

## · 临床病例讨论 ·

## 全身瘀斑、发热

戴云鹏, 孙正芸

(山东省立医院, 山东济南 250021)

## 病历摘要

患儿女, 日龄 2 d。因出现全身大小不等瘀斑 2 d, 发热 1 d 收入院。患儿系第 1 胎、第 1 产, 胎龄 39 周, 因脐带绕颈、宫内窘迫, 在外院行剖宫产娩出。羊水Ⅲ度污染, 生后有窒息, 阿氏评分不详。生后全身即有大小不等的红或紫色瘀斑, 伴有激惹、吃奶差。第 2 天出现发热, 体温达 38.5℃, 不伴惊厥及呕吐。外院血常规 WBC  $30.8 \times 10^9/L$ , HGB 165 g/L, PLT  $105 \times 10^9/L$ 。给予抗感染等对症治疗, 疗效欠佳, 遂转入我院。入院查体: T 38℃, P 150 次/min, R 45 次/min, 体质量 3.47 kg, 足月儿貌, 精神反应可, 发育营养尚可。全身可见大小不等的红色或紫色瘀斑, 多数高出皮面, 基底红肿, 压之不退色。全身浅表淋巴结未触及肿大。前囟平软, 双肺呼吸音粗, 可闻及干性罗音, 心率 150 次/min, 心律规整, 各瓣膜听诊区未闻及杂音, 腹软, 肝右肋下 3 cm, 剑突下 3 cm, 脾肋下 1 cm, 质地中等。脐带未脱, 局部干燥, 四肢肌张力减低, 原始反射减弱。入院后诊断为败血症, 给予抗感染等对症支持治疗。患儿瘀斑有所缓解, 但体温仍不稳定, 肝、脾大不见好转, 反应欠佳。复查血常规, WBC  $139.40 \times 10^9/L$ , RBC  $3.55 \times 10^{12}/L$ , Hb 146 g/L, PLT  $89 \times 10^9/L$ , 镜下幼稚细胞约占 75%。遂行骨髓细胞学检查, 示骨髓增生极度活跃, 单核系异常增生, 原、幼单核细胞占 97%。其胞体大小不等, 形状不规则; 核染色质呈网状, 核仁不明显; 胞浆较丰富, 呈灰蓝色, 浆内可见细小颗粒。粒、红系严重受抑, 成熟红细胞大小不等。全片共见巨核细胞 12 个, 血小板散在少见。

## 讨论

主治医师: 从皮疹的特点上看, 虽然像过敏因素引起的荨麻疹, 但压之不退色, 可以不考虑。过敏性紫癜多为出血性斑丘疹, 但不在新生儿发病, 而且分布也不同, 故可以排除该病。考虑该患儿的全身瘀斑系异常细胞浸润形成, 复查血常规, 同时注意观察细胞形态, 结果显示白细胞异常增高, 镜下可见大量幼稚细胞。骨髓检查示 AML-M5b。因此, 应考虑先天性白血病的诊断。

副主任医师: 该患儿生后全身存在大小不等的瘀斑和皮肤结节, 只是结节不典型, 再加上最初查血常规未进行镜检观察细胞形态, 而误认为是败血症的瘀斑。治疗 10 d 后, 瘀斑不见消失, 发热也无好转, 复查血常规及观察细胞形态时才发现有幼稚细胞。以髓外浸润症状为首表现, 尤其表现为单纯皮肤损害者易误诊。因此对不明原因出现皮肤损害, 与一般瘀斑不相符, 特别是具有结节样改变时, 应及时进行血液细胞形态检

查, 以早期发现。无骨髓检查条件或家长不同意骨穿者, 也可先行皮疹印片检查。对生后即存在的瘀斑, 尤其是结节样瘀斑, 还要镜检观察细胞形态, 看有无幼稚细胞; 一旦可疑即应行骨髓细胞学检查, 明确是否先天性白血病。

