

· 论 著 ·

CD38 在 139 例儿童急性淋巴细胞白血病中的表达及其临床意义

张耀东¹, 胡 群^{2△}, 刘双又², 张柳清², 刘爱国², 孙 燕², 熊 昊²

(1. 新乡医学院, 河南 453003; 2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科, 武汉 430030)

摘要:目的 探讨 CD38 在儿童急性淋巴细胞白血病(ALL)中的表达及其临床意义。方法 用流式细胞仪检测 139 例 ALL 患儿的细胞免疫分型。根据 CD38 的表达情况, 将 139 例 ALL 患儿分成 CD38 阳性组($n=31$)与 CD38 阴性组($n=108$), 并对两组的临床资料及首次化疗缓解情况进行比较分析。结果 139 例 ALL 患儿中 CD38 阳性 31 例, 阳性率为 22.30%。CD38 阳性组年龄、性别、骨髓中幼稚细胞比例、外周血白细胞数、红细胞数、血红蛋白含量、血小板数、出血例数、首次化疗完全缓解例数与 CD38 阴性组比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 但两组肝大、脾大、淋巴结大例数比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 CD38 的表达有利于 ALL 患儿病情的判断, 但不能作为判断 ALL 患儿预后的独立指标。

关键词: 白血病, 淋巴样; 流式细胞术; 儿童; CD38

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.02.004

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)02-0113-02

Clinical significance of CD38 expression in childhood acute lymphocytic leukemia

Zhang Yaodong¹, Hu Qun^{2△}, Liu Shuangyou², Zhang Liuqing², Liu Aiguo², Sun Yan², Xiong Hao²

(1. Xinxiang Medical College, Henan 453003, China; 2. Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical significance of CD38 expression in childhood acute lymphocytic leukemia(ALL). **Methods** The expression of CD38 and immunophenotype in 139 cases with ALL were analyzed by flow cytometry. According to the expression of CD38, all the cases were divided into CD38 positive expression group ($n=31$) and CD38 negative expression group ($n=108$). The clinical feature of the two groups and complete remission rates of the first chemotherapy were compared. **Results** The positive expression of CD38 in 139 cases with ALL was 31 cases (22.30%). The results showed that CD38⁺-ALL was significantly related with CD38⁻-ALL cells in splenomegaly, lymphadenopathy and hepatomegaly. There was no relationship between CD38 expression and other indicators of ALL. The complete remission rates of the CD38⁺-ALL group and CD38⁻-ALL group had no significant difference. **Conclusion** The expression of CD38 is helpful for the condition of ALL in children. But it cannot be as a independent prognostic indicator in ALL.

Key words: leukemia, lymphocytic; flow cytometry; child; CD38

急性淋巴细胞白血病(ALL) 是不同分化阶段的细胞克隆增殖性疾病。应用单克隆抗体(McAb) 可精细地鉴定细胞表面或胞浆中免疫标志, 分析细胞的分化阶段, 指导临床分型, 选择治疗方案及判断预后^[1]。CD38 分子是单链 II 型跨膜糖蛋白, 文献报道其表达对慢性 B 淋巴细胞白血病预后的判断有重要作用^[2]。但 CD38 的表达在儿童 ALL 相关研究, 目前国内尚未见报道。为此, 本文对华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科 2000 年 1 月至 2009 年 7 月收治的 139 例 ALL 患儿的细胞免疫分型进行分析, 以探讨 CD38 在 ALL 的表达及其与临床的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例均为华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科 2000 年 1 月至 2009 年 7 月收治的 139 例 ALL 患儿, 其中男 90 例, 女 49 例, 年龄 6 个月至 14 岁 9 个月。经 FAB 亚型分型, L1 42 例, L2 87 例, L3 10 例。所有病例的细胞形态学分型、免疫分型标准依据均符合文献^[3]提出的诊疗建议。

