

急性淋巴细胞白血病患者染色体改变及预后分析

田 敏

航天中心医院 北京 100049

〔摘要〕目的 利用染色体核型分析技术,研究小儿 ALL 患者染色体核型异常对其预后的影响。方法 对 2019 ~ 2020 年初诊 ALL 合并染色体异常的病例进行回顾性分析,共有 65 名儿童的临床资料。结果 (1)65 例异常核型中单纯数目异常者 21 例 (32%) 只有结构异常者 14 名患者 (22%), 30 例患者 46%, 数量和结构均有异常; (2) 染色体结构异常者有 2 例 t(12;21), t(9; 22) 6 例, t(1;19) 3 例, t(4;11) 2 例。在染色体异常的个体中, 超二倍体核型最多, 29 例 (57%); (3) 截至随访结束时, 49 名患者生存, 11 名患者死亡, 其中 5 名患者失访, 9 名患者出现复发。超二倍体组和 t(12;21) 的预后良好; 亚二倍体, t(1;19), t(4;11) 的预后差; (4) 22 例儿童融合基因呈阳性, 包含 BCR/ABL 6 个病例, MLL 2 例, TEL/AML 18 例, 16 例为 E2A/PBX。与染色体的比较, 8 个 TEL/AML 1 中只有 2 例 t(12;21), 6 例 E2A/PBX 1 患者中有 2 例 t(1;19), 另一名患者 t(1;19) 的融合基因为阴性。结论 (1) ALL 儿童的染色体变化主要表现为数量和结构上的异常。在数量上, 以超二倍体核型最多。 (2) ALL 患者的染色体核型与其预后关系密切。 (3) t(12;21) 和 t(1; 19) 染色体的阳性比融合基因的阳性率低。

〔关键词〕儿童; 染色体异常; 预后; 急性淋巴细胞白血病

〔中图分类号〕R733.71

〔文献标识码〕A

〔文章编号〕2095-7165 (2022) 09-073-02

引言: 急性淋巴细胞白血病是一种由定向 B 型或 T 型分化而来的一种原始淋巴细胞恶性克隆病。类似于 AML (AML), ALL 也是一种临床和基因的异质性疾病。常规核型显示, ALL 的大部分病人都有染色体异常, 它在诊断和预后方面都有很大的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对 65 例初诊并有染色体异常的 ALL 儿童进行回顾性分析, 随访到 2020 年 12 月 31 号, 平均年龄为 6 (1 ~ 16) 岁。40 名男性, 25 名女性。

1.2 实验方法

(1) 染色体培养

取 4 mL ALL 儿童的骨髓血, 用短程培养和 G- 显带技术对试样进行处理, 对 20 个以上的分裂相进行显微镜分析, 参考《人类细胞遗传学国际命名法体制 (ISCN) 1995》, 对核型的描述^[1]。

(2) 融合基因

取 2 mL ALL 儿童的骨髓血, 用菲科尔方法从单个核细胞中分离出 RNA, 采用多套巢聚合酶链反应, 经电泳和扫描, 获得了相应的结果。

(3) 诊断及治疗方案

所有的 ALL 儿童都符合《中华儿科杂志》《儿童急性淋巴细胞性白血病诊疗建议 (第三次修订草案)》诊治与治疗的要求。定义了染色体的不正常: 46 条以上的染色体为超二倍体; 46 条以下的染色体是亚二倍体; 46 条染色体中有结构异常的是伪二倍体。在本组 ALL 儿童中, T (9;22) 的染色体结构异常是最常见的。t (12;21)、t (4;11)、t (1;19) 等^[2]。

1.3 统计学处理

统计数据以百分数或组成比来表示, 计量数据使用中间值表示。

2 结果

65 例异常核型中单纯数目异常者 21 例占 32.3%, 14 名患者仅有单纯结构异常, 占 21.5%, 30 例 46.2% 的患者出现了数

量和结构的异常。6 名 92% 患者携带 t (9;22) 核型, 有 3 名患者携带 t (1;19) 核型, 占 46%。2 名儿童携带 t (12;21) 核型 (3.1%), t (4;11) 只有 2 例 (31%)。共检出 29 名儿童超二倍体, 占本组 44.6%, 17 名儿童出现假二倍体 (26.2%), 其中 11 名儿童为亚二倍体, 占 (16.9%)。2 基因融合的结果: 65 名 ALL 儿童中, 共检出 22 个融合基因阳性。占 33.9%, BCR/ABL 6 例, MLL 2 例, 18 例 TEL/AML, 16 例为 E2A/PBX, 不同的融合基因的染色体类型如表 1 所示。

