

• 个案与短篇 •

骨髓局灶性坏死漏诊原因分析

白志瑶

(云南省曲靖市第二人民医院检验科, 云南曲靖 655000)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.05.066

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2013)05-0639-02

骨髓坏死(BMN)是指由于某种原因导致的骨髓造血组织及基质大量坏死,细胞溶解破坏,为临床少见的造血细胞原位死亡综合征。骨髓穿刺细胞学检查及活检有坏死特征,因原发病多为恶性血液病、恶性肿瘤等,临床易漏诊及误诊,本院收治 1 例 MDS-RARS 并发局部 BMN,回顾分析其骨髓细胞学检查漏诊共 5 次达 2 年之久,现报道如下。

1 病例资料

女性,72 岁,于 2009 年 7 月 28 日经云南省第一人民医院确诊为 MDS-RARS。间断给予“丹参、环孢素 A、维生素 B₆”治疗(剂量不详),自述症状无明显改变。近 1 周来出现活动后心慌、气促伴四肢浮肿、少尿。于 2009 年 9 月 3 日首次入住本院血液肿瘤科,查体:体温 35.8℃,脉搏 72 次/分,呼吸 19 次/分,血压 120/60 mm Hg,听诊双肺呼吸音清,未闻及干湿罗音,律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音,无心包摩擦音。血液细胞分析显示:白细胞 $2.0 \times 10^9/L$,红细胞 $1.73 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 61 g/L,血小板 $134 \times 10^9/L$,红细胞平均体积 112.7 fL,平均血红蛋白量 35.3Pg,红细胞分布宽度 79.5 fL,红细胞体积变异系数 21.8。血清铁 63.5 $\mu\text{mol/L}$,铁蛋白 1 571 ng/mL,维生素 B₁₂ 737.9 pg/mL,叶酸 7.35 ng/mL,同年 9 月 8 日行骨髓穿刺细胞学检查显示:骨髓增生明显活跃,粒系细胞占 36.2%,部分细胞呈巨幼样改变,明显核浆发育失衡,浆中颗粒减少;红系细胞占 41.2%,以中、晚幼红细胞增生为主,部分呈巨幼样改变,胞浆强嗜碱性,明显核老质幼,可见核畸形、双核、核碎裂、分叶核及点彩红细胞,成熟红细胞胞体明显大小不均,以大红细胞为主,细胞中心浅染区明显扩大,可见泪滴形、椭圆形红细胞。巨核细胞 123 只,各型均可见,血小板分布无明显增减,形态大致正常。骨髓细胞外铁染色 + + +,铁粒幼红细胞染色阳性率 75.0%,积分 228 分,环形核铁粒幼红细胞占 35.0%,中性粒细胞碱性磷酸酶染色阳性率 92.0%,积分 120 分,此次骨髓穿刺检查坏死细胞所占比例为 8.8%,此类细胞结构模糊不清,无法辨认,胞质比胞核变性更为显著,部分核结构尚可而胞质溶解,其内充满粗大紫黑色颗粒并盖核,部分颗粒崩解外溢。骨髓涂片红系、巨核系均未见溶解现象,该病例在本院间断住院 3 年行 5 次骨髓细胞检查此类细胞所占比例为 8.8%~12.6%,均误诊为嗜碱性粒细胞或组织嗜碱细胞,经北京吴阶平医学基金会分子医学中心确诊为 MDS-RARS 并局部 BMN,为 I 级(轻度)BMN。

2 讨论

2.1 BMN 是继发于骨髓转移性肿瘤、急性白血病、感染和其他原因引起的 DIC,也有原因不明,导致骨髓细胞严重变性和坏死溶解,临床上常以发热、骨痛、贫血和血小板减少为特征的综合征^[1],该病由 Graham 1924 年在镰状细胞贫血的患者尸检中首次发现,此后国内外均有报道。

2.2 BMN 的发病机制至今未明,目前认为与以下几个因素有关:(1)骨髓微循环障碍^[2],如恶性肿瘤细胞增生、局部压迫、浸

润或白血病细胞阻塞破坏骨髓微血管,弥散性血管内凝血时纤维蛋白广泛栓塞骨髓滋养血管等;(2)肿瘤本身及治疗引起,如肿瘤细胞群释放的酶直接损伤骨髓区域的毗邻细胞,肿瘤坏死因子作用以及细胞凋亡和化疗损伤骨髓细胞致 BMN;(3)败血症、伤寒等严重感染引起骨髓损伤;(4)溶血,如镰状细胞贫血时细胞团阻塞毛细血管致 BMN。

