

续输注红细胞 30 mL,复查血红蛋白为 181 g/L。治疗 8 d 后黄疸消退,病情明显好转,予以出院。出院时血红蛋白为 160 g/L。4 个月后随访,患儿生长发育良好,无后遗症表现。本案例采用不相容红细胞的换血治疗,成功抢救了抗-Hr0 所致 HDN 患儿,其经验具有一定的参考价值。对于抗-Hr0 所致 HDN 的救治,并非一定要输血,临床需密切观察。对于危重患儿,采用普通血液换血治疗已有成功报道^[12],值得借鉴,不能因为无法找到相合的血液而拒绝输血。当然,现有的报道都是零散的,缺乏大样本数据的支持,全面系统的研究将为抗-Hr0 所致 HDN 的救治提供更多依据。同时,应加强国家和地方稀有血型库的建设及调血机制的研究,才能从根本上解决稀有血型的供应问题。

参考文献

[1] 大久保康人. 血型的输血检查[M]. 2 版. 东京:医歯薬出版株式会社, 1997:39.

[2] 强文,瞿珍,何鸣镝,等. RhD— — 缺失型患者的血型血清学特征及临床意义分析[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(8):595-597.

[3] 隋委伽,孙亚军,黄海涛,等. 1 例罕见 RhD— — 血型分析及临床输血策略探讨[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(19):2926-2928.

[4] PHAM B N, RAMELET S, WIBAUT B, et al. Molecular background of novel silent RhCE alleles[J]. Transfusion, 2013, 53(11):2990-2999.

[5] WIN N, NEEDS M, THORNTON N, et al. Transfusions of least-incompatible blood with intravenous immunoglobulin plus steroids cover in two patients with rare anti body[J]. Transfusion, 2018, 58(7):1626-1630.

[6] NWOGU L C, MOISE K J, KLEIN K L, et al. Successful management of red blood cell alloimmunization in pregnancy with a combination of therapeutic plasma exchange, intravenous immune globulin, and intrauterine transfusion[J]. Transfusion, 2018, 58(3):677-684.

[7] FLATT J F, MUSA R H, AYOB Y, et al. Study of the D— — phenotype reveals erythrocyte membrane alterations in the absence of RhCE[J]. Br J haematol, 2012, 158(2):262-273.

[8] JW Y. Sensitization to multiple Rh antigens by transfusion of ran-dom donor platelet concentrates in a D— — phenotype patient[J]. Ann La-bor Med, 2012, 32(6):429-432.

[9] HUANG C H, PENG J, CHEN H C, et al. Rh locus contraction in a novel Dc— /D— — genotype resulting from separate genetic recombination events[J]. Transfusion, 2004, 44(6):853-859.

[10] 刘颖,颜廷宇,李鑫,等. RHCE(1)-D(2)-CE(3-10) 基因引起 RhD— — 表型 1 例[J]. 临床输血与检验, 2019, 21(3):327-329.

[11] 左琴琴,张薇薇,褚晓月,等. 两例 D— — 个体的血清学鉴定和基因分析[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(6):558-561.

[12] 韩玉昆,韩晓华,柳荣. 用 Rh 阳性血换血治疗 21 例新生儿 Rh 溶血病的体会[J]. 中国实用儿科杂志, 1997, 12(4):21-22.

[13] DAJAK S, IPAVEC N, CUK M, et al. The outcome of hemolytic disease of the fetus and newborn caused by anti-rh17 antibody:analysis of three cases and review of the literature[J]. Transfus Med Hemother, 2020, 47(3):264-271.