主任医师: 同意以上医师的意见。先天性白血病是一个罕见类型白血病, 发病与下列因素有关: ①基因或染色体缺陷, 提示染色体畸变、构成异常或基因重排。②胎儿期接触放射性物质。围产期孕妇接受 X 线摄片检查是否导致先天性白血病的发生尚无定论, 但接受核辐射的孕妇所生新生儿几乎均发生白血病。③母亲在孕期服用某些药物, 如保泰松、肾上腺皮质激素。④母亲在孕期病毒感染, 尤其是 EB 病毒感染。⑤双胎在宫内的传播, 单卵双胎在数周或数月内先后发病是相互传播所致。先天性白血病临床表现与儿童期白血病有类似之处, 但是由于起病在宫内, 出生时即有症状, 发病急, 进展快, 预后差。皮肤损害表现最为突出, 甚至可为首发症状。多为结节性皮肤浸润, 结节较硬, 可移动, 表面皮肤常呈蓝色或灰色。直径 0.2~0.3 cm, 多见于头部、面部, 耳、鼻或躯干部, 表面偶可形成溃疡。皮肤损害亦可表现为丘疹、多形性红斑、出血斑, 湿疹或疱疹样损害。实验室检查: ①外周血象: Hb 进行性下降; RBC、PLT 减少。未成熟白细胞增多, 有时可高达  $130 \times 10^9/L$  以上, 幼稚细胞和未成熟粒细胞占优势。②骨髓象: 先天性白血病以急性粒细胞型多见, 占 70%~90%, 其次是淋巴细胞型和单核细胞型, 偶有红细胞型。③细胞遗传学改变: 在婴儿急性白血病中约 60% 与 MLL 基因的 11q23 染色体畸变有关。先天性白血病的诊断标准为: ①外周血或骨髓中出现大量异常髓系或淋巴系幼稚细胞; ②异常幼稚细胞浸润造血外组织; ③排除新生儿溶血症、先天性梅毒、病毒或细菌感染等引起的类白血病反应。

该病需与以下几种疾病相鉴别: ①新生儿血小板减少性紫癜: 于生后几分钟或几小时出现瘀点, 并与婴儿分娩时受到的力学影响有关, 尤以骨骼突出部或受压部位明显。出生时瘀斑、瘀点不明显, 生后才迅速增多; 完全是由于血小板减少引起, 如果表现为瘀斑时往往同时存在出血点。②新生儿败血症: 常有引起感染的因素, 如胎膜早破、脐炎、脓疱疮等; 可有不吃、不哭、不动、面色不好、体温不升或发热、体重不增等感染中毒症状; 可有黄疸、肝脾肿大甚至感染性休克表现; 也可有瘀点、瘀斑及贫血表现; 但其瘀点、瘀斑为血小板减少所致。③新生儿郎格罕组织细胞增生症 (LCH): 皮疹主要分布于躯干和头皮发际、耳后, 开始为斑丘疹, 很快发生渗出 (类似于湿

疹、脂溢性皮炎),可伴有出血,而后结痂、脱屑,最后留有色素白斑,白斑长时间不易消散。除肝脾肿大外,常有淋巴结肿大。皮疹印片、淋巴结活检及骨髓检查可区别。④新生儿神经母细胞瘤:起源于胚胎神经嵴的交感神经元细胞,为小儿常见的恶性肿瘤。⑤新生儿先天性梅毒:皮疹常于生后 2~3 周出现,为散发或多发性,呈圆形,卵圆形或彩虹状,紫红或铜红色浸润性斑块,外围有丘疹,带有鳞屑。⑥类白血病反应:白细胞超过  $50\ 000/\text{mm}^3$  ( $50 \times 10^9/\text{L}$ ) 称类白血病样反应,常是中性粒细胞增加。类白血病反应特点:脏器浸润轻,骨髓内幼稚细胞较少 ( $<60\%$ ),周围血中幼稚细胞较骨髓中的百分比高。巨核细胞、血小板不减少,出血不明显,无皮肤症状。⑦ 21-三体综合征:新生儿及婴儿有暂时性髓性增殖综合征表面,很像白血

病,肝脾大、贫血、血小板减少,但常可自然恢复;如追踪观察,常可最后发展成白血病尤其是急性髓性的急性巨核细胞亚型,体外骨髓培养有助于较早期进行鉴别。治疗上,多数学者认为,因新生儿颅脑发育不成熟,对化疗耐受性差,预后不良,病死率极高,多在诊断后 1~4 周死亡。条件允许时,可以交换输血、造血干细胞移植等。目前国外已有同种异基因移植成功的报道。

