

甲巯咪唑致纯粒细胞再生障碍伴浆细胞反应性增多 1 例

孙建芬(江西省上饶市第五人民医院 334000)

【关键词】 甲巯咪唑; 纯粒细胞再生障碍; 浆细胞

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.21.087 文章标志码:B 文章编号:1672-9455(2013)21-2927-02

国内相关文献有纯红细胞再生障碍、纯巨核细胞再生障碍、纯白细胞再生障碍和纯粒细胞再生障碍的报导。本文将 1 例抗甲状腺药物甲巯咪唑致纯粒细胞再生障碍 PGA 伴浆细胞反应性增多病例的临床资料和诊断情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者,女,69 岁。因甲状腺功能亢进,长期服用甲巯咪唑,咽喉部不适,发热 3 d 入住本院。查体:体温 38℃,脉搏 100 次/分钟,呼吸 24 次/分钟,血压 140/80 mm Hg。体型消瘦,精神差,突眼症,查体合作。全身皮肤黏膜无黄染、无出血点。咽喉壁充血,两侧扁桃腺 II 度肿大,右侧表面见黄色脓性分泌物附着。甲状腺可触及一度肿大,未触及结节,无触痛。颈部、双侧颌下可触及大小不一肿块,触痛明显。胸骨无叩击痛。两肺呼吸音粗,可闻及湿性啰音。律齐,未闻及杂音。腹平软,全腹部无压痛及反跳痛。肝脾肋缘下未触及,双下肢无水肿。B 超显示:单纯性弥漫性甲状腺肿大。心电图示:窦性心动过速。颈部 MRI:(1)双侧扁桃腺区、软腭区、舌根部、口咽及咽喉壁多考虑炎症病变;(2)颈部多发淋巴结肿大,颈部多发小淋巴结可见。胸部+上腹部 CT:左侧胸膜局限性增厚及粘连。

1.2 方法 对患者进行实验室检查和骨髓涂片检查。

2 结果

2.1 实验室检查结果 白细胞 $0.82 \times 10^9/L$ 。分类 50 个白细胞:嗜酸粒细胞 7 个,单核细胞 3 个,淋巴细胞 40 个,未见中性粒细胞。红细胞 $4.75 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 120 g/L。血小板 $98 \times 10^9/L$ 。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)99.1 mg/L。总胆红素 30.11 $\mu\text{mol}/L$,直接胆红素 20.83 $\mu\text{mol}/L$,间接胆红素 9.82 $\mu\text{mol}/L$,总蛋白 56 g/L,清蛋白 33 g/L,球蛋白 23 g/L,血糖 6.60 mmol/L,总胆固醇 2.22 mmol/L,三酰甘油 1.10 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇 1.30 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇 0.70 mmol/L。IgM 1.05 g/L,IgG 14.10 g/L,IgA 5.01 g/L。血清蛋白电泳无 M 蛋白, κ -LC 2.97 g/L, λ -LC 1.54 g/L,尿蛋白(-),本周氏蛋白(-)。三碘甲腺原氨酸(T3)1.17 ng/mL,四碘甲腺原氨酸(T4)134.00 nmol/L,促甲状腺激素(TSH)0.01 $\mu\text{IU}/\text{mL}$,血清游离三碘甲腺原氨酸(FT3)5.34 pg/mL,血清游离四碘甲腺原氨酸(FT4)2.13 ng/dL。抗核抗体全套(ANA,ENA 七项、抗 dsDNA 抗体、抗心磷脂抗体、PANCA、CANCA、抗核糖体抗体、抗组蛋白抗体、肌动蛋白抗体、纺锤体抗体、抗线粒体抗体、板层素抗体、抗波形蛋白抗体)正常。肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)12.5 ng/mL(0~15 ng/mL),CA50、CA125、CA15-3、CA19-9、CA242、CA72-4 及降钙素皆正常。

2.2 骨髓涂片结果 骨髓有核细胞增生活跃(图 1)。各种骨髓有核细胞分类:早幼粒细胞 1.0%,嗜酸杆状核粒细胞 0.5%,嗜酸分叶核粒细胞 4.0%,单核细胞 1%,淋巴细胞 50.0%,浆细胞 12.0%,网状细胞 10.0%,组织嗜碱细胞 1.

