

·标准与讨论·

血液病细胞-分子遗传学检测中国专家共识(2013年版)

中华医学会血液学分会实验诊断血液学学组

Consensus of Chinese experts on cytogenetics and molecular genetic analysis for the diagnosis of hematologic disorders (2013) Hematology Society of Chinese Medical Association, Laboratory Diagnosis Group

Corresponding author: WANG Jian-min. Department of Hematology, Changhai Hospital, Second Military Medical University Shanghai 200433, China. Email: jmwang@medmail.com.cn

血液系统恶性克隆性疾病,常伴有获得性细胞遗传学异常。细胞遗传学检测对于血液病患者的诊断、分型、危险度分层、预后判断和随访具有重要意义。细胞遗传学检测方法包括常规染色体显带及荧光原位杂交(FISH)技术,已成为血液病诊断的核心技术之一,但包括标本准备、处理、分析和报告等在内的诸多环节均可能影响检测结果的准确性。为了规范和完善血液病细胞遗传学诊断技术的各个环节,进一步提高我国血液病细胞分子遗传学诊断技术的水平,中华医学会血液学分会实验诊断血液学学组组织有关专家在系统复习文献的基础上结合我国实际情况,经过反复讨论,形成了本共识,供从事血液病细胞分子遗传学诊断的实验室参考,为今后在全国范围内推广细胞遗传学诊断技术的标准化奠定基础。

一、标本取材和运输

1. 取材时机:细胞毒性药物(包括激素)可以影响血液病患者中期分裂象的数量或质量,甚至导致核型分析失败。因此初诊患者通常应在使用细胞毒性药物前留取标本。慢性髓性白血病(CML)患者使用羟基脲也可能会影响分裂象的数量和质量,如病情允许,可在临床医师指导下,停止羟基脲治疗1周后留取标本。

2. 取材部位:

(1)染色体核型分析:血液病患者染色体核型分析的标本来源通常以骨髓为宜,取骨髓的量视外周血白细胞计数的高低而定,多数病例取2~5 ml可满足检测需求,对于骨髓增生活跃程度高的患者,少量标本也可能满足需求。当外周血白细胞计数 $>10 \times 10^9/L$,且原始+幼稚细胞比例 >0.10 时,也可采用外周血作为检测标本。拟诊断为慢性淋巴细胞白血病(CLL)的患者,可采用外周血作为标本来源。拟诊淋巴瘤的患者,可将淋巴结活检样本处理成单细胞悬液后作为标本来源。进行体细胞染色体异常检测或范可尼贫血诊断时,可

采用外周血作为标本来源。脑脊液及离心浓缩后的胸腔积液、腹腔积液也可作为标本来源。

(2)荧光原位杂交(FISH)分析:FISH检测通常以染色体悬液为标本来源,新鲜的骨髓涂片或外周血涂片也可作为FISH的标本来源,石蜡包埋病理切片、染色后的骨髓涂片在回顾性分析时也可作为标本来源。

3. 标本保存:抗凝剂通常选择肝素钠。肝素锂尤其是EDTA可对细胞的活性产生不利影响。标本的快速肝素化对于防止凝结非常重要。取骨髓(或外周血)的针管事先应用2 g/L的无菌肝素钠抗凝剂0.2 ml湿润内壁(注意不能超量,较多肝素反而会导致白细胞聚集)。将取出的骨髓迅速转移至含RPMI 1640完全培养液[培养液含20%胎牛血清或新生牛血清、少量肝素钠和青霉素、链霉素]的无菌培养瓶内送检。

4. 标本标记和申请单:装标本的容器应标记患者姓名、床号及其他必要信息。染色体显带核型分析及FISH检查申请单至少应包含以下信息:患者基本信息及联系方式;住院号或门诊号、送检日期;送检医生、送检单位及联系方式;患者主诉、病史、体检、治疗相关重要信息;重要的实验室检测结果以及检测要求(如FISH检测靶点或探针名称、丝裂霉素断裂试验等);提供患者的初步诊断,以便实验室技术人员在进一步的标本处理中根据患者可能的诊断给予合适的培养条件。

5. 标本运输:取出的新鲜标本应于室温条件下尽快(24 h内)送至实验室进行处理,夏季和冬季应采取措施防止运输过程中标本温度过低或过高,标本不能与冰块或冰袋直接接触。如果无条件将标本放在含RPMI 1640完全培养液容器中送检,而是置于肝素抗凝管或注射器内送检,建议最迟5~6 h内送达检测实验室。标本运输耗时越长,则对细胞活性影响越大。送检延迟的标本中,正常造血细胞往往较血液肿瘤细胞更有增殖优势,由此可增加检测结果假阴性的几率。此外,送检延迟对于外周血高白细胞计数及急性淋巴细胞白血病的标本影响尤其显著,因此对这类标本更应尽快送检。

