

• 个案与短篇 •

1 例遗传性球形红细胞增多症分析

杜彦艳¹, 郝冀洪², 李顺义²

(1. 河北医科大学第四医院检验科, 石家庄 050011; 2. 河北医科大学第二医院检验科, 石家庄 050000)

关键词: 遗传性球形红细胞增多症; 人类细小病毒 B19; 再生障碍危象**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.069**文献标识码:**C**文章编号:**1673-4130(2016)19-2803-02

遗传性球形红细胞增多症患者再生障碍危象与细小病毒 B19 感染的关系, 已有研究报道。虽然其他病毒性疾病可引发遗传性球形红细胞增多症失代偿表现, 但由 B19 病毒感染诱发者非常少见, 且遗传性球形红细胞增多症由 B19 病毒感染导致的再生障碍危象, 多数发生在儿童及青少年。现报道 1 例 33 岁成年男性由 B19 病毒感染诱发的再生障碍危象诊断为遗传性球形红细胞增多症。

1 临床资料

患者男, 33 岁, 5 d 前由于受凉后出现发热, 体温 38.8℃, 伴畏冷, 无寒战, 无咳嗽、咳痰, 无腹痛、腹泻, 有头晕等贫血症状加重, 于当地医院输液治疗, 效果欠佳。为进一步治疗, 于 2015 年 3 月 2 日就诊于河北医科大学第二医院。

2 结 果

2.1 家族史 患者母亲曾因黄疸、贫血行切脾治疗; 2 个女儿均贫血。

2.2 机体检查 体温 38.5℃, 呼吸 25 次/分, 脉搏 104 次/分, 血压 122/58 mm Hg, 神清, 皮肤巩膜黄染, 无出血点及瘀斑, 浅表淋巴结不大, 咽稍充血, 扁桃体不大, 肝肋下未触及, 脾肋下 3 cm 可触及, 质中等, 无触痛。

2.3 实验室检查 (1) 血常规: 白细胞(WBC) $4.3 \times 10^9/L$, NE% 43.0%, LY% 43.2%, MO% 11.4%, EO% 1.9%, BA% 0.5%, 血红蛋白(Hb) 51 g/L, 红细胞(RBC) $1.5 \times 10^{12}/L$, 红细胞压积(HCT) 11.4%, 平均红细胞体积(MCV) 87.7 fL, 平均血红蛋白含量(MCH) 30.0 pg, 平均血红蛋白浓度(MCHC) 342 g/L, 网织红细胞绝对值降低 $8.8 \times 10^9/L$, 血小板计数(PLT) $139 \times 10^9/L$ 。(2) 尿常规: 尿胆原 34 $\mu\text{mol/L}$, 胆红素(一), 尿沉渣检测红细胞计数增高 57.5/ μL , 余阴性。(3) 生化检查: 丙氨酸氨基转移酶(ALT) 59 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶(AST) 39 U/L, 尿素(UREA) 4.3 mmol/L, 肌酐(CREA) 47.3 mmol/L, 血清总胆红素(TBIL) 68.8 mol/L, 直接胆红素(DBIL) 17.8 mol/L。乙型肝炎表面抗原、乙型肝炎 e 抗原、乙型肝炎 e 抗体、丙型肝炎抗体、人类免疫缺陷病毒抗体检测均在正常范围。乙型肝炎表面抗体 32.72 IU/L, 乙型肝炎核心抗体 0.026 COI, 乙型肝炎病毒 DNA $< 1\ 000$ copy/mL, 不加热血清反应素试验阴性, Coomb's 试验阴性, 凝血常规检查均正常, 自身抗体阴性, 免疫球蛋白检测正常, 补体 C3 0.41 g/L, 补体 C4 0.054 g/L, 类风湿因子 79.5 IU/mL, 抗链球菌溶菌素“O” 181 g/L。人细小病毒 B19 DNA 测定(定量): 7.83×10^7 IU/mL(参考值范围小于 1 000), 红细胞脆性实验: 开始溶血 0.48%, 完全溶血 0.36%, 冷凝集试验阳性 1:64, 铁蛋白增高 2 000 ng/mL, 血清叶酸增高 20 ng/mL, 维生素 B12 正常。骨髓 CD55 和 CD 59 均阴性。

2.4 外周血细胞形态学 杆状核粒细胞 13%, 分叶核粒细胞 40%, 嗜酸性分叶核粒细胞 7%, 淋巴细胞 30%, 单核细胞 10%。外周血涂片中可见较多球形红细胞, 占 36%。

2.5 骨髓细胞形态学检查 有核细胞增生活跃。计数 1 000 个有核细胞, 粒系占 67.5%, 红系幼红细胞少见, 早幼红细胞

占 1.0%, 中幼红细胞占 0.5%, 成熟红细胞大小不一, 多见球形红细胞。巨核细胞 22 只, 血小板成堆可见, 可见大血小板。形态学考虑为纯红再生障碍危象。

