مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۱۵، شماره ۳، پاییز ۸۴، صفحات ۱۲۱ تا ۱۲۴

Original Article

مقایسه شیوع سنی، جنسی و تظاهرات بالینی در کودکان مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک و لوسمی حاد میلوسیتیک

دکتر معصومه همت‌یار[۱]، دکتر مرجان حاجی‌نقدی[۲]

[۱] استادیار، گروه اطفال، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
[۲] پزشک عمومی

چکیده

سابقه و هدف: *لوسمی شایعترین بدخیمی در کودکان است و نوع لنفوبلاستیک حاد ۵ برابر شایعتر از نوع میلوسیتیک حاد می‌باشد. این مطالعه به منظور مقایسه شیوع سنی، جنسی و چگونگی تظاهرات بالینی در بیماران مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک (ALL) و لوسمی حاد میلوسیتیک (AML) انجام گردید.*

روش بررسی: *این یک مطالعه توصیفی تحلیلی است که بر روی ۷۰ بیمار مبتلا به ALL و ۷۰ بیمار مبتلا به AML که در مرکز طبی کودکان بستری بودند، صورت گرفت. متغیرهای مورد نظر از پرونده بیماران جمع‌آوری گردید و سپس با استفاده از آزمون کای‌دو تجزیه و تحلیل شد.*

یافته‌ها: *میانگین سنی بیماران مبتلا به ALL ۵/۱ و AML ۸/۰ سال بود. اکثر بیماران مبتلا به ALL زیر ۵ سال و بیماران مبتلا به AML بالای ۱۰ سال بودند ($p<۰/۰۰۱$). در دو گروه، بیماری در پسرها شایعتر از دخترها بود. رنگ‌پریدگی شایعترین تظاهر در دو گروه بود. لنفادنوپاتی، بزرگی کبد و طحال و درد استخوانی در بیماران ALL و تب و خونریزی در بیماران AML شایعتر بود.*

نتیجه‌گیری: *باید در کودکانی که با رنگ‌پریدگی و علائم غیراختصاصی مراجعه می‌کنند، احتمال لوسمی در نظر گرفته شود. گرچه شیوع سنی و برخی از تظاهرات بالینی در بیماران ALL و AML متفاوت است، این دو لوسمی را نمی‌توان بر اساس سن، جنس و تظاهرات بالینی به راحتی از یکدیگر افتراق داد. تشخیص قطعی با آسپیراسیون یا بیوپسی مغز استخوان، فلوسیتومتری و رنگ‌آمیزی‌های اختصاصی میسر است.*

واژگان کلیدی: *لوسمی حاد لنفوبلاستیک، لوسمی حاد میلوسیتیک، تظاهرات بالینی.*

مقدمه

لوسمی حاد شایعترین بدخیمی در کودکان است و تقریبا ۳۰٪ بدخیمی‌های کودکان را تشکیل می‌دهد (۲،۱). ۷۷٪ لوسمی‌های کودکان از نوع لنفوبلاستیک حاد (Acute lymphoblastic leukemia=ALL) و ۱۱٪ از نوع میلوسیتیک حاد (Acute myelocytic leukemia=AML) است (۳). شیوع سنی لوسمی حاد لنفوبلاستیک ۵-۲ سالگی (۶-۳) و در پسرها شایعتر از دختران است (۷،۴،۳). شیوع لوسمی حاد میلوسیتیک با افزایش سن افزایش می‌یابد (۹،۸) و در پسرها شایعتر از دخترها می‌باشد و این اختلاف در بیماران با سن بالاتر مشخصتر است (۸). سندرم‌های ژنتیکی مثل سندرم داون، نوروفیبروماتوز تیپ یک، سندرم بلوم و نقصهای ایمنی مثل آتاکسی تلانژکتازی و نوتروپنی مادرزادی از عوامل خطرساز بیماری به شمار می‌آیند (۱۰،۸). تظاهر اولیه ALL معمولا غیراختصاصی و خفیف است و شامل بی‌اشتهایی، خستگی، تحریک‌پذیری، تب خفیف و متناوب، دردهای استخوانی یا مفصلی بخصوص در اندام تحتانی است. اغلب سابقه یک عفونت تنفسی فوقانی در ۲-۱ ماه گذشته وجود دارد (۳). پایداری بدون توضیح هر یک از این علائم شایع باید احتمال بدخیمی را به عنوان یک علت مطرح کند. علائم

