

3 讨论

宫腔镜术中疼痛刺激主要来自术中扩宫疼痛、宫腔膨胀所致的内脏痛、宫腔镜移动牵拉痛等。若无完善镇痛模式,疼痛刺激持续传入便可兴奋迷走神经,引发一系列并发症,严重者危及生命。不仅如此,术中手术操作影响,术后子宫收缩痛亦是宫腔镜手术常见问题。因此,采用何种镇痛方案可在确保安全性基础上满足宫腔镜手术操作要求、改善术后子宫收缩痛尤为重要。本研究显示,观察组丙泊酚诱导量、维持量及单位时间用量均显著低于对照组,苏醒时间较对照组短,VAS评分亦显著低于对照组;且两组不同时间节点的血气分析指标虽有不同程度波动,但组内及组间比较差异均无统计学意义;提示联合羟考酮并未增加麻醉风险,并可获取更佳麻醉效能,减少丙泊酚用量,且较其他阿片类镇痛药物,羟考酮在减轻内脏疼痛上更具优势,故其对术后宫缩疼痛的改善亦更显著。这与丑靖等^[4]的报道结论相符,进一步验证羟考酮在宫腔镜手术中的临床应用价值。

而寒战作为麻醉常见并发症之一,部分患者仅伴轻度毛发树立或外周血管收缩,无肉眼可见寒战表现,但严重者可伴肌肉活动,甚至出现全身肌肉颤抖,严重影响手术操作。而本研究显示,观察组寒战发生率及严重程度显著低于对照组,提示联合羟考酮或可降低寒战风险,这与田虹等^[5]的报道结论相符,分析与羟考酮对中枢神经系统迷走神经兴奋的阻断作用有关,其可抑制5-羟色胺、去甲肾上腺素等递质释放,提升患者寒战阈值,从而降低寒战发生率。同时,既往有报道指出,羟考酮作为纯阿片类镇痛剂,不仅与其他阿

片类药物相似,是 μ 受体激动剂,可产生呼吸抑制、镇静等作用,亦是 κ 受体激动剂,同具备 μ 受体激动剂所致的不良反应风险。但本研究显示,两组单个麻醉相关并发症以丙泊酚相关不良反应常见,包括头痛、低血压、恶心呕吐等,单个并发症发生率比较差异无统计学意义,且观察组未见呼吸抑制发生,但总发生率显著高于对照组,分析或因联合羟考酮减少了丙泊酚使用剂量有关。

综上所述:羟考酮联合丙泊酚用于女性宫腔镜手术中安全性佳,可减少丙泊酚剂量,减轻术后宫缩疼痛,并降低围术期寒战及丙泊酚相关并发症风险,值得临床重视;但基于本研究在样本数量上的局限性,且未比较不同羟考酮剂量对手术的影响,因此,羟考酮联合丙泊酚在女性宫腔镜手术中的临床应用仍有极大深入探究空间。

【参考文献】

- [1] 夏恩兰. 宫腔镜手术并发症诊治现状及展望[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(5): 11.
- [2] 杨开波, 杨洪光, 李晓咪, 等. 羟考酮复合丙泊酚用于妇科宫颈锥切术麻醉[J]. 中国新药与临床杂志, 2015, 34(5): 380~382.
- [3] 韩潮, 黄绍强, 路耀军. 不同剂量羟考酮治疗腰-硬联合麻醉剖宫产产妇寒战的疗效分析[J]. 中国临床医学, 2017, 24(2): 242~246.
- [4] 丑靖, 颜萍平, 杨沁婧, 等. 羟考酮用于宫腔镜手术镇痛的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(8): 810~811.
- [5] 田虹, 王凤, 刘爽, 等. 羟考酮复合丙泊酚预防宫腔镜手术中寒战及宫缩痛效果研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(3): 315~319.