表 1 22 例融合基因阳性 ALL 患儿的对应染色体结果

例号	融合基因	染色体核型
1	B C R / A B L	46, X Y, t (9; 22)
2		
3		
4		
5		
6		
7	M L L	46, X Y, t (4; 11)
8		
9	T E L / A M L 1	46, X X, t (12; 21)
10		
11		49, X Y
12		47, X Y
13	E 2 A / P B X 1	48, X X
14		45 48, X X
15		46, X X
16		47, X Y
17		46, X Y, t (1; 19)
18		
19		45, X Y
20		46, X Y
21		44, X X
22		46, X X
23		46, X X, t (1; 19)

(下转第 75 页)

3 讨论

糖尿病是一种慢性代谢性疾病,该病为终身性疾病。随着人们生活习惯、饮食习惯的改变,以及老年人口的增多,糖尿病的发生率呈现出明显升高趋势^[4]。目前临床上尚未明确治疗糖尿病的特效方式,患者通常需要终身通过饮食、运动及药物等方式进行血糖控制。然而,由于糖尿病发病早期患者通常无明显症状,容易被患者忽略。但糖尿病病情和患者的饮食习惯、生活习惯存在密切关联,若不能及时发现并进行治疗及控制,则容易加快病情进展,而在糖尿病发展至后期则容易累及眼、肾、心、足等多种重要脏器,引发严重并发症,给患者健康与安全带来更大威胁^[5]。故而,对于糖尿病患者而言,早诊断、早治疗,以控制患者血糖水平,延缓病情发展是改善患者病情的关键。

血液生化检验及尿常规检验是目前临床上诊断糖尿病的常用手段,但尿常规检验通常只能反应患者尿糖情况,难以对人体血糖水平进行反应,容易造成误诊或者漏诊。而血液生化检验则可以通过抽取患者空腹静脉血、餐后 2h 静脉血的方式,利用全自动生化分析仪对患者的血糖水平、血脂水平进行分析,从而便于临床医生了解患者的血糖、血脂水平,可为临床上诊断糖尿病提供有效参考^[6]。本次研究中对比了

糖尿病患者及血糖正常者的血糖、血脂水平,结果显示两组各指标水平均存在明显差异($p < 0.05$),提示血液生化检验在糖尿病诊断中能够起到积极作用。

综上所述,血液生化检验可以为临床生诊断糖尿病提供较好的参考,能够反映患者血糖血脂水平,值得推广使用。

[参考文献]

- [1] 马平,刘光耀.血液生化检验在临床糖尿病诊断中的应用价值探析[J].现代盐化工,2022,049(003):97-99.
- [2] 仲远,庞敏,蔡冉.糖尿病诊断治疗过程中血液生化检验的应用价值研究[J].中国实用医药,2022,17(13):77-79.
- [3] 杨春国.生化检验在糖尿病临床诊断中的应用价值分析[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(62):168.
- [4] 周玲,许晓婷,杨丙立.糖尿病患者临床诊断治疗中采用生化检验的意义及价值[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(43):159.
- [5] 李磊娜.糖尿病患者在临床诊断治疗中采用生化检验的意义及价值[J].临床检验杂志:电子版,2018,7(4):698-699.
- [6] 吴金平.常规尿检验和生化检验在糖尿病诊断中的应用分析[J].中国社区医师,2022,38(23):82-84.

