

• 临床经验 •

江苏淮安地区 2010–2015 年儿童白血病流行病学特征分析

周文娣¹, 崔 莲², 高 健¹, 蒯文霞¹

[摘要] 目的 分析江苏淮安地区 6 年间儿童白血病的流行病学及临床特征,为本地区儿童白血病的诊疗提供依据。方法 回顾性分析 2010 年 1 月至 2015 年 12 月在南京医科大学附属淮安第一医院收治的 119 例白血病患儿的流行病学资料,包括细胞形态学(M)、免疫学(I)、细胞遗传学(C)、分子生物学(M)(简称 MICM)分型及诊治情况,进行统计学分析。结果 MICM 分型结果显示,急性淋巴细胞白血病(ALL)89 例(74.79%),急性非淋巴细胞白血病、慢性粒细胞白血病、混合型白血病分别为 24 例(20.17%)、2 例(1.68%)、4 例(3.36%)。119 例患儿中年龄<1 岁 14 例(11.76%),>10 岁 23 例(19.33%),1~10 岁 82 例(68.91%)。119 例患儿中男孩 82 例(68.91%),女孩 37 例(31.09%)。收治患儿中农村儿童占 79.83%(95/119)。白血病就诊例数无明显的递增趋势,放弃治疗的例数呈现逐年下降的趋势,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 江苏淮安地区儿童白血病以 10 岁以下、农村、男童为主,ALL 居多;放弃治疗患儿逐年减少。

[关键词] 儿童;白血病;流行病学;临床特征

[中图分类号] R733.7 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1672-271X(2017)04-0409-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.04.020

白血病是儿童恶性增殖性疾病中最常见的一类疾病,严重威胁患儿生命和健康,其发病率呈逐年升高趋势^[1]。南京医科大学附属淮安第一医院为淮安地区唯一一家收治儿童白血病的医院,且为苏北地区儿童白血病大病救助单位,故了解医院收治的儿童白血病情况,对本地区此类疾病的诊治具有重要意义。为了解近年来本地区白血病发病、诊治及预后情况,现将 2010 年 1 月至 2015 年 12 月南京医科大学附属淮安第一医院收治的 119 例 2 月至 14 岁儿童白血病临床资料分析如下。

1 资料与方法

1.1 对象 2010 年 1 月至 2015 年 12 月新发病例数(住院患儿)共 119 例,其中男性患儿共 82 例(68.91%),女性患儿 37 例(31.09%)。年龄 2 月~14 岁,平均年龄(7.9 ± 4.5)岁。所有患儿符合第 8 版儿科学儿童白血病的诊断标准。

1.2 研究方法 回顾性分析 119 例白血病患者

流行病学及临床特征,对发病率、白血病分型、地域分布、性别比例、放弃治疗等情况进行统计比较。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 11.5 软件进行统计分析。计数资料用百分率表示,组间样本率比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 年龄<1 岁 14 例(11.76%),1~10 岁 82 例(68.91%),>10 岁 23 例(19.33%)。来自城镇 24 例,农村 95 例。急性淋巴细胞白血病(ALL)89 例(74.79%),急性非淋巴细胞白血病(AML)、慢性粒细胞白血病、混合型白血病分别为 24 例(20.17%)、2 例(1.68%)、4 例(3.36%)。ALL 患儿和 AML 患儿发病比例差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本组病例起病时间最短的为 3 d,最长的达 3 个月。119 例中以面色苍白为临床表现的 43 例(36.13%)、发热 47 例(39.50%),其中有 2 例分别是发热伴牙痛、腰痛,皮肤黏膜出血 21 例(17.65%),骨关节痛 8 例(6.72%)。

2.2 小儿白血病 MICM 分型

2.2.1 形态学分类 ALL 患儿亚型中 L_1 21 例、 L_2 48 例、 L_3 20 例。AML 患儿亚型中 M_0 2 例、 M_1 3 例、 M_2 5 例、 M_3 8 例、 M_4 2 例、 M_5 3 例、 M_7 1 例。慢性粒细胞性白血病 2 例。混合型白血病 4 例。

作者单位: 1. 223300 淮安,南京医科大学附属淮安第一医院儿科; 2. 100017 北京,解放军第 305 医院干部病房

通信作者: 蒯文霞, E-mail: kwx9743@163.com

引用格式: 周文娣,崔 莲,高 健,等.江苏淮安地区 2010–2015 年儿童白血病流行病学特征分析[J].东南国防医药,2017,19(4): 409-411.

