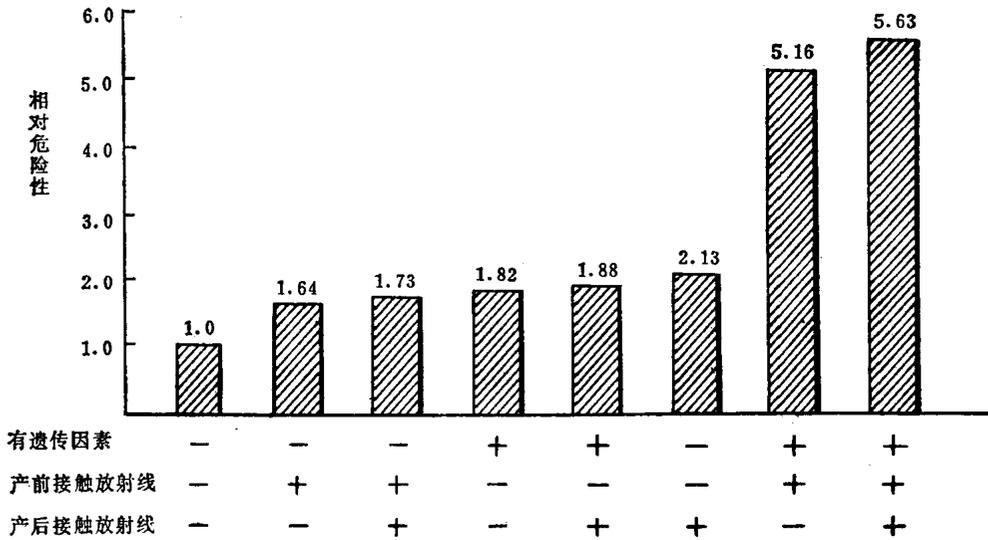


图 1-1 母体接触放射线对胎儿婴儿发生白血病的相对危险性

以上事例，都说明了电离辐射对白血病的发生，确实起着重要的作用。但是，电离辐射对发生白血病的机理，在理论上仍未阐明。一九六四年，Kaplan氏曾对电离辐射导致白血病的机理进行了推测。该氏认为，电离辐射造成白血病的因素，可能有以下三个方面：

1. 在人体内隐藏的部位损伤白血病病毒，致使病毒释出。
2. 损伤了胸腺，使胸腺在再生的过程中，产生了大量致敏感的增殖性细胞。
3. 损伤了骨髓，使淋巴细胞停留在原始阶段，而有利于病毒的作用，引起细胞的恶变。

动物实验证明：电离辐射可以抑制机体的免疫机能，损伤胸腺和骨髓，促使潜在的病毒活化或释放，使动物发生白血病。

## (二) 化学物质与药物引起白血病的问题

大家知道，化学物质中苯及其衍生物，对人的骨髓有毒性作用，可造成骨髓抑制。苯进入人体后，积蓄于骨髓和神经系统等含脂肪较多的组织之中，具有阻滞细胞的成熟过程，抑制细胞核的有丝分裂作用。对于细胞核分裂活跃的幼稚细胞，其毒性作用尤为明显。到目前为止，苯引起白血病的发病机理尚不明了。可能系化学物质直接干扰核酸的合成，或在细胞有丝分裂的过程中，改变了造血细胞的基因，导致了异常细胞集落的形成。在动物试验中，

以20-甲基胆蒽涂于大白鼠的皮肤上，4个月后约有48%的白鼠发生淋巴细胞性白血病，约40%的白鼠发生粒细胞性白血病。根据资料，长期密切接触苯的工人，发生白血病的报道已不少。Vigliani和Forni统计，截至一九四七年，至少有150例白血病的发生与苯有接触关系。一九七六年Askoy调查长期接触苯的28500名制鞋工人中，发现白血病患者31例，发生率为13.5/10万，比一般人群的白血病发生率2/10万为高( $P < 0.01$ )。苯中毒引起白血病的类型，约有50%为急性白血病，35%为慢性粒细胞性白血病，其余约15%为慢性淋巴细胞性白血病。人们自开始接触苯起，至白血病发生的时间，急性白血病约为5年，慢性粒细胞性白血病约为10年，慢性淋巴细胞性白血病约为5~35年。我省近年来亦有长期接触苯诱发白血病的报道，在70例长期接触甲苯的工人中，7年以后有1例发生急性白血病，另有1例为再生障碍性贫血。另外，某厂有一工人长期密切接触石油，5年以后发生急性白血病。