二、染色体标本的制备

1. 骨髓细胞直接培养法:血细胞染色体核型分析通常采用骨髓细胞短期培养法,即骨髓标本经计数,调整细胞密度为 $(1 \sim 2) \times 10^6/ml$,接种于RPMI1640完全培养基中,在37℃恒温培养箱内孵育24或48 h。

2. 外周血和(或)骨髓细胞特殊处理培养法:进行体细胞染色体异常检测一般采用外周血标本,培养时需额外加入新鲜配制的植物血凝素(PHA),在37℃刺激培养72 h;范可尼

贫血患者外周血标本在加入 PHA 的同时需要加入丝裂霉素共同孵育;CLL 患者外周血标本在培养时加入未甲基化胞嘧啶鸟嘌呤二核苷酸寡脱氧核苷酸(CpG-ODN)和美洲商陆素(PWM)等刺激培养 72 h 可提高异常核型检出率;淋巴结活检标本应于无菌条件下剪碎研磨、过滤成单个细胞后进行培养;多发性骨髓瘤患者的骨髓标本可用 CD138 磁珠分选联合中期 FISH(I-FISH)或胞质轻链免疫荧光结合 FISH (cIg-FISH)技术提高染色体异常检出率;浆膜腔积液需离心、弃上清,调整细胞密度为 $(1 \sim 2) \times 10^6/\text{ml}$ 进行培养。

3. 收获染色体标本:细胞培养结束前,加入秋水仙胺处理 1 h,以增加中期分裂象(CLL 患者及检测体细胞染色体异常的患者,秋水仙胺处理时间可延长至 3.5 h)。随即以 0.075 mol/L KCl 进行低渗处理(骨髓细胞 37°C 处理 35 min,外周血细胞处理 25 min)。最后加入新鲜配制的固定液(甲醇:冰醋酸=3:1)进行预固定及固定,收获的染色体标本悬液于 $2 \sim 8^\circ\text{C}$ 保存备用。

4. 染色体标本显带:将染色体标本悬液用新鲜配制的固定液重新固定、吹打混匀,采用气干法或火焰烧灼法滴片。将制备的玻片置于 pH 6.5 ~ 6.8 的 Earle's 溶液恒温水浴加热 (87.5°C , 60 ~ 120 min),进行热变性 R 显带;或者将制备的玻片置于 70°C 烤箱中处理 2 h 后浸入胰蛋白酶溶液(pH 7.0), 37°C 水浴 1 ~ 2 min 进行 G 显带(根据老化时间及各实验室条件的差异,合适的胰蛋白酶变性时间可有较大差异)。变性后以新鲜配制的 10% 吉姆萨染液染色 10 min。

5. 核型分析及报告:

(1)核型分析:分析时先用低倍镜从左至右、自上而下逐个视野寻找合适的分裂象,再换用油镜进行观察。凡长度适中、分散良好、基本无重叠、带型可识别者均列为分析的对象。分析时要遵循“随机”的原则,避免只挑选“漂亮”的分裂象进行分析,否则可致人为的假阴性结论。因为“漂亮”的分裂象常来自正常细胞,而“丑陋”的分裂象常来自白血病细胞。核型分析时如发现中期分裂象质量不佳,以致难以分辨是否为正常或异常细胞,可以增加分析分裂象的数量或重新显带,在部分患者中重新显带可能会改善中期分裂象的显带质量。同一标本可能存在多个相关或不相关异常克隆,故应仔细分析,以免漏检。当核型分析发现一些不常见异常,且比例为 100% 时,应注意进行外周血 PHA 刺激法制备染色体标本进行核型分析,以排除体细胞染色体异常。通常要求分析 20 个以上的中期分裂象,分析细胞不足此数而又未能发现异常者不能下正常核型的结论;相反,已发现异常克隆者则不一定强求此数。

(2)核型描述:核型分析结果必须遵循人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN)进行描述。核型描述可分简式和繁式。常用简式,例如:46,XY 表示 1 个染色体数目为 46 的正常男性核型;47,XY,+8 表示 1 个染色体数目为 47 的超二倍体男性核型,其中增加了 1 条 8 号染色体(即 8 三体);46,XY,t(9;22)(q34;q11)表示染色体数目为 46 的假二倍体男性核型,其中有一个涉及 9 和 22 号染色体的相互易位,断裂

