

· 论 著 ·

全血细胞减少患者非特异性病毒检测的临床分析

罗 云, 娄世锋, 陈 姝, 陈 林, 周 慷, 邓建川

(重庆医科大学附属第二医院血液内科 400010)

摘要:目的 回顾分析全血细胞减少患者非特异性病毒感染情况及其临床特点。方法 应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 72 例全血细胞减少患者非特异性病毒 IgM 和 IgG 抗体, 并进行骨髓及其他相关检查。结果 72 例患者非特异性病毒检测 IgM 阳性共 16 例(22.22%), 其中有 9 例微小病毒(HPV-B19)IgM 阳性(12.5%), 有 3 例 EB 病毒(EBV) IgM 阳性(4.17%), 有 2 例柯萨奇 B 组病毒(CBV)IgM 阳性(2.78%), 各有 1 例单纯疱疹病毒(HSV)及巨细胞病毒(CMV)IgM 阳性(1.39%)。经抗病毒治疗, 13 例(81.25%)血象有不同程度改善。结论 临床上诊断造血停滞、纯红再障及嗜血细胞综合征等疾病时应进行病毒检测, 如病毒检测阳性可以应用抗病毒治疗, 以改善病情。

关键词:全血细胞减少; 诊断; 感染

中图分类号:R552; R446.61

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)04-0395-02

Clinical analysis of pancytopenia patient with non-specificity viral infection

LUO Yun, LOU Shi-feng, CHEN Shu, et al.

(Department of Hematology, the Second College of Clinical Medicine,
Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

Abstract: Objective To retrospective analysis pancytopenia patients with non-specificity viral infection and its clinical feature. **Methods** The IgG and IgM antibodies of non-specificity viral infection of 72 cases of pancytopenia were detected by ELISA, bone marrow puncturation and correlated test were analyzed. **Results** Of 72 cases detected 16 cases non-specificity viral IgM masc (22.22%), among the total 9 cases HPV-B19 IgM masc (12.5%), 3 cases EBV IgM masc (4.17%), 2 cases CBV IgM masc (2.78%), 1 case infected HSV and 1 case infected CMV. All 16 cases of non-specificity viral infection therapied by antiviral drugs, and 13 cases of peripheral blood improved (81.25%). **Conclusion** The patients with haematopoiesis detention, pure red cell anemia or hemophagocytic syndrome should be carried out virus detection in clinic, and if infected virus, the antiviral therapy maybe improve patient's condition.

Key words: pancytopenia; diagnosis; infection

全血细胞减少是指外周血中白细胞、红细胞及血小板均减少。它不是一种独立的疾病, 而是多种病因在血液学检查时出现的一种共同表现, 可由造血系统疾病引起, 也可由非造血系统疾病引起。微小病毒(HPV-B19)、EB 病毒(EBV)、巨细胞病毒(CMV)等非特异性病毒感染常可引起血细胞减少, 为了解全血细胞减少患者非特异性病毒感染及其临床特点, 本科于 2007 年 1 月至 2008 年 12 月采用 ELISA 法检测 72 例住院的全血细胞减少患者非特异性病毒感染情况, 现总结如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组患者 72 例, 男 29 例, 女 43 例; 年龄 10~81 岁, 平均 45.7 岁。全部患者均符合以下诊断标准: 多次血常规检查至少 2 次或 2 次以上 WBC $<4.0 \times 10^9$ /L, 血小板小于 100×10^9 /L; 男性 RBC $<4.0 \times 10^{12}$ /L, Hb <120 g/L, 女性 RBC $<3.5 \times 10^{12}$ /L, Hb <110 g/L。所有病例均进行骨髓细胞形态学检查, 部分病例做骨髓活检及其他相关检查。

1.2 临床特征 以发热为主诉 18 例, 以乏力为主诉 37 例, 以皮肤斑疹、紫癜为主诉 12 例, 以淋巴结肿大为主诉 1 例, 无特殊症状 4 例。

1.3 血清免疫学检测 应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测研究对象的静脉血 HPV-B19、CMV、EBV、腺病毒(ADV)、柯萨奇 B 组病毒(CBV)及单纯疱疹病毒(HSV)IgM 和 IgG 抗体, 诊断试剂盒系德国 IBL 公司生产, 按照说明书操作, 以分光光度计(450nm)测定每孔吸光度 OD 值。部分患者检测了

