

现代肿瘤临床诊治丛书

名誉总主编 郝希山
总 主 编 王士杰

白血病

主编 潘 峻 张学军

Leukemia

 科学技术文献出版社

现代肿瘤临床诊疗丛书

主编 王瑞 副主编 王士俊
编 委 周 平 周 亮

白血病

王瑞 周平 周亮 编

天津科技出版传媒集团

现代肿瘤临床诊治丛书

白 血 病

主 编 潘 陵 张学军

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

白血病/潘峻,张学军主编.-北京:科学技术文献出版社,2009.7

(现代肿瘤临床诊治丛书)

ISBN 978-7-5023-6125-9

I. 白… II. ①潘… ②张… III. 白血病-造血及淋巴系肿瘤 IV. R733.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 117567 号

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图书编务部电话 (010)58882938,58882087(传真)

图书发行部电话 (010)58882866(传真)

邮 购 部 电 话 (010)58882873

网 址 <http://www.stdph.com>

E-mail: stdph@istic.ac.cn

策 划 编 辑 丁坤善

责 任 编 辑 樊雅莉

责 任 校 对 赵文珍

责 任 出 版 王杰馨

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 北京国马印刷厂

版 (印) 次 2009 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

开 本 787×1092 16 开

字 数 499 千

印 张 22 彩插 2 面

印 数 1~4000 册

定 价 46.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书根据白血病的研究现状,结合作者的多年临床、科研及教学经验,同时参考国内外大量的相关文献资料,全面介绍了白血病的流行病学、病因、病理、发病机制、临床表现及诊断、鉴别诊断。重点阐述了白血病的治疗,包括化学治疗、生物免疫治疗、成分输血治疗、造血干细胞移植和其他治疗等,并按照临床特点详细介绍了急性及慢性淋巴细胞白血病,急性髓系白血病,慢性骨髓增殖性疾病,儿童白血病,老年急性白血病,家族性白血病和先天性白血病,继发性急性白血病以及难治性、少见性白血病,全面系统地反映了我国白血病诊治的进展,对于规范我国白血病的诊治流程,提高白血病的诊治水平及科学防治将起到积极的作用。

本书适合于血液科、肿瘤科以及相关科室的医务人员和医学院校的学生使用,可作为其工作和学习的工具书及辅助参考资料。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统唯一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有的努力都是为了让您增长知识和才干。

现代肿瘤临床诊治丛书

名誉总主编 郝希山

总 主 编 王士杰

《白血病》编委会

主 编 潘 峻 张学军

副 主 编 郭晓玲 牛志云 罗建民 张敬宇 王福旭
杨 琳

编 委 (以姓氏笔画为序)

牛志云 王福旭 张学军 张敬宇 张静楠
杨 琳 罗建民 郭晓玲 潘 峻



主 编 简 介

潘 陵 女，汉族，中共党员。1962年生。1983年8月毕业于河北医学院医学系。1988年8月于河北医学院内科血液学专业硕士研究生毕业，取得硕士学位。1996年1月赴日本浜松医科大学学习，2001年3月取得医学博士学位。

现任河北医科大学第二医院血液内科主任，主任医师，教授，博士生导师，河北省、石家庄市两级医疗事故技术鉴定专家，中华医学会血液学分会会员，中华医学会河北省血液学分会主任委员，中国医师协会河北省血液科医师分会主任委员，河北省抗癌协会淋巴瘤专业委员会副主任委员，中西医结合血液病学会河北省分会副主任委员，中华慈善总会指定的“慢性粒细胞白血病患者格列卫全球援助项目”河北省首席评审专家，《临床血液学杂志》和《河北医科大学学报》编委。

目前主要研究方向为恶性血液病微小残留病变的检测与治疗。已培养博士、硕士研究生多名。在中英文杂志上发表论文30余篇，在国际性会议上发表论文9篇，参编专著3部。近期承担教育部、河北省科技厅、河北省教委和河北省卫生厅课题多项。

主 编 简 介



张学军 女，汉族，中共党员。1963年生。1986年6月毕业于河北医学院医学系。1994年于河北医学院内科血液学专业硕士研究生毕业，取得硕士学位。2002年于河北医科大学血液学专业博士研究生毕业，获博士学位。1997年作为河北省卫生厅首批跨世纪人才，在中国医学科学院血液学研究所专修造血干细胞移植基础和临床。组织和开展了河北省造血干细胞移植治疗难治性血液病的临床工作。

现任河北医科大学第二医院血液内科主任医师，教授，硕士生导师，中华医学会血液学分会干细胞移植学组成员，中国实验血液学会河北省分会常务理事，河北省免疫学会血液免疫专业委员会常委，河北省血液学会委员，河北省医师协会血液科医师分会委员。