(上接第 72 页)

观察组 33 例患者的肺部感染种类 CT 征象,详情况见表 2:

3 讨论

肺部感染疾病好发于四季,临床症状主要包括头痛、咽痛以及咳嗽等,同时也极易引起患者的呼吸道感染、咽炎、肺炎、扁桃体炎等疾病,此外还极有可能对肾脏、心肌以及神经系统造成一定损伤。并且该疾病会对患者机体免疫功能造成一定损伤,发病后会随着病情的进一步发展,出现少痰或者无痰的顽固性咳嗽,且夜间症状更为明显,致使患者无法正常休息。如果病情严重还会出现较严重的炎症反应,若未开展及时有效地治疗会严重威胁患者生命^[3]。在本次实验中,观察组初期肺部感染患者均开展胸部 X 线联合 CT 检查,结果显示,观察组阳性诊断率及诊断准确率均高于对照组,组间差异较大存有统计学意义($P < 0.05$)。表明二者对早期肺部感染诊断具有较高灵敏度、特异度、准确率。且 X 线检查

可以清楚地显示与定位患者病灶,CT 检查则能明确患者肺部感染种类征象。两种检查方式的联合使用,可有效地对初期肺部感染疾病做出诊断,诊有利于患者的尽早确诊、尽早治疗。并为医生正确合理地制定治疗方案提供了图像与数据的支持,使临床治疗效率得到提升。

综上所述,对早期肺部感染患者应用胸部 X 线联合 CT 检查,可降低误诊率及漏诊率,并提高诊断准确率,值得在临床诊断早期肺部感染中进行推广应用。

[参考文献]

- [1] 练小江.胸部 X 线联合 CT 检查在早期肺部感染中的诊断[J].基层医学论坛,2021,22(17):2395-2396.
- [2] 李百鑫.螺旋 CT 联合胸部 X 线在早期肺部感染诊断中的应用[J].中国实用医刊,2020,46(14):53-56.
- [3] 姜海涛.胸部 X 线联合 CT 检查对早期肺部感染诊断的临床意义[J].深圳中西医结合杂志,2022,28(2):66-67.

(上接第 73 页)

如表 1 中的案例所示,6 例 BCR/ABL 融合基因与 2 例 MLL 阳性与染色体检测结果符合,18 例 TEL/AML,同时,在病例 9、10 中检出 2 例 t(12;21)。在病例 11、16 中没有发现 t(12;21);E2A/PBX1 检测到 6 例,在第 17、18 个病例中,有 2 个患者被检出 t(1;19),在第 23 例病人中,t(1;19)发生了变化。不过,融合基因是阴性的。

3 讨论

ALL 的形成是由于淋巴细胞的成熟受到抑制而引起的。这就造成了骨髓中的小淋巴细胞聚集,取代了正常的造血前体细胞,导致骨髓的造血功能的萎缩。这是美国最普遍的一种恶性肿瘤,占据全部儿童肥胖肿瘤的 30%。在巴基斯坦,在孩童时期,造血系统中的恶性脾肿瘤也是最常见的。在这些肿瘤中,ALL 是第二常见的恶性肿瘤。

这项研究于 2019 年启动,因为那时并未完全使用染色体检测技术,存有一些偏差,如果异常核型检出率较低,不能精确地反映 ALL 儿童的某些核型发生率。另外,因为例数不

多,而且每个孩子的随访时间都不一样,导致特定的核型不正常,预后与文献报道的结果不同。但仍然认为,大部分预后较好的患者超过二倍数占据大多数,并且,存活下来的几率是最大的。具有 t(9;22)核型的 ALL 儿童与其它结构不正常的儿童更差,ALL 儿童染色体核型在指导治疗和预测预后判断方面起着关键作用。可作为小儿 ALL 独立的预后因素。总之,ALL 有很高的复发率,成人的预后比孩子差,所以在临床上要根据年龄、白细胞总数等危险因素进行分组施行个体化治疗。预防感染和出血,以降低复发率,延长无疾病的存活期。

[参考文献]

- [1] 尹萌萌,胡群,刘爱国,等.急性淋巴细胞白血病患儿染色体改变及预后分析[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2019,24(5):4.
- [2] 陈茜,李培岭,刘豹,等.儿童急性淋巴细胞白血病临床特征及预后因素分析[J].中国妇幼保健研究,2020,31(10):6.