

剂,如夏枯草口服液、夏枯草膏、夏枯草片剂、夏枯草颗粒等被广泛应用于临床治疗和相关研究<sup>[5]</sup>,具有很好的抗肿瘤、抗炎免疫、抗氧化、降血糖、降血脂、降血压等疗效<sup>[6]</sup>。临床上常用于治疗甲状腺肿大、急性黄疸型传染性肝炎、淋巴结核、肺结核等疾病。本文 2 例患者所服用的夏枯草膏是由夏枯草、甘草、玄参等 14 味中药经水煎煮、浓缩成的清膏。有研究表明,夏枯草膏联合甲状腺素片治疗甲状腺结节的有效率可达 76%<sup>[7]</sup>。单新平等<sup>[8]</sup>通过对 60 例结节型甲状腺肿瘤患者采用夏枯草颗粒联合甲状腺素钠片治疗,发现二者联合治疗的总有效率达 95%。

CA72-4 是一种肿瘤相关糖蛋白,常用于胃癌的诊断,且与胃癌的分期及淋巴结转移情况相关,在其他消化系统肿瘤,如肝癌、大肠癌、胰腺癌患者中也有一定的阳性率<sup>[9]</sup>。而在乳腺癌患者中,CA72-4 缺乏特异性。高学平等<sup>[10]</sup>的研究表明,不同肿块最大径、腋窝淋巴结转移情况、雌激素受体、孕激素受体、P53、表皮生长因子受体水平,以及不同病理分级、病理类型的乳腺癌患者 CA72-4 水平差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。容元等<sup>[11]</sup>也证实,CA72-4 水平在卵巢癌患者与健康者间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

关于服用夏枯草引起肿瘤标志物 CA72-4 水平异常升高的情况,可能是因为夏枯草含有三萜皂苷类、糖类化合物等物质<sup>[12-14]</sup>,这些物质具有与 CA72-4 类似的结构,干扰了 CA72-4 的检测。颜兵等<sup>[15]</sup>发现,灵芝孢子粉会引起胃肠道患者 CA72-4 水平急剧升高,与本文中 2 例患者情况类似。分析发现,灵芝孢子粉内具备灵芝多糖和三萜类物质,干扰了 CA72-4 的检测。夏枯草也含有三萜类物质,因此,考虑三萜类物质可能会干扰 CA72-4 的检测。

肿瘤标志物是临床常用于判断肿瘤进展、观察患者预后的重要指标,肿瘤标志物假性升高容易给患者带来心理恐惧,因此,临床实验室对于肿瘤标志物结果的回报要结合患者临床情况,做出谨慎判断。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 2015  
• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.18.040

版.北京:国家医药科技出版社,2015:280.  
[2] 林晓娟.观察超声普查乳腺结节与甲状腺结节发病率的相关性[J].影像研究与医学应用,2020,4(20):117-119.  
[3] TOSOVIC A,BECKER C,BONDESON A G,et al. Prospectively measured thyroid hormones and thyroid peroxidase antibodies in relation to breast cancer risk[J]. Int J Cancer,2012,131(9):212.  
[4] 范雪,唐钰姣,巴妍·谢开,等.健康体检人群超声检查乳腺结节与甲状腺结节发病率的相关性[J].影像研究与医学应用,2020,4(12):129-131.  
[5] 汪晓河,马明华,张婧婷,等.中药夏枯草药用概况[J].中国现代应用药学,2019,36(5):625-632.  
[6] 陈蕾,周倩.夏枯草现代研究进展述要[J].海峡药学,2015,27(12):9-12.  
[7] 钟若英.夏枯草膏辅助治疗甲状腺结节的疗效分析[J].航空航天医学杂志,2014,25(3):368-369.  
[8] 单新平,宋丽影,李玲.夏枯草颗粒联合左甲状腺素治疗结节型甲状腺肿的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(12):3708-3711.  
[9] FERNANDES L,MARTINS C,NAGASHIMA A. CA72-4 antigen levels in serum and peritoneal washing in gastric cancer. Correlation with morphological aspects of neoplasia[J]. Arq Gastroenterol,2007,44(3):235-239.  
[10] 高学平,杨清默,杨巧鹭,等.铁蛋白及 CA72-4 在乳腺癌诊断中的应用分析[J].实用医学杂志,2010,26(22):4124-4125.  
[11] 容元,马丽梅,卢旭妹.CEA、CA15-3、CA72-4 联合检测在乳腺癌早期诊断中的临床意义[J].临床医学工程,2012,19(4):599-600.  
[12] KAJIMA H,OGURA H. Triterpenoids from *Prunella vulgaris*[J]. Phytochemistry,1986,25(3):729-733.  
[13] KAJIMA H,TOMINGA H,SATO S,et al. Pentacyclic triterpenoids from *Prunella vulgaris*[J]. Phytochemistry,1987,26(4):1107-1111.  
[14] 张金华,邱俊娜,王路.夏枯草化学成分及药理作用研究进展[J].中草药,2018,49(14):3432-3440.  
[15] 颜兵,何志华,秦志丰,等.灵芝孢子粉引起胃肠道肿瘤患者 CA72-4 升高 3 例并文献分析[J].中国中西医结合杂志,2012,32(10):1426-1427.

