

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.04.038

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.04.038

· 临床病例讨论 ·

## 原发性骨髓纤维化误诊为脾功能亢进行脾切除1例并文献复习

田洋, 李燕, 郝洪岭, 杨洁, 王素云

(河北省人民医院血液内科, 石家庄 050051)

**[摘要]** 目的: 学习原发性骨髓纤维化(primary myelofibrosis, PMF)和脾功能亢进的诊断及鉴别诊断。方法: 对1例PMF患者进行临床资料、骨髓病理及基因检测总结, 并结合文献对其诊断及鉴别诊断进行学习。结果: PMF时骨髓造血功能差, 肝、脾增大是身体代偿性的髓外造血, 并非脾功能亢进, 不可盲目行脾切除术。结论: 对有原因不明的脾大患者, 诊断依据要充分, 需进一步行骨髓涂片、骨髓活检以及基因学检查, 排除PMF。

**[关键词]** 骨髓纤维化; 脾功能亢进; 脾切除

## A case report of splenectomy for a patient with primary myelofibrosis misdiagnosed as hypersplenism

TIAN Yang, LI Yan, HAO Hongling, YANG Jie, WANG Suyun

(Department of Hematology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China)

**Abstract** **Objective:** To study the diagnosis and differential diagnosis of primary myelofibrosis (PMF). **Methods:** The clinical data, bone marrow pathological and gene studies of one case of PMF were organized. And then we learned its pathological diagnosis and differential diagnosis combined with literature. **Results:** The hematopoietic function is poor in PMF patients. Liver and spleen enlargement is the body compensatory reaction, but not because of hypersplenism. We cannot do splenectomy when the diagnosis is not clear. **Conclusion:** For those patients with unexplained splenomegaly, diagnosis evidence should be adequate. The clinical and histological features combined with bone marrow smear, biopsy and gene detection can contribute to its diagnosis and differential diagnosis.

**Keywords** primary myelofibrosis; hypersplenism; splenectomy

### 1 临床资料

#### 1.1 临床病史

患者, 男, 49岁, 主因发现左上腹肿物10月余, 脾切除术后黑便7 d于2015年5月18日收治河北省人民医院。患者于10个多月前无明显诱因

发现左上腹肿物, 当时无发热、头晕、乏力, 无鼻衄、牙龈出血、血尿, 无腹痛、黑便等。就诊于石家庄市二院, 考虑脾大, 自诉行骨髓涂片及骨髓活检检查均无明显异常, 具体诊治与检查不详, 病情无好转, 后未予以进一步诊治。入院前7 d, 于当地县医院就诊, 查血液分析白细胞(white

收稿日期 (Date of reception): 2017-01-12

通信作者 (Corresponding author): 王素云, Email: suyunwcn@163.com

blood cell, WBC)  $17.87 \times 10^9$  个/L, Hb 122 g/L, 血小板不详; 查胃镜: 未见胃底食管静脉曲张。诊断脾功能亢进, 行脾切除术。自术后开始出现黑便, 每天 2~3 次, 不成形, 每天约 1 100 mL。入院前 3 d, 复查血常规示 WBC  $65.59 \times 10^9$  个/L, Hb 88 g/L, 血小板计数(platelet count, PLT)  $1 102 \times 10^9$  个/L, 门诊以“骨髓增殖性肿瘤? 上消化道出血?”收入院。

## 1.2 入院时体格检查

体温  $37.3 \text{ }^\circ\text{C}$ , 脉搏  $135 \text{ min}^{-1}$ , 呼吸频率  $21 \text{ min}^{-1}$ , 血压  $120/80 \text{ mmHg}$  ( $1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$ )。神志清楚, 卧床, 重度贫血貌, 全身皮肤黏膜苍白, 无出血点、瘀斑, 无肝掌、蜘蛛痣。浅表淋巴结未触及, 双肺(-), 心界不大, 心率明显增快,  $135 \text{ min}^{-1}$ , 律齐, 无杂音。腹部绷带包扎。双下肢无水肿。

## 1.3 实验室检查

大便潜血(+), 红细胞满视野; 血液分析 WBC  $85.87 \times 10^9$  个/L, Hb 76 g/L, PLT  $772 \times 10^9$  个/L。心脏彩超、肝肾功能及凝血四项均正常, 乳酸脱氢酶(LDH)  $316 \text{ U/L}$  (升高)。肠镜结果示: 循腔进镜 80 cm 达降结肠近脾曲, 前方大量暗色积血, 伴血块无法进镜, 肠道内大量陈旧积血, 暗红色, 冲洗后见肠壁光滑柔软, 色苍白, 未见新生物及出血。胃镜结果: 十二指肠球部黏膜水肿, 后壁见一大小约  $1.2 \text{ cm} \times 0.9 \text{ cm}$  溃疡灶, 并可见新鲜血痂形成。