【文章编号】1006-6233(2019)07-1147-05

骨髓活检中巨核细胞形态在原发性血小板增多症和真性红细胞增多症及原发性骨髓纤维化鉴别诊断中的价值

包淑贞, 张如峰, 马凤英, 李 赞, 张海生

(青海省西宁市第一人民医院血液科, 青海 西宁 810000)

【摘要】目的:分析骨髓活检中巨核细胞形态在鉴别原发性骨髓纤维化、真性红细胞增多症和原发性血小板增多症中的诊断价值。方法:采用回顾性研究,收集本院78例原发性骨髓纤维化(A组)、52例真性红细胞增多症(B组)及63例原发性血小板增多症(C组)患者的临床资料,并比较三组患者血常规、骨髓涂片细胞计数及骨髓活检中巨核细胞百分比和形态学改变等差异。结果:相比A、B组,C组血小板计数(PLT)显著增加($P<0.05$);三组患者白细胞计数(WBC)的比较,并无明显差异($P>0.05$);B组血红蛋白(Hb)水平较A、C组明显升高,C组Hb水平较A组明显升高($P<0.05$)。三组患者巨核细胞计数、红系细胞百分比、粒系细胞百分比的比较,并无明显差异($P>0.05$)。相比B、C组,A组I、VI型巨核细胞百分比均显著升高($P<0.05$);与A、C组相比,B组III型巨核细胞百分比显著升高($P<0.05$);相比A、B组,C组IV、V型巨核细胞百分比均显著升高($P<0.05$)。结论:在骨髓活检中,骨小梁

【基金项目】青海省自然科学基金项目(编号:2016-Z-938Q)

旁巨核细胞与核固缩型巨核细胞形态及百分比有助于鉴别和诊断原发性骨髓纤维化,少分叶核型巨核细胞形态及百分比有助于鉴别与诊断真性红细胞增多症,而巨大多分叶核型巨核细胞形态及百分比有助于鉴别与诊断原发性血小板增多症。

【关键词】 原发性骨髓纤维化; 原发性血小板增多症; 真性红细胞增多症; 巨核细胞形态
【文献标识码】 A 【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.07.025

The Value of Megakaryocyte Morphology in Bone Marrow Biopsy in Differential Diagnosis of Primary Thrombocytosis , Polycythemia Vera and Primary Myelofibrosis

BAO Shuzhen , ZHANG Rufeng , MA Fengying , et al
(Xining First People's Hospital , Qinghai Xining 810000 , China)

【Abstract】Objective: To analyze the diagnostic value of megakaryocyte morphology in bone marrow biopsy in differentiating primary myelofibrosis , polycythemia vera and primary thrombocytosis. Methods: The clinical data of 78 patients with primary myelofibrosis (group A) , 52 patients with polycythemia vera (group B) and 63 patients with primary thrombocytosis (group C) were collected retrospectively. The differences of blood routine , bone marrow smear cell count , percentage of megakaryocytes and morphological changes in bone marrow biopsy were compared among the three groups. Results: Compared with group A and B , platelet count (PLT) in group C increased significantly ($P < 0.05$); white blood cell count (WBC) in three groups had no significant difference ($P > 0.05$); hemoglobin (Hb) level in group B was significantly higher than that in group A and C , and Hb level in group C was significantly higher than that in group A ($P < 0.05$) . There was no significant difference in megakaryocyte count , erythrocyte percentage and granulocyte percentage among the three groups ($P > 0.05$) . Compared with group B and C , the percentage of type I and VI megakaryocytes in group A increased significantly ($P < 0.05$); Compared with group A and C , the percentage of type III megakaryocytes in group B increased significantly ($P < 0.05$); Compared with group A and B , the percentage of type IV and V megakaryocytes in group C increased significantly ($P < 0.05$) . Conclusion: In bone marrow biopsy , the morphology and percentage of paratrabecular megakaryocytes and nuclear shrinkage megakaryocytes are helpful to differentiate and diagnose primary myelofibrosis. The morphology and percentage of oligophyllotic megakaryocytes are helpful to differentiate and diagnose polycythemia vera. The morphology and percentage of giant multilobular nuclear megakaryocytes are helpful to differentiate and diagnose primary thrombocytosis.