主要研究方向为造血干细胞移植治疗难治性血液病。已培养多名硕士研究生。在中英文杂志上发表论文50余篇，参编专著3部。目前承担河北省科技厅、河北省教委、河北省卫生厅科研课题多项。获省部级科技进步三等奖4项。

总 序

癌症是当今世界最难攻克的顽症之一,是一个全球性公共健康问题。卫生部公布的调查结果显示,2006年我国无论是城市还是乡村,恶性肿瘤死亡率均位居致死疾病之首,占死亡原因的20%以上,且增幅最大。我国自20世纪70年代以来,癌症发病率一直呈上升趋势,近30年来,发病率年均递增3%~5%。目前每年发病人数约为200万,死于癌症的人数超过140万。在我国,癌症已成为威胁人民健康的第一杀手。癌症一直是广大肿瘤工作者重点研究的对象,随着肿瘤专家的不懈努力和广泛研究,近年来在诸多领域取得了较大的进展。

为了展示我国肿瘤的诊治技术水平,反映近年来在肿瘤临床诊治过程中的进展,汇总相关肿瘤的诊断技术及治疗方法,科学技术文献出版社组织了国内肿瘤专业的众多知名专家教授,结合各位专家多年的临床、科研及教学经验,参考国内外大量的相关文献资料,编写了这一套《现代肿瘤临床诊治》丛书。

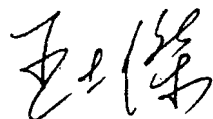
本套丛书以临床13种常见肿瘤命名成册,分别为《肺癌》、《食管癌》、《胃癌》、《白血病》、《乳腺癌》、《颅内肿瘤》、《结直肠癌》、《卵巢肿瘤》、《子宫颈癌》、《淋巴瘤》、《胰腺癌》、《前列腺癌》、《膀胱癌》。全套丛书共计1000余万字,全面介绍了相关肿瘤的流行病学、病因、病理、发病机制、分类分型、临床表现、检查、预后和预防;重点阐述了相关肿瘤的诊断与治疗,包括新的肿瘤诊断标准、鉴别诊断和治疗措施,尤其是详细介绍了目前国内外所开展的临床治疗手段和技术,包括手术治疗、化学治疗、放射治疗、生物治疗、基因治疗、中医及中西医结合治疗、心理治疗等,并对肿瘤的并发症及其防治做了探讨。

本套丛书的作者包括北京大学、天津医科大学、复旦大学、武汉大学、郑州大学、河北医科大学、天津市人民医院等国内数家知名医学院校和医院的专家教授,各分册主编均为我国当前肿瘤学界具有丰富临床经验的知名专家,在本专业领域具有较大的影响力。各位专家结合自身丰富的临床经验,参考当前国内外最新的文献资料,力求全面翔实、客观准确地反映当前肿瘤学发展的总体状况,使本丛书具备了较高的学术水平。

本套丛书很荣幸邀请到郝希山院士担任名誉总主编,并得到了广大肿瘤学界权威专家的支持和认可。郝希山院士、吴咸中院士、陆士新院士、陆道培院士以及李树玲教授、赵玉沛教授、张岂凡教授、丰有吉教授、王林教授、王鹏志教授、张熙曾教授、孙建衡教授、邵永孚教授、陈忠平教授、达万明教授、孙颖浩教授等权威专家分别为相关分册作序,在百忙之中抽时间予以热心的指导和推荐,为本丛书增色颇多,在此向他们表示衷心的感谢。

在本套丛书基本定稿之际,恰逢第五届中国肿瘤学术大会在石家庄召开,并同期举行国际肿瘤基因治疗学会会议、第七届海峡两岸肿瘤学术会议和第二届中日肿瘤介入治疗学术会议。这次大会既是一次国际性肿瘤学术盛会,也是中国肿瘤学术大会召开以来参会院士最多、国外专家学者最多、与会代表最多的一届学术盛会,必将在国内外产生重大而深远的影响。作为本次大会的执行主席,我很荣幸地担任本套丛书的总主编。我和参加编写的各位专家会努力向读者奉献一套精品学术专著。

经过大家的共同努力,本套丛书终于出版了。在表示热烈祝贺之余,我诚挚地向广大医学工作者特别是从事肿瘤专业的医生推荐这套丛书,相信该丛书定能为大家的临床工作提供有益的指导和帮助。