2.3 参照 Maisel 半定量法将 BMN 分为 3 级^[3] I 级(轻度):骨髓涂片可见有核细胞溶解小于 20.0%;II 级(中度):骨髓涂片易见有核细胞溶解 20.0%~50.0%;III 级(重度):骨髓涂片见大量有核细胞溶解大于 50.0%。本例 5 次骨髓穿刺检查坏死细胞所占比例为 8.8%~12.6%,为 I 级(轻度)BMN。

2.4 BMN 的诊断依据 综合文献报道,总结 BMN 诊断依据如下^[4]:(1)多数患者有前述所列的原发性疾病。(2)骨髓穿刺过程中可有多次干抽现象,需多部位穿刺检查。(3)Wright 染色涂片背景呈嗜酸性,且均有不同程度的有核细胞溶解现象,细胞结构无法辨认,部分表现为有核细胞皱缩、轮廓不清及细胞膜消失,细胞核染色质模糊;少数患者骨髓中可辨认出原发病细胞,成熟红细胞可见,但形态不规则,有碎片。(4)根据病情严重程度,骨髓病理检查也可呈现不同程度的坏死表现,常见溶解性坏死、凝固性坏死。(5)MRI 及放射性核素扫描对 BMN 的诊断及疗效观察具有重要意义。

2.5 BMN 的临床表现和实验室常规检查不具有特异性,其他血液病也可引起发热、出血、肝、淋巴结肿大及外周血三系减少等,诊断多局限于原发病,而忽略了可能出现的并发症。故当患者出现骨痛、发热、贫血等表现时,同时血清 LDH、ALP、Ca 升高,说明骨组织受到破坏,需行骨髓穿刺检查进一步明确诊断。

2.6 BMN 是一种少见的临床综合征,骨髓穿刺及活检的检出率很低^[5]。国外学者报道分别为 0.15% 和 0.37%^[6],而国内报道骨髓穿刺检出率更低为 0.096%^[4],本病确诊需依赖骨髓活检及细胞形态学检查,对于 II、III 级 BMN 因坏死细胞比例较高,实验室不难作出诊断,笔者在工作中遇到最多的是重度骨髓坏死,骨髓涂片有核细胞均溶解,见不到完整形态的细胞,Wright 染色涂片背景呈嗜酸性,但对于 I 级 BMN 应进行多部位骨髓穿刺检查及活检。有报道认为 BMN 的预后主要取决于原发病的诊断是否及时与治疗是否正确,如积极治疗原发病,可改善预后,甚至可获得痊愈^[4]。本例 5 次骨髓穿刺检查坏死细胞所占比例为 8.8%~12.6%,为 I 级(轻度)BMN,且临床未见发热、骨痛、血小板减少,血清 LDH、ALP、Ca 正常,至今已存活 3 年之久,查阅 3 年病例资料,血液细胞分析均未见外周血三系减少,考虑应为肿瘤治疗过程中引发的局部 BMN。对疾病的认识存在局限性和片面性,是造成 BMN 漏诊及误诊的主要原因。本例骨髓细胞学检查漏诊共 5 次达 2 年之久,提示检验人员要不断学习相关知识,全面了解患者病情,与临床及病理科密切配合,提高诊断水平。

参考文献

- [1] 卢兴国,徐根波,马顺高,等.骨髓细胞学和病理学[M].北京:科学出版社,2008:1005.
- [2] Janssens AM, Offner FC, Van H. Bone Marrow Necrosis[J]. Cancer, 2000, 88(8): 1769-1780.
- [3] Maisel D, Lin JY, Pollock WJ, et al. Bone marrow necrosis: an entity often overlooked[J]. Ann Clin Lab, Sci, 1998, 18(2): 109-115.

- [4] 王智华,林庆喜,黄平香等.临床较少见的骨髓坏死漏诊一例报告.[J]临床误诊误治,2010,23(10):109-115.
- [5] 郭笑如,傅吉春.以骨髓坏死为首发的急性淋巴细胞白血病1例[J].临床误诊误治,2009,22(2):87-88.
- [6] Anon JF 3rd, Wheby MS. Bone marrow necrosis[J]. Am J Med, 1976, 60(3): 361-368.