(收稿日期:2021-11-25 修回日期:2022-03-20)

## 以极易漏诊的 1 例 APL 阐述血细胞形态学的重要性

徐海玲,张伟华,陈 玮,葛晓静

山西医科大学第一医院血液科,山西太原 030001

关键词:急性早幼粒细胞白血病; 细胞形态学; 早期诊断

中图法分类号:R733.71

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2022)18-2590-03

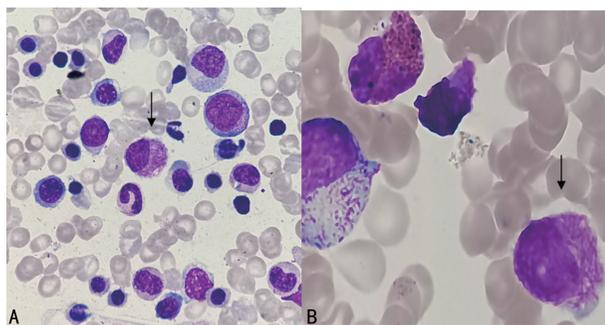
急性早幼粒细胞白血病(APL)是一种特殊类型的急性髓系白血病(AML),以外周血及骨髓中的异常

早幼粒细胞增多、凝血功能异常、特异性染色体易位(t 15;17)(q22;q21)为特征,形成早幼粒细胞白血病-

维甲酸受体 a(PML-RARa)融合基因<sup>[1-2]</sup>。APL 发病早期较凶险,患者常表现出广泛而严重的出血,易并发弥散性血管内凝血(DIC),可有原发纤溶亢进<sup>[3]</sup>。随着全反式维甲酸和亚砷酸的应用,超过 80%的 APL 可以得到治愈,但早期死亡仍是临床上最大的问题<sup>[4]</sup>。若能在发生 DIC 之前就能得到诊治,就大大减少了抢救时血制品的输注,降低了治疗费用,同时也提高了患者的生存率。因此早诊断、早治疗直接影响 APL 患者预后,其早期诊断主要依靠骨髓形态学,而确诊则依靠分子生物学和细胞遗传学手段。早期死亡主要与患者未及时就诊或就诊后未得到及时确诊及专业救治有关<sup>[5-6]</sup>。

### 1 临床资料

患者,女,53 岁,主因“乏力、气短 3 月”2020 年 6 月 28 日入院。患者发病以来无咽痛、咳嗽、发热,无反酸、胃灼热、恶心、呕吐,平素进食少量肉、蛋、奶、豆制品、新鲜蔬菜、水果等,大小便正常,发病前 1 年来月经量较前明显增多,体质量无明显变化。体格检查:慢性病容,贫血貌,全身皮肤、黏膜无黄染及出血表现,浅表淋巴结不大,胸骨无压痛,心、肺、腹未发现阳性体征。血常规显示:白细胞(WBC)减少(WBC 计数: $2.7 \times 10^9/L$ )、WBC 分类基本正常,贫血(血红蛋白: $106 g/L$ ),呈小细胞低色素性贫血(平均红细胞体积: $79.9 fL$ ),血小板计数(PLT)正常(PLT: $134 \times 10^9/L$ )。网织红细胞 2.5%,血清铁  $8.5 \mu mol/L$ ,叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 正常,凝血检查基本正常。骨髓象显示:骨髓有核细胞增生活跃,Granulocytic system 粒细胞系统(G)为 25.6%,Erythrocyte system 红细胞系统(E)为 63.2%,G/E 为 0.4:1.0,原粒细胞占 0.4%,早幼粒原粒细胞约占 4.0%,可见异常早幼粒细胞 2.0%。其形态学特点(图 1~3,瑞氏-吉木萨染色,油镜 10×100)为胞体较大,多呈类圆形或椭圆形,细胞质量丰富呈蓝色,细胞质内布满密集、粗大的嗜天青颗粒,可见柴捆样 Auer 小体,核形不规则,多呈蝴蝶状,核染色质细致,可见 2~5 个核仁;红系比例增高,以中晚幼红细胞为主,偶见双核及三核晚幼红细胞;巨核细胞 18 个,血小板小堆分布,易见。骨髓流式免疫分型:CD45 弱阳且 SSC 较大的分布区域可见异常细胞群体,约 2.5%有核细胞表达 CD9、CD13、CD33st、CD64、CD117、CD123、MPO,部分表达 CD15、CD34、CD38,不表达 HLA-DR;考虑异常的早幼粒细胞可能。融合基因检测:PML/RARa S 型(Bcr3 型)阳性(+)。染色体:46,XX,t(15;17)(q22;q21)[3]/46XX[17]。依据《造血和淋巴组织肿瘤 WHO 分类》(2016 版),伴有重现性遗传学异常即使原始细胞小于 20%,亦诊断为 AML。因此该患者可以确诊为 APL 伴 PML-RARa。



