

恶性淋巴瘤患者血清降钙素原异常升高 1 例

郑代燕,冯承慧,罗秀英[△]

重庆市巴南区第二人民医院检验科,重庆 400054

关键词:恶性淋巴瘤; 降钙素原; 发热

中图分类号:R733;R446.1

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2021)07-0884-03

降钙素原(PCT)是 1981 年由 JACOBS 等^[1]发现的血清降钙素的无活性前肽物质,是包括降钙蛋白、降钙素和 N 端三部分的由 116 个氨基酸组成的糖蛋白,可被蛋白水解酶切割成活性激素。正常生理情况下,PCT 主要由甲状腺 C 细胞少量合成、分泌,在血清中的含量极少($<0.1 \text{ ng/mL}$)^[2]。PCT 首先在脓毒症患者血清中检测到,在机体严重创伤、脓毒症或感染等情况下,机体能够释放多种炎症细胞因子,而引起全身炎症反应综合征,其中主要包括 PCT 的释放^[3-6]。血清 PCT 的升高与细菌感染密切相关,已被用作全身严重感染或败血症的一个重要的观察指标。本文报道病例为 1 例恶性淋巴瘤患者在无明显细菌或真菌感染指征的情况下出现 PCT 异常升高。

1 临床资料

1.1 主诉和现病史 患者,男,72 岁,因“右颈部包块 1 年多,发现右腋窝包块 6 个多月,发热 8 d”就诊。1 年多前,患者发现右颈部约 $0.5 \text{ cm} \times 0.5 \text{ cm} \times 0.5 \text{ cm}$ 包块,无疼痛,呈进行性增大,于 2018 年 11 月 23 日行颈部包块摘除,病理活检及免疫组织化学检查提示右侧胸锁乳突肌外侧淋巴结非霍奇金淋巴瘤,免疫表型符合弥漫大 B 细胞淋巴瘤(GCB 型)。于 2018 年 11 月 30 日和 2019 年 1 月 9 日、3 月 3 日、4 月 22 日、5 月 25 日予环磷酰胺+长春地辛+吡柔比星+泼尼松化疗 6 个疗程及放疗 4 个疗程治疗,期间出现骨髓抑制及口咽部疼痛,予刺激骨髓增生及对症治疗好转,颈部包块逐渐消退。6 个多月前发现右腋窝约 $1 \text{ cm} \times 1 \text{ cm} \times 1 \text{ cm}$ 包块,于 2019 年 9 月 12 日、11 月 11 日予吉西他滨+奈达铂+地塞米松化疗 2 个疗程后出院,未按时返院复查。2020 年 2 月 23 日患者无明显诱因出现发热,自测体温 $39.0 \text{ }^{\circ}\text{C}$,伴心悸、头晕、全身酸痛,无明显咳嗽、咳痰、呼吸困难、咯血等不适,在当地卫生院予以输液治疗(具体不详)后无好转,为进一步治疗于 2020 年 2 月 26 日到他院就诊,胸部 CT 检查提示双肺少许间质性改变,左肺上叶舌段及

下叶少许慢性炎症及纤维灶,心脏增大,双侧胸膜增厚,右侧胸腔少许积液,右侧腋窝多发淋巴结肿大。考虑双肺炎,予以头孢他啶(每 8 小时 1 次,每次 1 g)联合乳酸左氧氟沙星(每天 1 次,每次 0.5 g)抗感染治疗 4 d,但患者仍间断发热。为进一步治疗,于 2020 年 3 月 1 日到本院就诊,门诊查血常规:白细胞 $7.13 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞百分比 77.5%,血红蛋白 94 g/L,血小板 $62 \times 10^9/\text{L}$,C 反应蛋白 $>200 \text{ mg/L}$,PCT 0.64 ng/mL ,胸部 CT 平扫提示双侧胸腔少量积液。本院门诊以“恶性淋巴瘤、发热待查”收入肿瘤科。

