

获得性纯红细胞再障诊治专家共识解读

▲天津医科大学总医院血液科 付蓉 邵宗鸿



纯红细胞再生障碍 (PRCA) 是一血液系统重症, 为进一步提高我国 PRCA 的诊治水平, 中华医学会血液学分会红细胞疾病 (贫血) 学组在广泛征求国内多位专家意见的基础上, 达成获得性 PRCA 诊治与治疗中国专家共识 (2015 年版)。(中华血液学杂志, 2015,36:363)

该共识的制定将对规范我国 PRCA 诊治具有重要意义; 同时激发血液学工作者对该病做更深入的研究, 为将来不断完善共识提供基础。

定义及发病机制

PRCA 是一种以正细胞正色素贫血、网织红细胞减低和骨髓幼红细胞显著减少或缺如为特征的综合征, 包括先天性 PRCA (Diamond-Blackfan 贫血) 和获得性 PRCA。

Diamond-Blackfan 贫血是由核糖体蛋白结构基因突变导致核糖体生物合成异常, 为红

胞内源性生成缺陷所致, 多在出生后 1 年内发病, 约 1/3 合并先天畸形。

获得性 PRCA 又可分为原发性和继发性。原发性 PRCA 可能与自身免疫有关, 也可见于白血病前期, 大多数为特发性, 无确切诱因。继发性 PRCA 常继发于不同疾病, 如胸腺瘤、淋系或髓系增殖性肿瘤、

病毒感染、妊娠等; 也可由药物诱发, 如促红细胞生成素 (EPO)、硫唑嘌呤等, 机制复杂, 尚不是十分明确。

获得性 PRCA 可见于不同年龄、不同种族的人群, 男女比例大致相同, 儿童患者多呈急性, 部分能自行恢复, 成人患者多数呈慢性持续性, 很少自发缓解。

诊断：主要依据血液学检查

病史和体格检查

获得性 PRCA 主要有贫血的症状和体征, 如心悸、气短、苍白等。

共识指出, PRCA 可继发于不同疾病, 明确基础疾病是治疗获得性 PRCA 的重要前提。因此, 患者有无基础疾病, 如感染、结缔组织病、肾功能衰竭、肿瘤、慢性溶血性贫血、胸腺瘤、血液系统肿瘤等, 有无用药史, 特别是氯霉素、氯磺丙脲、硫唑嘌呤、EPO 等, 有无化学品接触史, 有无妊娠, 有无营养不良病史, 都应该详细了解。

实验室检查

获得性 PRCA 的诊断主要依据血液学检查。凡单纯贫血、网织红细胞减少患者均应考虑到获得性 PRCA 的可能。

获得性 PRCA 为正细胞正色素贫血, 血红

蛋白低于正常值 (男性 <120 g/L, 女性 <110 g/L)。网织红 <1%, 绝对值减少。白细胞计数及血小板计数均在正常范围内 (少数患者可有轻度的白细胞或血小板减少), 白细胞分类正常。红细胞及血小板形态正常。血细胞比容较正常减少。MCV、MCH、MCHC 在正常范围内。获得性 PRCA 患者骨髓红细胞系统各阶段显著低于正常值, 幼红细胞应少于 5%。粒系及巨核系的各阶段在正常范围内。红系严重减少时, 粒系的百分比相对增加, 但各阶段比例正常。个别患者的巨核细胞可以增多, 三系细胞无病态造血, 罕有遗传学异常, 无髓外造血。获得性 PRCA 患者血清 EPO 水平升高, 血清铁和血清铁饱和度增加。

对于继发于其他疾

病的获得性 PRCA, 应该进行详细的实验室检查, 包括结缔组织病相关抗体检测、甲状腺功能检查、病毒学检测、肿瘤标志物检测、血清叶酸、维生素 B₁₂ 水平测定以及影像学检查以明确病因。对于长期应用 EPO 治疗中血红蛋白突然下降的患者, 应进行 EPO 抗体检测。尤其要重视流式细胞术免疫分型检测、T 细胞受体重排、免疫球蛋白重链重排、细胞遗传学检查、分子遗传学检查及骨髓活检, 以防继发于淋巴系统增殖性疾病及骨髓增生异常综合征等血液肿瘤性疾病的患者出现原发病漏诊。

