

• 个案分析 •

以全血细胞减少为首发临床表现的急性早幼粒细胞白血病 1 例

王景昌¹, 吴 涛², 毛东锋², 白 海²

(1. 解放军第三医院血液科, 陕西宝鸡 721004; 2. 兰州军区兰州总医院全军血液病中心, 甘肃兰州 730050)

关键词: 急性早幼粒细胞白血病; 凝血; 全反式维甲酸; 亚砷酸

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2018. 06. 043

中图法分类号: R733. 71

文章编号: 1673-4130(2018)06-0767-02

文献标识码: C

急性早幼粒细胞白血病 (APL) 是急性髓细胞白血病的 M3 亚型, 多伴有异常染色体 t(15;17) 形成的早幼粒细胞白血病-维 A 酸受体 α (PML-RARα) 融合基因。APL 以异常早幼粒细胞增生为主, 临床上除有发热、感染、贫血和浸润等急性白血病的症状外, 常表现为广泛而严重的出血, 易并发弥散性血管内凝血 (DIC), 可有原发纤溶亢进^[1]。以全血细胞减少为首发症状者少见, 本文现将解放军第三医院血液科收治的 1 例具有此症状的 APL 患者病情报道如下。

1 病历资料

患者, 女, 27 岁, 主因是间断发热 20 d, 于 2016 年 7 月 9 日入院。患者于 2016 年 6 月 18 日出现无明显诱因发热, 伴寒战及牙龈肿痛, 无其他不适。患者曾就诊于当地卫生院, 并接受药物 (具体药物及剂量不详) 治疗 1 周, 体温恢复正常, 但随后出现咳嗽、无痰, 伴头痛, 再次就诊并输液 (具体药物及剂量不详) 治疗 2 d, 无明显好转, 且出现发热、无寒战, 遂就诊于另一卫生院, 接受中药 (具体药物及剂量不详) 治疗 3 d, 仍无改善, 并间断发热。患者于 2016 年 7 月 8 日就诊于当地医院, 入院血常规检查: 白细胞 (WBC) $0.45 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 (NEU) $0.07 \times 10^9/L$, 淋巴细胞 (LYM) $0.33 \times 10^9/L$, 血红蛋白 (HGB) 68 g/L, 血小板 (PLT) $15 \times 10^9/L$, 凝血酶原时间 (PT) 15.70 s, PT 百分活动度 59.8%, 活化部分凝血活酶时间 42.20 s, 纤维蛋白原为 1.59 g/L。经当地医院诊断后建议转至上级医院治疗, 遂来解放军第三医院就诊。入院查体: 体温 36.5℃, 呼吸每分钟 18 次, 心率每分钟 80 次, 血压 116/78 mmHg, 贫血貌, 皮肤黏膜未见瘀点、瘀斑, 浅表淋巴结未触及肿大, 咽部轻度充血, 胸骨轻度压痛。2016 年 7 月 10 日血常规复查: WBC $0.30 \times 10^9/L$, HGB 64 g/L, PLT $16 \times 10^9/L$, 未检出 NEU 及 LYM。外周血细胞形态学检查: 中幼粒细胞 10 个, 中性分叶核 22 个, 成熟红细胞大小不等, 部分畸形, 染色基本正常。骨髓涂片检查: 原粒细胞及早幼

粒细胞占 86%, 以颗粒增多的异常早幼粒细胞增生为主, 胞浆布满粗大嗜天青颗粒, 可见柴束样 Auer 小体。免疫分型检测: 异常细胞表达占 79%, 细胞表面 CD117、CD123、CD13、CD33、CD64、CD9 均呈阳性, 胞浆内 MPO 阳性, 融合基因 PML-RARα 阳性。染色体检查: 46, XX, t(15,17)(q22;q21)。患者经诊断确诊为 APL (M3 型), 临床采用维甲酸、亚砷酸联合柔红霉素、阿糖胞苷进行 1 个疗程化疗后, 患者骨髓得到完全缓解, 现仍在后续治疗中。治疗过程中, 患者出现了 DIC, 但经积极治疗后得到缓解。

2 讨 论

APL 是一种髓细胞白血病, 其发病的主要原因是由于 15 号和 17 号染色体分别断裂并发生 t(15;17) 易位所致。15 号染色体上的 PML 基因和 17 号染色体上的 RARα 基因融合, 形成 PML-RARα 融合基因。该融合基因编码的 PML-RARα 融合蛋白因阻止细胞分化而导致骨髓中堆积大量的异常早幼粒细胞, 从而引起 M3 型 APL 的发病。PML-RARα 还通过干扰 PML 的抑制肿瘤和前 (早) 凋亡功能来延长白血病细胞寿命。

APL 患者最常见的临床表现是出血, 其次是贫血、发热、淋巴结肿大、肝脾肿大等症状^[2]。APL 患者发病时一般情况差、高龄、高 WBC、低 PLT, 低纤维蛋白原血症是其早期死亡的相关危险因素^[3], 出血是其最常见也是最显著的临床症状^[4]。本案例中, 患者最初的表现是全血细胞减少, 这在临床上比较少见。因此, 临床对此类患者进行初诊时要注意鉴别其他可引起全血细胞减少的疾病, 尤其是再生障碍性贫血 (AA) 和骨髓增生异常综合征 (MDS), 否则会延误诊治。多色流式细胞术检测可辅助 APL 的快速诊断, 对分析白血病细胞的分类及提示预后有着重要意义^[5]。AA 是一种骨髓造血衰竭性疾病, 表现为骨髓低增生及外周血全血细胞减少^[6], 其诊断标准分国际标准与国内标准。国际标准为: 血红蛋白小于 100

