短篇论著

文章编号:1000-5404(2008)22-2150-02

以眼眶绿色瘤起病伴t(8;21)的儿童M4Eo 1例及文献复习

向茜茜,曾东风,李杰平,包淑贞,孔佩艳 (第三军医大学新桥医院血液科,重庆 400037)

摘 要:目的 报告1例以眼眶绿色瘤起病的伴t(8;21)的儿童M4Eo,并综合国内外文献进行讨论,以提高对该病的认识。**方法** 对此例患儿的临床表现、实验室检查、诊断和治疗进行分析,结合文献讨论该病的临床特征、遗传学特点及诊断。**结果** 本例以眼眶绿色瘤起病的儿童急性髓系白血病(acute myeloid leukemia,AML)经血象、骨髓象确诊为M4Eo,染色体核型分析为40-45,XY,t(8;21)(q22,q22),常规化疗及大剂量阿糖胞苷治疗疗效欠佳。**结论** 眼眶绿色瘤是急性髓性白血病的一种特殊临床表现,除常见于AML-M2型外,也可见于M4Eo;AML-M4Eo的染色体核型除了常见的inv(16)外,也可以是t(8;21)。通过对该例患儿的临床特点及治疗经过的分析,提示以眼眶绿色瘤起病、伴t(8;21)及亚二倍体核型改变的儿童M4Eo可能是一种预后不良的临床亚型。

关键词: 绿色瘤;白血病

中图法分类号: R733.71 **文献标识码:** A

眼眶绿色瘤为急性髓系白血病(acute myeloid leukemia,AML)的一种具有肿瘤样增生的特殊临床表现,常见于儿童病例,男性多见,且常发生在外观正常的患儿,以眼球突出为首发症状,发生率较低,易延误诊断并易误诊为眼球局部的病变。据报告绿色瘤最常发生于急性非淋巴细胞白血病[1],较少见于其他类型的白血病,且一般认为可能与预后不良相关。本科近期收治1例2岁8个月以眼眶绿色瘤起病的儿童白血病患儿,其骨髓形态学、染色体检查均与常见者有所不同,临床治疗效果差,提示其可能是一种少见的临床白血病类型。现报告其临床特点和治疗转归,并结合相关文献进行分析和讨论。

1 资料与方法

患儿,男性,2岁8个月,因右眼球突出20 d余,于2007年6月2日入院。家长于2007年5月中旬发现其右眼球略有突出,无失明及视物模糊,无恶心、呕吐,无畏寒、发热、咳嗽、咳痰、骨痛,无鼻出血及皮肤黏膜淤点、淤斑等,精神、食欲好,未予重视。患儿突眼症状进行性加重,入院前1周到上海交通大学医学院附属医院就诊,行血常规检查示:白细胞计数11.6×10^9/L,血红蛋白79 g/L,血小板计数37×10^9;外周血涂片示:原始细胞32%,嗜酸性粒细胞7%,疑诊为白血病,遂来我院。入院查体:轻度贫血貌,皮肤黏膜未见出血点及淤斑,双颈部、双腋下可触及直径约0.5 cm的淋巴结,质软无触痛;右眼球中度突出,明显下垂,眼球运动轻度受限,视力无异常;心肺听诊无特殊;腹平软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未触及,四肢关节未见异常。

作者简介:向茜茜,女,重庆市人,医师,电话:(023)68774309,E-mail:cherry_xiangxixi@hotmail.com

通信作者:孔佩艳,E-mail:peiyankong@yahoo.com.cn

收稿日期:2008-01-11;修回日期:2008-05-27

入院后相关检查,血常规:白细胞12.10×10^9/L,血红蛋白92 g/L,红细胞2.57×10^{12}/L,血小板35×10^9/L。骨髓细胞学:骨髓增生明显活跃,其中粒系占60.5%,红系占3%;粒系异常增生,以原始粒细胞为主(25%),可见Auer小体;嗜酸性粒细胞比例明显增高(7%),早幼可见,嗜酸性颗粒粗大,分布不均,可见空泡;单核系统异常增生,原幼单核细胞占27%;淋巴细胞占8%;红系及巨核系明显受抑;巨核细胞全片2个,血小板少见。外周血涂片示:原始、幼稚细胞占32%。根据上述检查结果,形态学诊断为AML-M4Eo。染色体核型分析:40-45,XY,(8;21)(q22,q22),呈非整倍体改变,未见正常核型及inv(16)细胞。

