



特殊血液病分析 100例

《医学细胞平台》
病例荟萃

主审 吴 茅

主编 王福斌 林慧君 冯 晓

特殊血液病分析 100 例

《医学细胞平台》病例荟萃

主 审 吴 茅

主 编 王福斌 林慧君 冯 晓

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

特殊血液病分析 100 例/王福斌等主编. —北京:人民卫生出版社,2017

ISBN 978-7-117-24370-4

I. ①特… II. ①王… III. ①血液病-疑难病-病案-分析
IV. ①R552

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 059859 号

人卫智网 www.ipmph.com 医学教育、学术、考试、健康,
购书智慧智能综合服务平台
人卫官网 www.pmph.com 人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

特殊血液病分析 100 例

主 编:王福斌 林慧君 冯 晓

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:北京画中画印刷有限公司

经 销:新华书店

开 本:889×1194 1/16 印张:13

字 数:403 千字

版 次:2017 年 4 月第 1 版 2017 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-24370-4/R·24371

定 价:120.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

… 编委名单

主 审 吴 茅 浙江省人民医院
主 编 王福斌 宁波市第六医院
林慧君 浙江省人民医院
冯 晓 杭州师范大学附属医院

编 委 (按姓氏笔画排序)

王 峰 宁波大学医学院附属医院
王敏敏 杭州市第一人民医院
王福斌 宁波市第六医院
冯 晓 杭州师范大学附属医院
庄顺红 金华市中心医院
李宏波 浙江大学医学院附属第二医院
张士化 宁波卫生职业技术学院
张宗新 浙江省湖州市中心医院
林慧君 浙江省人民医院
金 鑫 浙江省立同德医院
郑 瑞 浙江省台州医院
郑素洁 浙江省人民医院
洪华林 长兴县中医院

参编人员 ...

(按姓氏笔划排序)

- | | | | |
|-----|---------------|-----|----------------|
| 王 洁 | 杭州市儿童医院 | 邹安庆 | 温州医科大学附属第一医院 |
| 王文剑 | 松阳县人民医院 | 沈 丹 | 浙江大学医学院附属第一医院 |
| 王陶作 | 北仑区人民医院 | 张 华 | 诸暨市人民医院 |
| 方孝美 | 海盐县人民医院 | 陈 源 | 浙江省人民医院 |
| 包叶江 | 浙江省肿瘤医院 | 陈兵华 | 宁波市医疗中心李惠利东部医院 |
| 冯 一 | 绍兴市人民医院 | 陈宝炳 | 杭州市第三人民医院 |
| 过春燕 | 平湖市第一人民医院 | 陈海儿 | 宁波市妇女儿童医院 |
| 朱 蕾 | 浙江大学医学院附属第二医院 | 幸娟霞 | 重庆市涪陵中心医院 |
| 朱凤娇 | 三门县人民医院 | 郁文燕 | 杭州市西溪医院 |
| 朱祎静 | 浙江大学医学院附属第一医院 | 郁俊杰 | 嘉兴市第二医院 |
| 朱建锋 | 复旦大学附属中山医院 | 罗晓成 | 马山县人民医院 |
| 庄晓玲 | 舟山医院 | 金 红 | 浙江大学医学院附属邵逸夫医院 |
| 刘超群 | 金华市中医医院 | 金列峰 | 海宁市人民医院 |
| 阮志敏 | 上海金域医学检验所有限公司 | 金明威 | 宁波市鄞州人民医院 |
| 孙永宁 | 宁波市第六医院 | 金婷婷 | 东阳市人民医院 |
| 孙海燕 | 绍兴第二医院 | 单志明 | 浙江省临床检验中心 |
| 劳洪明 | 绍兴市柯桥区中医医院 | 赵姝琪 | 浙江大学医学院附属第一医院 |
| 李建虎 | 浙江大学医学院附属第一医院 | 柏世玉 | 泰安市中心医院 |
| 李洪文 | 鄂尔多斯市中心医院康巴什部 | 施丽华 | 浙江省中医院 |
| 李艳平 | 浙江省中医院 | 夏素琴 | 南京明基医院 |
| 杨 庆 | 衢州市人民医院 | 徐 瑾 | 宁波市第二医院 |
| 杨伟雄 | 丽水市人民医院 | 徐卫益 | 浙江大学医学院附属第一医院 |
| 邱 静 | 宁海县第一医院 | 徐玖飞 | 浙江省台州医院 |

徐坚强 宁波市医疗中心李惠利医院
高相礼 浙江大学医学院附属第一医院
高海燕 哈尔滨医科大学附属第二临床医
学院
黄烟贵 象山县第一人民医院
梅 宾 杭州市红十字会医院
盛礼建 东阳市人民医院

董 敖 浙江大学医学院附属儿童医院
蒋锦文 东阳市人民医院
楼洪萍 杭州师范大学附属医院
解 晶 台州市第一人民医院
颜益齐 嘉善县第一人民医院
潘小成 安吉县人民医院
薛立芝 杭州市西溪医院

前言

近年来,随着信息化的高速发展,网络化学习交流的模式逐渐盛行。《医学细胞平台》正是在这样的背景和形势下诞生的新型学习平台。该平台由浙江省人民医院检验中心吴茅教授发起,由一群热爱形态学的曾在浙江省人民医院进修的年轻学者们共同创建,本意是作为浙江省基层单位细胞形态学培训交流的小舞台,但随着进修生的增加,影响的不断扩大,逐步向全国开放,形成了全国细胞形态学爱好者共同学习交流的大平台。平台自从2013年11月创建以来,已经连续平稳运行3年共5个阶段,每个工作日由值日台长发送典型病例供所有成员讨论,赢得了巨大好评。由于参与人数受限,原有“细胞群”已经不能满足需求,平台从2016年11月转移为《君安医学细胞平台(微信版)》,改版后的新平台不再受人员限制,使得所有形态学爱好者均有机会加入这个热闹的大家庭中。

