

· 临床论著 ·

厦门大学附属中山医院 2005~2012 年新发急性髓性白血病初步分析

顾龙 肖芸 吕晓楠 叶辉铭 刘祝君 曾骥孟

【摘要】 目的 分析厦门大学附属中山医院近年来急性髓性白血病的发病情况与趋势,从中了解本地区急性髓性白血病的流行趋势,为制定科学的防治方法提供依据。方法 回顾性分析 2005~2012 年厦门大学附属中山医院就诊的初发急性髓性白血病病例资料,统计分析年龄、性别、亚型及疗效的差异。结果 新发急性髓性白血病患者的男女比例相当,无差异,25 至 59 岁的中青年为高发人群,其中 35 至 39 岁年龄段最高发,75 到 79 岁出现老年人发病小高峰;M2、M3、M5 是发病人数最多的三个亚型,且在未成年人、成年人、老年人不同年龄段组的发病比例有显著差异;2005~2012 年新增患者人数具有上升趋势。结论 2005~2012 年本院新发急性髓性白血病人数呈上升趋势,不同年龄段新发病例疗效差异显著可能与疾病亚型相关。

【关键词】 白血病,髓样,急性; 治疗结果; 流行病学; 亚型; 疾病控制

Preliminary analysis of newly diagnosed acute myeloid leukemia from 2005 to 2012 in Zhongshan Hospital Xiamen University GU Long, XIAO Yun, LV Xiao-nan, YE Hui-ming, LIU Zhu-jun, TZENG Chi-meng. Translational Medicine Research Center, School of Pharmaceutical Science Xiamen University, Xiamen 361005, China

Corresponding author: TZENG Chi-meng, Email: cmtzeng@xmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the morbidity and trend of acute myeloid leukemia of Zhongshan Hospital Xiamen University in recent years, and to provide support for its prevention and intervention. **Methods** The retrospective analysis of acute myeloid leukemia patient of Zhongshan Hospital Xiamen University from 2005 to 2012 was made to analyze the differences among age, gender, subtype, and curative effect. **Results** The ratio of newly diagnosed acute myeloid leukemia between male and female was nearly same. The incidence of young and middle aged population between 25 to 59 years old was high. Among them, the highest incidence appeared in people aged 35 to 39. There was a small peak of incidence in old population aged 75 to 79. M2, M3, M5 were the most common subtypes of all patients, and there was a significant difference among age groups of minor, adult, and senior citizens. The newly diagnosed acute myeloid leukemia of each year was upward trend from 2005 to 2012. **Conclusion** The trend of newly diagnosed acute myeloid leukemia appeared upward. There was a significant difference of curative effects in newly diagnosed group of different ages may be caused by the specific subtype.

【Key words】 Leukemia, myeloid, acute; Treatment outcome; Epidemiology; Subtype; Disease control

急性髓性白血病(acute myeloid leukemia, AML)是分化受阻于髓系干/祖细胞(包括粒系、单核系、红系巨核系)的一组异质性白血病^[1]。2003~2007 年中

国癌症发病与死亡流行病学资料^[2]显示:我国白血病发病率为 5.17/10 万,而 AML 是白血病发病最多的类型,占全部白血病的 58.7%;全国 31 个调查城市中,厦门市的白血病标化发病率最高,发病率分别达到男性 12.90/10 万,女性 7.95/10 万。为掌握厦门地区 AML 的流行规律,为今后有针对性地制定预防机制与诊治措施提供参考,本文对近年来厦门大学附属中山医院收治的 AML 新发病例的临床资料进行统计分析。

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.24.069

基金项目:福建省自然科学基金计划资助项目(2012J01414);厦门市科技局计划项目资助课题(3502Z20113013);福建省卫生厅青年课题(2013-2-92)

作者单位:361005 厦门,厦门大学药学院转化医学中心(顾龙、吕晓楠、叶辉铭、刘祝君、曾骥孟);厦门大学附属中山医院临检中心(肖芸、叶辉铭)

通讯作者:曾骥孟, Email: cmtzeng@xmu.edu.cn

资料与方法

1. 资料来源: 研究病例来自于2005年1月至2012年12月厦门大学附属中山医院收治的所有初发AML患者, 共184例(男93例, 女91例, 最小年龄5岁, 最大年龄92岁), 本研究对该184例初发AML患者的年龄、性别、入院时间、AML亚型类别以及治疗结果等相关信息进行了统计分析。所有病例均符合世界卫生组织(WHO)诊断标准, 诊断分型采用法美英协作组织(FAB)分型标准, 根据不同患者的具体情况, 采用不同的化疗方案给予对应治疗, 患者经治疗后, 通过检测其血象、骨髓象并结合临床表现, 分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)与未缓解(non-response, NR)。治疗结果判定采用1987年苏州全国白血病化学治疗讨论会所制定的标准^[3]。

