

小儿遗传性球形细胞增多症 20 例临床分析

山东省立医院儿科 郭淑清 贾守约* 项扬

内容提要 1959~1984 年收治小儿遗传性球形细胞增多症 20 例。男 12 例，女 8 例。年龄最小 3 个月，最大 11 岁。均有黄疸、贫血、肝肿大及明显脾肿大。诊断中，提出用位相显微镜更易发现球形红细胞，自身溶血试验及葡萄糖纠正可提高本症诊断率。并应注意与传染性肝炎、疟疾、地中海贫血、新生儿溶血症相鉴别。确诊后即使轻型均作脾切除，2~4 岁后施行较宜。骨髓中出现类巨中，晚幼红细胞，加用叶酸、维生素 B₁₂ 治疗。

我院 1959~1984 年收治 20 例遗传性球形细胞增多症(H.S)，现就诊断要点，鉴别诊断，治疗体会讨论如下。

明显，以中、晚幼红细胞增生为主，分裂相、双核幼红细胞多见，2 例中、晚幼红细胞有类巨样变。

讨 论

临 床 资 料

一般情况：男 12 例，女 8 例。年龄最小 3 个月，最大 11 岁，1~3 岁 4 例，余均为 8~11 岁。有家族史者 1 例，系姐弟及母 3 人。

一、在美国本病发病率接近 1/4,500，我国尚无精确发病统计。病因至今不明，公认为红细胞膜先天缺陷，有认为膜磷脂降低，膜收缩蛋白不稳定，或红细胞膜缺陷对钠流进有被动漏隙，较正常红细胞大 2 倍，而对钾流出则为正常。以上缺陷形成球形红细胞在脾脏扣押破坏率超过正常。

临床表现：(1)黄疸：本组均为轻至中度黄疸，感染及危象时加重；(2)贫血：全部均有中至极重度贫血；(3)肝肿大：15 例均在肋下或/和剑突下 2~7cm；(4)脾肿大：全部均有明显肿大，位肋下 4~14cm。

二、诊断标准：根据许氏^[1]提出标准，以黄疸、贫血、脾大、网织红细胞增加、球形红细胞增多、红细胞脆性试验增高、抗人球蛋白试验阴性者，或有家族史为 H.S 诊断标准。本组病例基本符合。本组有 1 例网织红细胞仅 0.5%，血片球形红细胞占 11%，但位相显微镜检查球形红细胞占 50%，另 1 例球形红细胞血片占 11~14%，位相显微镜达 25%。故有典型病史、体征、化验，诊断并不困难，但有时也易误诊。本组 4 例在院外诊为肝炎，其中 1 例保肝治疗 4 年。1 例误诊为营养不良性贫血。1 例因贫血伴心前区杂音误诊为先天性心脏病。溶血危象时寒颤、发热、脾大误诊为疟疾 1 例。有黄疸、贫血、颅骨见放射状条影误为地中海贫血 1 例。新生儿期误诊率更高。对 H.S 之诊断提出以下几点看法：

实验室检查：Hb 在 2.4~9g% 间，中数 7.2g%。网织红细胞除 1 例 0.5% 外，余 3~20%，中数 10%。骨髓检查：全部增生活跃，粒红比例倒置，红系增生

表 1 红细胞渗透脆性试验

开始溶血 %	完全溶血 %	例数
0.46~0.98	0.94~0.8	1
0.52~0.48	0.86~0.4	16
0.58~0.54	0.42~0.48	8

表 2 血片球形红细胞计数

%	例数
3~10	2
11~15	2
16~20	10
21~25	6

表 3 位相显微镜检查

	%	例数
球形红细胞	>25	18
球形红细胞	>50	2

1. 球形红细胞比值：本症球形红细胞增多最为明显，>25% 可诊断。但并非此病所特有，在自身免疫性贫血、异常血红蛋白病、巨脾、Ziere 氏综合征、低磷酸血症、灼伤、微血管损伤如溶血性尿毒症等均可有有一定数量球形红细胞^[2]。由于失血、缺铁、红细胞成低色素小细胞性，红细胞脂质过多堆积，增加红细胞表面积，均会失去球形特征，故应予以注意。本组血片球形红细胞 3~11% 2 例，其血清铁及肝功能、胆

• 化实验室

菌醇值均正常。本组血片球形红细胞不足 25% (3~20%) 14 例, 用位相显微镜检查其值均明显增高, >25% 13 例, >50% 1 例。位相显微镜检查球形红细胞比普通光镜检查更具有特征性球形红细胞形态^[3]: 红细胞直径较正常小, 圆形显著, 色深红, 无中心凹陷现象, 不成串状散布, 可见闪光及滚动现象。特别对球形红细胞 3~15% 低值 4 例, 光学显微镜下不易发现者, 位相显微镜检查可提高球形红细胞之检出率。

