

markers in chronic lymphocytic leukemia: a comprehensive review[J]. Blood Rev, 2009, 23(1): 25-47.

[9] Tobin G, Thunberg U, Karlsson K, et al. Subsets with restricted immunoglobulin gene rearrangement features indicate a role for antigen selection in the development of chronic lymphocytic leukemia[J]. Blood, 2004, 104(9): 2879-2885.

[10] Jelinek DF, Tschumper RC, Geyer SM, et al. Analysis of clonal B-cell CD38 and immunoglobulin variable region sequence status in relation to clinical outcome for B-chronic lymphocytic leukaemia[J]. Br J Haematol, 2001, 115(4): 854-861.

[11] Hallek M, Fischer K, Fingerle-Rowson G, et al. Addition of rituximab to fludarabine and cyclophosphamide in patients with chronic lymphocytic leukaemia: a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet, 2010, 376(9747): 1164-1174.

[12] Bottcher S, Ritgen M, Fischer K, et al. Minimal residual disease quantification is an independent predictor of progression-free and overall survival in chronic lymphocytic leukemia: a multivariate analysis from the randomized GCLLSG CLL8 trial[J]. J Clin Oncol, 2012, 30(9): 980-988.

[13] 李菲, 李增军, 易树华, 等. FC 与 FCR 方案治疗慢性淋巴细胞白血病的临床回顾性分析[J]. 中国肿瘤临床, 2014,

41(9): 566-570.

[14] Horwitz SM, Zelenetz AD, Gordon LI, et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Hodgkin's Lymphomas, Version 3, 2016[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14(9): 1067-1079.

[15] Eichhorst B, Fink AM, Bahlo J, et al. First-line chemoimmunotherapy with bendamustine and rituximab versus fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with advanced chronic lymphocytic leukaemia (CLL10): an international, open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial[J]. Lancet Oncol, 2016, 17(7): 928-942.

[16] Ghodke KA, Patkar NV, Subramanian PG, et al. Biclinal chronic lymphocytic leukemia: A study of two cases and review of literature[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2017, 60(1): 84-86.

[17] Singh A, Graziano S, Vajpayee N. Biclinal chronic lymphocytic leukemia presenting as skin lesion [J]. Am J Dermatopathol, 2014, 36(3): 260-262.

[18] Kriangkum J, Motz SN, Mack T, et al. Single-Cell Analysis and Next-Generation Immuno-Sequencing Show That Multiple Clones Persist in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia [J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0137232.

(收稿日期: 2016-12-11 修回日期: 2017-01-19)

• 案例分析 •

肺动静脉畸形伴继发红细胞增多症 1 例并文献复习*

余 敏

(重庆市渝北区人民医院血液肿瘤科 401120)

关键词: 继发性红细胞增多症; 肺动静脉畸形; 促红细胞生成素

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2017. 09. 060 文献标志码: C 文章编号: 1672-9455(2017)09-1358-03

红细胞增多症是由于全身循环红细胞总量的绝对或相对增多所引起的一种临床综合征, 可由多种病因引起。相对性红细胞增多是指血浆量少而致红细胞浓缩; 而绝对性红细胞增多是指体内红细胞总数量增多, 分为原发性即真性红细胞增多症(PV)和继发性红细胞增多症(SE)^[1]。PV 是一种以红细胞异常增生为主的骨髓增殖性肿瘤, 90%~95% 患者中可以检测到 JAK2V617F 基因突变^[2-3]。SE 指由已知病因引起的外周血中红细胞总数绝对值增多。缺氧及促红细胞生成素(EPO)分泌增多是引起 SE 的主要原因。现结合本科收治的 1 例左肺动静脉畸形(PAVMs)伴 SE 的患者分析如下。

