

伴血细胞减少系统性红斑狼疮 34 例骨髓细胞形态学分析

姜烈君, 闭艺芳

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院检验科

作者简介: 姜烈君(1970-), 女, 硕士研究生, 主管技师, 研究方向: 骨髓细胞形态学。电话: 0771-2186536, E-mail: nndd_lz@163.com

[摘要] 目的 了解伴血细胞减少的系统性红斑狼疮(SLE)骨髓细胞形态学变化。方法 对 34 例外周血细胞减少的 SLE 患者($WBC < 4 \times 10^9/L$, 或 $Hb < 100 g/L$, 或 $Pt < 100 \times 10^9/L$)的骨髓涂片进行回顾性细胞形态学检查, 并与 26 例特发性血小板减少性紫癜(ITP)、18 例骨髓增生异常综合征的难治性贫血(MDS-RA)患者以及 14 例健康对照者综合分析。结果 34 例 SLE 患者中 24 例(70.6%)骨髓发育不良, 包括红系多核(三核或更多)10 例(29.4%), 巨幼样变 8 例(23.5%), Pelger-Huet 样畸形 12 例(35.3%), 多核巨核细胞 8 例(23.5%), 小型巨核细胞 10 例(29.4%)。结论 在伴血细胞减少的 SLE 患者中能观察到骨髓多系细胞发育不良, 这些改变说明骨髓可能是 SLE 侵犯的靶器官之一。

[关键词] 系统性红斑狼疮; 骨髓; 血细胞减少; 骨髓发育不良

[中图分类号] R 593.24 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)07-0691-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.07.11

Bone marrow morphocytology in 34 systemic lupus erythematosus patients with peripheral cytopenia JIANG Lie-jun, BI Yi-fang. Department of Laboratory, the People's hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To learn bone marrow morphocytology in systemic lupus erythematosus (SLE) patients with peripheral cytopenia. **Methods** The smears of bone marrow aspirates obtained from 34 SLE patients who had bone marrow aspiration due to peripheral cytopenia ($WBC < 4 \times 10^9/L$, or $Hb < 100 g/L$, or platelet count $< 100 \times 10^9/L$) were examined retrospectively. And the smears of the bone marrow aspirates obtained from 14 healthy controls, 18 patients with MDS (refractory anemia), and 26 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) were inserted randomly among those obtained from the SLE patients. **Results** Of the 34 SLE patients, 24 (70.6%) had dysplasias, including: erythroid cell multinuclearity (trinuclear or more) 10 (29.4%), megaloblastoid changes 8 (23.5%), pseudo Pelger-Huet abnormalities 12 (35.3%), separated nuclear megakaryocytes 8 (23.5%), and micromegakaryocytes 10 (29.4%). **Conclusion** This study found that bone marrow dysplasia can be observed in all lineage cells of SLE patients. We conclude that the bone marrow may be a target organ in SLE with cytopenia.

[Key words] Systemic lupus erythematosus; Bone marrow; Cytopenia; Dysplasias

骨髓细胞形态学检查对于各类血细胞减少病人的诊断是非常重要的。通常骨髓发育不良出现在骨髓增生异常综合征(MDS)中, 在其它疾病如病毒感染^[1]及一些自身免疫性疾病如类风湿性关节炎(RA)^[2]中也有发现, 在系统性红斑狼疮(SLE)患者中红系的形态学的改变已有报道^[3], 但对于骨髓其它系统的描述未见有报道。本文回顾性研究 34 例 SLE 伴血细胞减少患者骨髓细胞形态学检查资料, 报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 对我院 2006-01~2008-12 收治的 34 例 SLE 患者, 其中男性 3 例, 女性 31 例, 年龄(42 ± 14.75)岁, 由于血细胞减少($WBC < 4 \times 10^9/L$, 或 $Hb < 100 g/L$, 或 $Pt < 100 \times 10^9/L$)而行骨髓穿刺所得涂片进行回顾性细胞形态学检查。全部诊断符合 1982 年美国风湿病协会(ARA)系统性红斑狼疮分类标准, 并排除在 3 个月内曾行细胞毒素剂如环磷酰胺和甲氨喋呤等治疗者、骨穿期间有 EB、

HIV、巨细胞病毒等感染及妊娠者,患者临床及实验室数据从病历中获取。

1.2 研究方法 为了保证形态学检查的准确度,在这 34 例 SLE 骨髓片中随机插入健康人骨髓片 14 份,其中男性 8 份,女性 6 份,平均年龄 42 岁;骨髓增生异常综合征的难治性贫血(MDS-RA)患者 18 份,其中男性 16 份,女性 2 份,平均年龄 62 岁;特发性血小板减少性紫癜(ITP)患者 26 份,其中男性 12 份,女性 14 份,平均年龄 40 岁。由具有 5 年以上骨