## 1.4 骨髓涂片及骨髓活检

2015 年 5 月 25 日骨髓干抽, 分类和血片相似, 血象显示幼红、幼粒细胞多见, 伴小巨核细胞偶见; 骨髓活检回报: 造血面积约 50%, 骨髓纤维化, 挤压损伤严重, 细胞形态不清, 网状纤维(+++), Masson(++), CD61(+), CD71(+++) (图1)。

## 1.5 基因检测

JAK2V617F 基因突变阳性, BCR/ABL 融合基因阴性。

## 1.6 诊断

1) 原发性骨髓纤维化(primary myelofibrosis, PMF); 2) 消化道出血。

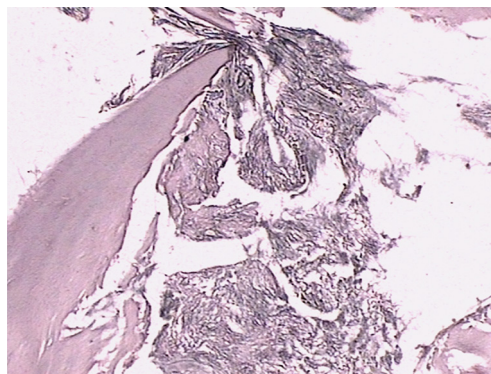


图1 骨髓活检切片(HE,  $\times 40$ )

Figure 1 Bone marrow biopsy (HE,  $\times 40$ )

## 1.7 预后和随访

患者病情危重, 给予补液、输血、抑酸、应用羟基脲及输血等治疗, 2015 年 5 月 20 日查 WBC  $70.91 \times 10^9$  个/L, Hb 52 g/L, PLT  $398 \times 10^9$  个/L, 2015 年 5 月 26 日查 WBC  $63.85 \times 10^9$  个/L, Hb 106 g/L, PLT  $525 \times 10^9$  个/L, 2015 年 6 月 4 日查 WBC  $23.87 \times 10^9$  个/L, Hb 109 g/L, PLT  $2 147 \times 10^9$  个/L。患者病情好转, 出院后继续应用羟基脲治疗, 随访至今, 病情平稳。本研究已获得患者知情同意和医院伦理委员会批准。

## 2 讨论

PMF 是骨髓增殖性肿瘤的一种, 其主要病理改变是骨髓弥漫性纤维组织增生。大多数患者为中老年人, 且早期临床症状不明显, 易误诊、漏诊。目前认为骨髓纤维化是一种克隆性疾病, 患者常伴有髓外造血和纤维组织增生, 主要表现为脾大, 可出现肝脾肿大、门静脉高压、贫血等症状, 外周血可出现幼稚细胞增多、泪滴状红细胞。随着患者骨髓纤维化的加重, 骨髓穿刺呈“干抽”现象, 部分患者最终转化成急性白血病。在 2001 和 2008 年 WHO 骨髓增殖性肿瘤诊断标准的基础上, 2014 年 WHO 对骨髓增殖性肿瘤诊断标准进行了更新, 目前主要诊断标准包括: 1) 有巨核细胞增生和异型巨核细胞, 通常伴有网状纤维或胶原纤维, 或无显著的网状纤维增多, 巨核细胞改变必须伴有以粒细胞增生且常有红系造血减低为特征的骨髓增生程度增高; 2) 不能满足真性红细胞增多症、慢性髓细胞白血病(chronic myeloid leukemia, CML)、骨髓增生异常综合征(无红系和

粒系病态造血)或其他髓系肿瘤的WHO诊断标准; 3)存在JAK2V617F或CALR, MPL基因突变。次要标准包括: 1)有1个克隆性标志(如克隆性染色体核型异常)或无继发性骨髓纤维化证据; 2)贫血或可触及的脾脏肿大; 3)幼粒幼红血象或血清LDH水平增高<sup>[1]</sup>。诊断需符合3条主要标准或第1, 2条主要标准和所有3条次要标准。

