

2.2 24 h 尿蛋白定量结果为 2.54 g,提示为蛋白尿,且与尿常规的蛋白(++)符合。

2.3 血清蛋白电泳图谱如图 2,其中左侧 11 号为该患者血清蛋白电泳图谱,右侧 12 号为正常对照。从图 2 可看出该患者 γ 球蛋白区有一浓染的区带(图中→所示),提示为 M 蛋白。其血清蛋白电泳扫描图可见典型的 M 蛋白峰, γ 球蛋白占总蛋白的 32.9%。

2.4 血清免疫固定电泳图谱如图 3。可清晰地看出其 M 蛋白区带为 κ 轻链(图中←所示)。

2.5 该患者的免疫 7 项结果列表如下:其中血、尿 κ 轻链高于正常参考范围 见表 1。

表 1 免疫 7 项结果			
项目	结果	单位	参考范围
免疫球蛋白 G	2.4 ↓	g/L	7.0~16.0
免疫球蛋白 A	0.23 ↓	g/L	0.7~4.0
免疫球蛋白 M	0.18 ↓	g/L	0.42.3
κ 轻链	13.6 ↑	g/L	1.7~3.7
λ 轻链	0.28 ↓	g/L	0.9~2.1
κ 轻链(尿)	1430.0 ↑	mg/L	0.0~7.1
λ 轻链(尿)	1.4	mg/L	0.0~3.9

2.6 本院肾科对该患者初步诊断:(1)慢性肾衰竭(CKD5 期);(2)多发性骨髓瘤。

3 讨 论

该患者血尿素、肌酐、尿酸、胱抑素、视黄醇结合蛋白结果高于正常参考范围,被临床诊断为慢性肾衰竭(CKD5 期)。其尿常规蛋白(++),24 h 尿蛋白定量达 2.54 g,均提示有蛋白尿。非浓缩尿蛋白 SDS-AGE 电泳,利用琼脂糖凝胶的选择性及多孔性分离蛋白质,并根据蛋白质的相对分子质量不同可分为低分子(轻链二聚体、 $\alpha 1$ 微球蛋白、游离轻链、视黄醇结合蛋白、溶菌酶、 $\beta 2$ 微球蛋白等),中分子(清蛋白、转铁蛋白)和高分子(IgG、IgA、IgM、 $\alpha 2$ 巨球蛋白)3 组蛋白质^[1]。通常蛋白尿分为肾小球型、肾小管型、混合型、生理型、溢出型蛋白尿^[2]。该患者的尿蛋白电泳图谱显示浓染条带位于游离轻链和轻链二聚体位置,无明显清蛋白和比清蛋白相对分子质量大的蛋白质条带,表明尿中蛋白质主要为小分子蛋白,无明显的大分子及中分子蛋白增加,因肾小管重吸收小分子蛋白功能下降所致,为肾小管性蛋白尿。对照图谱显示的是常见的肾病患者的

尿蛋白电泳图谱,其浓染条带位于清蛋白位置,以及位于清蛋白区带下方比清蛋白相对分子质量大的转铁蛋白等,表明尿中蛋白质是以中分子及大分子蛋白为主,因肾小球滤过性增加所致,是肾小球性蛋白尿^[3]。由于尿蛋白电泳中清蛋白与轻链二聚体条带相邻,当电泳迁移率发生改变时会导致清蛋白区带迁移至轻链二聚体位置。影响电泳结果的主要因素有颗粒的性质、缓冲系统的 pH、电场强度、溶液离子强度、电渗现象、介质及黏度等,电泳操作影响因素主要有点样、染色、透明、扫描定量等环节^[4]。为了鉴别该患者尿蛋白的主要成分是清蛋白还是轻链二聚体,作者先检查了尿蛋白电泳整个流程,确保无问题后,又查阅了该患者的血清蛋白电泳、血清免疫固定电泳、免疫球蛋白定量、尿本周蛋白定量等结果。

