

## 由风湿科转诊的急性淋巴细胞白血病 7 例临床分析

朱芳兵<sup>1</sup>, 张 凤<sup>1</sup>, 王俊和<sup>2</sup>

**[摘要]**目的:探讨急性淋巴细胞白血病误诊为风湿性疾病的原因,减少误诊。方法:分析由风湿科转诊的 7 例急性淋巴细胞白血病的临床症状和实验室检查。结果:7 例急性淋巴细胞白血病均以骨关节肌肉疼痛为首发症状,出现症状后到确诊的时间为 1~12 个月。7 例中有 4 例误诊为血清阴性脊柱关节病,1 例误诊为结缔组织病,1 例误诊为幼年脊柱关节病,1 例误诊为类风湿关节炎。结论:有骨关节肌肉疼痛的患者在使用激素前应行骨髓检查,以免误诊。

**[关键词]** 白血病,淋巴细胞性,急性;风湿病;误诊

**[中国图书资料分类法分类号]** R 733.7 **[文献标识码]** A

## Analysis of 7 cases in acute lymphatic leukemia transfer from department of rheumatology

ZHU Fang-bing<sup>1</sup>, ZHANG Feng<sup>1</sup>, WANG Jun-he<sup>2</sup>

(1. Department of Hematology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004;

2. Department of Hematology, The Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233040, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the reason of misdiagnosis of acute lymphatic leukemia as rheumatic diseases and reduce the misdiagnosis. **Methods:** Analyse the clinical manifestation and laboratory findings of 7 cases in acute lymphatic leukemia transfer from department of rheumatology. **Results:** The primary symptoms of 7 patients infected with acute lymphatic leukemia were musculoskeletal pain. Then the diagnosis was made from 1 month to 12 months after symptom occurring. The seven misdiagnosis patients included: seronegative spondylarthritis 4 cases, connective tissue disease 1 case, juvenile spondylarthritis 1 case, and rheumatoid arthritis 1 case. **Conclusions:** To reduce the misdiagnosis, a bone-marrow examination should be done before steroid treatment for the patients with musculoskeletal pain.

**[Key words]** leukemia, lymphatic, acute; rheumatism; misdiagnosis

以骨关节肌肉疼痛为首发症状的急性淋巴细胞白血病(acute lymphatic leukemia, ALL),其发病早期症状多不典型,特别对于青少年患者,易误诊为风湿性疾病<sup>[1]</sup>。本文分析由我院风湿科住院患者转诊到血液科 7 例被误诊为风湿性疾病的 ALL 的临床特点,现作报道。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 7 例为 2005~2008 年由我院风湿科转诊到血液科,被误诊为风湿性疾病的 ALL 病例,男 3 例,女 4 例;年龄 10~42 岁。7 例均经骨髓细胞学确诊为 ALL,细胞形态学诊断均参照血液病诊断及疗效标准<sup>[2]</sup>。

1.2 误诊情况 7 例中 14 岁以下 1 例,14 岁及以上 6 例。由患者出现骨、关节、肌肉疼痛症状到明确诊断的时间为 1~12 个月。其中,误诊为血清阴性

脊柱关节病 4 例,结缔组织病、幼年脊柱关节病、类风湿关节炎各 1 例。6 例表现为多部位骨、关节、肌肉疼痛,其中 2 例为青少年。起病后骨、关节、肌肉疼痛部位较广泛,也可为游走性,多数患者受累骨、关节一般无肿胀,但压痛明显,常伴有活动受限,疼痛较为剧烈,多影响睡眠。4 例病程中有发热。7 例在病程中均有口服激素、非甾体抗炎药等治疗病史。3 例在收住我院风湿科前曾就诊于三甲医院。患者收住我院风湿科到诊断为 ALL 的时间为 1~16 天。7 例误诊病例的临床情况见表 1。