平台运行3年来已经积累了近千例优秀病例。本书精选了其中100个有代表性的优秀病例,包含典型图片427张。书中图片未作特别说明的均为瑞特-吉姆萨混合染色。为方便基层单位同志交流和学习,本书部分采用了从目镜中直接拍摄的图片,目的有二——一是为基层单位提供简单快捷的拍摄图片方式,以便其在工作中遇到疑难病例时,可以用手机直接拍摄并通过平台进行在线求助,及时解决问题;二是为了方便观察不同拍摄方式下的细胞形态,使读者加深对这些细胞的认识。病例的编写改变传统的以理论为主的撰写模式,而是采用案例叙述形式,按照“简要病史”“相关检查”“典型图片”“讨论”“分析”“诊断”的线索编排,犹如讲故事一般,顺藤摸瓜,将整个病例的结果逐一展现。为了更好地体现诊断的过程,平台交流病例时采用一边讨论一边上传相关检验、检查资料的形式,层层深入,逐步揭开疾病的神秘面纱。因此,书中节选的讨论发言很多是在资料不全的情况下提出的,目的是给读者提供多维度的诊断思路;此外,讨论部分代表不同基层不同人员的思维过程,故能够使不同层次的读者感受到该书的价值。当然所有的案例都经过了专家们的热烈讨论,并得到了确诊。内容的书写基于专业知识,而又不完全拘泥于专业范畴,增加了一些叙述内容,使读者在轻松的氛围下阅读。另外本书还有一个特色,书中有专门章节对罕见病进行归类编写,如HIV感染引起的血液系统异常表现、甲状旁腺功能亢进患者的特殊骨髓象等,都是非常难得的宝贵病例。

本书的编写者是一群积极上进的年轻人,他们奋发图强、同心协力,立志为全国的细胞形态学工作者汇聚一本精彩纷呈的参考书。书中的案例来自全国各地的医院,聚集了众多专家和学者的心血。在此,要一并感谢《医学细胞平台》上提供原始病例的各位同仁,是他们的精心准备和无私奉献为本书的编写提供了宝贵素材。同时感谢浙江省人民医院细胞室的进修生陆瑛、王峰等同志参与了大量的校稿工作。虽然该书的编写经过了反复推敲与修改,但难免会出现一些不足或疏漏之处,敬请各位读者批评指正,以使本书再版时能够尽善尽美。

第一章 红细胞疾病	1
第1例 幼儿伴嗜酸性粒细胞增多的重度缺铁性贫血	1
第2例 伴外周血球形红细胞明显增多的自身免疫性溶血性贫血	2
第3例 出现大量含铁血黄素的不典型阵发性睡眠性血红蛋白尿症	4
第4例 伴巨幼细胞贫血的珠蛋白生成障碍性贫血	6
第5例 纯红细胞生成障碍性贫血	8
第6例 珠蛋白生成障碍性贫血	10
第7例 合并巨幼细胞性贫血的遗传性球形红细胞增多症	12
第8例 伴腹痛的重度铅中毒性贫血	14
第二章 粒细胞及单核细胞疾病	17
第9例 药物治疗引起的粒细胞类白血病反应	17
第10例 皮肤病致大量嗜酸性粒细胞反应性增多	18
第11例 伴绒毛状原始细胞的急性髓细胞白血病微分化型	20
第12例 形态酷似原始淋巴细胞的急性髓系白血病微分化型	22
第13例 细胞边缘明显凸起且 CD19 阳性的急性髓系白血病微分化型	23
第14例 伴 FLT3 和 NPM1 基因突变的急性髓系白血病	24
第15例 颗粒增加的不典型急性髓系白血病部分分化型	26
第16例 POX 偏弱阳性的急性早幼粒细胞白血病	28
第17例 细胞瘤样改变的急性粒-单核细胞白血病	30
第18例 CBFβ/MYH11 融合基因阳性的急性髓系白血病	32
第19例 急性髓系白血病 (AML-M5b)	34
第20例 淋巴瘤样改变的急性髓系白血病	36
第21例 伴恶性肿瘤细胞的急性单核细胞白血病	38
第22例 急性巨核细胞白血病	41
第23例 以静脉炎为首发症状的慢性粒单核细胞性白血病	42
第24例 不成熟单核细胞增多的慢性粒单核细胞白血病	45
第25例 继发第二肿瘤的慢性粒单核细胞白血病	47
第26例 伴环形铁粒幼红细胞增多的慢性粒-单核细胞白血病	49
第27例 伴有病态造血且脾不大的慢性粒细胞白血病	51
第28例 B 淋巴/髓系双表型急性混合性白血病	52
第29例 无树突表现的原始浆细胞样树突状细胞肿瘤	54

第 30 例	有树突表现的原始浆细胞样树突状细胞肿瘤	57
第 31 例	口腔上颌粒细胞肉瘤	59
第 32 例	腹壁粒细胞肉瘤	62
第 33 例	幼稚型嗜碱性粒细胞白血病	63
第 34 例	浆细胞形态改变的治疗相关急性髓系白血病	65
第 35 例	慢性淋巴细胞白血病急变为急性髓系白血病	67

第三章 巨核细胞疾病 71

第 36 例	伴环形铁粒幼红细胞贫血的原发性血小板增多症	71
第 37 例	新型布尼亚病毒感染伴血小板减少综合征	73
第 38 例	粒细胞胞浆明显蓝斑的 <i>MYH9</i> 相关性血小板减少性紫癜	75
第 39 例	典型血栓性血小板减少性紫癜	76
第 40 例	红细胞碎片明显增多的血栓性血小板减少性紫癜	77
第 41 例	原发性血小板增多症	79