2. 数据处理: 使用Excel 2010对数据资料进行整理与制表, 采用SPSS 17.0统计软件, 发病比例的比较、不同年龄组与疗效的关系的比较均采用卡方检验, $P < 0.05$ 提示检验存在统计学意义。时间分布采用直线回归分析, $P < 0.05$ 提示分析存在统计学意义。

结 果

1. 新发AML的性别与年龄分布: 本次调查结

果显示, 男性患者略多于女性患者, 男女比例1.02:1; 最低发病年龄为5岁, 最高发病年龄为92岁。随着年龄的增加, AML的发病人数逐渐增多, 25至59岁为高发年龄段, 35~39岁年龄组达到最高峰, 占比13.6%(其中男女分别占比12.9%和14.3%); 75~79岁组出现老年人的发病小高峰, 占比7.61%(表1)。

2. 亚型分布: 所有在我院确诊的AML的患者, 均经过骨髓涂片的检测, 并进行了FAB的亚型分类。除1例分型不明的外, 其余183例患者被分入M0~M7亚型, 其中未发现M7亚型病例, 而M0与M6仅在成人患者中发现。以1至18岁定义为未成年组, 19至60岁定义为成人组, 61岁以上定义为老年组, 则未成年组M2亚型患者数最多, 成人组最多的亚型为M2和M3, 老年组的M2和M5为最多发亚型。发病人数最多的3个亚型分别为M2、M3和M5, 各年龄组与此三个高频亚型发病比率的比较有统计学意义($\chi^2 = 10.914$, $P = 0.028$) (表2)。

3. 疗效分析: 统计各年龄组的疗效情况, 并将CR+PR的患者视为治疗有效者, 计算有效率(response rate, RR)。对不同年龄组与疗效的关系进行卡方检验($\chi^2 = 10.348$, $P < 0.05$), 说明年龄组与疗效之间的关系具有统计学意义, 差异显著, 见表3。未成年组、成人组的治疗有效率分别为80%和75%, 老年组的治疗有效率最低, 仅为61%, 且主要为部分缓解。

表1 2005~2012年新发AML的年龄和性别分布

年龄组	男性		女性		合计	
	发病人数	构成比(%)	发病人数	构成比(%)	发病人数	构成比(%)
<1岁	0	0	0	0	0	0
1~4岁	0	0	0	0	0	0
5~9岁	3	3.23	1	1.10	4	2.17
10~14岁	5	5.38	1	1.10	6	3.26
15~19岁	3	3.23	3	3.30	6	3.26
20~24岁	4	4.30	4	4.40	8	4.35
25~29岁	8	8.60	7	7.69	15	8.15
30~34岁	5	5.38	9	9.89	14	7.61
35~39岁	12	12.9	13	14.3	25	13.6
40~44岁	5	5.38	11	12.1	16	8.70
45~49岁	7	7.53	10	11.0	17	9.24
50~54岁	7	7.53	5	5.49	12	6.52
55~59岁	9	9.68	8	8.79	17	9.24
60~64岁	8	8.68	5	5.49	13	7.07
65~69岁	5	5.38	3	3.30	8	4.35
70~74岁	1	1.08	3	3.30	4	2.17
75~79岁	10	10.8	4	4.40	14	7.61
80~84岁	1	1.08	1	1.10	2	1.09
85~89岁	0	0	2	2.20	2	1.10
90~95岁	0	0	1	1.10	1	0.50
合计	93	100	91	100	184	100

表2 新发AML的FAB亚型分析表

年龄分组	例数	中位年龄(岁)	FAB分型(例)								
			M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	不明确
未成年(1~18岁)	15	12	0	0	7	1	4	3	0	0	0
成人(19~60岁)	128	41	1	3	52	46	5	18	2	0	1
老年人(>61岁)	41	74	0	1	16	3	4	17	0	0	0
合计	184		1	4	75	50	13	38	2	0	1

表3 新发AML的治疗结果分析表[例, (%)]

年龄组	例数	疗效			RR
		CR	PR	NR	
未成年(1~18岁)	15	7(47)	5(33)	3(20)	12(80)
成人(19~60岁)	128	52(41)	44(34)	32(25)	96(75)
老年人(>61岁)	41	6(15)	19(46)	16(39)	25(61)

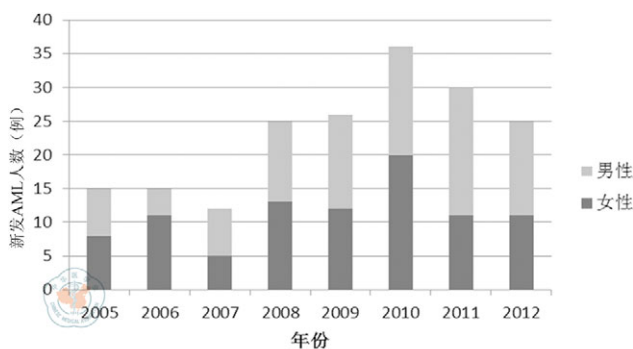


图1 新发AML的年度分布

4. 时间分布: 经直线回归分析, 2005年至2012年间我院急性白血病患者收治人数有明显增高的趋势 ($r=0.765, P<0.05$), 患病人数最多的年份出现在2010年(图1)。

