

一、基本情况

案例名称		血涂片惊现“裸核”早幼粒：当 APL 不按套路出牌				
所属课程 (可填多个)		临床血液学检验技术				
对应专业		医学检验技术				
指导教师成员						
序号	姓名	出生年月	单位	职务	职称	承担任务
1	谢耀盛	1978. 12	温州医科大学附 属第一医院		副主任技师	技能培训
2	邢超	1982. 01	温州医科大学附 属第二医院		副主任医师	技能培训

二、教学设计

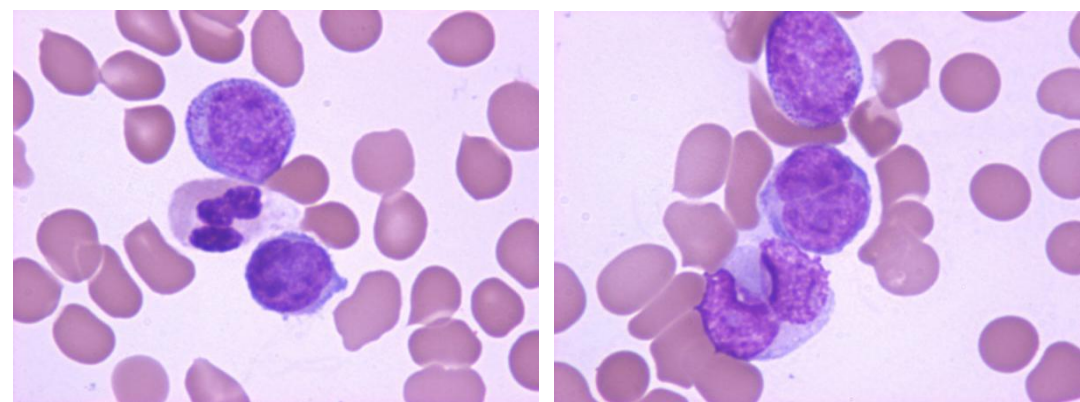
第一部分 病人基本情况

1. 基本情况及既往史：57 岁男性渔民，既往脑出血及高血压病史 6 年，未规律用药及监测血压。1 月前曾行痔疮手术。
2. 现病史：5 天前出现腹泻（5-6 次/日）、发热，外院查血象异常，抗感染后转诊。我院门诊查凝血功能异常、血二系减低，疑诊“急性白血病？感染性发热、肠道感染、DIC”收治。
3. 查体：无胸骨压痛，未触及肝脾淋巴结肿大，无出血倾向及感染灶。
4. 辅助检查

(1)血常规检查: 血小板 $12 \times 10^9/L \downarrow$, 红细胞 $1.98 \times 10^{12}/L \downarrow$, 血红蛋白 $66g/L \downarrow$, 白细胞 $23.57 \times 10^9/L$, 可见幼稚粒细胞, 如下:

检验项目	结果		参考范围	单位	检验项目	结果	参考范围	单位
#白细胞	23.57	↑	3.50~9.50	$\times 10^9/L$	平均血红蛋白浓度	349	316~354	g/L
中性粒百分数	0.020	↓	0.400~0.750		RBC体积分布宽度	13.2	0.0~15.0	%
嗜酸性粒百分数	0.000	↓	0.004~0.080		RBC体积分布SD值	47.2	37.0~50.0	f1
嗜碱性粒百分数	0.000		0.000~0.010		#血小板	12	↓ 125~350	$\times 10^9/L$
单核百分数	0.000	↓	0.030~0.100		血小板压积	0.01	↓ 0.11~0.27	L/L
淋巴百分数	0.120	↓	0.200~0.500		平均血小板体积	7.8	↓ 8.9~11.5	f1
#红细胞	1.98	↓	4.30~5.80	$\times 10^{12}/L$	血小板分布SD值	16.4	9.0~17.0	f1
#血红蛋白	66	↓	130~175	g/L	大型血小板比率	18.50	13.00~43.00	
#红细胞压积	0.190	↓	0.400~0.500	L/L	*幼稚细胞百分数*	0.860	↑ 0.00~0.00	
平均红细胞体积	95.6		82.0~100.0	f1	有核红细胞/100WBC	1		个
平均血红蛋白量	33.4		27.0~34.0	pg				

(2) 血涂片检查如下:

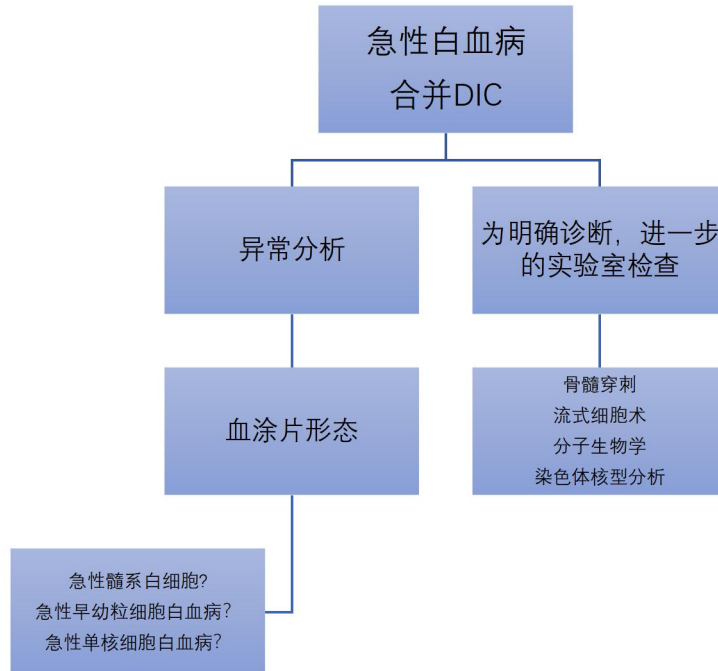


(3) 凝血功能检查如下:

检验项目	结果	提示	单位	参考范围	检测方法
#凝血酶原时间	22.5	↑	秒	11.5~14.6	凝固法
凝血酶原活动度	38	↓	%	70~140	计算法
#国际标准化比值	1.98	↑		0.85~1.15	计算法
#纤维蛋白原	1.32	↓	g/L	2.00~4.00	凝固法
#活化部分凝血活酶	53.0	↑	秒	29.0~43.0	凝固法
APTT比值	1.47	↑		0.80~1.20	计算法
凝血酶时间	23.9	↑	秒	14.0~20.0	凝固法
凝血酶时间比值	1.40	↑		0.80~1.20	计算法
D二聚体	>20	↑	mg/L	0.00~0.50	免疫比浊法

第二部分 报告单分析及诊断思维

根据以上资料具体分析路径如下：



1. 结合上述资料，该患者哪些主要实验室指标出现了异常？

- ☒ 血小板 $12 \times 10^9/L$
- ☒ 血红蛋白 (Hb) 66g/L
- ☐ 平均血红蛋白量 (HCH) 33.4pg
- ☐ 平均血红蛋白浓度 (HCHC) 349g/L
- ☐ RBC 体积分布宽度 (RDW) 13.2%
- ☒ 幼稚细胞百分数 86%

2. 临床按照血红蛋白浓度分级，本案例属于

- ☐ 轻度贫血
- ☒ 中度贫血
- ☐ 重度贫血
- ☐ 极重度贫血

3. 患者血涂片白细胞分类以哪种细胞为主？

- ☐ 中性粒细胞
- ☐ 淋巴细胞
- ☐ 单核细胞
- ☒ 幼稚细胞

4. 下列哪项实验室结果支持 DIC 诊断？

- ☒ 血小板进行性下降
- ☒ 纤维蛋白原进行性下降
- ☒ 凝血酶原时间延长 3s 以上
- ☒ 活化部分凝血活酶延长 10s 以上

5. 结合患者血涂片结果，首先考虑何种疾病？

- ☐ 类白血病反应
- ☒ 急性髓系白血病
- ☐ 急性淋巴细胞白血病
- ☐ 慢性淋巴细胞白血病

解析：

1、急性白血病：急性髓系白血病？急性早幼粒细胞白血病？急性单核细胞白血病？从形态学角度考虑何种急性白血病。

血涂片见大量幼稚细胞，胞核明显不规则。

- 其特征为：①胞体大，外形不规则，部分细胞边缘可见伪足样突起；
②胞质丰富且嗜碱性弱，胞质呈淡蓝色或灰蓝色，个别见颗粒，颗粒分布不均，无内外质，少数细胞内可见 Auer 小体；
③胞核核形异常，部分细胞核呈肾形、双叶或花瓣状，类似单核细胞，核膜凹陷明显；

④染色质疏松，呈细颗粒状，有的可见核仁。

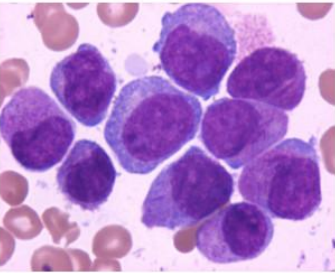
基于形态学考虑急性髓系白血病，其细胞形态类似单核细胞，个别细胞似早幼粒细胞，不排除 M3V 可能性。