第四章 淋巴细胞疾病 83

第 42 例	MDS 转化为原始 NK 细胞白血病	83
第 43 例	急性 T 淋巴细胞白血病	85
第 44 例	急性 T 淋巴母细胞或淋巴瘤细胞白血病	87
第 45 例	伴有 t(9; 22)(q34; q11.2)/ <i>BCR-ABL</i> ⁺ 的急性 B 淋巴细胞白血病	89
第 46 例	核浆明显不规则的急性淋巴细胞白血病	91
第 47 例	“四片联检”确诊的小细胞淋巴瘤	93
第 48 例	侵袭性 NK 细胞白血病	95
第 49 例	慢性 B 淋巴细胞增殖性肿瘤	97
第 50 例	不典型慢性淋巴细胞性白血病/小淋巴细胞性淋巴瘤	100
第 51 例	纤毛样突起不明显的毛细胞白血病	102
第 52 例	变异型毛细胞白血病	103
第 53 例	CML 急变为淋巴母细胞白血病	105
第 54 例	伴有髓系表达的急性淋巴细胞白血病	107
第 55 例	伴不典型胞浆的小 B 细胞淋巴瘤	108
第 56 例	弥漫大 B 细胞淋巴瘤	110
第 57 例	幼淋巴细胞样改变的套细胞淋巴瘤	111
第 58 例	淋巴样浆细胞淋巴瘤	113
第 59 例	小 B 及外周 T 细胞双发型淋巴瘤	115
第 60 例	含大颗粒的浆母细胞淋巴瘤	117
第 61 例	伴嗜血细胞增多的 NK/T 细胞淋巴瘤并继发 MDS	119
第 62 例	典型毛细胞白血病	121
第 63 例	高度恶性淋巴瘤 Richter 综合征	123
第 64 例	弥散性大 B 细胞淋巴瘤	124
第 65 例	滤泡细胞性淋巴瘤	126

第五章 浆细胞疾病 129

第 66 例	伴反应性单核细胞增多的多发性骨髓瘤	129
第 67 例	浆细胞白血病	130
第 68 例	巨球蛋白血症	132

第 69 例	淋巴浆细胞淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症	134
第 70 例	Castleman 病 (浆细胞型)	136
第 71 例	髓外腹膜侵犯的浆细胞瘤	138
第 72 例	伴有干燥综合征的反应性浆细胞增生症	140
第 73 例	原发性系统性淀粉样变性	142
第六章	感染性疾病	145
第 74 例	马尔尼菲青霉菌骨髓感染	145
第 75 例	马尔尼菲青霉菌外周血感染	147
第 76 例	HIV 感染后的假性 MDS	149
第 77 例	流行性出血热致外周血异型淋巴细胞增多	150
第 78 例	艾滋病患者伴有淋巴瘤骨髓及胸腔侵犯	152
第 79 例	伴有 EB 病毒相关淋巴细胞增殖性疾病的珠蛋白生成障碍性贫血	154
第 80 例	组织胞浆菌	155
第 81 例	骨髓结核性坏死	158
第七章	组织细胞性疾病	161
第 82 例	典型戈谢病	161
第 83 例	继发自身免疫异常的海蓝组织细胞增生症	163
第 84 例	海蓝组织细胞增生症	164
第 85 例	噬血细胞综合征	167
第八章	转移性肿瘤及其他病症	171
第 86 例	出现染色体-5q-的骨髓增生异常综合征	171
第 87 例	椭圆形红细胞增多的骨髓增生异常综合征伴骨髓纤维化	173
第 88 例	染色体 8P11 异常的骨髓增生异常综合征	175
第 89 例	伴有结核的骨髓增生异常综合征	177
第 90 例	小儿神经母细胞瘤骨髓转移	178
第 91 例	形态类似淋巴瘤细胞的骨髓转移癌	179
第 92 例	前列腺癌细胞骨转移病	181
第 93 例	黑色素瘤细胞骨髓转移	183
第 94 例	小细胞癌与鳞癌细胞混合型骨髓转移癌	185
第 95 例	髓系/NK 前体细胞急性白血病	187
第 96 例	甲状旁腺瘤的骨髓象	189
第 97 例	甲状旁腺功能亢进的骨髓象	190
第 98 例	May-Hegglin 畸形	192
第 99 例	重度粒细胞缺乏症	193
第 100 例	原发性骨髓纤维化	195

红细胞疾病

第 1 例 幼儿伴嗜酸性粒细胞增多的重度缺铁性贫血

【简要病史】

患儿，男，1 岁，因“被发现脸色苍白”1 天入院。查体：贫血貌，未查见明显阳性体征。

【相关检查】

血常规：WBC $6.76 \times 10^9/L$ ，RBC $4.35 \times 10^{12}/L$ ，Hb 55g/L，红细胞平均体积（erythrocyte mean corpuscular volume, MCV）53.8fl，平均红细胞血红蛋白量（mean corpuscular hemoglobin, MCH）12.6pg，红细胞平均血红蛋白浓度（mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC）235g/L，红细胞分布宽度变异系数（red blood cell distribution width-CV, RDW-CV）18.8%，PLT $202 \times 10^9/L$ 。贫血指标：总铁结合力 $101 \mu\text{mol/L}$ （参考区间 45 ~ 77 $\mu\text{mol/L}$ ），血清铁 $4 \mu\text{mol/L}$ （参考区间 11 ~ 30 $\mu\text{mol/L}$ ），转铁蛋白 5.32g/L（参考区间 2.02 ~ 3.36g/L），铁蛋白 $3.01 \mu\text{g/L}$ （参考区间 30 ~ 400 $\mu\text{g/L}$ ），叶酸 9.53nmol/L（参考区间 10.4 ~ 42.4nmol/L），维生素 B₁₂ 正常。抗人球蛋白试验（Coombs 实验）阴性，红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G-6-PD）正常，胆红素正常。骨髓检查：红细胞系明显增生，以中、晚幼红细胞为主，其体积较小，胞浆量少，边缘不整齐呈锯齿状，嗜碱性较强，胞核小而致密浓染，呈“核老浆幼”现象，部分成熟红细胞中心淡染区明显增大，粒巨两系未见明显异常。

