

不良反应,具有重要的临床价值。值得说明的是,本研究为单中心小样本研究,所纳入病例数较少,以后工作中将进一步总结经验,以为临床工作提供更为合理的建议。

#### 参考文献

- [1] 侯新冉, 谢咏秋, 郭曲练, 等. 成人开颅手术后疼痛现状及治疗进展 [J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33 (5): 512-515.
- [2] 韩铖琛, 杨帆, 魏铂沅, 等. 塞来昔布联合布比卡因控制开颅手术后疼痛的研究 [J]. 徐州医学院学报, 2017, 37 (5): 312-314.
- [3] Chowdhury T, Baron K, Cappellani R B, et al. Severe bradycardia during scalp nerve block in patient undergoing awake craniotomy [J]. Saudi J Anaesth, 2013, 7 (3): 356-357.
- [4] 张永燕, 许华. 神经外科围术期多模式镇痛治疗研究进展 [J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33 (5): 515-518.
- [5] 詹峰. 氟比洛芬酯预处理对开颅手术患者术中血流动力学及术后疼痛的影响 [J]. 福建医药杂志, 2019, 41 (2): 40-43.
- [6] 庞德春, 廖振南, 梁琛, 等. 头部周围神经阻滞联合全麻在颅脑手术中的应用 [J]. 广西医科大学学报, 2015, 32 (4): 596-599.
- [7] 杨燕琳, 陈光强, 何璇, 等. 危重患者疼痛观察工具在颅脑肿瘤开颅术后疼痛评估中的应用 [J]. 首都医科大学学报, 2019, 40 (5): 758-763.
- [8] 金海龙, 申颖, 孟岚, 等. 神经阻滞治疗开颅术后重度颅外神经痛的效果: 33 例回顾性分析 [J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37 (11): 1326-1328.
- [9] 张佩, 杨静. 开颅术后镇痛的研究进展 [J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34 (3): 308-310.
- [10] 周珩, 邓娜, 梁佐迪, 等. 头皮神经阻滞在颅脑外科术后镇痛中应用 [J]. 临床军医杂志, 2017, 45 (11): 1138-1140.
- [11] 阮义峰, 曾琼, 陆军, 等. 帕瑞昔布钠用于神经外科术后镇痛的临床效果 [J]. 江苏医药, 2017, 43 (24): 1832-1833.
- [12] 王纲, 王颖晨. 头部神经阻滞对全麻下神经外科上头架和开颅期血流动力学及血糖的影响 [J]. 实用医学杂志, 2009, 25 (8): 1223-1224.

## • 临床研究 •

# 伴异常染色体核型的初诊急性髓系白血病临床及实验室特征分析

福建医科大学附属第二医院检验科 (泉州 362000) 林萍 郑淑霞 官瑞婷 张雅兰 杜秀环 叶小翠 谢若腾<sup>1</sup>

**【摘要】 目的** 探讨伴异常染色体核型的初诊急性髓系白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 患者的临床、实验室特征。**方法** 收集我院收治的伴异常染色体核型的初诊 AML 患者资料, 分析其临床及实验室资料。**结果** 除  $M_{2b}$  外 14 例患者骨髓合并病态造血, FAB 分型中  $M_{2a}$  13 例、 $M_5$  1 例, 染色体核型中复杂核型 10 例、单体核型 2 例、染色体易位 2 例。71 例异常染色体核型表现为染色体易位 42 例 (其中  $M_{2b}$  6 例,  $M_3$  21 例,  $M_{4EO}$  4 例)、单体核型 14 例、复杂核型 15 例。**结论** 伴异常染色体核型的初诊 AML 以染色体易位为主, 但除  $M_{2b}$ 、 $M_3$ 、 $M_{4EO}$  外, 3 种染色体核型异常 (染色体易位、单体核型、复杂核型) 无明显差异。合并病态造血的 AML 多见于复杂核型且以  $M_{2a}$  为主。