2 结果

诊断明确后给予TA(吡喃阿霉素10 mg×2 d,糖胞苷50 mg×7 d)方案化疗,化疗后突眼症状逐渐消退,但在化疗后骨髓抑制期合并水痘感染,予阿昔洛韦治疗,同时给予输注血小板、红细胞等积极对症支持治疗后愈。化疗结束后第8天复查骨髓示:增生减低,其中粒系占21%,红系占1%;粒系增生减低,各阶段少见;嗜酸性粒细胞可见,形态大致正常;红系增生减低,各阶段极少见;未见原幼单核细胞;巨核细胞全片0个,血小板少见。行腰穿及鞘内化疗1次,脑脊液细胞学检查未见白血病细胞。化疗后间隔2周入院复查,重度贫血貌,双眼球基本正常,肝脾淋巴结未触及。血常规示:白细胞2.77×10^9/L,红细胞1.41×10^{12}/L,血红蛋白42 g/L,血小板118×10^9/L。行骨髓穿刺检查示:增生活跃,其中粒系占21%,红系占1%;粒系增生活跃,原+早幼粒细胞比例为16%,原幼单比例为19.5%;单核细胞异常增生,原幼单占19.5%,核有畸形。全片未见巨核细胞,血小板少见,提示患儿有再生耐药现象,预后不良,遂更换化疗方案为M+HDAra-C(米西宁2 mg×2 d,+阿糖胞苷0.5 g×3 d,1次/12 h)方案化疗。化疗结束1周复查骨髓示:增生明显活跃;粒系增生活跃,各阶段可见,原+早幼粒细胞比例为2.5%,部分细胞畸形变;原幼单比例为21.5%;单核细胞增多,占28%;全片巨核细胞占33个,其中产板巨核细

胞 4 个,血小板少见。患儿经两方案化疗后疗效不满意,家长提出放弃继续治疗,自动出院。

3　讨论

眼眶绿色瘤是由于眼眶内组织受白血病细胞浸润而发生的病理改变。有时浸润形成局限性肿块,位于眼眶浅部或眶部附近。查体可触及质地坚硬的结节状肿块,与眶骨紧密相连,不能移动,无压痛,可发生眼位偏斜或眼球运动受限及眼球疼痛等[2]。绿色瘤最多见于儿童急性非淋巴细胞白血病 M2a 型,国内文献仅见 1 例发生于急粒白血病的报告[3]。本例患儿细胞形态学分类为 M4Eo 型,伴发绿色瘤者少见。

一般认为,inv(16)和伴有骨髓嗜酸性粒细胞异常的 AML-M4 有特别的联系,按照急性白血病的 FAB 分型[4]建议将其定义为 M4Eo 亚型(急性粒 - 单核细胞白血病伴嗜酸性粒细胞增多亚型)。而 WHO 关于急性髓系白血病的分型新标准,将 AML 伴有异常嗜酸粒细胞,inv(16)(p13;q22)或 t(16;16)(p13;q22),CBFβ/MYH11 的归为 1 类,占 AML 的 10% ~12%,年轻患者居多,可以髓系肉瘤为首发表现或复发时的唯一表现[5],其骨髓细胞形态学似急性粒单核细胞白血病,但伴有各阶段嗜酸粒细胞不同数量增多(有时 < 5%)。该患儿的临床特征符合此型,但其染色体检测结果却与此型截然不同,是否属于特殊的白血病类型有待进一步研究和探讨。

