

# 以冷凝集素综合征为首表现的淋巴瘤 1 例

李鑫, 阙文君, 余泽波

(重庆医科大学附属第一医院输血科, 重庆 400016)

关键词: 冷凝集素综合征; 淋巴瘤; 血浆置换

中图分类号: R556.6

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.12.064

文章编号: 1006-1959(2020)12-0188-02

冷凝集素综合征 (cold agglutinin syndrome, CAS), 又称为冷凝集素病, 是由冷抗体引起的以自身反应性红细胞凝集, 及寒冷诱导因素导致慢性溶血性贫血和微循环栓塞为特征的自身免疫性疾病<sup>[1]</sup>。发病率低, 尤其是较严重的冷凝集素综合征, 临床上比较罕见。冷凝集素综合征分为特发性和继发性, 前者病因不明, 后者多见于淋巴瘤、支原体肺炎、传染性单核细胞增多症、结缔组织病等。现对我院收治的以冷凝集素综合征为首表现的淋巴瘤 1 例报道如下, 结合文献复习, 以提高临床医师对此疾病的认识。

## 1 临床资料

患者, 女性, 52 岁。因“头昏、乏力、间断发热 5+月, 加重 1 月”于 2015 年 11 月入院。入院前 5+个月患者因受凉后出现头昏、乏力, 伴间断发热, 最高体温 39℃, 遇冷后四肢末端及脸颊紫绀, 保暖后缓解; 入院前 1 个月患者上述症状加重, 查血常规示 Hb 32 g/L。查体: 神志清楚, 全身皮肤、黏膜无黄染, 无瘀斑瘀点, 全身浅表淋巴结未见肿大, 心肺阴性, 腹部平软, 无压痛、反跳痛, 肝脏肋下可触及, 脾脏增大平脐。辅助检查: 血常规: Hb 26 g/L, Hct 8.5%, Ret 1.2%; 肝功: Alb 29 g/L, TBil 8.6 μmol/L, DBil 0.9 μmol/L; 免疫: 血清补体 C3 0.80 g/L, 血清补体 C4 0.02 g/L, IgA 0.62 g/L, IgM 9.58 g/L, IgG 8.52 g/L; Coomb's 试验: 直抗 3+ (不排除 IgM 抗体附着于红细胞表面造成干扰可能), 间抗 3+; 冷凝素效价 8192。骨髓穿刺示: 粒系增生活跃, 异型淋巴细胞 7%; 外周血异型淋巴细胞 8%, 病态造血, MDS 不能除外, 外周血两系减少。腹部、盆腔 CT 示肝脾增大。淋巴结病理活检阴性。患者多次抽血样本出现冷凝集现象, 考虑冷凝集素综合征, 病因不明。治疗中患者家属拒绝切除脾脏, 遂予输注悬浮红细胞、口服泼尼松出院, 嘱患者避免寒冷刺激。患者于 2016 年 5 月开始出现活动后喘累、纳差、腹胀, 受凉后面部及肢端紫绀, 未就诊。2016 年 8 月因上述症状加重再次入我院。查体: 嗜睡, 贫血貌, 巩膜稍黄染, 全身皮肤

无黄染。浅表淋巴结未扪及肿大, 双肺少许散在湿罗音, 腹软, 脾脏肋缘下四横指可触及。双下肢凹陷性水肿, 双足远端及足趾青紫。辅助检查: 外院查冷凝集素效价 16384。我院血常规: Hb 59 g/L, Hct 17.3%, PLT 85×10<sup>9</sup>/L, Ret 4.7%, 红细胞呈缗钱状; 肝功: Alb 23 g/L, TBil 34.1 μmol/L, DBil 15.2 μmol/L; Coomb's 试验: 直抗可疑, 间抗 2+。抽血标本仍多次凝集。CT 示巨脾。骨髓穿刺示: 骨髓增生活跃, 异型淋巴细胞 12%, 淋巴瘤待排。骨髓活检示: 淋巴瘤可能 (大小淋巴细胞混合结节性浸润)。流式细胞检测示: B 淋巴细胞约占全部有核细胞 9.11%, 为异常单克隆成熟 B 细胞, 表型不似典型 CLL (2~3 分), MCL、滤泡淋巴瘤、毛白、DLBCL, 不能除外 MZL 或其他 B 细胞淋巴瘤。考虑 B 细胞淋巴瘤导致冷凝集素综合征。

