

骨髓增生异常综合征 5q-综合征误诊 1 例

Misdiagnosis of 5q Deletion in Myelodysplastic Syndrome: One Case Report

LIU Hua-long, CHENG Zhi-yong, LIANG Wen-tong, et al.

刘华龙¹, 成志勇², 梁文同², 赵丽娜³, 彭亚玲³, 卢明辉³, 王丽莉³

(1. 阜平县医院, 河北 阜平 073200; 2. 保定市第一医院, 河北 保定 071000;

3. 定州市人民医院, 河北 定州 073000)

主题词: 骨髓增生异常综合征; 5q-综合征; 误诊; 病例报告

中图分类号: R733 文献标识码: B

文章编号: 1671-170X(2013)05-0411-02

骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndrome, MDS) 是一种以一系或多系造血细胞减少、骨髓病态造血, 和向白血病进展为其特征的造血干细胞恶性克隆性疾病^[1]。5q-综合征是以 5 号染色体长臂中间缺失为其惟一遗传学特征性改变^[2]。在亚洲其发病率明显低于欧美国家^[3]。由于其发病率低, 容易出现误诊及漏诊。我科收治 1 例反复误诊 5q-综合征患者, 报告如下。

1 临床资料

患者, 女性, 74 岁。主因: 面色苍白、四肢乏力 1 年余, 加重 1 周, 于 2011 年 11 月 22 日入院。既往有乙型肝炎(小三阳)病史 30 余年。患者 1 年余前, 无明显诱因出现面色苍白, 乏力、心悸, 无发热, 无恶心、呕吐, 无烧心、反酸, 无血尿及黑便, 无浓茶样尿, 饮食稍差。于 2011 年 4 月查血红蛋白 38g/L, 于当地输浓缩红细胞后贫血症状好转, 2011 年 7 月查白细胞(WBC) $3.8 \times 10^9/L$, 血红蛋白(Hb) 62g/L, 血小板(Plt) $185 \times 10^9/L$, 网织红细胞百分比(Ret) 1.5%, 血清铁蛋白 705 $\mu g/L$ (正常值 30~400 $\mu g/L$), 血清维生素 B12 537.2ng/L(正常值 191~946ng/L), 叶酸 4.13 $\mu g/L$ (正常值 3.1~17.5 $\mu g/L$), 乙肝 5 项示 HBsAg(+), HBsAb(-), HBeAg(-), HBeAb(+), HBcAb(+), 乙肝 DNA 阴性。肿瘤标志物 AFP、CEA、CA125、CA153、CA199 均正常, 骨髓相: 外观油脂较多, 骨髓增生低下, 粒系 33.5%, 红系 6.5%, 粒:红=5.15:1, 未见原始粒细胞, 以中性分叶核粒细胞为主, 形态未见明显异常, 余各阶段少见。红系少见, 以中晚幼红细胞增生为主, 形态未见明显异常。成熟红细胞大小不等, 部分红细胞体积较大。淋巴细胞占 56.5%。全片见颗粒巨核细胞 1 个, 血小板散在分布易见, 部分血小板体积较大。外周血涂片未见中性粒细胞核分叶过多。综合分析考虑患者轻度营养不良, 为大细胞性贫血, 虽然血清叶酸及维生素 B12 均在正常

