

# 杂合性急性白血病(附2例报告)

韩泽广

敖忠芳

(附属医院血液科)

(南京医学院附属医院)

**摘要** 报告2例具有淋系和髓系双标记的杂合性急性白血病,例1患者白血病细胞免疫表型为 $HI_{98}^+HIM_4^+HI_{115}^+/CD_{10}^+$ ,例2免疫表型为 $HI_{98}^+HIM_5^+HI_{115}^+/CD_7^+CD_2^+$ 。二者治疗反应、预后差。

**关键词** 杂合性急性白血病; 单克隆抗体; 免疫表型

随着白细胞分化抗原的单克隆抗体(MoAb)广泛应用,提高了人们对急性白血病起源、诊断、分型的认识。按形态学标准不能识别的杂合性急性白血病(hybrid acute leukemia, HAL),经MoAb免疫表型分析后得到认识。本文在对一组过氧化物酶染色阴性的急性白血病进行免疫分型时,发现2例HAL,总结如下。

## 1 材料与方法

1.1 病例选择 1988年至1992年1月就诊的35例成人急性白血病过氧化物酶染色阴性患者,经免疫检测,2例符合Gale提出的HAL诊断标准<sup>[1]</sup>。

1.2 细胞形态及细胞化学检查 按我院骨髓常规检查包括瑞氏染色、过氧化物酶(POX)、非特异性酯酶(NSE)、氯化钠对NSE抑制实验(NSEF)及糖原染色(PAS)等。

1.3 白血病细胞免疫表型检查 采用碱性磷酸酶抗碱性磷酸酶(APAAP)桥联免疫酶标法。所用MoAb包括B细胞相关MoAb:  $CD_{10}$  (HI/AGP100)、 $CD_{19}$  (HI/AP95)、 $CD_{20}$  (HI47); T细胞相关MoAb:  $CD_2$  (JN<sub>20-5</sub>)、 $CD_7$  (LN67); 粒单细胞相关MoAb:  $HI_{98}$ 、 $HIM_4$ 、 $HIM_5$ 、 $HI_{115}$ ; 巨核细胞-血小板相关MoAb:  $CD_{41a}$ ( $HIP_7$ )及HLA-DR等。以上试剂由中国医科院血液病研究所和军事医学科学院基础所提供。

## 2 病例简介

例1,女性,40岁。因头晕、乏力伴颈部淋巴结肿大而于1990年12月就诊。查体:贫血貌,颈双侧及右腋下数枚淋巴结肿大,肝肋下2cm,脾肋下3cm。外周血WBC $34.6 \times 10^9/L$ ,原始细胞74%,Hb75g/L, BPC $72 \times 10^9/L$ 。骨髓增生明显活跃,原始细胞87.6%,细胞化学:POX(-),PAS(-)NSE(-)。诊断为难以分类的急性白血病。

例2,女性,36岁。因头晕、乏力、齿龈出血而于1990年11月就诊。查体:贫血貌,齿龈肿胀,肝、脾、淋巴结不肿大。外周血WBC $0.55 \times 10^9/L$ ,Hb80g/L, BPC $112 \times 10^9/L$ 。骨髓增生明显活跃,原始细胞90%,细胞化学:POX(-),PAS(-),NSE71%,NSEF65%。诊断为难以分类的急性白血病。

## 3 免疫表型检测结果及治疗分析

3.1 2例HAL白血病细胞免疫表型 见附表。2例均表达原始细胞标记HLA-DR和 $CD_9$ ,例1既表达B细胞特异标记 $CD_{19}$ ,又表达多种粒单细胞相关标记如 $HI_{98}$ 、 $HIM_4$ 、 $HI_{115}$ ,故为B细胞和粒细胞杂合型;例2在表达T细胞特异标记 $CD_7$ 和 $CD_2$ 的同时,也表达 $HI_{98}$ 、 $HIM_5$ 、 $HI_{115}$ 等粒单细胞标记,故为T细胞和粒细胞杂合型。