本例患者因脾大于当地县医院就诊, 曾行骨髓涂片及骨髓活检检查, 但未考虑PMF的可能, 而是诊断为脾功能亢进, 在未查出原因的情况下, 切除脾脏。后因脾切除术后消化道出血收住我院, 经过进一步检查骨髓涂片、骨髓活检以及基因学检查, 最后确诊PMF。PMF在临床上属于少见病, 部分医生缺少对该病诊断的经验, 而且对该病的警惕性不高, 易导致错诊误诊。早年曾有文献报道过PMF被误诊为脾功能亢进行脾切除的病例。周敏文<sup>[2]</sup>曾于2004年报道6例以左上腹胀痛和(或)左上腹包块为主诉入院的患者, 误诊为脾功能亢进行脾切除术, 分别在术后4个月~2年复诊时发现误诊, 后根据症状、体征与病理活检确诊为PMF。考虑与术前检查不仔细有关。同样, 2006年闫峰等<sup>[3]</sup>报道了1例血象二系减少伴巨脾5年, 在诊断不明确情况下, 考虑“脾亢”行脾切除术, 而9个月后根据骨髓细胞形态学检查、骨髓活检和原脾脏病理切片会诊结果, 考虑是骨髓增殖性疾病PMF。认为该患者如切脾前诊断PMF, 因无明显压迫症状及疼痛, 无溶血出血, 无需行脾切除术。而且, 该患者切脾后出现白细胞、血小板进行性增高, 血栓栓塞、关节腔出血, 不久急变为白血病, 与过早盲目切脾导致原发病进展可能有一定相关性。而查阅国外文献以及近10年以来国内文献, 也未见报道由于PMF误诊为脾功能亢进行脾切除的病例。考虑由于医疗水平的提高和检查技术的改进, 误诊率明显下降。由于骨髓纤维化时骨髓造血功能极差, 肝、脾增大是身体代偿性的髓外造血, 切除脾以后肝会迅速增大, 肝增大的危险远大于脾增大, 甚至可以导致肝硬化, 所以脾切除并不是骨髓纤维化的常规治疗方法, 需要严格掌握脾切除指征。2015年, Aylı等<sup>[4]</sup>报道1名67岁的男性患者在确诊PMF4年并经过羟基脲、干扰素以及新药来那度胺、卢可替尼治疗后, 疗效欠佳, 脾仍然进行性增大, 并发生脾梗死, 因此行脾切除术。另外1例罕见的确诊PMF的

15月龄女性患儿的病例<sup>[5]</sup>, 在13岁时因为巨脾、贫血而行脾切除术。由此可见, 切脾有严格指征。本病例脾切除术前, 无明显压迫症状及疼痛, 无贫血, 行脾切除术似嫌过早, 其给我们的启示, 对有原因不明的脾大患者, 诊断依据要充分, 特别是拟行脾切除治疗者, 须认真询问病史, 仔细查体, 切脾指征需严格把握。

## 参考文献

1. Agarwal MB, Malhotra H, Chakrabarti P, et al. Myeloproliferative neoplasms working group consensus recommendations for diagnosis and management of primary myelofibrosis, polycythemia vera, and essential thrombocythemia[J]. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 2015, 36(1): 3-16.
2. 周敏文. 原发性骨髓纤维化六例误诊及切脾治疗的探讨[J]. *临床误诊误治*, 2004, 17(3): 184.  
ZHOU Minwen. Study on splenectomy for 6 misdiagnosed patients with primary myelofibrosis[J]. *Clinical Misdiagnosis & Mistherapy*, 2004, 17(3): 184.
3. 闫峰, 张景顺, 陆妙贤, 等. 原发性骨髓纤维化误诊脾功能亢进切脾后继发血栓形成、急性白血病1例[J]. *内科急危重症杂志*, 2006, 12(2): 94-95.  
YAN Feng, ZHANG Jingshun, LU Miaoxian, et al. A case report of splenectomy for a patient with primary myelofibrosis and secondary thrombosis, acute leukemia misdiagnosed as hypersplenism[J]. *Journal of Internal Intensive Medicine*, 2006, 12(2): 94-95.
4. Aylı M, Özcan M, Cengiz Seval G, et al. Ruxolitinib treatment in a patient with primary myelofibrosis resistant to conventional therapies and splenectomy: a case report[J]. *Turk J Haematol*, 2015, 32(2): 180-183.
5. Maia RC, Bonamino MH, Robaina MC, et al. An unusual long-term outcome of a child with primary myelofibrosis harboring a JAK2 mutation[J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2015, 55(4): 347-350.

本文引用: 田洋, 李燕, 郝洪岭, 杨洁, 王素云. 原发性骨髓纤维化误诊为脾功能亢进行脾切除1例并文献复习[J]. *临床与病理杂志*, 2017, 37(4): 872-874. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.04.038

Cite this article as: TIAN Yang, LI Yan, HAO Hongling, YANG Jie, WANG Suyun. A case report of splenectomy for a patient with primary myelofibrosis misdiagnosed as hypersplenism[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2017, 37(4): 872-874. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.04.038