0%。早幼红细胞 1.0%,中幼红细胞 12.0%,晚幼红细胞 7.5%。全片见 36 个巨核细胞。可见幼巨产板、巨血小板。粒系增生减低,嗜酸粒细胞占 4.5%(ANC),可见胞体较大的早幼粒细胞(图 2)。红系增生活跃。各阶段幼红细胞形态、比例无明显异常。淋巴细胞、浆细胞、网状细胞增多(图 3),分别占 50.0%、12.0%、10.0%。可见双核浆细胞,偶见三核、四核浆细胞(图 4),浆细胞多为成熟型。

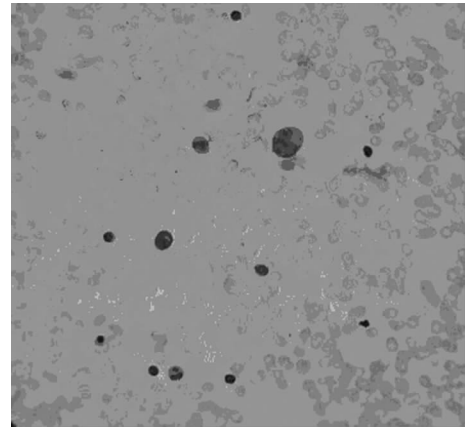


图 1 骨髓有核细胞增生活跃(右上方为三核浆细胞)

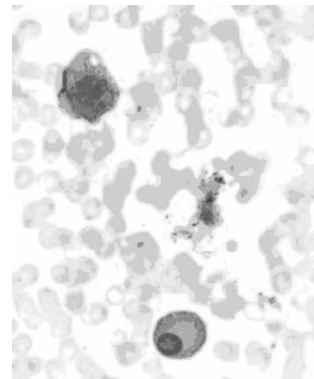


图 2 浆细胞、早幼粒细胞(颗粒围绕核周,分布不均,空泡变性明显,染色质粗颗粒状,隐约可见两个核仁)

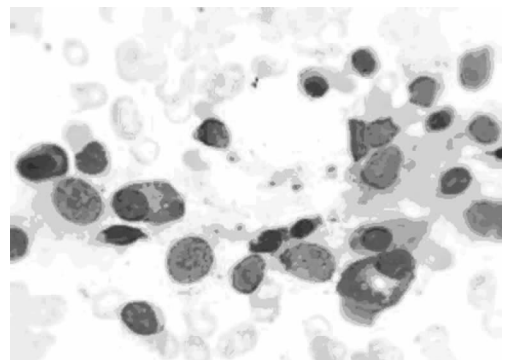


图 3 浆细胞、网状细胞、淋巴细胞、幼红细胞

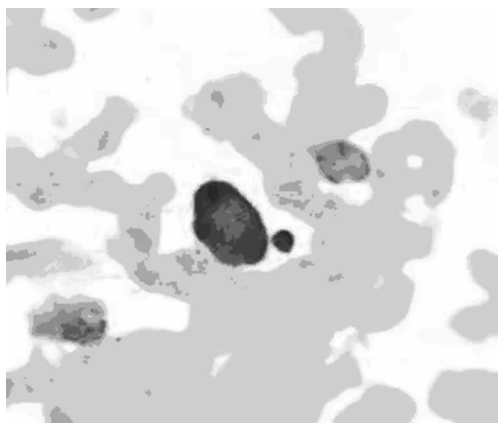


图 4 四核浆细胞(核大小相似)

3 讨 论

甲疏咪唑是抗甲状腺药物,常用于各种类型的甲状腺功能亢进患者的治疗。其药理机制是抑制甲状腺内过氧化物酶活性,阻止甲状腺内碘化物的氧化及酪氨酸的偶联,从而阻止 T3 和 T4 的合成。长期服用甲疏咪唑可致皮疹或皮肤瘙痒等过敏性症状(本病例血象和骨髓像嗜酸粒细胞百分比不减少);同时,可致外周血白细胞减少,但引起严重的粒细胞缺乏症较少见。

