

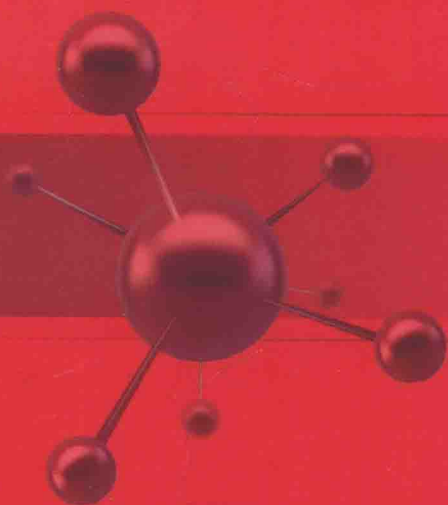
# 临床血液疾病 经典问答

# 1000问

## 1000 Classic Q & A Clinical Hematology

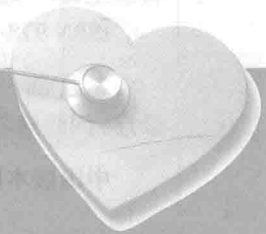
主审 王鸿利 沈志祥

主编 王学锋 许小平 蒋 慧



人民卫生出版社  
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

# 临床血液疾病 经典问答 1000问



主 审 王鸿利 沈志祥  
主 编 王学锋 许小平 蒋 慧  
副主编 李军民 邹善华 赵维莅 常春康

编 者 (按汉语拼音排序)

常春康 程 澍 崔佩菁 樊 妮 范青叶 高如攀  
郝 杰 何 清 胡令彦 蒋 慧 蒋莎义 李 红  
李菲卡 李军民 李啸扬 卢虹颖 陆晔玲 缪 婕  
钱 瓔 邵静波 沈 杨 沈琳辉 沈志祥 宋陆茜  
苏征佳 孙慧平 陶 婷 王 黎 王 倩 王学锋  
吴 方 徐培青 许鹏彭 许小平 阎 骅 余 栋  
张 晶 张 莉 张晟婷 张雪皎 赵 夏 赵维莅  
赵雅洁 周 励 庄 琳 邹善华

图书在版编目 (CIP) 数据

临床血液疾病经典问答 1000 问/王学锋,许小平,  
蒋慧主编.—北京:人民卫生出版社,2015

ISBN 978-7-117-21091-1

I. ①临… II. ①王…②许…③蒋… III. ①血液病-  
诊疗-问题解答 IV. ①R55-44

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 163154 号

人卫社官网 [www.pmph.com](http://www.pmph.com) 出版物查询, 在线购书  
人卫医学网 [www.ipmph.com](http://www.ipmph.com) 医学考试辅导, 医学数  
据库服务, 医学教育资  
源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

临床血液疾病经典问答 1000 问

主 编: 王学锋 许小平 蒋慧

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 23

字 数: 589 千字

版 次: 2016 年 2 月第 1 版 2016 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

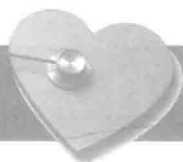
标准书号: ISBN 978-7-117-21091-1/R·21092

定 价: 86.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: [WQ@pmph.com](mailto:WQ@pmph.com)

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

# 前 言



血液系统疾病是临床的常见病和多发病,严重影响人民的身心健康。近年来,得益于转化医学的飞速发展,新的诊断手段、治疗措施不断应用于临床,惠及广大患者。部分血液系统恶性肿瘤的预后发生颠覆性改变,多种血液系统良性疾病的诊断与治疗方案也取得不同程度的进步。但是,在疾病的诊治过程中,医师对新技术、新方法的不规范使用,社会民众对血液系统疾病的错误认识,导致了一系列问题的出现。不仅给患者带来痛苦,浪费了有效的医疗资源,更加重了患者和家庭的负担。为使血液系统疾病的诊断与治疗新技术更好地普及,我们组织了工作在临床血液病诊疗第一线的国内知名专家、青年血液学工作者,编写了这部《临床血液疾病经典问答 1000 问》,针对本系统疾病的研究最新进展和热点、常见问题进行问答,意在普及有关知识,加强对重要问题的认识。在撰写过程中,注重专业知识和科学普及并重,期望除临床医学专业人士外,患者本人及家属也可以通过对本书的阅读,掌握疾病诊治的关键知识和进展,增强战胜疾病的信心,积极配合临床诊治。由于编者水平有限,全书的内容若有不妥之处,诚请同行和广大读者批评指正。