【典型图片】

骨髓片

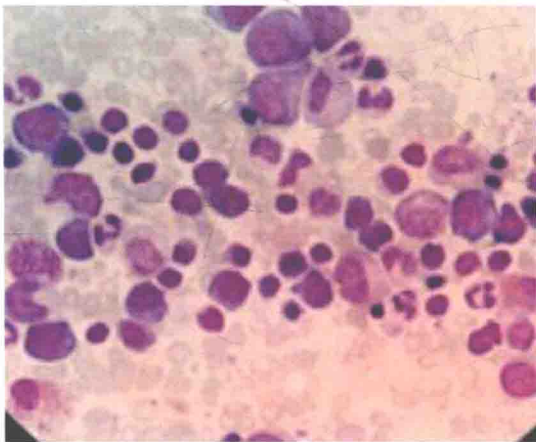


图 1-1 红细胞系增生明显活跃

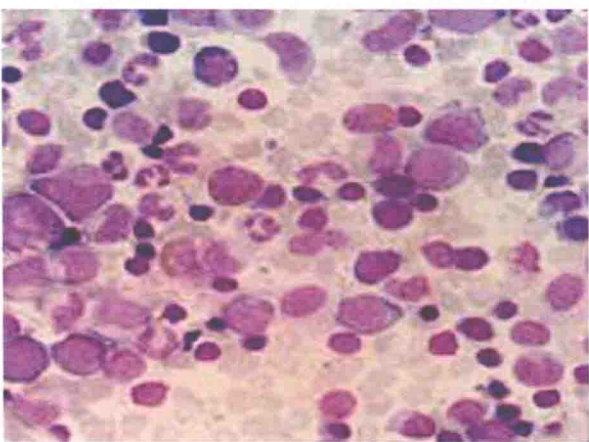


图 1-2 红细胞系“核老浆幼”

铁染色

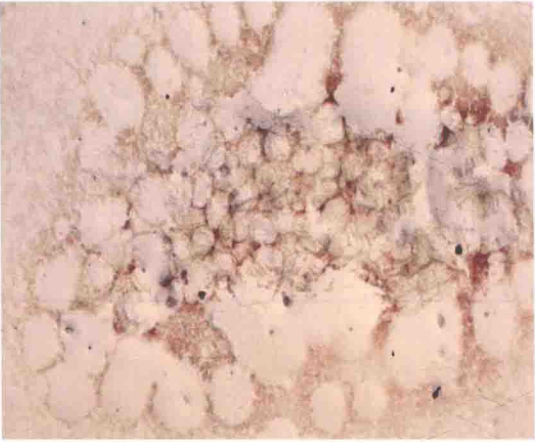


图 1-3 外铁染色阴性

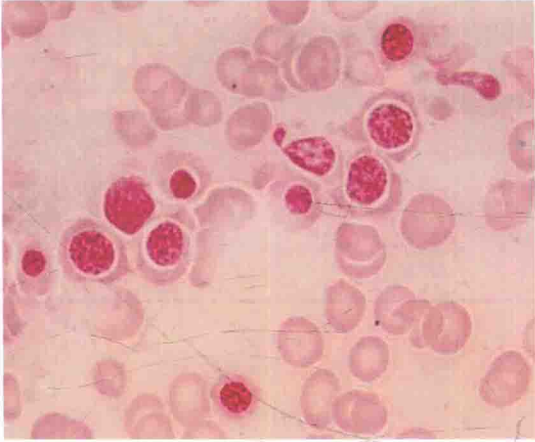


图 1-4 内铁染色，阳性率低

【讨论】

甲：涂片红细胞中央淡染区扩大明显，嗜酸性粒细胞易见，幼红细胞增生活跃，铁剂治疗有效，考虑缺铁性贫血（iron deficiency anemia, IDA）。

乙：支持 IDA，患儿一岁，考虑喂养问题导致的 IDA，血红蛋白太低，会不会合并溶血？

丙：感觉不像单纯的 IDA，会不会合并维生素 B₁₂ 缺乏？嗜酸性粒细胞易见，也需要排除寄生虫感染，因为寄生虫感染可能是缺铁的直接病因。

【分析】

IDA 是临床最常见的贫血。根据病因可分为需铁量增加而摄入不足（多见于婴幼儿、青少年、妊娠和哺乳期妇女）；铁吸收障碍（胃肠道疾病）；铁丢失过多（慢性胃肠道失血、月经过多等）。

患儿 1 岁，重度贫血，追问病史，考虑喂养问题导致的缺铁性贫血。该患儿嗜酸性粒细胞易见，需考虑寄生虫感染的可能，本次入院未能查见寄生虫。IDA 除了铁剂治疗外，要注意病因的治疗，如病因不去除，治疗不能达到满意效果，该患儿需重点关注有无寄生虫感染，严密观察治疗效果。对于重度贫血患者来说，是否合并溶血性贫血也是要考虑的，该患儿无溶血证据，故暂不考虑。至于是否合并巨幼细胞性贫血，因该患儿叶酸正常范围低限，维生素 B₁₂ 正常，故未诊断。