1.2 既往史 患者既往身体一般,近 14 d 无湖北旅游史、居住史,未路过湖北及无湖北相关人员密切接触史。

1.3 诊治经过 患者入院当天(2020 年 3 月 1 日)体温 $38.9 \text{ }^{\circ}\text{C}$,给予哌拉西林/他唑巴坦抗感染治疗,送检双侧双瓶血培养结果阴性,呼吸道病毒 IgM 抗体检测阴性。考虑血小板低的原因不明,暂未进行化疗。3 月 2 日检测白细胞 $6.27 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞百分比 74.0%,C 反应蛋白大于 200 mg/L ,PCT 5.38 ng/mL ,大小便常规正常,甲型流感病毒抗原检测阴性,双侧双瓶血培养阴性。3 月 5 日检测白细胞 $5.99 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞百分比 72.9%,C 反应蛋白大于 200 mg/L ,PCT 11.85 ng/mL ,双侧双瓶血培养阴性,复查胸部 CT 提示双侧胸腔积液合并肺不张,右肺上叶后段及左下肺少许炎症。3 月 8 日检测白细胞 $5.74 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞百分比 72.0%,C 反应蛋白大于 200 mg/L ,PCT 62.48 ng/mL ,血涂片查找疟原虫未找到。鉴于该患者高热不退,PCT 异常升高,经验使用抗菌药物无效,于 3 月 9 日进行疑难病例讨论后提出下一步诊治方案:患者胸部 CT 不支持发热系肺部感染所致,故停用抗菌药物,复查大小便常规,高热时抽血做血培养,完善 G 试验、GM 试验,并进行骨髓穿刺确认是否肿瘤骨髓浸润。3 月 10 日检测白细

[△] 通信作者,E-mail:654815770@qq.com。

本文引用格式:郑代燕,冯承慧,罗秀英.恶性淋巴瘤患者血清降钙素原异常升高 1 例[J].检验医学与临床,2021,18(7):884-886.

胞 $8.71 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 80.9%, 双侧双瓶血培养阴性, 大小便常规正常。3 月 11 日骨髓检查结果显示骨髓增生活跃, 可见 6% 疑似淋巴瘤细胞及噬血现象, G 试验、GM 试验阴性。考虑患者发热及 PCT 升高因肿瘤引起, 血小板降低因肿瘤骨髓浸润引起, 故予以长春地辛 2 mg(第 1 天, 第 7 天)+吡柔比星 30 mg(第 2 天)+环磷酰胺 0.4 g(第 3 天)+泼尼松 60 mg(第 1~5 天)进行化疗。3 月 13 日检测白细胞 $3.65 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 91.5%, 血小板 $9 \times 10^9/L$, C 反应蛋白 $> 200 \text{ mg/L}$, PCT 66.76 ng/mL。考虑患者血小板严重低下, 暂停化疗, 予泼尼松治疗。经 3 d 治疗后患者未再出现发热。3 月 17 日检测白细胞 $2.9 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 89.7%, PCT 10.01 ng/mL。3 月 23 日检测白细胞 $3.63 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 76.4%, C 反应蛋白 161 mg/L, PCT 1.18 ng/mL。3 月 24 日患者好转出院。

2 讨 论

肿瘤性疾病一般不会诱导 PCT 生成, 其 PCT 平均水平 $< 0.5 \text{ ng/mL}$ 。血液系统疾病或肿瘤一般不会引起 PCT 增高, 但是有些例外的情况, 比如急性淋巴细胞性白血病、急性髓样细胞样白血病、B 淋巴细胞瘤、霍奇金淋巴瘤以及正在进行化疗的儿童患者^[7]。这些情况下, 建议使用更高的界值(0.5~1.0 ng/mL)诊断脓毒症^[8]。

目前, 临床上对 PCT 的生物学作用尚不十分明确, 当人体出现病理性改变时, 多种实质细胞均可能分泌 PCT, 但主要来源于外周血单核细胞^[9], 免疫反应细胞内也可检测到 PCT, 包括单个核细胞、T/B 淋巴细胞和粒细胞^[10]。有研究表明, 脂多糖和其他多种前炎症因子能促进免疫反应细胞内 PCT mRNA 的表达^[11], 细胞炎性因子和细菌毒素能够对血清 PCT 水平进行调节^[12]。大部分良性肿瘤和恶性肿瘤血清 PCT 水平轻度上升或者在正常范围内, 而当并发感染时, 特别是全身感染则明显上升。少数恶性肿瘤如肺小细胞癌和甲状腺髓样 C 细胞癌可同时合成 PCT, 从而造成 PCT 水平上升^[13]。