2.6 骨髓活组织检查 骨髓增生大致正常, 粒红比例增高。

2.7 临床诊疗 结合临床及实验室检查, 诊断为遗传性球形红细胞增多症伴纯红细胞再生障碍, 临床给予输血洗涤红细胞纠正贫血及林甲酸钠抗病毒治疗, 待患者体温正常、感染治愈、贫血纠正、骨髓报告显示红系增生活跃, 具备手术切脾条件后, 转至肝胆外科行脾脏切除手术后出院。

3 讨 论

该患者血象 RBC、Hb 显著减低, 网织红细胞显著减少, 骨髓象中单纯红细胞系减少, 而粒系、巨核细胞系正常, 球形红细胞多见, 考虑为球形红细胞增多症伴纯红细胞再生障碍性贫血(PRCA)。PRCA 临床较少见, 是一种以贫血、网织红细胞显著减少、骨髓单纯红细胞系统造血障碍为特征的血液病。PRCA 可分为先天性 PRCA 和获得性 PRCA, 后者又可分为一过性获得性 PRCA 和持续性获得性 PRCA^[1]。Ammus 等^[2]提出 PRCA 的诊断标准: (1) 显著的慢性正细胞正色素或大细胞正色素性贫血, 伴网织红细胞减少或缺如。(2) 骨髓有核红细胞显著减少直至缺如, 粒系、巨核细胞系正常。(3) 周围血白细胞数和分类正常。(4) 血小板数正常, 无出血现象。(5) 无髓外造血证据。该病例符合诊断标准。

该疾病应与自身免疫性溶血性贫血所致继发性球形红细胞增多相鉴别。是常染色体显性遗传, 临床表现有贫血、溶血性黄疸、脾大和球形红细胞增多。病程多为慢性贫血伴急性溶血发生。分子遗传学主要包括锚蛋白及膜收缩蛋白异常^[3]。自身免疫性溶血性贫血为后天获得性疾病, 是由于体内产生与红细胞自身抗原反应的自身抗体, 并吸附于红细胞表面, 从而引起红细胞破坏的一种溶血性疾病, Coomb's 试验结果阳性是诊断该病的重要依据。本例患者有 HS 阳性家族史且实验室检查 Coomb's 试验阴性, 支持遗传性球形红细胞增多症之诊断。

该患者细小病毒 B19(HPV B19)DNA 测定阳性。约 90% 以上的成人可检测到细小病毒抗体, 病毒感染多发于 40 岁以内, 25% 的感染者可无临床症状, 50% 伴有皮疹, 对潜在红细胞缺陷患者, 细小病毒 B19 可引起严重的再生障碍危象^[4]。HPV B19 以红细胞表面 P 血型抗原糖苷脂(GP4) 为受体, 复制需处于分裂过程中的宿主细胞, 因此红系的前体细胞成为 HPV B19 的靶细胞, 从而导致骨髓红系造血的抑制^[5]。有研究报道, 再生障碍危象发病机制中 HPV B19 是诱发再生障碍危象最常见的原因, 尤其是患有溶血性疾病^[6]。Tavil 等^[7]和 Carzavec 等^[8]分别报道 1 例遗传性球形红细胞增多症患者由 HPV B19 诱导的再生障碍危象, 但国内罕有报道。一些患者由于骨髓的代偿功能, 一般无贫血表现, 仅有一些轻微的临床症状(如乏力等)而未被诊断为遗传性球形红细胞增多症, 直到由环境因素(如感染等)诱发急性溶血及急性造血功能停滞才被确诊。应引起临床重视, 慢性溶血性疾病患者出现红系增生低下时, 应考虑再生障碍危象或纯红再生障碍危象的可能性。

参考文献

[1] 薛军,谢晓亮.自身免疫性溶血性贫血并发再障危象或纯红再障 1 例[J].临床血液学杂志,2012,25(6):748-749.

[2] Ammus SS,Yunis AA,蔡学杰.获得性纯红细胞再生障碍性贫血[J].国外医学输血及血液学分册,1988,11(6):471-474.

[3] Bennett V,Healy J.Organizing the fluid membrane bilayer:diseases linked to spectrin and ankyrin[J].Trends Mol Med,2008,14(1):28-36.

[4] 邵惠训.人类微小病毒 B19 感染的最新进展[J].医学综述,2011,17(20):3063-3066.

[5] 卢新天.溶血危象的病因学及发病机制[J].小儿急救医学,2003,10(5):273-274.

• 个案与短篇 •

[6] 王天有.急性造血功能停滞的研究进展[J].小儿急救医学,2005,12(1):75-76.

[7] Tavit B,Ozdel S,Ozkasap S,et al. Aplastic crisis induced by human parvovirus B19 infection as an initial presentation of hereditary spherocytosis [J]. Indian J Pediatr, 2010,77(10):1191-1192.

[8] Carzavec D,Gaina P,Vasilj A,et al. Aplastic crisis induced by human parvovirus B19 infection as an initial presentation of hereditary spherocytosis[J]. Coll Antropol,2010,34(2):619-621.

