

转移,骨转移,收入本院肿瘤科治疗。

入院后可见患者轻度贫血貌,精神欠佳,查体:体温 36.7℃,脉搏 67 次/分,呼吸 18 次/分,血压 120 mm Hg/80 mm Hg,无鼻出血,无皮肤瘀点、瘀斑,无全身骨痛,无其他阳性体征。胸部 CT 检查结果与之前的检查基本相同。入院当日实验室检查:白细胞 $6.75 \times 10^9/L$,红细胞 $3.30 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 115 g/L,血小板 $32 \times 10^9/L$,除血小板计数偏低外,其余基本正常。肝肾功能及其他实验室检查基本正常。未给予治疗,考虑先排除误差因素,复查后再请血液科会诊。3 日后复查,白细胞 $6.80 \times 10^9/L$,红细胞 $2.87 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 101 g/L,血小板 $25 \times 10^9/L$,除白细胞变化不大外,红细胞及血小板进行性下降,临床考虑可能为乳腺癌骨髓转移。患者于次日行骨髓穿刺术,以进一步明确诊断。骨髓检查示:显微镜下可见 33% 的原幼细胞,根据形态特点,考虑急性髓系白血病(以 M4 型的可能性最大)。由于本院条件有限,外送做骨髓活检、染色体核型分析、流式细胞免疫分型,以进一步明确诊断。在此期间,红细胞及血小板仍呈进行性下降趋势,白细胞计数变化不大。7 日后回报的结果:骨髓染色体核型分析结果为 45X,t(8,21)(q22,q22) t 14 t /46XX,t(8,21)(q22,q22) t 6 t ,白血病细胞免疫分型在 CD45/SSC 点图上设门分析,原始细胞分布区域可见异常细胞群体,约占核细胞的 34.8%,表达 HLA-DR、CD34、CD13、CD38、CD117、MPO,部分表达 CD15、CD33,少数细胞表达 CD19。CBFB/MYH11 融合基因阴性,AML1/ETO 融合基因阳性。据上述检查明确诊断为急性粒细胞白血病 M2a 型。医生交代病情后,主动放弃治疗,于确诊后次日出院。

2 讨论

该患者乳腺癌病史长,病情复杂,肿瘤恶性程度高,预后差,乳腺癌术后 3 月即发生肺部多发转移灶,术后 3 年 10 个月发现骨转移灶,又伴有红细胞及血小板进行性下降趋势,但白细胞计数长时间在正常范围以内,临床考虑肿瘤骨髓转移可能性较大。可实验室检查却出乎意料,明确是急性粒细胞白血病。染色体核型异常,免疫分型 HLA-DR、CD34、CD13、CD38、CD117、MPO 阳性。其表达的都是非淋巴细胞类分化抗原的阳性特征。同时,CBFB/MYH11 融合基因阴性,AML1/ETO 融合基因阳性,前者是单核类细胞的特异性融合基因表达,后者是粒细胞白血病的特异性融合基因表达,从而判断其为粒细

• 个案与短篇 •

胞白血病。白血病细胞特点:占骨髓有核细胞的 37%,胞体大小不等,圆或不规则,胞浆量较丰富,呈灰蓝色,部分浆内可见少许嗜天青颗粒或伴有空泡,且可见细长的 Auer 小体,胞核圆或不规则,易见扭曲折叠分叶现象,核染质纤细,疏松呈网状,核仁多一个隐约可见,见附图 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。笔者从胞核胞浆及 Auer 小体的特点等方面考虑有粒细胞与单核细胞的共同特点,遂考虑是 M4 型,但从染色体及融合基因的结果不具备单核系统的基因表达,支持其为 M2 型的诊断。

该患者有较长的乳腺癌伴全身转移病史,从临床表现上,没有急性白血病常伴有的发热出血等症状。从血常规检查结果看,除血小板降低外,其余无明显异常。急性粒细胞白血病是造血干细胞的克隆性恶性疾病,预后差,起病急缓不一,主要表现为肝脾淋巴结肿大、贫血、出血、继发感染^[1]。而白血病细胞有很大的异质性,形态特点变化复杂,必须结合免疫分型、染色体及融合基因的检查。同时,该患者一直未出现急性白血病的典型临床表现,考虑与患者体质及目前白血病细胞所占比例有关。

已被认识的诱导突变剂有 2 个主要类型:(1)烷化剂或放疗相关,(2)拓扑异构酶 II 抑制剂相关。烷化剂或放疗相关急性白血病通常发生在使用诱导突变剂 5~6 年后,报告的范围在 10~192 个月^[2]。

该患者从染色体及免疫分型来看,有明显的染色体的病理改变,AML1/ETO 融合基因阳性,免疫分型也有较多的分化抗原的异常。笔者考虑可能有两个原因,(1)患者先天的遗传因素导致的肿瘤易感性增高;(2)长期大剂量的化疗药物的使用导致基因突变。总之,该病例中可以发现,疾病的发展、变化具有个体性差异和复杂性,必须重视实验室检查。

参考文献

[1] 许文荣,王建中. 临床血液学与检验[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2008,255-259.
[2] 朱蕾,卢兴国,张晓红等. 疑难血液病三例读片讨论[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(2):227-230.

