

## 儿童不典型再生障碍性贫血与免疫性血小板减少性紫癜的特点及早期鉴别诊断\*

王 玲,尹春燕,肖延凤,席朝霞 (西安交通大学医学院第二附属医院,西安 710004)

**摘要:**目的 分析并比较不典型再生障碍性贫血(aplastic anemia, AA)和特发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)的外周血及骨髓特点,为临床诊断提供一定依据,减少误诊的发生。**方法** 选取2008年1月~2014年12月西安交通大学医学院第二附属医院收治的不典型再生障碍性贫血15例为不典型AA组;同期初诊的急性ITP 30例为ITP组。入院后均行血常规、骨髓涂片,自身抗体系列,抗血小板抗体等检查。所有病例入组前排除白血病,MDS,典型AA等血液疾病。**结果** 不典型AA组患儿中性粒细胞计数为 $2.17 \pm 1.07$  (ANC),血红蛋白为 $93.23 \pm 32.11$  g/L(HB)显著低于ITP患儿(ANC为 $2.73 \pm 0.39$  g/L及HB为 $111.11 \pm 42.23$  g/L),两组间进行 $t$ 检验,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );而ITP患儿血小板计数为 $(30.38 \pm 2.22) \times 10^9$  /L,显著低于不典型再障患儿 $(47.14 \pm 2.17) \times 10^9$  /L,两组间进行 $t$ 检验,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );不典型AA患儿巨核细胞数为 $17.83 \pm 7.83$  明显低于ITP患儿 $225.3 \pm 64.23$ ,两组间进行 $t$ 检验,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 不典型AA和ITP存在许多相似性,容易发生误诊,当患儿出现血小板降低时,应仔细分析其他血细胞的特点,并参照骨髓穿刺结果,必要时进行骨髓活检以明确诊断。

**关键词:**不典型再障;特发性血小板减少性紫癜;外周血象;骨髓检查

中图分类号:R556.5;R554.6;R446.113 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2015)05-151-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.05.048

## Early Diagnosis of the Differentiation between Atypical Aplastic Anemia and Immune Thrombocytopenic Purpura in Children

WANG Ling, YIN Chun-yan, XIAO Yan-feng, XI Zhao-xia (the Second Affiliated Hospital of Medical College of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China)

**Abstract: Objective** To compare peripheral blood and bone marrow features of in atypical aplastic anemia (AA) and ITP, provide the basis for clinical diagnosis and reduce misdiagnosis. **Methods** 15 cases of atypical aplastic anemia (atypical AA group) and 30 cases of acute ITP (ITP group) were enrolled in our hospital, and compared two groups of children with peripheral hemogram, bone marrow smear and bone marrow biopsy features. **Results** atypical aplastic anemia group with neutrophil count (ANC) and hemoglobin (HB) was significantly lower than that of children with ITP ( $P < 0.05$ ). While children with ITP compared children with atypical aplastic anemia have lower platelet count; atypical aplastic anemia in children with megakaryocyte number was significantly lower than that of children with ITP ( $P < 0.05$ ). Bone marrow hyperplasia degree had significant difference comparison in two groups of children ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Atypical aplastic anemia and ITP had many similarities and was easy to misdiagnose. When blood platelet decreasing in children, it should be carefully analyzing the features of other blood cells, at the same time should refer to the bone marrow biopsy results, necessary for bone marrow biopsy to confirm the diagnosis.

**Keywords:** atypical aplastic anemia; ITP; peripheral blood; bone marrow examination

儿童再生障碍性贫血(aplastic anemia, AA)指原发性或继发性的不同程度的骨髓增生低下、全血细胞减少、无潜在的骨髓恶性增殖性疾病的一组综合征。如果患者临床表现、外周血象及骨髓特点较为典型时诊断再生障碍性贫血并不困难。由于儿童骨髓储备力较成人强<sup>[1]</sup>,一些再生障碍性贫血患儿在起病时临床表现不典型,仅表现为血小板减少,但骨髓增生并无明显减低,另外巨核细胞减少也可能不明显、甚至不减少,由于以上因素导致不典型再生障碍性贫血容易误诊为免疫性血小板减