**【关键词】** 染色体; 染色体核型异常; 急性髓系白血病, AML; 临床特征; 病态造血

**【中图分类号】** R733.71 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)02-0021-04

**Clinical and laboratory characteristics and prognostic factors of initial diagnosed acute myeloid leukemia with abnormal karyotype** LIN Ping, ZHENG Shuxia, GUAN Ruiting, ZHANG Yalan, DU Xiuhuan, YE Xiaocui, XIE Ruoteng. Department of Medical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou, Fujian 362000, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical and laboratory features and prognosis of initial diagnosed acute myeloid leukemia (AML) patients with abnormal karyotype. **Methods** Clinical laboratory data and prognostic factors of initial diagnosed AML patients with abnormal karyotype admitted to our hospital were retrospectively analyzed. **Results** In addition to  $M_{2b}$ , 14 patients had morbid hematopoiesis in bone marrow, according to FAB classification, 23 cases were  $M_{2a}$  and 1 case was  $M_5$ . Among the 71 cases of abnormal karyotypes, there were mainly 42 cases of chromosomal translocations (there were 6 cases of

<sup>1</sup> 通信作者, Email: 22749148@qq.com

M<sub>2b</sub>, 21 cases of M<sub>3</sub> and 4 cases of M<sub>4EO</sub>), 14 cases of monomer karyotypes and 15 cases of complex karyotypes. **Conclusion** The newly diagnosed AML patients with abnormal karyotype are mainly chromosomal translocation, except M<sub>2b</sub>, M<sub>3</sub>, and M<sub>4EO</sub>, there is no significant difference among the three karyotypes (chromosomal translocation, monomer karyotype, and complex karyotype). AML with morbid hematopoiesis is more common in patients with complex karyotype and M<sub>2a</sub> is the main type.

**【Key words】** chromosome; chromosome karyotype abnormality; acute myeloid leukemia, AML; clinical features; morbid hematopoiesis

急性髓系白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 是一组起源于髓系干/祖细胞的恶性肿瘤, 临床异质性较高<sup>[1]</sup>。研究显示, 在 AML 患者中染色体核型异常的发生率占 50%~60%<sup>[2]</sup>, 约 23% 老年患者及 10%~14% 的患者存在 ≥3 个核型异常<sup>[3]</sup>。其中, 复杂核型和单体核型是 AML 的不良预后因素, 且单体核型比复杂核型的预后更差<sup>[4]</sup>。染色体核型异常不仅与急性白血病的发生、发展密切相关, 而且在治疗方案的选择及疗效判断、预后评估中具有重要价值<sup>[5]</sup>。查阅文献发现, 对于伴异常染色体核型的初诊 AML 患者的临床、实验室特征, 尤其骨髓细胞学检查情况 (比如病态造血情况) 的研究仍较少, 且很多医院细胞遗传学检查因经济、技术等原因仍无法开展。因此笔者收集近年诊治的伴异常染色体核型的初诊 AML 患者的资料, 探讨该疾病的临床资料、实验室检查特征, 以期对伴异常染色体核型的 AML 患者的早期诊断及早期治疗提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:** 收集我院 2014 年 6 月至 2019 年 12 月收治的 71 例伴异常染色体核型的初治 AML 患者的资料, 中位年龄 46 (12~89) 岁。其中男 45 例, 中位年龄 48 (14~89) 岁; 女 26 例, 中位年龄 41 (12~83) 岁。纳入标准: 初诊患者, 诊断符合第 3 版《血液病诊断及疗效标准》<sup>[6]</sup>。本研究均获得患者知情同意书。

**1.2 方法:** 收集患者的临床资料与实验室检查资料。临床资料包括性别、年龄、FAB 分型、症状、合并症情况等; 实验室检查资料包括血常规、乳酸脱氢酶 (LDH)、铁蛋白、骨髓细胞形态学检查、骨髓组织病理学及免疫组织化学检查、流式细胞学检查、细胞遗传学检查、白血病融合基因及预后基因检查。

**1.3 统计学分析:** 采用 SPSS 17.0 软件进行分析。计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 FAB 分型及一般临床特征:** 71 例患者 FAB 分型结果, M<sub>0</sub> 1 例, M<sub>1</sub> 4 例, M<sub>2a</sub> 20 例, M<sub>2b</sub> 8 例, M<sub>3</sub> 21 例, M<sub>4</sub> 6 例, M<sub>5</sub> 11 例, M<sub>6</sub> 0 例, M<sub>7</sub> 0 例。≤45 岁组 33 人, 其中 M<sub>3</sub> 14 例 (42.5%); >45 岁 38 人, 其中 M<sub>2a</sub> 15 例 (40.5%), M<sub>5</sub> 7 例 (18.5%); >60 岁组中 M<sub>3</sub> 仅 1 例。临床多出现发热 (34 例)、面色苍白 (14 例)、乏力 (21 例)、出血 (24 例), 部分出现牙龈受累 (13 例), 查体多数阴性 (56 例), 43 例患者存在合并症, 以合并肺部感染最多见 (32 例)。

