

# 從另一個角度看

## 白血病

策劃 陳志賢

執筆 陳志賢

陳銘仁

王建智

薛錫堂

秦茂昌

指導：賴建安

內容要目：

### 第一部分——急性白血病分類與鑑別的新觀念

- 一、急性白血病的分類
- 二、急性白血病細胞的免疫標記 (Immunological marker)
- 三、細胞化學 (Cytuchemistry) 在白血病所扮演的角色

### 第二部分——白血病誘因之研究

- 一、Philadelphia 染色體與白血病
- 二、病毒與白血病
- 三、放射線與白血病

### 第三部分——白血病細胞超微構造異常的探討

- 一、急性骨髓性白血病——顆粒形成的異常
- 二、慢性骨髓性白血病——代謝作用與去顆粒作用的異常
- 三、慢性淋巴性白血病——內質網相關構造的異常

## 白血病

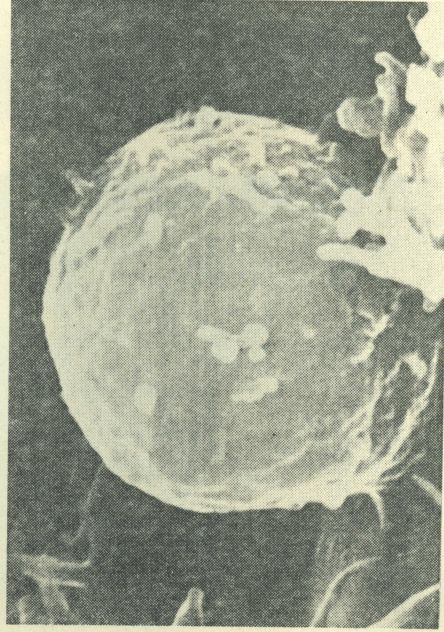
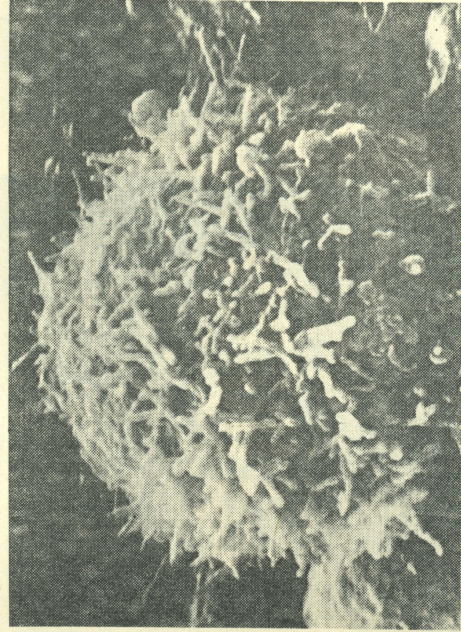
近年來有關白血病 (Leukemia)

的研究不斷地增加，一個可怕又神秘的疾病正被一層層掀開她的真面目，雖然現有的成就尚未令人滿意，但積極的努力卻值得鼓勵。面對這麼大的題目要做一個專題討論，豈是一個“熱忱”了得？限於能力，我們將近年來一些白血病分類與鑑別方法、誘因的研究、超微構造之研究的報告整理出來供大家作參考。錯誤與未決也許仍然存在，但再接再勵的努力總需要繼續下去！



# 第一部分 急性白血病 分類與鑑別的新觀念

陳志賢



急性白血病 ( leukemia ) 自一九五七Virchow 分類以來，一直有各種不同的分類法，到目前基於形態學吾人大分為 A. L. L 及 A. M. L ，但是這兩個大類中，差異甚大仍可再細分為許多型。隨著近年來免疫學及細胞生化學的日新月異，我們可以把急性白血病的分類及鑑別利用下列的方法給予更合理的解釋與探討。

本篇圖片來源，參考書目第一篇。

1. B 和 T 細胞標記  
( B & T cell marker )
2. 電子顯微鏡  
( Electron microscope )
3. Terminal deoxynucleotidyl transferase
4. 血清溶菌酶  
( Serum lysozyme )
5. E-rosettes
6. 膜表面免疫球蛋白  
( Membrane immunoglobulin )
7. 抗 Null-A. L. L. 血清  
( Anti-null A. L. L. antiserum )
8. Fc 與 C<sub>3</sub> 接受器  
( Fc 與 C<sub>3</sub> receptor )
9. 細胞基因學—Ph 染色體  
( Cytogenetics-Ph chromosome )
10. 其他細胞化學方法  
( Other cytochemical methods )