关于 AML-M4Eo 患者的染色体异常为 t(8;21)而不是 inv(16)者于 1992 年首次在国外报道[6],我国于 2000 年首次报道[7]。上述 2 例提示 AML-M4Eo 型其染色体核型也可以是 t(8;21)易位,但该 2 例为成人,且并不伴有绿色瘤改变。本研究报道的伴有 t(8;21)易位核型,且伴有绿色瘤改变者的儿童 AML-M4Eo 患者,在国内尚少见报道。

白血病患儿的核型常出现非整倍体的改变,与白血病的预后也是相关的,有文献报道超二倍体是白血病不良预后特征[8],而亚二倍体患儿与预后的关系尚不一致;伴有绿色瘤改变一般认为也是白血病预后不良的标志,但国外有大宗病例研究报道绿色瘤与白血病的治疗预后无相关性[9];也有个别报道认为,除皮肤浸润以外,合并其他部位绿色瘤的 AML 患儿,t(8;21)染色体核型的检出率较高,诊断时易合并中枢神经系统白血病,但预后较好[10]。我们收治的本例患儿,因同时具有绿色瘤、t(8;21)(q22;q22)、M4Eo 形态学特征及亚二倍体核型等特征,在治疗前对其疗效及预后难以进行准确判断,但正规治疗后迅速复发提示该病例可能属于一种预后不良的临床亚型。

参考文献:

[1] 顾龙君, 帖利军, 薛惠良, 等. 儿童急性髓系白血病预后因素分析[J]. 中华血液学杂志, 2006, 27(1): 10 - 13.

[2] 杜反珍, 侯淑玲, 王　蓓, 等. 绿色瘤 8 例报告及文献复习[J]. 中国误诊学杂志, 2001, 1(3): 350 - 352.

[3] 丁　红, 郭翠兰, 廖正辉. 急性粒单细胞白血病伴发多部位绿色瘤 1 例报告[J]. 中国小儿血液, 2000, 5(5): 205, 207.

[4] Bennett J M, Catovsky D, Daniel M T, *et al*. Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia. A report of the French-American-British Cooperative Group[J]. Ann Intern Med, 1985, 103(4): 620 - 625.

[5] 张之南, 沈　悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 108.

[6] Sole F, Caballin M R, Coll M D, *et al*. Cytogenetic studies in acute nonlymphocytic leukemia [J]. Cancer Genet Cytogenet, 1992, 60(2): 117 - 124.

[7] 沈美凤, 虞　斐, 过　宇, 等. 1 例 M4EO 型急性髓系白血病显示 t(8;21)而非 inv(16)[J]. 临床检验杂志, 2000, 18(4): 247 - 248.

[8] 邹　萍. 急性髓性白血病的规范化诊治[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(14): 1110 - 1112.

[9] Bisschop M M, Revesz T, Bierings M, *et al*. Extramedullary infiltrates at diagnosis have no prognostic significance in children with acute myeloid leukaemia[J]. Leukemia, 2001, 15(1): 46 - 49.

[10] Dusenbery K E, Howells W B, Arthur D C, *et al*. Extramedullary leukemia in children with newly diagnosed Acute myeloid leukemia: a report from the Children's Cancer Group[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2003, 25(10): 760 - 768.

(编辑　邓强庭)

参考文献中英文作者名的著录方法

医学期刊的论文中,引用英文文献的比例很高,但有不少作者将英、美人的姓名搞错,以至用光盘核对时出现错姓、错名或姓名全错。英、美人姓名的习惯写法是:名-名-姓,"名"可以有 1 个、2 个或 3 个,但"姓"只有 1 个。因此,从书籍或期刊中的姓名转录到文献时,要将次序调整为姓-名-名。姓是不可以简写的;"名"可以缩写,用第一个字母大写,不用缩写点。数据库在著录作者姓名时,已经调整为姓-名-名,可照录。

例如:John Quincy Public 写为 Public J Q。

本刊编辑部