【诊断】

幼儿伴嗜酸性粒细胞增多的重度缺铁性贫血。

作者：王洁 审核：郑素洁

第 2 例 伴外周血球形红细胞明显增多的自身免疫性溶血性贫血

【简要病史】

患者，男，57 岁，3 天前出现头晕及乏力不适，休息后可缓解，无其他明显不适。

【相关检查】

血常规：WBC $6.0 \times 10^9/L$ ，RBC $1.71 \times 10^{12}/L$ ，Hb 57g/L，MCV 104.6fl，网织红细胞（reticulo-

cyte, RET) 11.3%, PLT $117 \times 10^9/L$ 。生化检查: 肝肾功能: 总蛋白 (totalProtein, TP) 65.3g/L, 白蛋白 (albumin, Alb) 39.9g/L, 总胆红素 (total bilirubin, TBIL) $29.3 \mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 (conjugated bilirubin, DBIL) $9.1 \mu\text{mol/L}$, 丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT) 11U/L, 谷草转氨酶 (aspartate transaminase, AST) 9U/L, 尿酸 (uric acid, UA) $390 \mu\text{mol/L}$, 血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 5.70mmol/L , 肌酐 (creatinine, Grea) $49.0 \mu\text{mol/L}$, 碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) 38U/L, 乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 422IU/L。铁蛋白 1061ng/ml , 叶酸 10.1ng/ml : 维生素 B_{12} 241.5ng/ml 。肿瘤标志物、自身抗体谱、甲状腺功能、肝炎全套、尿粪常规检查无明显异常。骨髓检查: 骨髓增生活跃, 粒细胞系增生活跃, 以中幼粒细胞及其以下阶段细胞增生为主; 红细胞系增生明显活跃, 以晚幼红细胞增生为主, 幼红细胞形态无明显异常, 成熟红细胞大小不一, 易见球形红细胞。成熟淋巴细胞、成熟单核细胞比例无明显异常, 全片可见巨核细胞 103 个, 产板巨核细胞 59 个, 产血小板功能良好。

【典型图片】

外周血图片、骨髓片

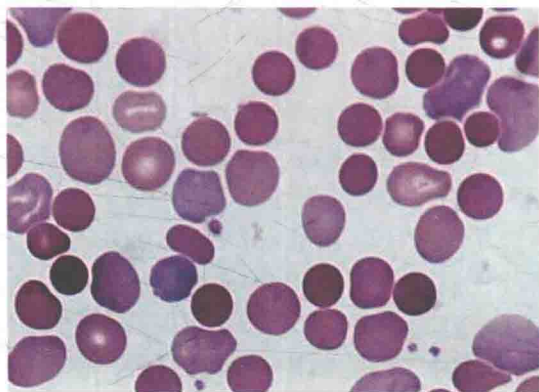


图 1-5 大量球形红细胞, $\times 1000$

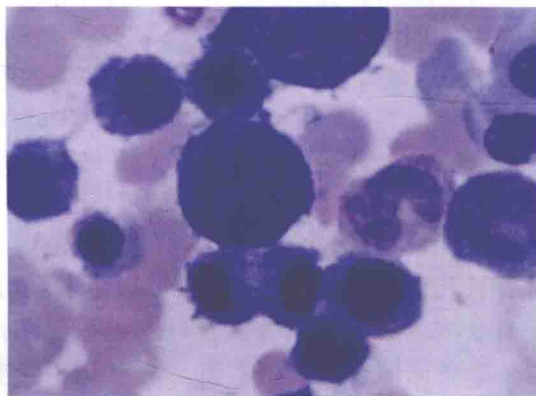


图 1-6 红细胞系增生明显活跃, $\times 1000$

骨髓细胞化学染色图片

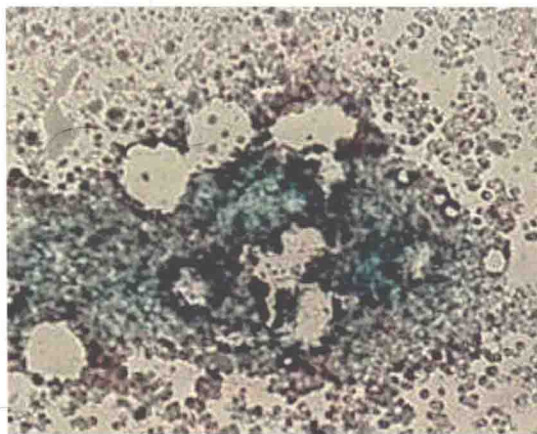


图 1-7 外铁染色阳性, $\times 100$

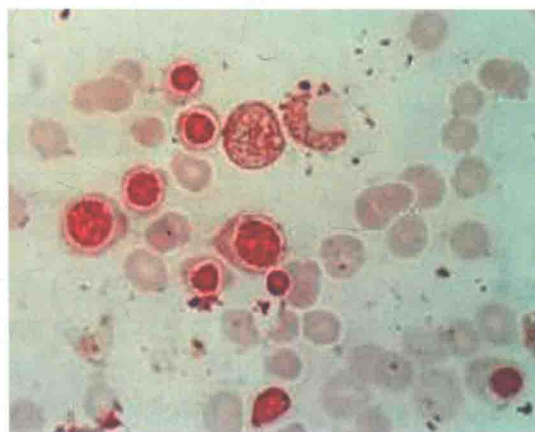


图 1-8 内铁染色减少, $\times 1000$

【讨论】

甲: 患者贫血, 红细胞平均体积增大, 骨髓红细胞系增生明显活跃, 叶酸稍减低, 维生素 B_{12} 正常, 幼红细胞未见明显巨幼变, 外周血有较多球形红细胞, 考虑溶血性贫血。