# 一、急性白血病的分類

## 2. 類骨髓型

這一個起源於可以分化為顆粒性球 (granulocytes), 紅血球 (erythrocyte) 的原始母細胞 (stem cell) 的白血病應該加以適宜的分類, 因為某些型的白血病有其特殊之臨床症狀, 例如單核球性 (monocytic) 及骨髓性單核球性 (myelomonocytic) 白血病有牙齦肥大及皮膚浸潤而在骨髓前細胞性白血病則與血管內瘀集現象 (DIC) 很有關連。而且治療的反應也依不同細胞形式而異。一般作形態學上的初步鑑定至少要有 Romanowsky 染色及 Sudan black B 或骨髓過氧化酶反應 (myeloperoxidase reaction) 來分別。

## A. 分類的演進

一九五七 Virchow 把白血病分成脾性 (splenic) 及淋巴性 (lymphatic), 就展開一連串的說法, 一九四八 Farber 第一次成功地企圖以化學療法 (chemotherapy) 來治療白血病, 經過幾年的觀察, 看起來似乎小孩之淋巴母細胞型 (lymphoblastic type) 比類骨髓型 (myeloid) 及單核型 (monocytic type) 反應好, 而小孩的同一種型比大人反應好。因為一九五〇年代早期之前, 急性白血病的治療只有腎上腺皮質類固醇 (corticosteroid) 及葉酸拮抗劑 (folic acid antagonist) 較有效, 在此之後 mercaptopurine 之發現才使AML之治療有轉機, 因此細胞分類對治療及預後之重要更為人重視。一九五八 mercaptopurine 及 prednisone 在治療急性白血病實際使用順利起, ALL 及 AML 之分類也就建立至今。

如果對一個未分化的芽母細胞 (blast cell) 要進行分類時, 我們施用 Romanowsky 染色法不一定有絕對益處, 因為除非你找到 Auer 桿狀體 (Auer rods) (顆粒球系列 (granulocyte series) 的顆粒而可肯定歸於類骨髓型 (myeloid)); 否則即使找到嗜天青顆粒 (azurophilic granule) 也不能認為是骨髓型 (myeloid) 因為偶而在淋巴母細胞型 (lymphoblastic type) 中也會找到。一般施以 Sudan

B 染色或骨髓過氧化酶反應 (myeloperoxidase reaction), 如果陽性我們應可將之歸於類骨髓性系列 (myeloid series) 之中。

## B. 法國-美國-英國 (French-American-British, F. A. B.) 分類

他們把傳統的形態學分類加上各種特殊技巧的運用, 將 A, L, L 及 A. M. L. 作進一步的分類。最後他們把淋巴芽母細胞性 (lymphoblastic type) 分為 L1, L2, L3 而把類骨髓性 (myeloid) 分成 M1, M2, M3, M4, M5, M6。

## 1. 淋巴芽母細胞型

L1 — 在小孩常見的 A. L. L 是均質性細胞分布 (homogeneous population)。

L2 — 在大人常見的 A. L. L 是異質性細胞分布 (heterogeneous population)。

L3 — Burkitt 型白血病 (Burkitt-type cell leukemia)

因此對於非類骨髓性的分類可大分此三者, 而他們又建議說形態學本身並不能提供完全的分別, 在一些缺乏淋巴球性標記 (lymphocytic marker) 的細胞還是被歸於類淋巴球系列 (lymphoid line), 因為它們含 terminal deoxynucleotidyl transferase。

要有 Romanowsky 染色及 Sudan black B 或骨髓過氧化酶反應 (myeloperoxidase reaction) 來分別。

FAB 工作群把類骨髓性 (myeloid) 白血病分為下列六種:

M1 — 乃 AML (M 指 myeloid) 缺乏成熟性 (maturation) 有最少的分化, 但屬顆粒性球 (granulocyte) 系列。

M2 — 乃 AML 之 maturation (成熟性), 以芽母細胞 (blast) 及骨髓前細胞 (promyelocyte) 為主 (dominant) 而已分化至骨髓細胞 (myelocyte) 之程度。此乃和 M1 最大不同處。(本文之 AML 之 M 指 myeloid)。