【Key words】 Primary myelofibrosis; Primary thrombocytosis; Polycythemia vera; Megakaryocyte shape

骨髓增殖性肿瘤是以骨髓细胞持续性增殖为表现的一组克隆性造血干细胞紊乱性疾病,且往往不伴异常发育,可进展为骨髓衰竭或急性白血病^[1]。骨髓活检分析是目前鉴别与诊断骨髓增殖性肿瘤的一种重要方法,其中原发性骨髓纤维化、真性红细胞增多症和原发性血小板增多症均可出现特殊巨核细胞形态学改变^[2]。但目前临床诊断上,较少对原发性骨髓纤维化、真性红细胞增多症和原发性血小板增多症中巨核细胞形态学改变进行分类计数。为此,本文采用回顾性研究的方式,分析骨髓活检中巨核细胞形态在原发性血小板增多症、真性红细胞增多症和原发性骨髓纤维化鉴别诊断中的价值。

1 资料与方法

• 1148 •

1.1 一般资料:收集2014年1月至2018年6月本院78例原发性骨髓纤维化(A组)、52例真性红细胞增多症(B组)及63例原发性血小板增多症(C组)患者的临床资料,均符合临床诊断标准^[3]。其中,A组男37例,女41例;年龄22~78岁,平均(59.97±8.44)岁。B组男30例,女22例;年龄23~74岁,平均(57.97±9.63)岁。C组男29例,女34例;年龄20~86岁,平均(56.98±10.26)岁。三组患者性别和年龄的比较,均无明显差异(均 $P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 血常规:收集三组患者的临床资料,记录患者初诊时血小板计数(platelet count,PLT)、白细胞计数(white blood cell,WBC)及血红蛋白(hemoglobin,Hb)

的水平。

1.2.2 骨髓涂片检查: 三组患者均经骨髓穿刺推片, 采用瑞氏染色法, 于油镜下对各标本中的骨髓有核细胞进行观察并计数。其中, 以血膜上(3cm×3cm) 巨核细胞总数为巨核细胞计数, 骨髓中有核红细胞数在细胞总数中的比例为红系细胞百分比, 骨髓中粒系细胞数在有核细胞总数中的比例为粒系细胞百分比。

1.2.3 骨髓活检: 在患者髂前或髂后上棘局部麻醉后, 采用骨髓活检针和一步法进行活检取材, 组织块约 3cm×1.5cm。采用 Bouin 液进行固定 60min, 并用乙醇进行梯度脱水处理, 随后进行染色处理。于高倍镜下对组织标本中巨核细胞形态学变化进行观察, 并将巨核细胞形态分为 6 种类型, 分别为 I 型: 核固缩型巨核

细胞, II 型: 多个核巨核细胞; III 型: 少分叶核型巨核细胞, IV 型: 巨大多分叶核型巨核细胞, V 型: 巨核细胞簇, VI 型: 骨小梁旁巨核细胞^[4]。

1.3 统计学方法: 将数据录入 SPSS23.0 版统计学软件, 计量资料用($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组比较采用方差分析法, 两两比较采用 SNK-q 检验, 计数资料的比较则用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 表明差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组患者血常规检查各项指标的比较: 相比 A、B 组, C 组 PLT 显著增加($P < 0.05$); 三组患者 WBC 的比较, 并无明显差异($P > 0.05$); B 组 Hb 水平较 A、C 组明显升高, C 组 Hb 水平较 A 组明显升高($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 三组患者血常规检查各项指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PLT($\times 10^9 L^{-1}$)	WBC($\times 10^9 L^{-1}$)	Hb(g/L)
A 组	78	288.45±87.27	11.09±3.31	90.42±26.58
B 组	52	342.67±92.24	12.04±3.57	201.75±46.74*
C 组	63	909.34±94.85* #	10.79±3.28	126.74±30.85* #
F		196.76	1.04	143.85
P		<0.01	0.24	<0.01

