

伴有骨髓增生异常综合征表现的急性髓细胞白血病 1 例

杨 静, 刘 怡, 张 雪, 王 彬(首都医科大学附属北京儿童医院血流中心血检室, 北京 100045)

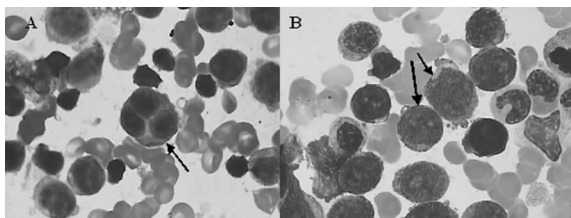
【关键词】 细胞形态学; 免疫分型; 骨髓增生异常综合征; 急性髓细胞性白血病

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.07.071 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2012)07-0889-02

骨髓增生异常综合征(MDS)早期又称为难治性贫血,病情随发展可转化为白血病或再生障碍性贫血,本院治疗的 1 例患儿,在短期内血小板减少,由 MDS 最终发展为白血病,本文对该患儿的实验室检查、临床特点及治疗方法进行了分析,现将结果报道如下。

1 临床资料

患儿,女,2 岁 6 个月。2010 年 8 月因发热检查血常规时发现:白细胞 $7.04 \times 10^9/L$,中性粒细胞 63.34%,淋巴细胞 32.80%,色素 10.5 g/L,血小板 $56 \times 10^9/L$ 。应用激素及丙种球蛋白治疗约 1 个月,病情未见好转。骨髓细胞常规形态学检查,结果提示:原始细胞占 20.0%。2010 年 11 月患儿到本院就诊,血常规结果为:白细胞 $7.1 \times 10^9/L$,可见幼稚细胞 30%,色素 9.8 g/L,血小板 $31 \times 10^9/L$ 。骨髓细胞形态学检查显示,骨髓增生明显活跃,粒系系统原始粒及早幼粒共占 9%,红系系统增生旺盛,有核红细胞共占 32%,原始红及早幼红共占 19%,可见双核及三核红细胞,巨核细胞及血小板偶见,可见小巨核细胞(图 1)。染色体核型分析发现,存在 6 号和 8 号染色体三体性。因此,根据上述临床特点,以及“世界卫生组织造血和淋巴组织肿瘤分型标准(2008 版)”,患儿符合骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndrome, MDS)——难治性贫血伴原始细胞增多(RAEB)的诊断分型标准^[1-2]。更重要的是,在骨髓细胞形态学检查中还可见一群幼稚细胞,占 30.0%,该群细胞胞体较大,形态较规则,部分细胞可见伪足,核染色质较细致,可见核小体(图 1)。

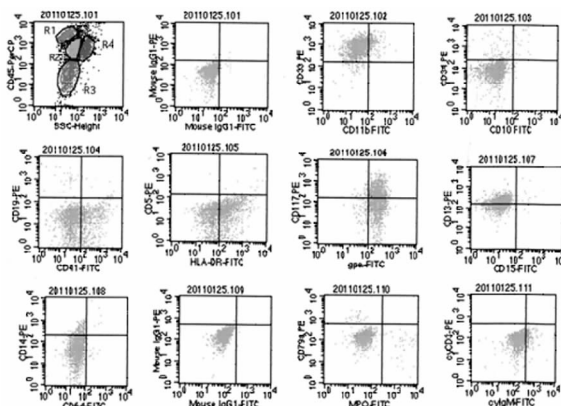


注: A 中箭头所示为三核红细胞, B 中箭头所示为分类不明的幼稚细胞。

图 1 患儿骨髓象

根据这些形态学特点,难以判断其细胞来源^[3]。组织化学染色结果显示,过氧化物酶染色阴性;糖元 PAS 染色阳性率为 57%,积分为 111 分;特异性酯酶染色呈弱阳性;非特异性酯酶染色呈阳性,氟化钠未抑制。对这一群幼稚细胞进行免疫学分析发现,该类细胞除表达人类白细胞抗原(HLA-DR)外,还表达髓系抗原 CD33、CD13、CD117,红系抗原血型糖蛋白 A(GPA)及巨核系抗原 CD41(图 2),提示该群细胞兼有红系、髓系和巨核系的免疫学特点,可能来源于较早分化阶段的细胞。此后多次复查骨髓细胞形态学,该群幼稚细胞比例波动在 8%~27%,因此,综合上述临床和实验室特点,根据 2008 年世界卫生组织白血病诊断标准,此患儿还符合急性髓细胞性白血病(AML)的诊断标准^[1-2]。最终,患儿诊断为由 MDS 转化为

