

1 例海蓝组织细胞增生症病例分析及实验室诊断

张宇晴

作者单位: 330029 南昌, 江西省肿瘤医院检验科骨髓细胞室

通讯作者: 张宇晴, Email: 392195595@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.04.018

海蓝组织细胞增生症(SBH)是一种罕见的脂质代谢异常性疾病,临床表现主要为肝脾肿大、皮肤出血点斑(轻)、血小板计数(PLT)减少。SBH分为原发性、继发性两种。原发性发病率低,属于家族性常染色体隐性遗传性疾病,各年龄组均可发病,机制还不完全明了;继发性的可在多种疾病中见到海蓝组织细胞。骨髓涂片分析时观察到此细胞是诊断该疾病的关键。现将本院收治的1例海蓝组织细胞增生症患者进行回顾性分析,以供探讨。

1 一般资料 患者女性,37岁,头昏、乏力3d余,查体贫血外貌,全身皮肤及黏膜轻度黄染,双手甲周苍白,指间关节稍增粗呈杵状指表现。全身浅表淋巴结未触及肿大,肝脏未触及,脾脏肋下8cm可触及。于2016年5月12日以三系减少待查入住我院血液肿瘤内科。

2 实验室检查及结果

2.1 入院时血常规 白细胞计数(WBC): $2.68 \times 10^9/L$, 血红蛋白(HGB): 105 g/L, PLT: $41 \times 10^9/L$ 。

2.2 血生化 肝功能: 天冬氨酸转氨酶(AST)100 U/L, 丙氨酸转氨酶(ALT)37 U/L, γ -谷氨酰转肽酶(γ -GGT)84 U/L, 总胆汁酸(TBA)33.2 $\mu\text{mol/L}$, 血脂(TG)2.00 mmol/L, 胆固醇(CHOL)6.71 mmol/L, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)4.32 mmol/L, 免疫球蛋白G(IgG)28.2 g/L, 免疫球蛋白M(IgM)4.86 g/L。本病例血生化检查提示脂质代谢异常,肝功能不同程度受损。

2.3 骨髓涂片细胞学检查 瑞氏-姬姆萨染色后选择骨髓片体尾交界处,低倍镜下大约有8~18个左右的海蓝组织细胞,而油镜下则大约为2~3个。此类细胞胞体大,直径20~60 μm ,呈圆形、椭圆形或不规则形,细胞质丰富,其内充满大小相对均一或散在或紧密排列的海蓝色或蓝绿色颗粒;颗粒数量不等,可见颗粒覆盖在核上,颗粒多者使整个细胞浆深蓝而不透明;少者可见灰蓝色的细胞浆呈泡沫状。细胞核小偏位,一般为单个,染色质呈粗网状。本例患者骨髓象:红系、粒系、巨核细胞系增生正常,可见大量海蓝组织细胞可以确诊。

2.4 胸腹部CT 肝脾肿大;脾胃间隙可见软组织团块影;

盆腔少量积液。

3 讨论

SBH属于类脂质代谢障碍沉积症疾病的一种,海蓝组织细胞是吞噬异物的巨噬细胞^[1],其最大形态特征是胞浆中含有大量海蓝色颗粒,属于泡沫细胞,实质是正常酶系统的过度负荷或酶缺陷而使细胞内蜡样物质或神经鞘糖磷脂的过度贮积所形成^[2-3]。SBH常见的特征是不饱和脂质的积累,分解代谢功能缺失^[3]。因其组织细胞可以用瑞氏染色染成海蓝色而得名(见图1A)。