血蛋白电泳结果显示该患者 γ 球蛋白区出现 M 蛋白。免疫固定电泳提示 M 蛋白为 κ 轻链型。尿本周蛋白阳性表明尿中主要是轻链型的小分子蛋白质。24 h 尿 κ 轻链、血 κ 轻链定量结果明显增高,提示血液中大量的游离 κ 轻链从肾小球滤过,超过了肾小管的重吸收量,从而从尿液中排出,这种蛋白尿又称为溢出性蛋白尿^[3]。此外骨髓检查确诊该患者为多发性骨髓瘤。

综合以上数据资料,作者认定该患者尿蛋白电泳条带中主要成分为轻链二聚体及游离 κ 轻链,而非清蛋白等。患者在肾内科经透析治疗,症状明显好转,之后转入血液科治疗多发性骨髓瘤。这份罕见的以清蛋白为主要条带而是以轻链及二聚体为浓染区带的尿蛋白电泳图谱也为作者今后工作积累了经验。

参考文献

[1] 何国堂,陈雁威.非浓缩尿蛋白电泳应用于肾脏疾病诊断 60 例分析[J].社区医学杂志,2008,6(5):19.
[2] 沈霞,张敏华,汪萍,等.非浓缩尿蛋白电泳的临床应用[J].中华检验医学杂志,2001,24(5):266-268.
[3] 李剑.SDS-AGE 尿蛋白电泳在肾脏疾病诊断中的应用[J].河北医学,2009,15(8):883-885.
[4] 杨辛,马惠芬.蛋白电泳技术的应用体会[J].国外医学:临床生物化学与检验学分册,2005,26(9):655-656.

(收稿日期:2011-09-24)

低增生性 ALL 自然缓解后再发典型 ALL 1 例报道

阳红梅¹,冉 健¹,张 旋¹,陈万新²,薛 梅²(1.广东省深圳市龙岗区妇幼保健院检验科 518172;
2.华中科技大学附属协和医院血液科,武汉 430000)

【关键词】 低增生性急性白血病; 骨髓; 急性淋巴细胞白血病
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.05.076 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2012)05-0631-02

低增生性急性白血病(hypocellular leukemia)是一种外周血细胞减少,骨髓低增生而骨髓原始细胞明显增多,并与典型急性白血病的临床和血液学所见有所不同的特殊类型白血病,本病较少见,而急性淋巴细胞白血病(ALL)低增生者极少见。本院曾出现 1 例,报道如下。

1 临床资料

患者,男,20 岁,因发热、头晕半月,头痛、双下肢疼痛不能

行走 3 d,于 2008 年 11 月 30 日入院。体格检查:体温 36.7℃,贫血貌,皮肤巩膜未见黄染及出血,口咽稍红,胸骨压痛(一),浅表淋巴结不大。腹平软,肝脾不大,双下肢无水肿,双侧膝关节肿胀活动受限。实验室检查:血常规示白细胞(WBC)0.87×10⁹/L、红细胞(RBC)2.02×10¹²/L、血红蛋白(Hb)57 g/L、血小板(PLT)13×10⁹/L,中性粒细胞杆状核 0.06,中性粒细胞分叶核 0.4,异形淋巴细胞 0.06,淋巴细胞

