

• 研究报告 •

全血细胞减少的巨幼细胞性贫血临床及实验分析

Clinical and experimental analysis of megaloblastic anemia in 58 patients with pancytopenia

周玉平¹ 涂斌¹ 朱传新¹ 徐水清¹

[摘要] 目的:分析全血细胞减少的巨幼细胞性贫血(MA)的临床特点、发病机制及实验室检查结果,以提高对此病的认识,减少误诊。方法:对 58 例患者的临床和实验室资料进行回顾分析和总结。结果:中老年全血减少常见的病因为巨幼细胞性贫血,全血减少的巨幼细胞性贫血伴有消化道疾病者 49 例占 84%,中性分叶过多 48 例占 83%,1 系、2 系、3 系巨幼改变明显,巨核细胞分叶 30 例占 52%,产板巨比例下降,MCV>100 fl,叶酸和(或)维生素 B₁₂ 减低。结论:对临床表现为 3 系减少的患者,进行血细胞分析、外周血细胞形态、骨髓细胞学检查、血清叶酸和维生素 B₁₂ 检测是必要,此病应与骨髓增生异常综合征(MDS)、再生障碍性贫血(AA)和溶血性贫血(HA)有效鉴别,在治疗上,及时有效补充叶酸和(或)维生素 B₁₂ 可明显改善 MA 患者症状。

[关键词] 全血细胞减少;贫血,巨幼细胞性;骨髓细胞学检查

Key words pancytopenia;megaloblastic anemia;bone marrow cytology

[中图分类号] R556 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2013)04-0251-02

全血细胞减少的巨幼细胞性贫血(MA),临床较为常见,尤以老年患者更为多见,它是由叶酸、维生素 B₁₂ 缺乏或其他原因引起的脱氧核糖核酸(DNA)合成障碍,细胞分裂受阻所致的一类大细胞性贫血,其特点为骨髓中出现巨幼红细胞和巨幼粒细胞,外周全血细胞减少,红细胞平均体积(MCV)高于正常,红细胞呈大细胞性贫血,临床上表现为全血细胞减少的疾病有多种,诊断上容易误诊,为提高认识,现将本院所收治的 58 例全血细胞减少的巨幼细胞性贫血患者的临床资料分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2003-04—2012-08 我院确诊为全血细胞减少的 MA 患者 58 例,临床表现、血常规、外周血形态、骨髓像及血清维生素 B₁₂ 和叶酸的测定值均符合巨幼细胞性贫血的诊断标准^[1]。其中男 49 例,女 9 例;年龄 39~83 岁,中位年龄 63 岁。58 例患者均有不同程度的头晕、乏力、活动后气促、心悸症状;49 例有消化道系统疾病;2 例胃癌,6 例胃切除术,11 例胃溃疡,30 例慢性肠胃炎,9 例偏食、食欲不振等;12 例伴有舌炎、口腔溃疡或肢端麻木。

1.2 实验室检查

1.2.1 血常规 采取 EDTA-K2 抗凝静脉血 2 ml,用 CD5800 血细胞分析仪检测,结合人工涂片、瑞特姬姆萨染色、镜检血细胞形态改变。

1.2.2 骨髓像 未治疗前做骨髓穿刺,涂片、染色、镜检,同时观察各系统、各阶段细胞数量和形态。

1.2.3 血清叶酸、维生素 B₁₂ 检测 采用发光免疫法测定(美国 DPC 天津公司试剂盒)。

2 结果

骨髓像增生活跃或明显活跃,增生活跃 33 例,增生明显活跃 24 例,增生轻度受抑制 1 例。粒、红细胞系突出特点是“巨幼变”。幼红细胞增生明显活跃,幼红细胞呈核幼质老,巨幼红细胞常大于 10%,胞体大,胞核染色质细致疏松。细胞质量多染色均匀一致,偶见细胞核畸形、碎裂和多核巨幼红细胞,比例小,豪乔小体易见。巨晚幼粒和巨杆状核细胞多见,胞体肿胀,83%可见中性分叶过多(5~11 叶)。巨核细胞系胞体巨大,数量减少占 21 例,正常占 37 例,产板型巨核细胞减少,血小板形成障碍,不产板型巨核细胞增多,52%可见分叶型巨核细胞,核丝断裂,多核。血小板少见或偶见。58 例骨髓糖原染色均为阴性,骨髓细胞外铁+~+++,内铁阳性率为 15%~79%。