آدرس نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان جواهری، بخش اطفال، دکتر معصومه همت‌یار
(**email:** hemat_f@iamtu.ac.ir)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸٤/۵/۱۰
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸٤/۹/٦

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-15]

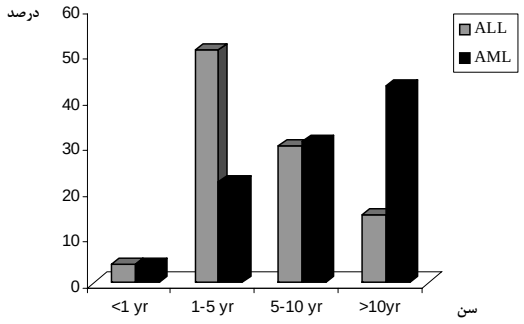
بیماری ناشی از انفیلتراسیون مغز استخوان و کاهش عناصر طبیعی مغز استخوان و یا انفیلتراسیون سایر ارگان‌ها توسط سلول‌های لوسمیک است (۱۱،۸). علائم نارسایی مغز استخوان شامل کم خونی، نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی است (۱۱،۸،۳). خستگی شایعترین علامت کم‌خونی، تب ناشی از نوتروپنی و خونریزی ناشی از ترومبوسیتوپنی و یا کواگولوپاتی است (۸). شایعترین محلهای انفیلتراسیون کبد، طحال و لثه‌ها هستند (۸). تظاهراتی که در ALL غیرشایع است و در AML مشاهده می‌شود عبارتند از ندول‌های زیرجلدی، انفیلتراسیون لثه، علائم DIC و توده (کلروما) (۳). لکوستاز در ALL کمتر از AML به چشم می‌خورد (۱۱). تشخیص قطعی بیماری با آسپیراسیون یا بیوپسی مغز استخوان صورت می‌گیرد (۱۱،۸). رنگ‌آمیزیهای اختصاصی، بررسی سیتوژنتیک نمونه مغز استخوان و فلوسیتومتری می‌تواند به تشخیص نوع لوسمی و زیرگروههای آن کمک نماید (۸). از آنجایی که لوسمی حاد شایعترین بدخیمی کودکان است ما بر آن شدیم تا مقایسه‌ای از نظر شیوع سنی، جنسی و علائم بالینی بین دو فرم شایع لوسمی یعنی ALL و AML بعمل آوریم و افتراق این دو بیماری را بر اساس سن، جنسیت و علائم بالینی بررسی نماییم.

مواد و روشها

این مطالعه توصیفی-تحلیلی بر روی ۷۰ بیمار مبتلا به ALL و ۷۰ بیمار مبتلا به AML که در مرکز طبی کودکان تهران بستری و به صورت تصادفی انتخاب شده بودند، صورت گرفت. با مشاهده پرونده این بیماران اطلاعات لازم جمع‌آوری شد. متغیرهای مورد نظر شامل سن، جنس، سابقه عفونت ویروسی یا اگزانتم، سابقه بیماری ژنتیکی، تظاهرات بالینی شامل تب، رنگ‌پریدگی، خونریزی، لنفادنوپاتی، بزرگی کبد و طحال، درد استخوانی، توده، علائم عصبی و علائم غیراختصاصی (بی‌اشتهایی، کاهش وزن و خستگی) بود. سپس با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS(Version 11.0) میانگین سنی بیماران، شیوع سنی، جنسی و تظاهرات بالینی بیماران تعیین شد و با استفاده از آزمون آماری کای‌دو تجزیه و تحلیل آماری صورت گرفت.