0.48; 红细胞沉降率(ESR)92 mm/h。骨髓象示有核细胞增生重度低下(3 次骨髓穿刺均示)。中性粒细胞杆状核 0.07, 中性粒细胞分叶核 0.06, 中幼红细胞 0.01, 晚幼红细胞 0.01, 原始淋巴细胞 0.35, 异形淋巴细胞 0.03, 淋巴细胞 0.47。原始淋巴细胞胞体大小不均核圆形或类圆形, 核染色质较细致, 核仁不清楚, 胞浆量少, 染淡蓝。粒系、红细胞系比值明显减少; 巨核细胞未见, 血小板少见。髓象诊断为: ALL(低增生型)。细胞免疫学分型: 印象在 CD45/SSC 点图上设门分析, 原始向 CD45 阴性延伸区域的细胞群约占核细胞的 7%, 其中原始细胞约占 2.5%, 表达 CD19、CD10、CD20、CD34、cCD79a 淋巴细胞比值增高, 偶见可疑幼稚淋巴细胞。凝血功能、生化无明显异常, 免疫分析: C 反应蛋白(CRP)22.4 mg/L, O 抗体(ASO)3 000 U/mL, 其余指标正常。超声检查: 双下肢小腿背侧及内侧皮下组织水肿样改变; 左小腿后内侧肌层所见疑为血肿。肝胆声像图未见明显异常; 脾脏稍大。腹膜后大血管周围未见明显包块。双膝关节 X 线: 无特殊表现。胸部 CT: 右下叶背段片影及纤维条索, 考虑为感染性病变, 建议治疗后复查; 两侧胸腔及心包腔少量积液。

给予倍能、阿司匹林等抗感染和输血对症治疗。住院第 13 天, 血常规示 WBC $2.13 \times 10^9/L$, RBC $2.23 \times 10^{12}/L$ 、Hb 65 g/L、PLT 159×10^9 。骨髓象基本正常。CRP 45.2 mg/L, ASO 1 480 U/L, 类风湿因子(RF)9.44 U/L, ESR 50 mm/h。细菌培养、痰培养、血培养均阴性。

继续抗感染和输血治疗, 症状减轻, 病情好转。住院第 23 天, 血常规示 WBC $9.59 \times 10^9/L$, RBC $2.88 \times 10^{12}/L$ 、Hb 78 g/L、PLT $539 \times 10^9/L$, 见中幼红晚幼红各一个。骨髓象基本正常。诊断为: (1) 急性造血功能停滞; (2) 风湿热。造血功能正恢复, 关节症状好转, 患者要求出院。出院时中度贫血貌, 双侧髋关节仍有活动受限。

出院后无特殊不适, 1 月后复查血常规正常。2009 年 5 月(半年后)感冒后出现头晕、乏力、耳鸣、活动后心慌气促, 并有低热、咳嗽、咳痰。住院前 3 d 出现鼻衄, 量较多, 能自止并有口腔出血, 再次入院。体格检查: T 37.4 °C 贫血貌、巩膜无黄染, 双侧颌下颈部腹股沟可及多个肿大淋巴结, 皮肤黏膜未见出血点; 胸骨压痛(+); 心肺腹查体(-)。血常规: WBC $1.03 \times 10^9/L$, RBC $1.98 \times 10^{12}/L$ 、Hb 54 g/L、PLT $7 \times 10^9/L$, 中性粒细胞杆状核、分叶核 0.08, 原始淋巴细胞 0.08, 淋巴细胞 0.84。骨髓象示: 有核细胞增生活跃, 中性粒细胞分叶核 0.005, 原幼淋巴细胞 0.98, 淋巴细胞 0.015, 胞体大小不等, 胞浆量少, 染浅蓝至蓝色, 部分细胞核形不规则有扭曲、折叠、凹陷等, 核染色质较均匀致密, 核仁显隐不一, 涂抹细胞易见; 巨核细胞未见, 血小板少见。细胞化学染色过氧化物酶阴性、酸性 α -醋酸萘酚酯酶阴性、特异性酯酶阳性、糖原粗颗粒阳性; 髓象符合 ALL。细胞免疫学分型: 提示急性 B 淋巴细胞白血病(普通型 B-ALL)。分子遗传学: BCR/ABL 融合基因阴性。脑 CT 平扫未见明显异常。最后确诊为急性 B 淋巴细胞白血病(普通型 B-ALL)。住院期间, 因经费问题予抗炎输血, 维持水电解质平衡等支持对症处理。患者于 2009 年 6 月 12 日回当地医院治疗, 目前病情不祥。