(收稿日期:2022-09-29 修回日期:2023-01-14)

• 案例分析 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 10. 040

1 例骨髓细胞形态似 ALL 确诊为 AML 的诊断回顾分析^{*}

陈 相

深圳市罗湖医院集团医学检验中心/深圳市罗湖区妇幼保健院检验科,广东深圳 518019

关键词:急性髓系白血病; 急性淋巴细胞白血病; 流式细胞术

中图法分类号:R733. 71;R446. 11+3

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2023)10-1502-03

急性淋巴细胞白血病(ALL)是常见的淋巴组织弥散性肿瘤,首发部位在骨髓,随后可全身扩散,导致全身淋巴肿大^[1-2]。1976 年,由法、美、英 3 国 7 位血液学专家组成 FAB 协作组提出以细胞学为基础的急性白血病分类方法,其中 ALL 主要分 3 型(L1、L2、L3 型),其原始细胞特点是细胞较单一,较规则,细胞

核着色深,细胞核膜和细胞膜厚,细胞质嗜碱性,无颗粒,少数也可见少许紫红色颗粒,涂片末梢蓝细胞或涂抹细胞多见,年龄分布主要为<30 岁人群,>50 岁人群相对较少见。本院收治的 1 例急性髓系白血病(AML)患者骨髓细胞形态诊断为 ALL,与流式细胞术及基因检测等结果不相符,现报道如下。

* 基金项目:广东省深圳市医疗卫生三名工程(SZSM201601062)。

1 临床资料

患者,男,73 岁,10 余天前无明显诱因出现咳嗽、咳痰,咳白色黏痰,量一般,难咳出,伴左侧肋部疼痛,咳嗽时明显,活动后感到胸闷、气促、乏力,体温 36.5℃,心率 98 次/分,呼吸频率 20 次/分,血压 138/84 mm Hg,无头晕、头痛,无鼻塞流涕,无恶心、呕吐,无咽痒、咽痛,无心悸,无腹胀、腹泻、腹痛,无尿频、尿急、尿痛,无全身酸痛等不适症状。于当地社区医院就诊,给予头孢类抗菌药物口服及雾化吸入“特布他林+布地奈德”治疗,咳嗽、胸痛无明显缓解。

2 结果

2.1 血常规检查 白细胞计数(WBC)为 $9.09 \times 10^9/L$,血小板计数(PLT)为 $53 \times 10^9/L \downarrow$,血红蛋白(Hb)为 98 g/L \downarrow ,中性粒细胞百分比(NEUT%)为 7.1% \downarrow ,淋巴细胞百分比(LYMPH%)为 92.3% \uparrow ,单核细胞百分比(MONO%)为 0.2% \downarrow ,嗜酸性粒细胞百分比(E0%)为 0.4% \downarrow ,中性粒细胞绝对值(NEUT#)为 $0.7 \times 10^9/L \downarrow$,淋巴细胞绝对值(LYMPH#)为 $8.4 \times 10^9/L \uparrow$,单核细胞绝对值(MONO#)为 $0.02 \times 10^9/L \downarrow$,嗜酸性粒细胞绝对值(E0#)为 $0.03 \times 10^9/L \downarrow$,C 反应蛋白(CRP)为 116.94 mg/L \uparrow 。