此外, 对于考虑获得性 PRCA 的患者, 应进行溶血相关检查, 如 CD55、CD59 的检测及 Coombs 试验等, 以除外溶血性疾病。

治疗：治本、病因、对症及支持相结合

治本治疗

获得性 PRCA 治疗首选皮质激素, 其有效率为 30%~62%。常用剂量为泼尼松 0.5~1 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 至红细胞压积达到 35% 后逐渐减量至停用。该药的缺点是容易复发, 但复发后继续应用该药治疗仍有效。

环孢素 A 目前被认为是获得性 PRCA (特别是特发性 PRCA) 的一线治疗。它可以提高皮质激素治疗的缓解率, 降低复发率。其有效率为 65%~87%。由于环孢素 A 存在肾毒性, 应用时应监测药物浓度和肾功能, 剂量原则应个

体化。

对于难治性获得性 PRCA 患者, 有文献报道应用环磷酰胺、抗人胸腺细胞球蛋白、利妥昔单抗、达利珠单抗、阿伦单抗等治疗, 部分有效, 可酌情应用。

丙种球蛋白可用于 HIV、细小病毒 B19 等病毒感染后的继发 PRCA 患者。

雄激素可刺激骨髓红系造血, 也是治疗获得性 PRCA 的基础用药。

脾切除、血浆置换、骨髓移植对治疗获得性 PRCA 有效, 但目前相关文献很少, 仅用于其他各种治疗失败的患者。

对于 EPO 相关 PRCA, 应立即停用 EPO, 给予输血支持治疗及免疫抑制治疗。Hematide 是一种 EPO 受体激动剂, 与抗 EPO 抗体无交叉反应。因此, 或可用于治疗由抗重组 EPO 抗体或抗内源性 EPO 抗体导致的 PRCA。

病因治疗

对于继发性 PRCA 患者, 要注意去除病因。对于胸腺瘤患者, 切除胸腺并同时进行免疫抑制治疗。

对症及支持治疗

主要包括输血、抗感染治疗、祛铁治疗等。

新闻速递

母乳喂养或降低儿童患白血病风险

以色列学者 Efrat Amitay 等报告的一项 Meta 分析表明, 母乳喂养是可行、成本低廉的预防性公共卫生措施; 母乳喂养, 即使是短时间, 也可降低婴儿罹患儿童白血病的风险。(JAMA Pediatr. 2015,169:e151025)

该项纳入 18 项研究

养与降低白血病风险是否有关。结果显示, 与从未接受母乳喂养或母乳喂养时间较短的婴儿相比, 母乳喂养 6 个月或更长时间的婴儿罹患儿童白血病的风险似乎会降低 19% (OR=0.81)。

研究者还完成了一份包括 15 项研究的单独分析, 以评价母乳喂养是否

优于从未接受母乳喂养; 在这些文献中“从未接受母乳喂养”的定义不同, 部分认为从未得到母乳喂养就是根本不喝母乳, 部分下定义为接受母乳喂养不超过 1 个月。结果发现, 相比从未接受母乳喂养的婴儿, 母乳喂养婴儿罹患儿童白血病的风险降低 11% (OR=0.89)。



第十八届全国临床肿瘤学大会暨 2015 年 CSCO 学术年会 第二轮通知

时间：2015 年 9 月 16 ~ 20 日 地点：福建省厦门市国际会议展览中心

本届大会的主题为“推动多学科协作, 倡导科学化管理”, 将秉承 CSCO 的根本宗旨, 积极开展多种形式的继续教育和学术交流, 进一步促进国际、国内临床肿瘤学领域的交流与合作; 鼓励和支持临床研究与创新, 大力推动多学科、规范化综合治疗进程和学科发展; 继续举办一系列专题学术论坛, 邀请国内、外著名的专家学者做精彩的进展报告或者讲座, 力求全面、准确地反映临床肿瘤学领域的新观念和新动态。

欢迎广大 CSCO 会员和临床肿瘤学工作者积极投稿, 切磋实践经验, 分享研究成果。

详细信息查询, 请登录 <http://reg.cSCO.org.cn/>

