

(抗原)与自身抗体的复合物,最多的是血清肌酸酶脑型同工酶(CK-BB)与 IgA 或 IgG 复合物^[1]。考虑该患者 CK-MB 增高可能是受到 CK-BB 的影响。及时与临床医生沟通后,让患者留院观察,其各项生命指症均正常,无不适感,遂于出院,门诊复查(每周 1 次)。

2 讨 论

CK 是由脑型(B)和肌型(M)两种亚基组成的二聚体,形成 3 种形式的同工酶:CK-BB、CK-MB 和 CK-MM^[2]。一般情况下,3 种同工酶在正常人血清中分布为:CK-MM 比例较大,CK-BB 微乎其微,以及少量的 CK-MB,CK-MB 的活力检测目前基本使用免疫抑制法测定,其原理是用特异性的抗 CK-M 亚基的抗体完全抑制 CK-MM 和 CK-MB 中的 M 亚基活性,然后测定 CK-B 的活性,结果乘以 2 即为 MB 的活性。由于巨 CK1 和血清中 CK-BB 不受抗 CK-M 亚基抗体的抑制,因此用免疫抑制法测出的 CK-B 亚基活性实际上包含了巨 CK1 的活性和 CK-BB 中的 B 亚基的活性,若再乘以 2 后,“CK-MB”的活性就会接近甚至大于总 CK 的活性^[3]。可见,此患者血清中是由于血清中巨 CK1 的影响,使得其 CK-MB 免疫抑制法检测值假性增高并高于 CK 的活力。

分析该患者 CK 和 CK-MB 检测值,CK 及 CK-MB 活性相对稳定,CK-MB/CK 维持在相对稳定的水平,琼脂糖凝胶电泳显示患者血清中有巨 CK1 存在。与主管医生密切沟通,患者的一般情况良好,跟踪访问患者的预后良好,大致确定此患者系健康人群,巨 CK1 可在健康人群血清中出现。一般认为血清中巨 CK1 的存在是良性现象。

• 个案与短篇 •

CK 及 CK-MB 的活力测定被临床广泛应用于诊断心肌梗死^[4-5]。在日常检验工作中,一定要警惕 CK、CK-MB 升高,以及出现 CK-MB>CK 时,要注意是否有巨 CK1 的存在,以免发出错误的检验报告,对于原先有心肌疾病的患者往往易引起错误的判断。因此,准确验和动态监测并及时与临床进行有效沟通,才能尽快明确病因及早诊断治疗。

参考文献

[1] 李小雪,吴杰,许绍辉. 血清中巨 CK1、巨 CK2 和 CK-BB 的临床意义[J]. 中国实验诊断学,1998,2(1):47. .
[2] Jiao Y, Hu F, Zhang Z, et al. Efficacy and safety of loading-dose rosuvastatin therapy in elderly patients with acute coronary syndromes undergoing elective percutaneous coronary intervention[J]. Clin Drug Investig, 2015, 35(12):777-784. .
[3] 吴凤丽,马晓光,孙玉珍,等. 血清 CK-MB 活力假性增高原因分析及临床意义[J]. 中国实验诊断学,2007,11(8):1041-1043.
[4] 桂晓美,杨德昌,邓荣春,等. 血清巨 CK 的检出率及临床意义[J]. 江西医学检验,2001,19(4):197-199. .
[5] 陆奎英. 免疫抑制法检测血清肌酸激酶同工酶活性高于肌酸激酶总活性的原因探讨[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(8):748.

(收稿日期:2016-04-11 修回日期:2016-07-18)

胃粒细胞肉瘤误诊为非霍奇金淋巴瘤 1 例

李 芳,柴 华,白 洁,朴文花[△]

(宁夏回族自治区人民医院临床医学检验诊断中心,银川 750002)

关键词:粒细胞肉瘤; 急性髓细胞白血病; 淋巴瘤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.24.064

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2016)24-3524-03

髓系肉瘤(GS)是指髓系原始细胞在髓外增殖,可同时发生于骨髓的髓系肿瘤,但也可单独发生^[1]。其特点是在骨或髓外局部大量浸润形成实质性肿瘤。GS 不是白血病的一种类型,而是急性髓细胞白血病的一种表现,就像骨髓急性髓细胞白血病(AML)一样,应尽一切努力对髓系肉瘤细胞遗传学和免疫表型进行分析。发病部位不确定,临床表现多样,误诊率较高^[2]。为提高对该类疾病的认识,现将我院收治 1 例胃粒细胞肉瘤患者资料报道如下。

