

· 个案与短篇 ·

TEL/AML1 融合基因阳性急性淋巴细胞白血病 1 例*

李小云, 吴涛[△], 薛锋, 毛东锋, 白海, 王存邦
(兰州军区兰州总医院全军血液病中心, 兰州 730050)

关键词: 急性淋巴细胞白血病; TEL/AML1 融合基因; 复杂核型

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.19.056

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2017)19-2794-02

急性淋巴细胞白血病(ALL)是一种起源于骨髓造血干细胞的恶性克隆性疾病,是以骨髓中原始、幼稚淋巴细胞增多为特征的急性白血病。其中,细胞遗传学改变发挥重要作用,是一项独立的预后因素。本科近期收治了 1 例 TEL/AML1 融合基因阳性患儿,现报道如下。

1 临床资料

患儿,男,4岁3个月,2016年6月7日因“间断乏力,伴腹部不适5d”入院。患儿于2016年6月2日出现乏力,伴腹痛不适,无恶心呕吐,无头晕、视物模糊,无腹泻、黑便,在当地医院查血常规示:白细胞 $3.0 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $0.9 \times 10^9/L$,血红蛋白 $60 g/L$,血小板 $62 \times 10^9/L$ 。6月7日于本科查血常规示:白细胞 $10.1 \times 10^9/L$,血红蛋白 $74 g/L$,血小板 $211 \times 10^9/L$ 。EB病毒阳性。外周血细胞形态:原淋+幼淋7个。腹部B超显示:脾大(脾门处厚 $3.3 cm$,肋下及边),肝肿大。骨髓细胞形态示:ALL-L2(原淋+幼淋占 88.4%),见图1。免疫分型:ALL-B细胞型,异常表达CD19、CD22、CD20、CD10、HLA-DR、CD13的细胞占 46.2% 。ALL融合基因筛查:TEL/AML1阳性。染色体核型: $46,XY,del(3)(q21),add(6)(p25),ins(12;?)(q11;?),-12,+mar[3]/46,XY[17]$,见图2。诊断:ALL-B细胞型 TEL/AML1 融合基因(+)低危组。于6月14日开始行VDLP诱导缓解治疗,化疗第15天复查骨髓ALL完全缓解。期间监测脑脊液压力、常规、生化及脑脊液细胞形态无异常。7月15日复查骨髓ALL完全缓解。此后,依次行CAM方案1个疗程、6-MP+大剂量甲氨蝶呤($3 g$)方案4个疗程、VDLDex方案1个疗程、CAM方案1个疗程、VDLDex方案1个疗程。现患者症状良好,骨髓完全缓解,仍在后续治疗观察中。

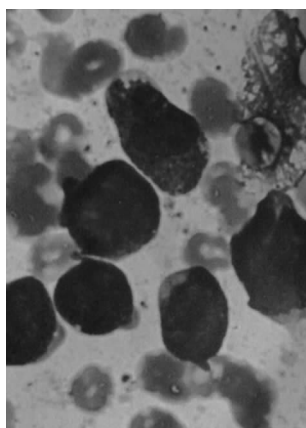


图1 患儿骨髓象图片(瑞吉染色 $\times 1000$)