SBH在临床上分为原发性和继发性,且以继发性多见。原发性SBH十分罕见,是由于先天性神经鞘磷脂酶缺陷,致使神经鞘磷脂和糖脂分解代谢障碍引起脂质沉积在细胞内形成,可能为常染色体隐性遗传性疾病。故对于自幼脾大、巩膜黄染患者,还应注意家族史的详细询问,临床应及时做骨髓穿刺,从而尽早明确诊断。继发性系骨髓细胞、血细胞或其他细胞大量增生时,细胞代谢增加,产生大量脂质降解产物。被组织细胞吞噬后,导致过多脂质在细胞内堆积^[4],而组织细胞又不能及时清除这些产物。可继发SBH的疾病主要有慢性粒细胞白血病(CML)、过敏性紫癜、恶性淋巴瘤、肝硬化、尼曼克氏症(Niemann-Pick)、多发性骨髓瘤、系统性红斑狼疮(SLE)、遗传性溶酶体病、地中海贫血、脾功能亢进、某些感染疾病、真性红细胞增多症等多种血液系统疾病和脂质代谢异常疾病^[5-9]。这些疾病可能与致酶系统异常、细胞代谢增加和脂质代谢负荷过重有关^[10],吞噬细胞本身结构(如线粒体)的异常影响神经鞘磷脂和糖脂的进一步分解,造成组织细胞中大量堆积脂质,从而引起一系列的病理改变。

国内多数学者根据胞体及颗粒大小将海蓝组织细胞分为4型^[11]。I型:海蓝颗粒型,胞体大而规则,其直径约3~4 μm ,细胞质内可见均匀呈海蓝色颗粒,多少可不等,可充满细胞浆,泡沫不明显。II型:泡沫型,细胞质内呈泡沫状,细胞壁较厚,无色或个别区域染成粉红色,其内含红色至浅紫色或深紫色物质。III型:颗粒泡沫型,介于I型和II型之间,在泡沫状细胞质中有多少不一、大小不等、分布不均的蓝色

或深蓝色颗粒。Ⅳ型:退化型,系Ⅱ~Ⅲ型 SBH 衰老退化形成,该型细胞质不清楚,细胞核结构模糊。海蓝组织细胞化学染色有其如下特点:过氧化物酶为阴性反应;糖原染色的阳性程度为+~++;非特异性酯酶染色,细胞质内可见较多强阳性反应的棕黑色颗粒,颗粒泡沫型者胞质内见少量呈弱阳性反应的棕黑色颗粒,退化型者为阴性反应(见图 1)。

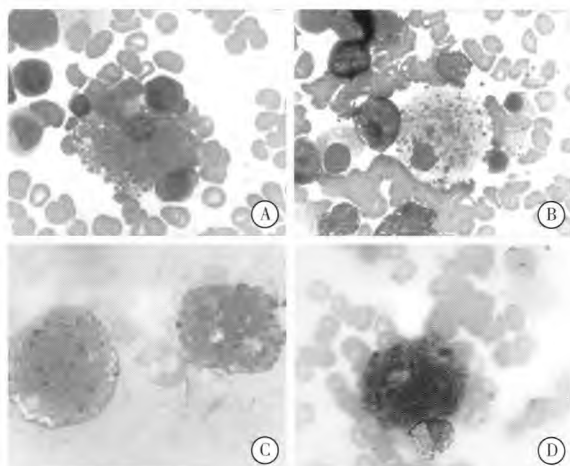


图 1 海蓝组织细胞化学染色

注: A 为海蓝组织细胞; B 过氧化物酶染色; C 为糖原染色; D 为酸性 α-醋酸萘酚酯酶

SBH 在临床上是一种少见疾病,临床医生初次诊断时常参考医学杂志、图书或网络期刊等,由于有些图例的显示或描述不一致,观察者又缺乏实践经验,常可能延误诊断,且大多数的检验医师不一定都见过海蓝细胞,易与网状细胞及 Niemann-Pick 细胞混淆,故常造成本病的漏诊误诊。对于临床上表现为三系减低并有脾大的患者应考虑骨髓穿刺细胞学检查,以便排除血液系统或其他相关性疾病,这一点应当引起临床医师和检验医师在今后工作中的高度重视。

细胞有些形态学的改变可见于恶性疾病,有时又与良性疾病形态学的改变很相似。因此,仔细辨认细胞形态学特点并做出正确判断非常重要。但随着实验室仪器普及和自动化程度升高,导致检验人员依赖仪器,而不重视且缺乏血