1 一般资料

患者, 女, 51 岁, 因发现红细胞增多 3 月余入院。患者 2014 年 2 月因腹泻查血常规提示血红蛋白(HGB)明显升高, 无咳嗽咯痰、无心累气促等症状。在外院查血常规: 白细胞计数(WBC) $5.55 \times 10^9/L$; 红细胞计数(RBC) $7.23 \times 10^{12}/L$; HGB 230 g/L; 血小板(PLT) $99 \times 10^9/L$ 。血清 EPO 4.27

mIU/mL; 叶酸 21.30 ng/mL; 维生素 B₁₂ 669 pg/mL; 铁蛋白 194 ng/mL; 肝肾功能无异常。心脏彩超、胸片无异常。腹部超声示脾脏正常大小。骨髓涂片示红细胞增多, 考虑 PV, 予以羟甲基 0.5 g, 每天 3 次, 口服。但患者未遵医嘱, 间断口服治疗。3 月后到本科复查外周血常规仍提示 HGB 明显升高, 遂入院进一步诊治。

入院查体: 血压 128/89 mm Hg, 多血质面容, 嘴唇绛红, 皮肤黏膜无黄染, 全身浅表淋巴结无肿大。心肺无异常, 腹软, 肝脾肋下未扪及, 双手杵状指。血常规: WBC $4.65 \times 10^9/L$; RBC $6.28 \times 10^{12}/L$; HGB 222 g/L; PLT $98 \times 10^9/L$; 红细胞比容(HCT) 62.33%; 血清 EPO 7.43 mIU/mL。骨髓涂片显示, 骨髓有核细胞增生活跃, 粒红比值(G/E)为 0.65, 粒系比例为 34%。各阶段粒细胞形态未见明显异常, 可见嗜酸性粒细胞。红系比例占 53%, 以中晚幼红细胞增生为主, 幼红细胞形态未见明显异常, 成熟红细胞呈紧密排列。淋巴细胞/单核细胞形态未见明显异常。全片可见巨核细胞 24 个, 其中巨幼红细胞

* 基金项目: 重庆市渝北区科技计划项目(2013(社)4)。

1 个、颗粒巨核细胞 21 个、产板巨核细胞 2 个;巨核细胞形态未见明显异常,PLT 呈散在分布。未见寄生虫及其他特殊细胞。骨髓铁染色:外铁阳性(+),内铁阳性率 48%;碱性磷酸酶(NAP)染色:阳性率 39%,积分 69 分(参考值 7~63 分)。骨髓活检:粒系各阶段细胞均可见,以偏成熟阶段细胞为主,红系增生,以中晚幼红细胞为主,巨核细胞数量在正常范围,以分叶核为主。淋巴细胞 3 者中可见。未见胶原纤维增生。CD34 散在(+),CD117(-)、CD61 巨核细胞(+)。BCR/ABL 融合基因阴性、JAK2V617F 突变阴性。血气分析示:pH 7.320,血氧分压(PaO₂) 33.00 mm Hg,血氧饱和度(SaO₂) 58.00%。追问病史,患者诉多血质面容、杵状指已多年。结合其骨髓基因检测结果及低氧血症,考虑慢性缺氧 SE。但患者无明显缺氧症状,胸片及心脏彩超未提示阳性结果。考虑普通胸部平片对部分肺部疾患检出率低,行胸部增强 CT 及 CTA 检查考虑 PAVMs。诊断:(1)左下 PAVMs;(2)SE。建议患者行介入栓塞治疗,患者因经济原因未行栓塞治疗,继续随访中。

2 讨论

SE 是继发于其他疾病,引起 EPO 分泌增加导致红细胞增多。慢性缺氧状态是引起 SE 最常见的原因。还可见于大量吸烟、肾囊肿、肾盂积水、肾动脉狭窄及多种肿瘤性疾病^[4-5]。SE 的实验室特点:RBC、HGB 和 HCT 均增高,WBC 和血 PLT 正常^[6-7],骨髓增生活跃,血流变学检测全血黏度增高,其预后取决于原发病^[8]。