王学锋

2015 年 12 月

# 目 录

|                                    |     |
|------------------------------------|-----|
| 第一章 白血病                            | 1   |
| 第一节 概述                             | 1   |
| 第二节 白血病的分型                         | 9   |
| 第三节 白血病的治疗                         | 14  |
| 第二章 淋巴瘤                            | 24  |
| 第一节 概述                             | 24  |
| 第二节 弥漫大 B 细胞淋巴瘤                    | 36  |
| 第三节 滤泡性淋巴瘤、套细胞淋巴瘤和结外黏膜相关淋巴组织边缘区淋巴瘤 | 39  |
| 第四节 成熟 T/NK 细胞淋巴瘤                  | 40  |
| 第五节 淋巴母细胞白血病/淋巴瘤                   | 44  |
| 第六节 慢性淋巴细胞白血病                      | 47  |
| 第七节 霍奇金淋巴瘤                         | 53  |
| 第八节 惰性淋巴瘤                          | 58  |
| 第三章 慢性髓性白血病                        | 61  |
| 第一节 概述                             | 61  |
| 第二节 诊断                             | 64  |
| 第三节 治疗                             | 70  |
| 第四章 多发性骨髓瘤及浆细胞疾病                   | 102 |
| 第一节 概述                             | 102 |
| 第二节 多发性骨髓瘤                         | 103 |
| 第三节 孤立性骨浆细胞瘤和骨外(髓外)浆细胞瘤            | 113 |
| 第四节 淋巴浆细胞淋巴瘤/Waldenström 巨球蛋白血症    | 115 |
| 第五节 意义未明单克隆免疫球蛋白血症                 | 121 |
| 第六节 浆细胞白血病                         | 124 |
| 第七节 重链病                            | 127 |
| 第八节 POEMS 综合征                      | 131 |
| 第九节 原发性淀粉样变性                       | 135 |

|                |     |
|----------------|-----|
| 第五章 骨髓增生异常综合征  | 140 |
| 第一节 概述         | 140 |
| 第二节 诊断         | 141 |
| 第三节 治疗         | 147 |
| 第六章 贫血         | 157 |
| 第一节 概述         | 157 |
| 第二节 再生障碍性贫血    | 162 |
| 第三节 缺铁性贫血      | 169 |
| 第四节 慢性病贫血      | 173 |
| 第五节 巨幼细胞贫血     | 174 |
| 第六节 溶血性贫血      | 176 |
| 第七节 自身免疫性溶血性贫血 | 195 |
| 第八节 微血管病性溶血性贫血 | 201 |
| 第七章 血小板减少症     | 205 |
| 第一节 概述         | 205 |
| 第二节 诊断         | 209 |
| 第三节 治疗         | 210 |
| 第八章 出血病与血栓病    | 219 |
| 第一节 出血病        | 219 |
| 第二节 血栓病        | 250 |
| 第九章 老年血液系统疾病   | 267 |
| 第一节 老年白血病      | 267 |
| 第二节 老年多发性骨髓瘤   | 271 |
| 第三节 老年巨幼细胞贫血   | 275 |
| 第四节 老年淋巴瘤      | 279 |
| 第五节 老年慢性病贫血    | 282 |
| 第六节 老年缺铁性贫血    | 287 |
| 第七节 老年性紫癜      | 293 |
| 第八节 老年血栓栓塞性疾病  | 295 |
| 第九节 老年血小板减少症   | 299 |
| 第十章 儿童血液系统疾病   | 304 |
| 第一节 贫血         | 304 |
| 第二节 溶血性贫血      | 309 |
| 第三节 中性粒细胞缺乏症   | 311 |
| 第四节 出血性疾病      | 311 |

|      |                                   |     |
|------|-----------------------------------|-----|
| 第五节  | 白血病及淋巴瘤·····                      | 318 |
| 第六节  | 朗格汉斯细胞组织细胞增生症和噬血细胞性淋巴组织细胞增生症····· | 331 |
| 第十一章 | 输血相关问题·····                       | 336 |
| 第十二章 | 血液系统疾病诊断相关技术·····                 | 344 |

# 第一章 白血病

## 第一节 概 述

### 1. 什么是白血病?

答:白血病(leukemia)是起源于造血干(祖)细胞的一种恶性克隆性疾病,特点是某一系列的血细胞受累后出现增殖失控、分化障碍、凋亡受阻,大量积蓄于骨髓、外周血和其他造血组织,从而抑制骨髓正常造血功能,出现红细胞、中性粒细胞、血小板的数量减少和功能异常,并可以出现凝血功能的异常;同时可浸润体内各器官、组织,使各个脏器的功能受损。临床上常有贫血、发热、感染、出血、骨痛和肝、脾、淋巴结不同程度肿大等表现。

### 2. 白血病称为“血癌”的原因是什么?

答:白血病是血液系统恶性肿瘤,具有与其他恶性肿瘤相类似的特点:

(1) 白血病细胞和恶性肿瘤细胞一样,特点是无限制、无止境地增生,使患者体内的营养物质被大量消耗;释放出多种毒素,使人体产生一系列症状;还可转移到全身各处生长繁殖,导致人体消瘦、无力、贫血、食欲不振、发热以及严重的脏器功能受损等。