2009年3月

序

白血病是造血系统的恶性疾病,其发病率在全球范围内呈明显上升趋势,已成为十大高发恶性肿瘤之一。如何正确诊治白血病,最大限度地降低白血病的危害,已成为目前重要的研究课题。随着治疗药物的不断问世、造血干细胞技术的进步、免疫治疗的开展和支持治疗的加强,已经使这种“不治之症”成为有希望治愈的疾病。

河北医科大学第二医院血液内科兼河北省血液病研究所、河北省血液病重点实验室,从20世纪70年代开始,即以白血病为主攻研究方向,30多年来坚持不懈,积累了丰富的白血病诊断和治疗经验,在国内白血病治疗方面具有一定的影响力。本书综合基础研究及临床实践经验,并广泛吸收国内外最新研究进展,从白血病的研究现状、基础研究、综合治疗等方面对白血病进行了系统论述,内容全面,资料新颖,重点阐述了白血病的治疗,包括化学治疗、生物免疫治疗、造血干细胞移植、成分输血和其他治疗等。

本书不仅全面系统地介绍了国外有关白血病研究的最新进展,也集中反映了国内白血病诊治的最新研究成果。相信本书的出版一定会对广大临床医生,特别是血液学工作者产生重要的启迪和影响。

中华血液学学会副主任委员 **达万明**

2009年3月

前 言

白血病俗称“血癌”，为造血系统恶性疾病，是国内十大高发恶性肿瘤之一。近年来白血病的发病率，尤其是儿童白血病的发病率呈明显上升趋势，家庭环境污染是导致城市白血病患者增多的主要原因。随着医学的发展，白血病的治疗也取得了很大的进展。因此，为了满足广大血液科及其相关科室专业人员的临床需要，同时也为了集中展示和汇总我国白血病诊治的技术水平与进展，我们组织血液相关专业的专家教授，结合其多年的临床、科研及教学经验，参考国内外大量的相关文献资料，编写了该书。

本书全面介绍了白血病的流行病学、病因、病理、发病机制、临床表现及诊断、鉴别诊断；重点阐述了白血病的治疗，包括化学治疗、生物免疫治疗、成分输血治疗、造血干细胞移植和其他治疗等，尤其是按照临床特点详细介绍了急性及慢性淋巴细胞白血病，急性髓系白血病，慢性骨髓增殖性疾病，儿童白血病，老年急性白血病，家族性白血病和先天性白血病，继发性急性白血病以及难治性、少见性白血病的诊断与治疗，全面系统反映了国内白血病诊治的相关进展。

在本书的写作过程中，我们特别注重理论和临床实践的结合，尽量做到内容全面翔实且重点突出，努力为读者提供一本具有较强实用性的白血病方面的医学专著。希望本书能对规范我国白血病的诊治流程，提高白血病的诊治水平及科学防治起到积极的作用。

在本书的编写过程中，达万明教授给予了热情的关心和指导，并为本书作序，在此表示衷心地感谢。

由于时间仓促，专业水平有限，书中难免存在不妥甚至谬误之处，敬请读者多加批评指正。

编 者

2009年3月

目 录

第一章 血液细胞生成与发育	(1)
第一节 造血器官	(1)
第二节 造血干细胞	(2)
第三节 造血微环境	(6)
第四节 造血因子调控及其受体	(9)
第二章 白血病流行病学	(15)
第一节 引言	(15)
第二节 白血病发病率和死亡率	(16)
第三节 白血病的病因	(17)
第三章 白血病干细胞	(26)
第一节 白血病干细胞的概念	(26)
第二节 白血病干细胞的可能来源和生成机制	(27)
第三节 白血病干细胞的细胞生物学特征	(28)
第四节 白血病干细胞在白血病发生过程中的地位	(30)
第五节 针对白血病干细胞的靶向治疗策略	(30)
第四章 白血病的细胞遗传学和分子遗传学异常	(34)
第一节 染色体研究技术的发展	(34)
第二节 急性髓系白血病的细胞及分子遗传学异常	(36)
第三节 急性淋巴细胞白血病细胞及分子遗传学异常	(40)
第四节 慢性粒细胞白血病急性变时细胞及分子遗传学异常	(43)
第五节 难治性白血病的细胞遗传学和分子生物学异常	(47)
第五章 白血病分型和临床特征	(52)
第六章 白血病的常用治疗方法和药物	(60)
第七章 急性淋巴细胞白血病	(85)
第一节 临床表现	(85)
第二节 分型	(85)
第三节 治疗	(88)
第四节 预后	(98)
第八章 慢性淋巴细胞白血病	(102)

