

• 个案与短篇 •

全血细胞减少病因学探讨

尤冬梅

(天津蓟县人民医院检验科, 天津 301900)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.069

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2016)10-1445-02

外周血中白细胞、红细胞及血小板同时降低被称为全血细胞减少,为某种高度异质性疾病在血液方面的共同表现,并不全由造血系统疾病引起^[1]。本研究收集 2010 年以来收治的全血细胞减少患者资料 285 例,总结骨髓象,结合临床诊断进行统计分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010~2015 年收治全血细胞减少患者 285 例,首先疑因造血系统疾病引起,进行骨髓穿刺细胞学检查。其中男 130 例,女 155 例,年龄 12~80 岁,平均 60 岁。

1.2 诊断标准 全血细胞减少;患者 3 次以上血液检查血红蛋白低于 100 g/L,白细胞计数低于 $3.5 \times 10^9/L$,血小板计数低于 $100 \times 10^9/L$ 。造血系统疾病的诊断标准参照文献^[2]。

1.3 方法 穿刺合格的骨髓片、血片瑞氏染色,生物显微镜计数 200 个有核细胞。结合患者的病史、外周血细胞形态、骨髓细胞形态等进行分析比较,结合组化染色分析造成全血细胞减少的各种病因,评价诊断全血细胞减少疾病中骨髓细胞形态学检查的临床应用价值。

2 结果

2.1 实验室检查及临床特点 白细胞 $(0.9 \sim 3.9) \times 10^9/L$, 平均值 $2.7 \times 10^9/L$; 血红蛋白 $38 \sim 88 g/L$, 平均值 $78 g/L$; 血小板 $(16 \sim 91) \times 10^9/L$, 平均值 $60 \times 10^9/L$; 外周血涂片染色可见幼稚细胞的患者 35 例。合并发热患者 106 例,合并出血倾向患者 31 例。

2.2 骨髓细胞学检查情况 对所有患者行骨髓细胞学检查,检查结果见表 1。

表 1 骨髓细胞学检查结果情况表

病因	n	百分比(%)
再生障碍性贫血	57	20.00
急性白血病	50	17.54
脾亢	43	15.09
骨髓增生异常综合征	36	12.63
巨幼细胞性贫血	31	10.88
免疫相关性全血细胞减少症	20	7.02
肝脏疾病	16	5.61
多发性骨髓瘤	8	2.81
骨髓纤维化	7	2.46
阵发性睡眠型血红蛋白尿	7	2.46
巨球蛋白血症	6	2.11
恶性组织细胞病	4	1.40

3 讨论

研究结果显示,引起全血细胞减少最常见的原因是造血系

统疾病(73.3%),比例略低于刘秀焕等^[3]的研究结果,其中骨髓增生活跃(42.7%),骨髓减低(57.3%)。从高到低次序为再生障碍性贫血、急性白血病、低增生性骨髓增生异常综合征、巨幼贫、免疫相关性全血细胞减少症(IRP)、多发性骨髓瘤等。IRP 是 2000 年才发现的一组临床患者,较难和再生障碍性贫血(AA)鉴别诊断^[4]。此组患者的临床表现同为外周血全血细胞减少,但网织红和中性粒细胞比例正常或增高,骨髓常见红细胞造血岛溶血试验阴性,无造血原料缺少,无检出恶性造血克隆存在^[5]。IRP 是病理原因造成骨髓造血功能衰竭,致病原因比较独立^[6]。病理原因造成骨髓造血表现为全血细胞减少的非造血系统疾病占 30.5%,包括脾亢、肝脏疾病、阵发性睡眠型血红蛋白尿等。全血细胞减少的致病原因一方面是骨髓生成障碍,(1)非克隆增殖性疾病,包括再生障碍性贫血、恶性造血功能停滞、巨幼贫甲亢等内分泌系统疾病;(2)克隆增殖性疾病,分别为①良性克隆增殖性疾病:阵发性睡眠型血红蛋白尿,②恶性克隆增殖性疾病,包括急性白血病、骨髓增生异常综合征、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、原发性巨球蛋白血症、骨髓纤维化等,③恶性肿瘤骨髓转移;另一方面是消耗过多,包括脾亢,系统性红斑狼疮,严重感染、药物作用等^[7]。非造血系统疾病所致全血细胞减少(30.5%),主要病因包括肝病、感染性疾病、恶性肿瘤骨髓转移和结缔组织病^[8]。非造血系统原发病经治疗缓解后,外周血全血细胞减少可明显改善,并且多半恢复至正常水平,骨髓象多表现为增生活跃(67.1%),反应性骨髓象。国内同行还有报道席汉氏综合征并发全血细胞减少,临床罕见^[9]。