(2) 白血病细胞可以侵犯人体的各种脏器,破坏组织、器官的结构和功能,引起坏死出血合并感染,患者最终由于器官功能衰竭而死亡。

(3) 白血病也可以表现为局部浸润,像肿瘤一样形成肿块,如皮肤浸润结节及儿童常见的眼窝部绿色瘤;颅内浸润出现神经症状;淋巴细胞白血病患者可出现淋巴结的肿大等。

### 3. 什么原因造成白血病?

答:白血病的病因目前尚不清楚。可能的因素包括物理、化学、生物、遗传等多种。

(1) 病毒因素:RNA 病毒感染可致白血病,它在动物实验中的致白血病作用已经肯定,这类病毒所致的白血病多属于 T 细胞型。T 细胞白血病病毒 I (HTLV-I) 感染与成人 T 细胞白血病(adult T-cell leukemia, ATL) 发病相关。

(2) 化学因素:一些化学物质有致白血病的作用。接触苯及其衍生物的人群白血病发生率高于一般人群。亦有亚硝胺类物质、保泰松及其衍生物、氯霉素等诱发白血病的报道。某些抗肿瘤细胞毒药物,如氮芥、环磷酰胺、甲基苄胍、VP16、VM26 等都有致白血病作用,这些原本治疗白血病的药物可能成为二次肿瘤的诱因。



(3) 放射因素:各种电离辐射可以引起人类白血病。白血病的发生取决于人体吸收辐射的剂量,整个身体或部分躯体受到中等剂量或大剂量辐射后都可诱发白血病。经常接触放射线物质者白血病发病率明显增加。大剂量放射线诊断和治疗可使白血病发生率增高。

(4) 遗传因素:有染色体畸变的人群白血病发病率高于正常人。如 21 三体综合征患者的白血病发病率较高。

某些特定基因和染色体的改变能导致特定的白血病的发生,如 BCR/ABL 融合基因与慢性粒细胞白血病的发生有关,*PML/RAR $\alpha$*  融合基因与急性早幼粒细胞白血病的发生有关,染色体发生 5q-的异常提示 MDS 转化型白血病的发生,而其他的急慢性白血病发生的同时也常发现基因和染色体的异常。

某些类型的血液系统疾病会进展成白血病,如骨髓增生异常综合征、多发性骨髓瘤、淋巴瘤等。目前认为,白血病的发生可能是多步骤的,即所谓“二次打击”学说。一般认为,至少两个阶段,首先因各种原因导致单个细胞内发生基因变化,而后出现进一步的遗传学改变,从而引起白血病。

### 4. 白血病会传染吗?

答:白血病不是传染病,目前尚无由于与白血病患者密切接触而传染上白血病的报道。虽然有研究发现,某些感染如嗜人类 T 淋巴细胞病毒 I 型(HTLV-I)可诱发某些 T 细胞白血病,主要由于这类病毒本身含有的逆转录 RNA 引起患者基因突变所致,虽然是感染这类病毒后引起发病,但并非所有受感染的患者都会发生白血病,疾病的发生还是需要患者有内在因素存在。也就是说除了某些特定基因改变引起疾病以外,绝大多数白血病的发病是多种因素联合作用于体内导致,而与传染性疾病所具有的传染源、传播途径和易感人群三要素的特点不同。

### 5. 白血病有遗传可能吗?

答:目前认为白血病不是遗传性疾病,并非所有的白血病都有遗传倾向性。但临床上某一入种、某些遗传性缺陷(如 21 三体综合征)和某些家族性疾病(如范科尼贫血)中较容易发生白血病。同卵双生中,若一人患急性白血病,则另一人患急性白血病的几率(25%)显著高于普通人(5/10 万)。有研究报道,一名急性白血病患者在接受同胞供者的干细胞移植后,再次出现疾病的发生,而白血病细胞却来源于供者干细胞。以上均提示某些遗传因素可能会对白血病的发病产生影响。

### 6. 哪些人容易患白血病? 白血病的临床表现有哪些?

答:(1) 易患白血病的因素:目前关于白血病的病因研究显示,某个体是否发生白血病可能取决于内因、外因等多种因素相互作用的结果。据有关研究,具有以下情况者,其白血病的发生率可能高于普通人群:

1) 受到电离辐射者,如肿瘤或其他患者进行大剂量 X 线或  $\gamma$  射线照射或  $^{32}\text{P}$  治疗后、受原子弹爆炸等核辐射的幸存者。

2) 长期或慢性接触某些化学试剂或药物者,如苯及其衍生物、某些抗肿瘤药物如烷化剂等、某些免疫抑制剂如乙双吗啉等。临床工作中经常遇到既往有肿瘤病史的患者,在接受原发肿瘤化疗后出现白血病的发病,而该类患者常伴有基因和染色体的异常,并且较原发白血病患者,继发白血病患者对于化疗的敏感性和疾病预后均较差。

3) 曾受某种逆转录 RNA 病毒(如 HTLV- I 型病毒)感染者。

4) 某些先天性、遗传性疾病患者,如 21 三体综合征、范科尼贫血、Bloom 综合征患者,或者同卵双生同胞一方患病,另一方患病的比例也升高。

## (2) 白血病临床表现特点

1) 发热:半数患者以发热为早期表现,主要与粒细胞缺乏所致的感染和(或)白血病本身发热有关。

2) 出血:半数患者以出血为早期表现,主要与血小板减少和凝血功能异常有关。特别是急性早幼粒细胞白血病,患者除了有血小板减少外,常见纤维蛋白原(Fg)减低,故常以全身大范围瘀点、瘀斑起病,严重者可出现颅内出血导致早期死亡。