M3 — 乃急性顆粒過多性骨髓前細胞性白血病 (acute hypergranular promyelocytic leukemia), 此 M3 和 M2 最不同在於有許多含不正常嗜天青顆粒或含許多 Auer 氏桿狀體的骨髓前細胞 (promyelocyte) (M2 的骨髓前細胞 (promyelocyte) 不含如此多的顆粒)。這一個區別很重要, 因為只有 M3 才常有 DIC 的現象相併出現,



許多人懷疑此說法，常是把 M 2，M 3 相混淆之故。

M 4—急性骨髓性單核性 (myelomonocytic) 白血病，顧名思義，為二種形式的細胞 (顆粒球性 granulocytic 及單核球性 monocytic) 以不一定的比例，不一定的分化程度共存者。一種常見的形式是以下列方式存在一即在末梢血液單核球 (monocytic) 為主而在骨髓內卻呈 M 1 或 M 2 為主之面貌。

M 5—急性單核球性 (monocytic) 白血病—此又有分化完全及未分化完全二種，未分化完全多以芽母細胞 (blast) 形式存在，分化完全者多已分化至骨髓前細胞 (promyelocyte) 以上之程度。

M 6—乃紅血球性白血病 (erythroleukemia)，這個診斷在骨髓內有相當高的比例之紅血球芽母細胞 (erythroblast) 加上紅血球形成異常 (dyserythropoiesis) 之現象又在末梢血液看到許多紅血球芽母細胞 (erythroblast) 時乃最明顯。

F A B 在分類上述白血病，是基於二個條件才成立的，第一個是未治療的病例才可適用上述 L 1—3，M 1—6 之分類，治療過的病例不能以此分類。第二是爲了防止一些形態學上有時很易誤診爲白血病的病 (如骨髓形成異常症候群 dysmyelopoietic syndrome)，常需把芽母細胞 (blast) 及骨髓前細胞 (promyelocyte) 合併之數目訂一個高標準作爲界限 (> 50%)。

包括 F A B 分類法在內，許多白血病的分類都是基於形態學的鑑定，但是人眼鑑別能力有限，如果誤診太常對病人之治療及預後有相當不利的影響，因此我們接下去所談的是藉許多免疫學及細胞生化學的技巧把白

血病作更精細而準確的分類與鑑別。

## 二、急性白血病細胞的免疫標記 (Immunologic Marker)

T 和 B 細胞的免疫標記在用途及其限制方面已是大家都知道的事，近來因爲許多新的抗原及酵素的認識及運用已大大拓寬白血病細胞鑑定方面更大的領域，免疫標記尤其對淋巴母細胞性 (lymphoblastic) 白血病及免疫增殖 (immunoproliferative) 缺陷之細胞鑑定更具價值。

表一列出鑑定芽母細胞 (blast) 的方法，很多都是傳統形態學診斷所未作到的，而它們在準確鑑定方面扮有重要的角色。

表一 鑑定芽母細胞 (blast cell) 的方法。

Morphology	French-American-British group classification
Cytochemistry	Peroxidase, Sudan black B, NASDA or NASDA*, NASDA + NaF inhibition, acid phosphatase, peroxidic acid Schiff, lysozyme
Electron microscopy	Morphology and cytochemistry (peroxidase and acid phosphatase)
Surface markers	E-rosettes, membrane immunoglobulin, anti-T and antinull acute lymphocytic leukemia sera (Greaves), Fc and C3 receptors
Biochemistry	Terminal transferase, serum lysozyme
Cytogenetics	Ph- Chromosome
	* Esterase stain with naphthol-ASD acetate as substrate.
	† Esterase stain with naphthol-ASD acetate as substrate and with sodium fluoride inhibition.

### A 無表徵細胞白血病 (null cell leukemia)

一個被診斷爲 A. I. L. 的細胞以前常被施以表面結合免疫蛋白及羊紅血球 E-rosettes 來分爲 B 型，T 型或無表徵型，75% A. I. L. 的病人缺乏 B 或 T 標記而被冠以無表徵急性白血病的名稱，這一種無表徵 A.