**2.2 血常规、LDH、铁蛋白结果:** 所有患者均出现血常规异常, 其中白细胞数异常者 59 例 (83.1%), 白细胞数正常者 12 例 (16.9%)。出现贫血者 68 例 (95.8%), 血小板数减少者 65 例 (91.5%), 血小板数正常者 4 例 (5.6%), 血小板数轻度增多者 2 例 (2.8%)。出现 LDH 增高者 53 例 (74.6%), LDH 正常者 18 例 (25.4%)。33 例患者行铁蛋白检测, 其中铁蛋白增高者 30 例 (91.0%), 铁蛋白正常者 3 例 (9.0%)。

**2.3 骨髓细胞学检查结果:** 除 M<sub>2b</sub> 外 14 例患者骨髓合并病态造血, FAB 分型中 M<sub>2a</sub> 13 例 (65%)、M<sub>5</sub> 1 例 (9.1%), 两者病态造血率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 1)。染色体核型中复杂核型 10 例 (66.7%)、单体核型 2 例 (14.3%)、染色体易位 2 例 (18.2%), 三者病态造血率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 1)。其中病态造血细胞 ≥10% 11 例, 病态造血细胞 <10% 3 例 (3 种染色体异常各 1 例); 3 例患者同时出现粒系、红系病态, 1 例粒系、巨核系病态, 9 例仅粒系病态, 1 例仅有红系病态。粒系病态造血主要表现为假性 Pelge-Huet 异常、双核、染色质异常凝集、颗粒减少、核分叶不良、核浆发育不平衡; 红系病态造血主要表现为不对称双核、多核、核出芽、花瓣样核、巨幼样变、异形核; 巨核系病态造血主要表现为小巨核细胞、单圆核、双圆核、多圆核巨核细胞 (图 1~4, 见封四)。

表 1 伴异常染色体核型的初诊 AML 患者  
骨髓病态造血率比较 [例 (%) ]

变量	病态造血		$\chi^2$ 值	P 值
	无	有		
白血病类型				
M <sub>2a</sub>	7 (35.0)	13 (65.0)	8.957	0.003
M <sub>5</sub>	10 (90.9)	1 (9.1)		
染色体核型异常				
复杂核型	5 (33.3)	10 (66.7)	7.388	0.025
单体核型	12 (85.7)	2 (14.3)		
染色体异位	9 (81.8)	2 (18.2)		

注：染色体异位除去 M<sub>2b</sub>、M<sub>3</sub>、M<sub>4EO</sub>，故染色体易位 11 例。

**2.4 基因、染色体检查：**71 例异常染色体核型为染色体易位 42 例（其中 M<sub>2b</sub> 6 例、M<sub>3</sub> 21 例、M<sub>4EO</sub> 4 例）、单体核型 14 例、复杂核型 15 例，除去 M<sub>2b</sub>、M<sub>3</sub>、M<sub>4EO</sub>，染色体易位仅有 11 例，与单体核型、复杂核型比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。染色体易位主要包括 t (15; 17)、t (8; 21)、t (16; 16)、t (1; 6)、t (6; 9)、t (6; 11)、t (5; 11)、t (16; 21)；单核核型包括 +8、-8、-17、-7、+5、+11、+21。63 例患者行白血病融合基因检测，44 例患者融合基因阳性，主要包括 PML/RAR $\alpha$ 、AML1/ETO、CBF $\beta$ /MYH11、EVI1、MLL/PTD 等。38 例患者行 AML 预后基因突变检测，15 例患者检出 1~2 种突变基因，包括 FLT3-ITD、MLL、EVI-1、WT1 及 TP53 基因突变。