3) 贫血:半数患者就诊时已有重度贫血,尤其是继发于 MDS 的患者。多呈正常细胞性贫血,进行性加重;该症状多数由于白血病细胞大量积蓄于骨髓和其他造血组织,从而抑制骨髓正常造血功能。

4) 器官浸润:依据受累的部位不同而表现各异,如可有肝(或脾、淋巴结)肿大;胸骨下端局部压痛;口腔和皮肤浸润时可出现牙龈增生和肿胀,皮肤浸润是呈蓝灰色斑丘疹或皮肤粒细胞肉瘤;少数患者出现睾丸肿大、皮肤或皮下结节。若神经系统受累,还可表现有头痛、呕吐、视力改变等。

## 7. 白血病患者的发热是否有感染存在?

答:白血病患者的发热可能与感染和疾病本身相关。如果白血病患者出现高热,特别是白细胞受抑制,临床上常发生感染,多出现于化疗后骨髓抑制期。临床上针对发热患者,需进行进一步感染源检查,常规行胸部 CT、血培养、痰培养、真菌培养等检查,偶有患者可合并有结核菌的感染。感染患者需根据感染细菌种类进行抗生素治疗。

在白血病患者治疗前,会有部分患者出现发热,多数体温 $\leq 38.5^{\circ}\text{C}$ ,可伴有体重减轻和盗汗,而这种发热只能通过化疗后白血病的缓解而控制。少数患者由于白血病细胞释放较多的细胞因子或致热原而出现高热。

## 8. 白血病患者常见的感染部位在哪儿?

答:白血病患者合并的感染部位较多,常见的有:上呼吸道、肺部、口腔、肛周及全身。

(1) 呼吸道:包括气管、支气管及肺部感染。患者常有咳嗽、咳痰、胸痛及憋气等症状。

(2) 鼻腔及口腔:鼻黏膜可出现出血、糜烂,严重时可致鼻中隔穿孔等。口腔感染可表现为溃疡或糜烂、出血,严重的可有软组织感染引起的蜂窝组织炎。

(3) 肛周:在有痔疮、肛裂或大便不通畅的患者中容易发生。常表现局部疼痛、红肿、糜烂及软组织蜂窝组织炎。

(4) 泌尿道:女性相对多见。表现为尿频、尿急、尿痛等尿道刺激症状或血尿。

## 9. 白血病患者出现贫血的原因是什么?

答:白血病患者同时有贫血的原因是:

(1) 患者疾病未得到有效控制时,骨髓中白血病细胞异常大量增殖,使红细胞系的增殖受到抑制,红细胞的生成减少。同时由于部分患者营养状况不佳,可导致造血原料的不足,进一步加重贫血。

(2) 红细胞的发育成熟过程异常,红细胞的寿命缩短。如 MDS 转化型的白血病,患者有长期的贫血病史,红系增生异常。在进入白血病阶段后,患者更容易出现严重贫血,以及治疗后红细胞持续偏低。

(3) 白血病患者若伴有血小板及凝血功能异常,临床上常伴出血,如出现消化道大出血等情况将进一步加重贫血。

(4) 白血病患者在接受化疗后的 2 周左右,骨髓将出现抑制期,这个时期骨髓造血功能极度受抑制,红系增生极低,会造成患者严重贫血。该类型贫血将在骨髓恢复后明显改善。同时其他化疗药物也会对红细胞产生损伤并抑制骨髓增生。

### 10. 白血病患者容易出血的原因是什么?

答:白血病患者容易出血的机制较为复杂,主要与血小板减少及凝血功能异常有关。

(1) 白血病时,患者的血小板数量减少,造成凝血功能不佳。

(2) 凝血因子的破坏和凝血机制障碍,若患者白血病细胞累及肝脏,则容易造成肝功能异常,导致肝脏产生凝血因子功能受抑制,临床上出现肝功能异常以及 PT、APTT 的延长。此外,急性早幼粒细胞白血病患者,常伴有纤维蛋白原(Fg)减少,将进一步加重出血风险。

(3) 由于白血病细胞在血管内的堆积,释放炎性因子等破坏血管壁,容易发生出血。目前有研究发现,白血病细胞可作用于血管内皮细胞生长因子(VEGF)受体,改变血管内皮细胞的数量和功能,造成血管壁进一步受损,导致出血风险增加。

### 11. 白血病患者常见的出血部位有哪些?

答:白血病患者出血部位甚为广泛,几乎人体所有的部位都可以发生出血,主要表现为皮肤瘀点瘀斑、鼻出血、牙龈出血、女性月经过多等。此类出血一般症状较轻,多给予止血治疗后可得到控制。若患者出现内脏大出血,例如消化道大出血则将导致患者失血性休克;颅内出血可出现头痛、呕吐、双侧瞳孔不对称,甚至昏迷、死亡。这些将严重影响患者治疗效果和生存年限。