表 1 7 例误诊病例的临床情况

例数	性别	年龄	起病到 确诊时间	最初 诊断	骨关节肌肉 症状	发热
1	男	29 岁	6 个月	血清阴性脊柱关节病	两侧膝、肘关节、腰臀部疼痛	无
2	女	42 岁	3 个月	结缔组织病	双侧大腿及骶部、肩部及背部疼痛	无
3	女	17 岁	6 个月	血清阴性脊柱关节病	右髋部疼痛	无
4	男	10 岁	1 个月	幼年脊柱关节病	多关节疼痛	有
5	女	39 岁	12 个月	血清阴性脊柱关节病	腰背、大腿根部、臀部疼痛	有
6	女	20 岁	6 个月	血清阴性脊柱关节病	双膝关节、臀部、腰背酸痛	有
7	男	14 岁	5 个月	类风湿关节炎	双肘关节肿胀、疼痛	有

1.3 血常规和骨髓象检查情况 7 例中 2 例血红蛋白正常,5 例为轻中度贫血( $\leq 110$  g/L);白细胞

[收稿日期] 2010-04-15

[基金项目] 安徽省卫生厅基金资助项目(2006B083)

[作者单位] 1. 蚌埠医学院第一附属医院 血液科,安徽 蚌埠 233004;2. 蚌埠医学院第二附属医院 血液科,安徽 蚌埠 233040

[作者简介] 朱芳兵(1973-),男,主治医师。

正常 5 例,增高 2 例,无白细胞减少病例。粒细胞与淋巴细胞比值倒置 3 例;血小板正常 4 例,减少 2 例,增高 1 例;其中血常规三系细胞均正常 1 例。7 例血常规均未提示发现幼稚细胞。骨髓象示:原、幼淋巴细胞占 45%~85%,远大于 20%。

1.4 风湿性疾病相关检查情况 7 例中 3 例抗核抗体异常,1 例 ds-DNA 阳性,4 例已做抗核抗体谱的均阴性,7 例类风湿因子及抗“O”均阴性;已做血细胞沉降率的 5 例均明显增快;7 例中 C 反应蛋白均异常;3 例尿酸增高。

1.5 治疗及预后情况 7 例确诊后即给予长春新碱+平阳霉素加蒽环类药物组成标准方案化疗。化疗后 7 例骨关节肿痛、低热等症状明显消失,但是化疗 1 疗程后仅 2 例获得完全缓解,3 例获得部分缓解,2 例完全无效,且获得完全缓解 2 例骨髓很快复发。

## 2 讨论

对伴有骨关节肌肉疼痛的血液系统疾病缺乏应有的认识是造成误诊的原因之一。国内报道<sup>[3-4]</sup>以骨关节肌肉疼痛起病的儿童 ALL 的病例较多,而成人患者只有个案报道。而国外文献<sup>[5]</sup>报道骨关节肌肉疼痛的发生率儿童和成人 ALL 均达到 25%。本文由风湿科转诊到血液科的 7 例中 14 岁及以上有 6 例。早期 ALL 的骨、关节、肌肉疼痛呈现多种多样,发生部位与性质多不固定,因其缺乏特异性的临床表现,与类风湿性关节炎、风湿热、血清阴性脊柱炎、Still 病及系统性红斑狼疮等风湿性疾病临床表现十分相似<sup>[1]</sup>。基层医院全科医生因为认识不足,诊断思路狭窄,往往只考虑到疼痛局部问题,所以很容易误诊。而大医院存在分科过细,患者因骨、关节、肌肉疼痛先就诊于风湿科、骨科等科室,各专科医生多从本专业的疾病考虑,易造成误诊<sup>[6]</sup>。本文 7 例中就有 3 例曾在三级甲等医院多次就诊过而误诊为风湿性疾病。因此,临床医生除了精通本专业的知识外,对常见的伴有骨关节肌肉疼痛的血液系统疾病应提高认识,才可能减少误诊。