(收稿日期:2014-03-17)

艾滋病合并组织胞浆菌病伴反应性组织细胞增多症 1 例

孙建芬

(上饶市第五人民医院,江西上饶 334000)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.18.076 文献标识码:C 文章编号:1673-4130(2014)18-2575-02

组织胞浆菌病是由组织胞浆菌引起的一种原发性的真菌病,该病于全球范围内可见,而在我国较为少见。笔者将 1 例艾滋病合并组织胞浆菌病伴反应性组织细胞增多症的病例报道如下。

1 临床资料

患者,女,48 岁。3 个月前无明显诱因出现全腹刀割样痛,为持续性,程度较为剧烈,无头痛、头晕,稍有腹胀,无恶心、呕吐,偶有发热。至当地医院予以盐水(具体用药不详)治疗,效

果一般。3 个月来,腹部疼痛仍时有发作,性质同前。为进一步诊疗于 2013 年 4 月 20 日入住本院。查体:体温 36.8℃,心率 98 次/分,血压 90/50 mm Hg,呼吸 20 次/分。患者神智清楚、精神差、食欲缺乏,全身皮肤黏膜无黄染、皮疹、瘀点、皮下结节等,双侧锁骨上淋巴结肿大。双眼睑无水肿,巩膜无黄染。双肺叩诊呈清音,双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音。心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹平,未见肠型及蠕动波,腹肌软,全腹轻压痛,上腹部较重,反跳痛可疑,腹部移动性浊

音阴性,肠鸣音弱。肝脾肋缘下未触及,双下肢无水肿。患者否认有“肺结核”病史,既往有肺炎病史,具体治疗不详,既往有口腔黏膜真菌感染病史,予以抗真菌药物治疗效果尚可。2013 年 4 月 20 日腹部 CT 检查提示:腹腔内及腹膜后多发淋巴结肿大;腹腔积液;脾大;胰周脂肪间隙模糊;肝左外叶小钙化灶。2013 年 5 月 1 日胸部 CT 示:两肺多发结节,两肺多发转移瘤待排除;纵隔多发淋巴结肿大,双侧锁骨上窝结节状类软组织密度影可见;双侧局部胸膜轻度增厚、粘连。心电图示:窦性心率,T 波改变。从入院至 2013 年 4 月 30 日,给予抗一般细菌感染治疗后,腹痛较前缓解,偶有低热。2013 年 5 月 1 日腹痛明显,无压痛、无反跳痛。经院部多科室专家会诊,考虑转移瘤可能。2013 年 5 月 3 日行左锁骨上淋巴结活检术,术后当晚持续发热,最高 39.5℃。此后,患者一直间断发热,最高 40℃,阵发性腹痛至 2013 年 5 月 11 日(2013 年 5 月 7 日口腔黏膜可见白色附生物,拭子涂片找到真菌孢子)。因三系减少,血小板渐进性减低,行骨穿。据淋巴结活检和骨髓分析报告,给予伊曲康唑等抗真菌药物治疗,患者病情逐渐好转,至出院无发热,无腹痛。

2 方 法

对患者进行实验室检查、左锁骨上淋巴结穿刺细胞学、左锁骨上淋巴结活检、骨髓涂片检查和血液细菌培养。

3 结 果

3.1 实验室检查结果 2013 年 4 月 20 日白细胞计数 $3.7 \times 10^9/L$,中性粒细胞 90%,嗜酸粒细胞 1%,单核细胞 3%,淋巴细胞 6%,红细胞 $2.84 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 80 g/L,血小板 $100 \times 10^9/L$;5 月 11 日白细胞计数 $3.0 \times 10^9/L$,晚幼粒细胞 2%,杆状核细胞 40%,中性分叶核粒细胞 53%,嗜酸粒细胞 2%,单核细胞 2%,淋巴细胞 1%,红细胞 $2.47 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 65 g/L,血小板 $19 \times 10^9/L$ 。总蛋白 61 g/L,清蛋白 26 g/L,球蛋白 35 g/L,谷草转氨酶 44 U/L。5 月 10 日总胆红素 91.77 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素 76.43 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素 15.34 $\mu\text{mol/L}$,总蛋白 50 g/L,清蛋白 17 g/L,球蛋白 33 g/L,谷丙转氨酶 129 U/L,谷草转氨酶 231 U/L,乳酸脱氢酶 1 291 U/L,乙肝表面抗原阴性。纤维蛋白原 1.32 g/L,凝血酶时间、活化部分凝血酶时间轻度增高。血、尿淀粉酶正常,结核系列正常,CRP 107 mg/L。组织胞浆菌抗体检测:乳胶凝集试验抗体效价为 1:64。HIV 抗体确证检测:胶体硒,HIV 抗体呈阳性反应;WB 带型:GP160、GP120、P66、P51、GP41、P31、P24、P17。得出结论,患者 HIV-1 抗体阳性。