点分别位于 9 号染色体长臂的 3 区 4 带和 22 号染色体长臂的 1 区 1 带。常用缩写符号为 p(短臂)、q(长臂)、t(易位)、del(缺失)、inv(倒位)、ins(插入)、der(衍生染色体)、dup(重复)、mar(标记染色体)、r(环状染色体)、i(等臂染色体)等。异性造血干细胞移植后,受者和供者嵌合型核型的描述与其他核型描述不同。在报告核型时应先列出受者核型及分析的细胞数目,再列出供者核型及分析的细胞数目,两者之间用“//”隔开。例如:46,XX[2]//46,XY[18]表示供者为男性,受者为女性,移植后受者的嵌合核型中仍有 2 个细胞为受者自身的女性核型,18 个细胞为来自受者的男性核型;46,XX,t(9;22)[1]//46,XY[19]表示 1 个伴有 9 和 22 号染色体易位的细胞为来自患者自身的女性核型,19 个细胞为来自供者的男性核型;46,XY[20]表示所分析细胞均为来自供者的男性核型;46,XX[20]//表示所分析细胞均为来自患者自身的女性核型。

(3)克隆性定义及标准:克隆指来自单个祖细胞的一个细胞群体,通常用来描述有着相同或相近染色体异常的一群细胞。其标准:如为结构异常或染色体数目增加异常,则至少要有 2 个或 2 个以上的中期分裂象具有相同的异常方可称为 1 个克隆;如为染色体数目减少异常,则至少要有 3 个或 3 个以上的细胞具有相同的异常才可称为 1 个克隆。

(4)染色体核型报告:染色体分析报告至少要包含以下内容:①诊断实验室名称。②患者信息:包括姓名、性别、年龄、门诊号或住院号、联系方式、标本编号和临床诊断等。③标本信息:包括标本来源、标本类型、采集或接收日期、标本质量、培养方法、显带方法等。④核型描述:按照 ISCN 要求详细描述核型分析结果,并显示所分析细胞数目(正常核型 ≥ 20 个,伴克隆性异常核型 ≥ 10 个)。⑤核型结论:根据核型分析的结果做出染色体分析的诊断结论,如果发现需要与临床医师确认、或需要采用 FISH、PCR 或其他技术进一步核实的问题,应在备注及建议栏中加以注明。注明报告日期、分析者和审核者姓名。

三、FISH 检测及报告

1. 镜下观察:根据标记荧光素的激发光与发射光波长,选择合适的荧光显微镜滤片(必备滤片:DAPI;常用滤片:Spectrum Orange/Texas Red、Spectrum Green/FITC)。选择 DAPI 检测滤镜,在 $10\times$ 物镜下找到细胞所在层面。转至 $40\times$ 物镜,在不同滤镜条件下初步浏览杂交区域整体杂交情况,杂交信号应分布于 75% 以上间期细胞核中。转至 $100\times$ 油镜,从杂交区域的左上角起按从左至右、自上而下的顺序逐条扫描,观察染色体中期分裂象与间期细胞核中的杂交信号。注意使用添加防淬灭剂的显微镜油。随机计数细胞染色体中期分裂象与间期细胞核中的杂交信号,切忌人为筛选。杂交不均匀的区域不宜进行分析;细胞核轮廓不清或重叠的不宜进行分析。细胞核轮廓不规则或体积巨大的慎重分析,可能处于细胞分裂阶段,DNA 倍增而导致信号扩增假阳性;但也不排除个别病例中恶性克隆细胞的存在。对于中期分裂象中的杂交信号需根据 DAPI 显带(G 带)或定位指示

信号判断探针杂交信号所处的染色体位置是否正常,并对杂交信号进行计数。如果杂交信号定位异常或发生融合,需结合 DAPI 显带(G带)与常规核型分析结果综合分析,判断易位或断裂所处的染色体及区带。如果杂交信号数目增加,需根据 DAPI 显带(G带)判断断裂或扩增所处的染色体及区带。如果杂交信号数目减少,必须根据 DAPI 显带(G带)寻找到探针本应正常定位的染色体。如果找到该染色体而无杂交信号,判断为探针涵盖 DNA 片段缺失;如果未能找到该染色体(3 个以上分裂象),判断为探针所定位的染色体整体缺失,对于间期细胞核中的杂交信号进行计数和比值计算。初诊标本由两人分别计数 200 个细胞,或由一人随机选取不同杂交区域分别计数 200 个细胞,计算信号异常率。复查标本计数 1000 个细胞,并与初发标本异常情况对应比较。