后记:该患儿根据其临床表现、实验室检查,尤其是骨髓细胞学检查,最后确诊为新生儿急性髓性细胞白血病(M5b)。遂给予抗感染剂对症支持治疗,同时准备行化学治疗。由于患儿病情危重,家长放弃治疗。

(收稿日期:2006-05-11)

## · 经验交流 ·

# 冰冻单采血小板输注治疗低血小板血症 202 例分析

孙洪艾<sup>1</sup>,孙洪真<sup>2</sup>

(1 临沂市红十字会中心血站,山东临沂 276000;2 临沂市人民医院)

冰冻血小板保存时间长,具有良好的止血效果,副作用少,而且快捷、安全,适用于新鲜血小板不能满足时的临床急救。2005 年 6 月~2006 年 4 月,笔者采用冰冻血小板救治低血小板血症患者 202 例,效果良好。现报告如下。

临床资料:低血小板血症患者 202 例,年龄 21~72 岁。其中 192 例为手术中出血或术后严重渗血,5 例为产后大出血,3 例为急性非淋巴细胞白血病,2 例为急性淋巴细胞白血病。患者血小板消耗明显,均有不同程度的低血小板血症。126 例术中明显出血或严重渗血的患者,由于大量补充液体,引起受血者血小板稀释性减少至  $100 \times 10^9/\text{L}$  以下,血浆纤维蛋白原含量  $<1.6\ \text{g}/\text{L}$ ,凝血酶原时间  $>19\ \text{s}$ ,活化的部分凝血活酶时间 (APTT)  $>391\ \text{s}$ 。

方法:①冰冻血小板的制备、保存和解冻:选择合格的无偿献血员,应用血细胞分离机采集单个供者的血小板,终产量  $\geq 3.0 \times 10^{11}$ ,容量为 210~230 ml。血小板保存箱内振荡 1 h 后,在净化台内加入二甲基亚砜(DMSO)至终浓度为 5%,迅速置于  $-80\ \text{C}$  冰箱内保存,保存时间为 1~3 个月。急用时于  $42\ \text{C}$  解冻后快速送往临床,解冻后的血小板肉眼观察为均匀一致的混悬液且无微聚现象。②输注方法:有明确的血小板输注适应证,输注的血小板为未经洗涤的血小板,有严重肝肾功能损害的患者禁用或慎用。所有患者均输注 2 次(2 机采单位)冰冻血小板,使用输血滤器于 30~50 min 内输注完毕。临床观察指标包括血小板计数、血浆纤维蛋白含量、凝血酶原时间、APTT、3P 试验等。

结果:经输注足量的冰冻血小板和相关凝血因子,患者凝

血机制障碍纠正,出血得到有效控制。输注后发生过敏反应 2 例,轻度发热反应 2 例。5 例产后大出血的患者,补充冰冻血小板和相关凝血因子后出血很快得到控制,输注 1 h 后血小板计数比输注前升高  $(5\sim 46) \times 10^9/\text{L}$ 。5 例血液病患者在输注冰冻血小板的同时给予一般止血剂,如止血敏、抗纤溶药等,输后 1 h 后出血停止或明显减轻,但血小板计数无明显升高。

讨论:外科大手术和产后大出血,血小板消耗和损失明显,均出现不同程度的低血小板血症,血小板计数术后较术前明显下降。由于术中补充大量液体,使体内血小板稀释性减少,出现止血、凝血障碍,同时并发血小板功能障碍,需要紧急补充血小板和凝血因子。据报道,低温保存血小板表面黏附受体结合能力明显增强,促凝血活性明显提高,即刻止血效果显著。直接输注冰冻血小板可使血小板免遭因洗涤造成的血小板活性受损、功能降低以及污染,同时可保持血浆内全部凝血因子,增强止血效果。单采血小板间隔 1 个月即可采集且冰冻贮存时间长,可间隔采集单一供者的血小板多机采单位冰冻保存,急需时供单一患者输注,可减少多个异体抗原对患者的刺激,降低同种抗体的产生率,使非溶血性发热输血反应下降。冰冻血小板可较长期大量贮存,可广泛应用于临床,特别对外科手术或较大手术出血多和术后严重渗血者,具有良好的止血效果,快捷、方便、输注安全,为临床抢救大出血患者争取了时间。

(收稿日期:2006-04-19)