1 病例资料

患者,男,44 岁,回族,主因“间断上腹疼痛 2 月”于 2015 年 11 月 25 日就诊本院急诊科,急诊查血常规:白细胞 $7.78 \times 10^9/L$,中性粒细胞 44.2%,红细胞 $4.2 \times 10^{12}/L$ 血红蛋白 127 g/L,血小板 $230 \times 10^9/L$ 。肝功能:丙氨酸氨基转移酶(ALT)181 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST)122 U/L,总胆红素 $25.3 \mu\text{mol}/L$ 。腹部彩超:胰腺炎并假性囊肿形成,肝内外胆管扩张,胆囊肿大,胆汁淤积。经本院肝胆外科会诊后以“急性胰腺炎、胰腺假性囊肿”急诊入院。2015 年 11 月 26 日上午患者感到腹部疼痛难忍,较前加重。急诊腹部 CT 考虑患者上腹部

包块破裂出血,急诊行“剖腹探查,胃大部切除术”。术中诊断“胃后壁间质瘤破裂出血,小肠及后腹膜广泛转移”。术后抗炎对症治疗,送重症监护室监护。2015 年 12 月 2 日复查血常规:白细胞 $18.33 \times 10^9/L$,中性粒细胞未分类,血红蛋白 127 g/L,血小板 $41 \times 10^{12}/L$ 。肝功能:ALT 25 U/L,AST 20 U/L。外周血涂片:中性杆状核粒细胞 1.0%,中性分叶核粒细胞 22%,嗜酸粒细胞 1%,嗜碱粒细胞 2%,幼稚细胞 20%,血小板散在分布少见。病理活检回报:胃窦溃疡伴出血穿孔,周围炎性肉芽肿形成伴淋巴组织高度反应性增生,其中可见弥漫中等偏大的转化淋巴细胞呈片状增生,较多浆细胞、中性粒细胞、嗜酸粒细胞及组织细胞浸润,局部可见核碎屑。免疫组织化学染色显示:淋巴细胞呈现非特异性表达,不完全排除黏膜免疫系统淋巴瘤可能。请血液内科会诊后建议行骨髓穿刺和骨髓活检。免疫组织化学染色结果显示瘤细胞:CD20(—),CD79a(—),CD3(—),ki-67(index 80%),CD10(—),Bcl-2(++),Bcl-6(—),MUM-1(—),CK-pan(—),MPO(++),CD34(+),CD117(+),ALK(—),CD30(—),EMA(—),CD38(—),CD138(—)。2015 年 12 月 15 日患者突然出现恶心、呕

[△] 通讯作者, E-mail: wenhuapiao@163.com.

吐并呕出较多新鲜血液,于胃镜予以止血治疗。2015 年 12 月 22 日血常规:白细胞 $61.84 \times 10^9/L$,中性粒细胞未分类。宁夏医科大学总医院病理科会诊意见考虑:T 淋巴瘤母细胞淋巴瘤可能性大。2015 年 12 月 24 日转入血液内科专科治疗恶性淋巴瘤。2015 年 12 月 25 日血常规:白细胞 $93.08 \times 10^9/L$,白细胞未分类,血小板 $26 \times 10^{12}/L$ 。血液内科当日积极完善骨髓穿刺和活检,送检流式、染色体、融合基因等检查,向患者及家属交代病情后,暂予以 VP 方案诱导缓解治疗。复查外周血涂片:可见 62%幼稚细胞。2015 年 12 月 29 日淋巴瘤分期 CT:双侧颈部、腋窝、腹股沟、腹腔内多发淋巴结肿大,考虑转移。流式结果考虑急性髓细胞白血病可能性大。首都医科大学附属北京友谊医院会诊意见:(胃切除)粒细胞肉瘤。结合上述实验室相关检查和临床,修正患者诊断为急性髓细胞白血病,分析患者入院时大出血为“急性髓细胞白血病所致为细胞肉瘤侵犯胃后壁肌层血管致破裂出血”。予以 HA 方案诱导化疗,并及时补充电解质、保肝、抑酸、水化等治疗。2015 年 12 月 31 日血常规:白细胞 $29.23 \times 10^9/L$,白细胞未分类,红细胞 $2.83 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 85 g/L,血小板 $10 \times 10^{12}/L$ 。2016 年 1 月 12 日复查外周血涂片:已无原始细胞,患者处于粒缺状态。2016 年 1 月 20 日患者病情稳定,情况良好,外周血中未见原始细胞,粒细胞逐渐回升,准予出院、定期化疗。