2. 异常结果判定:中期分裂象中,扩增、易位、分裂等需见到 2 个以上分裂象;缺失需见到 3 个以上分裂象。间期细胞核中异常阈值的判定如下:每个探针在 20 份正常样本中进行检测,每份正常样本检测 200 个间期细胞核,计数显示异常信号的细胞数,计算百分比的均数($\bar{x}$)及标准差(s)。异常阈值= $\bar{x} \pm 3s$ 。通常,异常阈值在 3%~5%。如果样本检测结果异常率>5%,可报告为阳性结果;样本检测结果异常率<3%,可报告为阴性结果;样本检测结果异常率为 3%~5%,扩大间期细胞核检测计数至 500~800 个,以判断最后结果。

3. FISH 结果描述规范:FISH 技术是核型分析的有力补充,其结果也必须遵循 ISCN 进行规范化描述。在描述染色体显带分析结果的同时,用“ish”表示中期分裂象的 FISH 分析结果,同时必须注明探针所在的染色体区带位置;用“nuc ish”表示间期细胞的 FISH 分析结果,信号数目用“x”表示。染色体物质的扩增和缺失分别用“+”和“-”表示,融合信号用“con”表示。对造血干细胞移植后的性染色体嵌合性检测结果描述规则为:受者克隆描述在前,以“//”间隔,供者克隆描述在后。如:①中期分裂象:46,XX,ish del(22)(q11.2q11.2)(D22S75)的结果解读:女性正常核型,用 D22S75 位点探针进行 FISH 检测,证实存在染色体 22q11.2 位点的微缺失。②间期细胞核:nuc ish(D13S319×0)[100/400]结果解读:用 D13S319 位点探针进行 FISH 检测,在 400 个间期细胞核中发现有 100 个间期细胞存在 D13S319 位点的双等位缺失。③对 1 例伴 t(9;22)(q34;q11)染色体易位形成 BCR-ABL 融合基因的 FISH 结果的描述如下:中期分裂象:46,XY,t(9;22)(q34;q11)[20].ish t(9;22)(ABL+,BCR+;ABL+,BCR+)[20]结果解读:男性核型伴 t(9;22)(q34;q11),用 BCR 和 ABL 双色双融合探针进行 FISH 检测,20 个分裂象中均可见 t(9;22)产生的两条衍生染色体 der(9)和 der(22)上各有 1 个 ABL 和 1 个 BCR 杂交信号。间期细胞核:nuc ish(ABL×3),(BCR×3),(ABL con BCR×2)[400]结果解读:用 BCR 和 ABL 双色双融合探针进行 FISH 检测,400 个间期细胞核中,均可见 3 个 ABL 杂交信号、3 个 BCR 杂交信号,其中 2 对 ABL 和 BCR 信号发生融合。④移植后性染色体嵌合性检测结果:nuc ish(DXZ1×2)[50]//(DXZ1,DYZ3)×1[350]结果解

读:用 X 和 Y 染色体着丝粒探针进行 FISH 检测,400 个间期细胞核中,存在 50 个来源于受者的 XX 克隆,350 个来源于供者的 XY 克隆。

4. FISH 临床检测报告要点:结果报告必须详细清晰。将患者最具代表性的 FISH 结果图片打印在报告单上,详细标注,并解释说明,以期临床准确选择治疗方案、判断预后提供参考依据。FISH 分析临床检测报告使用中文报告格式,检测方法与缩写应使用国际通用、规范的缩写。FISH 结果遵循 ISCN 进行规范化描述。FISH 检测临床报告至少包含以下信息:①实验室名称;②患者相关信息:姓名、性别、年龄、住院号或门诊号、标本编号、临床诊断等;③标本信息:标本来源、类型、质量(凝块、溶血、稀释)、采集或接收日期;④核型分析结果;⑤FISH 探针信息(供货商、探针名称等);⑥FISH 结果图(包括阴性结果图和阳性结果图);⑦FISH 分析结果(按照规范的 ISCN 命名法进行描述);⑧备注及建议;⑨报告日期;⑩操作者、审核者姓名。

