

• 临床检验研究论著 •

中性粒细胞碱性磷酸酶活性在血液病鉴别中的临床应用

苏 丽, 李胜伟, 张亚宾

(河南省郑州市第三人民医院检验科, 河南郑州 450000)

摘 要:目的 探讨中性粒细胞碱性磷酸酶(NAP)活性在血液病患者鉴别诊断中的临床应用。方法 对 260 例血液系统疾病患者外周血涂片用化学染色法染色并作积分判断。并以 50 例健康体检者作正常对照。结果 急性髓细胞白血病(AML), 慢性粒细胞白血病(CML)慢性期, 阵发性睡眠性血红蛋白尿(PNH), 骨髓增生异常综合征(MDS-RA)患者的 NAP 阳性率积分均明显低于正常对照组($P<0.01$)。而急性淋巴细胞白血病、骨髓增殖性疾病(如慢性中性粒细胞白血病、骨髓纤维化、真性红细胞增多症、原发性血小板增多症), 再生障碍性贫血(AA)、慢性淋巴细胞白血病(CLL)、类白血病反应患者的 NAP 阳性率积分均明显高于正常对照组($P<0.01$)。特发性血小板减少性紫癜(ITP), 骨髓增生异常综合征(MDS-RAS), 缺铁性贫血与正常对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 根据 NAP 活性特征可以用于血液病的鉴别和诊断。

关键词:中性粒细胞碱性磷酸酶活性; 血液病; 诊断; 鉴别

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.20.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)20-2680-02

Clinical application of the neutrophil alkaline phosphatase activity in the identification of hematologic diseases

Su Li, Li Shengwei, Zhang Yabin

(Department of Clinical Laboratory, The Third Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, Henan 45000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical application of the neutrophil alkaline phosphatase(NAP) activity in the identification and diagnosis of hematological patients. **Methods** Peripheral blood smear preparation in 260 hematological patients was processed by chemical staining and NAP score was estimated. Blood smear preparation in 50 healthy human was used as control. **Results**

The positive NAP scores in patients with acute myeloid leukemia(AML), the chronic phase of chronic myeloid leukemia(CML), paroxysmal nocturnal hemoglobinuria(PNH) and myelodysplastic syndrome(MDS-RA) were significantly lower than the control group($P<0.01$). The positive NAP scores in patients with acute lymphoblastic leukemia(ALL), myeloproliferative disorders(including chronic neutrophilic leukemia, myelofibrosis of polycythemia vera and essential thrombocythemia), aplastic anemia(AA), chronic lymphocytic leukemia(CLL) and leukemoid were significantly higher than the control group($P<0.01$). The NAP scores in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura(ITP), myelodysplastic syndrome(MDS-RAS) and iron deficiency anemia did not show significant difference from the control group($P>0.05$). **Conclusion** The activity of neutrophil alkaline phosphatase(NAP) can be used to identify and diagnose the hematologic diseases.

Key words: alkaline phosphatase activity; blood disease; clinical diagnosis; clinical identification

中性粒细胞碱性磷酸酶(NAP)是成熟粒细胞 S 颗粒释放的一种酶,其活力与成熟粒细胞的成熟程度和功能有关;与感染的程度,细菌和病毒的种类有关;与激素等的影响有关^[1]。NAP 活性的变化有助于血液病的诊断和鉴别。本文通过对 260 例血液病患者外周血涂片 NAP 活性观察进行对比分析,以探讨其在血液病鉴别诊断中的应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择郑州市第三人民医院血液科住院患者 260 例。全部病例依据骨髓穿刺涂片细胞学检查,骨髓活检病理检查及有关实验室检查并结合临床参考文献确诊^[2],其中男性 140 例,女性 120 例;急性髓细胞白血病(AML)30 例,慢性粒细胞白血病(CML)40 例,阵发性睡眠性血红蛋白尿(PNH)20 例,骨髓增生异常综合征(MDS-RA)30 例,急性淋巴细胞白血病(ALL)30 例,骨髓增殖性疾病 30 例,再生障碍性贫血(AA)20 例,慢性淋巴细胞白血病(CLL)20 例,类白血病反应 10 例,特发性血小板减少性紫癜(ITP)10 例,骨髓增生异常综合征(MDS-RAS)10 例,缺铁性贫血 10 例,以患者新鲜末梢血制备血涂片。另取 50 例(男性 30 例,女性 20 例)健康体检者的血涂片做正常对照组。

