维普资讯 http://www.cqvip.com



# 地中海贫血红细胞系超微结构改变的研究

儿科医院 陈尔瑛 周彩莉
电镜室 李维信 唐晓岗

**提 要** 本文报道了6例地中海贫血红细胞系列的超微结构改变，包括中、晚幼红细胞，网织红细胞及部份成熟红细胞的胞浆及胞核内可见电子密度较高的包涵体（α或β肽链的沉积）；核膜有缺失或重叠，核周间隙扩大；各期红细胞中易见自噬泡和空泡形成；红细胞外形变化显著，发现有特征性的棒形红细胞。此外，还观察到红细胞在狭窄的脾窦中被扣押、挤压、破坏的现象。上述变化提供了地中海贫血发病机理的形态学证据

**关键词** 地中海贫血；超微结构

地中海贫血（地贫）是一种遗传性分子病。由于α和β珠蛋白肽链合成不平衡，导致血红蛋白（Hb）合成障碍，相对多余的肽链沉积于红细胞内，造成一系列病理生理改变及红细胞形态的多种异常。关于地贫的红细胞系超微结构改变，国外文献曾有报道[1,2,3]，国内报道较少[4,7]。本文结合地贫红细胞系光镜形态，着重观察分析其超微结构改变，并讨论其改变与发病机理的关系。

## 对象与方法

**1 观察对象**：经临床及Hb理化性质检查确诊的α及β地贫各3例作为研究对象，其中4例进行了脾切除术，年龄7月到5岁10个月。

**2 研究方法**：(1)血液学检查：血常规及血涂片瑞氏染色光镜观察红细胞形态，红细胞包涵体生成试验（1%煌焦油兰及0.7%甲基紫染色），Hb电泳（醋酸纤维素薄膜法，pH8.6），碱变性试验。(2)电镜检查：标本取自脾脏1例次，静脉血4例次，骨髓3例次。取脾脏红髓、骨髓穿刺液或静脉血液(离心去血浆)，加入3.8%磷酸缓冲液配制成的戊二醛(pH7.2～7.4)予固定，切成小块后再经1%四氧化锇后固定，酒精及丙酮脱水，环氧树脂618*包埋，制备的超薄切片经醋酸铀及枸橼酸铅染色，DXA-10型电镜观察。

## 结 果

**1． Hb含量及组分**：

3例β地贫HbF分别为30.8%、45.7%、57.9%，$HbA_2$分别为3.2%、4.3%、2.45%，3例α地贫HbH+HbBart's分别为14.1%、15.6%、32.0%。贫血均为重度，Hb分别为41g/L、42g/L、36g/L、52g/L、56g/L、50g/L。

**2． 光镜观察**：

见红细胞显著大小不均及中心淡染、异形、泪滴状，梨形、三角形及红细胞碎片等。3例HbH病1%煌焦油兰包涵体生成试验均为阳性(0.7%～21.0%)，包涵体呈互相分离的小球形，和网织细胞的颗粒形态有别，切脾术后包涵体更易见、更粗大。β地贫病例于切脾术后外周血亦可见包涵体。

**3． 电镜观察**：

脾脏：可见成熟红细胞及晚幼红细胞穿过狭窄的脾窦时被压扁、“掐断”及破坏的现象（图1），未见到吞噬性贮存细胞(stara-

维普资讯 http://www.cqvip.com

ge cell)，红髓结构未见明显异常。

骨髓及周围血中的红细胞系：中幼以后各阶段红细胞，从外形到内部结构均有很多改变。(1)中、晚幼红细胞、网织红细胞及部份成熟红细胞内可见电子密度较高的包涵物，大小不等，圆形或不规则形，也可呈点状或融合成块状，分布于胞浆、核内常染色质区或靠近核膜的部位。一般无界膜，也见有的包涵物被膜包绕。自噬泡内有沉积物（图2、3）。(2)两种类型地贫的红细胞，均常见核膜有局部或多处崩解（图4），以及局部核膜呈多层状结构，核周间隙增宽等（图5）。(3)各期红细胞胞浆中自噬泡增多，并有很多小泡及大空泡形成(图6、3）。(4)红细胞外形显著改变，形态奇异，呈不规则形、鱼钩状、长尾状、触角状、分枝状、环状，有的细胞显示出含有包含体的部份胞浆被拉成丝状，提示包涵体即将被摘出的现象（图7）。在3例HbH病及1例β地贫的骨髓液及外周血中，可见网织红细胞、成熟红细胞膜凸起和凹陷交错，突起呈棒状、花瓣状，末端常较膨大，并形成空泡，有的在突起的基部见线粒体堆积，改变严重者，突起及空泡数量增多，呈复杂的分枝，迂迴曲折，形成“迷宫样”改变（图8）。