粒细胞缺乏症中的粒细胞再生障碍型,属于 PGA 范畴。PGA 表现为外周血白细胞显著减少,常低于 $2.0 \times 10^9/L$,中性粒细胞缺乏,绝对值常小于 $0.5 \times 10^9/L$,血红蛋白和血小板正常或轻度减低。骨髓有核细胞增生正常或轻度减低,骨髓象仅表现单一粒系细胞造血障碍,粒系各阶段细胞总和常小于 15%,甚或为零。幼红细胞和巨核细胞未见明显异常^[1]。PGA 多由药物(常见药物有抗肿瘤、抗精神病、抗甲状腺、消热止痛等药物)和免疫因素引起。从上述资料可以看出,本文报道的病例长期服用甲疏咪唑,白细胞 $0.82 \times 10^9/L$,中性粒细胞未见。骨髓象各阶段中性粒细胞百分比为零,可见胞体较大的早幼粒细胞。红系、巨核细胞系增生正常,呈现 PGA。抗核抗体全套正常,排除免疫性粒细胞缺乏因素。本病例无其他淋巴和造血组织疾病,肿瘤标志物正常。诊断甲疏咪唑致纯粒细胞再生障碍成立。发热的原因应考虑长期服用甲疏咪唑引起 PGA,继发呼吸道重症感染。该患者经抗感染等对症治疗后,临床发热等症状消失,白细胞 $4.7 \times 10^9/L$,出院。

本例患者的临床表现与原发病有关,与浆细胞增多无关。随疾病治疗进展,浆细胞数量可逐渐恢复正常。骨髓中浆细胞除具有一般浆细胞形态学特点和数量增加外,尚可见双核、三

核甚或四核浆细胞,但此类浆细胞缺乏浆细胞骨髓瘤细胞的明显特征如异型性/畸形性(细胞大小悬殊,细胞核高度异形)。反应性浆细胞增多症国内诊断标准:(1)反应性浆细胞增多症有病因或原发疾病可查;(2)临床表现和原发疾病有关;(3) γ 球蛋白及(或)免疫球蛋白正常或稍增高,以多克隆 IgG 增高较为常见;(4)骨髓浆细胞大于或等于 3%,一般为成熟浆细胞,这是诊断的主要依据;(5)可排除多发性骨髓瘤、骨髓外浆细胞瘤、巨球蛋白血症、重链病、原发性淀粉样变性等^[2]。

上述临床资料表明该患者的临床表现为突眼症、呼吸系统感染等。感染的原因因为抗甲状腺药物甲疏咪唑致 PGA。实验室检查 IgG、IgM 正常,IgA 增多考虑黏膜防御增强。骨髓中浆细胞占 12.0%($\geq 3\%$),且多为成熟浆细胞,偶见三核、四核浆细胞,考虑炎症性强烈刺激引起浆细胞数量增多和核异质性改变,为疾病严重程度之表现。

该病例骨髓浆细胞增多应与浆细胞骨髓瘤(PCM)相鉴别:PCM 患者临床上常有骨痛、骨折、骨骼破坏、贫血、肾功能不全、高钙血症以及免疫功能发生异常改变。实验室检查血沉加快,本周氏蛋白可阳性,血清蛋白电泳可见 M 蛋白,肾功能损害,免疫球蛋白轻链定量异常(常见单一轻链增高),无其他原因的溶骨性损伤或广泛的骨质疏松,所见浆细胞畸形性和异形性明显,且常大于 30%。本文病例的骨髓象浆细胞为 12.0%,无明显的畸形性和异形性。免疫球蛋白轻链 κ 、 λ 正常。该患者无上述 PCM 的临床症状和其他实验室有关的阳性特征,因而可排除 PCM。综上所述,本病例诊断甲疏咪唑致 PGA 伴浆细胞反应性增多成立。

从上述资料可以看出,用甲疏咪唑治疗甲亢时,应定期检查血象及其他相关检查如肝功能、血糖、血脂等。在医生的指导下合理使用该药品。在诊断方面,应结合临床,通过血片、骨髓片的细胞形态学、细胞化学如 ACP 以及浆细胞质和量的变化等作出诊断,同时,还应注意与血液系统疾病如 PCM、AA 等作出鉴别。

参考文献

[1] 卢兴国. 骨髓细胞学和病理学[M]. 北京:科学出版社, 2008:986.
[2] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:科学出版社,2007:237.

(收稿日期:2013-01-23 修回日期:2013-05-12)

骨巨细胞瘤术后全身转移的讨论

谢 飞,刘 刚[△],郭书权,蒋电明,倪卫东(重庆医科大学附属第一医院骨科 400016)

【关键词】 骨巨细胞瘤; 转移; 骨折

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.21.088 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2013)21-2928-04

骨巨细胞瘤为交界性肿瘤,生物学行为复杂、多变,少部分病例可能复发,甚至恶变,发生远处转移,常见为肺转移(大约

1%~9%)^[1],而肺外全身多处转移的病例十分罕见。现报道 1 例骨巨细胞瘤恶变并全身转移,结合文献资料,讨论其恶变

[△] 通讯作者, E-mail:kentbender@163.com。