### 12. 白血病患者的骨痛、关节疼或胸骨压痛是如何引起的?

答:白血病患者的骨髓腔内有大量的白血病细胞增生,导致骨髓腔内的压力增加,引起骨痛。常见的骨痛部位包括胸骨以及其他扁骨。此外,骨膜及关节腔受白血病细胞浸润时,亦会侵犯骨膜神经及造成关节腔压力增加和骨质破坏,引起疼痛。

在白血病患者接受化疗后,骨髓将在严重受抑后逐渐恢复,这个阶段患者也会出现骨痛,这个现象多源自于骨髓造血功能恢复时,白细胞产生增多。

### 13. 怎样应对白血病?

答:一旦被怀疑或被告知患者得了某一类型白血病,首先要保持镇静,与医生合作,积极配合诊断及治疗。

目前对于某些类型白血病已经有非常有效的治疗手段,如慢性粒细胞白血病、急性早幼粒细胞白血病等大部分患者可获得长期生存。对于其他类型急性白血病患者,则多数在接受一段时间的化疗后获得完全缓解或部分缓解。此外,并不是所有类型的白血病诊断后均要积极治疗,如慢性淋巴细胞白血病患者,如疾病控制稳定,白细胞未见持续升高,红细胞及血小板在

正常范围,肝脾不大的患者,可进行密切随访。

因此目前认为,白血病并不是不可治的疾病,需根据疾病种类,疾病程度进行科学诊断和治疗。

#### 14. 白血病患者要忌口吗?

答:西医认为没有什么食物是白血病患者不能食用的。只是为了避免患者治疗期间发生不必要的并发症,白血病患者在饮食方面应注意以下几点:

(1) 注意饮食卫生,避免食用生冷、隔夜或变质食品,以减少胃肠道摄入致病菌而产生感染。

(2) 尽量避免食用坚硬或油炸食品,如鱼肉制品应尽量去骨、刺,以防硬质食物刺破黏膜致黏膜溃疡,继发局部感染或胃肠道出血。

(3) 尽可能进食新鲜蔬菜,尤应注意补充富含纤维素食品,尽可能保持每日排便通畅,以防便秘致痔疮加重或诱发肛裂,增加局部感染的机会。此外,由于治疗过程中可能出现电解质紊乱,因此建议患者多食用富含钾离子的食物,如新鲜水果及黑木耳等。

#### 15. ABO 血型与白血病有关系吗?

答:目前认为两者间并不存在关联性。血型是根据红细胞表面抗原物质来决定的,白血病的发生则认为与基因突变及后天因素相关。值得注意的是白血病患者在接受血型不符的供者骨髓移植后会出现血型的转化。

#### 16. 输血会传染上白血病吗?

答:目前认为两者间并不存在关联性。白血病患者在治疗前后需要大量输血支持治疗,输血虽在极少数情况下可引起某些血源性传播的传染病,如乙型肝炎、丙型肝炎及艾滋病、疟疾等,但至今尚无因输血而引起白血病的报道。

#### 17. 白血病是不治之症吗?

答:白血病虽然是一种恶性克隆性疾病,但是和其他癌症的治理一样,随着医学科技的发展,通过积极的诱导分化、化疗、造血干细胞移植等手段,大部分患者能延长生存期。特别是针对有独立发病因素的疾病,如 *BCR/ABL* 融合基因导致的慢性粒细胞白血病,以及 *PML/RAR $\alpha$*  融合基因导致的急性早幼粒细胞白血病,目前已有针对性的基因治疗方法,可以极大程度上控制疾病,甚至治愈疾病。此外,随着基因研究的发展,许多与疾病预后有关的基因被发现,而诊断这些基因的治疗方法也正逐步进入临床使用。近年来,免疫治疗白血病的前景令人鼓舞。通过提取患者体内的 T 细胞,经过基因工程的修饰,使该类 T 细胞带有白血病细胞特异性抗原,再次回输到患者体内的 T 细胞将出现消灭肿瘤的功效,即融合抗原受体 T 细胞技术。因此,目前白血病治疗采用传统化疗、造血干细胞移植联合新型治疗模式已成为主流。

#### 18. 我国白血病的发病趋势如何?

答:在中国,AML 的发病率约在 2.57/10 万人,并且每年有 1.57/10 万人死于该病,其中男性多于女性,发病率随年龄增长而升高且各城区的发病情况不一。急性白血病中以急性髓细胞白血病最多,急性淋巴细胞白血病次之,急性早幼粒细胞白血病占急性髓细胞白血病的

10%~15%。此外,慢性粒细胞白血病发病率也呈现逐年上升趋势。从发病年龄与疾病种类的关系看,年轻患者多以急性淋巴细胞白血病为主,而中老年患者常见急性髓细胞白血病,以及MDS转化型白血病。