与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与 B 组比较, # $P < 0.05$

2.2 三组患者骨髓涂片计数的比较: 三组患者巨核细胞计数、红系细胞百分比、粒系细胞百分比的比较, 并

无明显差异($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 三组患者骨髓涂片计数的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	巨核细胞计数	红系细胞百分比(%)	粒系细胞百分比(%)
A 组	78	325.87±102.47	17.99±5.24	61.96±15.44
B 组	52	395.69±125.75	19.64±4.77	58.63±14.52
C 组	63	369.76±112.36	18.46±5.27	60.68±12.85
F		0.58	0.86	0.69
P		0.48	0.33	0.43

2.3 三组患者巨核细胞形态学改变和百分比的比较: 骨髓活检中巨核细胞形态学改变见图 1。相比 B、C 组, A 组 I、VI 型巨核细胞百分比均显著升高($P < 0.05$); 与 A、C 组相比, B 组 III 型巨核细胞百分比显著升高($P < 0.05$); 相比 A、B 组, C 组 IV、V 型巨核细胞百分比均显著升高($P < 0.05$), 见表 3。

图 1 骨髓增殖性肿瘤患者骨髓活检中不同类型巨核细胞的形态学改变(HGF 染色, $\times 400$)

A: I 型: 核固缩型巨核细胞(箭头所示), II 型: 多个核巨核细胞(箭头所示); III 型: 少分叶核型巨核细胞(箭头所示), IV 型: 巨大多分叶核型巨核细胞(箭头所示), V 型: 巨核细胞簇(箭头所示), VI 型: 骨小梁旁巨核细胞(箭头所示)。

表 3 三组患者不同类型巨核细胞百分比的比较($\bar{x}\pm s, \%$)

组别	例数	I 型	II 型	III 型	IV 型	V 型	VI 型
A 组	78	24.79±1.12	1.39±0.36	16.90±5.11	34.75±11.24	2.16±0.63	20.90±1.44
B 组	52	2.07±0.68 [*]	1.29±0.32	33.75±7.14 [*]	54.86±8.24	2.74±0.74	3.15±1.01 [*]
C 组	63	1.87±0.57 [*]	1.21±0.29	14.95±4.56 [#]	78.64±9.35 ^{* #}	6.83±1.62 ^{* #}	2.68±0.83 [*]
F		59.89	0.39	37.68	47.32	25.96	95.35
P		<0.01	0.70	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

与 A 组比较, * P<0.05; 与 B 组比较 #P<0.05

3 讨论

无论是原发性骨髓纤维化,或是真性红细胞增多症,亦或是原发性血小板增多症,三者临床初诊时血常规检查均可存在一系或多系增多的表现,且骨髓中均可出现纤维组织增生,同时在骨髓细胞涂片和外周血计数方面存在相似的表现,使得临床鉴别和确诊难度较大^[5]。骨髓活检分析可避免骨髓增殖性肿瘤纤维化而引起的穿刺稀释的干扰,弥补骨髓涂片的不足,可真实反映骨髓细胞数及分布状况。并且,骨髓活检中巨核细胞计数和形态在骨髓增殖性肿瘤中存在明确特征,其随着原发性骨髓纤维化、真性红细胞增多症、原发性血小板增多症的发展而改变。