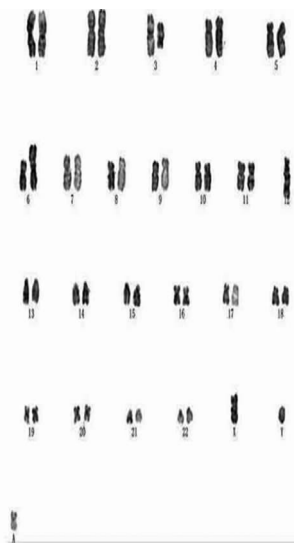


图2 患儿染色体核型

2 讨论

ALL是儿童白血病中发病率最高的一种类型,初诊时对其进行精确的分型是规范化治疗的关键^[1]。本例患儿为第二胎第二产,足月顺产,生长发育各阶段与同龄儿无差异。初诊血常规示全血细胞减少,外周血细胞形态示原淋+幼淋7个,骨髓细胞形态学检查中原淋+幼淋占 88.4% (以大细胞为主),支持ALL-L2的诊断。免疫分型为ALL-B细胞型,ALL-B细胞型患儿预后较ALL-T细胞型好^[2]。染色体核型中有3个异常,为复杂核型,其中具有4、6、10、17号染色体数目增加的超二倍体通常预后较好^[3]。融合基因筛查:TEL/AML1阳性。TEL/AML1融合基因常表达于ALL-B细胞型,由位于12p13的TEL基因和位于21q22的AML1基因并置形成,可作为临床低危的一项重要指标^[4],其临床特征为:(1)常见于1~10岁儿童,2~5岁为高峰期;(2)男性多于女性;(3)约占儿童ALL-B细胞型的 22% ,成人仅占 2% ;(4)初诊时,外周血白细胞一般 $<50 \times 10^9/L$ ^[5]。本例临床可明确诊断为:ALL-B细胞型 TEL/AML1 融合基因(+)低危组。

地塞米松诱导试验指外周血白血病细胞消失的速度,体现了患儿对化疗的敏感性,也是TEL/AML1阳性患儿的独立预后因素^[6]。顾敏儿^[7]对17例TEL/AML1阳性患儿行7d泼尼松敏感试验后,测得外周血幼稚细胞总数均小于 $1.0 \times 10^9/L$,诱导化疗结束后完全缓解率达 100% 。有研究报导泼尼松较地塞米松更有助于迅速降低患儿的白血病负荷,使微小残留转为阴性^[8]。此外,TEL/AML1阳性患儿对门冬酰胺酶高度

* 基金项目:甘肃省自然科学基金资助项目(145RJZA151)。

[△] 通信作者, E-mail: wutaozhen@yeah.net。

敏感, 临床治疗反应好, 早期可获得完全缓解, 复发率低, 易获二次缓解^[9]。本例患儿确诊后, 给予 VDLP 诱导缓解治疗, CAM、6-MP+大剂量甲氨蝶呤等巩固治疗后, 早期治疗效果佳, 均能达到骨髓完全缓解, 在一定程度上证实了 TEL/AML1 阳性患儿对化疗敏感, 完全缓解率高, 是儿童 ALL 中预后较好的亚型。

综上所述, TEL/AML1 融合基因阳性患儿总体预后良好, 是 ALL 低危标志之一, 早期检测可指导治疗方案及预后。但本例患儿远期疗效还待进一步观察。

参考文献

- [1] 陈小文, 文飞球, 吕荣钰, 等. 一步法多重 RT-PCR 对儿童急性淋巴细胞白血病常见融合基因的检测及意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(4): 332-336.
- [2] 张小珍, 乐萍, 霍小春, 等. 178 例儿童急性淋巴细胞白血病细胞与分子遗传学特征研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(9): 33-35.
- [3] 沈伟, 韦永琼, 于霞, 等. 儿童急性淋巴细胞白血病 MICM 检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(19): 2808-2810.
- [4] 徐肿, 何妙侠, 郑建明, 等. 儿童急性淋巴细胞白血病微小

残留病检测及其进展 [J]. 检验医学, 2013, 28(4): 342-347.

- [5] Saw in ska M, Ladon D. Mechanism, detection and clinical significance of the reciprocal translocation (12;21)(p12;q22) in the children suffering from acute lymphoblastic leukaemia [J]. Leuk Res, 2004, 28(1): 35-42.
- [6] 帖利军, 顾龙君, 宋得莲, 等. 儿童急性淋巴细胞白血病治疗早期白血病细胞及微量残留病监测的预后价值 [J]. 中华血液学杂志, 2005, 26(1): 6-9.
- [7] 顾敏儿. TEL/AML1 融合基因阳性的急性淋巴细胞白血病患儿的临床特点及预后[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(46): 20-21.
- [8] 王凯玲, 梅研研, 崔蕾, 等. 两种化疗方案对于 TEL-AML1 融合基因阳性儿童急性淋巴细胞白血病的疗效比较[J]. 中国实验血液学杂志, 2014, 22(2): 285-290.
- [9] 王晓东, 陈静. AML1 基因异常与儿童急性白血病相关研究进展[J]. 中国实验血液学杂志 2009, 17(4): 1078-1082.

