

价值的检测。而在日常的工作中,发现异常因素干扰血液分析仪使之出现异常结果。现总结报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 仪器与试剂** 德国西门子公司生产的 ADVIA2120 全自动血细胞分析仪及其配套试剂。

**1.2 方法** 静脉采血 2 mL 于 EDTA-K<sub>2</sub> 真空抗凝管中,立即轻轻倒置混匀,标本采集后 0.5~4 h<sup>[1]</sup> 内完成检测并同时做显微镜镜检。

## 2 结果

患者男,79 岁。主因食欲减退半月,右上腹胀痛 3 d 来本院就诊。腹部 B 超检查:肝 S5 区低回声结节、胆囊壁水肿、腹腔积液。以“急性胆囊炎”收住院。入院后对该患者进行进一步检查,发现该患者为恶性肿瘤晚期,并多处转移。入院首次空腹抽取静脉血 2 mL 于 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝管中,ADVIA 2120 血液分析仪进行检测。检测结果为:RBC  $2.11 \times 10^{12}$  /L, Hb 132 g/L,红细胞比容(HCT)23.9%,红细胞平均体积(MCV)123.8 fL,平均红细胞血红蛋白含量(MCH)62.8 pg,平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)552 g/L,红细胞血红蛋白均值(CHCM)322 g/L,网织红细胞(RETIC)16.2%。红细胞九分图和网织红细胞散点图异常分布,血涂片染色后,显微镜下可见红细胞聚集,考虑是红细胞冷凝集所致。将该标本置 37 ℃ 水浴 30 min 后取出后再进行检测,结果为:RBC  $3.89 \times 10^{12}$  /L, Hb 131 g/L, HCT 39.7%, MCV 99.7 fL, MCH 32.9 pg, MCHC 330 g/L, CHCM 321 g/L, RETIC 5.7%。红细胞九分图和网织红细胞散点图恢复正常分布。水浴前、后红细胞九分图和网织红细胞散点图分布,见图 1~4(见《国际检验医学杂志》网站“论文附件”)。

## 3 讨论

冷凝集素引起的红细胞凝集现象使红细胞九分图异常分布,红细胞九分图显示了光散射测定细胞的体积与血红蛋白浓度的关系。标识将细胞图划分为 9 个不同的区域<sup>[2]</sup>。对一个正常标本,大部分红细胞出现在散点图中央。本例冷凝集患者标本中聚集的红细胞通过测试区时,被血细胞分析仪识别为

• 个案与短篇 •

大红细胞,导致 MCV 假性增高,在红细胞九分图上方可见明显的相对独立的大红细胞群体。水浴后聚集的红细胞解聚,MCV 恢复正常,红细胞九分图恢复正常分布状态。

由于冷凝集素的存在引起红细胞凝集,而这些凝集的红细胞中包含网织红细胞,ADVIA2120 血细胞分析仪通过识别网织红细胞内 RNA 原理,将这些凝聚集着成熟红细胞的网织红细胞一起识别为网织红细胞,引起网织红细胞结果假性增高。表现在网织红细胞散点图上出现两个区域,上方的区域是聚集的成熟红细胞和网织红细胞,下方的区域是未聚集的成熟红细胞和网织红细胞。水浴后,红细胞解聚<sup>[3]</sup>,成熟红细胞与网织红细胞分散开,网织红细胞散点图恢复正常分布状态。

在审核报告时发现红细胞与血红蛋白不呈比例<sup>[4]</sup>、MCV 增高、MCHC 增高等参数异常,根据复检规则第 13 条<sup>[3]</sup>: MCHC 大于或等于参考范围上限 20 g/L,复检要求检查标本是否有脂血、溶血、凝集、及球形红细胞。本病例 MCHC 测定结果为 552 g/L,明显高于标准。因此,笔者在分析检测结果时不能忽视检测参数异常降低或升高的情况,并结合仪器提供的散点图或直方图进行分析,及时进行有效的临床沟通,是保证检验质量的基础。

## 参考文献

- [1] 乐家新,马骏龙,徐茜,等.红细胞冷凝集对不同血型血细胞分析仪检测结果的影响的探讨[J].医疗卫生装备,2009,3(2):69-71.
- [2] 丛玉隆,乐家新.现代血细胞分析技术与临床[M].北京:人民军医出版社,2005:171.
- [3] Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, et al. Spurious counts and spurious results on haemoglobin, red cell indices and reticulocytes [J]. Int J Lab Hematol, 2007, 29(1): 21-41.
- [4] 杨红霞,江政松,焦连亭.一例红细胞冷凝集在 2 台血液分析仪上检测结果的分析[J].检验医学,2012,27(1):75-76.
- [5] 孙芾,王厚芳,于俊峰,等.血细胞显微镜复检标准的制定及临床应用[J].中华医学检验杂志,2005,28(2):155-157.