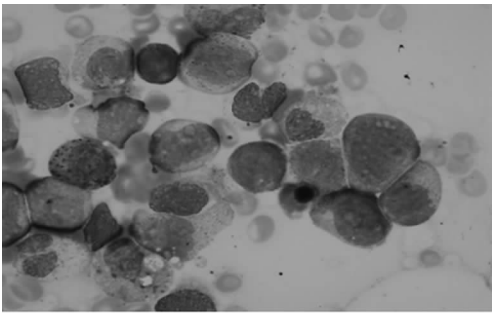


图 1 骨髓涂片(瑞姬染色×100)

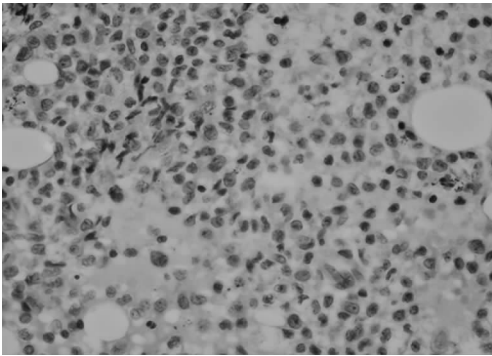


图 2 骨髓活检(HGF 染色×40)

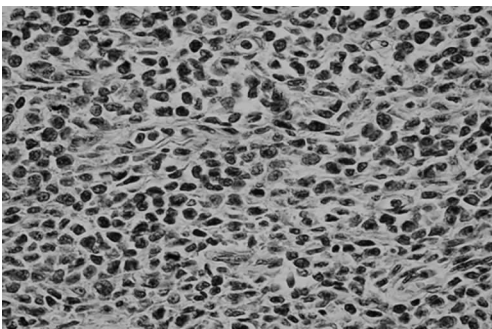


图 3 胃活检切片(HE 染色×40)

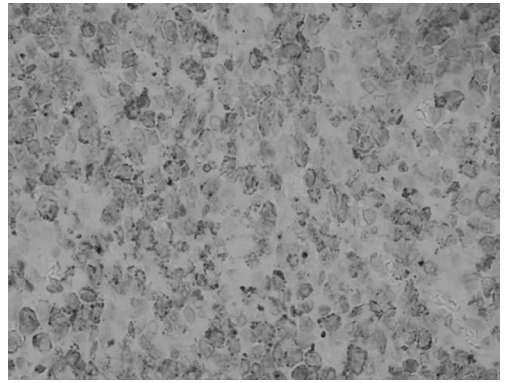


图 4 胃活检切片(MPO 染色×40)

2 讨 论

GS 误诊率高达 47%,原发者甚至高达 75%~86%。孤立部位的 GS 很难诊断,如有白血病外周血、或骨髓异常改变时有提示作用^[3]。有些病例 GS 可能预示着疾病治疗后复发,而其他病例可能是发生急性白血病的最初迹象。该患者入院时三系数正常,仅表现为“间断性上腹痛”。血常规显示三系细胞计数均正常,随后复查血常规显示白细胞计数逐渐升高以至最后无法分类。成人大约 1/3 GS 与骨髓疾病同时发生,1/3 患者先前有 GS 病史。通过荧光原位杂交或细胞遗传学观察,约 55%病例可检出染色体异常,该患者外送染色体回报:del(7)(q31),inv(16)(p13q22)idem, -2, add(17)(p13), +mar(6)。存在复杂染色体异常,多提示预后不良^[4-5]。