g/L; PLT 计数小于 50×10^9 /L; NEU 绝对值小于 1.5×10^9 /L。至少符合以上标准中的 2 条即可确诊。国内标准包括临床表现、血常规检查及骨髓穿刺, 主要为: 全血细胞和网织红细胞绝对计数减少, LYM 相对增多; 骨髓至少 1 个部位增生减低或重度减低, 骨髓小粒非造血细胞增多; 排除引起全血细胞减少的其他疾病。对于有全血细胞减少表现的患者, 应注意与 AA 鉴别, 其中骨髓穿刺是重要的检查项目^[7]。本案例中患者单从血常规来看, 完全符合国际标准, 但骨髓穿刺增生活跃, 以早幼粒增生为主, 可排除 AA。MDS 骨髓大多增生正常或增高, 部分患者可出现增生减低, 骨髓象和血常规有病态造血表现, 环形铁幼粒细胞、原始细胞是最客观证据, 骨小梁旁区或小梁间区有特征性的幼稚前体细胞异常定位^[8]。本案例中患者的骨髓穿刺检查结果不支持 MDS 诊断。

综上所述, 对于首发症状为全血细胞减少的 APL 患者, 采用维甲酸、亚砷酸联合柔红霉素、阿糖胞苷进行化疗, 效果良好。晋艳玲^[9]曾报道, 全反式维甲酸、三氧化二砷联合化疗的治疗方案对 APL 的治疗有积极的临床意义, 值得推广应用。值得注意的是, 临床中如遇到初诊表现为全血细胞减少的 APL 患者时, 要注意与 AA、MDS 等疾病相鉴别, 避免出现误诊、误治。

(上接第 766 页)

课程协作组会定期在一起进行集体备课, 各授课老师会从自己掌握的专业仪器特点角度进行讲解, 同时也可促进检验医学各亚专业的相互渗透。

4 小 结

系科合一在国内作为一种新尝试的医学检验教学模式已经具备初步模型, 本校《临床检验仪器与技术》课程在这种大框架下, 针对学科的自身特点, 摸索出一条适合现有办学条件的教学模式。随着临床检验检测仪器的不断更新, 以及与教学活动的融合, 本校将会总结更多的教学经验供大家参考。

参考文献

- [1] 王文昌, 王昕, 刘莉. 《仪器分析技术》课程的教学改革[J]. 广州化工, 2016, 44(22): 183-184.
- [2] 张宜凡, 李瑾, 蒋瑛瑛. 药学专业学生学习仪器分析技术课程的调查分析[J]. 卫生职业教育, 2011, 29(14): 90-91.
- [3] 陈文成, 农乐根, 韦叶生, 等. “临床检验仪器学”精品课程建设探索——以右江民族医学院为例[J]. 右江民族医学院学报, 2012, 34(5): 678-679.
- [4] 曾照芳, 向华, 谢国明, 等. 《临床检验仪器学》课程建设的

参考文献

- [1] 薛白, 李靖, 王奔放. 急性早幼粒细胞白血病实验室诊断方法研究进展[J]. 实验与检验医学, 2016, 34(1): 44-47.
- [2] 宋奎, 许晓军, 黄贵年, 等. 73 例急性早幼粒细胞白血病患者临床特点和预后分析[J]. 广东医学, 2011, 32(5): 635-637.
- [3] 李军民, 陈丽. 关注急性早幼粒细胞白血病的早期死亡[J]. 内科急危重症杂志, 2016, 22(2): 85-90.
- [4] 姚晓非. 73 例急性早幼粒细胞性白血病患者临床特点和预后分析[J]. 中国实用医药, 2016, 11(36): 137-139.
- [5] 陈芳, 胡延平, 王孝会, 等. 急性早幼粒细胞白血病免疫表型特点[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(2): 321-325.
- [6] 杨文睿, 张凤奎. 获得性再生障碍性贫血的诊断及治疗[J]. 临床荟萃, 2015, 30(10): 1081-1086.
- [7] 钟亚平, 王萍, 高红秀. 儿童再生障碍性贫血的临床诊断与治疗[J]. 中国医药指南, 2013, 11(23): 495-496.
- [8] 李建勇. 血液疾病诊断流程与治疗策略[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 181-183.
- [9] 晋艳玲. 分析全反式维甲酸和三氧化二砷结合化疗治疗急性早幼粒细胞白血病的疗效[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(2): 160-161.

(收稿日期: 2017-06-29 修回日期: 2017-09-20)

探索与实践[J]. 医学教育探索, 2008, 7(10): 1031-1033.

- [5] 李启松, 孙金霞, 郑伟, 等. 现代学徒制在临床检验仪器课程中的实践应用与探索[J]. 科技创新导报, 2016, 13(26): 109-110.
- [6] 王亚荣, 张婧婧, 李平法, 等. 《临床检验仪器》实验教学改革理论与实践[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(3): 377-378.
- [7] 曾照芳, 向华, 郑军. 《临床检验仪器学》课程中实施引导式教学的探索[J]. 中华医学教育探索杂志, 2011, 10(3): 279-280.
- [8] 万富明, 向华. 《临床检验仪器学》题库库管理系统的建设[J]. 医学教育探索, 2007, 6(12): 1191-1193.
- [9] 朱满, 李洪春, 涂建成. 虚拟现实技术在临床检验仪器学实验教学中的应用展望[J]. 中国高等医学教育, 2017, 31(1): 9-10.
- [10] 赵清江, 何秋蓉. 系科合一模式下医学检验实验教学优势探讨[J]. 华西医学, 2009, 24(9): 2386-2388.
- [11] 代洪, 杨盛清, 李喜兵. 提高临床检验仪器学教学质量的思考与对策[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(8): 1008-1009.

(收稿日期: 2017-06-28 修回日期: 2017-09-19)