本研究发现,相比 A、B 组,C 组 PLT 显著增加;三组患者 WBC 的比较,并无明显差异;B 组 Hb 水平较 A、C 组明显升高,C 组 Hb 水平较 A 组明显升高。外周血 PLT 持续增高是原发性血小板增多症的主要特征之一,但部分原发性骨髓纤维化或真性红细胞增多症患者亦存在 PLT 增高的特点,PLT 增高可反映骨髓中造血细胞的增殖状态,但仅凭外周血计数检测不足以明确诊断原发性血小板增多症。红系细胞明显增生是真性红细胞增多症的主要特征之一,Hb 与红细胞计数增加明显,但仅根据 Hb 浓度升高难以有效诊断真性红细胞增多症。并且,真性红细胞增多症患者骨髓涂片多为无明显特征性改变^[6]。研究表明,在早期真性红细胞增多症中,约有 15% 的患者临床表现与原发性血小板增多症相似,骨髓涂片具有全髓增殖的特点^[7]。本研究结果显示,三组患者巨核细胞计数、红系细胞百分比、粒系细胞百分比的比较,并无明显差异。结果提示,仅凭骨髓涂片检查难以有效鉴别和诊断骨髓增殖性肿瘤的不同类型,因此临床中需结合骨髓活检以进一步诊断。

本研究发现,相比 B、C 组,A 组 I、VI 型巨核细胞百分比均显著升高。粒系细胞与巨核细胞明显增生是原发性骨髓纤维化的主要特点之一,但随着病情的进展,纤维组织反应性增生,临床中部分原发性骨髓纤维化患者仅出现 PLT 增加,与原发性血小板增多症的特

点相似。但在骨髓活检中,相比原发性血小板增多症,原发性骨髓纤维化患者巨核细胞多呈现核固缩型,且大量巨核细胞聚集于骨小梁旁。究其原因,可能因骨髓纤维化骨小梁增宽、增生,小梁间造血组织增生而引起。已有研究报道,正常巨核细胞集中于骨小梁间区的窦状结构旁,但其在原发性骨髓纤维化中出现克隆性增殖,从而聚集于骨小梁旁处,且呈现核固缩的特点,因此有助于鉴别与诊断原发性骨髓纤维化^[8]。此外,本研究结果显示,与 A、C 组相比,B 组 III 型巨核细胞百分比显著升高。真性红细胞增多症是红系克隆性增生性疾病之一,不依赖于红细胞生成素的调节,多为多系增殖,以眼结膜充血、血液黏滞、皮肤和黏膜发红发紫、易出血、血栓形成为主要临床表现,且骨髓中红系巨核细胞与前体细胞明显增加。真性红细胞增多症患者骨髓活检中巨核细胞多为少分叶核型或多分叶核型为主,较少见巨核细胞簇,染色质略疏松,胞体大小不一。临床中可结合外周血 Hb 浓度持续升高的表现,并根据骨髓活检中巨核细胞少分叶核型的形态学特点明确鉴别真性红细胞增多症。其次,本研究发现,相比 A、B 组,C 组 IV、V 型巨核细胞百分比均显著升高。原发性血小板增多症是一类骨髓增殖性疾病,以血小板持续增生、PLT 明显增加、血小板功能异常为特征,且伴有骨髓巨核细胞大量增殖的特点,患者以感觉异常、视物模糊、头晕等临床表现^[9]。原发性血小板增多症骨髓活检中巨核细胞多呈现巨大多分叶核型,且巨核细胞簇较原发性骨髓纤维化、真性红细胞增多症患者明显增多。结果提示,临床中可除外周血 PLT 持续增加外,可结合骨髓活检中巨核细胞以巨大多分叶核型为主、多伴有巨核细胞簇,对原发性血小板增多症进行准确鉴别。

综上所述,在骨髓活检中,骨小梁旁巨核细胞与核固缩型巨核细胞形态及百分比有助于鉴别和诊断原发性骨髓纤维化,少分叶核型巨核细胞形态及百分比有助于鉴别与诊断真性红细胞增多症,而巨大多分叶核型巨核细胞形态及百分比有助于鉴别与诊断原发性血小板增多症。