### 3 讨论

染色体核型分析在 AML 的发病、诊断、治疗方案的选择以及随访监测、预后评估中均有重要价值，我们的研究发现：在年龄组的发病率上， $\leq 45$  岁组主要见于 M<sub>3</sub>， $> 45$  岁组主要见于 M<sub>2a</sub> 和 M<sub>5</sub>，而  $> 60$  岁组 M<sub>3</sub> 的发生率很低，提示预后良好的染色体核型可能在 60 岁以上的患者中发病率低。刘林等<sup>[7]</sup>的研究也证实随着年龄的增加不良预后的染色体核型，如 -5、-7 等的发生率增加，而预后良好的染色体核型发生率则降低。所有患者均出现外周血常规异常；但是出现血常规的异常是否可以提示伴有染色体核型异常，并没有直接的证据支持。

在 AML 亚型中，染色体核型异常以 M<sub>2</sub>、M<sub>3</sub> 为主，其他亚型核型异常差异较小，这与刘艳春等<sup>[8]</sup>的研究一致。本文结果提示，存在复杂染色体核型的 AML 患者更易合并病态造血。根据文献<sup>[9]</sup>报道，伴有病态造血的 AML 患者 CR 率较低、OS 和 PFS 均较短。也有研究认为，存在复杂核型的 AML 患者预后较差。因此，骨髓出现明显病态

造血的 AML 患者，尤其是 M<sub>2a</sub> 患者，可能存在染色体核型异常，很有可能是存在复杂染色体核型，其预后可能较差<sup>[10]</sup>。而合并病态造血多见于 M<sub>2a</sub>，其中的一个因素可能因为 M<sub>2a</sub> 骨髓细胞学检查中早、中、晚幼粒细胞等下阶段粒细胞较多，染色体、基因的异常更容易导致骨髓出现病态造血。

本次研究中，染色体易位、单体核型、复杂核型这 3 种染色体核型异常检出 FLT3-ITD、MLL、EVI-1、WT1 及 TP53 基因突变，而 FLT3-ITD、MLL 和 EVI-1、WT1、TP53 基因突变均是预后不良的标志<sup>[11-12]</sup>，进一步提示存在染色体核型异常的 AML 患者与其预后存在关联。

综上所述，对于初诊 AML 患者，形态学是基础，老年人且合并骨髓病态造血的 AML 患者，尤其是 M<sub>2a</sub> 患者，应完善染色体、基因等相关检查，对于诊断、治疗、预后判断均有重要意义。但本次研究病例数较少，未把 M<sub>3</sub> 和非 M<sub>3</sub> 分开分析，未随访预后，今后拟开展进一步研究。

### 参考文献

- [1] Lim S H, Dubielecka P M, Raghunathan V M. Molecular targeting in acute myeloid leukemia [J]. Journal of Translational Medicine, 2017, 15 (1): 183.
- [2] Xu J, Huang B, Liu X, et al. Poor prognosis in acute myeloid leukemia patients with monosomal karyotypes [J]. Turk J Haematol, 2017, 34 (2): 126-130.
- [3] Stolzel F, Mohr B, Kramer M, et al. Karyotype complexity and prognosis in acute myeloid leukemia [J]. Blood Cancer Journal, 2016, 6 (1): e386.
- [4] Anelli L, Pasciolla C, Zagaria A, et al. Monosomal karyotype in myeloid neoplasias: a literature review [J]. Onco Targets Ther, 2017, 10: 2163-2171.
- [5] 焦扬. 不同染色体核型的初治原发性急性髓系白血病的临床特点分析 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2018, 35 (5): 727-732.
- [6] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2008: 103-115.
- [7] 刘林, 徐欢, 陈志妹, 等. 515 例急性髓系白血病患者年龄特异的细胞遗传学分析 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36 (6): 552-555.
- [8] 刘艳春, 李伟, 王欢, 等. 染色体核型动态监测对急性白血病患者化疗疗效评估的作用 [J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23 (3): 658-662.
- [9] Xu X Q, Wang J M, Gao L, et al. Characteristics of acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes: A retrospective analysis in a cohort of Chinese patients [J]. American Journal of Hematology, 2014, 89 (9): 874-881.
- [10] McCurdy S R, Levis M J. Emerging molecular predictive and prognostic factors in acute myeloid leukemia [J]. Leuk Lymphoma, 2018, 59 (9): 2021-2039.