1.2 方法

1.2.1 试剂与仪器 NAP 固定液(含甲醇、甲醛),NAP I 液(含固紫 B 等),NAP II 液(含丙二醇、磷酸奈酚钠盐、稳定剂等),苏木素复染液(含苏木精等)。仪器:显微镜、电子计数器。

1.2.2 方法 细胞染色:将新鲜涂片滴加固定液(4℃)30 秒,水洗待干,将 I 液置入 II 液溶解混合成基质液,将涂片置入后 37℃放置 30 min,然后连缸流水冲洗数分钟,取出待干,苏木素复染 1~2 min,水洗待干,镜检。记录方法:显微镜油镜观察 100 个中性粒细胞,计数阳性率,积分记录结果。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析,两组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 正常对照组 NAP 阳性率和积分的测定 正常对照组男性的 NAP 阳性率平均为 20%~40%,积分平均为 30~70 分;女性 NAP 阳性率为 20%~35%,积分平均为 35~70 分。正常对照组中男性和女性 NAP 阳性率和积分结果进行比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 各型血液学系统疾病的 NAP 阳性率和积分与正常对照组比较 AML、CML 慢性期、PNH、MDS-RA 患者的 NAP 阳

性率积分均明显低于正常对照组($P<0.01$)。ALL,骨髓增殖性疾病(如慢性中性粒细胞白血病、骨髓纤维化、真性红细胞增多症、原发性血小板增多症),AA,CLL,类白血病反应患者的 NAP 阳性率积分均明显高于正常对照组($P<0.01$)。却以类白血病反应患者最高。ITP、骨髓增生异常综合征(MDS-RAS),缺铁性贫血与正常对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

各类血液性疾病在临床表现和血液学改变上有许多相似之处,容易混淆,疾病初期不易诊断,极易误诊。NAP 主要存在于中性成熟粒细胞(包括中性杆状核粒细胞和分叶核粒细胞),故中性成熟粒细胞呈阳性。不同疾病其 NAP 活性有变化,而且,有些生理因素可使酶活性发生改变^[3]。NAP 活力可反映成熟粒细胞的成熟程度和功能。当中性粒细胞活化后, NAP 阳性率及积分升高^[4,12]。而本组急性白血病中,AML 患者的 NAP 阳性率积分均明显低于正常对照组($P<0.01$), ALL 患者的 NAP 阳性率积分明显高于正常对照组($P<0.01$),这可作为急性白血病表型的鉴别^[5]。慢性期患者 NAP 积分减低,而骨髓增殖性疾病(如慢性中性粒细胞白血病、骨髓纤维化、真性红细胞增多症、原发性血小板增多症),患者的 NAP 积分增高,有文献报道细胞特异性激酶 p55c 拟 fgr 可反应中性粒细胞的成熟度^[6,11],故 NAP 活性可能与之有关。有作者认为,其机制是慢性粒细胞白血病患者的特异性激酶 p55c 拟 fgr 呈下调状态,而其他骨髓增殖性疾病患者的特异性激酶 p55c 拟 fgr 上调。另就 CMC 不同各期比较, NAP 积分减低或为零是慢性期的特点。故 NAP 染色有助于二者的鉴别。AA 和骨髓增生异常综合征(MDS-RA)同属于造血干细胞疾病,但本质和预后却截然不同,AA 是造血功能衰竭的良性疾病,骨髓增生异常综合征(MDS-RA)则是以骨髓增生异常和向白血病转化为特征的恶性克隆性疾病^[7,10]。所以,给予这两种疾病正确的诊断,才有可能对它们做出合理有效的治疗。本组通过比对,AA 的 NAP 积分均明显高于骨髓增生异常综合征(MDS-RA)的 NAP 积分。AA 可因中性粒细胞颗粒增加,细胞返祖,常伴有感染及激素治疗等因素的影响使 NAP 活性持续增高。不论是早期 AA 和局灶性非典型 AA, NAP 活性都呈

显著增加,因此 NAP 积分持续增高,可视为 AA 的重要早期标准。有研究表明,AA 患者不管早期、晚期、典型、不典型以及治疗前后,其 NAP 酶活性均处于极高峰点状态的特异性和敏感性表现,这是其他任何贫血都无法相比的。因此 NAP 可作 AA 重要的特异的敏感的诊断指标^[8-9],显然, NAP 活性观察对 AA、骨髓增生异常综合征(MDS-RA)的鉴别有重要的临床意义。而 ITP、骨髓增生异常综合征(MDS-RAS)、缺铁性贫血患者 NAP 活性和正常对照组无明显统计学意义。

