

急性淋巴细胞白血病 (ALL) 基因检测

■ 项目简介

急性淋巴细胞白血病 (acute lymphoblastic leukemia, ALL) 是一种起源于 B 系或 T 系淋巴组细胞的肿瘤性疾病, 据细胞形态学和临床预后的不同, 将 ALL 分为 L1, L2, L3 三个亚型。L1 型以小淋巴细胞为主, 胞浆极少, 核形规则, 染色质均匀致密, 核仁不清晰; L2 型大多数细胞体积是小淋巴细胞的 2 倍, 部分细胞大小有明显异质性, 胞浆中等, 嗜碱, 染色质呈弥漫细致或密块状, 核仁清晰; L3 型: 由均匀一致的大细胞组成, 胞浆丰富, 深嗜碱, 含多数明显室泡, 核圆形, 染色质细而致密, 核仁清晰, 一个或多个。上述分型与临床预后关系密切, L1 型的预后较 L2 型好, L3 型难获缓解, 预后差。

近年来研究表明, ALL 存在许多基因变异, 其分子学变异与临床意义见下表:

前体 B-ALL	前 B 细胞 ALL 约占儿童 ALL 的 25%, 其细胞处于 B 细胞成熟后期阶段。前体 B-ALL 疗效通常不太好, 关键是其中很多病人有不良的分子遗传学因素。常见的分子遗传变异有 PAX5、IKZF1、JAK1/2、CRLF2、JL7R、CREBBP、TP53。
T-ALL	近年来, 通过二代测序技术, 在 T-ALL 陆续发现了一些具有较高重现性的基因异常, 包括 PHF6 突变, NOCH1 突变和 CDKN2A/B 缺失。另外, 67% 的 T-ALL 患者还存在 NRAS、KRAS、JAK1、NFI、PTPN11、JAK3、SH2B3 和 IL7R 的激活突变, 这些突变大部分对 T-ALL 的预后有不良影响。
ETP-ALL	急性早前 T 细胞淋巴细胞白血病 (ETP-ALL) 属于早期非成熟 TALL 的一种, 约占儿童 T-ALL 12.2% ~ 13%, 是儿童急性淋巴细胞白血病非常高危的一类亚型, 其基因表达谱与髓系肿瘤相似, 58% 的早期前体 T 细胞 ALL (ETP-ALL) 患者, 存在较多的 RUNX1、IKZF1、ETV6、GATA3 基因的突变, 这些基因突变会造成信号通路激活蛋白的失活。
Ph+ALL	Ph+ALL 是儿童和成人 ALL 最不良的预后因素之一, 也是治疗的难题。Roberts et al. 在《新英格兰》杂志上发表的研究论文中指出, Ph+ALL 患者中出现较多的基因变异, 包括 FLT3、IL7R、SH2B3 基因突变; 这些基因变异与酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 治疗有关。
Ph-like ALL	JAK、IKZF1、CRLF2、IL-7R 突变是 Ph-like ALL 的重要基因突变, 其基因突变是 ALL 不良预后的重要分子标记。

因此, 对患者开展系列基因检测对 ALL 的诊断、分型和个体化治疗具有重要价值。

■ 基因列表

临床基因 (7)	NOTCH1	FLT3	FBXW7	ABL	CDKN2A
	ETV6	TPMT			
	RUNX1	BRAF	CREBBP	CRLF2	CTLA4
科研热点基因 (28)	DNMT3A	GSTP1	IKZF1	IL7R	JAK1
	JAK2	JAK3	KMT3A	KRAS	MDM2
	MTHFR	MYD88	NRAS	NT5C2	PHF6
	PTEN	PTPH11	SH2B3	STAT5B	SYK
	TERC	TP53	WT1		

■ 检测意义

根据 ALL 特有的细胞/分子遗传学变异,动态调整危险度分组,合理选择治疗方案,联合应用靶向药物,将有助于 ALL 的精准治疗。

■ 适用人群

1. 急性淋巴细胞白血病 (ALL) 初诊患者。
2. 复发难治患者接受检测后也可获益。
 - ① 全套突变热点检测以排查病因;
 - ② 制定更为有效合理的治疗方案。
 - ③ 监控亚克隆低频突变,作为治疗方案的决策支持依据,预防复发或疾病亚型转变。
 - ④ 靶向药物相关及耐药位点检测。

■ 样本要求

样本类型	收取标准	保存 / 运输
血液	游离 DNA (cfDNA) 专用采血管采集外周血 (> 5mL)	游离 DNA (cfDNA) 专用采血管,室外温度在 4-26℃ 范围内,可常温送检。(夏季加冰袋)
骨髓	EDTA 抗凝管, 2-3mL。AML、MDS 样本只收取骨髓。	EDTA 抗凝管, 4℃ 保存运输。

备注: 如能采集骨髓,应尽量使用骨髓。

■ 检测方法

探针捕获法建库,二代高通量测序结合生物信息学分析。

■ 服务流程 检测周期为 6-10 天

