

• 个案与短篇 •

巨幼细胞贫血伴随维生素 B<sub>12</sub> 和(或)叶酸增高的诊断分析

王军文,史耐云,陈 卫  
(四川江油市人民医院,四川江油 621700)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.04.066      文献标识码:C      文章编号:1673-4130(2013)04-0510-01

巨幼细胞贫血是由于维生素 B<sub>12</sub> 和(或)叶酸缺乏,细胞 DNA 合成障碍,导致细胞核障碍所致的骨髓三系细胞核浆发育不平衡及无效造血性贫血<sup>[1]</sup>,但巨幼细胞贫血伴随维生素 B<sub>12</sub> 和(或)叶酸增高的疾病并不多见,国外有巨幼细胞贫血伴随维生素 B<sub>12</sub> 和(或)叶酸增高的报道<sup>[2-4]</sup>,回顾本院在 2010~2012 年诊断的 62 例巨幼细胞贫血的病例中有 2 例巨幼细胞贫血(均无口服叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 史)伴随维生素 B<sub>12</sub> 和(或)叶酸增高。

病例 1,男,36 岁。因头晕、乏力、恶心、腹胀、便秘于 2010 年入院就诊。体检:贫血貌,无出血,脾脏Ⅱ度肿大,肝脏及淋巴结无肿大。血常规:白细胞(WBC): $2.70\times 10^9/L$ ,红细胞(RBC): $1.52\times 10^{12}/L$ ,血红蛋白(HB):56.2 g/L,平均红细胞体积(MCV):113.21 fL,血小板(PLT): $73\times 10^9/L$ 。血象:成熟红细胞体积明显偏大,形态不规则,以椭圆形大红细胞多见。骨髓象(图片 1):骨髓增生明显活跃,粒红比 0.43:1。1.红系增生明显活跃占:52%,正常形态幼红细胞明显减少,由各阶段巨幼红细胞取代占 41%,可见核畸形、碎裂和多核巨幼红细胞,核分裂和 H-J 小体易见。2.粒系比例减低,中性粒细胞自中幼阶段后可见巨幼样变,以巨晚幼粒和巨杆状核细胞多见。诊断意见:考虑巨幼细胞贫血,建议做叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 检查。血清叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 测定值:叶酸:大于 20 ng/mL、维生素 B<sub>12</sub>:724 pg/mL。

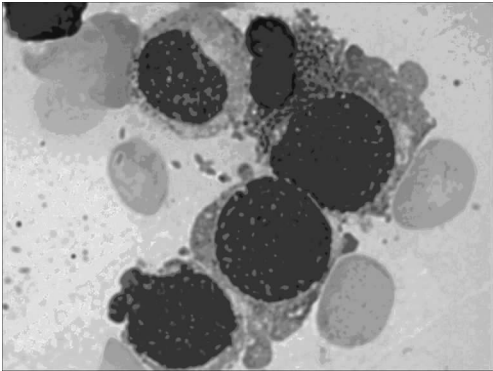


图 1 100×/1.25 油镜

病例 2,男,90 岁。因头晕、乏力、口腔炎、腹胀、于 2012 年入院就诊。体检:贫血貌,无出血,脾肝脏及淋巴结无肿大。血常规:白细胞(WBC): $1.59\times 10^9/L$ ,红细胞(RBC): $2.27\times 10^{12}/L$ ,血红蛋白(HB):81 g/L,平均红细胞体积(MCV):137.01 fL,血小板(PLT): $11.10\times 10^9/L$ 。血象:成熟红细胞体积明显偏大,形态不规则,以椭圆形大红细胞多见。骨髓象(图片 2):骨髓增生活跃,粒红比 0.84:1。1.红系增生明显活跃占:44%,正常形态幼红细胞明显减少,由各阶段巨幼红细胞取代占 39.5%,红系核分裂和 H-J 小体易见。2.粒系比例相对减低,中性粒细胞自中幼阶段后可见巨幼样变,以巨晚幼粒

和巨杆状核细胞多见。诊断意见:考虑巨幼细胞贫血,建议做叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 检查。血清叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 测定值:叶酸:大于 20 ng/mL、维生素 B<sub>12</sub>:大于 1 513 pg/mL。

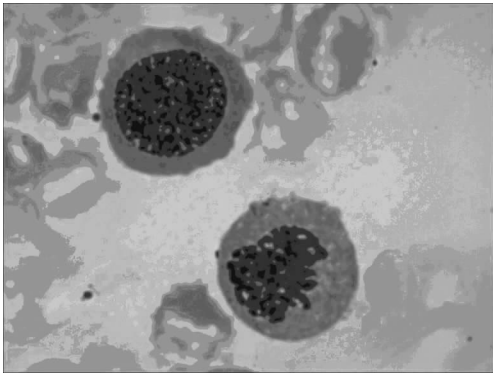


图 2 100×/1.25 油镜

以上 2 例病例均考虑巨幼细胞贫血同时伴随维生素 B<sub>12</sub> 和(或)叶酸增高;在维生素 B 簇反映性的巨幼细胞贫血中,细胞对维生素 B 利用障碍<sup>[5]</sup>,从而导致细胞内维生素 B 缺乏,细胞外维生素 B 堆积;根据 1964 年 Herbert 等提出的“甲基四氢叶酸陷阱学说”,认为在维生素 B<sub>12</sub> 缺乏时同型(高)半胱氨酸转变为蛋氨酸的过程受到阻碍使甲基四氢叶酸不能形成四氢叶酸亚甲,细胞对叶酸的利用障碍,导致叶酸在细胞外堆积。

综上所述,巨幼细胞贫血并非均为机体缺乏叶酸和(或)维生素 B<sub>12</sub> 引起,例如在维生素 B 簇反映性的巨幼细胞贫血中,因细胞对维生素 B 利用障碍,导致在细胞外维生素 B<sub>12</sub> 和(或)叶酸堆积,因此在巨幼细胞贫血伴随维生素 B<sub>12</sub> 和(或)叶酸增高的治疗中,应寻找引起维生素 B<sub>12</sub> 和(或)叶酸增高的巨幼细胞贫血的病因。

参考文献

[1] 许文荣,王建中. 临床血液学与检验[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:185.  
[2] Carmel R. Mild transcobalamin I (haptocorrin) deficiency low serum cobalamin concentrations[J]. Clin Chem, 49(8):1367-1374.  
[3] Morkbak AL, Poulsen SS, Nexø E. Haptocorrin in humans[J]. Clin Chem Lab Med, 2007, 45(12):1751-1759.  
[4] Morkbak AL, Hvas AM, Lloyd Wright Z, et al. Effect of vitamin B<sub>12</sub> treatment on haptocorrin[J]. Clin Chem, 2006, 52(6):1104-1111.  
[5] Miller JW, Garrod MG, Rockwood AL. Measurement of total vitamin B<sub>12</sub> and holotranscobalamin, singly and in combination, in screening for metabolic vitamin B<sub>12</sub> deficiency[J]. Clin Chem, 2006, 52(2):278-285.

(收稿日期:2012-12-01)