乙型、丙型肝炎病毒及人类免疫缺陷病毒(HIV)。

1.4 治疗及转归 非特异性病毒感染以患者 IgM 阳性并结合临床表现判定, 根据病情分别使用阿昔洛韦、更昔洛韦、磷甲酸钠、静脉注射用人血免疫球蛋白、胸腺肽等抗病毒治疗, 考虑合并细菌感染者加用抗生素。

2 结 果

2.1 全血细胞减少诊断情况 除不明原因 2 例外, 再生障碍性贫血(简称再障) 19 例(26.39%), 骨髓增生异常综合征(MDS) 12 例(16.67%), 急性造血功能停滞 6 例(8.33%), 嗜血细胞综合征 5 例(6.94%), 淋巴瘤合并嗜血细胞 2 例(2.78%), 脾功能亢进 5 例(6.94%), 巨幼细胞贫血 7 例(9.72%), 急性白血病 2 例(2.78%), 骨髓纤维化 1 例(1.39%), 多发性骨髓瘤及 POEMS 2 例(2.78%), 阵发性睡眠性血红蛋白尿 1 例(1.39%), 肺部感染 2 例(2.78%), HIV 感染 1 例(1.39%), 系统性红斑狼疮及其他免疫疾病 3 例(4.17%), 乙型肝炎 2 例(2.78%)。

2.2 非特异性病毒感染检测情况 72 例患者中非特异性病毒检测 IgM 阳性共 16 例(22.22%), 其中有 9 例 HPV-B19 IgM 阳性(12.5%), 有 3 例 EBV IgM 阳性(4.17%), 有 2 例 CBV IgM 阳性(2.78%), 各有 1 例 HSV 及 CMV IgM 阳性(1.39%)。

2.3 非特异性病毒感染骨髓象表现 HPV-B19 IgM 阳性患者中骨髓改变表现为造血停滞 3 例, 造血低下呈再障髓象 2

例,红系增生低下呈纯红再障髓象 2 例,粒系增生低下 1 例,嗜血细胞现象 1 例;EBV IgM 阳性患者中骨髓改变表现为淋巴瘤浸润有嗜血细胞现象 1 例,造血停滞 1 例,粒系增生低下 1 例;1 例 HSV IgM 阳性患者骨髓表现为嗜血细胞现象;各有 1 例 CMV、CBV IgM 阳性患者为肺部感染,其骨髓改变表现为浆网细胞增多、粒系中毒颗粒等。

2.4 治疗随访 经抗病毒治疗,13 例(81.25%)血象不同程度改善,症状缓解,其中 1 例淋巴瘤患者经化疗后缓解;骨髓改变表现为再障的患者血象改善不明显,1 例造血停滞患者转化为再障。

3 讨 论

全血细胞减少症是一组高度异质性临床疾病,全血细胞减少的常见病因包括各种原因骨髓增生不良,如干细胞异常克隆、骨髓基质异常、造血原料不足和利用障碍、药物作用等。作者回顾分析 72 例全血细胞减少患者,也发现再障及 MDS、巨幼细胞贫血所占比例较大,与文献报道相似^[1-2]。典型的 MDS 诊断相对较容易,但 10%左右 MDS 患者就诊时可表现为骨髓增生低下,此类患者很容易与再障相混淆,是血液病临床诊断的一大难点,此时需要进行骨髓活检、染色体检查及流式细胞仪分析等其他相关检查才能确诊^[3]。本研究也发现 2 例初诊再障者治疗效果不佳,后经过检查随访证实为 MDS。非造血系统疾病也可引起全血细胞减少,本研究结果显示结缔组织疾病、乙型肝炎及继发的脾功能亢进为常见病因。

许多研究已经揭示一些病毒的感染与人类的骨髓造血抑制有关^[4]。现已证实 HPV-B19 是引起一过性再生障碍性危象的致病因素,该病毒能引起骨髓衰竭,主要抑制红细胞系统克隆形成,导致红细胞发育不良,引起再生障碍性危象和各种溶血性贫血,而且可导致皮肤红斑、HPV 相关性噬血细胞综合征和关节炎等;有研究认为红系具有 HPV-B19 细胞受体(即血型 P 抗原),而 HPV-B19 的靶细胞就是 CFU-E 和 BFU-E^[5]。本研究结果显示 HPV-B19 感染的全血细胞减少患者骨髓改变也表现为造血停滞、红系增生低下及再障髓象。EBV 感染相关性疾病的外周血象和骨髓象表现呈多样性,原因可能是 EB 病毒直接侵袭骨髓和诱发免疫紊乱,导致骨髓造血和释