血常规 58 例 MA 患者均全血三系减少,贫血为大细胞正色素性贫血,MCV>100 fl,红细胞和 Hb 下降不平行,红细胞下降更明显。血涂片上红细胞形态明显大小不均,易见大红细胞,椭圆形红细胞,巨大红细胞,嗜多色性红细胞。白细胞数量减少,易见核右移,分叶可达 5~11 叶,血小板数量减少,涂片上血小板少见。

单纯血清叶酸缺乏 41 例(71%),单纯维生素 B₁₂ 缺乏 6 例(10%),两项同时缺乏 11 例(19%),58 例患者有 49 例有消化道系统疾病,胃癌、胃切除术、胃溃疡、慢性肠胃炎、偏食、食欲不振等,间接胆红素正常或轻度增高。

¹ 咸宁市第一人民医院检验科(湖北咸宁,437000)

3 讨论

全血细胞减少的巨幼细胞性贫血以中老年多见,老年人消化功能减退,基础病史,长期素食及消化系统疾病引起叶酸、维生素 B₁₂ 缺乏,使骨髓粒细胞、红细胞、巨核细胞的 DNA 合成障碍,骨髓无效造血,成熟红细胞寿命缩短,老年人骨髓造血功能减弱,反应慢而差。临床表现为贫血,肢端麻木,化验血常规呈全血细胞减少,血清叶酸、维生素 B₁₂ 水平下降。病变程度随血清叶酸、维生素 B₁₂ 缺乏程度地增加而增高^[2],临床上以全血细胞减少为首发症状者,特别是中老年患者,应考虑可能存在巨幼细胞性贫血^[3]。外周血及骨髓像中血细胞形态学特异性改变为 MA 的诊断及鉴别诊断提供了非常重要的依据^[4]。

58 例 MA 患者外周血和骨髓中红系、粒系、巨核系血细胞形态进行了系统的观察,总结了全血细胞减少的 MA 患者外周血细胞的特有改变:MCV > 100 fL, RDW 增大,红细胞和 Hb 下降不平行,红细胞下降更明显。外周血形态:中性分叶过多,可达 11 核,易见巨杆状核。红细胞明显大小不等,易见大红细胞,巨大红细胞,卡波环,豪乔小体,嗜多色性红细胞,椭圆形红细胞等。PLT 数量减少。骨髓中各系细胞的主要改变:巨幼变红系细胞表现为老浆幼核不平衡的形态特征,胞体较同期正常细胞大,胞质丰富,核染色质细致、疏松,同时伴有点彩、豪乔小体、花瓣核;巨幼变粒系细胞多见巨晚幼粒及杆状核,同时伴有分叶过多现象;巨核细胞核质肿胀、疏松、分叶过多、核丝断裂。这些形态的变化同时结合外周血红细胞体积(MCV)明显增大,为 MA 的诊断提供了极有价值的信息,在全血细胞减少的 MA 的诊断及鉴别诊断中有重要的意义^[5]。当 MA 并发缺铁性贫血时,巨幼红细胞的特征往往被掩盖而有些可表现为小细胞低色素改变,但粒系的巨幼改变不被掩盖,此时一定要考虑到粒系巨幼变及红系细胞双向性的形态变化,结合临床综合分析切莫造成片面的诊断,而延误患者病情。从事血液形态学诊断的工作人员经过大量的实际工作,发现由于一些其他因素的影响,MA 不仅仅以幼红细胞大量生成和巨变为主要形态学特点,还有部分是以粒系细胞巨变为主,粒细胞巨幼变的诊断全血细胞减少的巨幼细胞性贫血价值大,当 MA 并发缺铁性贫血时,巨幼红细胞形态特征常被掩盖而不明显,但粒系的巨幼改变不被掩盖;巨核细胞已明显减少,易见分叶型大巨核细胞,PLT 成熟障碍。粒系、巨核系巨幼变明显而红细胞巨幼变不明显,考虑 MA 合并缺铁性贫血。在分析老年 MA 患者的检测结果时,不能忽略老年人生理变化的影响因素,注意与其他血液病的鉴别。对临床表现不典型,三系减少 MA 患者,应与红白血病(M₆)、骨髓

