

骨髓免疫组织化学染色确诊神经母细胞瘤 1 例

姚新洁¹ 甄萍¹ 高志红¹ 胡景玉¹

[关键词] 神经母细胞瘤;骨髓转移癌;细胞形态学;细胞免疫化学

[中图分类号] R733.3 [文献标志码] D [文章编号] 1004-2806(2013)12-0887-02

A case of neuroblastoma diagnosed by bone marrow immunohistochemistry

Summary The diagnosis of neuroblastoma with bone marrow metastasis was by bone marrow cell morphology and immunocytochemistry, judging metastatic tumor cell types of bone marrow, to assist in the diagnosis of the primary tumor. The metastatic tumor cells were identified as neuroblastoma. Bone marrow cell morphology and immunocytochemistry staining could help diagnose bone metastasis.

Key words neuroblastoma; metastatic carcinoma of bone marrow; cell morphology; immunocytochemistry

介绍 1 例神经母细胞瘤(neuroblastoma, NB)骨髓转移的确诊方法。通过骨髓细胞形态学和细胞免疫组织化学染色,判断骨髓转移瘤细胞种类,以协助诊断原发肿瘤。确诊转移瘤细胞为 NB 细胞。骨髓细胞形态学加细胞免疫组织化学染色检查,可协助确诊骨髓转移瘤的类型。

1 资料与方法

1.1 一般资料

患者,男,8 岁,主因无明显诱因出现左眼睑下缘皮肤淤斑 2 个月,头痛恶心 5 d,于 2012 年 3 月 30 日入住我院。体检:T 37.3℃,P 100 次/min,R 20 次/min,PB 103/67 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),神清,贫血貌,左眼睑下缘可见一个 1 cm×1 cm 大小淤斑,眼底出血,双颈部可扪及多个 1.5 cm×1.5 cm 大小淋巴结,质中,活动可,无压痛,全身皮肤黏膜未见出血点及淤斑,咽部无充血,双侧扁桃体 I 度肿大,胸骨无压痛,双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音,心率 100 次/min,律规整,未闻及杂音,腹平坦,无压痛、反跳痛及肌紧张,肝右侧肋下 2 cm 可及,质软,无压痛,脾肋下 4 cm 可及,质硬,无压痛,双下肢无水肿。

1.2 方法

实验室检查:WBC $3.57 \times 10^9/L$,RBC $2.11 \times 10^{12}/L$,Hb 57 g/L,PLT $9 \times 10^9/L$,中性粒细胞(N)0.46,淋巴细胞(L)0.43,单核细胞(M)0.07。凝血检查:PT 12.8 s,PA 70%,INR 1.18,APTT 29.6 秒,APTT-R 1.06,TT 19.5 s,FIB 1.94 g/L。尿常规检查未见异常,24 h 尿 13 羟基 4 甲基苦杏仁酸(VMA)85 mg/24 h,便潜血试验阳性。D-二聚体 37.9 mg/L,ALT 12 U/L,AST 106 U/L,CK

109 U/L,CKMB 83 U/L,LDH 1510 U/L,LDH 1308 U/L,HBDH 1350 U/L。总胆汁酸 14.0 $\mu\text{mol/L}$,AFP 11 ng/L,血清电解质检查:Na 135.0 mmol/L,P 1.70 mmol/L,Cu 46.3 $\mu\text{mol/L}$,余未见异常,血糖及肾功能检查未见异常。

外周血涂片检查:中性中幼粒细胞 0.01,中性杆状核粒细胞 0.03,中性分叶核粒细胞 0.56,嗜酸性分叶核粒细胞 0.01,L 0.35,M 0.04,每计数 100 个白细胞可见中幼红细胞 17 个、晚幼红细胞 7 个。

骨髓涂片检查:骨髓增生活跃,裸核样破碎细胞颇多。粒系各阶段细胞均少见,红系亦仅见个别中、晚幼红细胞,红细胞大小不等,中心淡染,全片共见巨核细胞 2 个,血小板少见。片中可见大量转移瘤细胞,约占 85.0%,该细胞体积较大,圆形或椭圆形,核较大,圆形或椭圆形,染色质较粗,核仁不明显,细胞质量较少,染灰蓝色,细胞多成团分布,细胞质相互融合,细胞间界限不清,易见菊花样细胞团,亦可见散在分布的瘤细胞。片中易见嗜血细胞。见图 1、2。考虑 NB 骨髓转移。

为了证实转移瘤细胞的来源,我们将骨髓涂片行神经元特异性烯醇化酶(NSE)阳性、突触素(SYN)阳性的免疫组织化学染色,如图 3、4 所示,结果均为阳性,确诊为 NB 骨髓转移。

据此,我们对患者进行了如下检查,以帮助查找肿瘤的原发病灶。

肾上腺 MRI 检查:左侧肾上腺区分叶状团块影,T1 不均匀低信号,T2 不均匀高信号,大小约 6.8 cm×5.9 cm×9.5 cm,可见包膜,呈线状 T2 低信号,病灶与左侧肾脏分界不清,腹膜后大血管周围可见多个结节影,肝脏较大,肝内近边缘区条片状 T1 低、T2 高信号,肝内外胆管未见扩张,胆囊未