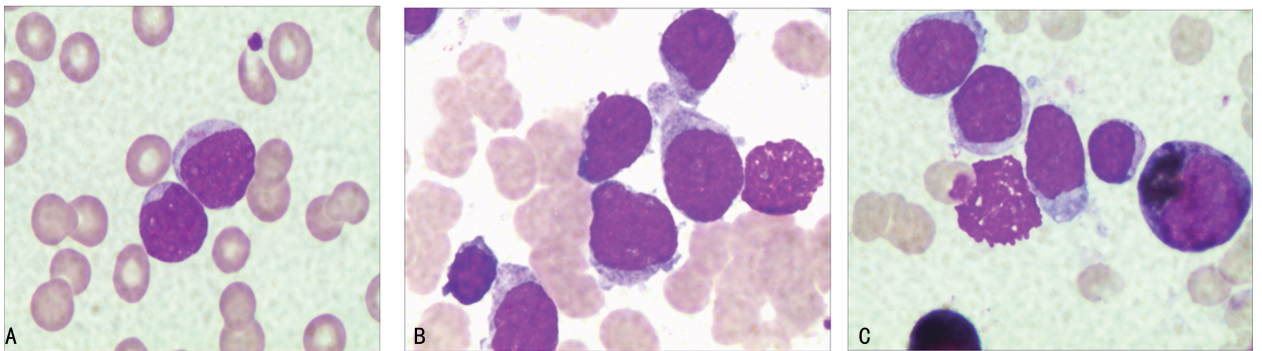
2.2 外周血细胞及骨髓细胞形态

2.2.1 外周血细胞形态 WBC 正常,NEUT%降

低,形态未见明显异常。成熟红细胞形态未见明显异常。计数 100 个白细胞未见有核红细胞。LYMPH% 升高,血小板单个、散在分布,少见。原始细胞比例约占 72%,该类细胞胞体中等大小,细胞体及细胞核呈圆形或类圆形,偶见切迹,核染色质粗而致密,核仁 1~3 个,细胞质量少,呈灰蓝色,无颗粒,部分细胞质中可见少量嗜天青颗粒。见图 1A。

2.2.2 骨髓细胞形态 取材、涂片、染色良好。粒(++)油(++)增生活跃,G=1.5%,E=2.0%,G/E=1.5/1.0,粒系受抑。红系比例降低,以中晚幼红细胞为主。成熟红细胞轻度大小不均,形态未见明显异常。LYMPH%约占 95%,其中原始细胞比例约占 85%,该类细胞胞体中等大小,部分大小不一,细胞体及细胞核呈圆形或椭圆形,部分不规则,偶见切迹,细胞核染色质呈细颗粒状,细胞核仁 1~3 个,细胞质量少至中等,呈灰蓝色,无颗粒。全片共见巨核细胞 5 个,其中幼稚巨核细胞 2 个,成熟有血小板形成巨核细胞 1 个,成熟无血小板形成巨核细胞 2 个。血小板单个、小簇分布,少见。见图 1B。

2.3 细胞化学染色 骨髓过氧化物酶染色(MPO)结果显示原始细胞 MPO 阴性,见图 1C。糖原染色(PAS)显示原始细胞阳性率约占 13.0%,阳性颗粒呈细颗粒弥散阳性。



注:A 为外周血瑞姬染色;B 为骨髓瑞姬染色;C 为骨髓 MPO。

图 1 外周血细胞及骨髓细胞形态学检查结果

2.4 流式细胞术检测结果 流式细胞术检测结果显示,有核细胞中异常细胞占 67.15%,比例升高,表达 CD33、CD34、CD117、CD7、CD56、CD38;部分表达 HLA-DR、TDT;不表达 CD13、CD36、CD15、CD16、CD19、CD11b、CD11c、CD14、CD10、cMPO、CD300e、CD4、CD8、CD5、CD123 及 CD3,为异常幼稚髓细胞。最终报告 67.2%为异常幼稚髓细胞,不排除 AML。

2.5 染色体核型分析 染色体核型分析结果显示为 46,XY。未发现与肿瘤有关的染色体数目或结构异常,建议结合其他检查结果综合分析判断。

2.6 AML 相关基因综合检测结果 DNMT3A (p. A246fs) 基因突变,变异丰度为 93.7%;IDH2 (p. R140Q) 基因突变,变异丰度为 46.6%;SF3B1 (p. K700E) 基因突变,变异丰度为 21.5%。

2.7 其他检查 胸部 CT 提示:(1)左肺上叶舌段及右肺下叶炎性病变,建议治疗后 CT 复查。(2)双肺多发小结节,建议定期复查。(3)双肺多发钙化灶及纤维条索状灶。(4)小叶中心型肺气肿,提示两肺下叶间质性改变。(5)胸主动脉粥样硬化性改变,提示冠状动脉粥样硬化。(6)肝脏见多发囊肿,建议结合超

声检查。

2.8 诊断、治疗及预后 综合临床及以上结果,根据MICM(形态学、免疫学、细胞遗传学、分子生物学及细胞免疫化学染色)及相关诊断标准,最终确诊为AML。根据中国临床肿瘤学会(CSCO)2020AML指南,患者年龄大于60岁,指南首选推荐CAG方案化疗。2021年12月30再次入院,复查骨髓原始细胞占92%,考虑复发。

3 讨论

AML是一种造血组织的恶性克隆性疾病,其特征为异常的原始细胞累积及正常血细胞生成障碍,骨髓中白血病细胞浸润几乎均可导致贫血和血小板减少。AML可发生于任何年龄段,其中约65%的AML发生于大于60岁人群^[1],根据FBA分型定义为M0~M7亚型。