苯对骨髓的毒性作用所引起的造血系统细胞的变化常不一致。根据湖北省白血病防治协作组对某些化工厂（如喷漆、橡胶、石油及三硝基甲苯等）长期接触苯的工人的调查，其造血系统的各种变化为，白细胞计数在早期可以升高，其中亦有嗜酸粒细胞升高者；而常见的变化是粒细胞系列受到抑制，幼红细胞及巨核细胞亦可同时受到抑制。各阶段幼稚粒细胞可有质的变化，如细胞核固缩，胞浆中出现中毒颗粒以及空泡等。临床常见的表现为粒细胞减少症和再生障碍性贫血。这些变化是否继续演变为“白血病前期”，并发展为白血病，尚待进一步观察。

在化学药物中，有人认为氯霉素可能诱发白血病，但目前还缺乏充分的证据。临床上曾有许多报道，说明服用氯霉素与白血病发生之间的联系。河北新医大报道白血病21例，发病前曾服用氯霉素总量2~34克，服药与发病的间隔时间为10~210天（7个月）。兰州医学院报道白血病25例，发病前曾服用氯霉素0.5~180克，服药至发病间隔为15~1610天（4年零5个月）。武汉地区报道白血病1例，发病半个月前，曾服用氯霉素3克。这些例子，说明氯霉素可能引起白血病或为白血病的激发因素。但有些情况，特别是服药后发病时间短者可能为偶合。通过这些资料，可以引起我们对使用氯霉素的重视，但认为使用氯霉素就是白血病的病因，目前尚不能下结论。

此外，有人认为保太松、抗癌药物、有机农药及砷剂等化学物质，都有诱发白血病的可能，有待我们进一步研究。

### （三）生物因素——病毒学说

目前认为病毒是白血病的病因，已受到广泛的重视。发生白血病动物中的鸡、小白鼠、猪、牛、猿猴等，一般确认是由“C型RNA肿瘤病毒”所引起。动物的传代有“纵”线传播（如鼠），亦有“横”的相互传播（如猫）。实验动物研究证明，鸡的红白血病可以传播，例如将病鸡的白血病细胞或无细胞滤液，可以转移给健康的鸡而使其发病，发病率可以高达100%。在病鸡的细胞中可以找到病毒样颗粒。对小白鼠的实验研究，亦发现有相同之处。如果将能自发白血病的AK种小白鼠的白血病细胞或无细胞滤液，接种至低发白血病的C3H种小白鼠上，能使其发生白血病，并且还能将后者的无细胞滤液，接种至另外C3H种小白鼠上，可以继续传播。此外，在AK鼠及C<sub>38</sub>鼠的胚胎中，都可证实有引起白血病的物质存在，而且可以通过胚胎向下一代传播。有人认为，白血病病毒可以在小动物体内长期潜伏，一旦受到

外源或内源因素的激发，即可发病。

人类白血病的病毒病因问题，尚在实验研究阶段。到目前为止，尚未发现白血病病毒在人与人之间可以相互感染。一九六〇年，Hahoe 统计，妊娠妇女患白血病患者共 150 例，出生的婴儿无 1 例患白血病。最近的实验研究证明，人的白血病细胞或白血病患者的无细胞滤液，接种至小动物上，引起小动物的肿瘤病变，并且具有白血病样的血象。但它的病理变化与人类白血病不完全一样。因此，判断人类的白血病病毒是否传给了动物，引起后者发病，尚需持以慎重的态度。在电子显微镜下，从人类白血病的材料中，可以找到白血病病毒。一九七一年，Demochowski 在 48 例白血病中，从 11 例的白血病细胞中，找到 C 型 RNA 病毒颗粒。但正常人体亦可分离出类似的病毒，这种 C 型 RNA 病毒颗粒是否能确定为白血病的病原体，尚难以断定。