(收稿日期: 2017-02-12 修回日期: 2017-05-06)

• 个案与短篇 •

酶联免疫法临床检测中假阳性现象分析

乔秀真¹, 艾冬梅², 郭九玲¹, 李亚昭³

(衡水市第二人民医院: 1. 检验科; 2. 肿瘤内科; 3. 急诊科, 河北衡水 053000)

关键词: 乙型肝炎表面抗原; 丙型肝炎病毒抗体; 酶联免疫法; 假阳性

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 19. 057

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2017)19-2975-03

酶联免疫法即酶联免疫吸附试验, 是目前临床实验室和血站应用最广泛的检测抗原抗体的成熟技术, 在酶免疫分析技术中, 酶联免疫法是发展最快、应用最广, 也是最成功的技术^[1]。该技术具有灵敏度高、特异性强、准确性好、酶标记物有效期长、试剂价格低廉等优点。酶联免疫法在临床应用中一直占据领先地位, 然而实际应用中一直受出现假阳性这一现象的困扰。众所周知, 乙型肝炎是我国广泛流行的一种公众危害性疾病, 乙型肝炎病毒表面抗原 (HBsAg) 检测结果阳性是诊断乙型肝炎病毒 (HBV) 感染的重要依据。丙型肝炎是一种广泛流行的病毒学疾病, 丙型肝炎病毒抗体 (抗-HCV) 阳性结果是诊断丙型肝炎病毒 (HCV) 感染的重要标志。本文就本院临床实验室应用酶联免疫法检测 HBsAg、抗-HCV 出现假阳性现象进行分析。

1 酶联免疫法检测 HBsAg 假阳性案例

1.1 临床资料 患者甲, 男, 54 岁, 主因饮食欠佳腹部不适就诊于本院门诊。

1.1.1 现病史 5 d 前不思饮食, 乏力在当地社区门诊咨询, 口服健胃消食片 3 d 效果不明显。肝功能不详, 乙型肝炎五项不详, 为进一步检查于 2015 年 4 月 20 日来本院就诊。

1.1.2 既往史 患者为食道癌患者, 半年前手术后进行过放疗, 效果良好, 目前病情稳定, 有输血史, 无长期大量饮酒史, 否认家族中有类似病患者。

1.1.3 入院的诊疗经过 患者神志清楚, 皮肤巩膜无黄染, 心

肺无异常发现, 腹平软, 肝脾未触及, 体温正常。门诊医生开具乙型肝炎系列 (定性) 检验及肝功能检验, 肝功能经检测各项指标均为正常值。

1.2 实验室检测 检验工作人员抽取患者肘动脉血 2 mL 置于肝素锂抗凝管中, 乙型肝炎系列检测标本管充分混匀后送往免疫室, 3 000 r/min 离心 10 min 后利用北京万泰生物药业股份有限公司提供的 HBV 检测试剂盒用于酶联免疫法检测, 试验 4 h 内完成。结果显示: HBsAg (+)、乙型肝炎表面抗体 (HBsAb) (-)、乙型肝炎 e 抗原 (HBeAg) (-)、乙型肝炎 e 抗体 (HBeAb-e) (-)、乙型肝炎核心抗体 (HBcAb) (-)。核对患者血样无误, 标本抗凝好, 无溶血, 无残留血渍, 室内质控在控, 检查操作步骤无误, 且试验过程排除了外源性过氧化物酶类似物与氧化还原物质的影响。另一工作人员采用原管血样, 采用北京万泰酶联免疫试剂盒复查乙型肝炎系列, 结果同上, 乙型肝炎五项中仅 HBsAg 一项阳性; 同时应用胶体金快速法检测 HBV (胶体金法检测时间短, 检测效率较高^[2]) HBsAg 为 (-), 安图全自动化学发光仪 A2000 定量检测 HBsAg 0.008 ng/mL (正常值 0~0.15 ng/mL)。由此可见以上 3 种方法检测 HBsAg 结果均不一致; 查得各试剂盒均在有效期内, 酶联免疫法 HBsAg 试剂盒由北京万泰提供 (批号 B20140927, 有效期至 2015 年 8 月); 胶体金 HBsAg 检测试剂条由杭州艾博生物医药有限公司提供 (批号 201310094/2.5, 有效期至 2015 年 9 月); 全自动定量检测 HBsAg 试剂盒由郑州安图生物工程股