参考文献

[1] 陈方平. 血液学检验[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:48.
[2] 姚尔固,林凤茹,郭晓楠,等. 恶性血液病的诊断与治疗[M]. 北京:人民军医出版社,2004:1.
[3] 许文荣,王建中. 临床血液学与检验[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:77.
[4] 丛玉隆,冉宝春,邓新立,等. 中性粒碱性磷酸酶在传染性非典型肺炎诊断与鉴别中的价值[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(1):34-36.
[5] 陈文彬. 诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:11.
[6] 曹鹏飞,刘友生,刘永和. 中性粒细胞碱性磷酸酶在骨髓增生性疾病诊断及疗效观察中的价值[J]. 白血病·淋巴瘤,2006,15(6):437.
[7] 蔡正文,余永正,杨日楷,等. 骨髓增生异常综合征难治性贫血与慢性再生障碍性贫血临床表现和血液学改变的比较研究[J]. 白血病·淋巴瘤,2001,10(2):89-90.
[8] 王永才. 血液骨髓细胞检验诊断学[M]. 大连:大连出版社,1995.
[9] 王淑娟,王健中,吴振茹. 现代血液病细胞图谱[M]. 北京:人民卫生出版社,2001.
[10] 黄湘宁. 中性粒细胞碱性磷酸酶染色在血液病诊断中的应用[J]. 广东医学院学报,2007,25(5):540-541.
[11] 黄东平. 215 例血液病患者中性粒细胞碱性磷酸酶活性结果分析[J]. 右江民族医学院学报,2008,30(6):1058-1059.
[12] 杨晓春. 中性粒细胞碱性磷酸酶活性测定在全血细胞减少疾病鉴别诊断中的价值[J]. 淮海医药,2006,24(6):487-488.

(收稿日期:2013-04-20)

(上接第 2679 页)

Endocrinol Metab,2009,94(10):3647-3655.
[3] León-Justel A, Mangas MA, Infante Fontán R, et al. Budget impact of using midnight salivary cortisol in the diagnosis of hypercortisolism[J]. Clin Chim Acta,2011,412(23/24):2248-2253.
[4] Doi M, Sekizawa N, Tani Y, et al. Late-night salivary cortisol as a screening test for the diagnosis of Cushing's Syndrome in Japan [J]. Endocr J,2008,55(1):121-126.
[5] Sakihara S, Kageyama K, Oki Y, et al. Evaluation of Plasma, Salivary and Urinary Cortisol Levels for Diagnosis of Cushing's Syndrome[J]. Endocr J,2010,57(4):331-337.
[6] Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's Syndrome: an endocrine society clinical practice guideline [J]. Clin Endocrinol Metab. 2008,93(5):1526-1540.
[7] 施绍瑞,干伟,邹茜婷,等. 唾液皮质醇对库欣综合征的诊断价值探讨[J]. 四川大学学报:医学版,2009,40(2):298-301.
[8] Poll EM, Kreitschmann-Andermahr I, Langejuergen Y, et al. Saliva collection method affects predictability of serum cortisol[J].

Clin Chim Acta,2007,382(1/2):15-19.
[9] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 2 版. 上海:上海科学技术文献出版社,2007:212-220.
[10] 干伟,张琳,安振梅. 唾液皮质醇的研究进展[J]. 中国实验诊断学,2009,13(9):1304-1306.
[11] 安振梅,干伟,邹茜婷. 唾液皮质醇正常参考值的初步建立及其临床意义评价[C]. 2008 内分泌代谢性疾病系列研讨会暨中青年英文论坛论文汇编,2008:192.
[12] Hofman LF. Human Saliva as a Diagnostic Specimen[J]. Nutr, 2001,131(5):1621S-1625S.
[13] León-Justel A, Mangas MA, Infante Fontán R, et al. Budget impact of using midnight salivary cortisol in the diagnosis of hypercortisolism[J]. Clin Chim Acta,2011,412(23/24):2248-2253.
[14] 中华医学会内分泌学会. 库欣综合征专家共识(2011 年)[J]. 中华内分泌代谢杂志,2012,28(2):96-102.

(收稿日期:2013-04-15)