自一九七〇年以来，由于分子生物学的发展，已开始使用新的方法来探索白血病的病因及发病机理。最近，通过各种检查证明，95% 以上的白血病患者的白细胞中，含有一种能够

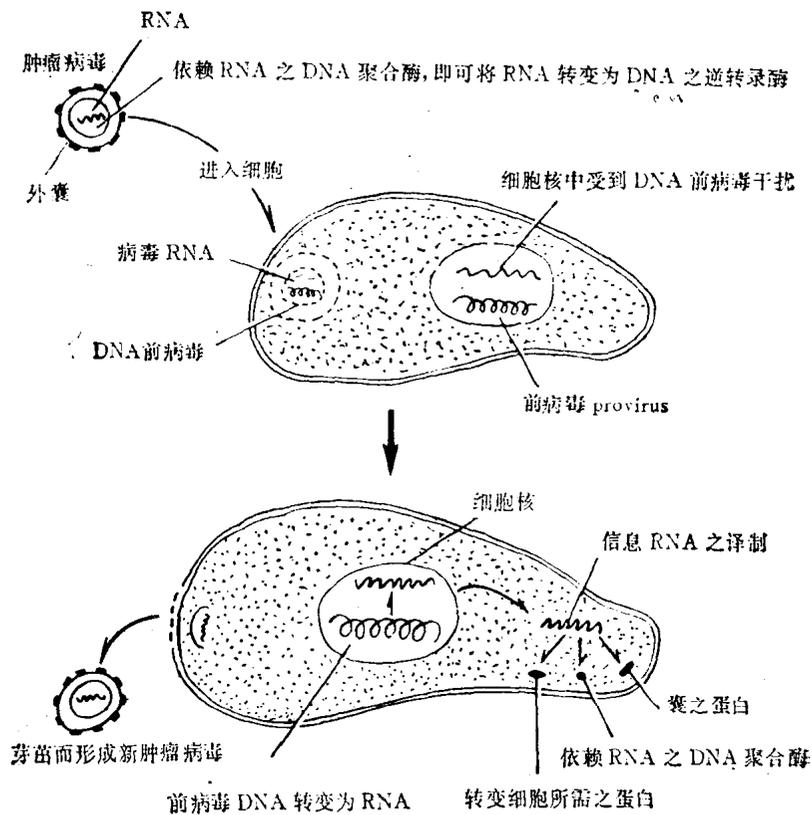


图 1-2 肿瘤病毒对实验动物的干扰作用

将遗传信息由 RNA 向 DNA 传递的逆转录酶(Reverse transcriptase), 此系一种依赖于 RNA 的 DNA 多聚酶。经过分子杂交证明, 它们具有动物 RNA 肿瘤病毒逆转录酶的全部生化特性, 能使肿瘤病毒 RNA 为模板合成 DNA, 结合到宿主细胞基因中去。这一实验研究结果, 为白血病的病毒病因学说提供了进一步的根据。关于肿瘤病毒对实验动物的干扰作用见图 1—2。

在国内, 白血病病毒的实验研究工作正在积极开展。中国医学科学院血液病研究所已分离出“津 638”和“6565”二株白血病病毒, 能使昆明种 615 系小白鼠诱发白血病, 为今后白血病的实验研究工作创造了有利的条件。

#### (四) 其他因素在白血病发病中的作用

1. 基因因素: 基因的变化, 可能在白血病发病机理中起一定作用。从动物调查研究看, 有些小白鼠种易发生白血病, 另有些鼠种不易发生白血病, 并且自发的白血病病鼠易向下一代直线传播, 这些都说明白血病与遗传学有关。从人类的调查研究看, 美国某组织统计, 15 岁以前的儿童白血病发病率为  $1/3000$ , 而白血病患者的子女发病者可高至  $1/700$ , 双胞胎中, 有一婴儿患白血病, 则另一婴儿在 9 个月内患白血病的可能性为六分之一。这些资料说明白血病发病与基因变化有一定的关联。

白血病细胞中有染色体的异常。如慢性粒细胞性白血病患者, 约 90% 具有  $Ph^1$  染色体阳性, 已为慢性粒细胞性白血病的重要标志。急性白血病有染色体异常者亦占 50% 左右, 但这些变化并不恒定, 无特异性。此外, 尚有标记染色体及微型染色体异常, 均需进一步研究。

2. 自身稳定因素: 人体自身稳定机制失常, 被认为是另一种可能引起白血病的一种因素, 但目前尚属推测。例如, 血细胞增殖刺激素(Hematopoietic stimulator)的产生, 在白血病发病中的作用问题, 有待今后进一步的阐明。