GS 定义为:髓系原始细胞浸润并破坏原有的组织结构。无论骨髓或外周血的状态如何,出现 GS 必须诊断 AML^[2]。原发疾病局限于 GS 的患者,精确分类可能有困难,因此本病例在初诊阶段一直误诊为淋巴瘤。GS 的原始细胞常表现为成片的单个核细胞,在淋巴结则出现在滤泡间区。原始细胞核呈圆形或折叠,染色质纤细,点彩状染色质的特征通常比大 B 细胞淋巴瘤更明显。流式细胞免疫表型分析表明:GS 不表达 T 系或 B 系淋巴细胞的特异性标记,表达粒系或粒-单核细胞的标记,如 CD13、CD33、MPO、CD14 或 CD64。与其他部位的 AML 一样,异常表达淋巴系的抗原也很常见^[2,6]。本病例骨髓流式结果回报:检测标本在 CD45/SSC 点图上射门分析,异常幼稚细胞群约占骨髓有核细胞总数 49.5%,其免疫表型 CD34++、CD33++、HLA-DR++、CD123++、CD9++、CD38+部分、CD117++、MPO++、CD13++、CD64+部分、CD19+少部分、CD11c+部分、CD15+少部分。单核细胞群约占 25.4%,其比例明显升高,主要表达 MPO、CD13、CD33、CD64、CD14、HLA-DR、CD11b、CD11c、CD123、CD38、CD9、CD15 为分化成熟单核细胞;粒细胞约占 13.1%,主要表达 MPO、CD13、CD33、CD64、HLA-DR、CD11b、CD11c、CD9、CD15 为部分分化粒细胞,其免疫表型未见明显异常。

GS 的鉴别诊断主要针对淋巴瘤,尤其是分化较差的 DL-BL、LBL、母细胞样 MCL。仅靠形态学鉴别有困难。纤细的核染色质和大量核分裂象有助于区分大 B 细胞淋巴瘤^[2]。目前尚无一个针对 GS 诊断特异抗体,但是免疫表型对于诊断 GS 时仍是必不可少的。GS 可表达的抗体谱系较广,这与细胞原始和分化阶段不同有关,关键在于抗体的搭配使用和结果的分析判断^[7]。髓过氧化物酶是目前公认诊断 GS 最敏感和特异的标记物,可在粒细胞分化的各个阶段表达,但低分化母细胞型肿瘤细胞常不表达,髓系细胞肿瘤的阳性表达率高达 93%^[8]。

参考文献

[1] Pileri SA, Orazi A, Falini B, et al. WHO Classification of Tumours of Hematopoietic and Lymphoid Tissues[J]. IARC, 2008, 17(2): 140-141.

[2] 陈刚, 李小秋. 血液病理学[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2013: 795.

[3] 范菲菲, 尚可, 贾永旭, 等. 原发性粒细胞肉瘤 1 例并文献复习[J]. 肿瘤基础与临床, 2010, 23(6): 533-534.

[4] Li XP, Liu WF, Ji SR, et al. Isolated pancreatic granulocytic sarcoma: a case report and review of the literature[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(4): 540-542.

• 个案与短篇 •

[5] 李素毅, 周健, 宋永平, 等. 粒细胞肉瘤 28 例临床分析[J]. 肿瘤防治研究, 2013, 40(3): 273-277.

[6] 于慧, 孙雪梅, 陈薇, 等. 粒细胞肉瘤 4 例并文献复习[J]. 临床血液学杂志, 2014, 27(1): 51-54.

[7] 葛存锦, 全巧云, 郑世华, 等. 小肠粒细胞肉瘤致消化道出血 1 例报告[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(9): 1028-1029.

[8] 周志韶, 朱岩, 虞梅宁, 等. 粒细胞肉瘤 18 例临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2011, 18(5): 329-332.

(收稿日期: 2016-04-11 修回日期: 2016-06-29)

EDTA 依赖性假性血小板减少症 1 例及实验室解决思路

徐 芬, 罗 洁, 徐 钊, 吴 剑

(江西医学高等专科学校, 江西上饶, 334000)

关键词: 乙二胺四乙酸; 依赖性假性血小板减少; 血小板聚集; 丁胺卡那霉素
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.24.065 **文献标识码:** C **文章编号:** 1673-4130(2016)24-3526-02

对某校 2015 级 1 224 例新生进行入学体检, 用全自动血细胞分析仪进行全血细胞计数, 发现 1 例出现乙二胺四乙酸(EDTA)依赖性假性血小板减少。国际血液学标准化委员会(ICSH)推荐使用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)作为全自动血细胞分析仪的抗凝剂, 浓度为 1.4~1.6 mg/mL 血。EDTA 依赖性假性血小板减少是一种在 EDTA 盐作用下发生的一种免疫介导的血小板聚集^[1-2]。这一现象的发生率很低, 据国外文献报道, 发生率为 0.09%~0.21%^[3]。然而这一现象常被临床科室和检验科忽略, 造成对疾病的误诊或延缓对病情的诊治, 给患者心理、生理造成巨大影响和经济上的负担。现以本次体检中发现的 1 例 EDTA 依赖性假性血小板减少症标本为例, 对其实验室解决思路做一探讨。