### 19. 急、慢性白血病是如何区分的?

答:急、慢性白血病的区分除发病的急、缓外,主要依据白血病细胞的分化、成熟程度,也就是白血病细胞发育停滞于某个阶段并出现异常增殖。具体来说,急性白血病骨髓或外周血中主要的白血病细胞为原始细胞增殖为主,白血病细胞发育停滞于较幼稚的阶段。而慢性白血病的骨髓和外周血中主要是相对成熟阶段的粒细胞或淋巴细胞,白血病细胞相对分化成熟。

### 20. 急性与慢性白血病会互相转化吗?

答:白血病的急、慢性之分,与其他疾病的急、慢性概念有着本质上的不同。主要有以下三个区分要点:①起病的急缓与发展之快、慢;②自然病程之长短;③白血病细胞的成熟程度;其中第三点是最为重要的。急性白血病患者经治疗后,虽带病生存了数月或数年,本质上仍为急性白血病,只是其原始细胞的病理性生长得到了控制,故目前不认为存在急性白血病转化为慢性白血病的可能。但是,部分慢性白血病,如慢性粒细胞白血病,可在病程的某一阶段中,血象及骨髓中的原始细胞数明显增多,白血病细胞成熟程度的减弱也就提示了疾病发生向急性白血病的转变,即慢粒加速或急变,是疾病治疗不佳、病情进展的表现。目前研究认为,慢性白血病向急性转化与白血病细胞发生新的分子细胞遗传学异常相关。

### 21. 类白血病反应与白血病如何区分?

答:类白血病反应是机体受到某些刺激,例如感染、炎症、肿瘤等后,外周血出现白细胞数或同时伴有幼稚细胞数增多的现象,其中增多的白细胞并非克隆性,当诱因去除后,类白血病反应也随即消失。虽然在个别病例,骨髓象中显示原粒和早幼粒细胞比例增加,酷似急性白血病,但不会出现Auer小体,红系和巨核系不受影响;细胞免疫分型、分子遗传学、染色体分析等手段不会发现与白血病相关的异常表现。

### 22. 所有白血病患者均会出现外周血白细胞升高吗?

答:并非如此。大部分的患者在发病时外周血白细胞增高, $>10 \times 10^9/L$ 者称为白细胞增多性白血病或为高白细胞性白血病;也有不少患者白细胞计数正常或减少,低者白细胞可 $<4 \times 10^9/L$ ,称为白细胞不增多性白血病或低白细胞性白血病。故外周血检查不能单以白细胞水平进行白血病诊断,需要进一步行外周血涂片分类检查,若发现原始或幼稚细胞者需要考虑白血病可能。

### 23. 什么叫白血病前期?

答:白血病前期是指在白血病出现之前,存在相当一段时间难以确定性质的血液学异常,系在白血病发生后做出的回顾性诊断。目前已知的包括:骨髓增生异常综合征(MDS)和骨髓增殖性肿瘤(MPN)等。其主要表现为不同程度的贫血,且虽经多种治疗,贫血难以改善;部分患者还可同时表现有发热或出血等异常;血常规检验可见全血细胞减少或任一、二系细胞减

少,可见有巨大红细胞、巨大血小板、有核红细胞等病态造血现象;骨髓中三系血细胞或任两系血细胞表现有病态造血,其中原始细胞比例可增高,但尚未达到白血病诊断标准。随着时间的推移,病情可能缓慢发展,最终达到白血病诊断标准。

#### 24. 如何诊断急性白血病?

答:诊断急性白血病主要是根据患者起病的临床表现、血象和骨髓检查的结果,一般以骨髓或外周血中原始细胞超过20%作为诊断急性白血病的标准。有条件时可做免疫学、细胞遗传学和分子生物学检查。

#### 25. 什么是绿色瘤?

答:绿色瘤也称原粒细胞瘤或粒细胞肉瘤,是白血病细胞聚集而形成的局部包块,是白血病髓外累及的一种表现。由于此类细胞内含丰富的过氧化酶,致瘤块切面呈现绿色而得名。绿色瘤最常见于眼眶,可引起不对称的突眼。其次也见于颞骨、鼻旁窦、肋骨及胸骨等部位。

#### 26. 影响急性白血病预后的不利因素有哪些?

答:影响急性白血病预后的不利因素有:①骨髓增生异常综合征/骨髓增殖性疾病等血液病史;②高龄发病(>60岁);③高白细胞(发病时外周血白细胞 $\geq 100 \times 10^9/L$ );④男性;⑤LDH水平升高;⑥一般状况较差;⑦合并症(严重感染、心肺功能异常、颅内白血病累及等);⑧常规诱导治疗后复发;⑨造血干细胞移植后复发;⑩巩固治疗后短期内复发;⑪不良的细胞遗传学和分子生物学改变。