讨论

随着社会的发展, 生活环境的改变, 恶性肿瘤的发病和死亡逐年增加。白血病作为造血系统中的恶性肿瘤, 在厦门市居民恶性肿瘤的死亡率中排第六顺位^[4]。由于其治疗费用高且有效率和生存期有限, 白血病已成为当今社会致贫致死的重要公共卫生问题^[5]。本调查结果显示, 老年患者占全部患者的22.3%, 且在75~79岁时出现一个发病小高峰, 此现象应引起关注。

有研究显示, 环境中的压力可以通过激活交感神经系统的信号通路, 大量释放与压力相关的激素, 如肾上腺素和前列腺素等。从而使激素水平紊乱, 抑制了体内细胞免疫(T细胞、NK细胞等)正常的免疫进程, 可能经过该途径导致了白血病的发生与发展^[6-7]。本研究发现在35~49岁的中年人年龄段, 发病人数占全体患者的31.53%。这可能就是由于该年龄段的人群身体机能开始逐渐下滑, 并面临来自工作和生活的双重压力所导致的。所以, 通过控制与调节压力相关因

素, 可能对该年龄段人群白血病的预防和治疗带来帮助。

不同年龄段的AML亚型分布存在显著差异, 本次调查发病人数最多的三个亚型为M2、M3和M5, 各亚型的分布构成比与文献报道相似^[8]。各亚型的治疗手段和效果可能不尽相同, 故本次调查结果显示, 老年AML患者的治疗有效率低于未成年和成年人组, 仅为61%, 且大部分为部分缓解, 这可能与老年人群M5患者较多有关。当然疗效不良可能还与老年患者体能状况相对较差, 更易同时患有其他多种疾病, 使之对AML及其治疗所引起的并发症耐受性差。也可能是其他学者^[9]所提的老年患者疾病的生物学特点与年轻患者存在差异, 导致疾病缓解率低, 治疗相关死亡率高。

本研究对厦门大学附属中山医院的数据进行分析后提示, 2005年至2012年, 我院收治的AML患者人数具有上升趋势, 其中2008年后每年新确诊患者明显多于2008年前各年份。白血病发病率升高的原因可能包括环境因素改变, 如吸烟或被动吸烟、有毒物质和放射线等造成的污染、职业危害等。但厦门市环境优美, 重工业比重低, 污染程度相对较小, 在全国31个城市肿瘤登记地区中, 厦门的男、女性白血病标化发病率却是最高, 这一现象应引起足够的重视, 并值得进一步研究与探讨。因此, 加强各类白血病的完整发病资

料的监测收集, 加强地区间的比较分析研究, 将有利于白血病的病因和预防研究^[10]。

参 考 文 献

[1] 陆道培. 白血病治疗学. 2版. 北京: 科学出版社, 2012: 115.

[2] 刘玉琴, 赵凤菊, 陈万青, 等. 中国 2009 年白血病发病和死亡资料分析. 中国肿瘤, 2013, 22: 528-534.

[3] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准. 3版. 北京: 科学出版社, 2007: 131-134.

[4] 伍啸青, 戴龙, 何志城, 等. 厦门市 2004-2009 年居民恶性肿瘤死亡原因分析. 中华疾病控制杂志, 2010, 14: 768-770.

[5] 王慧文, 潘秀丹. 沈阳城区白血病流行病学现状分析. 中国慢性病预防与控制, 2005, 13: 163-165.

[6] Lamkin DM, Sloan EK, Cole SW, et al. Chronic stress enhances progression of leukemia through beta-adrenergic signaling. Brain Behav

Immun, 2012, 26: S5.

[7] Inbar S, Neeman E, Avraham R, et al. Do stress responses promote leukemia progression? An animal study suggesting a role for epinephrine and prostaglandin-E2 through Reduced NK Activity. PLoS ONE, 2011, 6: e19246.

[8] 向丹, 沈建良, 黄有章. 我院 22 年急性白血病流行病学有关资料分析. 海军总医院学报, 2005, 18: 99-100.

[9] 于凡, 林东, 周春林, 等. 老年急性髓系白血病的特点及疗效分析. 临床血液学杂志, 2010, 23: 513-516.

[10] 姚红玉, 陈建国, 张永辉, 等. 启东 1972-2000 年白血病发病率分析. 中国肿瘤, 2012, 11: 339-341.

(收稿日期: 2013-12-04)

(本文编辑: 戚红丹)

顾龙, 肖芸, 吕晓楠, 等. 厦门大学附属中山医院 2005 ~ 2012 年新发急性髓性白血病初步分析 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(24): 11388-11391.