过多的依赖机器血常规检测也是造成误诊原因之一。近年来由于血液学分析仪器在各级医疗机构的广泛应用,机器已经普遍代替人工操作的血常规检验,而忽略了外周血涂片作细胞形态学观察。本文 7 例中血常规均未提示发现幼稚细胞,但应注意机器分类中中性粒细胞与淋巴细胞的比例变化,及时进行外周血白细胞分类。另外,风湿性疾病病因复杂、病种多。7 例的相关检查中 C 反应蛋白均异常;3 例尿酸增高,但缺乏特异性,误诊为血清阴性脊柱关节病居多。有学者<sup>[7]</sup>认为 ALL 血尿酸及乳酸脱氢酶增高可作为 ALL 早期诊断的线索。对伴

有骨关节肌肉疼痛的患者应考虑到有无血液系统疾病的可能,重视血涂片及骨髓细胞学检测,以利 ALL 的早诊断、早治疗,防止误诊。

对于早期具有骨关节肌肉痛等表现的患者,未明确诊断之前过早地给予肾上腺皮质激素可能也是导致误诊,甚至是长期误诊的原因<sup>[8]</sup>。ALL 细胞对肾上腺皮质激素很敏感,白血病细胞表面含有大量糖皮质激素受体,肾上腺皮质激素可通过细胞表面糖皮质激素受体使恶变的淋巴细胞固缩或溶解。早期应用肾上腺皮质激素可使骨、关节、肌肉疼痛以及发热及肝脾、淋巴结大等症状得到暂时缓解,外周血原幼稚细胞可能消失,也更易隐瞒病情和增加诊断的难度,极易延误 ALL 的确诊<sup>[9]</sup>。本文 7 例出现骨、关节、肌肉疼痛症状到诊断 ALL 的时间为 1~12 个月。但是随着病情发展,激素等药物治疗效果欠佳,大量白血病细胞增生,使骨髓腔内张力增高,白血病细胞也可浸润破坏骨的皮质和骨膜引起骨痛明显剧烈,多呈弥漫性锥样刺痛,与客观的临床体征不相一致,且压痛明显。此时常伴有其它常见的白血病表现:如感染、贫血、出血、浅表淋巴结肿大、胸骨压痛、肝脾肿大等异常和血液学多参数异常。虽然此时易于发现和诊断,但是由于耐药等因素,ALL 的预后极差。7 例经标准方案化疗 1 疗程后仅 2 例获得完全缓解,但获得完全缓解 2 例骨髓很快复发。因此,对于早期具有骨、关节、肌肉痛等临床表现,而诊断不明确的患者,应尽量避免应用激素类药物,及时给予骨髓细胞学检查,以尽早排除诊断,避免临床误诊。

## [ 参 考 文 献 ]

- [1] Jones OY, Spencer CH, Bowyer SL, et al. A multicenter case-control study on predictive factors distinguishing childhood leukemia from juvenile rheumatoid arthritis Pediatrics [J]. 2006, 117(5):e840-e844.
- [2] 张之南,沈悌. 血液病诊断与疗效标准[M]. 3 版. 北京:科学出版社,2007:116-121.
- [3] 张旭亚,孟凡威,徐丽. 以骨、关节痛为首发症状的儿童急性白血病 9 例误诊分析[J]. 新医学,2008,39(12):809-810.
- [4] 谢跃琦,陈桂芳. 骨关节痛为早期表现的小儿白血病 15 例分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2006,11(1):26-27.
- [5] Redaelli A, Laskin BL, Stephens JM, et al. A systematic literature review of the clinical and epidemiological burden of acute lymphoblastic leukaemia (ALL) [J]. Eur J Cancer Care, 2005, 14(1):53-62.
- [6] 杨同华,沈晓梅,陆智祥,等. 急性白血病在不同级别医院误诊的危险因素分析[J]. 临床误诊误治,2001,14(1):5-7.
- [7] 陈小奇,朱剑,刘湘源,等. 酷似脊柱关节病的急性淋巴细胞性白血病一例[J]. 中华风湿病学杂志,2005,9(2):128.
- [8] 姜铭. 滥用激素致小儿急性淋巴细胞白血病长期误诊 3 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2007,7(5):1024-1025.
- [9] 任敏,肖菁,武加标. 白血病及类白血病相关关节炎 4 例并文献复习[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2009,29(12):1783-1794.