#### 27. 检测微小残留白血病有什么意义?

答:(1)有利于更早地预测白血病的复发;指导白血病的临床治疗,根据体内白血病细胞数的多少决定是继续化疗亦或停止治疗,或者考虑异基因造血干细胞移植。

(2)有利于较早发现白血病细胞是否耐药,治疗是否有效,也是提示临床更换方案的参考依据之一。

(3)有助于评价自体造血干细胞移植的净化效果。

(4)通过微小残留病灶检测,进行白血病危险分层。

#### 28. 如何判断白血病复发?

答:经治疗已达完全缓解的白血病患者,若在以后的病程中出现下述任一情况,即称为白血病复发:①外周血中再次出现白血病细胞者;②无其他原因的骨髓原始细胞>5%者;③出现骨髓以外白血病细胞浸润者。

#### 29. 什么叫白血病“髓外复发”?

答:白血病髓外复发是指当白血病患者骨髓检查尚处于完全缓解的状态时,骨髓以外的其他组织或脏器发现有白血病细胞浸润的证据。髓外复发常见于中枢神经系统、生殖系统(如男性睾丸、女性卵巢)或皮肤浸润(如绿色瘤)等。髓外复发可单独存在,但髓外复发常常是白血病全面复发的先驱症状。

### 30. 什么是白血病的“庇护所”?

答:所谓白血病的“庇护所”,是指体内中枢神经系统及睾丸等脏器,由于其天然的组织结构特点(血脑屏障及血睾屏障),使得多种抗肿瘤药物不能进入或在其中达不到杀伤肿瘤细胞的有效浓度。局部的肿瘤细胞得以生存、繁衍,并成为日后白血病复发的根源。

### 31. 怎样才算白血病完全缓解?

答:目前应用最广泛的血液学完全缓解(CR)标准为:①骨髓涂片中白血病细胞 $<5\%$ ,并且细胞中不存在 Auer 小体;②无残留髓外病灶;③中性粒细胞绝对计数 $>1.5\times 10^9/L$ ,分类无白血病细胞;④血小板计数 $>100\times 10^9/L$ ;⑤非输血依赖,血红蛋白 $\geq 100g/L$ 。现在临床上常在复查骨穿的同时监测 MRD(微小残留病灶),通常要求急性髓系白血病 MRD $<0.1\%$ ,急性淋巴细胞白血病 MRD $<0.01\%$ ,考虑治疗效果理想。

### 32. 什么是白血病的临床治愈?

答:凡是白血病患者停止化疗 5 年后病情无复发,或是无病生存达 10 年者,即视为临床治愈。

### 33. 白血病持续完全缓解是否可算白血病临床治愈?

答:白血病持续完全缓解与白血病临床治愈,两者虽均属于白血病的长期存活状态(自白血病确诊之日起,无病或带病存活时间达 5 年或以上者),但两者之间并不能等同。只有当持续完全缓解的患者终止化疗后继续保持白血病不复发达 5 年以上,方可视为临床治愈。

### 34. 为什么说白血病患者保持大便通畅很重要?

答:因为便秘或大便干结的患者常易发生肛裂。白血病患者由于白血病本身或化疗等因素致抗感染能力明显低下,一旦出现肛裂,极易引起肛周感染,而细菌可经局部破损处进入人体血液循环,导致菌血症或败血症等严重情况。这不但增加了患者的痛苦,还给治疗带来极大的影响,甚至会对患者产生生命威胁。故此,防患于未然,保持大便通畅并注意局部的清洁卫生,对每一位白血病患者均十分重要。

### 35. 怎样正确阅读本章的问答?

答:本章由临床医生根据大量文献、临床研究成果结合自身经验撰写,针对普通人群进行科普,以及对非血液学专业的住院医师进行较为基础的血液学专业知识普及。我们建议普通人群在遇到实际问题时,能够正确判断疾病,勿引起不必要的恐慌,同时及时就医,当面咨询医生,以保证您的病痛能得到及时的诊治。而非血液学专业的住院医师则可以此作为临床轮转工作的基础,更好地与白血病患者进行沟通、宣教,有兴趣的医生可以此为平台进一步接触更多的血液学专业知识,并且在今后的行医生涯中,能够快速判断病情,尤其是在初发急性白血病的早期诊断和分诊中,或可起到一定的作用。无论是普通人群还是非血液学专业医生,切勿以本章的内容作为诊断和治疗的依据,因为白血病是差异极大的疾病,请让血液学专科医生为患者做出最全面准确的诊断,并制定合适的个体化治疗方案。



## 第二节 白血病的分型

### 36. 什么叫急性白血病的 FAB 分型?

答:1976 年法国(French)、美国(American)和英国(Britain)三国血细胞形态学专家讨论、制订了关于急性白血病的分型诊断标准,简称为“FAB”分型。据 1985 年重新修订的 FAB 标准,可将急性髓系白血病分成 M0 ~ M7 共 8 个亚型,而急性淋巴细胞白血病则分成 L1 ~ L3 共 3 个亚型。这种分类方法仅依据细胞形态学对急性白血病进行分类,故诊断不够完整,目前已经逐渐被 MICM 诊断标准取代。