本案例骨髓细胞形态学检查结果和流式细胞术、基因检测结果完全不同,其原因可能为形态学检查结果依靠检验者的主观判断,具有一定的局限性,对检验者专业能力及经验要求较高,特别是部分低分化或未分化的原始细胞较难区分。王甩艳等^[3]报道1例B淋巴细胞白血病成人被误诊为AML(倾向M5型)的案例。杨柯等^[4]报道1例细胞形态学检查将CD56⁺急性单核细胞白血病误诊为急性早幼粒细胞白血病(APL)的案例。邓文松等^[5]报道1例骨髓细胞形态似APL的ALL案例。细胞化学染色结果判断也易受主观因素及试剂质量、操作的影响,仅可作为参考指标,这也是形态学初学者或者经验较少者面临的主要问题。

流式细胞术是对细胞进行定性、定量分析的一种诊断技术,原理是抗原和特异性抗体发生特异性反应。流式细胞术检测结果显示本病例表达CD33、CD34、CD117、CD7、CD56、CD38;部分表达HLA-DR、TDT;不表达D13、CD36、CD15、CD16、CD19、CD11b、CD11c、CD14、CD10、cMPO、CD300e、CD4、CD8、CD5、CD123、CD3,符合AML免疫表型。另有多项研究报告,流式细胞术对急性白血病的分型诊断作用明确,准确率高,同时细胞形态学与流式细胞术有相互补充作用,可提高急性白血病免疫分型临床诊断率^[6-10]。在本案例中,流式细胞术也充分展现了其在急性白血病分型中的关键作用。

本案例中,分子和细胞遗传学检测结果显示DN-

MT3A、IDH2、SF3B1基因均检测到突变,其在髓系肿瘤中均具有较强的诊断价值及预后提示作用。

综上所述,白血病患者的骨髓细胞形态具有多变性、不规则性、不典型性,给形态学工作者,特别是初学者及临床经验较少者带来了较大困扰。随着医学的发展,白血病的诊断从依靠单一的形态学检查诊断发展到现在的MICM综合诊断方法。单一的方法学诊断易出现误诊、漏诊,因此提倡综合诊断。作为检验工作者,要多学科、多角度地综合分析,结合其他检查及临床症状,才能更好地为临床提供准确的诊断依据,也提示各级医院在自身条件允许的情况下应尽可能地开展MICM综合诊断,更好地服务患者。

参考文献

- [1] 陈竺,陈赛娟.威廉姆斯血液学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:1251-1310.
- [2] 卢兴国.白血病诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2013:21-23.
- [3] 王甩艳,林喜荣,刘梦云,等.1例成人急性B淋巴细胞白血病的诊断[J].实用检验医师杂志,2020,12(3):184-187.
- [4] 杨柯,郭晓宇,赵强,等.细胞形态误诊为APL的CD56⁺急性单核细胞白血病1例[J].临床检验杂志,2018,36(8):637-640.
- [5] 邓文松,马巧玲,张晓云,等.1例骨髓细胞形态似急性早幼粒细胞白血病的急性淋巴细胞白血病案例分析[J].检验医学与临床,2019,16(14):2105-2108.
- [6] 江梅,郭海燕,聂益军,等.多参数流式细胞术AML1/ETO阳性急性髓系白血病诊断的应用研究[J].实验与检验医学,2020,38(1):9-12.
- [7] 吴祖常,肖平,林蔚,等.流式细胞术对急性白血病免疫分型判断的意义[J].深圳中西医结合杂志,2021,31(9):107-108.
- [8] 李振燕.流式免疫分型联合骨髓细胞形态学分型在急性白血病诊断中的应用[J].实用检验医师杂志,2022,14(2):133-136.
- [9] 金莹.流式细胞术对急性白血病免疫分型的临床意义[J].中国医药指南,2020,18(1):71-72.
- [10] 王卉,王爱先,甄军毅,等.流式细胞术检测急性白血病除脑脊液外的髓外浸润[J].现代肿瘤医学,2021,29(6):1024-1028.

(收稿日期:2023-01-13 修回日期:2023-03-25)