髓细胞形态学检查经验者在不知临床资料的情况下阅片。存在以下情况认为有骨髓发育不良:多核幼红细胞(≥ 3 核);巨幼样变;Pelger-Huet 样畸形;多核巨核细胞和小型巨核细胞(见图 1)。在骨髓片中计数 25 个巨核细胞、200 个幼红细胞及 200 个中性分叶核细胞,骨髓发育不良的严重程度按以下分级:0 级(未见),1 级($< 10\%$),2 级($10\% \sim 20\%$),3 级($> 20\%$)。

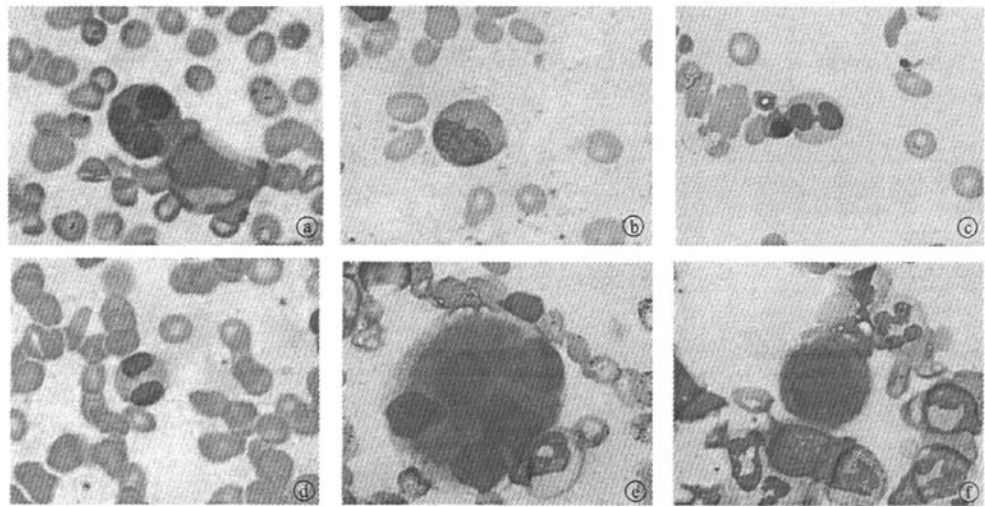


图 1 SLE 患者骨髓涂片所见病态造血(瑞姬染色,放大倍数 $\times 1000$)
a 为多核幼红, b 为红系巨幼样变, c、d 为 Pelger-Huet 样畸形, e 为多核巨核, f 为小核巨核

1.3 统计学方法 用两独立样本秩和检验比较 SLE 与 MDS-RA、SLE 与 ITP 骨髓发育不良的严重程度。采用 SPSS13.0 统计软件包进行数据统计分析。

2 结果

2.1 SLE 和其它疾病患者的骨髓形态学表现 34

例 SLE 患者中 24 例有骨髓发育不良。SLE 患者不仅见红系(41.2%)、粒系(35.3%)与巨核系(47.1%),亦可见骨髓发育不良。在 ITP 患者中仅可见巨核系发育不良(30.8%),在健康对照中未见骨髓发育不良(0.0%),在全部 MDS 中至少一系有骨髓发育不良(100.0%)。见表 1。

表 1 疾病组与健康组骨髓发育不良情况比较[例(%)]

分 组	例数	红系		粒系		巨核系		无 BM 发育不良
		多核	巨幼样变	Pelger-Huet 样畸形		多核巨	小型巨	
SLE 组	34	10(29.4)	6(17.6)	12(35.3)		8(23.5)	10(29.4)	10(27.8)
健康组	14	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)		0(0.0)	0(0.0)	14(100)
ITP 组	26	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)		8(30.8)	0(0.0)	18(69.2)
MDS-RA 组	18	10(55.6)	8(44.4)	12(66.7)		14(77.8)	12(66.7)	0(0.0)

2.2 SLE 和其它疾病患者骨髓发育不良的严重程度比较 34 例 SLE 患者的各系骨髓发育不良均为 1 级($< 10\%$),而 MDS-RA 患者 2 级($10\% \sim 20\%$)、3 级($> 20\%$),两组患者骨髓发育不良的严

重程度差异有统计学意义($P < 0.05$),以 MDS-RA 较重。ITP 患者仅可见巨核系发育不良,其出现多核巨核的骨髓发育不良的严重程度与 SLE 相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 疾病组与健康组骨髓发育不良的严重程度比较