1 临床资料

王某, 女, 18 岁, 新生入学后常规体检。全身体格检查无异常, 无皮肤、黏膜出血, 心肺功能正常, 肝肾功能、血糖、电解质均无异常。血常规: 白细胞 $5.62 \times 10^9/L$, 红细胞 $4.58 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 134 g/L, 血小板 $37 \times 10^9/L$, 重复 2 次(不同时间)血小板结果维持在 $(30 \sim 45) \times 10^9/L$ 。

2 解决思路

2.1 排除血小板消耗性减少的可能 更换标本, 按照国际血液学标准化委员会推荐方法重新采集被检者 EDTA 抗凝肘静脉血 2 mL, 排除之前标本因采集过程不当引起的血液部分凝固造成的血小板消耗性减少。血液标本于采血后即刻, 15、30、60 min 4 个时间段重复测定, 并同时推张血涂片做瑞氏染色后镜检。结果: 4 个不同时间段血小板分别为 $145 \times 10^9/L$ 、 $95 \times 10^9/L$ 、 $48 \times 10^9/L$ 、 $40 \times 10^9/L$; 油镜下 4 张片子出现情况依次为血小板散在可见、部分血小板出现聚集(5~10 个聚集在一起)、大量血小板聚集(10 个以上聚集成团)、大量血小板聚集(周边及尾部多见)。结论: 除外由血液凝固导致的消耗性血小板减少, 符合 EDTA 依赖性假性血小板减少症。

2.2 实验室解决方法

2.2.1 更换抗凝剂 采用 109 mmol/L 枸橼酸钠 0.2 mL 抗凝 1.8 mL 静脉血(V:V=1:9), 血液标本于采血后即刻, 15、30、60 min 4 个时间段重复测定, 并同时推张血涂片做瑞氏染色后镜检。结果: 4 个不同时间段血小板分别为 $151 \times 10^9/L$ 、 $156 \times 10^9/L$ 、 $143 \times 10^9/L$ 、 $150 \times 10^9/L$; 油镜下 4 张片子出现情况均为血小板散在可见。

2.2.2 即采即做 在实验室采末抗凝的静脉血, 即刻上仪器做。结果: 血小板为 $152 \times 10^9/L$ 。

2.2.3 在 EDTA 抗凝管中加入丁胺卡那霉素 丁胺卡那霉素对 EDTA-K₂ 抗凝剂引起的血小板聚集有解离作用^[4-6]。5 mg/mL 的丁胺卡那霉素能使患者血小板数在 4 h 内保持稳定^[7]。常规 EDTA 抗凝管中加入 5 mg/mL 的丁胺卡那霉素抗凝 2 mL 全血, 于采血后即刻, 15、30、60 min 4 个时间段重复测定, 并同时推张血涂片做瑞氏染色后镜检。结果: 4 个不同时间段白细胞分别为 $147 \times 10^9/L$ 、 $151 \times 10^9/L$ 、 $156 \times 10^9/L$ 、 $145 \times 10^9/L$; 油镜下 4 张片子出现情况均为血小板散在可见。

2.2.4 手工计数 取未抗凝血标本 20 μ L, 用草酸胺按 1:19 比例稀释标本, 按全国临床检验操作规程(3 版)^[4]进行手工法计数血小板, 重复计数 2 次, 取平均值。结果: 血小板均值为 $158 \times 10^9/L$ 。

3 讨 论

依赖性假性血小板减少症是在 EDTA 诱导下发生的血小板聚集和卫星现象, 用全自动血细胞分析仪计数时, 发生的血小板数值假性减少。该现象的发生率很低, 国外文献报道的发生率为 0.09%~0.21%^[3]。EDTA 依赖的血小板计数假性减少的病理原因, 到目前为止并不是特别清楚。有研究表明, EDTA 导致的小血小板假性减少的原因, 是血小板在抗凝剂 EDTA 诱导下活化, 血小板表面存在某种隐匿性抗原暴露, 与存在于血浆中的自身抗体结合^[8]。Bragnai 等^[9]指出, 活化后的血小板释放花生四烯酸、5-羟色胺(HT)、胶原、凝血酶原、内源性钙离子等活性物质, 这些活性物质又能活化血小板纤维蛋白