یافته‌ها

میانگین سنی (±انحراف معیار) ۷۰ بیمار مبتلا به ALL ۳/۲±۵/۱ سال بود (۶ ماه تا ۱۳ سال). میانگین سنی بیماران مبتلا به AML، ۳/۷±۸/۰ سال بود (۶ ماه تا ۱۴ سال). در مقایسه شیوع سنی بیماران ALL و AML با استفاده از آزمون کای‌دو اختلاف معنی‌دار مشاهده شد ($p<0/0001$) (نمودار ۱).



نمودار ۱- مقایسه شیوع سنی بیماران مبتلا به ALL و AML

اکثر بیماران مبتلا به ALL زیر ۵ سال ولی بیماران مبتلا به AML بالای ۵ سال بودند. از نظر شیوع جنسی در بیماران ALL ۶۴٪ پسر و ۳۶٪ دختر و در بیماران AML ۶۶٪ پسر و ۳۴٪ دختر بودند. در دو گروه، بیماری در پسرها شایعتر بود (NS).

از نظر تظاهرات بالینی در بیماران مبتلا به ALL به ترتیب رنگ‌پریدگی، علائم غیر اختصاصی، لنفادنوپاتی، بزرگی کبد و طحال، تب، درد استخوانی، خونریزی و توده و کمترین تظاهرات مربوط به علائم نورولوژیک بود. در بیماران مبتلا به AML به‌ترتیب رنگ‌پریدگی، تب، علائم غیراختصاصی، خونریزی، لنفادنوپاتی، بزرگی کبد و طحال، درد استخوانی و توده و کمترین آن علائم نورولوژیک بود (جدول ۱). با مقایسه این دو توسط آزمون کای‌دو مشاهده شد لنفادنوپاتی، بزرگی کبد و طحال و درد استخوانی در بیماران ALL شایعتر از بیماران AML و تب و خونریزی در بیماران AML شایعتر از بیماران ALL بود ($p<0/05$). از نظر سایر تظاهرات ارتباط معنی‌داری بدست نیامد.

۴٪ بیماران مبتلا به ALL و ۱۴٪ بیماران مبتلا به AML سابقه عفونت ویروسی یا اگزانتم قبلی داشتند که از نظر آماری افزایش آن در بیماران AML معنی‌دار بود ($p<0/042$). در ۱۰٪ بیماران مبتلا به ALL و ۱/۴٪ بیماران مبتلا به AML سابقه بیماری ژنتیک زمینه‌ای وجود داشت ($p<0/029$). بیماری ژنتیکی مشاهده شده در دو گروه سندرم داون بود.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-15]

جدول ۱- توزیع فراوانی انواع تظاهرات بالینی در کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد (**ALL**) و لوسمی میلوسیتیک حاد (**AML**)

تظاهرات بالینی	ALL	AML
رنگ‌پریدگی	(۸۲/۹)۵۸	(۸۵/۷)۶۰
علائم غیراختصاصی	(۷۷/۱)۵۴	(۷۱/۴)۵۰
لنفادنوپاتی	(۷۵/۷)۵۲	(۵۲/۹)۳۷
بزرگی کبد و طحال	(۶۱/۴)۴۳	(۳۵/۷)۲۵
تب	(۶۰)۴۲	(۸۰)۵۶
درد استخوانی	(۴۸/۶)۳۴	(۲۲/۹)۱۶
خونریزی	(۳۸/۶)۲۷	(۶۱/۴)۴۳
توده	(۴/۳)۳	(۱۰)۷
علائم نورولوژیک	(۱/۴)۱	(۲/۸)۲

بحث

طبق نتایج بدست آمده از این مطالعه میانگین سنی بیماران مبتلا به AML بالاتر از بیماران ALL بود و اکثریت بیماران مبتلا به ALL در فاصله سنی ۵-۱ سال قرار داشتند در حالیکه در بیماران مبتلا به AML با افزایش سن شیوع بیماری افزایش یافته و اکثریت بیماران در سن بالاتر از ۱۰ سال مشاهده شدند. در سایر مطالعات نیز نتایج مشابه حاصل شده است (۱۱). اگرچه AML می‌تواند تمام گروههای سنی را درگیر کند اما شیوع آن با افزایش سن افزایش می‌یابد (۹،۸).