(收稿日期:2013-07-18)

# 10 例神经母细胞瘤的骨髓象分析

张雅蓉

(内蒙古鄂尔多斯市中心医院检验科,内蒙古鄂尔多斯 017000)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.22.088

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2013)22-3103-02

神经母细胞瘤(NB)是儿童最常见的神经系统恶性肿瘤,发生骨髓转移的患儿,常出现外周血细胞减少,其临床表现与急性白血病相似,故常疑为血液病而就诊。近 16 年来该院诊治了 10 例以血液系统异常为首表现的 NB 患儿,现总结报道如下。

## 1 病例与方法

**1.1 病例** 对 1996 年 1 月至 2012 年 5 月于该院门诊及住院的 10 例资料完整的病例进行分析,其中男 6 例,女 4 例,中位年龄 4(1~8)岁,小于 2 岁者 2 例。

**1.2 方法** 对 10 例患儿初诊时血常规、骨髓象及外周血中瘤细胞形态及细胞化学染色进行分析<sup>[1]</sup>。同时分析临床特征、影像、染色体核型及生化指标,包括尿香草扁桃酸(VMA)、血清

乳酸脱氢酶(LDH)等。

## 2 结果

**2.1 临床表现** 10 例患儿就诊时病程 8 d 至 5 个月(平均 2 个月)。全部患儿伴有不同程度的贫血,有 9 例伴有发热(37.1~39.5 ℃),热型不规则;6 例(60%)伴有骨痛,以下肢骨及关节为主,并伴有活动障碍,胸骨压痛 2 例;2 例伴有头痛、呕吐、消瘦及腹泻;眼眶周围及皮下出血 1 例;眼球突出 1 例;眼部肿物、颅骨肿物各 1 例;肝轻至中度肿大 5 例;脾肿大 3 例;7 例患儿有颈部及颌下淋巴结肿大。

## 2.2 临床检查

**2.2.1 影像学** 4 例患儿 X 线检查显示颅骨、双下肢及骨盆等处有骨质破坏。CT 结果显示 10 例中 6 例腹膜(腔)后均有

不同程度异常肿块浸润,其中 1 例为双侧胸膜受累及颅骨受损,1 例原发部位肿块在腹主动脉旁,瘤块包绕腹主动脉段生长,大小 8.0~9.5 cm;3 例经 MRI 检查,发现腹膜后、膈肌后及肝脏有多发性占位病变,1 例骨质信号减弱。

**2.2.2 B 超检查** 10 例患儿进行 B 超检查,肝肿大 5 例,2 例发现原发肿瘤在左侧或右侧肾上腺,合并有肾积水 1 例。

**2.2.3 VMA 测定** 10 例患儿中 8 例进行了 24 h 尿的 VMA 检查,均显示增高或明显增高(180.0~384.2  $\mu\text{mol}$ ) (正常值 25.0~70.2  $\mu\text{mol}$ )。

**2.2.4 血常规** 10 例患儿均有不同程度的贫血,以中、重度正细胞正色素性贫血为主,重度贫血 4 例(40%)、中度贫血 5 例(50%)、轻度贫血 1 例(10%)。白血病计数:10 例患儿中 6 例白血病减少、1 例白血病增高、3 例白血病正常。血小板计数 7 例正常[(110~319) $\times 10^9/\text{L}$ ]、3 例减少[(11~91) $\times 10^9/\text{L}$ ]。2 例患儿外周血可见幼稚粒细胞;10 例患儿中有 1 例患儿血涂片中可见 NB 细胞,占 0.01。

**2.2.5 骨髓象** 10 例患儿骨髓象显示增生程度为活跃-极度活跃,粒系占有核细胞比例减少(0.035~0.305)8 例,大致正常(0.405~0.619)2 例;红系比例增高(0.290~0.305)2 例,减少(0.006~0.110)8 例。骨髓象中瘤细胞所占比例差异较大,最少占 0.030,最高达 0.930,瘤细胞大于 0.300 者 7 例。瘤细胞的形态是细胞大小较一致,圆形或椭圆形,核染色质粗糙,核仁 1~3 个,胞浆量少。大部分瘤细胞较为分散,不易辨认,类似白血病细胞。涂片上有较多推破的细胞,类似急性淋巴细胞白血病时出现的蓝细胞(图 1)。少数细胞聚集成团,周边有纤维样组织(图 2)。神经母细胞瘤在低倍镜下可见呈菊形排列的瘤细胞团块(图 3)(见《国际检验医学杂志》网站“论文附件”)。

**2.2.6 核型** 10 例患儿有 4 例进行了染色体检查,染色体核型正常。

**2.2.7 瘤细胞组织化学染色** 10 例患儿进行了细胞化学染色,2 例非特异性脂酶(NCE)染色阳性,以(+)为主;6 例过碘酸-碱性品红(PAS)染色为阳性,多呈淡粉色,有少数细颗粒或中粗颗粒,可见小珠。6 例酸性磷酸酶(ACP)染色阳性,其中 2 例(+++),4 例(++++) ,而髓过氧化物酶(MPO)、苏丹黑(SBB)、 $\alpha$ -丁酮酸酯酶(NBE)、氯乙酸 AS-D 萘酚酯酶(CE)染色均为阴性。