液病基本知识及诊断与鉴别诊断的能力。因此,遇到疑难病例,应请富有经验的实验人员复核,以降低漏诊误诊。临床上常由于不能对血细胞准确辨认而造成误诊,引发医疗纠纷的例子时有发生,因此,检验一定要与临床结合。要求临床医师不仅应有坚实的临床理论和实践经验,而且又要掌握临床各种疾病病理变化,尤其需要具备临床血液病理细胞学理论和丰富经验。

4 参考文献

- Ganguly S, Cunningham MT. Idiopathic thrombocytopenic purpura associated with bone marrow sea-blue histiocytes. *Am J Hematol*, 2004, 77: 405-406.
- 王燕,李伟皓,王彩云. 慢性粒细胞白血病伴类脂质细胞增多的细胞形态学和细胞化学研究. *河北医科大学学报*, 2009, 30: 121-123.
- Candoni A, Grimaz S, Doretto P, et al. Sea-blue histiocytes secondary to Niemann-Pick disease type B: a case report. *Ann Hematol*, 2001, 80: 620-622.
- 李彦旭,郭涛,聂秀,等. 脾切除术治疗海蓝组织细胞增多症 1 例. *肝胆胰外科杂志*, 2008, 20: 399-399, 402.
- Naghashpour M, Cualing H. Splenomegaly with sea-blue histiocytes, dyslipidemia, and nephropathy in a patient with lecithin-cholesterol acyltransferase deficiency: a clinicopathologic correlation. *Metabolism*, 2009, 58: 1459-1464.
- Suzuki O, Abe M. Secondary sea-blue histiocytes derived from Niemann-Pick disease. *J Clin Exp Hematop*, 2007, 47: 19-21.
- Das S, Garg G, Isaacs R. Acquired sea-blue histiocytes in beta thalassemia major. *Indian J Pathol Microbiol*, 2005, 48: 360-362.
- Ganguly S, Cunningham MT. Idiopathic thrombocytopenic purpura associated with bone marrow sea-blue histiocytes. *Am J Hematol*, 2004, 77: 405-406.
- Egaña N, Parón L, Cuerda C, et al. Sea-blue histiocyte syndrome associated with home parenteral nutrition. *Nutr Hosp*, 2009, 24: 361-363.
- Hirayama Y, Kohda K, Andoh M, et al. Syndrome of the sea-blue histiocyte. *Intern Med*, 1996, 35: 419-421.
- Marschall HU. "Sea blue histiocyte" syndrome. *Dtsch Med Wochenschr*, 2000, 125: 1178.

(收稿日期: 2016-07-19)

(本文编辑: 李银平)

读者·作者·编者

本刊文献在各种数据库中的查询方法

《实用检验医师杂志》历年文章的电子版内容可到万方医学网/万方数据上或中国知网进行查询或下载。也可到本刊网站查阅电子版杂志。

万方医学网: www.med.wangfangdata.com.cn. 查询方法: ① 进入万方医学网首页 www.med.wangfangdata.com.cn, 在网页最上端选择“期刊导航”字段; ② 在新网页中输入刊名或 ISSN、CN 号后选择“中国期刊”字段并点击期刊搜索; ③ 在新页面中点击期刊链接后则可进入期刊主页; ④ 在期刊主页中可按年、期检索杂志内容。

万方数据: www.wangfangdata.com.cn. 查询方法: ① 进入万方数据网首页 www.wangfangdata.com.cn, 在网页最上端选择“学术期刊”字段; ② 在新网页中输入刊名并点击刊名检索; ③ 在新页面中点击期刊链接后则可进入期刊主页; ④ 在期刊主页右端可按年、期检索杂志内容。

中国知网: www.cnki.net/. 查询方法: ① 进入中国知网网首页 www.cnki.net/, 在网页左上端选择“期刊”字段; ② 在新网页右上端点击“期刊导航”字段; ③ 在新网页中输入刊名或 ISSN、CN 号后点击搜索; ④ 在新页面中点击期刊链接后则可进入期刊主页; ⑤ 在期刊主页中可按年、期检索杂志内容。

本刊电子版杂志网址: www.cjocp.com/