全血细胞减少以造血系统疾病为多见,通过骨髓形态学及相关检查可以诊断。非造血系统疾病多显现原发病的症状。及时进行骨髓检查有助于全血细胞减少的病因分析,但应结合临床表现,骨髓活检等其他实验室检查结果综合分析以提高临床诊断准确率^[10]。

参考文献

[1] 蔡颖,曹永跃,马亮,等. 222 例临床全血细胞减少患者的回顾性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(3): 319-321.
 [2] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京: 科学出版社, 2007.
 [3] 刘秀焕. 全血细胞减少症的病因及细胞形态学分析探讨[J]. 内蒙古医学杂志, 2013, 45(6): 724-726.
 [4] 董婷,李正发,欧阳红梅,等. 骨髓造血干/祖细胞自身抗体与免疫相关性全血细胞减少[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(19): 3603-3610.
 [5] Kurien BT, Scofield RH. Autoimmunity and oxidatively modified autoantigens[J]. Autoimmune Rev, 2008, 7(7): 567-573.
 [6] 李正发,杨同华,赵仁斌,等. Th17 细胞在免疫相关性全血细胞减少症中的免疫调节作用[J]. 医学分子生物学杂志, 2015, (1): 45-49.

[7] 聂泽丰. 全血细胞减少的病因学分析及鉴别[J]. 山西医药杂志, 2014, 43(6): 689-691.

[8] 刘红, 赵挺, 周淑亚, 等. 全血细胞减少症 136 例病因分析[J]. 陕西医学杂志, 2014, 43(7): 923-924.

[9] 黄建霞, 王宁. 席汉氏综合征并发全血细胞减少 1 例报道[J]. 重庆医学, 2015, 44(9): 1291-1292.

[10] 贾利敏, 张景丹. 骨髓形态学结合外周血常规检查对全血细胞减少性疾病的诊断价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(16): 1792-1794.

(收稿日期: 2016-02-13)

• 个案与短篇 •

IgG 抗-E 引起新生儿溶血病 1 例

覃 涛¹, 黄美容²

(1. 贵州航天医院检验科, 贵州遵义 563000; 2. 贵州遵义医学院附属医院输血科, 贵州遵义 563000)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.070

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2016)10-1446-02

本院近期在工作中发现 1 例由 IgG 抗-E 引起的新生儿溶血病(HDN), 现将其报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 新生患儿, 男, G1P1, 足月, 出生后因“出现皮肤黄染半天”于 2013 年 5 月 29 日急诊收入本院新生儿科; 外院剖宫产分娩, 无输血史; 其母年龄 21 岁, 既往无妊娠史, 但在 6 年前, 因手术治疗曾输过血, 血型为 A 型, RhD(+). 入院检查: 总胆红素 464.7 μmol/L, 直接胆红素 13.4 μmol/L; 红细胞(RBC) 2.48 × 10¹²/L, 血红蛋白(Hb) 10⁸ g/L, 血细胞比容(HCT)为 0.33. 临床医生征求家属同意, 拟行换血治疗, 申请 O 型洗涤红细胞 3 U, AB 型血浆 200 mL 行换血治疗。本科接申请单后, 立即定血型: 玻片法, B 型 RhD(+), 然后联系血站, 洗涤 O 型 RhD(+) 洗涤红细胞 3 U。当收到血站送来的洗涤红细胞后, 值班人员进行交叉配血。盐水法: 主侧无溶血, 无凝集, 次侧凝集; 凝聚胺配血: 主侧凝集, 次侧凝集。复查双方血型无误后, 通知临床从外院抽取患儿母亲的血液送至本科, 进行下述试验, 最终筛选了 Rh 血型(CcDee 或 CCDee)的 B 型悬浮白细胞红细胞及 AB 型新鲜冰冻血浆进行换血, 未出现任何输血不良反应, 症状得到明显改善。