乙：RET 高，胆红素高，幼红细胞增生旺盛；而内铁染色减少，考虑混合性贫血？

丙：幼红细胞增生旺盛，胆红素高，RET 高，外周血易见到球形红细胞，自身免疫性溶血性贫血需考虑，建议 Coombs 检测。

【分析】

该患者外周血象仅红细胞系贫血异常，白细胞、血小板正常，网织红细胞比例明显增高，外周血象易见球形红细胞，黄疸指数增高。骨髓红细胞系增生明显活跃，幼红细胞病态造血未见，铁染色示内铁染色减低，粒红两系未见明显病态造血，虽没有溶血性贫血实验室检查，该病例仍首先考虑自身免疫性溶血性贫血（autoimmune hemolytic anemia, AIHA），提醒临床医生后，经补做溶血性贫血全套检查，显示直接 Coombs 试验-C3d 与间接 Coombs 试验-IgG 阳性，证实为自身免疫性溶血性贫血。

AIHA 系体内免疫功能调节紊乱，产生自身抗体和（或）补体吸附于红细胞表面，通过抗原抗体反应加速红细胞破坏而引起的一种溶血性贫血。自身免疫性溶血性贫血根据抗体作用于红细胞膜所需的最适温度，可分为温抗体型和冷抗体型：

温抗体 IgG 致敏的红细胞主要由巨噬细胞上的 Fc 受体（FcR）识别、结合，进一步被吞噬，一部分致敏红细胞被吞噬时发生膜损伤，部分细胞膜丢失，红细胞变为球形，变形能力降低，渗透性增加，最终在脾或肝中被破坏；此外，抗体依赖的细胞毒作用（ADCC）也可引起红细胞破坏；红细胞上还吸附有补体 C3，而肝脏 Kupffer 细胞上有 C3b 的受体，因此当红细胞上存在 IgG 和（或）C3 时，脾将摄取吸附有 IgG 的红细胞，肝将扣押带有 C3 的红细胞，故双重阳性型溶血最重，单纯吸附 IgG 者次之，单纯 C3 型溶血最轻。若包被有 C3b 的红细胞在肝内未被吞噬，C3b 可逐渐降解为 C3d，吸附有 C3d 的红细胞寿命正常。IgG 型红细胞抗体分为四个亚型：IgG1、IgG2、IgG3、IgG4。

冷抗体所致溶血中的所有冷凝集素都是 IgM，多数情况下 IgM 活化补体停留在 C3b 阶段，通过肝脏时被其中 Kupffer 细胞上的 C3b 受体识别并清除，发生的溶血仍属于血管外溶血；通常红细胞上有高浓度的 C3b 时才能使红细胞被破坏，而大部分 C3b 被降解为 C3d 而失活，因此冷凝集素综合征患者的溶血通常不严重，只有 IgM 抗体滴度很高时才可能出现严重的溶血，但这种情况较罕见。

【诊断】

伴外周血球形红细胞明显增多的自身免疫性溶血性贫血。

作者：王文剑 审核：庄顺红

第 3 例 出现大量含铁血黄素的不典型阵发性睡眠性血红蛋白尿症

【简要病史】

患者，男，50 岁，农民，“活动后气促 1 年余，加重 1 月”入院。1 月前外院诊断为“中度贫血、贫血性心脏病”，予蔗糖铁注射液及环磷腺苷治疗无明显改善，遂入院进一步治疗。患病以来患者神志清，精神可，胃纳、睡眠尚可，二便无异常，近期体重无明显增减。查体：P 80 次/分，R 18 次/分，BP 90/74mmHg，T 36.5℃。其他体征未见明显异常。

【相关检查】

血常规：WBC $3.02 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞（neutrophil, N）62.9%，淋巴细胞（lymphocyte, L）27.2%，RBC $3.13 \times 10^{12}/L$ ，Hb 89g/L，红细胞比容（hematocrit, Hct）0.298，PLT $87 \times 10^9/L$ 。贫血检查：维生素 B₁₂ 171.0ng/L，叶酸 6.2μg/L，铁蛋白 71.7μg/L。生化检查：AST 120U/L，TBIL 46.9μmol/L，DBIL 7.8μmol/L，间接胆红素（IBIL）39.1μmol/L，LDH 1730U/L。溶血检查：酸溶血、蔗糖溶血试验为阴性。尿常规：尿胆原++，尿蛋白+，尿潜血+，尿沉渣红细胞计数 45.2个/μl（参考区间 0~15 个/μl），尿上皮细胞计数 5.9 个/μl（参考区间 0~5 个/μl）。其他检查均无明显异常。骨髓检查：有核细胞量稍增多，红细胞系增生明显活跃，以中、晚幼红细胞增生为主，易见到联桥现象。成熟红细胞大小不一，可见大红细胞，易见嗜多色红细胞，偶见球形红细胞。粒巨两系增生欠活跃。细胞化学染色：内铁染色 16%，外铁染色阳性+。Rous 试验：阳性。