3. 免疫因素: 恢复与增强机体正常的免疫机能, 在白血病的治疗中起一定的作用, 而某些免疫缺损性疾病容易发生白血病。因此, 人们推测白血病发病与免疫因素有关。目前, 许多学者正在进行白血病相关抗原的研究。

## 二、流行病学

白血病的流行病学是一门新兴的学科, 主要是通过白血病的调查分析, 旨在找出白血病的发病有关因素, 提供白血病病因的线索, 最终以达到对白血病能提出预防措施。

世界各地的白血病发病率, 有一定的差异。根据七十年代一些国家的发病率, 高的可达  $9/10$  万人口, 低的可至  $2/10$  万人口, 如表 1—1 所示。

值得注意的是, 最近二、三十年来, 世界各国的白血病统计资料表明, 白血病的发病率有逐年增加的趋势, 如日本的白血病发病率, 一九四七年为  $1.1/10$  万, 而到一九七〇年为  $3.4/10$  万; 美国一九四〇年为  $3.9/10$  万, 一九六七年为  $7.6/10$  万。

近年来, 我国白血病流行病学的调查, 开展比较迅速。截至一九七六年为止, 全国已有 26 个省、市、自治区, 已在 2~3 亿人群中进行了白血病的初步调查。根据调查资料, 白血病的发病率约在  $2\sim4/10$  万, 各省的发病率有一定的差异。有的市、县或单位有较高的发病率, 为  $5.0\sim6.6/10$  万, 但尚未发现有特殊的高发地区, 能为病因学上提供线索。

表 1—1 白血病发病率

国 家	年 代	发 病 率 (每 10 万人口)
丹 麦	1965	9.0
瑞 典	1965	8.6
挪 威	1965	7.5
法 国	1965	6.6
英 国	1962	6.0
苏 联	1967	4.3
美 国	1967	7.6
日 本	1970	3.4
新 加 坡	1960	2.7
中 国	1976	2~4

国内白血病发病率的上升趋势，一方面可能是由于解放后人的平均寿命延长，医疗条件的改善，诊断白血病水平的提高，故可较多地发现白血病病人；另一方面可能与工业的发展，人群接触电离辐射及化学物质的机会增多有关。但有关这方面的统计资料甚少，尚不能说明问题。至于白血病类型问题，国内已有统计。一九七三年，首都医院对 14461 例白血病进行分析，以急性粒细胞性白血病为首位，占 36.2%，急性淋巴细胞性白血病为 21.2%，慢性粒细胞性白血病为 18.1%，急性单核细胞性白血病为 11.1%，慢性淋巴细胞性白血病为 2.0%，其他白血病为 11.4%。这说明，以急性粒细胞性白血病占首位，急性淋巴细胞性白血病次之，慢性粒细胞性白血病又次之，慢性淋巴细胞性白血病最少见。参阅各省的调查资料，各类型白血病发病的高低，其次序大致相同(参阅急性及慢性白血病章节)。若与国际上的白血病类型分布比较，我国与亚洲一些国家有相近之处，而与欧洲一些国家有明显的不同。欧洲国家慢性多于急性，尤其是慢性淋巴细胞性白血病，明显多于亚洲地区。

白血病的发病在农村与城市之间有什么差别，至今没有肯定的结论。从现有的国内外资料看，难以判断出城市与农村之间的发病率有什么差别。根据国外及国内的不同资料，所得的结果也不一样。例如，日本一九七二年白血病的发病率农村高于城市，而美国一九六六年的统计资料结果相反，城市高于农村。国内有关这方面的资料不多，如南京调查结果郊区比市区高，湖北省白血病协作组，于一九七七年曾在某县的一个公社进行了白血病的试点普查，未发现农村白血病的发病率与城市有什么区别。

有人考虑到，白血病与某些感染性疾病可能有一定的联系。统计了白血病的发病季节和分布，有的提出发病高峰在夏季，另一些统计却在冬季，故仍未发现白血病的发病呈季节性的变化。

从白血病患者年龄来看，白血病的发病在不同年龄组有一定的差异。一般认为，年龄中有两个高峰，刚出生的婴儿至 4 岁的幼儿是一个好发的高峰，以后渐降，至 10 岁下降至