3.2 左锁骨上淋巴结穿刺细胞学检查 类上皮样细胞吞噬组织胞浆菌,见附图 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

3.3 左锁骨上淋巴结活检诊断 经江西省人民医院病理科会诊,为组织胞浆菌病,见附图 2(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

3.4 骨髓涂片检查 骨髓有核细胞增生活跃。各种骨髓有核细胞分类:早幼粒细胞 2.5%,中性中幼粒 6.0%,中性晚幼粒 11.0%,中性杆状粒 36.0%,中性分叶核 7.5%,嗜酸分叶核 0.5%;早幼红细胞 3.5%,中幼红细胞 8.0%,晚幼红细胞 5.5%,分裂期红细胞 0.5%;淋巴细胞 9.5%,浆细胞 0.5%;单核细胞 2.5%,组织细胞 6.5%。粒系增生活跃,部分粒细胞胞质中颗粒粗大,空泡变性明显。红系增生相对稍减低,各阶段幼红细胞形态、比例无明显异常。全片见 11 个巨核细胞,可

见幼巨产板,巨带状血小板,分叶过多巨核细胞。组织细胞增多,占 6.5%,其中噬血组织细胞占 3.5%。血片、骨髓片可见组织胞浆菌孢子。

3.5 外周血细菌培养结果 将血液接种于含抗菌药物的沙氏培养基上,25℃培养,18 天后出现白色菌落,挑取菌落涂片,糖原染色镜检:见大量 PAS 阳性的组织胞浆菌菌丝。由于患者已确诊,对症治疗康复出院,加之培养时间过长,微生物工作人员未转种于血琼脂培养基上,37℃培养。因而,未见齿轮状大分生孢子,有时为椭圆形小分生孢子。

4 讨 论

我国艾滋病的确证试验主要用免疫印迹法(WB),判断标准为 HIV 抗体阳性:至少有两膜带(gp41/gp120/gp160)或至少一条膜带与 p24 带同时出现。本病例 HIV 抗体确证检测报告未出现特异性 HIV-2 的 gp36 带(HIV-2 抗体血清学阳性至少有两膜带即 gp36 和 gp140/gp150),而出现膜带 GP41、GP120、GP160 和 P24 带等。符合 HIV-1 抗体阳性诊断标准。

组织胞浆菌为双向性真菌,在组织内呈酵母型,在室温和泥土中呈菌丝型;主要侵犯单核-巨噬细胞系统或引起肺部病变的深部真菌病,有时也可由血行播散而侵犯全身各组织或器官;是艾滋病、肺结核、恶性肿瘤等疾病的重要机会菌^[1]。本病例中,淋巴结穿刺细胞学见类上皮样细胞吞噬真菌孢子,血液、骨髓涂片见真菌孢子,血液培养,镜检见大量 PAS+ 的真菌菌丝,淋巴结活检诊断组织胞浆菌病。组织胞浆菌抗体检测:乳胶凝集试验抗体效价为 1:64。结合临床,符合组织胞浆菌由血行播散而侵犯全身各组织或器官的特性。

本报告的患者发热 8 天,最高体温 40℃(>38.5℃);全血细胞减少,脾肿大;胆红素、谷丙转氨酶、谷草转氨酶水平皆升高,总蛋白降低,乳酸脱氢酶 1 291 U/L,纤维蛋白原 1.32 g/L(<1.5g/L);骨髓涂片噬血组织细胞占 3.5%(>2%)。以上指标符合反应性组织细胞增多症的诊断^[2]。

患者因腹痛就诊于本院普外科。期间,行左锁骨上淋巴结穿刺细胞学检查,见类上皮细胞吞噬真菌样孢子或黑热病原虫。因检验科工作人员缺乏对组织胞浆菌和黑热病原虫的认识。所以,将上述所见告之临床医生,未引起临床医生足够重视。临床上考虑为淋巴结或慢性胰腺炎急性发作。实验室检查,除红细胞沉降率中度增快外,结核病的其他检查均为阴性,且无典型的结核临床表现,派出了结核病的可能性;患者血、尿淀粉酶正常,排除了患者为慢性胰腺炎急性发作的可能。后因患者高热,外周血三系减少,血小板渐进性减少,转科经多科室专家会诊,结合 HIV 抗体阳性,病理活检等,最后确诊本病。因此,建议检验科工作人员加强特殊或少见病原体形态学的认识。只有不断学习,总结经验才能更好服务于临床。同时,临床工作人员应重视分析其他科室工作人员的建议,结合临床特点作出对疾病的判断。只有各科室相互合作,患者才不会耽误最佳治疗时间。

参考文献

- [1] 张亚林,蔡娟娟,魏玲.组织胞浆菌 8 例诊治分析[J].临床肺科杂志,2007,12(12):1309.
- [2] 侯振江.血液学检验[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2010.