

32 例低增生性骨髓增生异常综合征的实验室诊断并文献复习

高胜海¹, 李 艳², 蒋显勇³ (1. 山东省威海市立医院检验科 264200; 2. 辽宁省丹东市第一人民医院检验科 118100; 3. 北京协和医院血液科实验室 100730)

【摘要】 目的 探讨低增生骨髓异常增生综合征(Hypo-MDS)的临床特点及 Hypo-MDS 与慢性再生障碍性贫血(CAA)的鉴别要点。**方法** 对 32 例 Hypo-MDS 患者初发病时的血象、骨髓象、骨髓病理及细胞遗传学方面进行分析总结。**结果** Hypo-MDS 是 MDS 病程中的一个阶段,特征为骨髓病态造血和低细胞容积;Hypo-MDS 的诊断,需综合细胞形态学、骨髓病理学及细胞遗传学,但骨髓病理切片比骨髓涂片更有价值。**结论** Hypo-MDS 与 CAA 的临床表现、血象及骨髓涂片有相似点,骨髓病理切片、细胞遗传学检查有差异。

【关键词】 骨髓增生异常综合征; 低增生; 病态造血

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.19.023

中图分类号:R55.13

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)19-2090-02

Laboratory diagnosis of hypoplastic myelodysplastic syndrome in 32 cases and literature review GAO Sheng-hai¹, LI Yan², JIANG Xian-yong³. 1. Department of Laboratory, Weihai Municipal Hospital, Weihai, Shandong 264200, China; 2. Department of Laboratory, Dandong First People's Hospital, Dandong, Liaoning 118100, China; 3. Laboratory of Hematology, Beijing Union Hospital, Beijing 100730, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical characteristics of hypoplastic myelodysplastic syndrome (Hypo-MDS) and its differential diagnosis with the chronic aplastic anemia(CAA). **Methods** 32 patients with Hypo-MDS were carried out the analysis from multiple angles, such as clinical course, blood routine examination, bone marrow cytology, bone marrow biopsy, cytogenetics. **Results** Hypo-MDS is a stage in the course of MDS. The meta analysis showed that the morphocytology, pathology of bone marrow and cytogenetics were needed for the diagnosis of Hypo-MDS. The similarities were found between Hypo-MDS and CAA in clinical features, hemogram and bone marrow slides. **Conclusion** In contrast, there were differences in pathological section and cytogenetics.

【Key words】 hypoplastic; myelodysplastic syndrome; dyshaematopoiesis

骨髓增生异常综合征(MDS)是一组起源于造血干细胞的克隆性疾病,以骨髓出现病态造血、外周血细胞减少为特点,并且部分患者可转化为白血病,具有高度异质性。低增生性 MDS(Hypo-MDS)是 MDS 病程中的一个阶段,占 MDS 患者总数的 8.2%~29.0%^[1],特征为骨髓病态造血和低细胞容积,且多伴有外周血三系血细胞减少,由于骨髓增生减低,给临床诊断及治疗带来一定的困难。现将威海市立医院、北京协和医院血液科 2005 年 1 月至 2008 年 5 月收治的 32 例首诊为 Hypo-MDS 患者相关临床资料进行分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 32 例低 Hypo-MDS 患者,男 18 例,女 14 例,年龄 30~72 岁,中位年龄 52 岁;难治性贫血(RA)17 例,原始细胞增多型难治性贫血(RAEB)13 例,伴环形铁粒幼细胞的难治性贫血(RARS)2 例。Hypo-MDS 的诊断参考标准如下:(1)符合文献[2]。(2)符合以下条件,①外周血呈两系及两系以上血细胞减少;②骨髓 2 个或 2 个以上部位穿刺涂片显示增生低下或极度低下;③骨髓组织学显示造血细胞减少,脂肪组织增加,但无纤维组织增生;细胞容积 60 岁以下小于 30%,60 岁以上小于或等于 20%。

1.2 观察内容 临床表现、初诊时血常规结果、外周血及骨髓涂片、骨髓切片及骨髓染色体检查。

2 结 果

2.1 临床表现 32 例患者临床表现均有面色苍白、头晕、乏力、活动后心悸;牙龈出血 18 例,鼻出血 7 例,皮肤紫癜 12 例,发热 24 例,肝大 1 例,脾大 1 例,胸骨压痛 1 例,32 例均无淋巴结肿大。

2.2 血象 血常规:WBC($0.76 \sim 4.96$) $\times 10^9/L$, Hb 34.5~94.3 g/L, PLT ($25.2 \sim 123.7$) $\times 10^9/L$ 。32 例患者中 25 例全血减低,5 例为粒细胞和血红蛋白两系减低,2 例为血小板和血红蛋白减低。外周血涂片:4 例见原始粒细胞,占 0.01~0.03;19 例见巨大红细胞及多嗜性、嗜点彩红细胞,7 例计数 100 个有核细胞可见 1~7 个有核红细胞,网织红细胞 0.004~0.009 之间;8 例见大血小板。

2.3 骨髓象 32 例患者中 24 例增生低下,8 例增生极度低下,增生低下者分类计数 200 个有核细胞,增生极度低下者分类计数 100 个有核细胞。粒系病态造血包括中性粒细胞假 Pelger-Huet 畸形、颗粒过少或过多、类巨幼样变、双核与多核幼稚粒细胞,分别占 12.5%(4/32)、37.5%(12/32)、25.0%(8/32)、12.5%(4/32);红系病态造血包括幼红细胞分类计数大于 0.6 或小于 0.05、红细胞巨幼样变、奇数核和核畸形、HJ 小体和嗜碱点彩红细胞、环形铁粒幼细胞、巨大红细胞,分别占 18.2%(6/32)、31.3%(10/32)、25.0%(8/32)、37.5%(12/