1.2 方法 单克隆抗体[包括异硫氰酸荧光素(FITC)/藻红蛋白(PE)/多甲藻叶绿素蛋白(Pre-CP)标记的抗体]均购自美国 Becton Dickison 公司。治疗前抽取患儿骨髓常规制备单个核细胞悬液, 以 FACS-calibur 流式细胞仪检测。阳性判断标

准: 淋系抗原阳性细胞大于或等于 30%, 髓系抗原及干祖细胞抗原阳性细胞大于或等于 20%。根据 CD38 的表达情况, 将 139 例 ALL 患儿分成 CD38 阳性组与 CD38 阴性组, 并对两组的临床资料及首次化疗完全缓解(CR)情况进行比较分析。化疗方法: 均按全国小儿白血病协作组方案给予 VDLP(V: 长春新碱, D: 柔红霉素, L: 左旋门冬酰胺酶, P: 泼尼松) 方案诱导缓解治疗。CR 标准: (1) 临床上无白血病浸润所致的症状和体征, 生活正常或接近正常; (2) 血红蛋白大于或等于 90 g/L, 血小板计数大于或等于 $100 \times 10^9/L$, 中性粒细胞绝对值大于或等于 $1.5 \times 10^9/L$, 外周血白细胞分类中无白血病细胞; (3) 骨髓检查示原粒细胞 I 型 + II 型(原始单核 + 幼稚单核细胞或原始淋巴 + 幼稚淋巴细胞) 小于或等于 5%, 红细胞及巨核细胞系正常^[4]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 139 例 ALL 患儿细胞免疫分型结果 139 例 ALL 患儿中 B-ALL 103 例(74.10%), T-ALL 24 例(17.27%), B/T-ALL 12 例(8.63%)。其中 B-ALL 主要表达 B 淋巴系分化抗原 CD19(90.29%)、CD10(83.50%)、CD20(27.18%); T-ALL 主要表达 T 淋巴系分化抗原 CD7(66.67%)、CD3(79.17%)、

表 1 CD38 表达与临床资料的关系

组别	n	年龄 (岁)	性别 (男/女)	骨髓幼稚细胞 比例(%)	白细胞 ($\times 10^9/L$)	红细胞 ($\times 10^{12}/L$)	血红蛋白 (g/L)	血小板 ($\times 10^9/L$)	肝大 (n)	脾大 (n)	淋巴结大 (n)	出血 (n)
CD38 阳性组	31	6.15 \pm 4.02	22/9	89.20 \pm 11.16	69.54 \pm 142.75	2.54 \pm 0.93	69.88 \pm 23.32	76.28 \pm 83.34	24	24	21	9
CD38 阴性组	108	6.74 \pm 3.84	71/37	84.97 \pm 16.29	50.22 \pm 96.91	2.63 \pm 0.94	73.75 \pm 24.35	84.27 \pm 93.24	56	39	35	27
χ^2/t		-0.73	0.11	1.62	0.85	-0.47	-0.77	-0.42	14.03	21.08	19.72	1.40
P		0.47	0.74	0.11	0.40	0.64	0.45	0.68	0.00	0.00	0.00	0.24

CD5(33.33%);B/T-ALL 主要表达抗原 CD7(50.00%)、CD19(50.00%)。139 例 ALL 患儿中 CD38 阳性 31 例,阳性率为 22.30%,其中 B-ALL 25 例(80.65%),T-ALL 2 例(6.45%),B/T-ALL 4 例(12.90%)。

2.2 CD38 表达与临床资料的关系 CD38 阳性组与 CD38 阴性组的临床资料比较,结果除两组肝大、脾大、淋巴结大例数比较差异有统计学意义($P < 0.05$)外,其余指标均无差异,见表 1。

2.3 CD38 的表达与首次化疗后 CR 的关系 CD38 阳性组经首次化疗后 CR 16 例;CD38 阴性组经首次化疗后 CR 42 例,两组完全缓解率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.60, P = 0.21$)。