【典型图片】

骨髓片：尿沉渣化学染色

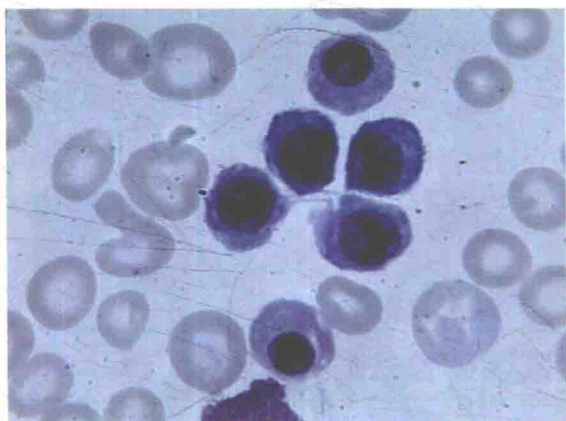


图 1-9 幼红细胞增生明显活跃，×1000

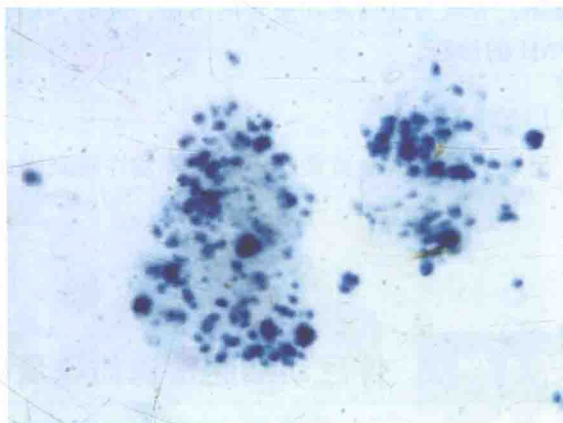


图 1-10 尿 Rous 试验阳性，×1000

【讨论】

甲：尿胆原阳性，胆红素增高，骨髓红细胞系增生明显活跃，巨核细胞系产血小板功能欠佳，考虑伊文综合征（Evans Syndrome, EVANS）。

乙：未见到特殊的病态细胞，原始细胞占 1.0%，内、外铁染色正常，故不支持骨髓增生异常综合征（myelodysplastic syndromes, MDS）；再生障碍性贫血（aplastic anemia, AA）、IDA、慢性贫血（anemia of chronic disease, ACD）均不考虑；维生素 B₁₂ 稍偏低，三系也降低，但骨髓形态学证据不足，巨幼细胞性贫血（megaloblastic anemia, MA）不支持；胆红素增高、LDH 明显增高、骨髓红细胞系增生活跃 >50%，易见嗜多色性红细胞，偶见球形红细胞，比较符合溶血性贫血（hemolytic anemia, HA），且 HA 可以伴随 MA、淋巴瘤、风湿病等。

丙：血三系减少，黄疸、尿隐血试验阳性，虽然糖水、酸溶血试验阴性，但在流式细胞分析 CD55、CD59 结果未出之前，不典型 PNH 有待排除。

【分析】

回顾该病例：①患者临床表现主要是贫血症状，铁剂治疗效果不佳；②实验室检查表现：（a）渐进性全血细胞减少；（b）维生素 B₁₂ 偏低；（c）溶血全套（抗人球蛋白试验、糖水试验、酸溶血试验）均阴性；（d）尿胆原++，尿潜血+，尿蛋白+；（e）TBIL 高（IBIL 高为主）；（f）骨髓红细胞系增生明显活跃，易见嗜多色性红细胞；巨核细胞量及粒细胞系均偏低；③该患者未查网织红细胞，但其溶血是存在的（尿胆原++，TBIL 高、IBIL 高为主，骨髓红细胞系增生明显活跃，易见

嗜多色性红细胞), 后查抗核抗体谱均阴性, 溶血存在, 全血细胞少, 且尿 Rous 试验为阳性, 故考虑不典型 PNH。

其他几种可能的诊断: ①肾病引起的巨幼细胞性贫血: 因该患者肾功能指标无明显异常, 仅尿蛋白+, 不能诊断肾病, 考虑维生素 B₁₂ 偏低为溶血代偿性增生原料缺乏, 故暂不考虑; ②EVANS 综合征: 为自身免疫性溶血性贫血合并特发性血小板减少性紫癜 (idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP), 该患者抗人球蛋白阴性, 且患者表现为全血少, 暂不支持; ③MDS: 患者骨髓无明显病态造血, 且整片分类原始细胞比例不高, 未考虑; ④巨幼细胞性贫血伴溶血性贫血: 巨幼细胞性贫血可表现为全血细胞减少, 但骨髓无巨幼样变。

糖水试验作为阵发性睡眠性血红蛋白尿症 (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH) 的初筛试验, 以酸化血清溶血试验为确诊试验。但据国内的经验, 在 PNH 患者中 Ham 试验的阳性率只有 60%~86%。在一些情况下, 如骨髓增生不够活跃, 补体敏感红细胞产量不多, 或是在急性溶血发作之后, 补体敏感红细胞大部溶解, 试验可呈阴性。

作为补体衰变因子的 CD55 和膜反应溶解抵制因子的 CD59 异常表达或缺陷时, 可以导致红细胞加速破坏, 表现为红细胞在血管内溶血, 此时, 结合酸溶血和蔗糖溶血及 Rous 试验的阳性结果, 可以明确 PNH 的诊断。

【诊断】

出现大量含铁血黄素的不典型阵发性睡眠性血红蛋白尿症。

作者: 郑素洁 审核: 冯晓

第 4 例 伴巨幼细胞贫血的珠蛋白生成障碍性贫血

【简要病史】

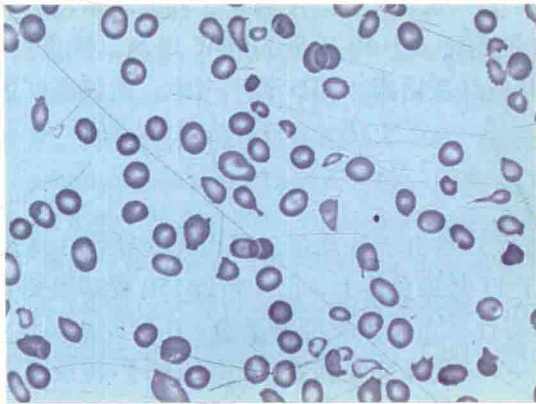
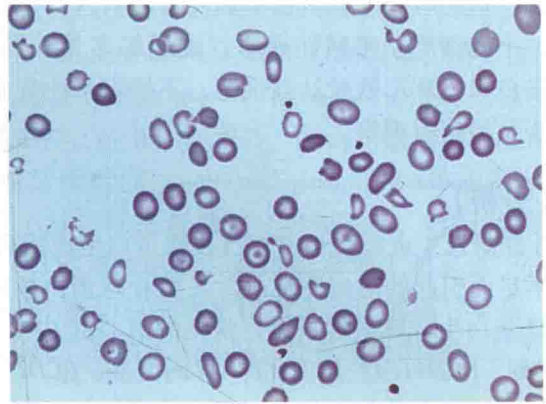
患者, 男, 13 岁, 以“三系减少原因待查, 白血病?”收入院。全身皮肤无出血点及黄染, 浅表淋巴结未触及肿大, 口唇、眼结膜、甲床苍白; 咽无充血, 扁桃体无肿大; 肝脾肋下未触及。