【参考文献】

- [1] Nangalia J, Green AR. Myeloproliferative neoplasms: from origins to outcomes [J]. Blood 2017, 130(23): 2475~2483.
- [2] Tovar-Bobadilla JL, Ortiz-Hidalgo C. Utility of bone marrow biopsy in the diagnosis of myeloproliferative neoplasm [J]. Gac Med Mex 2016, 152(3): 407~418.
- [3] Leonard JP, Martin P, Roboz GJ. Practical Implications of the 2016 Revision of the World Health Organization Classification of Lymphoid and Myeloid Neoplasms and Acute Leukemia [J]. Clin Oncol 2017, 35(23): 2708~2715.
- [4] 卢兴国. 骨髓细胞学和病理学诊断 [M]. 北京: 科学出版社 2008. 411~441.
- [5] Tefferi A, Pardanani A. Myeloproliferative neoplasms: acon- temporary review [J]. JAMA Oncol 2015, 1(1): 97~105.
- [6] Mesa RA. New guidelines from the NCCN for polycythemia vera [J]. Clin Adv Hematol Oncol 2017, 15(11): 848~850.
- [7] Aruch D, Mascarenhas J. Contemporary approach to essential thrombocythemia and polycythemia vera [J]. Curr Opin Hematol 2016, 23(2): 150~160.
- [8] Nazha A, Khoury JD, Rampal RK, et al. Fibrogenesis in primary myelofibrosis: Diagnostic, clinical, and therapeutic implications [J]. Oncologist 2015, 20(10): 1154~1160.
- [9] Chuzy S, Stein BL. Essential thrombocythemia: a review of the clinical features, diagnostic challenges, and treatment modalities in the era of molecular discovery [J]. Leuk Lymphoma 2017, 58(12): 2786~2798.

【文章编号】1006-6233(2019)07-1151-04

结肠癌肝转移患者临床病理因素对预后的影响

孙志德, 程利民

(承德医学院附属医院外一科, 河北 承德 067000)

【摘要】目的: 探讨结肠癌肝转移患者行手术治疗的效果以及患者的预后影响因素。方法: 选取2010年2月至2015年1月5年间收治的结肠癌肝转移患者为研究对象, 所有患者均进行手术治疗, 治疗后对患者进行随访调查, 观察随访1年、3年间患者的生存率, 并且通过单因素分析影响患者预后的相关因素。结果: 在120例结肠癌肝转移中, 行单纯原发灶肿瘤切除患者1年、3年的生存率为47.87%、11.70%, 行原发灶与肝转移灶均切除的患者1年、3年的生存率分别为65.38%、46.15%; 单因素分析结果显示, 肿瘤分化程度、CEA、肝转移灶切除、介入治疗、全身化疗是影响患者生存率的关键因素。结论: 对于结肠癌肝转移患者而言, 应尽快采取手术根治的方法进行治疗, 同时后续可采取介入治疗、全身化疗等方法来延长患者的生存周期。

【关键词】结肠癌肝转移; 手术治疗; 预后

【文献标识码】A 【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.07.026

The influence of clinicopathologic parameters on prognosis of liver metastasis from colon cancer

SUN Zhide, CHENG Limin

(The Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Hebei Chengde 067000, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of clinicopathologic parameters on prognosis of liver metastasis from colon cancer. Methods: Patients with colorectal cancer liver metastases from February 2010 to January 2015 were enrolled in this study. All patients underwent surgical treatment. The patients were followed up for 1 year and 3 years. Survival time and the univariate analysis were used to check the prognosis of patients related factors. Results: The 1-year survival rate and 3-year survival rate of patients with primary tumor resection was 47.87% and 11.70% respectively. However, the 1-year survival rate and 3-year survival rate of patients undergoing primary and liver metastasis tumor resection was 65.38% and 46.15%. The results show that the degree of tumor differentiation, CEA, liver resection, interventional therapy and systemic chemotherapy are important factors for prognosis of patients. Conclusion: Patients with liver metastases of colon cancer should be treated with radical surgery as soon as possible following with intervention therapy, systemic chemotherapy and other methods to promote the survival time.

【通讯作者】程利民