AML。考虑到该患儿疾病的特殊性,在予小剂量化疗诱导缓解后进行了异基因造血干细胞移植,现在患儿目前基本状况良好。



注: R2 区细胞占 30%,表达 CD13、CD33、CD41、CD117、HLA-DR、GPA。

图 2 白血病免疫分型结果

2 讨论

MDS 是一种起源于多能造血干细胞的恶性克隆性疾病,以骨髓病态造血及可能发展为急性白血病为主要特点,其特征性病理-生理改变是克隆性造血干细胞和(或)祖细胞发育异常及无效造血,基本临床特征是骨髓中造血细胞有发育异常的形态学表现、外周血细胞减少,以及转变为 AML 的危险性很高^[3-6],多见于中老年人。此患儿由初发时仅表现为单纯性血小板减少,经历了短时的 MDS 过程,最后发展为 AML,只经过不足半年的时间,发展迅速。大多数 MDS 转归为白血病多见于急性粒细胞性白血病部分分化型(AML-M2 型),或急性粒单细胞性白血病(AML-M4 型),其次为急性单核细胞性白血病(AML-M5 型)、红白血病(AML-M6 型)、急性巨核细胞性白血病(AML-M7 型),少见急性淋巴细胞性白血病(ALL)。在形态学划分及免疫分型上具有明显各系早期细胞的特点,容易区分。但此患儿的骨髓细胞中,存在一群幼稚细胞,占 30%,其胞质具有红系特点,呈墨水样深蓝色,着色不均,胞质边缘不整齐,有凸起或伪足;而胞核具有粒系特点,较细致,核小体清晰。免疫分型显示,这群细胞同时表达髓系、红系、巨核系抗原。染色体核型分析发现存在 6 号和 8 号染色体三体性。可见,该患儿骨髓同时具有 MDS 及 AML 的实验室特点。通常情况下,临床上只能观察到单独存在的 MDS,或者已发展为 AML,两种疾病状态同时出现在同一患者的情况很少见,少见相关报道。因此,这也提示对于血液系统恶性疾病的诊断,骨髓象检查具有一定的局限性,需要结合组织化学染色、免疫学、细胞遗传学乃至分子生物学和病理分析结果共同诊断,减少误诊的发生。同时,与其他急性白血病相比,由 MDS 转化而来的白血病治疗相对困难^[4, 6],因此,本例患儿在获得缓解后,积极地进行了造血干细胞移植,以期改善预后。

参考文献

[1] Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes [J]. Blood, 2009, 114(5): 937-951.

[2] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues[M]. Lyon, France: IARC, 2008.

[3] 王永才. 最新血液骨髓诊断学多媒体图谱[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008; 224-254.

[4] 邱林. 骨髓增生异常综合征发病机制和临床治疗的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14(12): 1057-1063.

[5] Tormo M, Marugán I, Calabuig M. Myelodysplastic syndromes: an update on molecular pathology [J]. Clin Transl Oncol, 2010, 12(10): 652-661.

[6] Steensma DP. Novel therapies for myelodysplastic syndromes [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2010, 24(2): 423-441.

(收稿日期: 2011-10-26)

皮肤非何杰淋巴瘤误诊 1 例

李 沛, 张有忠, 许 云(湖北省襄阳市中医医院检验科, 湖北襄阳 441000)

【关键词】 非何杰淋巴瘤; 误诊; 血常规

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.07.072 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2012)08-0890-01

血常规检查是临床医学检验中应用最为广泛的检查项目之一, 许多疾病都会引起血常规检查结果的变化, 医生往往可以根据血常规提供的各种数据得以启发和提示。随着五分类全自动血细胞分析仪的普及, 实验室为临床疾病的诊断、治疗、预后提供了更多有价值的指标。但是如果完全依赖仪器, 不加以分析和复查, 直接发出报告, 会向临床发出一定数量的错误报告, 造成误诊或不合理治疗^[1]。作者在临床工作中遇到 1 例因临床医生没有认真分析和依赖实验室数据和检验人员对异常结果没有复片, 而造成的皮肤非何杰淋巴瘤误诊患者, 现报道如下。