放血细胞功能失常^[6]。现有研究认为 EB 病毒感染与伯基特淋巴瘤、鼻咽癌和某些 T 细胞淋巴瘤的发生有关,本研究也发现 1 例长期发热患者为间变 T 细胞淋巴瘤浸润合并嗜血细胞现象,其 EBV 病毒 IgM 阳性,因此应当重视其与血液肿瘤性疾病的关系。在骨髓移植患者 CMV 相关肺炎是其感染的最严重的表现,可出现以血小板恢复延迟为主要表现的骨髓抑制甚至移植失败。体外研究发现 CMV 感染的骨髓基质造血生长因子的生成减少及可改变骨髓基质细胞分泌表面黏附分子的表达^[7]。本研究发现非特异性病毒感染所致全血细胞减少患者经抗病毒治疗,大部分患者血象均有不同程度改善;因此临床上诊断造血停滞、纯红再障及嗜血细胞综合征等疾病时应进行病毒检测,如病毒检测阳性可以应用抗病毒治疗,以改善病情。

参考文献:

- [1] 张宏,李军,傅晋翔.全血细胞减少 371 例病因分析[J].中国血液流变学杂志,2007,17(1):64.
 - [2] 邓成莲,谭刚,赵海明,等.老年全血细胞减少 56 例临床分析[J].重庆医学,2006,35(2):158.
 - [3] 薛丽凤,王小钦,林果为.低增生性骨髓增生异常综合征与再生障碍性贫血的鉴别诊断[J].诊断学理论与实践,2009,8(1):108.
 - [4] 陈波斌,林果为.病毒感染对造血的影响[J].中华血液学杂志,1998,19(4):221.
 - [5] 曹虹,贡树基,赵卫,等.人微小病毒 B19 感染的研究进展[J].微生物学通报,2007,34(2):332.
 - [6] Okan M. Overview and problematic standpoints of severe chronic active Epstein-Barr virus infection syndrome[J]. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2002, 44(3): 273.
 - [7] 黄耘,李树浓,李晓瑜,等.巨细胞病毒对骨髓基质细胞黏附功能的影响[J].中国病理生理杂志,2002,18(6):6.
- (收稿日期:2009-07-28 修回日期:2009-08-16)
-
- (上接第 394 页)
- 展性与生殖健康同伴教育初探[J].中国学校卫生,2003,24(6):569.
- [4] 王宏.学校预防结核病同伴教育项目设计[J].医学教育探索,2008,7(8):795.
 - [5] 李悦,王莉,尚彦萍,等.大中学校结核病健康促进活动实施效果评价[J].中国公共卫生,2008,24(6):719.
 - [6] 于影.吉林省白城市某职业中专学生肺结核健康教育效果评价[J].中国健康教育,2008,24(1):53.
 - [7] 高广胜,李龙锦,金周宏,等.不同艾滋病健康教育方式近、远期效果评价[J].实用预防医学,2007,14(5):1598.
 - [8] 王作振,王克利,钱序.两种性同伴教育与教师授课教育近期效果比较[J].中国学校卫生,2005,26(2):945.
 - [9] 马迎教,邓树嵩,梁建成,等.艾滋病健康教育课程中不同教学模式的效果评价[J].中国热带医学,2008,8(3):515.
 - [10] 王兴军,王黎霞,朱广荣.中小学校结核病健康教育现状分析[J].中国健康教育,2007,23(7):521.
 - [11] 张一英,罗睿.甘肃省中小学健康教育发展现状[J].中国学校卫生,2007,28(5):451.
 - [12] 马迎教,邓树嵩,梁建成.艾滋病健康教育课程中不同教学模式的效果评价[J].中国热带医学,2008,8(3):515.
 - [13] 高广胜,李龙锦,金周宏.不同艾滋病健康教育方式近、远期效果评价[J].实用预防医学,2007,14(5):1598.
 - [14] 陈淑英.寿光市某中学一起肺结核暴发疫情调查[J].中国公共卫生,2007,23(6):703.
 - [15] 王萍.柳州市中小学生学习结核患病状况及相关知识调查[J].广西医学,2006,28(10):1064.
 - [16] 陈春明.汝南县中小学生学习结核感染状况分析[J].医药论坛杂志,2007,28(5):75.
 - [17] 范春,胡代玉,周开宪.重庆市某中学高三年级 24 例结核病情况分析[J].重庆医学,2007,36(19):2004.
 - [18] 刘英,胡代玉,刘琨.重庆市结核病防治规划 5 年执行情况调查分析[J].重庆医学,2007,36(8):747.
- (收稿日期:2009-05-23 修回日期:2009-11-09)