注:图 A、B 中含柴捆样 Auer 小体,图中箭头所指为异常早幼粒细胞。

图 1 异常早幼粒细胞(瑞氏-吉木萨染色,油镜 10×100)

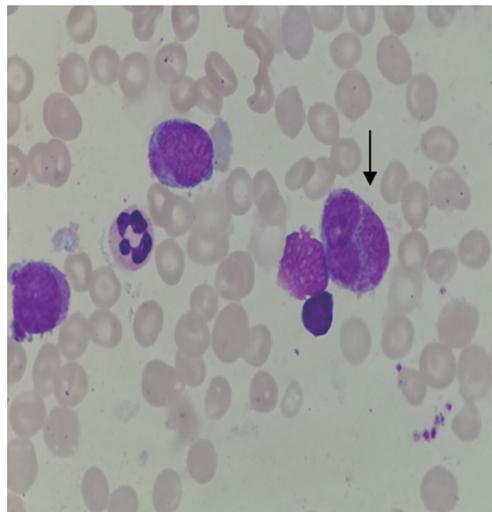


图 2 “蝴蝶”样核异常早幼粒细胞(瑞氏-吉木萨染色,油镜 10×100)

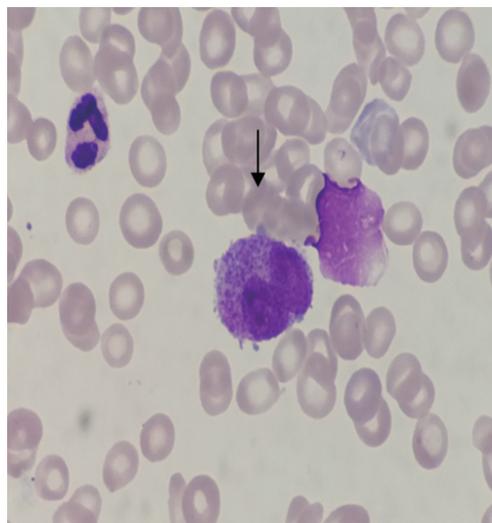


图 3 “蝴蝶”样核异常早幼粒细胞(瑞氏-吉木萨染色,油镜 10×100)

### 2 讨论

初诊 APL 的患者发病时表现不一,大多有发热,或有出血症状如皮肤消化道或泌尿生殖道出血,所以外周血细胞分析和凝血功能检测是大多初诊患者首先接受的实验项目。多数患者血常规表现为 PLT 减少伴血红蛋白降低,而 WBC 可减少、正常或增高,因

此患者血常规多为血小板减少伴其他二系同时或一系减低,或 PLT 和血红蛋白二系减低伴 WBC 增高<sup>[7]</sup>,而单独 PLT 减少或 PLT 正常而其他二系异常者较少见。大多数 APL 患者外周血中可见颗粒增多的异常早幼粒细胞或同时可见柴捆细胞<sup>[8]</sup>,这对 APL 的诊断与救治非常重要。如果凝血检查如 D-二聚体和纤维蛋白原降解产物增加,纤维蛋白原减少,凝血酶原时间和活化部分凝血活酶时间延长,以上项目单项或同时改变则更支持诊断 APL。本例患者 PLT 正常,仅 WBC 减少且伴有轻度贫血,凝血检查如 D-二聚体、纤维蛋白原降解产物、纤维蛋白原、凝血酶原时间和活化部分凝血活酶均正常。若仅以上几项检查,可能会漏诊或误诊。本例患者外周血涂片未见异常早幼粒细胞,而骨髓象提示红系比例高,早幼粒细胞偏高,并可见异常早幼粒细胞,虽然异常细胞比例较低,但能发现异常早幼粒细胞的典型形态学特点,如“蝴蝶”样核、“柴捆状”Auer 小体等特征。这样,即使此类细胞比例很低也要及时与临床医生沟通,建议进一步检查治疗。