- [11] 赵婷, 主鸿鹄, 王婧, 等. 早期评估 NPM1 突变阳性急性髓系白血病患者残留白血病水平的预后意义 [J]. 中华血液学杂志, 2017, 38 (1): 10-16.
- [12] Haferlach C, Dicker F, Herholz H, et al. Mutations of the

TP53 gene in acute myeloid leukemia are strongly associated with a complex aberrant karyotype [J]. Leukemia, 2008, 22 (8): 1539-1541.

## • 临床研究 •

# 同期放化疗治疗局限期小细胞肺癌患者放疗分割模式比较分析

福建省龙岩市第二医院放疗科 (龙岩 364000) 郑 灵 郑庆伟 温江妹

**【摘 要】 目的** 观察同期放化疗治疗局限期小细胞肺癌放疗分割模式选择的临床效果。**方法** 将 96 例局限期小细胞肺癌患者, 随机分成两组, 化疗联合同期超分割组 (1.5 Gy/次, 2 次/d, 总剂量 45 Gy) 46 例, 化疗联合同期常规分割组 (2 Gy/次, 1 次/d, 总剂量 60~66 Gy) 50 例。化疗方案为依托泊苷联合顺铂 (EP) 方案, 1~2 周期后介入放疗, 放疗采用累及野的三维适形调强放疗, 两组治疗后达完全缓解 (CR) 或近 CR 者序贯行脑预防性照射。比较两组患者的近期临床疗效、不良反应和近期生存率。**结果** 化疗联合同期超分割组和化疗联合同期常规分割组的局部控制率分别为 82.61% 和 78%, 1、2、3 年的生存率分别为 84.78%、60.87%、36.96% 和 72.00%、54.00%、34.00%, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 而放射性食管炎分别为 32.61% 和 32.00%, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 放射性肺炎为 17.39% 和 36.00%, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 骨髓抑制主要表现在粒细胞减少, 胃肠反应主要表现在恶心、呕吐, 两组发生率均比较高, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论** 化疗联合同期超分割放疗与常规分割放疗治疗局限期小细胞肺癌临床疗效相当, 不良反应患者能耐受, 在临床上均可行。

**【关键词】** 局限期小细胞肺癌; 超分割放疗; 化疗

**【中图分类号】** R734.2 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)02-0024-04

**Comparison of hyperfractionation and conventional fractionation with concurrent chemoradiotherapy for limited-stage small cell lung cancer** ZHENG Ling, ZHENG Qingwei, WEN Jiangmei. Department of Radiotherapy, the Second Hospital of Longyan, Longyan, Fujian 364000, China

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical effect of simultaneous radiotherapy and chemotherapy in the treatment of limited-stage small cell lung cancer. **Methods** Ninety-six patients with localized small cell lung cancer were randomly divided into two groups: chemotherapy combined with hyperfractionation group (1.5 Gy/twice a day, total dose 45 Gy) 46 cases, and chemotherapy combined with conventional fractionation group (2 Gy/ once a day, total dose 60-66 Gy) 50 cases. The chemotherapy regimen was EP regimen. After 1-2 cycles, interventional radiotherapy was used, and the radiotherapy was treated with three-dimensional conformal intensity modulated radiotherapy involving the field. The patients in the two groups who reached CR or near CR after treatment were treated with prophylactic brain irradiation. The short-term clinical efficacy, adverse reactions and short-term survival rate were compared between the two groups. **Results** The local control rates of chemotherapy combined with hyperfractionation group and chemotherapy combined with conventional fractionation group were 82.61% and 78%, respectively. The 1, 2 and 3 year survival rates were 84.78%, 60.87%, and 36.96%, respectively, and 72.00%, 54.00% and 34.00%, respectively. The difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). The incidence of radiation esophagitis was 32.61% and 32.00% respectively, and the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). Radiation pneumonia was 17.39% and 36.00%, respectively. The difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The main manifestation of myelosuppression is neutropenia. Gastrointestinal reactions were mainly now nausea and vomiting, the incidence of the two groups was relatively high, the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The clinical efficacy of chemotherapy combined with hyperfractionated radiotherapy and conventional fractionated radiotherapy is similar to that of conventional fractionated radiotherapy in the treatment of limited-stage small cell lung cancer. The adverse reaction can be tolerated by the patients. Both methods are clinically feasible.

**【Key words】** limited-stage small cell lung cancer; hyperfractionated radiotherapy; chemotherapy