本例患者存在恶性淋巴瘤的基础病史, 经经验性抗菌药物治疗后体温仍较高, 且 PCT 不降反增, 各系统未发现明显的感染表现, 且经化疗治疗后 PCT 明显降低, 推测 PCT 异常增高可能是因恶性淋巴瘤及其骨髓浸润引起。

目前, 对 PCT 的研究和报道多为在呼吸道感染中的应用、脓毒症的诊断及严重程度评估、细菌性感染和病毒性感染的鉴别、重症急性胰腺炎的临床价值等, 鲜有关于非感染因素引起的恶性肿瘤患者 PCT 异常增高的相关报道。有文献报道, 几例肝病患者在

无明显细菌感染指征的情况下, 血清 PCT 水平明显增高, 达正常值上限($0.5 \mu\text{g/L}$)的 50 多倍^[14]。而本例患者多次查肝功能指标均正常或轻度增高, 故不考虑为肝脏疾病引起的 PCT 增高。成少华等^[15]报道显示, 肿瘤性发热患者 PCT 水平为 $(1.1 \pm 0.7) \text{ ng/mL}$, 王兴昌等^[16]报道显示恶性肿瘤非合并感染的发热患者 PCT 水平为 $(0.49 \pm 0.17) \text{ ng/mL}$, 均明显低于本病例报道的 PCT 水平。

姜燕燕^[17]对 142 例无明确感染的初治淋巴瘤患者 PCT 水平进行研究, 发现 PCT 的中位数为 0.05 ng/mL, 最大值为 2.19 ng/mL, 且在侵袭性淋巴瘤患者中 PCT 水平明显高于惰性淋巴瘤患者, 对其中的 64 例弥漫性大 B 细胞淋巴瘤进行相关性分析显示, PCT 与淋巴瘤的临床分期无关; 因本文报道病例为淋巴瘤复治患者, 与初治患者可能存在一定差异, 结果与上述研究不一致。由于相似病例非常少, 本例患者 PCT 异常升高的具体原因还有待进一步探讨。

参考文献

- [1] JACOBS J W, LUND P K, POTTS J J, et al. Procalcitonin is a glycoprotein[J]. J Biol Chem, 1981, 256(6): 2803-2807.
- [2] 林琳, 孙晓非, 谭肖鹏, 等. 血清降钙素原(PCT)鉴别肿瘤患者发热原因的价值探讨[J]. 实用癌症杂志, 2009, 24(1): 48-51.
- [3] 邱添, 赵志刚, 杨震, 等. 血清降钙素原、C-反应蛋白和白细胞介素 6 联合检测对脓毒症预后评估的临床价值[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(6): 552-555.
- [4] 刘怡. 血清降钙素原在严重细菌感染及脓毒症中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(2): 242-244.
- [5] 任志慧, 冯伟. 血清降钙素原对 ICU 脓毒症患者的临床意义[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(5): 212-213.
- [6] 石玉娜, 周晓燕, 王庆海, 等. 脓症患者血清降钙素原表达及其对预后的影响分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(9): 1059-1061.
- [7] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(9): 944-951.
- [8] HATZISTILIANOU M, REKLEITY A, ATHANASSI-ADOU F, et al. Serial procalcitonin responses in infection of children with secondary immunodeficiency[J]. Clin Invest Med, 2007, 30(2): E75-E85.
- [9] 刘荣. 血清降钙素原与 C-反应蛋白水平在检测恶性肿瘤患者感染性疾病中的应用评价[J]. 航空航天医学杂志, 2016, 27(1): 40-41.
- [10] 吴熙, 于学忠. 降钙素原[J]. 中国医学科学院学报, 2008, 30(2): 231-235.
- [11] 夏秋风, 邹晓月, 张龙峰, 等. 临床致病菌耐药程度对血浆

降钙素原水平的影响[J]. 江苏大学学报(医学版), 2016, 26(4):316-319.

[12] 王琳. 血清降钙素原定量检测在细菌感染诊断中的临床意义[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2018, 7(3): 496-497.

[13] 乔永启, 李清, 杨永明, 等. 血清降钙素原与 C-反应蛋白联合检测急性恶性肿瘤患者早期感染的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(5): 759-762.