¹衡水市哈励逊国际和平医院(河北衡水,053000)

通信作者:姚新洁,E-mail:yaixinjie65@163.com

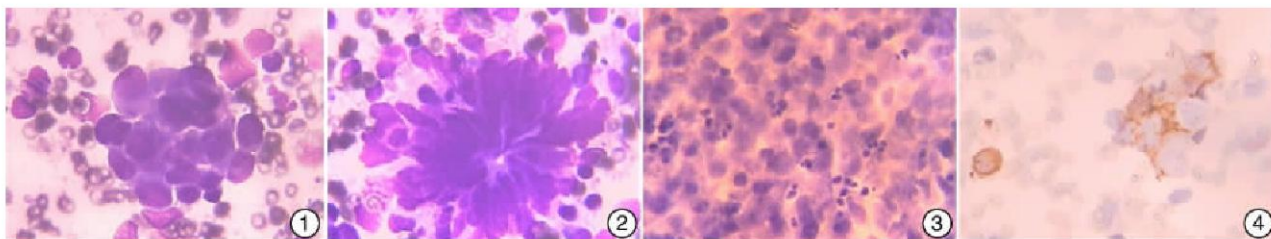


图 1 圆形转移瘤细胞团;图 2 散在和菊花团样瘤细胞;图 3 NSE 染色;图 4 SYN 染色

见异常,脾脏、胰腺受压移位,未见异常信号,未见腹水改变,右侧肾上腺区未见异常信号。考虑左侧肾上腺区恶性占位,与左侧肾脏分界不清,腹膜后淋巴结肿大。肝脏异常信号。

CT 头部平扫:左侧颞顶叶颅板下见梭形略高密度影,边界较清晰,内密度不均,CT 值约 44 HU,相邻颅骨内板骨质毛糙,不规则,各脑室无扩张,脑沟、脑裂无明显增宽及变窄,中线结构居中。考虑左侧颞顶部占位。

2 讨论

NB 是儿童期最常见的起源于交感神经链的体外恶性实体瘤,肿瘤沿交感神经通路分布,是来源于未分化的交感神经节细胞的恶性肿瘤。约 80% 的病例为 4 岁前的儿童,5 岁以上发病者少见^[1]。由于肿瘤生长迅速,恶性程度高,极易发生早期转移,以骨髓、骨、腹膜后、纵膈及锁骨上淋巴结转移最为常见^[2],骨转移中以颅骨、眼眶最易受累,表现为眼球突出、眼眶溢血的特殊“熊猫眼”征。影像学检查有特征性表现:沿肾上腺及肾上腺外交感神经链分布,密度不均,常有钙化灶,倾向于包绕血管等。

NB 骨髓转移率约 50%。发生骨髓转移时,由于细胞的体积与骨髓中的原始粒细胞或原幼淋巴细胞相似,骨髓涂片检查结果易与急性白血病或淋巴瘤白血病相混淆,但只要我们细心观察便会发现,急性白血病或淋巴瘤白血病患者外周血片中白血病细胞或淋巴瘤细胞易见,骨髓涂片中的原始细胞不会融合成团,而 NB 骨髓转移患者的血片中少

有瘤细胞,而且骨髓涂片中细胞核影较多,瘤细胞多成团分布,可见菊花团样或圆形细胞样肿瘤细胞为其特征性表现^[3]。据此,可通过免疫组织化学 NSE 和 SYN 染色结果,即可作出明确的诊断^[4]。通过影像学检查,即可找到原发瘤和转移瘤。

本例患者以左眼部出血青紫为首发症状,血常规检查表现为全血细胞减少,骨髓涂片检查发现有特征性的菊花团样和圆形细胞样肿瘤细胞团,有别于白血病和其他转移瘤。骨髓涂片细胞 NSE 和 SYN 染色均为阳性,更有力地支持 NB 骨髓转移的诊断。结合影像学检查结果,做出了“原发于左侧肾上腺的 NB,左眼部、脑、淋巴结和骨髓多处转移”的临床诊断。由此可见,在骨髓转移瘤中,骨髓涂片的免疫组织化学染色结果可作为确诊依据,而且根据肿瘤性质有助于寻找原发病灶。

参考文献

- [1] 李梅,杨胜,陈玉梅,等.以血液学临床指标异常为首表现的神母细胞瘤骨髓转移 18 例[J].中华血液学杂志,2007,28(1):52-53.
- [2] 郑迎春,张继红,佟海侠,等.伴有髓系分化抗原表达的神母细胞瘤骨髓转移 1 例并文献复习[J].现代肿瘤医学,2010,18(4):771-773.
- [3] 韩亚丽,汤静燕.全血细胞减少为主要特征的儿童恶性肿瘤[J].中国实用儿科杂志,2011,26(10):735-739.
- [4] 王风华,张美德,夏健清,等.神经母细胞瘤骨髓转移 23 例临床病例分析[J].临床与实验病理学杂志,2008,24(4):395-398.

(收稿日期:2013-04-03)