PAVMs 又称肺动静脉瘘,是肺动静脉之间的异常沟通^[9-12]。主要表现为肺动脉分支与肺静脉之间的直接交通,形成病理性动静脉分流,血流动力学上属于心外右向左分流^[13-14]。大约 50%~75% 为单发,30% 为多发性。单发病变多发生在左肺下叶,多发病变则多见于双下肺。既往报道发病率约 2/100 000~3/100 000,男女发病率比约 1:1.5~1:1.8^[15]。由于胸部 CT 的大量应用,其检出率逐渐增高,最新研究显示其患病率约 1/2 600^[12]。从新生儿到老年均可发病,通常单个孤立的 PAVMs 直径小于 2 cm 时不引起症状,部分患者表现为发绀及无症状性低氧血症。当右向左分流大于心输出量的 20% 或还原 HGB 超过 50 g/L 时,患者可出现明显的发绀、杵状指及 SE。当 PAVMs 进一步扩大,可出现严重并发症,如脑脓肿、脑卒中、大咯血、感染性心内膜炎、心力衰竭等,这些并发症常常发生在 PAVMs 被确诊之前^[9-12]。肺动脉造影是诊断 PAVMs 的金标准,可以清楚显示畸形血管的结构,包括病变的位置、大小、血管构筑及供血血管的走行情况。介入栓塞治疗目前作为 PAVMs 的一线治疗疗效可靠、并发症少,并可最大限度地保留健康肺组织及其功能^[13]。对于合并 SE 的患者仅推荐在患者有明显的高黏滞状态时行放血治疗^[14-15]。研究发现经治疗的患者并发症的发生率为 3%,而未经治疗患者的发生率为 50%。早期诊断早期干预可显著改善氧合,防止并发症的发生^[15]。

PAVMs 患者多在呼吸科就诊,或因其并发症在心内科、神内科等科室就诊,目前尚无以红细胞增多首诊血液科的报道。本例患者表现为无症状性低氧血症,因 SE 而就教于血液科。患者无明显缺氧症状、胸片无异常、血清 EPO 水平不高,是 3 个重要的干扰因素,容易误诊为 PV。当 PAVMs 病灶较小时,患者可无临床表现,虽然胸部平片可很好地显示 PAVMs,但有 10%~40% 的漏诊率。CT 及增强 CT 可提高检出率,显示病变的大小及程度^[12]。对于临床上无症状性低氧血症的患者,可行胸部 CT 检查提高检出率,减少漏诊。EPO

是肾脏合成并分泌的一种糖蛋白,主要作用是促进晚期红系祖细胞的增殖分化、幼红细胞的成熟、加速网织红细胞的释放及提高红细胞膜抗氧化酶的活性等^[6]。生理条件下,红细胞生成分化受 EPO 调控,EPO 与红系祖细胞上的 EPO 受体结合后,促进红系祖细胞的增殖和分化。研究表明 SE 与 EPO 水平升高有关。其可能机制是低氧造成 EPO 分泌代偿性增多或基础疾病导致 EPO 过量产生,使红细胞过度代偿性增殖而引起的一系列临床综合征。EPO 增高提示有缺氧,但在正常水平不能除外缺氧。以 EPO 的水平判断组织缺氧尚不准确。只有动脉血氧饱和度可准确反映^[6-16]。EPO 水平对鉴别红细胞增多症具有重要价值。PV 患者骨髓红系过度增生,负反馈下调 EPO 生成,使血清 EPO 水平下降^[7]。低血清 EPO 对于 PV 的诊断具有较高的特异度(92%)和中度敏感度(64%),世界卫生组织(WHO)已将血清 EPO 水平下降作为 PV 的一个次要诊断标准^[17]。而高血清 EPO 对于 SE 的诊断敏感度相对较低(47%)^[8,14]。也有文献报道 EPO 是直接反映 SE 的一项敏感特异的指标,可作为 SE 诊断的辅助指标^[7,18]。临床工作中应重视血清 EPO 水平不高的红细胞增多症,积极寻找原发病,避免漏诊误诊。