32)、6.3%(2/32)、56.3%(18/32)。巨核系病态造血包括淋巴样小巨核细胞、单圆巨核细胞和多圆巨核细胞、大血小板,分别占 12.5%(4/32)、12.5%(4/32)、31.3%(10/32)。

3 讨 论

MDS 患者多数骨髓增生活跃及明显活跃,少数增生低下即 Hypo-MDS,其临床表现主要是难治的、程度不等的三系血细胞减少;Hypo-MDS 中以 RA 最多见,RAEB 次之,RARS 及 RAEB-t 较少^[3]。

MDS 是一种由于基因突变或染色体异常引起的造血细胞逐步由正常至间变进而发生恶变的多阶段复杂疾病过程,在该过程中各系细胞病态造血表现轻重不一。WHO 提出病态造血细胞达到该系细胞的 10% 以上有助于 MDS 的诊断^[4]。黄琳等^[5]报道 MDS 病态造血的严重程度与骨髓增生程度无关。本组病例中粒系、红系、巨核系出现病态造血分别为 56.3%(18/32)、81.3%(26/32)、31.3%(10/32)。以原始粒细胞增多、铁粒幼红细胞及淋巴样小巨核最具诊断意义。

Hypo-MDS 与 CAA 较难鉴别,二者在临床及实验室检查有较多共同点:多有长期贫血且一般药物治疗无效,患者易出现发热、感染;外周血一系或多系减少,网织红细胞计数也常常减低,骨髓增生减低,有核细胞均可有不同程度改变。李璘^[6]报道 Hypo-MDS 患者骨髓粒、红两系早期细胞数均高于 CAA,血红蛋白及血小板计数也较 CAA 患者高。作者认为以下几点有助于二者鉴别:①CAA 骨髓涂片时可见较多油滴,骨髓小粒减缺且易见非造血细胞团,浆细胞及其他非造血细胞多见,粒细胞系与红细胞系比例多为正常,仅在早期时红系可能出现轻微病态造血;外周血涂片红细胞形态多正常。②Hypo-MDS 骨髓涂片时常可见原始及幼稚粒细胞,骨髓小粒内可见原幼细胞簇现象;外周血涂片可见幼稚粒、红细胞及异常单核细胞,红细胞大小不等,大红细胞易见,血小板计数减少程度没有 CAA 显著(CAA 多为 200~300/L)。

对 Hypo-MDS 诊断,骨髓病理切片比骨髓涂片更有价值,髓细胞涂片仅反映骨髓细胞数量,且易受骨髓基质对细胞的黏附力、血液稀释等技术因素影响;而骨髓病理是原位的骨髓组织切片,它既反映骨髓细胞数量又反映骨髓细胞的位置和结构,能观察到脂肪组织和造血组织的比例变化,而且受技术操作影响较小,更能客观地反映骨髓病变情况。Hypo-MDS 患者骨髓活检可见骨髓增生减低,造血组织明显减少,脂肪组织增加,占 60% 以上,网硬蛋白 Gomori 染色(±)以上出现增多,小梁旁区和间区可见造血前体细胞异常定位,巨核细胞异常聚集

等。本组病例:涂片和病理切片同期确诊者 16 例,包括 4 例 RA 和 12 例 RAEB;另外 16 例病理切片诊断 6 例,而涂片因无明显病态造血,均未做出肯定性诊断。

MDS 是造血干细胞的克隆性疾病,克隆性染色体的检测已成为诊断 MDS 和判断预后的重要指标。本组有 8 例行染色体检查,3 例异常。有文献^[7]报道 MDS 患者染色体异常检出率为 31.2%,染色体畸变可累及多条染色体,MDS 骨髓增生程度与染色体异常率没有直接关系,AA 患者初发病时一般无染色体异常。薛丽凤^[8]认为 AA 患者在初诊时或以后的病程中若出现染色体异常,均需密切随访,注意是否误诊或有无转变为 Hypo-MDS 的可能。

病态造血的有无及程度是 MDS 形态学诊断的主要依据,但是其表现多样,且易受制片、染色及阅片者个人遵循标准不统一等技术因素影响,另外其他疾病亦可出现病态造血改变,因此临床上常存在 MDS 早期诊断困难以及 MDS 扩大化的情况。综上所述:对于 Hypo-MDS 的诊断,需借助于细胞形态学、骨髓病理学、细胞遗传学及临床综合诊断。

参考文献

- [1] 姚尔固.新编白血病化疗学[M].天津:天津科学技术出版社,1998:188.
- [2] 张之南.血液病诊断与疗效标准[M].2 版.北京:科学技术出版社,1998:214-263.
- [3] 徐世荣.低增生性骨髓增生异常综合征[J].中华血液学杂志,2000,21(4):219-221.
- [4] 姚尔固.WHO 骨髓增生异常综合征的诊断[J].白血病.淋巴瘤,2003,12(6):374-376.
- [5] 黄琳.60 例低增生性骨髓异常增生综合征的临床分析[J].临床血液学杂志,2008,21(1):32-34.
- [6] 李璘.联合常规实验室检查指标诊断骨髓增生异常综合征的初步研究[J].中华血液学杂志,2008,29(9):623-626.
- [7] 上海市中美联合白血病协作组.282 例原发性骨髓增生异常综合征诊断和分型的前瞻性临床研究[J].中华血液学杂志,2006,27(8):546-549.
- [8] 薛丽凤.低增生骨髓异常增生综合征与再生障碍性贫血的鉴别诊断[J].诊断学理论与实践,2009,8(1):108-110.

(收稿日期:2010-04-11)

欢迎投稿,欢迎订阅!