表 1 2010-2015 年急性淋巴细胞白血病(ALL) 和急性非淋巴细胞白血病(AML) 儿童发病情况

年份	ALL	AML	发病比例
2010	20	6	3.33
2011	12	4	3.00
2012	18	3	6.00
2013	10	3	3.33
2014	13	4	3.25
2015	16	4	4.00
合计	89	24	3.70

2.2.2 免疫学分型 89 例 ALL 患儿中, B-ALL 77 例(86. 52%), T-ALL 12 例(占 13. 48%)。ALL 中 15. 73%(14/89) 患儿有髓系抗原表达。24 例 AML 患儿中淋巴系抗原表达占 20. 83%(5/24)。

2.2.3 细胞遗传学检查 68 例患儿进行了染色体核型分析, 其中正常核型 34 例(50%), 伴染色体数目和(或) 结构异常 34 例(50%)。染色体异常患者中, 染色体数目异常 7 例, 包括超二倍体核型 5 例(14. 71%)、亚二倍体核型 2 例(5. 88%); 染色体异常 27 例(79. 41%), 包括易位和单染色体受损如: 52, XY, +6, +14, +17, +18, +21, +mar[13]/46, XY[7]; 47, XX, t(4; 11)(q21; q23), +18[13]/46, XX[1]; 46, xx, del(7)(q32), -9, add(12)(q21), -15, +mar1, +mar2[5]/47, X, -X, del(7)(q32), del(8)(q22), -9, add(12)(q21), -15, +mar1, +mar2, +mar3, +mar4[15]。

2.2.4 分子生物学 90 例患儿进行融合基因检测, 67 例 ALL, 23 例 AML, 结果显示 67 例 ALL 患儿中 BCR/ABL 阳性 5 例, 均为 P190 阳性, MLL/AF4 阳性 6 例。AML 患儿中 AML/ETO 阳性 5 例, PML/RARa 阳性 3 例。

2.3 治疗情况 119 例患儿中, 有 2 例在诊断第 2 天死亡, 其中 1 例急性淋巴细胞白血病, 死于脑膜白血病; 另 1 例为急性非淋巴细胞白血病(M3), 死于弥散性血管内凝血(DIC)。诊断明确自动出院放弃治疗 40 例, 放弃治疗率达 33. 61%; 接受治疗的人数为 77 例。ALL 患儿中接受治疗 68 例, 放弃治疗 21 例; AML 患儿中接受治疗 9 例, 放弃治疗 15 例。近 6 年儿童白血病就诊例数无明显变化, 但放弃治疗例数逐年减少, 差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 2。

接受治疗的 68 例 ALL 患儿中, 治疗复发及治疗相关死亡 14 例, 其中 2 例高危 ALL 骨髓移植后 1 年死亡, 其余患儿处于停药及维持治疗中, 总生存率为 79. 41%(54/68)。接受治疗的 9 例 AML 患儿中, 5 例 M₃ 和 2 例 M₂ 处于缓解及维持治疗中, 2 例 M₅ 患儿死亡。

表 2 2010-2015 年儿童白血病放弃治疗情况[$n(\%)$]

年份	<i>n</i>	放弃治疗
2010	26	15(57. 69)
2011	16	9(56. 25)
2012	27	9(33. 33)
2013	13	3(23. 08)
2014	17	2(11. 76)
2015	20	2(10. 00)
合计	119	40(33. 61)

3 讨 论

近年来, 白血病已成为最常见的儿童恶性肿瘤, 约占儿童恶性肿瘤的 25%, 发病率为(3~4) 例/10 万儿童^[2], 国外文献表明, 儿童白血病发生率有逐年增多趋势^[3]。白血病的诊断依据骨髓细胞形态学分析等, 大多数患儿在门诊初查血常规和其他临床常规检查时发现疑似白血病, 需住院进一步进行 MICM 分型检查确诊。因此, 住院患儿资料在一定程度上可反映该地区儿童白血病生物学特征。南京医科大学附属淮安第一医院作为淮安市最大的一所综合性医院, 是目前本地区唯一专科收治儿童白血病亦是大病统筹定点医院, 故该资料能较全面的反映淮安地区儿童白血病的发病治疗情况。