参考文献

- [1] McMullin F. Diagnosis and management of congenital and idiopathic erythrocytosis[J]. Ther Adv Hematol, 2012, 3(6):391-398.
- [2] Landolfi R, Nicolazzi MA, Porfidi A, et al. Polycythemia vera[J]. Intern Emerg Med, 2010, 5(5):375-384.
- [3] Passamonti F. How to manage polycythemia vera[J]. Leukemia, 2012, 26(5):870-874.
- [4] Patnaik M, Tefferi A. The complete evaluation of erythrocytosis: congenital and acquired[J]. Leukemia, 2009, 23(5):834-844.
- [5] McMullin F. Investigation and management of erythrocytosis[J]. Curr Hematol Malig Rep, 2016, 11(5):342-347.
- [6] Lombardero M, Kovacs K, Scheithauer BW. Erythropoietin, a hormone with multiple functions[J]. Pathobiology, 2011, 78(1):41-53.
- [7] 许锦花, 张传辉, 邸鑫, 等. 促红细胞生成素对鉴别真红和继发性红细胞增多症的意义[J]. 中国老年学杂志, 2015, 14(14):4050-4051.
- [8] Mossuz P, Girodon F, Donnard M, et al. Diagnostic value of serum erythropoietin level in patients with absolute erythrocytosis[J]. Haematologica, 2004, 89(10):1194-1198.
- [9] Sharifah I, Jasvinder K, Rus A. Pulmonary arteriovenous malformation: a rare cause of cyanosis in a child[J]. Singapore Med J, 2009, 50(4):e127-e129.
- [10] Wong H, Chan P, Klatt R, et al. Idiopathic pulmonary arteriovenous malformations: clinical and imaging characteristics[J]. Eur Respir J, 2011, 38(2):368-375.
- [11] Kim J, Lee S, Oh M, et al. Clinical characteristics of pulmonary arteriovenous malformations in Koreans[J]. Respirology, 2015, 20(1):155-159.
- [12] Shovlin CL. Pulmonary arteriovenous malformations[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190(11):1217-1228.

[13] 董祥军,周国锋,梁斌,等. 肺动静脉畸形的影像诊断及介入治疗分析[J]. 临床放射学杂志,2016,35(1):131-134.

[14] Messinezy M, Westwood NB, El-Hemaidi I, et al. Serum erythropoietin values in erythrocytoses and in primary thrombocythaemia[J]. Br J Haematol, 2002, 117(1): 47-53.

[15] Khurshid I, Downie GH. Pulmonary arteriovenous malformation[J]. Postgrad Med J, 2002, 78(918): 191-197.

[16] Haase VH. Regulation of erythropoiesis by hypoxia-in-

ducible factors[J]. Blood Rev, 2013, 27(1): 41-53.

[17] Silver RT, Chow W, Orazi A, et al. Evaluation of WHO criteria for diagnosis of polycythemia vera: a prospective analysis[J]. Blood, 2013, 122(11): 1881-1886.

[18] 马海佳,范玉平,陈彤,等. 继发性红细胞增多症患者血清促红细胞生成素水平的变化[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(4): 411-413.

(收稿日期:2016-12-18 修回日期:2017-01-22)

• 案例分析 •

4 例产后寒战患者临床分析

马莹,危玲,陈奕[△]

(首都医科大学附属北京妇产医院产科 100026)

关键词:检验; 寒战; 抽搐; 预防

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.09.061 文献标志码:C 文章编号:1672-9455(2017)09-1360-03