(收稿日期:2012-10-02)

• 个案与短篇 •

尿液检验的质量控制

夏丽芹

(云南省巍山县妇幼保健院检验科,云南巍山 672400)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.05.067

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2013)05-0640-01

尿液分析在临床检验已经取得广泛应用的过程中,该方法操作简便,快速,但也存在一些局限性,应结合尿液外观、气味、尿沉渣显微镜和湿化学法检测才能为临床提供准确可靠的结果,避免误诊。所以在尿液检验过程中质量控制尤为重要。

1 尿液分析前的质量控制

非急诊患者应取首次晨尿,即清晨起床后未进早餐和做其他运动之前排泄的尿液^[1],急诊患者可随时留取。最好使用清洁,加盖,无污染的一次性尿杯。尿标本应避免阳光照射,避免经血、白带、黏液、粪便及烟灰、糖纸等异物的混入。申请单上应注明患者姓名、性别、年龄、门诊号或住院号、诊断意见、留取标本时间、患者服用药物的大致情况。实验室收到标本应详细记录收到标本的时间、检测时间以及尿液的颜色、透明度和特殊气味。标本留取后及时检测,必须在留取标本后 2 h 内完成检测(若不能及时检测应加特定防腐剂)防止存放时间过长,细菌生长繁殖,细胞分解和其他物质破坏分解。

2 尿液检测中的质量控制

必须使用合格的试带及分析仪,两者必须配套,严格按照分析仪和试带的说明书操作,每次检测前用质控试带进行校正。必须了解所用试带合格模块的反应原理、注意事项、药物干扰可出现的异常以及参考范围等,必须掌握试带检测每一成分的敏感度和特异性。自动分析仪检测出蛋白、潜血、白细胞、亚硝酸盐或外观颜色、透明度及特殊气味任一项异常的,必须结合尿沉渣显微镜和湿化学法检测,以防假阳性或假阴性的产生。尿沉渣显微镜检查的标准化^[2],取刻度离心管,倒入混匀尿液 10 mL,1 200~1 300 r/min 离心 5 min,弃去上清液留沉渣 0.2 mL 混匀,取 0.02 mL 滴于载玻片上,用 8 mm×18 mm 的盖玻片覆盖。先用 10×10 镜头观察全片,再用 10×40 镜头仔细观察,细胞观察 10 个 Hp;管型观察 20 个 Lp。报告方式为“××个细胞/Hp,××个管型/Lp”,对血尿标本应仔细观察其 RBC 形态初步作出均一性和非均一性判断,为临床诊断提供参考,对不能识别的异常成分应请示上级主管检验师方可报告。

3 自动分析仪分析(干化学)各项目时的影响因素^[3]

3.1 酸碱度的测定 试纸条应按照规定的时间浸泡和分析,时间延长 pH 会下降。

3.2 蛋白质的测定 标本必须新鲜,否则尿液的 pH 将发生改变,当 pH>8 时易出现假阳性;当 pH<3 时易出现假阴性。当 pH>8 或小于 3 时应用湿化学法,如加热醋酸法测定,当前

列腺液、精液、白带混入时易引起假阳性。

3.3 葡萄糖的测定 试带在空气中暴露的时间不易太长,太长会引起假阳性,当尿液中维生素 C 浓度达 500~1 000 mg/L,而尿糖含量小于 14 mol/L 时,试带易发生抑制反应出现假阴性。故患者检测前停服维生素 C 24 h 以上。

3.4 酮体的测定 标本放置过久会降低敏感度。

3.5 潜血的测定 尿道感染时,某些细菌产生的氧化酶可引起假阳性,阴道分泌物及氧化性物质混入会引起假阳性。

3.6 胆红素的测定 在低 pH 情况下,某些药物如吡啶盐、吡啶硫酸盐可引起假阳性,当维生素 C 浓度大于 500 mg/L 时可引起假阴性。

3.7 尿胆素原测定 一些内源性干扰物质如卟胆原、卟啉类黑色素原会引起假阳性。

3.8 白细胞测定 阴道分泌物混入尿液中可引起假阳性。高比重尿、高糖尿、室温低于 20 ℃或反应时间少于正常都会使测定结果偏低。

3.9 比重测定 高缓冲碱性尿测定结果偏低。

3.10 亚硝酸盐测定 标本放置过久或被污染时可呈假阳性。高比重尿液测定结果偏低。尿液在膀胱中应滞留 4 h 以上,以完成硝酸盐向亚硝酸盐的转变,留取标本后立即送检。

4 尿液分析后的质量控制

不得将尿液分析仪的热敏打印报告直接贴在申请单上发出,这样不利于资料长期保存,最好外接非热敏打印机重新打印,同时认真核对患者姓名、性别、年龄、门诊号或住院号、检测结果等,核查留取标本到检测完毕是否超过 2 h。尿液检测结果与临床不符时,应询问患者病史,翻阅病历,分析患者所用药物对结果的干扰,必要时重新留取标本进行检测。

参考文献

- [1] 王丽丽,谭举朋.正确对待尿液分析前的质量控制[J].中国实用医药,2012,17(17):231-232.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:294.
- [3] 陈盛林.干化学法测定尿液的影响因素[J].临床检验杂志,2000,18(1):59.

(收稿日期:2012-12-01)