少性紫癜(ITP)。但是再生障碍性贫血与ITP的发病机理和治疗靶点均存在明显区别,ITP以糖皮质激素和免疫球蛋白治疗为主,而再生障碍性贫血采用以ATG为主的免疫抑制治疗方式。因此,早期鉴别诊断,对于及早开展不同的治疗方案,提高再生障碍性贫血远期疗效和降低病死率极为重要。本文就不典型AA与ITP的临床特点和血液学特点进行比较,就早期鉴别诊断进行分析。

### 1 材料和方法

1.1 研究对象 选取2008年1月~2014年12

\* 作者简介:王 玲(1965—),女,本科,主管技师,主要研究小儿血液系统疾病,擅长小儿骨髓细胞形态学检验工作,E-mail:wangling101@126.com。  
通讯作者:肖延凤,xiaoyanfeng0639@sina.com。

月我科收治的不典型再生障碍性贫血 15 例为不典型 AA 组,其中男性 10 例,女性 5 例,平均年龄  $5.7 \pm 2.7$  岁;选择同期初诊的急性 ITP 30 例为 ITP 组,其中男性 17 例,女性 13 例,平均年龄  $6.2 \pm 3.1$  岁。两组临床表现相似,首发症状为出血点、瘀斑,无贫血外貌,无肝脾肿大;血常规显示血小板降低。ITP 诊断参照 2013 年中华医学会儿科学分会血液学组制定<sup>[3]</sup>的《儿童原发性免疫性血小板减少性紫癜诊疗建议》进行。参考《2014 年儿童获得性再障诊疗建议》,不典型 AA 主要根据骨髓活检确诊<sup>[4]</sup>。

1.2 方法 入院后对所有患儿均行血常规,骨髓涂片,自身抗体系列,抗血小板抗体,T 细胞亚群,免疫球蛋白,肝肾功能等检查。在排除白血病、MDS,典型 AA 等血液病后,两组初诊时均采用糖皮质激素和静脉大剂量丙种球蛋白治疗。

对治疗反应不好,骨髓涂片中巨核细胞数量偏少,骨髓增生稍差者行骨髓活检,进一步鉴别诊断。确诊不典型 AA 的患儿,进一步检查酸溶和糖溶实验排除阵发性睡眠性血红蛋白尿,做相关基因检测排除范可尼贫血。诊断为不典型 AA 的患儿按照再生障碍性贫血方案进行治疗。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 15.0 统计软件,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较独立样本  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异具有统计学显著性意义。

## 2 结果

2.1 两组患儿外周血象及骨髓特点 不典型 AA 组患儿中性粒细胞计数为  $2.17 \pm 1.07$  (ANC),血红蛋白为  $93.23 \pm 32.11$  g/L(HB),低于 ITP 患儿(ANC 为  $2.73 \pm 0.39$  及 HB 为  $111.11 \pm 42.23$  g/L),进行独立样本  $t$  检验,差异具有统计学意义( $t = 3.564, 4.563; P = 0.012, 0.007$ );而 ITP 患儿与不典型 AA 患儿相比,血小板计数为  $(30.38 \pm 2.22) \times 10^9$  /L,明显低于不典型 AA 患儿( $47.14 \pm 2.17$ ) $\times 10^9$  /L 的血小板计数,进行独立样本  $t$  检验,差异具有统计学意义( $t = 3.748, P = 0.016$ ),见表 1。

15 例非典型 AA 患儿中 8 例骨髓增生活跃,其余 7 例增生稍低,骨髓小粒中造血细胞较少,个别可见组织嗜碱细胞、浆细胞和网状细胞。而 ITP 患儿骨髓均表现为增生活跃,并无造血细胞异常表现,不典型 AA 患儿红系百分比为  $(24.29 \pm 14.94)\%$ ,显著低于 ITP 患儿  $(32.35 \pm 3.21)\%$ ,进行独立样本  $t$  检验,差异具有统计学意义( $t = 3.452, P = 0.02$ );不典型 AA 患儿巨核细胞数为  $17.83 \pm 7.83$ ,明显低于 ITP 患儿  $225.3 \pm 64.23$ ,