3.2 2例HAL治疗反应及预后 例1经用HOAP(高三尖杉酯碱+长春新碱+阿糖胞苷+强的松)、HA(高三尖杉酯碱+阿糖

附表 2例HAL MoAb反应结果

| 例号 | MoAb (%) |                 |                  |                  |                  |                 |                 |                  |                  |                  |                   | 免疫<br>诊断 |                  |
|----|----------|-----------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|----------|------------------|
|    | HLA-DR   | CD <sub>9</sub> | CD <sub>10</sub> | CD <sub>19</sub> | CD <sub>20</sub> | CD <sub>2</sub> | CD <sub>7</sub> | HI <sub>98</sub> | HIM <sub>4</sub> | HIM <sub>5</sub> | HI <sub>115</sub> |          | HIP <sub>7</sub> |
| 1  | 70       | 48              | -                | 80               | -                | -               | -               | 30               | ND               | 90               | 30                | -        | HAL<br>(B、粒杂合)   |
| 2  | 30       | 50              | -                | -                | -                | 35              | 40              | 38               | 35               | ND               | 27                | -        | HAL<br>(T、粒杂合)   |

ND: 未做

胞苷)等方案3个疗程化疗,未获缓解,于诊后1.5月死于脑出血。例2用DA(柔红霉素+阿糖胞苷)、HA等方案5个疗程化疗,也未缓解,于诊后3月死于严重感染。

#### 4 讨论

据报道,HAL发病率占全部急性白血病1.2%~1.5%<sup>[2]</sup>。本文检测了35例急性白血病,HAL有2例,占5.7%,高于文献报道。

免疫表型分析对诊断HAL起重要作用,按其细胞表面标记表达情况,将HAL分为3种类型:双表型即一种细胞表面同时表达不同系列抗原,双系列型即表达不同系列抗原的两群细胞同时存在或先后出现;双克隆型即由两种来源完全独立的同种白血病细胞群组成<sup>[3,4]</sup>。目前,HAL诊断并无统一标准,Gale等综合形态学、细胞化学、MoAb及免疫球蛋白、T细胞受体基因重排等检测技

术,制定了参考标准<sup>[1]</sup>,受到普遍重视。

本文例1白血病细胞HI<sub>98</sub><sup>+</sup>HIM<sub>4</sub><sup>+</sup>HI<sub>115</sub><sup>+</sup>/CD<sub>19</sub><sup>+</sup>,显示有髓系和B细胞系两个系列标记,且呈高水平表达。结合骨髓检查细胞形态呈均质状态,细胞化学均阴性,故推测为双表型HAL,分化程度低。例2白血病细胞形态呈明显异质性,一部分细胞胞体较大,核染色质细致,另一部分细胞胞体较小,核染色质略粗,结合髓系MoAb HI<sub>98</sub>、HIM<sub>5</sub>和T细胞MoAb CD<sub>7</sub>、CD<sub>2</sub>阳性率不高,虽未做双标记检测,也可推测为双克隆型HAL。

关于HAL发病机理,尚未完全阐明,可能与:(1)细胞在癌变过程中畸变导致表面标记表达异常;(2)正常造血过程中有一个短暂而混乱的无功能抗原表达过程有关<sup>[1,4]</sup>。推测HAL发生在正式定向前期这种无功能抗原表达过程。本文例1较支持这种观点。

#### 参 考 文 献

- 1 Gale PR, Ben-Bassat I. Hybrid acute leukemia. Br J Haematol, 1987, 65: 261
- 2 Drexler HG, Brenner MK, Coustan-Smith E, et al. Routine immunophenotyping of acute leukemia. Blut, 1988, 67: 327
- 3 Hoffbrand AV, Leber BF, Browett PJ, et al. Mixed acute leukemia. Blood Reviews, 1988, (2): 9
- 4 Gale PR, Maitreya V. What is hybrid leukemia. Leuk Res, 1989, 13: 725

(收稿: 1993-03-05 修回: 1994-10-20)

(本文编辑: 吴 进)