3 讨论

急性白血病是儿童最常见的恶性肿瘤之一,长期以来主要通过 FAB 分类法进行诊断^[4],但诊断符合率仅为 60%~80%,而利用流式细胞仪对白血病细胞进行免疫分型可使急性白血病的诊断准确率提高到 90%以上,并对儿童 ALL 的诊断和预后判断尤为重要^[4-5]。

CD38 分子是单链 II 型跨膜糖蛋白,广泛分布在多种正常造血细胞上,参与调节细胞的生长和分化。它在白血病中的表达可影响细胞的增殖、分化和疾病的转归^[6-7]。关于 CD38 在儿童 ALL 的表达研究目前尚未见相关报道,为此本文对 139 例 ALL 患儿的细胞免疫分型进行检测,结果显示 139 例 ALL 患儿中 31 例表达 CD38,阳性率为 22.30%。另外 CD38 阳性组与 CD38 阴性组的临床资料结果比较显示,CD38 阳性组发生淋巴结、肝、脾肿大率明显高于 CD38 阴性组($P < 0.05$),提示 CD38 阳性组临床表现较 CD38 阴性组突出,与 Keyhani 等^[8]报道结果不一致,其原因可能与研究对象的年龄不同有关。但本文 CD38 阳性组与 CD38 阴性组经首次化疗后两组 CR 率无差异,与文献^[9]报道的结果一致。总之,CD38 的表

达可作为判断儿童 ALL 病情的临床指标之一,但与 ALL 的预后无关,应需结合其他指标进行综合评定患儿的预后。

参考文献:

- [1] 蔡耘,陈惠芹,李晓峰,等. 111 例儿童急性淋巴细胞白血病免疫分型与临床研究[J]. 中国热带医学, 2009, 9(6): 1039-1042.
- [2] Abousamra NK, El-Din MS, Azmy E. T-cell CD38 expression in B-chronic lymphocytic leukaemia[J]. Hematol Oncol, 2009, 27(2): 82-89.
- [3] 中华医学会儿科学分会血液学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第 3 次修订草案)[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(5): 392-395.
- [4] 丁慧芳. 形态学、免疫学、细胞遗传学联合检测诊断急性白血病的临床意义[J]. 山东医药, 2003, 43(17): 7-11.
- [5] 黄婕,何璐璐,方拥军,等. 儿童急性白血病免疫表型及临床研究[J]. 医学临床研究, 2008, 25(12): 2159-2162.
- [6] 王劲,罗成基. 急性白血病免疫分型的临床应用[J]. 重庆医学, 2008, 37(20): 2363-2365.
- [7] 孔凡盛,迟翠芳,王鲁群. 单纯表达 CD38 抗原的急性白血病[J]. 白血病, 1999, 8(3): 171.
- [8] Keyhani A, Huh YO, Jendiroba D, et al. Increased CD38 expression is associated with favorable prognosis in adult acute leukemia[J]. Leuk Res, 2000, 24(2): 153-159.
- [9] Koehler M, Behm F, Hancock M, et al. Expression of activation antigens CD38 and CD71 is not clinically important in childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. Leukemia, 1993, 7(1): 41-45.

(收稿日期:2010-03-18 修回日期:2010-08-19)

(上接第 112 页)

- [6] Wiesmann M, Berg S, Bohner G, et al. Dose reduction in dynamic perfusion CT of the brain; effects of the scan frequency on measurements of cerebral blood flow, cerebral blood volume, and mean transit time[J]. Eur Radio, 2008, 18(12): 2967-2974.
- [7] Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke[J]. Stroke, 2006, 37(4): 979-985.

- [8] Frantseva MV, Carlen PL, Perez-Velazquez JL. Dynamics of intracellular calcium and free radical production during ischemia in pyramidal neurons[J]. Free Radic Biol Med, 2001, 31(10): 1216-1229.
- [9] Gaudiello F, Colangelo V, Bolacchi F, et al. Sixty-four-section CT cerebral perfusion evaluation in patients with carotid artery stenosis before and after stenting with a cerebral protection device[J]. Am J Neuroradiol, 2008, 29(5): 919-923.

(收稿日期:2010-01-20 修回日期:2010-07-06)