### 37. 急性白血病 MICM 分型是什么意思?与 FAB 分型相比有何优越性?

答:MICM 是由形态学(morphology, M)、免疫学(immunology, I)、细胞遗传学(cytogenetic, C)和分子生物学(molecular biology, M)四词首字母组成。急性白血病的 MICM 分型,是根据白血病细胞的形态学(M)、免疫学(I)、细胞遗传学(C)及分子生物学(M)特点,对白血病作出的分型诊断。MICM 诊断标准在相当程度上弥补了 FAB 分型单纯用形态学分型之不足。完善的 MICM 诊断除了能明确白血病细胞的来源外,还能进一步提供患者治疗及预后相关的信息,对指导临床判断预后提供有价值的参考。

### 38. 急性白血病 FAB 分型共分几型?

答:急性白血病的 FAB 分型可分为急性淋巴细胞白血病(急淋, ALL)和急性髓系白血病(急非淋, AML)两大类。根据 1985 年修订的 FAB 分型标准,具体如下:

(1) AML:共分 M0 ~ M7 共 8 型。

M0:急性髓系白血病微分化型

M1:急性粒细胞白血病未分化型

M2:急性粒细胞白血病部分分化型

M3:急性早幼粒细胞白血病

M4:急性粒-单核细胞白血病

M5:急性单核细胞白血病

M6:急性红白血病

M7:急性巨核细胞白血病

(2) ALL 根据 FAB 形态学特点,则相应分为 L1、L2、L3 共 3 型。

L1 型:原幼淋巴细胞以小细胞为主(直径 $\leq 12\mu\text{m}$ ),胞浆少,核型规则,核仁小而不清楚。

L2 型:原幼淋巴细胞以大细胞为主(直径 $> 12\mu\text{m}$ ),胞浆较多,核型不规则,常见凹陷或折叠,核仁明显。

L3 型:原幼淋巴细胞以大细胞为主,大小一致,胞浆多,内有明显空泡,胞浆嗜碱性,染色深,核型规则,核仁清楚。

### 39. 急性粒细胞白血病的临床特点是什么?

答:急性粒细胞白血病,属于急性髓系白血病,简称急粒。它主要表现为骨髓中粒系原始



细胞的恶性增殖。根据 FAB 分型,有急性髓系白血病微分化型(M0)、未分化型(M1)与部分分化型(M2)。患者常突然起病,主要表现为感染和出血,如不及时治疗,可以短时间内致死。

40. 急性早幼粒细胞白血病的临床特点是什么?

答:急性早幼粒细胞白血病是以异常早幼粒细胞增生为表现的白血病,FAB 分型的 M3 型(AML-M3)。分子生物学存在特征性的 PML/RAR $\alpha$  融合基因并伴有特征性染色体改变:t(15;17)(q22;q21)。由于患者血小板(PLT)、凝血因子和纤维蛋白原(Fg)常常偏低,因此起病急骤,迅速恶化,出血倾向明显,易发生弥散性血管内凝血(DIC)。此类白血病可以使用特异的全反式维甲酸及砷剂进行诱导治疗。

41. 急性粒-单核细胞白血病的特点是什么?

答:急性粒-单核细胞白血病简称急粒单(AML-M4),骨髓或(和)外周血中有粒和单核两系的原始和(或)幼稚细胞,或是其白血病细胞同时具有粒系、单核两系形态特征。在治疗上,急粒单与急单的疗效较其他急性非淋巴细胞白血病为差。

42. 急性早幼粒细胞白血病患者为什么出血表现较其他白血病重?

答:这主要是异常早幼粒细胞内有大量异常颗粒,这些颗粒含有丰富的促凝物质及纤溶酶原激活物质。随着白血病细胞大量增殖或化疗,细胞破坏而释放出大量促凝及纤溶活性物质,从而造成患者凝血功能严重异常。临床常见牙龈渗血、鼻出血、大片瘀斑;实验室检查可见血小板、纤维蛋白原和凝血因子水平下降,纤维蛋白(原)降解产物增高。此类患者常早期死亡,其主要原因是颅内出血。

43. 什么是细胞化学染色,如何通过此技术鉴别常见类型白血病?

答:细胞化学染色是将细胞学和化学相结合,在结构完整的白血病细胞中原位显示其化学成分及分布状况,为鉴别各类急性白血病提供了重要的依据(表 1-1)。

表 1-1 细胞化学染色的应用

|                    | 急性淋巴细胞白血病 | 急性粒细胞白血病                                     | 急性粒-单核细胞白血病          |
|--------------------|-----------|--|----------------------|
| 过氧化物酶<br>(POX)     | (-)       | 分化差的原始细胞<br>(-)~(+)<br>分化好的原始细胞<br>(+)~(+++) | (-)~(+)              |
| 糖原反应<br>(PAS)      | (+)成块或颗粒状 | (-)/(+),呈弥漫性淡红色                              | (-)/(+),呈弥漫性淡红色或细颗粒状 |
| 非特异性酯酶<br>(NSE)    | (-)       | (-)~(+),NaF 抑制不敏感                            | (+),NaF 抑制大于 50%     |
| 碱性磷酸酶<br>(AKP/NAP) | 增加        | 减少或(-)                                       | 正常或增加                |

注:NaF,氟化钠