从本例患者的检查可以看出,尽管随着科学技术的发展,各种全自动智能分析仪的普及应用,但提高检验工作者对细胞形态学的重视仍然是很有必要的。检验工作者既要掌握过硬的形态学技术,又要掌握与血液疾病相关的临床知识,加强与临床的沟通。从初诊患者中,尽早筛选出高度疑似 APL 的患者,为 APL 的早期诊治提供导向,从而为减少患者经济损失以及

降低早期死亡率创造条件。

## 参考文献

- [1] O'DONNELL M R, TALLMAN M S, ABOUD C N, et al. Acute myeloid leukemia, version 3, 2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15(7):926-957.
  - [2] 中华医学会血液学分会, 中国医师协会血液科医师分会. 中国急性早幼粒细胞白血病诊疗指南:2018 年版[J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(3):179-183.
  - [3] 薛白, 李靖, 王奔放. 急性早幼粒细胞白血病实验室诊断方法研究进展[J]. 实验与检验医学, 2016, 34(1):44-47.
  - [4] 李军民, 陈丽. 关注急性早幼粒细胞白血病的早期死亡[J]. 内科急危重症杂志, 2016, 22(2):85-90.
  - [5] WANG Z Y, CHEN Z. Acute promyelocytic leukemia: from highly fatal to highly curable[J]. Blood, 2008, 111(5):2505-2515.
  - [6] XU F, YIN C X, WANG C L, et al. Immunophenotypes and immune markers associated with acute promyelocytic leukemia prognosis[J]. Dis Markers, 2014, 2014:421906.
  - [7] 梁建英, 吴德沛, 刘跃均, 等. 急性早幼粒细胞白血病例临床及实验室特征分析[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(5):389-392.
  - [8] AMBAYYA A, ZAININA S, SALMIAH M S, et al. Antigen expression pattern of acute promyelocytic leukaemia cases in Malaysia[J]. Med J Malaysia, 2014, 69(2):64-69.
- (收稿日期:2021-11-04 修回日期:2022-07-06)
- 
- (上接第 2584 页)
- [5] 马小磊, 余彩瑶, 巫媛, 等. 医学检验专业本科学制“五改四”对大学生的影响[J]. 教育观察, 2017, 6(1):84-85.
  - [6] 张笑添, 张晓延, 李元宏, 等. 以岗位胜任力为导向的临床生物化学检验教学改革研究[J]. 卫生职业教育, 2017, 35(23):34-35.
  - [7] 戚之琳, 吕俊, 凌烈锋. 以培养创新人才为导向的临床生物化学检验实验教学改革[J]. 右江民族医学院学报, 2017, 39(2):153-157.
  - [8] 张继瑜, 王前, 郑磊, 等. 医学检验创新人才培养模式的构建与实践[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(1):78-80.
  - [9] BURGESS A, AYTUN T, MELLIS C. Implementation of team-based learning in year 1 of a PBL based medical program: a pilot study[J]. BMC Med Educ, 2016, 16(2):49-54.
  - [10] TAMI L, BARRY E, TRACY B, et al. Qualitative analysis of student perceptions comparing team-based learning and traditional lecture in a pharmacotherapeutics course [J]. Am J Pharm Educ, 2017, 81(3):55-63.
  - [11] ZENG R, XIANG L R, ZENG J, et al. Applying team-based learning of diagnostics for undergraduate students: assessing teaching effectiveness by a randomized controlled trial study[J]. Adv Med Educ Pract, 2017, 2017(8):211-218.
  - [12] 于爽. 基于信息技术的教学模式在医学检验类专业课程应用效果分析[J]. 信息记录材料, 2019, 20(12):202-203.
  - [13] 张越时, 王丹, 郭胜男, 等. 四年制检验专业临床生物化学检验技术课程教学改革探索[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(15):2491-2493.
  - [14] 王映霜, 杨溢, 弋伟, 等. 面向综合实践能力培养的《临床生物化学检验技术》实验教学改革探索[J]. 成都中医药大学学报(教育科学版), 2019, 21(1):39-41.
  - [15] 郝宇卉. 以培养检验思维能力为导向的生物化学检验教学改革探究[J]. 云南化工, 2019, 49(5):196-198.
  - [16] 陈沙, 刘平安, 刘惠萍, 等. 虚拟仿真实验平台在临床生物化学检验实验课中的应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(23):23-24.
  - [17] 袁丽杰, 苏晓杰, 戴红. 临床生物化学检验技术课程的“院科联合”分段教学改革的探索与效果[J]. 中国高等医学教育, 2017(7):76-77.
  - [18] 曹蕾, 林佳, 王洋. PBL 教学法结合翻转课堂在临床生化检验实验教学中的应用[J]. 高师理科学刊, 2017, 37(1):102-104.
- (收稿日期:2021-12-20 修回日期:2022-06-12)