

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.08.050

巨幼细胞贫血合并 α -地中海贫血 1 例*汪彦屿¹, 赵玉洁¹, 刘 兰¹, 段 婉¹, 葛晓军^{1△}
(遵义医学院附属医院检验科, 贵州遵义 563003)

[中图分类号] R556

[文献标识码] C

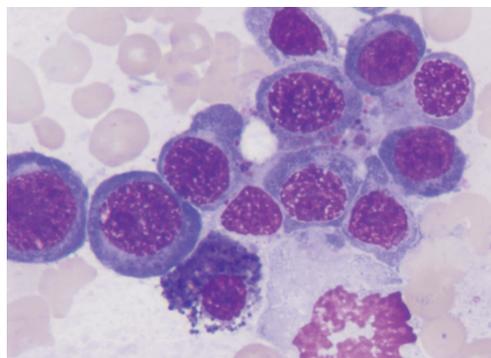
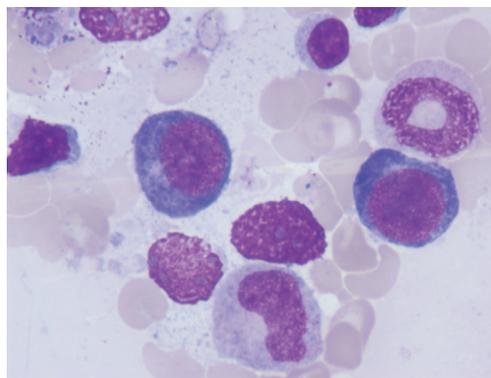
[文章编号] 1671-8348(2017)08-1151-02

巨幼细胞贫血(megaloblastic anemia, MgA)是由维生素 B₁₂和(或)叶酸缺乏,使细胞 DNA 合成障碍,导致细胞核发育障碍,而 RNA 合成继续,致使骨髓三系细胞核质发育不平衡及无效造血所致的贫血,也称脱氧核苷酸合成障碍性贫血^[1]。 α -珠蛋白生成障碍性贫血即 α -地中海贫血(α thalassemia)是由于 α 珠蛋白基因的缺失或缺陷,使 α -珠蛋白链合成速度降低或不能合成,引起的贫血或病理状态,是一组常染色体不完全显性遗传性疾病。 α -地中海贫血合并 β -地中海贫血的病例已有过报道^[2]。缺铁性贫血合并巨幼细胞贫血也有过相关报道^[3]。巨幼细胞贫血合并 α -地中海贫血的情况极为罕见,至今少见有相关报道。现报道本院发现的 1 例巨幼细胞贫血合并 α -地中海贫血,以期引起临床医师尤其是非血液专业医师的高度警惕,同时为检验科血液形态学同仁提供诊断思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者,男,59岁,因“头晕,乏力 1⁺个月”就诊于本院。1⁺月前无明显诱因出现头昏、乏力,并皮肤黏膜苍白,无发热、咳嗽,无恶心、呕吐,皮肤无散在瘀点、瘀斑,无呕血、黑便,遂就诊当地社区医院,具体治疗不详,症状未见明显好转,后就诊于本院。查血常规:白细胞(WBC) $4.88 \times 10^9/L$ 、红细胞(RBC) $2.21 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白(Hb) 64 g/L、平均红细胞容积(MCV) 89.6 fL、平均红细胞(MCH) 29 pg、平均红细胞平均血红蛋白(MCHC) 323 g/L、血小板(PLT) $110 \times 10^9/L$ 、铁蛋白 934.5 $\mu g/L$ 。肝功+肾功+血脂+血糖:丙氨酸氨基转移酶(ALT) 78 U/L、天门冬氨酸氨基转移酶(AST) 125 U/L、总胆红素(TBIL) 46.6 $\mu mol/L$ 、直接胆红素(DBIL) 11.0 $\mu mol/L$ 、血糖(Glu) 13.61 mmol/L,余指标未见明显异常。患者精神、食欲、睡眠尚可,体质量无明显增减。既往史、个人史、家族史:6年前无明显诱因出现头昏、乏力就诊于外院,诊断缺铁性贫血,予以对症治疗,症状好转出院。2年前外院诊断 2 型糖尿病,予以口服降糖药物治疗。无药物过敏、无手术、无外伤、无传染病史。其父亲确诊为地中海贫血。患者入院后积极配合完善相应检查项目。辅查:胸片未见异常,心电图正常,腹部彩超提示脂肪肝。骨髓象:有核细胞增生活跃,红系占 63%,增生旺盛,以中晚幼红为主,幼红细胞呈明显巨幼样改变(图 1),可见双核红及分裂象,成熟 RBC 体积不大,易见靶形、嗜多色等畸形 RBC;粒系占 25%,比例相对减低,可见巨大晚幼、杆状核粒细胞,中性分叶可见分叶过多现象(图 2);外周血:计数 100 个有核细胞可见 1 个有核 RBC。铁染色内铁 78%,外铁(++++)。骨髓结论:(1)形态学特点符合巨幼细胞