检测时应仔细审核项目,保证项目无漏检,所有检验报告均双人双签。

四、血液病细胞-分子遗传学诊断技术的选择

血液恶性疾病的细胞-分子遗传学检测,首先进行常规染色体显带分析,获得全面的细胞遗传学信息。常规染色体显带分析失败(无中期分裂象)、结果不理想(可分析分裂象数量不足、染色体形态差、显带不清晰)时,结合骨髓细胞形态学检查初步结果选择合适探针进行检测(如急性髓系白血病-M₃选做 PML-RAR α 探针;CML 选做 BCR-ABL 探针;骨髓增生异常综合征选做 5q、7q、20q 探针等)。FISH 结果判读应该结合常规染色体显带结果,尤其是不相符的结果要综合判断。核型分析结果可以显示 FISH 探针以外的染色体异常,FISH 结果也可以揭示核型分析无法分辨的微小异常及复杂异常。切忌直接做 FISH 而忽视常规核型分析。FISH 检测只能针对已知特异的某种染色体异常进行检测,无法揭示少见的、未知的其他染色体异常。缺乏核型分析的整体结果,仅靠 FISH 结果有可能导致误判或其他染色体异常的漏检。部分血液系统恶性疾病不适宜直接以骨髓为标本做 FISH。如多发性骨髓瘤建议以骨髓细胞分选后的纯化浆细胞为标本进行 FISH 检测;淋巴瘤建议以受累的淋巴结活检组织研磨过滤后的单细胞悬液为标本进行 FISH 检测。

五、染色体及 FISH 标本的储存

核型分析或 FISH 检测完成之后剩余染色体悬液的保存非常重要,对于标本的复核或进一步遗传学诊断具有重要意义。染色体悬液标本不能在室温或 2~8℃冰箱长期保存,可以封口膜封口后保存于深低温冰箱(-20℃)。染色后的玻片可放置于切片盒中,室温保存。FISH 检测的玻片应于-20℃低温避光保存。

(执笔:陈苏宁、陈冰)

(主审:王健民、李建勇)

参加共识讨论的专家(单位和专家排名不分先后):中国医学科学院血液病医院(王建祥、肖志坚、李承文);第二军医大学长海医院(王健民、宋献民、龚胜蓝);上海交通大学医学院附属瑞金医院(陈

冰、赵维莅);北京大学人民医院(刘开彦);南京医科大学第一附属医院(李建勇);华中科技大学附属同济医院(周剑峰、王莹);第二军医大学长征医院(侯健);苏州大学医学院第一附属医院(陈苏宁、潘金兰、何军);山西医科大学附属二院(杨波);第四军医大学附属西京医院(陈协群);天津医科大学总医院(邵宗鸿、由莉);福建医科大学附属协和医院(黄慧芳);河北燕达医院陆道培血液·肿瘤中心(王彤);贵阳医学院附属医院(王季石);北京协和医院(赵永强);南方

医科大学南方医院(徐兵);北京大学第一医院血液室(朱平);吉林大学医学院第一附属医院(崔久崑);哈尔滨血液肿瘤研究所(邱林);上海交通大学医学院附属仁济医院(陈芳源);河南省人民医院血液病研究所(翟亚萍)

(收稿日期:2013-07-08)

(本文编辑:徐丽娟)

·病例报告·

索拉非尼单药治疗 FLT3-ITD 突变阳性急性髓系白血病一例

江志红 冯非儿 林晓清 路瑾

Sorafenib monotherapy for FLT3-ITD positive acute myeloid leukemia: a case report JIANG Zhi-hong, FENG

Fei-er, LIN Xiao-qing, LU Jin

Corresponding author: LU Jin, Institute of Hematology, People's Hospital, Peking University, Beijing 100044, China.