范围, 家属拒绝进一步做染色体核型等检测, 故暂按巨幼红细胞性贫血, 给予标准的抗贫血治疗, 口服叶酸片 10mg $\times 3/d$ 、腺苷钴胺片 1mg $\times 3/d$, 治疗 2 个月后复查 Hb 60g/L, 抗贫血治疗无效入院。查体: 神清, 中重度贫血貌, 皮肤黏膜无黄染、出血, 浅表淋巴结无肿大。胸骨无压痛, 双肺呼吸音清, 未闻及干、湿性啰音。心率 86 次/min, 律齐, 各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹软, 无压痛, 肝脾肋下未触及, 双下肢无水肿。血常规: WBC $3.3 \times 10^9/L$, Hb 65g/L, Plt $197 \times 10^9/L$, 红细胞平均体积(MCV) 120fl, Ret 3.0%。复查骨髓相: 油脂较多, 增生低下, 未见巨核细胞, 与第一次骨髓相基本一致。骨髓活检: 骨髓增生低下, 造血组织明显减少, 脂肪空泡明显增多, 粒红比例大致正常, 可见 4 个巨核细胞, 其中分叶核巨核细胞 1 个, 单圆核巨核细胞 3 个, 未见幼稚细胞簇。抗核抗体(ANA)及 ANA 谱均正常。CD34⁺细胞占有核细胞比例 0.145%, CD4⁺/CD8⁺为 1.04。糖水实验(-)、酸溶血实验(-)、抗人球蛋白实验(-)。在患者染色体结果回报之前, 综合患者上述结果, 结合临床考虑患者不排除再生障碍性贫血, 但该患者为大细胞性贫血, 网织红细胞轻度升高, 外周血血小板在正常范围, 不支持上述诊断。给予输血等对症支持治疗, 并继续应用叶酸、维生素 B12 治疗。染色体最终结果回报: 46, XX, del(5)(q31)^[4]。修正诊断为: 5q-综合征。给予患者 IPSS 积分为 0.5, IPSS 危险度为 Int-1, 给予口服环孢素软胶囊 50mg $\times 2/d$, 司坦唑醇片 2mg $\times 3/d$, 拉米夫定 0.1 $\times 1/d$ 。治疗后 2 个月血常规 WBC $7.5 \times 10^9/L$, Hb 103g/L, Plt $167 \times 10^9/L$, MCV 112fl。6 个月后血常规: WBC $4.5 \times 10^9/L$, Hb 69g/L, Plt $158 \times 10^9/L$, MCV 116fl, 后失访。

2 讨论

5q-综合征是一种造血干细胞恶性克隆性疾病, 90% 以上的造血干细胞来源于恶性克隆^[2], 出现 5 号染色体长臂中间缺失, 最常见的缺失部位位于 5q13~33, 90% 的患者发生于 5q31。在所有 MDS 患者中, 其发生率为 3%~8%。其骨髓通常为增生活跃或者明显活跃。恶性克隆的大量增殖损害了红细胞发育, 最终导致了贫血。其特点为: 好发生于老年患者, 骨髓及外周血原始细胞 <5%, 无 Auer 小体, 大细胞性贫血, 贫血程度较重, 血小板数量一般正常或增多, 骨髓增生活跃, 巨核细胞数量一般正常或增多, 巨核细胞核分叶减少。一般预后

通讯作者: 成志勇, 副主任医师, 博士; 保定市第一医院血液内科, 河北省保定市百花东路 966 号 (071000); E-mail: dczzy@sohu.com。

收稿日期: 2013-02-01; 修回日期: 2013-04-15

较好,白血病转化率低,5q-为其惟一细胞遗传学异常^[2,3]。而该病例最初误诊为巨幼红细胞性贫血,给予应用叶酸及维生素B12抗贫血治疗2个月无效。后因2次骨髓相及1次骨髓病理均增生低下,油滴及脂肪空泡增多,巨核细胞减少、缺如,同时骨髓相由于造血细胞减少,骨髓病态造血不明显,同时检测CD34⁺细胞占有核细胞比例在再生障碍性贫血范围内,CD4⁺/CD8⁺比例减低,均支持再生障碍性贫血诊断,从而反复误诊。染色体最终结果回报:46,XX,del(5)(q31)^[4]。由于患者骨髓增生低下,仅仅检测到4个核分裂相,最终诊断为5q-综合征。有研究结果显示,缺乏正常分裂相提示预后不良。环孢素、雄激素及雷利度胺等用于治疗5q-综合征^[5],该患者因经济原因未能应用雷利度胺,但给予环孢素及司坦唑醇治疗后短期疗效显著,脱离输血后血红蛋白接近正常,但6个月后患者再次贫血加重。患者同时存在慢性乙型肝炎,研究显示乙型肝炎病毒(HBV)对造血系统存在影响,在HBV感染造血干细胞后,其增殖减低,细胞凋亡增加,骨髓增生减低,从而导致肝炎相关性再生障碍性贫血^[4]。因此不排除该患者增生低下或许与乙型肝炎病毒感染相关。