در این مطالعه از نظر جنسی تفاوتی بین بیماران مبتلا به ALL و AML مشاهده نشد و در دو گروه، بیماری در پسرها شایعتر از دخترها بود. در مطالعات دیگر نیز این دو بیماری در پسرها شایعتر از دخترها گزارش شده است (۱۲،۱۱،۸،۷،۴) و فاکتورهای پیش‌آگهی بد در پسرها بیشتر از دخترها بوده است (۱۲).

از نظر تظاهرات بالینی در این مطالعه در دو گروه رنگ‌پریدگی شایعترین تظاهر بود و علائم غیراختصاصی (بی‌اشتهایی، خستگی، کاهش وزن) از علائم شایع در دو گروه بودند. در سایر مطالعات درگیری CNS در کمتر از ۵٪ بیماران مبتلا به ALL مشاهده شده که با علائم افزایش فشار داخل جمجمه مثل سردرد، استفراغ، خواب‌آلودگی، ادم پاپی و سفتی گردن تظاهر می‌نماید (۱۳). شایعترین علائم غیراختصاصی در بیماران مبتلا به ALL تب، خونریزی، درد استخوانی و لنفادنوپاتی بود. پایداری بدون توضیح هر یک از این علائم شایع باید احتمال بدخیمی را بعنوان یک علت مطرح نماید. در این مطالعه درد استخوانی در ۴۸/۶٪ بیماران مبتلا به ALL و ۲۲/۹٪ بیماران مبتلا به AML مشاهده شد. در سایر مراجع درد استخوانی در۳۳-۲۱٪ موارد به عنوان تظاهر بیماری در لوسمی حاد گزارش شده است که بیشتر استخوانهای بلند را درگیر می‌کند. بنابراین در هر کودکی که درد مداوم استخوانی همراه با اختلالات خون محیطی دارد باید آسپیراسیون مغز استخوان صورت گیرد (۱۰).

در این مطالعه، تب در ۶۰٪ بیماران مبتلا به ALL و ۸۰٪ بیماران مبتلا به AML مشاهده شد. در کودکان دچار لوسمی، تب در دو سوم موارد در زمان تشخیص گزارش شده است (۱۴). تب ناشی از نوتروپنی است (۱۱،۸) و عفونت شایعترین علت مرگ در کودکان مبتلا به ALL به شمار می‌آید (۱۱). در مطالعه حاضر، خونریزی در بیماران مبتلا به AML شایعتر از بیماران ALL بود. خونریزی ناشی از ترومبوسیتوپنی یا کواگولوپاتی است. از آنجایی که ترومبوسیتوپنی و کواگولوپاتی در بیماران مبتلا به AML شایعتر از بیماران ALL گزارش شده است (۱۱) خونریزی نیز در این بیماران شایعتر خواهد بود.

در این مطالعه سابقه عفونت ویروسی قبلی یا اگزانتم در بیماران مبتلا به AML و سابقه بیماری ژنتیکی در بیماران مبتلا به ALL شایعتر بود. بیماریهای ژنتیکی مثل سندرم داون، نوروفیبروماتوز تیپ یک و سندرم بلوم از ریسک فاکتورهای شناخته شده در بروز هر نوع لوسمی حاد در کودکان به شمار می‌آیند (۱۰،۸). اغلب بیماران مبتلا به ALL سابقه یک عفونت تنفسی فوقانی را در ۲-۱ ماه گذشته دارند (۳) اما بر خلاف انتظار در مطالعه ما سابقه عفونت ویروسی در بیماران مبتلا به AML شایعتر از بیماران ALL بود. این اختلاف شاید به علت کم بودن تعداد موارد ALL باشد. جهت تأیید این ارتباط نیاز به بررسی روی تعداد بیشتری بیمار مبتلا به ALL می‌باشد.