Email: jin1lu@sina.com.cn

患者,男,63岁。主因发热、咳嗽及皮下出血1周于2012年7月26日收住我院。外院查血常规提示白细胞增高、贫血,后多次复查血常规提示白细胞进行性增高。入院时查体:体温37.0℃,贫血貌,皮肤黏膜可见散在瘀点、瘀斑,全身浅表淋巴结无肿大,胸骨无压痛,余未见明显异常。入院时查血常规:WBC $51.79 \times 10^9/L$, HGB 53 g/L, PLT $14 \times 10^9/L$ 。骨髓涂片示骨髓增生活跃,原单核细胞占0.710,幼单核细胞占0.170,成熟单核细胞占0.050,外周血涂片可见原始细胞占0.76,细胞化学染色示POX弱阳性,NSE阳性且可被NaF抑制。流式细胞术检测骨髓免疫分型:异常髓系幼稚细胞占43.03%,表达CD117、CD34、CD33、CD13、HLA-DR、CD123、CD36,部分细胞表达CD7、CD64,而CD10、CD38、CD19、CD56、CD11b、CD15、CXCR4、CD14、CD2均阴性;表型异常髓系偏幼稚细胞占37.08%,表达CD117、CD38、CD33、CD13、CD11b、HLA-DR、CD11c、CD64、CXCR4、CD36,但CD10、CD34、CD15、CD14、CD123均阴性。染色体核型:46,XY,可疑t(3;4)(p23;p16)。骨髓细胞分子生物学检查:FLT3-ITD突变阳性,WT1(拷贝数)/ABL(拷贝数)为40.1%(正常值<0.6%),AML1-ETO、BCR-ABL、CBF β -MYH11、NPM1-A突变、NPM1-B突变、NPM1-D突变、AML1-MDS1、TLS-ERG、DEK-CAN、SET-NUP214、TEL-PDGFR β 均为阴性。诊断为急性单核细胞白血病/t(3;4)/FLT3-ITD(+) NPM1(-),高危。尿常规、便常规及电解质均正常。凝血分析示PT延长,APTT正常,FIB、FDP、D-二聚体轻度升高。生化检查示LDH(494 U/L)、 α -羟丁酸脱氢酶升高,肝肾功能正

常。胸部CT:双肺纹理增粗、模糊,肺野内可见多发斑片状磨玻璃影,右中肺可见点片状高密度影;心脏增大,心包增厚,可见少量心包积液;升主动脉增宽,横径约4.5 cm,主肺动脉增宽,横径约3.8 cm;双侧胸腔少量积液。于2012年7月27日行MA方案(米托蒽醌2 mg,第1~8天;阿糖胞苷100 mg,第1~8天)化疗,期间碱化水化、成分输血及抗感染治疗。化疗后骨髓增生活跃至明显活跃,原单核细胞占0.730,幼单核细胞占0.080,血涂片原始细胞占0.66,考虑MA方案诱导未缓解。于2012年8月23~24日给予阿糖胞苷200 mg 48 h静脉滴注。于2012年9月4~10日给予MAE方案(米托蒽醌2 mg,第1~7天;阿糖胞苷100 mg,第1~7天;依托泊苷100 mg,第1、3、5天)化疗。化疗后第40天骨髓涂片示增生活跃,原单核细胞占0.620,幼单核细胞占0.210,外周血涂片原幼单核细胞占0.50,提示未缓解。患者3次化疗均未缓解,为难治性急性髓系白血病,骨髓抑制期反复发热、肺部感染、心房颤动,一般情况较差,故于2012年10月26日开始索拉非尼单药治疗,用法为200 mg,每日2次,用药5 d无不良反应后加至400 mg,每日2次。治疗期间患者出现巩膜黄染,生化检查提示胆红素最高达34.6 $\mu\text{mol/L}$,肝功能正常,予保肝治疗后,黄疸减轻,应用索拉非尼第12天进入骨髓抑制期,持续1个月,WBC最低 $0.26 \times 10^9/L$,HGB最低66 g/L,PLT最低 $10 \times 10^9/L$,予成分输血及升白细胞等支持治疗。应用索拉非尼第11天骨髓增生活跃,原单核细胞0.050,幼单核细胞0.080,成熟单核细胞0.050,外周血未见原始细胞,疗效评估部分缓解;应用索拉非尼第21天骨髓增生减低,粒系原始粒细胞以下可见,原始细胞占0.050,中晚幼粒细胞比例偏高,未见单核细胞,外周血可见少量早幼粒细胞,疗效评估为形态学缓解但外周血常规未恢复;应用索拉非尼第47天骨髓增生极度减低,未见原始细胞,外周血未见原始细胞;应用索拉非尼第70天血常规完全恢复,疗效评估完全缓解。其间外周血中性粒细胞 $<0.5 \times 10^9/L$ 持续30 d,PLT $<20 \times 10^9/L$ 持续38 d。因患者年龄较大,心肺功能较差,患者及其家属拒绝异基因造血干细胞移植。目前患者仍服用索拉非尼(400 mg,每日2次),病情平稳,处于缓解状态。

(收稿日期:2013-02-22)

(本文编辑:王叶青)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2013.08.023

作者单位:100044 北京大学人民医院、北京大学血液病研究所

通信作者:路瑾,Email: jin1lu@sina.com.cn