1 临床资料

患者, 男, 48 岁。患者因面部、躯干、四肢皮肤起斑丘疹伴瘙痒反复发作 2 年, 于 2011 年 2 月 25 日来本院皮肤科就诊。初步诊断为慢性湿疹, 收皮肤科住院治疗。查血常规: 白细胞计数(WBC) $2.11 \times 10^9/L$, 红细胞计数(RBC) $3.29 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白(Hb) 106 g/L, 血小板计数(PLT) $283 \times 10^9/L$ 。白细胞分数(DC): 中性粒细胞(N) 0.241, 淋巴细胞(L) 0.550, 单核细胞(M) 0.199, 嗜酸性粒细胞(E) 0.005。临床医生予常规抗过敏对症治疗, 治疗症状有所减轻后出院。2011 年 3 月 27 日, 该患者病情复发, 又来本院皮肤科就诊, 医生让其复查血常规, 作者发现其血常规结果异常(WBC $2.33 \times 10^9/L$, RBC $3.25 \times 10^{12}/L$, Hb 106 g/L, PLT $283 \times 10^9/L$ 。DC: N 21.8%, L 46.5%, M 28.2%, E 0.6%, B 2.9%), 取标本做外周血涂片检查, 发现幼稚细胞占 18%。于是建议其进行骨髓细胞学检查。骨髓片中有核细胞增生活跃, 原始细胞占 28%, 过氧化酶染色阴性, 糖元染色阳性, 属淋巴系统原始细胞, 考虑为非何杰淋巴瘤骨髓浸润。后又取患处皮损病检, 结果为滤泡中心性淋巴瘤, 结合其临床症状, 确诊该患者为皮肤非何杰淋巴瘤。临床上改变治疗方案, 予泼尼松和化疗药物治疗, 效果良好。

2 讨论

本次误诊, 使患者的治疗延误了 1 个多月, 给患者身体和

经济上都带来一定的损失。分析误诊原因主要有: (1) 该患者临床表现主要是皮肤瘙痒、红斑、丘疹的反复发作, 这些症状与慢性湿疹的症状基本相同, 皮肤科医生认为符合慢性湿疹的诊断, 同时治疗后病情有所好转, 而病情的复发是因为慢性湿疹疾病本身的特点而非用药不当; (2) 皮肤科医生对血常规异常结果没有足够重视, 没做血细胞形态学检查; (3) 检验人员在血常规分析时, 对异常结果也未引起重视, 见申请单上的临床诊断为慢性皮炎后, 误认为白细胞计数降低可能是药物所致, 红细胞、血红蛋白与正常值偏差不大, 单核、淋巴细胞细胞比值增高是疾病恢复期的指标, 没想到血液病的可能, 所以放弃了镜镜检查。

经过此患者的诊治经历, 作者认为减少误诊, 应该做好以下几点工作: (1) 重视和加强血常规的复片镜检工作, 严格执行血常规复检规则, 有超异常结果时, 及时做血细胞形态学检查, 让镜镜检查起到对仪器分析的补充作用; (2) 复片人员应掌握一定的血液学知识和对细胞的识别能力^[2]。本例患者外周血中的淋巴瘤细胞体积偏小, 染色质粗, 核仁不清或无, 如没有一定的细胞识别能力和经验, 即便复诊也有可能误认为成熟淋巴细胞; (3) 检验人员应增强责任心, 在发现异常结果时, 要及时与临床医生联系, 还要注意查看血细胞直方图和仪器相关提示(其实本科使用的 Sysmex-1800 血细胞分析仪已经提示该患者有幼稚细胞), 以免漏诊或误诊。

参考文献

[1] 吴茅, 王海英, 陈秉宇, 等. 血细胞分析仪提示中性粒细胞增高标本指标被忽视及其对策 [J]. 临床检验杂志, 2002, 20(1): 47-48.

[2] 侯铁永. 血细胞分析中存在问题与建议 [J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(4): 846-847.

(收稿日期: 2011-10-22)