进行独立样本  $t$  检验,差异具有统计学意义( $t = 5.674, P = 0.003$ ),见表 1。

表 1 不典型 AA 与 ITP 患儿外周血象及骨髓特点比较

项 目	不典型 AA( $n=15$ )	ITP( $n=30$ )	$t$	$P$
WBC( $\times 10^9$ /L)	$4.57 \pm 1.95$	$5.63 \pm 1.34$	1.436	0.34
ANC( $\times 10^9$ /L)	$2.17 \pm 1.07$	$2.73 \pm 0.39$	3.564	0.012
RBC( $\times 10^{12}$ /L)	$3.34 \pm 1.12$	$4.18 \pm 1.06$	1.745	0.43
HB(g/L)	$93.23 \pm 32.11$	$111.11 \pm 42.23$	4.563	0.007
PLT( $\times 10^9$ /L)	$47.14 \pm 2.17$	$30.38 \pm 2.22$	3.748	0.016
粒系(%)	$48.14 \pm 9.99$	$43.68 \pm 6.32$	1.563	0.08
红系(%)	$24.29 \pm 14.94$	$32.35 \pm 3.21$	3.452	0.02
淋巴系(%)	$25.29 \pm 9.07$	$29.88 \pm 6.87$	1.045	0.13
浆系(%)	$0.85 \pm 0.96$	$1.15 \pm 1.66$	2.216	0.08
巨核细胞数	$17.83 \pm 7.83$	$225.3 \pm 64.23$	5.674	0.003

2.2 骨髓活检增生程度比较 对治疗反应不好,骨髓涂片中巨核细胞数量偏少,骨髓增生稍差的 15 例患儿进行骨髓活检,进一步鉴别诊断。结果显示,15 例均表现为增生低下,基质及脂肪组织明显增多,脂肪组织间散在分布之晚幼红细胞、粒细胞,淋巴细胞明显增多,巨核细胞明显减少。根据骨髓活检结果诊断为不典型 AA 贫血。

3 讨论 再生障碍性贫血(简称再障)是造血干细胞和造血微环境功能障碍的一种综合征。再障在全血细胞减少之前,有时会出现一系或二系细胞减少,称不典型 AA,是再障一种非典型表现,多见于再障早期,细胞形态学较难判断<sup>[5]</sup>。特发性血小板减少性紫癜(ITP)是儿童最常见的出血性疾病,是由于人体内产生抗血小板抗体导致单核巨噬细胞系统过多地破坏血小板,从而导致血小板减少,以皮肤黏膜自发性出血和血小板减少为主要临床特点<sup>[6]</sup>。不典型 AA 和 ITP 均可以出现血小板减少和出血倾向,由于再障的发病率明显低于 ITP,且再障早期可能红系和粒系下降并不明显,易被误诊为 ITP。因此我们总结了科多年的临床资料比较了不典型 AA 和 ITP 的外周血及骨髓特点,为临床诊断提供一定依据,减少误诊的发生。

不典型 AA 是再障的早期表现。尽管不典型 AA 患儿外周血象通常最初表现为一系二系同时或先后减少,逐步发展为全血细胞减少,网织红细胞计数一般正常或偏高,与 ITP 的外周血象很难鉴别。但我们对两组患儿外周血进行比较和分析后仍然发现:不典型 AA 组患儿中性粒细胞计数及血红蛋白显著低于 ITP 组,而血小板计数高于 ITP 组。以上数据说明不典型 AA 患儿更容易出现贫血和中性粒细胞降低,而 ITP 患儿与不典型 AA 患儿相比,血小板计数更低。

骨髓有核细胞增生低下,髓象 (下转 156 页)

(上接 152 页)三系造血细胞减少,非造血细胞成分增加是典型再障的表现。再障的发生是一个骨髓逐渐受累及功能逐渐衰竭的过程。在外周血出现典型的三系细胞减少前,可先出现一系或两系降低这些不典型表现。而不典型 AA 患儿外周血象出现早期改变时,骨髓象表现仍然可以不典型,可有骨髓增生活跃,或者骨髓增生轻度减低<sup>[7]</sup>,可能是因为此时不典型 AA 患儿骨髓仅累及一个细胞或二个细胞系。当骨髓干细胞受损增生减退时,首先会影响巨核细胞的增生程度,所以,巨核细胞数对于再障的诊断格外重要,只有巨核细胞低于正常和非造血细胞团存在才能诊断不典型再障。