2、为进一步明确诊断，考虑哪些实验室检查项目？

急性白血病 MICM 分型：

1) 骨髓穿刺+涂片形态学分析

细胞名称	血片%	骨髓片		
		平均值	+/-SD	%
原始及幼稚细胞		0.09	0.01	
原始粒细胞		0.64	0.33	
早幼粒细胞		1.57	0.6	93.5
中性粒细胞	中幼	6.49	2.04	0.5
	晚幼	7.9	1.97	0.5
	杆状核	23.72	3.5	
	分叶核	9.44	2.92	
嗜酸粒细胞	中幼	0.38	0.23	
	晚幼	0.49	0.32	
	杆状核	1.25	0.61	
	分叶核	0.86	0.61	
嗜碱粒细胞	中幼	0.02	0.05	
	晚幼	0.06	0.07	
	杆状核	0.1	0.09	
	分叶核	0.03	0.05	
红细胞系统	原始红细胞	0.57	0.3	
	早幼红细胞	0.92	0.41	
	中幼红细胞	7.41	1.91	
	晚幼红细胞	10.75	2.36	
	早巨红细胞			
淋巴细胞系统	中巨红细胞			
	晚巨红细胞			
	原始淋巴细胞	0.05	0.09	
	幼稚淋巴细胞	0.47	0.84	
单核系统	成熟淋巴细胞	22.78	7.04	5.0
	异形淋巴细胞			
巨核系统	原始单核细胞	0.01	0.04	
	幼稚单核细胞	0.14	0.19	
	成熟单核细胞	3	0.88	
浆细胞	原始巨核			
	幼稚巨核			
	产板巨核			
	颗粒巨核			
其他	裸核巨核			
	原始浆细胞	0.004	0.02	
	幼稚浆细胞	0.104	0.16	
	成熟浆细胞	0.71	0.42	0.5
分类不明细胞	网状细胞	0.05	0.09	
	吞噬细胞			
	肥大细胞			
	脂肪细胞			
粒细胞系统:有核红	分类不明细胞	0.03	0.09	
	粒细胞系统:有核红	2.76	0.87	
共计细胞数		个	200	



形态描述:

(一)骨髓片

- 骨髓小粒较易见，涂片制备良好、染色良好。
- 有核细胞增生明显活跃。
- 粒系明显增生，占94.5%，以异常早幼粒细胞为主占93.5%，其他阶段粒细胞明显减少。早幼粒细胞其胞体大小不一，胞体规则或不规则；核规则或不规则，部分可见扭曲、折叠、分叶，染色质较细致，有的核仁可见；胞质量较多，多数浆内颗粒少，少数充满粗大/细小颗粒。少数可见内外胞质，浆细胞胞易见。
- 红系明显抑制，偶见中晚幼红细胞，形态无明显异常。
- 淋巴细胞比例下降。
- 单核细胞减少。
- 全片巨核细胞11个。血小板少见，呈散在、小堆分布。

(二)血片(无)

(三)细胞化学染色

- POX染色：阳性率100%，呈强阳性。
- NSE染色：弱阳性，加NaF似有抑制。
- CE染色：阳性率100%，呈中强阳性。
- PAS染色：阳性率100%，呈弥散阳性。

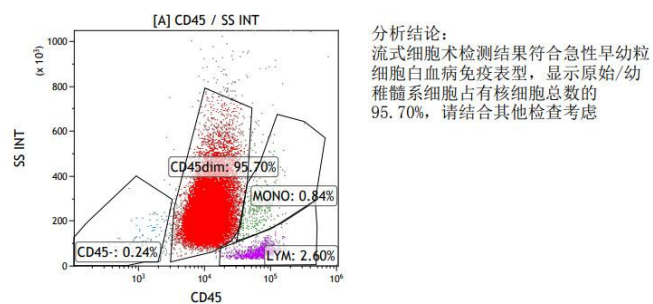
意见:

急性髓细胞白血病骨髓象(提示急性早幼粒细胞白血病(M3V?))骨髓象，请结合其他检查。

骨髓常规结果：急性髓系白血病（M3V 可能性），建议基因或染色体检查。

骨髓中幼稚细胞其常表现为多颗粒，颗粒少或无。本案例颗粒少，易与其他单系白血病混淆，形态不典型时需多寻找有无典型特征异常早幼粒细胞，如有颗粒（尤其是粗颗粒）及内外质特征的幼稚细胞，同时结合出凝血明显异常，提高检出率。

2) 流式细胞术（免疫分型）



分析结论：
流式细胞术检测结果符合急性早幼粒细胞白血病免疫表型，显示原始/幼稚髓系细胞占有核细胞总数的95.70%，请结合其他检查考虑

解释与意见
流式细胞术检测结果显示原始/幼稚髓系细胞占有核细胞总数的95.70%，其免疫表型为CD7-，CD117+，CD13+，CD33+，CD99+，CD34-，CD10-，CD19-，HLA-DR-，cMPO+，nTDT-，cCD79a-，cCD3-，CD56+，CD38+，CD64+，CD11cdim，CD123+，CD9+，CD14-，CD4int，CD16-，CD2-，CD11b-，CD36-，CD65-；请结合临床考虑

