

• 个案与短篇 •

形态学及化学染色早期诊断急性白血病 1 例

张文菊¹, 弓文秀²

(1. 邢台高等医学专科学校第二附属医院检验科, 河北邢台 054000; 2. 邢台县县医院, 河北邢台 054000)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.071

文献标识码:C

文章编号: 1673-4130(2015)19-2920-01

急性白血病(AL)需在形态学的基础上结合免疫分析、遗传学和分子生物学等联合诊断。现对邢台县县医院应用形态学及化学染色诊断的 1 例 AL 报道如下。

1 临床资料

患者王某,女,22岁,未婚。入院15d前无明显诱因出现头晕、乏力,活动后加重,皮肤磕碰后出现瘀斑等症状,无畏寒、发热,无咳嗽、咳痰,无恶心、呕吐,无血尿、血便,于2013年9月1日就诊于本院。血常规结果显示:白细胞 $0.9 \times 10^9/L$,红细胞 $1.1 \times 10^{12}/L$,血红蛋白43 g/L,血小板 $31 \times 10^9/L$,骨髓穿刺形态学结果显示:骨髓增生活跃,粒系占45.0%,红系占15.5%,粒红比例2.9:1.0,粒系中原粒占17.5%,该细胞胞体不规则,核染色质细,可见核仁。早幼粒占5.0%,中幼粒以下比例偏低,见图1。由于条件所限,未做骨髓免疫分型及其他检查。根据《血液学诊断及疗效标准》^[1]考虑骨髓异常增生综合征(MDS-RAEB)。

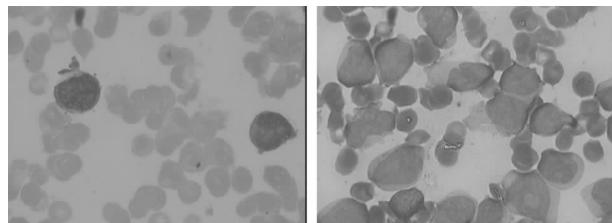


图 1 骨髓穿刺形态学观察结果(瑞姬氏染色, 1 000×)

为进一步明确诊断,患者随即带骨髓片转入中国医学科学院血液病医院。患者入院后复查血常规:白细胞 $1.22 \times 10^9/L$,红细胞 $2.75 \times 10^{12}/L$,血红蛋白89 g/L,血小板 $48 \times 10^9/L$,肝肾功能、凝血等检查基本正常。进一步骨穿结果显示:骨髓增生活跃,粒、红、巨核细胞三系增生,偶见幼稚单核细胞,组化可见极少量原始及幼稚单核细胞,免疫分型未见异常。骨髓报告结果显示:骨髓粒系、红系细胞比例大致正常,巨核细胞可见,网状纤维染色阴性。骨髓基因扩增报告阴性。骨髓染色体检查报告显示:细胞增殖不佳。建议随访,考虑不排除类白血病反应,暂准予出院。出院诊断:全血细胞减少原因待查,类白血病反应。

2014年2月10日患者再次入住本院。骨髓象显示:骨髓增生明显活跃,粒系占93%,红系占3%,粒系红系比例31:

• 个案与短篇 •

1,粒系增生明显活跃,原始粒细胞比例占88%,胞体大,胞核染色质细致,核仁明显。

2 结 果

根据患者临床症状及骨髓报告结果,考虑诊断急性髓细胞白血病部分成熟型。临床给予先诱导化疗,患者病情得到部分缓解,选择中西医结合方法继续巩固治疗,择期行干细胞移植。

3 讨 论

白血病细胞形态具有高度异质性、多变性和复杂性,而制片、染色等差异又加重了这种多变性和复杂性,使辨认难度加大。所以诊断白血病需要形态学结合细胞免疫学、细胞遗传学和分子生物学检查等联合诊断。AL 诊断依据中,一种是法英美协作组(FAB)标准,另一种是世界卫生组织(WHO)标准。FAB 标准为形态学(含化学染色),WHO 标准包括形态学(M)、免疫学(I)、遗传学(C)、分子生物学(M)。完成免疫学、遗传学及分子生物学全部检查时间,少则 7 d, 多则一个月,完成形态学检查,多则 8 h, 少则 4 h。若完全依赖 MICM 全部结果才诊断,会延误治疗。形态学工作者常常在不依赖免疫学、遗传学及分子学结果情况下给出独立形态学结论^[2]。如本案例在本院(三级医院)形态学诊断为 MDS-RAEB,经上级医院全面检查后不予支持,延误患者治疗达半年之久。AL 实验室诊断传统方法为 FAB 分型和化学染色法^[3]。有研究表明,WHO 标准中形态学结论 100% 符合 ICM 结论者为 AL 部分成熟型、急性粒-单核细胞白血病、急性巨核细胞白血病和慢性粒细胞白血病加速期(AP)。所以在以后血液病诊断工作中,对于上述疾病应以形态学为主,早期诊断,使患者得到及时合理治疗。

参考文献

- [1] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007.
- [2] 刘毅,黄友章,宫立众,等. 急性白血病形态学诊断及其发病特点——233 例患者的 10 年回顾性分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2012, 20(4): 823-828.
- [3] 杜秀敏,陈英剑,胡成进. 59 例急性白血病形态学分型与免疫分型结果对比分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(17): 2162-2163.

(收稿日期: 2015-06-26)

儿童脑脊液检出大量新型隐球菌纠正诊断 1 例

高伟, 张建英, 管卫, 崔晓鸣

(天津市儿童医院检验科, 天津 300074)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.072

文献标识码:C

文章编号: 1673-4130(2015)19-2920-02

本院检验科从 1 例首诊为结核性脑膜炎的儿童患者脑脊液中检出了大量新型隐球菌,及时纠正了临床的首诊,现报道如下。

1 临床资料

患者韩某,女,12岁,天津大港人,因间断性头痛、呕吐伴发热20余天于2014年11月28日入院。发热以低热为主,多

数时间37.6~37.8℃,最高38.5℃。患者自11月26日头痛加重,难以忍受,伴非喷射性呕吐,偶有眼痛。当地医院曾给予中医治疗,具体治疗方案不详。发病以来精神稍差,食欲不振,体重下降近4kg,无结核等传染病史,否认头部外伤史,否认特殊药物及毒物接触史,否认CO接触史,无抽搐。(下转封3)

(上接第 2920 页)

肢体运动障碍、不自主运动,无咳嗽、喘息、腹痛腹泻、皮疹,无视物模糊、听觉异常、外耳道溢液。头颅部 CT(−)。查体颈亢(+),巴氏征(−),双侧跟腱反射(++) ,颈胸试验(+),布氏征(−),克氏征(−),双侧瞳孔等大等圆,d=3 mm,红细胞沉降率正常,门诊查尿、便常规正常,血常规显示:白细胞 $7.02 \times 10^9 / L$, 中性粒细胞 73.1%, 淋巴细胞 19.8%, 单核细胞 6.2%, C 反应蛋白(CRP)<8 mg/L。入院初诊首先怀疑为结核性脑膜炎,给予抗结核药物治疗。留取脑脊液做常规、革兰染色、抗酸染色及墨汁染色检查。

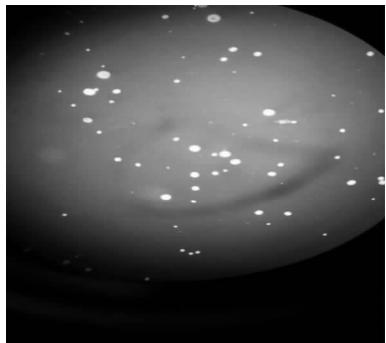


图 1 10×10 低倍镜下可见大量隐球菌



图 2 10×40 高倍镜下哑铃状菌体



图 3 10×40 低倍镜下新分裂菌体



图 4 10×40 高倍镜下芽孢及厚荚膜

2 脑脊液常规及染色结果

脑脊液无色透明,潘氏试验阳性,糖 14 mg/dL,氯 118.2 mmol/L,白细胞(WBC)54/mm³,细胞学分类:中性粒细胞 20/mm³,淋巴细胞 34/mm³。脑脊液沉渣墨汁染色,镜下可见大量圆形、卵圆形新型隐球菌,菌体大小不一,折光性强,平均每低倍镜视野可见约 70 个新型隐球菌,在灰色背景下呈透亮圆形菌体,见图 1。高倍镜下可见荚膜较厚而透明,荚膜约为菌体的 3~4 倍,芽孢较多见,带芽孢菌体多为哑铃形,胞内可见点块状强折光性结构,无菌丝,可见刚分裂菌体,见图 2~4。脑脊液沉渣革兰染色及抗酸染色为阴性。