第一节	临床表现	(102)
第二节	分型和分期	(103)
第三节	治疗	(104)
第四节	转归和预后	(107)
第九章	急性髓系白血病	(110)
第一节	临床表现	(110)
第二节	实验室检查和特殊检查	(112)
第三节	诊断	(113)
第四节	鉴别诊断	(124)
第五节	治疗	(125)
第六节	预后	(131)
第十章	慢性骨髓增殖性疾病	(133)
第一节	慢性粒细胞白血病	(133)
第二节	真性红细胞增多症	(141)
第三节	原发性骨髓纤维化	(151)
第四节	原发性血小板增多症	(161)
第十一章	少见类型白血病	(168)
第一节	大颗粒淋巴细胞白血病	(168)
第二节	急性嗜碱粒细胞白血病及急性嗜酸粒细胞白血病	(174)
第三节	肥大细胞白血病	(177)
第四节	成人T细胞白血病	(181)
第五节	多毛细胞白血病	(185)
第六节	幼淋巴细胞白血病	(191)
第七节	浆细胞白血病	(195)
第十二章	家族性白血病和先天性白血病	(203)
第一节	家族性白血病	(203)
第二节	先天性白血病	(211)
第十三章	儿童白血病	(218)
第一节	病因学和发病机制	(218)
第二节	分类和分型	(221)
第三节	临床表现	(224)
第四节	诊断和预后影响因素	(226)
第五节	治疗	(230)
第六节	复发与难治性白血病的治疗	(238)
第七节	婴儿急性白血病	(240)
第八节	治疗相关性白血病	(241)
第九节	儿童慢性粒细胞白血病	(242)

第十四章	老年急性白血病	(246)
第一节	老年人的造血及出、凝血功能特点	(246)
第二节	老年急性白血病发病率和病因.....	(246)
第三节	老年急性白血病的特征与预后.....	(247)
第四节	老年急性白血病的治疗.....	(250)
第十五章	难治性白血病	(260)
第一节	难治性急性白血病的诊断标准.....	(260)
第二节	难治性白血病的生物学特征.....	(263)
第三节	难治性白血病的发生机制.....	(265)
第四节	难治性急性白血病的治疗.....	(266)
第五节	难治性慢性白血病的治疗.....	(274)
第十六章	继发性白血病	(278)
第一节	继发性白血病的常见原因.....	(278)
第二节	继发性白血病的发病机制.....	(280)
第三节	继发性白血病的类型和临床表现.....	(282)
第四节	继发性白血病的诊断与鉴别诊断.....	(284)
第五节	继发性白血病的治疗.....	(285)
第六节	继发性白血病的预后和预防.....	(288)
第十七章	造血干细胞移植治疗白血病	(290)
第十八章	白血病的成分输血治疗	(304)
第一节	血细胞的抗原性.....	(304)
第二节	血制品的种类.....	(304)
第三节	白血病的输血治疗.....	(306)
第四节	输血反应和处理.....	(309)
第五节	输血和肿瘤复发.....	(312)
第十九章	白血病的免疫治疗	(314)
第一节	白血病免疫治疗的概述.....	(314)
第二节	单克隆抗体在白血病免疫治疗中的作用.....	(317)
第三节	细胞因子在白血病免疫治疗中的作用.....	(322)
第四节	白血病疫苗.....	(324)
第五节	过继免疫治疗在白血病中的应用.....	(327)

第一章 血液细胞生成与发育

造血系统是体内高度活跃和高度新陈代谢的系统。造血或血细胞生成是一个复杂的细胞分化过程,包括造血干细胞的自我更新以维持自身数量的稳定,造血干细胞的分化增殖产生各系定向造血祖细胞,而后者再进一步增殖分化产生成熟的血细胞,发挥血细胞的功能。造血这一过程需要适宜的微环境,同时又受到局部和全身造血生长因子和抑制因子的调节。

第一节 造血器官

造血器官由骨髓、胸腺、肝脏、脾脏、淋巴结组成。人体的造血可以分成出生前造血和出生后造血。

1. 出生前造血

(1)卵黄囊造血期 在胎儿时期,体内的造血由卵黄囊开始,胚胎 9~10 天中胚层出现造血点,至第 19 天,卵黄囊上的中胚叶间质细胞分化为血岛,中心部位的细胞分化为造血干细胞,初级原红细胞;2 个月后卵黄囊萎缩退化。

(2)肝脏造血期 胚胎 2~5 个月时主要由肝脏造血,来自卵黄囊的造血干细胞在此分化为原红细胞;第 4 个月后才粒有核细胞生成。胎儿 3 个月左右,脾开始参与造血,来自肝脏的造血干细胞在此生成红、粒、淋巴细胞及单核细胞,5 个月后脾脏主要制造淋巴细胞及单核细胞。