典型标志物：CD13+、CD33+（髓系标志）。CD34-、HLA-DR-（区别于其他AML 亚型），提示 APL 表型。

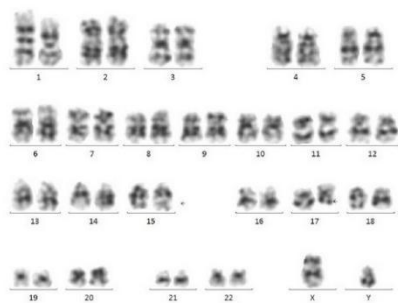
3) 分子生物学检测

检测项目	检测数据 (CT)	检测结果	检测项目	检测数据 (CT)	检测结果	检测项目	检测数据 (CT)	检测结果
SIL-TAL1	NO CT	阴性	AML1-MDS/EBV11	NO CT	阴性	FIPIL1-RARa	NO CT	阴性
E2A-HLF	NO CT	阴性	AML1-MTG16	NO CT	阴性	PRKARIA-RARa	NO CT	阴性
BCR-ABL (210)	NO CT	阴性	CBFβ-MYH11	NO CT	阴性	NUMA1-RARa	NO CT	阴性
BCR-ABL (230)	NO CT	阴性	DEK-CAN	NO CT	阴性	TLS-ERG	NO CT	阴性
E2A-PBX1	NO CT	阴性	ETV6-PDGFR	NO CT	阴性	CALM-AF10	NO CT	阴性
MLL-AP4	NO CT	阴性	TEL-ABL	NO CT	阴性	SET-CAN	NO CT	阴性
TEL-AML1	NO CT	阴性	NUP98-HoxA13	NO CT	阴性	PML-RARa (S)	NO CT	阴性
MLL-AP9	NO CT	阴性	NUP98-HoxC11	NO CT	阴性	BCR-ABL (190)	NO CT	阴性
AML1-ETO	NO CT	阴性	NUP98-HoxD13	NO CT	阴性	MLL-AF5	NO CT	阴性
PML-RARa (V)	NO CT	阴性	NUP98-HoxA9	NO CT	阴性	BCR-PDGFR	NO CT	阴性
NPM-MLF1	NO CT	阴性	NUP98-HoxA11	NO CT	阴性	KIF5B-PDGFR	NO CT	阴性
MLL-AF6	NO CT	阴性	NUP98-PMX1	NO CT	阴性	STRN-PDGFR	NO CT	阴性
MLL-AF10	NO CT	阴性	TEL-JAK2	NO CT	阴性	CDK5RAP2-PDGFR	NO CT	阴性
MLL-ENL	NO CT	阴性	MLL-AF17	NO CT	阴性	HLXB9-ETV6	NO CT	阴性
MLL-ELL	NO CT	阴性	MLL-AF1q	NO CT	阴性	HOX11L2	NO CT	阴性
PLZF-RARa、STAT5B-RARa	NO CT	阴性	MLL-AF1p	NO CT	阴性	PML-RARa (L)	25.45	阳性
FIPIL1-PDGFR	NO CT	阴性	MLL-AFX	NO CT	阴性	WT1	23.99	阳性
TEL-PDGFRB	NO CT	阴性	MLL-SEPT6	NO CT	阴性	HOX11	NO CT	阴性
			NPM-RARa	NO CT	阴性	ABL 内参-苏中地	22.28	

目标：检出 *PML-RARα* 融合基因阳性，此基因是 APL 特征性基因。

4) 染色体核型分析（G 显带）

核型分析图像：



核型分析结果：核型：46, XY, t(15;17)(q24;q21)[11]

目标：检出 t(15;17)(q24;q21) 易位，是 APL 特征性染色体易位。

综合 MICM 分型，明确诊断为急性早幼粒细胞白血病（APL）伴 *PML-RAR α* 融合基因。

3. 启发

急性早幼粒细胞白血病（M3v），其特点细胞为颗粒减少或无异常早幼粒细胞。常表现为外周血白细胞增高，其他两系下降血象，能检出较高比例异常早幼粒细胞，因其形态缺乏颗粒和内外质不明显，常易漏检或误诊为单系或其他系疾病，导致疾病治疗延误。因其早期死亡率较高，日常工作中务必引起重视。外周血颗粒少或无异常早幼粒细胞识别要点：核型明显异形性（早幼粒间核形差异明显）、寻找典型带颗粒早幼粒细胞（尤其是粗颗粒）及易见 Auer 小体或柴捆细胞。