3 讨 论

新型隐球菌脑膜炎是由新型隐球菌感染引起的脑膜炎,本病病死率高达 40%,早期正确诊断,及时足量抗真菌药物治疗,积极抢救对提高患者生存率及预后至关重要^[1]。新生隐球菌脑膜炎起病隐匿,进展缓慢,早期症状体征不典型,临床表现与结核性脑膜炎极为相似,容易误诊为结核性脑膜炎,但两者病因、治疗方法及预后均不同;对于仅有头痛、呕吐,无脑膜刺激征者容易误诊为非颅内感染性疾病,以致延误抗真菌治疗,危及患者生命^[2]。

隐球菌脑膜炎时脑脊液外观多澄清、透明,有大量隐球菌时黏稠,WBC 计数轻度或中度增高,以淋巴细胞增高为主,中性粒细胞相对较少,蛋白水平增高,糖和氯化物降低,这一点与结核性脑膜炎极为相似,已有的研究认为脑脊液常规对鉴别诊断隐球菌与结核性脑膜炎无意义^[3]。确诊隐球菌脑膜炎的金标准是脑脊液或脑组织病原学检查发现隐球菌,但是脑脊液培养时间长,需 3~10 d,不利于早期诊断,且培养阳性率不高^[3]。脑脊液墨汁染色简单易行,可以早期、快速诊断隐球菌脑膜炎,但检验结果较依赖于检验者的技术水平,脑脊液菌体量少时很难检出,阴性结果并不能排除隐球菌感染,有明显的临床指征时需反复多次进行脑脊液检查,以免漏检^[4]。脑脊液墨汁染色时要注意离心取沉渣,以提高检出率,但染色太深容易导致隐球菌被墨汁完全遮盖以致无法检出^[5]。本例脑脊液初检即检测出大量新生隐球菌,后续细菌室对此患者脑脊液进行培养,3 d 后沙保培养基长出典型隐球菌菌落。本例患者临床表现为隐匿起病,低热,消瘦,但脑膜刺激征不明显,且脑脊液常规检查都与结核性脑膜炎极为相似,极易造成误诊,本院检验科脑脊液墨汁染色检出大量新生隐球菌,抗酸染色及革兰染色阴性,避免了误诊为结核性脑膜炎以致延误患者病情、影响预后。临床医生对患者进行抗真菌治疗后,症状已明显得到改善。本病例提示对于症状不典型的疑似颅内感染患者,脑脊液常规检查的同时应做新型隐球菌、革兰及抗酸染色,以减少误诊。

综上所述,临床医生遇到起病隐匿缓慢,仅有发热、头痛、轻微呕吐,而脑膜刺激征不典型的疑为颅内感染者,除考虑为结核性脑膜炎外,还应考虑到隐球菌感染的可能性。对于此类患者,应连续多次进行脑脊液隐球菌检查,以免漏诊、误诊,延误治疗甚至危及患者生命。

参考文献

- [1] 许绍强,陈玲玲,姜楠,等. 隐球菌性脑膜炎的脑脊液检查结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(5):632-634.
- [2] 孔忠顺,陈希琛,马丽萍,等. 新型隐球菌性脑膜炎与结核性脑膜炎的临床鉴别[J]. 中国防痨杂志,2011,33(3):145-148.
- [3] 樊新红,胡亚卓,王丽,等. 脑脊液细胞学在结核性脑膜炎与隐球菌性脑膜炎鉴别诊断中的价值[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2014,22(8):89-90.
- [4] 徐楠,温海,陈江汉. 隐球菌性脑膜炎的药物治疗近况及进展[J]. 中国真菌学杂志,2006,1(4):248-252.
- [5] 王欣,张伦理,郭彦,等. 新型隐球菌检测方法的比较及临床应用[J]. 中国卫生检验杂志,2013,23(5):1180-1182.