在明确病因前给予对症支持治疗为主, 予保暖, 输注悬浮红细胞后复查血常规 Hb 不升反降, 考虑溶血, 予以大剂量血浆置换 2400 ml, 患者上述症状好转, 复查冷凝集素效价 2048。诊断为 B 细胞淋巴瘤, 遂以 FC-R 方案化疗, 化疗结束后患者已无发热, 脾脏较入院前缩小。

## 2 讨论

冷凝集素综合征是大分子免疫球蛋白 M (IgM) 完全抗体增高引起的一类自身免疫性疾病, 冷凝集素即主要为 IgM 抗体, 其特点是在较低温度下, IgM 抗体能使红细胞发生凝集, 同时补体与红细胞在体内结合发生凝集, 阻塞末梢微循环, 出现手足发绀症, 严重者发生溶血, 其溶血程度与冷凝集素效价呈正相关<sup>[1,2]</sup>。研究表明, 94% 患者的单克隆免疫球蛋白表达升高, 其中 90% 为 IgM, IgG、IgA 的患者分别占 3.5%, 表达双克隆 IgM 及 IgG 的患者占 2.5%。冷凝集素综合征发病率低, 据统计年发病率约为 1/100 万, 分为特发性和继发性, 前者病因不明, 可能与免疫功能调节紊乱有关, 后者多见于各种感染, 尤其是支原体肺炎和传染性单核细胞增多症, 也可继发于淋巴系统恶性肿瘤疾病, 如恶性淋巴瘤<sup>[3,4]</sup>。

高效价冷凝集素可造成血型鉴定和交叉配血困难<sup>[5,6]</sup>, 做常规血型鉴定时, 若出现正反定型结果不相符的情况, 特别是“全凝集”现象, 需考虑患者血清

作者简介: 李鑫 (1987.6-), 男, 重庆人, 本科, 技师, 主要从事临床用血管理与输血信息化研究

通讯作者: 余泽波 (1970.2-), 男, 重庆人, 硕士, 副主任医师, 副教授, 硕士生导师, 主要从事输血传播疾病和临床用血管理工作

中无冷凝集素存在。加热洗涤和冷吸收法<sup>[7]</sup>处理可克服冷凝集素对血型鉴定和交叉配血的干扰。有效的治疗方法是注意保暖,避免寒冷环境。皮质类固醇激素及脾切除无明显效果。因红细胞保存温度为 2℃~6℃,若直接输注给高效价冷凝集素的患者,二者极易结合并吸附补体发生较严重的溶血。若条件允许,可使用血液复温器对红细胞进行复温后再输注,必要时也可输注洗涤红细胞。血浆置换是临床上治疗冷凝集素综合征的有效方法,在行血浆置换时需注意患者保温和血液复温,防止血液在管道中凝集。但血浆置换非病因治疗,仅可缓解病情,临床仍需积极寻找病因,对因治疗。

本例患者第 2 次入院,输注悬浮红细胞,Hb 不升反降,提示可能导致更严重的溶血。经血浆置换治疗后,患者病情缓解,冷凝素效价明显下降。继续输注悬浮红细胞,Hb 提升显著,明确病因后及时行化疗,Hb 进一步恢复,病情逐渐好转。临床上对疑似继发性冷凝集素综合征的患者,应及时行相关检查,针对病因治疗是关键。

#### 参考文献:

- [1]邓家栋,杨崇礼,杨天楹.邓家栋临床血液学[M].上海:上海科学技术出版社,2001:641-643.
- [2]崔付生.冷凝集素综合征 1 例[J].中国医药导报,2010,7(28):121.
- [3]黄菊,王宙政,叶俏,等.冷凝集素综合征 1 例并文献复习[J].浙江中西医结合杂志,2014,24(2):172-173.
- [4]Airaghi L, Greco I, Carrabba M, et al. Unusual presentation of large B cell lymphoma: a case report and review of literature[J]. Clinical & Laboratory Haematology, 2006, 28(5): 338-342.
- [5]林粤,宋凯杰,黎文彬.高效价冷凝集素导致检验结果失真原因分析[J].临床军医杂志,2013,41(11):1179-1180.
- [6]Adam SI, Wilson KM, Overholser SM, et al. Are laryngeal squamous cell carcinoma incidence and patient mortality a function of ABO blood grouping? A retrospective study [J]. The Journal of Laryngology & Otology, 2012, 126(2): 180-184.
- [7]胡丽华.临床输血检验[M].北京:中国医药科技出版社,2004:151-153.

收稿日期:2019-05-21;修回日期:2019-06-18

编辑/宋伟