

• 个案分析 •

神经性损害引发肉芽肿性多血管炎报道 1 例^{*}

崔京京¹, 郭亚平¹, 李香玉¹, 杨莹¹, 胡月¹, 刘欣¹, 周旭², 杨晰晰³, 刘永刚^{4△}

(1. 保定市第一中心医院检验科, 河北保定 071000; 2. 保定市中心血站, 河北保定 071000;

3. 保定市第一中心医院全科医疗科, 河北保定 071000; 4. 保定市第一中心医院神经内科, 河北保定 071000)

关键词:神经损害; 抗中性粒细胞胞浆抗体; 肉芽肿性多血管炎

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2018. 24. 032

中图法分类号:R446. 6; R543

文章编号:1673-4130(2018)24-3120-02

文献标识码:C

抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)是由于某种原因机体免疫系统针对自体中性粒细胞胞浆内多种成分发生识别障碍, 刺激 B 细胞分泌的一种复合蛋白, 它与相应靶抗原如髓过氧化物酶、蛋白酶 3 等多种白细胞抗原成分结合, 释放多种酶类使白细胞破裂, 导致血管病变。肉芽肿性多血管炎是常见的血管病变之一, 其病因复杂, 早期特征不典型, 病情易迁延反复, 早筛查早治疗对疾病治疗与缓解意义重大, 本文报道了近期发现的 1 例神经性损害引发肉芽肿性多血管炎(GPA)。

1 病例分析

患者, 男, 68 岁, 主因“口角歪斜 5 d, 复视伴言语含糊 4 d”, 于 2018 年 1 月 24 日入院, 入院前 5 d 感冒后出现口角歪斜伴左眼睑闭合无力感, 行颅脑 CT 未见出血, 给予输液治疗, 后出现右眼睑下垂, 症状逐渐加重, 既往类风湿关节炎、原发性高血压史。入院体格检查情况: 血压 130/90 mmHg; 神经系统阳性体征, 构音障碍、双侧面瘫、右眼内收、上视及下视受限、咽反射稍减弱、双下肢腱反射未引出。颅脑核磁示: 脑内少许缺血灶; 老年性脑改变; 左侧下鼻甲肥大。颈部血管彩超示: 双侧颈动脉内膜增厚; 双侧椎动脉管径不对称; 右侧锁骨下动脉开口处斑块形成; 双侧颈静脉及椎静脉未见明显异常。心脏彩超示: 三尖瓣少量反流; 左侧舒张功能减弱(舒张弛缓); 左侧收缩功能正常。肌电图示: 周围神经性损害。胸部平片示双肺间质性改变。血常规: 红细胞计数(RBC)降低, 为 $3.86 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白(Hb)降低, 为 120 g/L, 红细胞比容(HCT)降低, 为 34.40%, 血小板计数(PLT)降低, 为 $97.00 \times 10^9/L$ 。尿常规: 尿蛋白(+); 红细胞沉降率(ESR)升高, 为 91.00 mm/h。免疫六项: IgG 升高, 为 22.80 g/L, 补体 C3 降低, 为 0.58 g/L, 补体 C4 降低, 为 0.13 g/L, C 反应蛋白

(CRP) 升高, 为 24.40 mg/L, 类风湿因子升高, 为 255.00 IU/mL。肝功: 清蛋白降低, 为 34.90 g/L, 前清蛋白降低, 为 172.52 mg/L, 肌酸激酶同工酶升高, 为 131.20 U/L。血脂: 载脂蛋白(a)升高, 为 525.84 mg/L。电解质: Na 降低, 为 130.00 mmol/L, Ca 降低, 为 2.08 mmol/L, P 降低, 为 0.67 mmol/L。抗核抗体谱(ANAs)检查: 核型为核斑点, 滴度为 1:1 000~1:3 200; 胞浆型抗中性粒细胞胞浆抗体(cANCA)阳性(+), 抗蛋白酶 3(PR3)升高, 为 48.46 RU/mL。经专家会诊, 该患者被诊断为 GPA。

2 讨论

GPA 是一种坏死性肉芽肿性血管炎, 临床表现多样, 可累及全身各组织器官血管, 导致多器官多系统损害, 神经系统损害是 ANCA 相关性血管炎常见症状, 但通常不是首发, 文献报道, 有 30%~50% 的 ANCA 相关性血管炎(AAV)累及神经系统, 且多为周围神经及颅神经^[1], 国内亦有相关报道^[2]。

2016 年美国风湿病学会制定了新的 GPA 分类标准^[3], 该标准首次使用“减分制”来鉴别 AAV 及其他小血管炎, 该标准不再过度依赖病理学检查, 仅 cANCA 阳性一项即可诊断为 GPA, 强调了实验室检查的重要性。本例患者因神经系统损害入院, 肌电图提示周围神经受损, 患者入院后治疗效果欠佳, 双肺间质性改变, RBC、Hb 降低, 尿蛋白阳性、ESR 升高, CRP 升高、补体降低, 累及神经系统、呼吸系统、血液系统、肾脏, 患者 cANCA 阳性, PR3 升高, 依据最新诊断标准, 仅 cANCA 或 PR3 一项阳性即可诊断为 GPA, 但若依据 1999 年的分类标准, 此患者诊断 GPA 则证据不足。此外, 有文献报道, 补体参与 AAV 的病变过程, 补体、ANCA、中性粒细胞三者相互作用, 形成正反馈环路, 且补体对于评估疾病活动及预测预后都显得十分重要^[4]。

^{*} 基金项目: 河北省自身抗体阳性人群中医药早期干预重点研究室支撑项目(冀中医药[2014]28-14)。

[△] 通信作者, E-mail: lyg9335@163.com。

本文引用格式: 崔京京, 郭亚平, 李香玉, 等. 神经性损害引发肉芽肿性多血管炎报道 1 例[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(24): 3120-

ANCA 作为 GPA 特异性血清标志物^[5],在 AAV 的发病机制及诊断过程中发挥重要的作用。因此,对于出现呼吸系统、肾脏病变、神经病变等累及多器官、多血管的患者,应及早筛查 ANCA,以防漏诊、误诊,贻误病情。

参考文献

[1] MUJAGIC S,SARIHODZIC S,HUSEINAGIC H A. Wegener's granulomatosis of the paranasal sinuses with orbital and central nervous system involvement-diagnostic imaging[J]. Acta Neurol Belg,2011,111(3):241-244.