با توجه به نتایج بدست آمده از این مطالعه، از آنجایی که رنگ‌پریدگی و علائم غیراختصاصی مثل بی‌اشتهایی، کاهش وزن و خستگی جزء شایعترین تظاهرات بالینی لوسمی در کودکان به شمار می‌آیند، توصیه می‌شود در بیمارانی که با شکایات فوق مراجعه می‌کنند احتمال لوسمی در نظر گرفته شود و یک معاینه دقیق از نظر خونریزی و بزرگی ارگانها و حداقل بررسی لام خون محیطی و شمارش گلبولی و در صورت نیاز از سایر آزمونهای اختصاصی استفاده شود.

از آنجایی که نوع درمان و پیش‌آگهی در بیماران مبتلا به ALL متفاوت از بیماران AML است، افتراق این دو نوع لوسمی مهم است و تشخیص قطعی با آسپیراسیون یا بیوپسی مغز

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-15]

استخوان، رنگ‌آمیزیهای اختصاصی و فلوسیتومتری است و گرچه بعضی از تظاهرات بالینی در بیماران مبتلا به ALL و برخی در بیماران مبتلا به AML شایعتر هستند افتراق این دو نوع لوسمی بر اساس این تظاهرات به راحتی امکان‌پذیر نیست و بهتر است از آزمونهای مربوطه استفاده شود.

تشکر و قدردانی

از اساتید محترم بخش خون مرکز طبی کودکان، سرکار خانم دکتر کوچک‌زاده و جناب آقای دکتر رامیار که در استفاده از پرونده بیمارانشان جهت انجام این تحقیق همکاری بی‌شائبه مبذول داشتند و همچنین از مسئولین محترم بایگانی مرکز طبی کودکان سپاسگزاری می‌شود.

REFERENCES

1. National Cancer Institute (NCI). Cancer statistic review 1973-1999. Bethesda, 2000;p:467.
2. Lanzkowsky P, editor. Manual of pediatric hematology and oncology. 3rd edition. California, Academic press, 2000;p:359-99.
3. Tubergen DG, Bleyer A. Leukemia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics. 17th edition. Philadelphia, WB Saunders, 2004;p:1694-7.
4. Hjalgrim LL, Rostgaard K, Schmiegelow K, Soderhall S, Kolmamskog S, Vettenranta K, et al. Age and sex specific incidence of childhood leukemia by immunophenotype in the Nordic countries. J Natl Cancer Inst 2003;95:1539-43.
5. Swensen AR, Ross JA, Severson RK, Pollock BH. The age peak in childhood acute lymphoblastic leukemia: exploring the potential relationship with socioeconomic status. Cancer 1997;79:2045-50.
6. McNally RJ, Rowland D, Roman E, Cartwright RA. Age and sex distributions of hematological malignancies in the U.K. Hematol Oncol 1997;15:173-7.
7. Gurney JG, Severson RK, Davis S, Robinson LL. Incidence of cancer in children in the United State. Sex race and 1 year age specific rates by histologic type. Cancer 1995;75:2186-9.
8. Seiter K. Acute myelogenous leukemia. Available at: http://www.emedicine.com/med/topic34.htm.
9. Rego MF, Pinheiro GS, Metze K, Lorand Metze I. Acute leukemia in Piau: A comparison with features observed in other regions of Brazil. Braz J Med Biol Res 2003;36(3):331-7.
10. Gurney JC, Bondy ML. Epidemiologic research methods and childhood cancer. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 4th edition. Philadelphia, Lippincott-Raven, 2001;p:13.
11. Seiter K. Acute lymphoblastic leukemia. Available at: http://www.emedicine.com/med/topic3146.htm.
12. Pui Ching H, Boyett JM, Relling MV, Harrison PL, Rivera GK, Behm FG, et al. Sex differences in prognosis for children with lymphoblastic leukemia. J Clin Oncol 1999;17(3):88.
13. Bleyer WA. Central nervous system leukemia. Pediatr Clin North Am 1988;35:789-93.
14. Margolin JF, Steuber CP, Poplack DG. Acute lymphoblastic leukemia. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principle and practice of pediatric oncology. 4th edition. Philadelphia, Lippincott-Raven, 2001;p:489.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-15]