[14] 胡永林, 刘阳, 潘娟, 等. 肝脏疾病对 PCT 检测结果的影响[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(20): 3845

[15] 成少华, 李晋峰, 成小花, 等. C 反应蛋白降钙素原对合并发热的恶性肿瘤患者的价值探讨[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(18): 2237-2238.

[16] 王兴昌, 李应宏, 张宇杰. PCT、hs-CRP、IL-6 联合检测在鉴别恶性肿瘤发热中的价值[J]. 甘肃医药, 2017, 36(11): 934-935.

[17] 姜燕燕. 降钙素原(PCT)对于淋巴瘤患者的临床意义[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2018.

(收稿日期: 2020-07-16 修回日期: 2020-12-29)

肿瘤实验室研究专题 · 案例分析 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.07.007

以腕管综合征为表现的多发性骨髓瘤合并淀粉样变性 2 例

白洁, 李雯雯, 殷雨梅, 李芳, 朴文花[△]

宁夏回族自治区人民医院/西北民族大学第一附属医院医学检验诊断中心, 宁夏银川 750002

关键词: 腕管综合征; 淀粉样变性; 多发性骨髓瘤

中图分类号: R733.3

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2021)07-0886-03

多发性骨髓瘤(MM)是一种浆细胞恶性增殖性肿瘤,其肿瘤细胞起源于骨髓中的浆细胞,大量的异常浆细胞可以分泌异常免疫球蛋白,引起多系统病变。10%~20%的MM合并淀粉样变性^[1],临床表现呈现多样性而缺乏特异性,容易漏诊、误诊,如以腕管综合征为首表现的MM。现将宁夏回族自治区人民医院收治的2例以腕管综合征为首表现的MM合并淀粉样变性患者资料报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集宁夏回族自治区人民医院血液科2020年6—7月收治的2例MM合并系统性淀粉样变性患者临床资料,均以腕管综合征为表现。

1.2 方法 骨髓细胞形态学检查:按照FAB标准诊断分型。所有涂片由本院经验丰富的形态学专业技术人员分析报告。流式细胞学免疫分型:采用BD公司相关抗体进行标记,运用Diva软件进行四色流式细胞分析。血清学等其他项目检测,如血/尿免疫固定电泳、血/尿轻链、皮下脂肪刚果红染色、蛋白质谱分析均外送第三方实验室检测。

2 结果

2例患者实验室检查结果比较见表1。其中,骨髓涂片、骨髓活检、皮下脂肪刚果红染色结果,见图1~3。

表1 病例资料及实验室检查结果

项目	病例1	病例2
现病史	患者,男,59岁,因手腕部麻木、疼痛诊断为腕管综合征,于当地医院骨科行手术治疗,术后腕部症状未明显改善	患者,女,66岁,2个月前出现双侧腕关节、肘关节等疼痛,随后又出现双膝关节疼痛、双下肢水肿
血常规	白细胞 $5.70\times 10^9/L$,血红蛋白116 g/L,血小板 $167\times 10^9/L$	白细胞 $7\times 10^9/L$,血红蛋白84 g/L,血小板 $154\times 10^9/L$
尿常规	尿蛋白1+,微量清蛋白104.8 mg/L	尿蛋白2+
血生化	总蛋白48.2 g/L,清蛋白33.7 g/L,球蛋白4.5 g/L, β_2 -微球蛋白4.08 mg/L,免疫球蛋白A(IgA)0.34 g/L,IgG4.9 g/L,IgM0.3 g/L,补体C1q124.2 mg/L,尿酸460.2 $\mu\text{mol/L}$	总蛋白51.7 g/L,清蛋白34.8 g/L,球蛋白16.9 g/L, β_2 -微球蛋白5.78 mg/L,IgA0.15 g/L,IgG5.4 g/L,IgM0.06 g/L
血心肌标志物	肌红蛋白76.5 ng/mL,心钠素4102 pg/mL,超敏肌钙蛋白T0.093 ng/mL	肌红蛋白56.49 ng/mL,心钠素101 pg/mL,超敏肌钙蛋白T0.012 ng/mL

[△] 通信作者, E-mail: wenhuapiao@163.com。