贫血骨髓象;(2)红系增生旺盛,易见畸形 RBC,结合患者家族史,建议做 Hb 电泳和基因检测除外地中海贫血。Hb 电泳:HbA 98.1%,HbA₂ 21.9%(图 3)。溶血 9 项提示:抗碱 Hb 测定阳性。基因检测: α 地中海贫血基因缺失(SEA 杂合)。网织红细胞计数:网织红细胞绝对值 $26 \times 10^9/L$,网织红细胞百分比 1.0%,高核酸浓度网织红细胞百分比 19.3%,中核酸浓度网织红细胞百分比 13.9%,低核酸浓度网织红细胞百分比 66.8%。

图 1 骨髓象巨幼样改变的中晚幼红细胞(油镜, $\times 1\ 000$)图 2 骨髓象巨幼样改变的早幼红和巨大杆状核粒细胞(油镜, $\times 1\ 000$)

1.2 方法 治疗方案:糖尿病饮食;输 RBC 4 个单位改善贫血;补充造血原料:叶酸片、维生素 B₁₂片,核糖核酸 II (BP 素);减少 RBC 细胞膜破坏:维生素 E 胶囊;保肝:还原型谷胱甘肽;调节免疫:甘露聚糖肽注射液;控制血糖:格列美脲片+二甲双胍片。

2 结果

患者出院无头昏乏力等症状,精神、睡眠、饮食良好。查体:生命征平稳,贫血貌。

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81560487)。 作者简介:汪彦屿(1983—),主管技师,本科,主要从事血液及脱落细胞方面工作。