**2.2.8 病理及免疫组化检查** 10 例患儿骨髓病理活检查示神经母细胞为小圆细胞形,核圆形或不规则形。染色质细致、深染,有核仁或核仁不清。细胞散在、灶性分布,有集聚分布或呈菊形团状分布,细胞质界限不清,纤维组织广泛增生。4 例患儿进行免疫组织化学染色,2 例神经元特异性烯醇酶(NSE)阳性,2 例 S-100 阳性,其中 1 例同时伴有神经纤维蛋白(NF)阳性。

**2.2.9 其他检查** 10 例患儿有不同程度的 LDH 升高(469~1 432 U/L)。3 例 C 反应蛋白(CRP)明显升高(51.1~281.0 mg/L)。4 例血沉明显增快(60~120 mm/h)。1 例免疫分型显示 CD13、CD15 有阳性表达。

### 3 讨论

NB 多发生于婴幼儿,60% 病例为 2 岁以下患儿,96% 病例发生在 10 岁以前,1 岁以下患儿肿瘤可能会自然消退<sup>[2]</sup>。

本文报告的 10 例患者为以血液学临床指标异常判定指标的首发 NB 患儿,年龄多在 2 岁以上,可见骨髓转移易发生在年龄较大的患儿,这也是 2 岁以上的患儿预后差的一个因素。

按 INSS 分期这些患儿均为 IV 期 NB,因 NB 极易发生转移,临床表现有其多样性,患儿病程短,以不规则发热、面色苍白、乏力、体重下降、骨痛、肝肿大及淋巴结肿大为主要表现。体检部分患儿有脾大,可是 B 超或 CT 检查未发现脾大,但发现肾上腺或腹膜后包块以及腹腔淋巴结肿大,考虑可能是查体时将较大的腹腔包块或肾上腺包块造成的肾脏下移误认为脾大,NB 患儿早期常有肝、脑、骨髓、淋巴结及皮下等处转移,但罕有脾转移,故一般无脾肿大,这与白血病或淋巴瘤易发生脾肿大不同。有骨髓侵犯时患者可表现外周血三系减少,本组 10 例患儿中 7 例有白细胞及血红蛋白减少,4 例有血小板减少,三系减少 1 例。

本组 10 例患儿,均以血液系统改变为首表现而来本院就诊,骨髓检查均发现有髓外来源的瘤细胞,外周血也可见比例不等的瘤细胞,与文献报道一致<sup>[3]</sup>。骨髓中肿瘤细胞若大于 0.30,且有分散的瘤细胞,瘤细胞直径 7~10  $\mu\text{m}$  时,需与急性淋巴细胞白血病或淋巴瘤细胞骨髓浸润相鉴别;直径 10~20  $\mu\text{m}$  时需与 M1 急性髓系白血病原始粒细胞相鉴别;骨髓中瘤细胞小于 0.30、散在成团分布,而直径大于 30  $\mu\text{m}$  者应注意和其他转移瘤鉴别。

神经母细胞瘤骨髓转移骨髓涂片的特点是细胞大小均一,椭圆形,染色质粗糙,核仁清楚 1~3 个。典型形态是神经母细胞瘤在低倍下可见呈菊形排列的瘤细胞团块,细胞质相互融合,形成嗜酸性背景<sup>[4]</sup>。一些瘤细胞聚集成团,周边包绕着原纤维物质,这种合胞体是神经母细胞瘤的特征,具有重要的诊断意义。临床上只要仔细辨认细胞形态,同时结合患儿的 VMA 检测与 B 超检查,诊断率可提高到 90% 以上<sup>[5]</sup>。组织化学染色 PAS、ACP 表达阳性,说明此类细胞具有组织细胞的特点。

因此,骨髓细胞形态学检查是诊断神经母细胞瘤骨髓转移的最直接、最简单、也是最有效的方法。NB 可发生于肾上腺及有交感神经的部位,对于以血液学改变为首表现的者,应寻找原发部位,随着医学影像技术发展,尤其是 PET-CT 技术应用,绝大部分能找到原发灶,为手术治疗提供了机会。该 10 例患儿均于诊断明确后转外院治疗,故缺乏后续的相关资料。

### 参考文献

- [1] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002:2685-2686.
- [2] Sawada T. Past and future of neuroblastoma screening in Japan [J]. Am J Pediatr Hematol Oncol,1992,14(4):320-326.
- [3] Moodley V,Pool R. Circulating neuroblastoma cells in peripheral blood[J]. Br J Haematol,2003,123(1):2-3.
- [4] 刘军. 神经母细胞瘤骨髓转移的细胞形态学及免疫组化[J]. 临床血液学杂志,2005,18(4):240-241.
- [5] 李亚,王慧贞,吉士俊. 实用小儿外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:1298-1299.