L. L. 可再分爲成人型及小孩型 (如表二)，此分別不僅在年齡方面有差異，在形態學對抗無表徵 ALL 血清 (anti-null A. I. L.) 之反應，臨床經過及症狀、治療之反應亦有所不同。

表二 由表面標記作 ALL 的分類。

Surface Markers	Classification	Morphology	Antinull ALL serum
Absent	Childhood type	L1 (75% of cases)	Positive (72% of cases)
T-markers	Adult type	L2 (68% of cases)	Positive (50% of cases)
B-markers	Burkitt's type	L3	Negative
	Lymphosarcoma type	L2, rarely L1	Negative



如同上述，大多數小孩有 L1 型，大多數大人屬 L2 型；以前對無表徵 A. L. L. 之診斷乃基於 E - rosette 之 B & T 標記產生的“陰性結果”(negative findings) 作診斷，現在已可用抗無表徵 A. L. L. 血清之“陽性結果”作診斷，這些由表二可看出。

爲了要了解抗無表徵 A. L. L. 血清反應之陽性或陰性在臨床及細胞生化方面是否有差別，一個報告在表三，表現二個的比較。

表三 兩群成人型無表徵 ALL 的比較  
Table 3. Features of Two Groups of Adult Null Acute Lymphocytic Leukemia (ALL)

Reactivity with Anti-ALL Serum	ALL Negative	ALL Positive
Number of patients	9	9
Blast cell count greater than $100 \times 10^9/liter$	0	6
Complete remission with ALL-type treatment	7/7	5/7
Elevated Tdt*	0/1	3/3
Ph <sup>1</sup> positive	0/3	2/7

\* Terminal deoxynucleotidyl transferase.  
† One additional patient was not included because only 3% of Ph<sup>1</sup> (+) cells were seen and banding could not be done.

1 在陽性的白血球細胞數有大於  $100 \times 10^9/liter$  者乃  $\frac{6}{9}$  而在陰性反應的方面則無一大於此值。但以相同藥物治療的初步反應則無太大區別。

2 Terminal deoxynucleotidyl transferase (簡寫爲 Tdt) 是在鑑定此無表徵 ALL 一個很重要的工具。正常人 Tdt 的含量在胸腺細胞 (thymocyte) 內很高，在血液中之 T 或 B 淋巴球則無。在無表徵 A. L. L. (大人或小孩型) 常可見 Tdt 含量很高，在 T - A. L. L. (E - rosette 陽性) 也很高，表三也可發現抗無表徵 A. L. L. 血清陽性的病人含高 Tdt 的機會比陰性者大。

3 由表三可見一些成人無表徵 A. L. L. 含有陽性 Ph<sup>1</sup> 染色體這是一個

很重要的現象，因爲含 Ph<sup>1</sup> 陽性的 C. M. L 病人在其芽母細胞形態轉化 (blast transformation) 時可以發現含有高值的 Tdt 或 A. L. L 反應陽性；由上面兩個現象可以推測 C. M. L. 和上述無表徵 A. L. L. 有共同的原始母細胞 (stem cell)，而 Tdt 及 A. L. L. 的免疫標記 (marker) 是這種全能 pluripotent (prethymic & premyeloid) 原始母細胞的特徵標記之一。這是在推測此二大類白血病的母細胞來源的說法中一個很令人注意的事實。

## B. T細胞白血病 (T-Cell leukemia)

T - 細胞白血病的經過和預後和下列三點有關：前縱膈腔腫塊、高白血球數、老年人。實驗顯示酸性磷酸酶 (acid - phosphatase) 反應是 T - A. L. L. 的一個細胞生化標記。由表四我們在六十五個病人的一項雙重盲目試驗 (double-blind) 研究中，先用過氧化酶反應 (peroxidase reaction) 分別 A. L. L. 或 A. M. L. 由表四我們可以看到五十一個無表徵 A. L. L. 中只有一個酸性磷酸酶 (acid-phosphatase) 呈陽性 (此病人是六歲女孩有脾腫 (splenomegaly) 及淋巴腺病變 (lymphadenopathy) 但無前縱膈腔腫塊，白血球  $683 \times 10^9/liter$ ，過氧化酶 (peroxidase) 陰性，抗-T 血清陰性)，除此病人外所有的無表徵 A. L. L. 的酸性磷酸酶 (acid-phosphatase) 均陰性。而八個 T - A. L. L. 的病人卻全部陽

性，此外也有四個 A. M. L 呈陽性。酸性磷酸酶 (acid phosphatase) 在 T - A. L. L. 之重要性乃因爲下列二點而加強：

- 1 傳統的 E - rosette 試驗偶而在 T - A. L. L. 病人造成陰性的結果。
- 2 另外一些 T - A. L. L. 可能形成 E - rosettes 及 EAC-rosettes 而後者在最近被認爲 B 淋巴球 (B-lymphocyte) 及單核球 (monocytes) 之特異性之一。