△ 通信作者, E-mail: gxj_199421@163.com

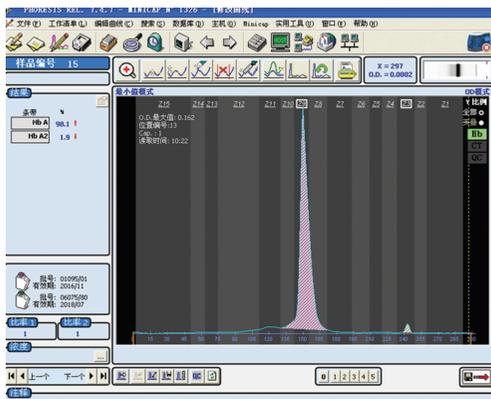


图 3 Hb 电泳结果

3 讨 论

巨幼细胞贫血其为大细胞性贫血,也是临床常见的贫血类型。结合临床特征及实验室检查其诊断不难,但仍需要注意与骨髓异常增生综合征(MDS)、红白血病等其他疾病进行鉴别^[3-4]。其骨髓以三系均可出现巨幼变为特征,血象为大细胞性贫血(MCV增高、MCHC正常)。 α 地中海贫血骨髓象以红系增生明显活跃伴成熟红细胞畸形为特征,血象为小细胞低色素贫血(MCV、MCH、MCHC均减低)。此患者血常规结果并未表现出大细胞性贫血也未出现小细胞低色素贫血(MCV、MCH、MCHC均正常),可能与这两种疾病在血象上截然相反的表现,相互中和和干扰有关。骨穿结果同时具备这两种疾病的特征也可证明此观点。既显示粒红两系均有巨幼样改变,表现出核幼质老的特性,且粒系成熟粒细胞可见核右移。同时幼红增生明显活跃占63%,成熟RBC体积不大,易见嗜多色及靶形等畸形RBC,提示有溶血倾向。结合Hb电泳及溶血基因检测结果证实该患者确实是患有巨幼细胞贫血合并 α 地中海贫血。地中海贫血根据珠蛋白基因缺失或点突变的不同而导致肽链合成障碍的不同,通常将其分为 α 、 β 、 γ 、 δ 等几种类型,其中以 α 地中海贫血和 β 地中海贫血最为常见^[1]。 α 地中海贫血广泛分布,在中国长江以南发病率较高,如两广、四川、重庆、云南等地,江西、贵州等地亦有报道。本患者通过基因检测确诊为标准型中的东南亚缺失型(--SEA)。一般此类型患者无临床症状,成人Hb水平正常或轻度下降,MCV、MCH轻度下降,少数RBC内有包涵体。该患者Hb达到中度贫血标准(Hb 60~89 g/L),分析原因可能为:(1)该患者患有糖尿病,所以饮食的摄入量和食物的类型均受到控制,加之年龄偏大,消化吸收功能可能有一定程度的退化,对造血成分叶酸及维生素B₁₂的摄入吸收减少,导致巨幼细胞贫血的发生^[3]。(2)由于该

患者患有 α 地中海贫血,由于基因的异常,RBC寿命缩短,刺激红系增生旺盛,对造血物质叶酸和维生素B₁₂的需求量增加,由于得不到及时足量补充而导致巨幼细胞贫血的发生。

该疾病最易混淆的疾病是:双向性贫血,即临床上常见的巨幼细胞贫血合并缺铁性贫血。双向性贫血血象成熟RBC体积多数没有增大,中性分叶核粒细胞可见分叶过多现象,骨髓象可见红系、粒系巨幼样改变,铁染色内外铁均减低,网织红检查一般减低的,此为双向性贫血。本研究的巨幼贫合并地中海贫血其外周血象和骨髓象与双向性贫血多数是类似的^[5-6],但有几点可以鉴别:(1)血象易见嗜多色RBC;(2)骨髓象红系增生更加旺盛;(3)患者铁染色内铁78%,外铁(+++);(4)网织红百分比是明显增高的。最后在结合患者Hb电泳和基因检查可以明确诊断。

因这两种情况的特殊性,所以需要检验人员在形态观察的过程中更加细心,注意有无溶血性贫血的形态特征。临床医生在诊断时,也要综合分析各项指标,对于不能排除溶血性贫血的患者,溶血相关检查如:Hb电泳,基因检测等结果显得尤为重要。

参考文献

- [1] 夏薇,陈婷梅.临床血液学检验技术[M].北京:人民卫生出版社,2015:228.
- [2] 张慧敏,李少英,刘维强,等. $\alpha\beta$ 复合型地中海贫血的分子检测及血液学分析[J].中国优生与遗传杂志,2011(7):35-36.
- [3] Huang Z, Shi J, Shao Y, et al. Clinical profile of megaloblastic anemia in China: a single center experience from MegA-1710 program over two decades[J]. Ann Hematol, 2016,95(5):827-828.
- [4] Yellinedi S, Karanam S, Gowdar G. Clinico-hematologic profile of megaloblastic anemia in children[J]. Int J Contemp Pediatr, 2016,3(1):28-30.
- [5] Athar R, Khonglah Y, Raphael V, et al. Clinico-Hematologic and biochemical profile of dimorphic anemia with bone marrow study[J]. Inter J Laboratory Med, 2014,6(1):1-7.
- [6] Shander A, Javidrooz M. The patient with anemia[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2016,29(3):438-445.

(收稿日期:2016-09-18 修回日期:2016-11-22)

医学统计工作的基本内容

按工作性质及其先后顺序,可将医学统计工作分为实验设计、收集资料、整理资料、分析资料。实验设计是开展某项医学研究工作的关键,包括医学专业设计和统计学设计,医学专业设计的内容包括研究对象纳入和排除标准、样本含量、获取样本的方法、分组原则、观察(检测)指标、统计方法等。收集资料的方法包括各种试验、检测或调查,要求资料完整、准确、及时、有足够数量、具有代表性和可比性等。整理资料包括原始资料的检查与核对、对资料进行分组与汇总等。分析资料即对资料进行统计学分析,包括进行统计描述和统计推断。