增生异常综合征(MDS)、再生障碍性贫血(AA)、溶血性贫血(HA)相鉴别。MA 与 M₆ 皆可见巨幼红细胞、中性粒细胞分叶过多现象,细胞胞体增大,但 M₆ 的幼红细胞 PAS 多为阳性,原始细胞比例 > 5%,类巨幼变以早幼阶段为主,叶酸、维生素 B₁₂ 正常或增高。而 MA 患者 PAS 为阴性,原始细胞比例 < 5%,巨幼变以中晚幼红细胞阶段为主。MDS 与 MA 可见病态造血,可见多核的幼红细胞、红细胞核碎裂,花瓣核,巨幼变等,MDS 可出现较多的小巨核细胞,MCV 正常或轻度增高^[6-7],畸形率 > 10%,血清及红细胞叶酸含量正常或增高,骨髓活检易见原始细胞定位。而 MA 患者无小巨核细胞,可见巨大分叶巨核细胞,畸形率明显低,MCV 明显增高,细胞大,染色均匀,诊断性治疗有效^[8]。AA 血象属正细胞、正色素性贫血、血片分类主要以成熟淋巴细胞为主,少见大红细胞,网织红细胞明显减少,甚至为零,骨髓细胞学检查主要以非造血细胞为主,三系造血细胞明显减少,诊断性治疗无效,MA 患者以造血细胞为主,巨幼红细胞比例大于 10% 以上,诊断性治疗有效。溶血性贫血(HA),Ret 明显升高,间接胆红素明显升高,而巨幼细胞性贫血(MA)Ret 正常或轻度升高,间接胆红素正常或轻度升高。

综上所述,全血细胞减少的巨幼细胞性贫血(MA)良性巨幼变,红系明显增生,MCV 明显增大,叶酸和(或)维生素 B₁₂ 减低,细胞形态结合临床及时准确诊断,避免漏诊误诊,是为患者的早日康复,制定正确治疗方案是至关重要的,临床医生要引起高度的重视。

参考文献

- [1] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京:科学出版社,1998:20-26.
- [2] 姚新洁,张长庚. 巨幼细胞性贫血患者骨髓检查结果分析[J]. 临床血液学杂志,2010,23(10):582-584.
- [3] 任桂梅. 老年人巨幼细胞性贫血 52 例临床分析[J]. 广西医科大学报,2010,27(5):805-806.
- [4] 王丽,金瑄. 60 例巨幼细胞性贫血患者的细胞形态学分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(14):1636-1637.
- [5] 苏丽,孙延河,赵万富. MCV 在 AA、MDS、巨幼细胞性贫血鉴别中的意义[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(8):882-883.
- [6] 邢志华,韩红玉. 骨髓增生异常综合征—难治性贫血与巨幼细胞性贫血的临床研究[J]. 长治医学院学报,2010,24(6):401-403.
- [7] 林晓燕,金宏伟,林永志,等. MCV、RDW、LDH 和 SF 联合检测对骨髓增生异常综合征与巨幼细胞性贫血鉴别诊断的临床意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2010,31(11):1698-1699.
- [8] 王振法,杨崇礼. 血液病诊断及图谱[M]. 北京:新华出版社,1997:86-87.

(收稿日期:2012-09-13)