因此在 rosette 形成試驗用以診斷 T - A. L. L. 時如發生混淆時，酸性磷酸酶 (acid phosphatase) 是一個相當好的鑑別法。

表四

ALL 的酸性磷酸酶之雙重盲目試驗。

Table 4. Double-Blind Study on the Value of Acid Phosphatase in Acute Lymphocytic Leukemia (ALL) (65 Patients)

Classification	Acid Phosphatase Reaction	
	Positive	Negative
Null-ALL	1*	50
T-ALL	8*	0
B-ALL	0	2
Acute myelogenous leukemia	4	0

\* More than 70% blasts strongly positive; reaction localized to the Golgi region.

## C. B細胞白血病 (B-cell leukemia)

B 細胞 (B-cell) 之表面免疫球蛋白仍爲測定 B - 細胞之最可靠方法。比起非 Hodgkin 淋巴瘤 (non-Hodgkin's lymphoma) 而言，一般 B - 細胞 (B-cell) 很少在 A. L. L. 中出現 (無表徵細胞 null cell 多)，它可能代表分化極差一種淋巴瘤 (lymphoma) 的白血病階段 (leukemic phase)，請再看表二，我們將之分成二種：



1 Burkitt 型—在小孩及年輕人較多，可能和所謂非非洲型而散在性的 (non-African sporadic) 或非地方流行性的 Burkitt's 淋巴瘤 (nonendemic Burkitt's lymphoma) (advanced type) 進展型一致，而非非洲型更易演進至白血病。

2 淋巴瘤 (Lymphosarcoma) 型一較常見於五十歲以上，而常是分化很不好的形式出現。

認識人類B淋巴球的同族異體抗原 (和HLA-D位置 locus 有關) 十分重要，它們又被命名為 Ia 抗原，是存於末梢血液中的B淋巴球，單核球 (monocyte), CLL, ALL 中，但不存於T淋巴球，T-ALL。這些 Ia 抗原可以懷孕的人的血清，兔子的抗脾細胞膜血清及一種對抗人體B細胞系列 (B-cell line) 的醣蛋白 (glycoprotein) 之血清測定出來。由於它在許多不同細胞中存在，所以它可以是一個早期分化抗原而不一定是一個白血病的B細胞異型 (B-cell deviation)。

### D 單核性白血病 (Monocytic leukemia)

1 在早期成熟過程中的單核球母細胞 (monoblast) 及單核前細胞 (promonocyte) 可以表現一個嗜細胞抗體 (cytophilic antibody) (IgG 的 Fc 部分) 和免疫粘附作用 (immune-adherence) (C3b) 的結合器 (receptor)，這種結合器在成熟的單核球中都有，可以用 rosette 形成法或紅血球吞噬現象 (

erythrophagocytosis) 的方法測出來。

2 選擇性的釋放溶菌酶 (lysozyme) 到四周之媒介物乃另外一個用來分別單核性母細胞 (monoblast)、單核前細胞 (promonocyte) 和骨髓芽母細胞 (myeloblast)、淋巴母細胞 (lymphoblast) 的方法。利用這個原理有 50-100% 的白血病單核球 (leukemic monocyte) 在所謂 "cytobacterial test" 呈陽性，此試驗法和 M4 (骨髓性單核球性 myelomonocytic) , M5 (單核球性 monocytic) ,

以及慢性骨髓性單核性白血病 (myelomonocytic) 白血病的病人血液及尿液中高濃度的溶菌酶 (lysozyme) 有密切的關係。

綜合本節所述我們可以得到一個結論那就是常用的新或舊的免疫標記在定性一個白血病細胞可能互相重疊，也有些具特异性存在。好幾種標記應該和傳統的形態學及進步的細胞生化學合作以求儘可能得鑑定白血病和把分類做得更好，更特別是在一些尚未完全了解的白血病 (如成人之無徵 A. L. L.) 之探討工作上更重要。

## 三、細胞化學 (Cytochemistry) 在白血病的角色

雖然 FAB 的分類是在最近才發表，不能依之見到太多臨床的配合，但是最近已有一大系列的 A. L. L. 及 non-A. L. L. 運用相似的形態學分類及細胞免疫學的原理去再分類及設立預後的標準的研究出現。