抽搐指全身或局部骨骼肌群的不自主收缩,寒战是肌肉抽搐与寒冷感,寒战依据病情严重程度可分为4级。产后发生寒战或抽搐往往与急症相关,引起产妇及家属的恐慌,临床医生需行相应检验及紧急处理,同时严密观察患者的伴随情况,包括头痛、恶心、呕吐、呼吸困难、视物不清及咳嗽等,尽早查找到病因给予相应治疗,如病因未解除可出现多次抽搐。现对本科室于去年出现产后寒战或抽搐的4例患者进行分析,以提高临床医生对此症状的鉴别能力,并在工作中尽量防范其发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2014年本院产科出现寒战的4例患者,纳入研究,该4例患者既往体健,均否认基础疾病史。患者1,王某,28岁,因“孕39⁺周头位,先兆临产”入院。宫口开全后查体可及直肠后方囊性肿物,约8×7×4 cm,张力大,压痛(+). 胎盘娩后无诱因出现寒战,不能控制,无咳嗽、咯痰,无胸憋及呼吸困难等不适,体温高达40.2℃;出血多,血压下降,出现头晕、口渴及心慌。给予降温及抢救,产后第1天B超提示盆腔后方偏实性肿物、边界清,内见偏囊性回声;可能为直肠后腹膜肿物。给予抗炎治疗,血培养提示大肠埃希氏菌,产后4 d出院。出院40 d后随访患者,自述检查盆腔肿物已消失。患者2,吴某,34岁,既往牛奶、香菇等过敏史,因“孕38⁺周臀位,妊娠期糖尿病”行剖宫产手术顺利,术后第2天予5%葡萄糖500 mL+维生素C 3 g 静脉滴注;进液约450 mL后无诱因出现突发寒战,极其畏寒,立即停静脉输液,封存剩余液体送检药剂科,给予乳酸钠林格500 mL 静脉滴注、吸氧,追问当日无特殊饮食。血压145/105 mm Hg,心率106次/分;患者伴发干咳、喘憋、双上肢皮肤花斑状,甲床口唇发绀;给予罂粟碱30 mg入壶;1.25 h后体温为38.9℃,患者自觉发热出汗,其他症状体征已消失。5 h后体温为36.5℃,继续观察3 d,血培养提示洋葱伯克霍尔德氏菌,术后5 d出院。药剂科检验药品无特殊发现。患者3,陈某,42岁,因“孕33⁺周头位,胎膜早破,妊娠期糖尿病,高龄初产”入院促肺、保胎及抗感染治疗,3周后行米索前列醇促宫颈成熟,当日22:00因可疑胎儿窘迫剖宫产,应用头孢唑辛钠1.5 g,每天2次,静脉滴注,预防感染。第

3天输液完毕出现全身抽搐,无畏寒;查四肢末梢及口唇轻度发绀;随机血糖3.7 mmol/L,立即停液;血压:143/79 mm Hg;心率:109次/分;脉搏:46次/分;血氧饱和度(SaO₂):93%;查心律齐,双肺呼吸音粗,1 h后抽搐停止;呼吸科计算机断层摄影肺血管造影(CTPA)+非创伤性血管成像技术(CTA)检查除外肺栓塞。术后第4天患者出现轻微咳嗽,咳少许白色黏痰,给予抗炎、祛痰、对症治疗后好转,血培养见到粪肠球菌,术后第9天出院。患者4,隗某,33岁,因“孕41周头位”依次予米索前列醇及地诺前列酮栓促宫颈成熟。因破水取出地诺前列酮栓,给予阿莫西林克拉维酸钾静脉滴注预防感染,并催产素点滴引产后行剖宫产,术后联合奥硝唑静点。第3天患者少许情绪波动后突发全身抽搐,无畏寒、无胸憋及呼吸困难,轻微咳嗽,有痰,发作前未输液。血压135/75 mm Hg,心率140~150次/分;SaO₂:90%~96%;予乳酸钠林格500 mL 静脉滴注;1.5 h后抽搐停止,予静脉滴注头孢曲松钠抗感染。胸片:双侧少量胸腔积液,咽培养见到肺炎克雷伯菌亚种,血培养提示阴沟肠杆菌,术后第6天患者出院。

1.2 方法 对纳入研究的4例患者的寒战分级、寒战的发生时间及持续时间、合并其他症状、寒战的处理及患者转归、检验结果进行收集。

2 结果

2.1 寒战分级 根据Wrench标准分级:1级为束毛和(或)周围血管收缩和(或)外周青紫,但无肌颤;2级为仅一组肌群肌颤;3级为肌颤超过一组肌群肌;4级为全身肌颤。此4例患者临床表现均为4级即全身肌颤。

2.2 寒战发生时间及持续时间 患者1为产后10 min,胎盘娩出立即出现寒战,持续时间20 min,余3例为剖宫产术后第2天至第3天,持续均在1 h以上。

2.3 合并其他症状 患者2伴有干咳,喘憋,双上肢皮肤花斑状,甲床口唇发绀。患者3伴有四肢末梢及口唇轻度发绀。患者3及患者4寒战后均出现咳嗽、咳痰,所有患者均出现寒战后发热,后3例患者为高热(体温超过39.5℃),除患者1因为产后出血出现头晕、口渴及心慌,但考虑这些症状与休克有关,

[△] 通信作者, E-mail:bjfcyycy@sina.com.