1.2 试剂 抗-D(IgM)、抗-A、抗-B、抗 IgG、C3d(上海血液生物医药有限责任公司, 生产批号: 20130130、20121225、20110819); 凝聚胺试剂盒(珠海贝索生物技术有限公司, 生产批号: 113031); 不规则抗体筛查卡、新生儿 ABO/RhD 血型鉴定卡、抗球蛋白卡、RH 血型抗原检测卡(单克隆抗体)、筛选细胞、谱细胞(长春博迅生物技术有限公司, 生产批号: 20130202、20121101、20121205、20121201、20135608、20135701)。

1.3 方法 ABO、Rh 血型抗原、IgG 检测(微柱凝胶法), 将被检者红细胞用生理盐水稀释为 0.5%~0.8% 的浓度, 取 50 μL 加在相应微柱凝胶卡中, 离心观察结果。

直抗试验: 取患儿红细胞用生理盐水充分洗涤 6 次后, 配成 2%~5% 的悬液, 各取 1 滴悬液分别加入到含 2 滴抗 IgG、C3d 多抗、抗 C3d 单抗、抗 IgG 单抗、生理盐水(对照)中, 混匀、离心观察结果。

不规则抗体筛选: 将浓度为 0.5%~0.8% 的筛选细胞 I、II、III 号分别加入到不规则抗体筛查卡中, 在相应孔中再分别加入待测标本; 等量的母亲的血浆、患儿血浆、患儿红细胞放散液, 37 °C 孵育 15 min, 离心观察结果。

抗体鉴定: 将浓度为 0.5%~0.8% 的谱细胞 1~10 号分

别加入到抗人球蛋白卡中, 在相应孔中再分别加入待测标本; 等量的母亲的血浆、患儿血浆、患儿红细胞放散液, 37 °C 孵育 15 min, 离心观察结果。

效价测定: 取等量 2 mL 与母亲血清混匀, 37 °C 孵育 1 h, 用生理盐水对倍稀释, 分别加入到等量的含有相应抗原的 HDN 母体效价检测卡中, 37 °C 孵育 15 min, 离心观察结果。其中抗-E 测定细胞抗原: 筛选 4 份 Rh(E) 阳性的 O 型献血员洗涤红细胞作为抗原, 浓度为 0.5%~0.8%。抗-B 测定细胞抗原: 筛选 4 份 Rh(E) 阴性的 B 型献血员洗涤红细胞作为抗原, 浓度为 0.5%~0.8%。

排除试验: 在抗人球蛋白卡中, 分别加入 A 型、B 型、O 型红细胞抗原, 在对应孔中再分别加入待测标本, 等量患儿血浆、放散液, 37 °C 孵育 15 min, 离心观察结果。其中, A 型、B 型、O 型为 Rh(E) 阴性的 4 人份献血员洗涤红细胞。

放散液的制备: 将新生儿红细胞用生理盐水充分洗涤后, 加入等量生理盐水 56 °C, 热放散 8 min, 离心取放散液备用。

2 结 果

2.1 血型结果 新生儿血型为 B 型, CcDEe; 母亲血型为 A 型, CcDee。

2.2 不规则抗体筛查结果 新生儿血浆: I 号、III 号阳性; 新生儿放散液: I 号、III 号阳性; 母亲血浆: I 号、III 号阳性。见表 1。

2.3 直抗结果 新生儿 IgG, + + + +; 抗 IgG、C3d(强阳性)、抗 C3d(阴性); 母亲 IgG, 阴性; 抗 IgG、C3d(阴性); 抗 C3d(阴性)。

2.4 谱细胞抗体鉴定结果 新生儿血浆 2、3、4、5、8、10 号细胞阳性; 新生儿放散液: 2、3、4、5、8、10 号细胞阳性; 母亲血浆: 2、3、4、5、8、10 号细胞阳性。按照谱细胞反应格局, 判断该不规则抗体为抗-E。见表 2。

2.5 效价检测 母亲血浆中抗-E 效价为 1: 256, 抗-B 效价小于 1: 2。

2.6 排除试验 游离试验无抗 A、抗 B 抗体, 放散试验无抗 A、抗 B 抗体。

2.7 配血结果 明确抗-E 导致 HDN 而引起配血不合, 排除 ABO 系统导致 HDN 后, 筛选 Rh(E) 阴性的 B 型红细胞(CcDee 或 CCDee), 进行交叉配血。结果: 盐水法, 主侧无溶血, 无凝集; 采用凝聚胺法及抗人球蛋白法, 主侧, 无溶血无凝集, 次侧凝集(由于直抗强阳性)。输血后, 未出现任何输血不