2. 新生儿期诊断: 此期易与新生儿溶血症相混淆, 诊断取决于母子血型、抗人球蛋白试验、球形红细胞计数、红细胞脆性试验及自身溶血试验。Trucco^[4] 报告新生儿 H.S 合并 ABO 溶血病 2 例可发生核黄疸。本组 1 例生后 20 天黄疸、贫血, 肝脾均在肋下 2cm, 首次血片球形细胞 2%, 2~3 月后分别为 11~14%, 此时位相显微镜检出率 25% ±, 但红细胞脆性孵化试验 2 次均正常。作自身溶血试验 23.5% (正常 3.5%), 加入葡萄糖溶血 3.5%。临床观察 2 个月, 肝脾均较前增大 1.5~2cm, 入院第 3 次方得确诊。故提出新生儿期应反复作以上相应化验, 动态观察, 若某项化验有疑议, 自身溶血试验中葡萄糖可纠正, 有助对本病诊断。

3. 抗人球蛋白试验: 此试验在鉴别 H.S 与自身免疫性贫血有重要价值。因两者临床、化验检查呈多处相似, 但治疗却迥然不同。此试验前者阴性, 后者阳性。但在 H.S 伴感染时亦可阳性, 常增加诊断之困难。

(上接第 315 页)

胞功能不足, 在试管中加入小牛胸腺浸出液这种缺陷可以纠正, 从而提供了胸腺浸出液治疗 HX 的依据, 北京儿童医院也曾报导了 3 例严重型 HX 在化疗同时加用胸腺肽获得成功的病例。近年来我们对 4 例 LS 化疗合并应用胸腺素, 每次 2ml 隔日或每日肌注, 十次为一疗程, 初步印象取效要比单纯化疗迅速, 合并感染机会减少, 确切疗效还有待观察。

3. 积极控制感染和支持治疗, 在关键时刻也起着决定性作用, 感染常使化疗中断, 重症感染尤其是肺部感染常是致死原因, 感染刺激组织细胞增生加重原来病变, 且与本病互为因果, 必须予以高度重视。

三、家族史: 家族史虽有差异, 若双亲任一方有球形细胞增多或红细胞脆性及孵育脆性增高, 有溶血性贫血、肝脾肿大, 为诊断小儿 H.S 有力支持。

四、H.S 特殊型: 少数 H.S 伴有血小板、巨核细胞减少及先天畸形、先天性心脏病, 可发生于新生儿及婴幼儿, 与先天性再障相似, 为 Fanconi 贫血之变异。

五、治疗: Schwartz^[5] 等指出确诊 H.S 后即使轻型患者, 均是脾切除指征。一般以 2~4 岁后手术为宜, 以免招致感染。本组 8~10 岁脾切除 8 例, 术中未发现胆结石及付脾各 1 例均一并手术。术后随访 4 月~2 年, 病人 Hb 平均增加 6.9g% (4.1~12.1g%), 术前 Hb 中数 7.2g%, 脾切除前后 Hb 有明显统计学差异 ($P < 0.01$), 术后病例追踪无严重感染。另 2 例骨髓中、晚幼红细胞有类巨变, 提示 H.S 红细胞破坏过速, 叶酸、维生素 B₁₂ 相对不足, 需叶酸 1mg/天, 直至脾切除或溶血性贫血消失为止。

参 考 文 献

- [1] 许国璋, 等. 中华内科杂志 1964; 12(5): 460
- [2] 上海市血液病进修班. 血液病学讲座(上册). 1980: 103
- [3] 山东医学院附属医院内部讲义. 血液病实验诊断. 1975: 74
- [4] Trucco JT. Am J Dis Child 1976; 113: 263
- [5] Schwartz SI. Surg Clin North Am 1981; 61: 117

(1985 年 5 月 8 日收稿, 1985 年 7 月 8 日修回)

参 考 文 献

- [1] 杨士元, 等. 中华儿科杂志 1983; (5): 265
- [2] Bonifazi Eo. Arch Dermatol 1982; 118: 267
- [3] 徐漪, 等. 临床儿科杂志 1984; (5): 314
- [4] Mauer AM. Pediatric Hematology. New York: McGraw-Hill, 1969: 270
- [5] Demis DJ. Clinical Dermatology. Vol 2. Philadelphia: MoGuire unit, 1984: 12-8
- [6] Lahey ME. J Pediatric 1975; 87: 179
- [7] 胡亚美, 等. 中华儿科杂志 1983; (5): 273
- [8] Osband ME, et al. New Engl J Med 1981; 304: 146

(1985 年 9 月 8 日收稿, 1985 年 11 月 5 日修回)