不典型 AA 往往起病较隐匿,早期仅表现为血小板下降,易误诊为 ITP<sup>[8]</sup>。本组诊断的不典型 AA 患儿病初的表现与 ITP 没有较大的差别,但是应用大剂量丙种球蛋白治疗 5 天,血小板上升不明显;结合骨髓涂片的特点,我们及时进行骨髓活检,发现骨髓增生低下,基质及脂肪组织明显增多,脂肪组织间散在分布之晚幼红细胞、粒细胞、淋巴细胞明显增多,巨核细胞明显减少,最后确诊为不典型 AA。因此,临床诊断时应严格参照再障与 ITP 以及其他相关疾病的诊断标准,对于血小板降低患儿,应仔细分析其他血细胞的特点,同时应参照骨髓穿刺结果,尤其是对骨髓涂片中巨核细胞数量在 70 以下,骨髓中非造血细胞易见的患儿,需要特别留意,当按照 ITP 治疗效果不佳时,应及时进行骨髓活检以明确诊断,减少误诊的发生几率,避免延误患儿的最佳治疗时机。

#### 参考文献:

- [1] 杨崇礼. 再生障碍性贫血[M]. 2 版. 天津:天津科技翻译出版公司,2000:315.  
Yang CL. Aplastic anemia[M]. 2th. Edition. Tianjin: Tianjin Science and Technology Translation Publishing Company,2000:315.
- [2] 胡 群. 规范儿童免疫性血小板减少症的诊断治疗[J]. 临床儿科杂志,2011,29(5):411-413.

Hu Q. Standard ization of diagnosis and treatment of immune thrombocytopenia[J]. Journal of Clinical Pediatrics,2011,29(5):411-413.

- [3] 中华医学会儿科学分会血液学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议[J]. 中华儿科杂志,2013,51(5):382-384.  
Pediatrics Hematology Group,Chinese Medical Association,《Chinese Journal of Pediatrics》Editorial Board. Children with primary immune thrombocytopenia purpura diagnosis and treatment recommendations[J]. Chinese Journal of Pediatrics,2013,51(5):382-384.
- [4] 中华医学会儿科分会血液学组,《中华儿科杂志》编辑部. 儿童获得性再生障碍性贫血诊疗建议[J]. 2014,52(2):103-106.  
Pediatrics Hematology Group,Chinese Medical Association,《Chinese Journal of Pediatrics》Editorial Board. Children with acquired aplastic anemia treatment suggestions[J]. Chin J Ped,2014,52(2):103-106.
- [5] 戴晓宁,赵义刚. 不典型再生障碍性细胞形态学特点及诊断探讨[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版),2009,22(8):436-438.  
Dai XN, Zhao YG. Discussion atypical aplastic cell morphological characteristics and diagnosis[J]. Journal of Clinical Hematology (Blood Transfusion and Laboratory Medicine Edition),2009,22(8):436-438.
- [6] Yang R, Han ZC. Pathogenesis and management of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura:an update[J]. Int J Hematol,2009,71(1):18-24.
- [7] 周妮娜,谢晓恬,乔晓红,等. 误诊为特发性血小板减少性紫癜的儿童再生障碍性贫血临床分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2011,16(1):20-23.  
Zhou NN,Xie XT,Qiao XH,et al. Clinical analysis of children with aplastic anemia misdiagnosed as ITP [J]. Journal of China Pediatric Blood and Cancer,2011,16(1):20-23.
- [8] 谢晓恬. 儿童再生障碍性贫血的诊断与治疗[J]. 实用儿科临床杂志,2009,24(3):234-237.  
Xie XT. Diagnosis and treatment of children with aplastic anemia [J]. J Appl Clin Pediatr,2009,24(3):234-237.

收稿日期:2015-04-02

修回日期:2015-06-24