级别	多核幼红			巨幼样变幼红			Pelger - Huet 样畸形			多核巨核			小型巨核		
	SLE	ITP	MDS - RA	SLE	ITP	MDS - RA	SLE	ITP	MDS - RA	SLE	ITP	MDS - RA	SLE	ITP	MDS - RA
0	24	26	8	28	26	10	22	26	14	26	18	4	24	26	6
1	10	0	8	6	0	6	12	0	2	8	8	9	12	0	5
2	0	0	2	0	0	2	0	0	2	0	0	3	0	0	4
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	3
P	0.042			0.029			0.009			0.533			0.000		

3 讨论

3.1 本研究显示,SLE 患者在红系、粒系、巨核系均可有形态学的改变,而细胞毒素剂如环磷酰胺和甲氨喋呤不会造成这种发育不良的改变,因为受检者中部分从未用过或已经停药 3 个月,在这些病例中没有真正的 MDS - RA 患者,因为没有异常的核型发现,EB 等病毒感染的存在也被考虑到了,排除病毒感染造成的可能。

3.2 关于 SLE 患者骨髓细胞形态改变的论述比较少并各有不同,1951 年 Michael 等^[4]认为其形态无特别的改变,1965 年 Burkhardt^[5]发现在有血管炎的 SLE 病人中有严重的骨髓发育不良,Feng 等^[3]检查 26 例活动性 SLE 与伴血细胞减少的 SLE 患者,发现有 9 例(39.1%)异常红系造血,然而在他们的论文中,未对其它系统细胞作描述,在本研究中,对粒系和巨核系都作了研究。

3.3 SLE 患者骨髓形态学改变的机制尚未清楚。目前已知多数 MDS 患者的发病是由于髓内造血干细胞的损伤和突变,伴随细胞凋亡因子(TNF - α 配体)的免疫异常,使细胞凋亡增强。凋亡来临之时,许多细胞内细胞骨架、胞核、胞浆蛋白被劈开,显示出许多形态学的变化^[6]。已知 Pelger - Huet 样中性粒细胞属典型的凋亡细胞,故 MDS 时的凋亡不限于祖细胞,同样可见于成熟血细胞。早期 MDS 患者的过渡凋亡现象提示无效造血的存在。伴血细胞减少的 SLE 可能提示凋亡过渡。SLE 患者血清中存在多种抗血细胞的抗体,其直接损伤某一系造血祖细胞或改变骨髓微环境^[7],引起 SLE 患者骨髓发育不良。

3.4 据报道 MDS 与自身免疫现象有关^[8],在疾病的初始阶段,MDS 与 SLE 可能涉及一个共同的免疫异常,然而在 SLE 的骨髓发育不良的严重程度比 MDS - RA 轻。骨髓发育不良说明骨髓可能是 SLE 侵犯的靶器官之一。

参考文献

1 Yetgin S,Cetin M,Yenicesu I, et al. Acute parvovirus B19 infection mimicking juvenile myelomonocytic leukemia[J]. Eur J Haematol, 2000, 65(3): 276 - 278.

2 Yetgin S, Ozen S, Saatci U, et al. Myelodysplastic features in juvenile rheumatoid arthritis[J]. Am J Hematol, 1997, 54(2): 166 - 169.

3 Feng CS, Ng, MH, Szeto RS, et al. Bone marrow findings in lupus patients with pancytopenia[J]. Pathology, 1991, 23(1): 5 - 7.

4 Michael SR, Vural IL, Bassen FA, et al. The hematologic aspects of disseminated (systemic) lupus erythematosus. [J]. Blood, 1951, 6(6): 1059 - 1072.

5 Burkhardt R. The bone marrow in systemic lupus erythematosus[J]. Semin Hematol, 1965, 2(1): 29 - 46.

6 浦 权. 骨髓增生异常综合症实验诊断的发展[J]. 诊断学理论与实践, 2005, 4(5): 345 - 348

7 Voulgarelis M, Gannouli S, Tasidou A, et al. Bone marrow histological findings in systemic lupus erythematosus with hematologic abnormalities: a clinicopathological study[J]. Am J Hematol, 2006, 81(5): 590 - 597.

8 Funato K, Kuriyama Y, Uchida Y, et al. Myelodysplastic syndrome accompanied by Addison's disease and multiple autoimmune phenomena: steroid therapy resolved cytopenias and all immune disorders [J]. Intern Med, 2001, 40(11): 1041 - 1044.

[收稿日期 2009 - 04 - 07][本文编辑 韦捍德 刘京虹]