该患者从最初考虑巨幼红细胞性贫血,后不排除再生障碍性贫血,最后确诊为5q-综合征,患者反复误诊一方面因患者不配合进一步检查,另一方面需要临床医师对老年低增生

性大细胞贫血患者应考虑骨髓增生异常综合征可能。

参考文献:

- [1] Kawankar N, Vundinti BR. Cytogenetic abnormalities in myelodysplastic syndrome: an overview [J]. Hematology, 2011, 16(3):131-138.
- [2] Voutsadakis IA, Cairoli A. A critical review of the molecular pathophysiology of lenalidomide sensitivity in 5q- myelodysplastic syndromes [J]. Leuk Lymphoma, 2012, 53(5): 779-788.
- [3] Chen B, Zhao WL, Jin J, et al. Clinical and cytogenetic features of 508 Chinese patients with myelodysplastic syndrome and comparison with those in Western countries [J]. Leukemia, 2005, 19(5):767-775.
- [4] Ikeda T, Morimoto A, Nakamura S, et al. A marked decrease in CD4-positive lymphocytes at the onset of hepatitis in a patient with hepatitis-associated aplastic anemia [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2012, 34(5):375-377.
- [5] Ebert BL. Molecular dissection of the 5q deletion in myelodysplastic syndrome [J]. Semin Oncol, 2011, 38(5): 621-626.

《肿瘤学杂志》投稿须知

1. 文稿务必材料可靠,数据准确,论点清楚,论据充足,结论明确。
2. 文字通顺、准确和简练,重点突出,层次清楚。论著需附结构式摘要,包括目的、方法、结果、结论四部分。中文摘要200~300字;英文摘要务必与中文摘要一一对应翻译。英文摘要前加英文文题、作者姓名汉语拼音、单位英文全称、所在城市名及邮政编码。
3. 图表请附中英文各一份,包括图表的题目、内容及注释。
4. 所列参考文献限作者亲自阅读的已发表的近3年文献为主,按文内引用先后顺序列于文末,并在正文内引文处右上角以[]号注明序号。具体格式举例如下:
期刊:[序号]作者(3位以下全部写出,不同作者姓名中间加逗号,英文文献作者为姓全称,加名缩写;3位以上时只写前3位,于后加“等.”或“et al.)文题[J].刊名(英文为缩写),年,卷(期):起页-止页。
书籍:[序号]作者.书名[M].版本.出版地(即城市名):出版者,出版年.起页-止页。
学位论文:[序号]作者.学位论文名[D].城市:培养单位,年。
电子文献:[序号]作者.题名[电子文献类型].可获得的网址,发表或更新的日期。
其中,电子文献类型,是网上期刊时,用[J/OL];是网上电子公告时,用[EB/OL];是网上联机数据库时,用[DB/OL]。特别注意的是,从2013年起,所有中文文献,需同时附对应的英文翻译。
5. 有通讯作者的文稿,请在文章首页左下角注明通讯作者职务、职称、学位、工作单位(详细到科室)、详细通讯地址(邮编)和E-mail。
6. 本刊启用稿件远程处理系统,只接受网上投稿,网址<http://www.chinaoncology.cn>。不再接收电子邮件投稿和纸质稿。
网上投稿成功1周内,请将稿件处理费20元通过邮局汇款至编辑部(务必注明第一作者姓名、稿号和详细地址);并将单位介绍信邮寄至编辑部。若文稿内容受国家或省、厅级项目资助,请附上基金项目批文的复印件,并在正文首页脚注中说明。
7. 编辑部对来稿有文字修改权,凡涉及内容的修改,则提请作者考虑,文责自负。文稿一般不退,请作者自留底稿。来稿一经录用,收取一定版面费,发表后寄赠当期杂志2册并酌付稿酬。