2 讨 论

回顾本例患者初次入院时全血细胞减少, 有核细胞增生减低(3 次骨髓象)符合国内及国外 Nagal 等提出低增生性急性白血病诊断标准。急性白血病误诊为风湿病既往有所报道^[1]。

研究表明血液的恶性肿瘤可释放自身抗原刺激淋巴细胞活化, 产生自身抗体而导致类似风湿性疾病症状^[2]。患者初期症状, 实验室检查提示风湿热, 抗风湿治疗有效, 故初次诊断为风湿热。

本例初次入院免疫分型未能检测出, 可能有两个原因: (1) 因骨髓增生低下, 抽取时易被稀释; (2) 有观点认为在一些 ALL 患者体内发病前就存在 ALL 前期细胞, 这些细胞呈克隆性增殖, 当受到外界刺激如放射线照射、感染等会有一过性全血细胞减少最终发展成为 ALL^[3]。该例初次髓象示原始细胞有可能是 ALL 前期细胞, 从形态学难与原始细胞辨别, 故免疫分型未能检测出。

曾有文献报道先天性白血病及慢性粒细胞白血病有自然缓解可能^[4], 而低增生急性淋巴细胞白血病自然缓解未见报道。本例患者初次入院期间仅给予抗炎、输血等对症支持治疗, 而临床、血象及骨髓象示自然缓解。原因可能有: (1) 自然缓解与用阿司匹林治疗有关。有研究表明, 阿司匹林代谢产物水杨酸钠能诱导各种白血病细胞发生凋亡^[5-6]。另有文献表明非甾体类抗炎药(NSAIDs)能在体外诱导多种实体瘤细胞凋亡, 但能否诱导急性白血病细胞凋亡等待进一步研究^[7]。(2) 抗感染和输血可能激发了免疫反应导致自然缓解。来自血液制品的自然杀伤细胞和细胞毒性 T 细胞据推测可诱导足够的抗白血病效应。在感染期间释放的肿瘤坏死因子和白介素-2 在自然缓解的过程中亦有潜在的作用^[8]。(3) 该例骨髓增生低下, 恶性细胞的瘤负荷可能较低, 能够被患者的免疫监控和机能所发现及去除。

参考文献

- [1] 初晓霞, 秦友平. 急性淋巴细胞白血病误诊为风湿病 9 例分析[J]. 中国综合临床, 2001, 17(8): 639.
- [2] Abu-shakra M, Buskila D, Ehrenfeld M, et al. cancer and autoimmunity: autoimmune and rheumatic features in patients with malignancies[J]. Ann Rheum Dis, 2001, 60: 443-440.
- [3] Nakamura N. A hypothesis: radiation-related leukemia is mainly attributable to the small number of people who carry pre-existing clonally expanded preleukemic cells[J]. Radiat Res, 2005, 163(3): 258-265.
- [4] 肖娟, 王丹华, 李正红, 等. 先天性白血病自然缓解一例报告(附文献回顾)[J]. 中华围产医学杂志, 2003, 6(1): 32.
- [5] Sokoloski JA, Sartorelli AC. Induction of the differentiation of HL-60 promyelocytic leukemia cells by nonsteroidal anti-inflammatory agents in combination with low levels of vitamin D3[J]. Leuk Res, 1998, 22(2): 153-161.
- [6] Klampfer L, Cammenga J, Wisniewski HG, et al. Sodium salicylate activates caspases and induces apoptosis of myeloid leukemia cell lines[J]. Blood, 1999, 93(7): 2386-2394.
- [7] 罗云, 唐宗山. 阿司匹林抑白血病细胞增殖的实验研究[J]. 实用肿瘤学杂志, 2004, 18(1): 11-12.
- [8] 张谦, 张启国, 谢品浩, 等. 成人急性白血病自然缓解 1 例报道并文献复习[J]. 现代肿瘤医学, 2008, 16(4): 619-621.