【相关检查】

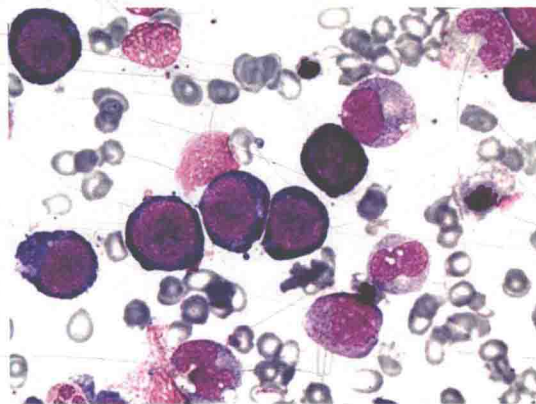
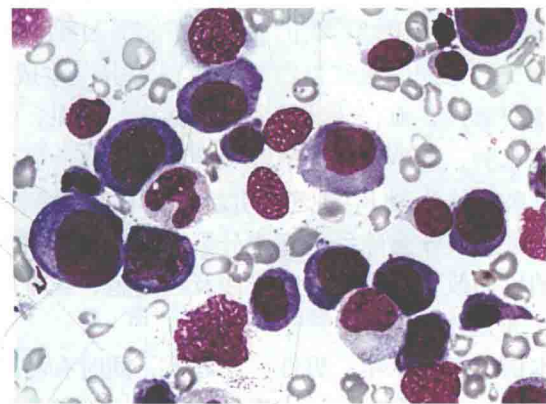
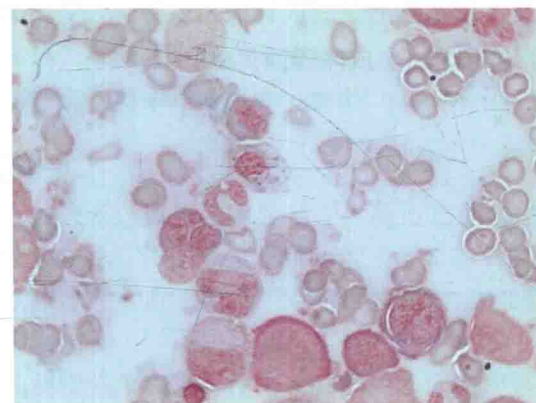
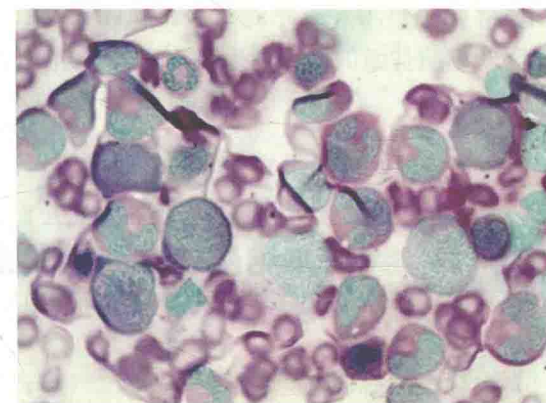
血常规: WBC $0.8 \times 10^9/L$, Hb 33g/L, RBC $1.55 \times 10^{12}/L$, MCV 70.9fl, MCH 21.5pg, MCHC 303g/L, RDW 30.8%, RET 0.2%, PLT $44 \times 10^9/L$ 。外周血血象检查: 成熟红细胞异形性显著, 易见靶形红细胞、泪滴形红细胞、角形红细胞、嗜碱性点彩红细胞, 计数 100 个白细胞可见 2 个晚幼红细胞。生化检查: 肝肾功能异常, TBIL $30.9 \mu\text{mol}/L$, DBIL $9.6 \mu\text{mol}/L$, IBIL $21.3 \mu\text{mol}/L$, LDH $> 3042 U/L$, α -羟丁酸脱氢酶 (α -HBDH) $> 2777 U/L$, 铁 (ferrum, Fe) $25.64 \mu\text{mol}/L$, 未饱和铁结合力 $11.3 \mu\text{mol}/L$, 总铁结合力 $36.94 \mu\text{mol}/L$ 。免疫检查: 维生素 B₁₂ $83.5 \text{pmol}/L$, 叶酸 $6.43 \text{nmol}/L$ 。骨髓检查: 骨髓增生明显活跃, 粒细胞系占 41.5%, 红细胞系占 54.0%, 粒: 红 = 0.77: 1。粒细胞系比例稍减低, 易见巨幼变晚幼粒细胞、巨杆状核中性粒细胞、多分叶核中性粒细胞。红细胞系比例增高, 各阶段细胞巨幼变明显。成熟红细胞大小不一, 泪滴形红细胞、裂片形红细胞易见。细胞化学染色: 外铁染色阳性 (2+~3+), 内铁染色无环状铁粒幼红细胞, 幼红细胞糖原染色阴性。血红蛋白电泳: HbA 96.7%, HbA₂ 3.3%。地中海基因检测: β -地中海基因突变 CD17 杂合。

【典型图片】

外周血图片

图 1-11 外周血, $\times 1000$ 图 1-12 外周血, $\times 1000$

骨髓片

图 1-13 骨髓片, $\times 1000$ 图 1-14 骨髓片, $\times 1000$ 图 1-15 内铁染色, $\times 1000$ 图 1-16 糖原染色, $\times 1000$