(收稿日期:2016-02-11 修回日期:2016-06-27)

分析 1 例 A3 亚型致血型正反定型不符

李凤莲,田 斌,杜丽新

(河北省衡水市第五人民医院检验科 053000)

关键词:A3 亚型; 正反定型; 交叉配血
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.070 文献标识码:C 文章编号:1673-4130(2016)19-2804-01

临床交叉配血中,遇 1 例正反定型不符交叉配血,最终患者血型鉴定为 A3 亚型。报道如下。

1 临床资料

患者,临产孕妇,女,23 岁,住院准备剖宫产,术前检查血型结果为“O”型,Rh(D)阳性。血常规结果:红细胞(RBC) $2.5 \times 10^{12}/L$,血红蛋白(Hb)70 g/L,主治医生申请输注去白悬浮红细胞 4 单位。输血科工作人员在交叉配血时例行正反定型检查发现,正反定型不符,正定型结果为“O”型,反定型为“A”型,此患者血样与“O”型悬浮红细胞交叉合血时,次侧有凝集。将该患者标本送至衡水市中心血站,最终鉴定为 A3 亚型。

2 血清学试验

2.1 试剂与方法 初次血型鉴定采用玻片法,配血时血型正反定型采用试管法,交叉配血采用凝聚胺法,抗-A 和抗-B 试剂为上海血液生物医药有限责任公司生产,批号 20120518,效期 20140517;A、B、O 型标准红细胞,生产厂家为上海血液生物医药有限责任公司,批号 20120625,效期 20120824。血型正反定型,吸收放散试验和血型物质检测均按标准操作规程^[1]。

2.2 血型鉴定 (1)正定型:玻片法采用洁净玻片,将抗-A 和抗-B 与患者全血 1:1 混合,凝集为阳性。试管法使用洁净试管 2 支,分别加入抗-A 和抗-B 各 2 滴,在 2 管中分别加入患者 3%~5% 的红细胞悬液 1 滴,混匀,3 000 r/min,离心 15 s,判断结果。(2)反定型:取 3 支洁净试管分别加入标准 A、B、O 红细胞 1 滴,在各管中均加入患者血清 2 滴,混匀,3 000 r/min,离心 150 s,判断结果。

2.3 吸收放散试验 取患者红细胞 1 mL,用生理盐水洗涤 3 遍,吸上清液,加入等量标定效价为 256 的抗 A 混合放置 4 ℃ 1 h 收集上清液,检测吸收后的效价。吸收后的患者红细胞用生理盐水洗涤 4~6 遍,最终配成 50% 的红细胞悬液,放置 56 ℃ 10 min,立即离心,吸取上清液,分别在 2 个试管中加入 2 滴放散液,再分别滴入 1 滴 3%~5% 的 A、O 型红细胞悬液,离心判读结果,检测放散液抗-A 效价。

3 结 果

3.1 正反定型结果 (1)正定型:抗-A 混合凝集,抗-B 无凝集。(2)反定型:标准 B 细胞管凝集,其余 2 管无凝集。符合

A3 亚型。
3.2 吸收放散试验结果 患者红细胞吸收前、吸收后、放散液效价分别为 256、256、8,健康者 A 型红细胞则分别为 256、0、16。
3.3 唾液 H 型物质 将抗-A 用生理盐水稀释至效价为 1:16,患者唾液煮沸 10 min,离心取上清液。结果显示,患者唾液中含有 A、H 物质。

4 讨 论

导致血型正反定型不符和交叉配血不合的原因包括:冷自身抗体、血型不规则抗体、血型抗原性或抗体性减弱、自身抗体存在、ABO 亚型等^[2]。ABO 亚型是指在常见的 A、B、AB、O 4 种血型之下进一步细分的 ABO 血型,这些亚型必须具有遗传基础,并具有明确的血清学特点^[3]。

A3 亚型对抗-A 反应较弱,镜下呈混合凝集视野,若观察不仔细有可能误判为阴性。本例患者初次血型鉴定由于方法学(玻片法)的局限性及检测人员误差,致使血型误判为“O”型,直到交叉配血时采用试管法做正反定型才发现正反定型不符,且患者血样与“O”型献血者红细胞次侧凝集。本组进一步试验,确定患者血型为 A3 亚型,将所购“O”型红细胞经血站洗涤后输注,患者无不良反应发生。

还有一种情况可导致白血病引起血型变化,表现与 A3 亚型类似的反应,须和临床沟通是否为疾病所致。

总之,血型鉴定要选择合适的方法学和提高实验人员的责任心,并充分了解患者病史、免疫史及输血史。

参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].南京:东南大学出版社,2006:246-266.

[2] 谭狄芬,李聚林,许建荣.临床输血科疑难配血现状及配血方案的对策与展望[J].检验医学与临床,2014,11(11):1576-1578.

[3] 向东.ABO 亚型的检测[J].中国输血杂志,2010,23(8):577-580.

(收稿日期:2016-02-16 修回日期:2016-05-11)