[2] 程娜,朱洋洋,李春晓,等.以周围神经病为首发症状的

• 个案分析 •

ANCA 相关性血管炎 1 例报告[J]. 中风与神经病杂志, 2016,33(8):745-746.

[3] 李菁,田新平.2016 年美国风湿病学会年会血管炎速递[J]. 中华风湿病学杂志,2017,21(4):286-288.

[4] 陈素芳,陈旻.补体在抗中性粒细胞胞浆抗体相关小血管炎中的作用[J]. 中华检验医学杂志,2017,40(9):672-676.

[5] 谭立名,焦安君,冯晓晶,等.抗中性粒细胞胞浆抗体检测对系统性血管炎的临床价值[J]. 检验医学,2018,33(2): 101-105.

(收稿日期:2018-06-19 修回日期:2018-09-12)

1 例 BCR-ABL1 融合基因阴性、Ph 染色体阳性的急性淋巴细胞白血病*

姚海英¹,刘欣²,郭亚平^{2△},宋文杰²,崔京京²,冯沙²,杨凯³,李宝静¹

(1.保定市第一中心医院血液科,河北保定 071000;2.保定市第一中心医院检验科,河北保定 071000;
3.保定市第一中心医院急诊科,河北保定 071000)

关键词:急性淋巴细胞白血病; BCR-ABL1 融合基因; Ph 染色体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.24.033

中图法分类号:R733.71;R446.9

文章编号:1673-4130(2018)24-3121-02

文献标识码:C

BCR-ABL1 融合基因是由 Ph 染色体即 t(9;22)(q34;q11)异位后产生的,其转录后形成的 BCR-ABL1 融合蛋白具有酪氨酸激酶活性,可干扰细胞正常调控,抑制细胞凋亡,从而可引起白血病发生^[1]。Ph 是急性淋巴细胞白血病(ALL)患者中最常见的染色体异常,以 BCR-ABL1 融合基因阳性为特征^[2]。Ph 染色体阳性的 ALL 是成年人 ALL 中最常见的类型,约占成年人 ALL 的 20%~30%左右,并且随着年龄的增长,其发病率有升高的趋势,在 50 岁以上成年人 ALL 中,Ph+ALL 约占 50%以上^[3-5]。从理论上来说,Ph 染色体阳性,分子生物学基础为 BCR-ABL1 融合基因阳性。即使存在隐匿染色体易位即 Ph 染色体阴性,也会存在分子生物学的改变,致使 BCR-ABL1 融合基因阳性。但实际的检测中会出现 Ph 染色体阳性而 BCR-ABL1 mRNA qPCR 阴性的结果,现就一例出现此结果的特殊病例进行报道,并对原因进行分析。

1 临床资料

患者,男,65 岁,主因“乏力,活动后心悸 8 天,发现血细胞减少 5 d”于 2018 年 5 月 17 日入院。查体:

贫血貌,浅表淋巴结未触及肿大,胸骨无压痛,肝脾肋下未及。血常规:白细胞(WBC) $4.6 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $0.48 \times 10^9/L$,淋巴细胞计数 $2.11 \times 10^9/L$,淋巴细胞比例 46.1%,中性粒细胞比率 10.5%,红细胞计数(RBC) $2.34 \times 10^{12}/L$,血红蛋白(Hb)83 g/L,平均红细胞体积 106.4 fL,血小板(PLT) $28 \times 10^9/L$ 。骨髓细胞学检查示:增生明显活跃,粒系、红系细胞数量减少,比例减低,见图 1;淋巴细胞比例增高,其中原始、幼稚淋巴细胞约占 83.5%,原幼细胞组化 POX 阴性,PAS 阳性(粗颗粒状或块状)。考虑:急性淋巴细胞白血病。骨髓细胞免疫分型示:以 CD45/SSC 设门,可见 80.8%的异常细胞,表达 HLA-DR、CD34、CD19、CD10、CD22、CD38 不表达 CD20、CD117、CD33、CD13、CD14、CD64、CD11b、CD3、CD7、CD8、CD4、CD16、CD5、CD36、CD138。结论:急性 B 淋巴细胞白血病。骨髓染色体核型分析示:47,XY,+Y,der(9),del(9)(p21)t(9;22)(q34;q11)^[6]/46,XY^[14]。43 种白血病融合基因筛查:阴性。肿瘤相关基因表达检测(WT-1):2.00%。BCR-ABL1 融合基因定量(P210、P190、P230):未检出。进一步检测不典型

* 基金项目:河北省自身抗体阳性人群中中医药早期干预重点研究室项目(冀中医药[2014]28 号 14)。

△ 通信作者,E-mail:15903126670@126.com。

本文引用格式:姚海英,刘欣,郭亚平,等.1 例 BCR-ABL1 融合基因阴性、Ph 染色体阳性的急性淋巴细胞白血病[J]. 国际检验医学杂志, 2018,39(24):3121-3122.