(3)骨髓造血期 自第 4~5 个月起,自肝脏而来的造血干细胞开始在骨髓制造红细胞、粒细胞、巨核细胞;同时也生成淋巴细胞和单核细胞,第 4 个月起胸腺生成 T 淋巴细胞,淋巴结主要生成 B 淋巴细胞和浆细胞(图 1-1)。

2. 出生后造血

骨髓是主要的造血器官,在正常情况下胎儿出生后主要由骨髓造血,骨髓是终身生成红、粒和巨核细胞的场所,骨髓也能生成淋巴细胞和单核细胞,而脾和淋巴结则是终身制造淋巴细胞的器官。

骨髓是一种海绵样胶状的组织,存在于坚硬的骨髓腔内。5~7 岁以前全身的骨髓均可造血,外观呈红色,称红髓,5~7 岁以后红髓仅限于扁骨、脊椎骨及管状骨特别是股骨和肱骨的近心端。成人全身骨髓重 1 600~3 700g,其中半数红骨髓,有造血功能,另一半为黄骨髓,但仍具有造血潜能,需要时又可恢复造血。

骨髓中含有血管、神经系统,基质细胞和细胞外基质构成造血微环境。

骨髓的实质细胞是各系列各阶段的血细胞,存在于骨髓各血窦之间。正常人骨髓与外周

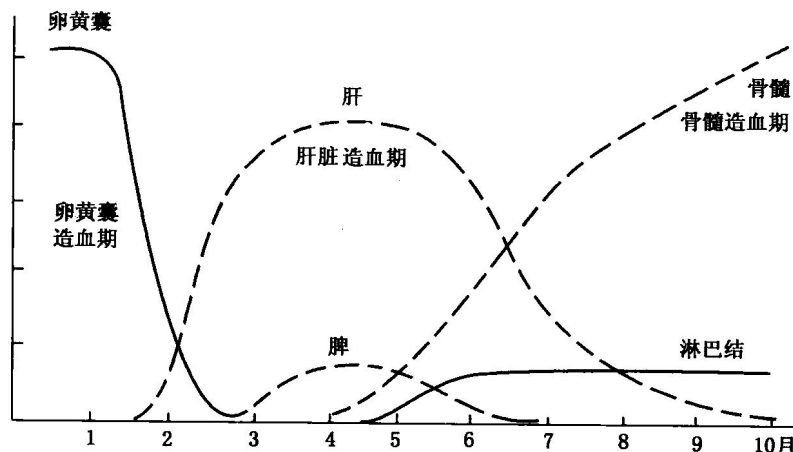


图 1-1 出生前的造血部位

血之间存在着完善的髓血屏障,只允许成熟的血细胞通过血窦进入血液,因此正常人的外周血中见不到幼稚细胞。

第二节 造血干细胞

造血干细胞是体内各种血细胞的惟一来源,是生成各种血细胞的原始细胞,又称多能干细胞,主要存在于骨髓、外周血、脐带血中。造血干细胞在一定的微环境和某些因素的调节下,增殖分化为各类血细胞的祖细胞,称造血祖细胞。它也是一种相当原始的具有增殖能力的细胞,但已失去多向分化能力,只能向一个或几个血细胞系定向增殖分化,产生成熟的血细胞。

一、造血干细胞的发现和证实

造血干细胞学说是 20 世纪 60 年代初提出的,此后为大量试验所证实,是血细胞发生学领域的重大成就。人们最初是用小鼠脾集落生成试验证实有造血干细胞的存在。将小鼠骨髓细胞悬液输给致死量射线照射的同系小鼠,使后者重新获得造血能力。重建造血的原因是脾内出现许多小结节状造血灶,称为脾集落。脾集落内含有红细胞系、粒细胞系、巨核细胞系或三者混合存在。如将脾集落细胞分离后再输给另外的致死量射线照射的同系小鼠,也能发生多个脾集落,并重建造血。脾集落生成数与输入的骨髓细胞数或脾集落细胞数成正比关系,表明骨髓中有一类能重建造血的原始血细胞。

为确定一个脾集落的细胞是否起源于同一个原始血细胞,人们又将移植细胞照射后出现畸变染色体,以此作为辨识血细胞发生来源的标志。将此种细胞输给受照射的小鼠,结果发现,每个脾集落中的所有细胞均具有这种相同的畸变染色体,表明每个集落的细胞是来自一个原始血细胞。每个脾集落为一个克隆,称为脾集落形成单位,它代表一个造血干细胞。此后,在体外培养中进一步获得了证实。