有一個關於非淋巴型白血病 (nonlymphocytic leukemia) 的形態學及細胞生化學的合作以探討二者之相互關係之研究值得在這裏介紹一下。所謂非淋巴型 (non-lymphocytic) 白血病包含 FAB 的 M1-M6 再加上 CML 的 "芽母細胞危象" 的集合，這些病人除形態學之傳統病理鑑定外，每一位病人至少要送六片未染色的骨髓塗抹片去做細胞化學試驗—包含 Wright 染色方法以及過氧化酶 (peroxidase) , PA

S 染色及非特異酯酶 (nonspecific esterase) 染色 (使用 naphthol - A S D acetate 加上以及不加其上酶抑制物—氟化鈉)。下面我們分別討論：

### 1. P. A. S. (periodic acid schiff 反應)

它是細胞內之醣類鑑定試驗之一，含肝醣 (glycogen), 粘多糖類 (mucopolysaccharide), 粘蛋白 (mucoprotein), 醣蛋白 (glycoprotein)、醣脂肪 (glycolipid) 之測定，因為肝醣存在



全部顆粒球 (granulocyte) , 大部份單核球 (monocyte) , 1/3 的淋巴球 (lymphocyte) 中, PAS 在一般白血球常呈陽性, 但在這些正常白血球的前驅細胞 (precursor) 卻少有陽性, 相對地至少有一部分甚至許多的 A. L. L. 芽母細胞 (blast) 有陽性, 因此可以用以輔助 A. L. L 及 non-ALL 之分別。但臨床上, 雖有許多 non-ALL 是 PAS 陰性, 仍有大約 1/3 的 ALL, 60% 的急性骨髓性單核性白血病 (myelomonocytic) 白血病, 80% 急性單核性 (monocytic) 白血病有陽性反應。

## 2. 過氧化酶 (peroxidase)

骨髓過氧化酶 (myeloperoxidase) 存在顆粒球 (granulocyte) 及單核球 (monocyte) 但不存於淋巴球 (lymphocyte) 在顆粒球 (granulocyte) 及單核球 (monocyte) 此酶之能力即以原始顆粒 (primary granules) 或嗜天青顆粒 (azurophil granules) 表現。它可以把受酶質變成高度穩定有色化合物, 如常用之 benzidine 可作用成藍色或褐色。下面是各種白血球的過氧化酶 (peroxidase) 能力:

顆粒球 (granulocyte) 一由骨髓前細胞 (promyelocyte) 至多核白血球 (PMN leukocyte) 均有。  
嗜伊紅性球 (eosinophil) 一陽性 (positive)  
單核球 (monocyte) 一 最小 (minimal) 至中等陽性 (moderate)

rate positive)

淋巴球 (lymphocyte) 、 漿細胞 (plasma cell) 一 不反應 (non-reactive)

嗜鹼性白血球 (basophil) , 肥大細胞 (mast cell) 一 陰性 (negative)

因此在 A. L. L. 之過氧化酶 (peroxidase) 是陰性, 而且如果芽母細胞 (blast) 數目中有 3% 呈過氧化酶 (peroxidase) 陽性則可認為是 non-A. L. L. , 這一個分野對於一些形態學上不清楚的急性白血病之分類頗有助益。

所有急性骨髓 (myeloid) 及骨髓性單核性 (myelomonocytic) 白血病是過氧化酶 (peroxidase) 陽性而一半的急性單核性 (monocytic) 白血病呈陽性。

## 3. 非特異胞質酯酶 (non-specific cytoplasmic esterase)

此為一種分割萘置換酯 (naphthol-substituted ester) 放出萘 (naphthol) 和一種 diazo 染料, 例如我們常用 naphthol - A S D acetate 作受酶質而 fast blue B B N 作染料會形成在此酯酶 (esterase) 活動力所在的細胞內呈藍色不溶物, 而用氟化鈉是其酶抑制物 (enzyme inhibitor) 。這酶由許多 isoenzyme 組成, 而氟化鈉對單核球 (monocyte) 及其前驅細胞 (precursor) 之酯酶 (esterase) 抑制力最大, 對顆粒球 (granulocyte) 與類淋巴細胞 (

lymphoid cell) 及其前驅細胞 (precursor) 之抑制力小甚至無。恰好 naphthol - A S D acetate 之反應在單核球 (monocyte) 最強, 顆粒球 (granulocyte) 次之, 類淋巴細胞 (lymphoid cell) 最弱, 因此由下列二點可用以有效地區別單核性 (monocytic) 及其他骨髓性 (myeloid) 白血病:

(1) 用 Naphthol - A S D acetate, 急性單核性 (monocytic) 白血病有最強的陽性反應, 但施以氟化鈉強烈地減少其陽性。

(2) 在急性骨髓性 (myeloid) 白血病其陽性不太被氟化鈉所抑制, 而在急性骨髓性單核性白血病 (myelomonocytic leukemia), 此抑制程度仍很明顯存在。(見表五)

ic h- 及 我

表五 急性白血病的細胞學反應

Table 5. Cytologic Reaction in Acute Leukemia

Reaction	Type*	M <sub>1</sub>	M <sub>2</sub>	M <sub>3</sub>	M <sub>4</sub>	M <sub>5</sub>	L <sub>1-5a</sub>
Peroxidase or Sudan black B		++	+++	+++	+++	+/-	-
NASDA†		+	++	+++	+++	+/-	+/-
NASDA-fluoride						+++	+++
Periodic acid-Schiff		+/-	+	++	+++	+++	+++
Lysoszyme		-				++	-

\* Classification used in Reference 10.  
† One plus greater than 3% cells positive; two plus greater than 25% cells positive; three plus greater than 50% cells positive.  
‡ No reaction with NASD chloroacetate (NASDA) as substrate for determination of esterase activity.

綜上所述可列表如下:



白血	病	過氧化酶 (peroxidase)	napththol-A S D acetate	氟化鈉抑制作用
A M L (M 1 - M 3)		陽性	陽性	不被抑制
骨髓性單核球性 (myelomonocytic) (M 4)		陽性	陽性	不一
單核球性 (monocytic) (M 5)		陽或陰性	強陽性	明顯被抑制

最後談到治療和形態學或細胞化學之診斷是否有關，我們由表六可以看出二種方法診斷出來的白血病其治療痊癒率及生存率並無太大的差異，而最主要的骨髓性 (myeloid) (M 1 - M 3) 和骨髓性單核性 (myelomonocytic) (M 4) 二大群白血病的治療反應率及生存率並無很大差異。關於 M 1 - 3 和 M 4 何者預後較佳 (有人以為 M 1 - 3 較好)? M 5 是否有不良的預後 (有人認為由細胞形態 cytomorphy 方面之診斷，M 5 並無不好預後)? 各人的

回到我們提到的用形態學及細胞化學來作 non-A. I. L. 的診斷，利用上述介紹的細胞化學，在所有病人中 55 % 有形態學診斷及細胞化學診斷呈完全一致。其他的結果如下表比較：

	*用形態學診斷為： (morphology)	用細胞化學診斷為： (cytochemistry)
M 1 - M 3	40 %	42 %
M 4	49 %	45 %
M 5	1 %	7 %

\*其他百分比乃 M 6 及 C M L 之芽母細胞危象 (blast crisis)

說法不甚一致，但是由統計學分析的結果 M 1 - 3 (骨髓性 myeloid)，M 4 (骨髓性單核球性 myelomonocytic)，M 5 (單核球性 monocytic) 的治療反應率及生存率並無顯著的差異，如果一定要這些問題有確定的答案，那只有靠時間與努力來做最後的解答。

表六 以形態學和細胞生化學分類的白血病的化學療法反應。

Table 6. Responsiveness to Chemotherapy Related to Morphology

Investigator	Evaluable	Complete Response (%)	Survival Decreased/Evaluable	Survival (Median) weeks
Acute myeloid leukemia (M <sub>1</sub> -M <sub>3</sub> )*	10/41 (24)	35/41		(4.2)
Acute myelomonocytic leukemia (M <sub>4</sub> )	16/46 (35)	40/46		(4.5)
Acute monocytic leukemia (M <sub>5</sub> )	2/7 (29)	7/7		(2.0)
Cytochemical diagnosis				
Acute myeloid leukemia (M <sub>1</sub> -M <sub>3</sub> )	11/33 (33)	27/33		(6.6)
Acute myelomonocytic leukemia (M <sub>4</sub> )	12/35 (34)	32/35		(4.6)
Acute monocytic leukemia (M <sub>5</sub> )	3/5 (60)	5/5		(26.6)