本研究中 ALL 的发病较急性非淋巴细胞白血病高, 男孩发病数较女孩高, 男女比例约为 2. 2:1, 远较文献报道高^[4]。这可能跟我院大部分就诊病人为农村病人, 存在家长选择性诊治有关。本地区近 6 年白血病患儿中, 以 1 岁以上、10 岁以下患儿为主; 另 ALL 与急性非淋巴细胞白血病发病比例近 6 年无明显差异, 以 ALL 为主, 此两方面与同类报道一致。本研究中放弃治疗比例较高, 达 34%, 跟我市处于江苏苏北地区, 经济欠发达有关, 但放弃治疗比例呈逐年下降趋势, 差异有统计学意义($P<0.01$)。与患儿家长对白血病治疗的认识提高及专业医师的充分沟通有关。另政府对白血病的重视

程度提高,大病救助的比例增加,减轻了患儿家庭的经济负担,亦为本地区白血病患者放弃治疗例数逐年减少的原因。

由于我市的地理位置和经济环境,绝大多数确诊的患儿选择在本地治疗,故本研究基本上能反映我市的白血病患儿的诊治现状。ALL 治疗目前停药及维持治疗总的生存率为 79%。与国内大的治疗中心还有一定的差距^[5],国际领先的治疗组中,儿童急性淋巴细胞白血病的生存率可以达到 80%~90%^[6-8]。可能与我院诊疗条件等欠成熟有关。9 例急性非淋巴细胞白血病患者治疗效果较满意,跟患儿 MICM 分型的类型较好有关,不能说明儿童急性非淋巴细胞白血病预后优于 ALL。

综上所述,本地区近 6 年儿童白血病的发病年龄、性别、分型等与既往国内外报道相一致,但放弃治疗比例逐年下降。为了解本地区儿童白血病的疾病特征、实施个体化治疗奠定了基础。本地区医务工作者尚需进一步加强宣教,让患儿家长熟悉、参与诊治环节,树立信心,减少放弃治疗发生率。

【参考文献】

- [1] 李新萍,欧阳建,周 敏. 哇巴因对 T 淋巴细胞白血病 Jurkat 细胞株的作用及机制的初步探讨[J]. 医学研究生学报, 2014, 27(7): 698-701.
- [2] 张雯雯,钟天鹰,陈红兵,等. 儿童白血病 MIC 分型及群体生物学特征分析[J]. 山东医药杂志, 2013, 53(8): 58-59.
- [3] Gaynon PS, Angiolillo AL, Carroll WL, *et al.* Long-term results of the Children's cancer group studies for childhood acute lymphoblastic leukemia 1983-2002: a Children's Oncology Group report [J]. *Leukemia*, 2010, 24(3): 285-297.
- [4] 裴晓杭,张 茵,马保根,等. 髓系抗原阳性与儿童急性淋巴细胞白血病临床相关性 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(3): 211-215.
- [5] 汤静燕,薛惠良,陈 静,等. 儿童 B 系急性淋巴细胞性白血病 SCMC-ALL-2005 方案评估 [J]. 中华医学杂志, 2012, 92(8): 546-548.
- [6] Pui CH, Pei D, Campana D, *et al.* Improved prognosis for older adolescents with acute lymphoblastic leukemia [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(4): 386-391.
- [7] 高 超,李伟京,崔 蕾,等. 以免疫球蛋白和 T 细胞受体基因重排为标志定量检测 MLL 基因重排儿童急性淋巴细胞白血病的微小残留病和预后关系 [J]. 中国循证儿科杂志, 2013, 8(6): 458-462.
- [8] 蒋 慧,汤静燕,张 娜,等. 年长儿童急性淋巴细胞白血病多中心疗效分析 [J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(7): 581-586.

(收稿日期:2016-10-29; 修回日期:2017-04-03)

(本文编辑:叶华珍)