## 讨　论

HbH病的发病原因是由于α珠蛋白肽链合成减少，α/β链比例下降，相对多余的β链聚合成四聚体$\beta_4$(即HbH），此Hb性质极不稳定，在红细胞内沉着，常邻近细胞膜及核膜处，致使红细胞膜变硬，可变性减少，在毛细血管及脾窦内易破坏而引起溶血性贫血。β地贫则因β链合成减少，相对多余的α链聚合成四聚体，其性质更不稳定，在幼稚红细胞内即变性沉着，多在骨髓微循环中破坏。这种变性的珠蛋白沉积物（包涵体），用煌焦油兰或甲基紫染色在光镜下即可观察到。本组病例，HbH病外周血中红细胞内可见到包涵体，而β地贫则一般见不到，这是由于β地贫包涵体形成更早，多在骨髓循环中即被破坏清除之故。而用电镜观察，在HbH病及β地贫的中、晚幼红细胞内及HbH病的成熟红细胞内均见到一些大小不等形态不一的包涵物，即珠蛋白肽链的沉着。此外脾窦内红细胞被挤压撕裂，骨髓及外周血中含有包涵体的红细胞被拉长、包涵体被“摘除”等表现，都提供了前述发病机理的形态学证据，这与一些文献报道相符[2,3]。细胞核及核膜的改变和核膜的渗透脆性增加有关[2]。自噬泡多见是细胞对包涵物的自噬消化功能增强的表现。

电镜观察见本组4例地贫病人的骨髓及周围血中均有形态特殊的菊花样红细胞，一些作者称之为棒形红细胞(ropalocyte)[5,6]，而在光镜下未发现此种形态改变。已有作者报道这种细胞可发现于毛细胞白血病[6]，特发性血小板减少性紫癜，恶性贫血，何杰金氏病骨髓转移[5]，红白血病，再生障碍性贫血，铁粒幼红细胞贫血，缺铁性贫血及蚕豆病等[4]。关于地中海贫血发现棒形红细胞的报告很少，齐淑玲等[4]描写了2例HbH病1例HbE合并β地贫有此种细胞。本文6例中4例发现此种形态特殊的红细胞，其形成机理不完全清楚，有作者认为，可能和细胞的吞饮及微吞饮活动增强有关，棒形突起附近的胞浆内常见一些大泡和小泡就是证据，局部线粒体的聚集则是能量需要增加的表现。这种现象可能是由于红细胞缺乏某种因子或在细胞环境中存在着某些刺激因子，此外红细胞膜蛋白质组分也可能异常，故难以维持细胞的正常形态[5,6]。

本文研究了地贫病人红细胞系列超微结构的主要改变，探讨了形态改变和病理生理的关系，对本病发病机理的阐明及治疗的选择有一定的意义。

## 参 考 文 献

[1] Wickramasinghe SN, et al. Brit J Haem-

维普资讯 http://www.cqvip.com

atol 1973; 25: 123
[2] Pollack A, et al. Brit J Haematol 1974; 26: 201
[3] Wickramasinghe SN, et al. Brit J Haematol 1980: 46: 401
[4] 齐淑玲，等.中华血液学杂志1982; 3(6): 350
[5] Skinnider LF, et al. J Pathol 1973; 109: 1
[6] 李维信，等.中华血液学杂志 1983; 4(6): 343
[7] 杨宇庸，等.中华血液学杂志 1986; 7(6): 332

# ULTRASTRUCTURE STUDIES ON ERYTHROID LINE IN THALSSEMAIA

*Chen Erying and Zhou Caiju*
(Children Hospital)
*Li Weixin and Liao Xiaogang*
(Department of Electron Microscopy)

Ultrastructure varities in erythroid line of 6 patients with Thalassemia were studied by electron microscopy. A number of electron-dense inclusions (alpha or beta chains precipitation) were noted in cytoplasm or nuclei of polychromatic erythroblasts, normoblasts, reticulocytes and erythrocytes. The nuclear membranes showed absence or duplication and the space between two layers of nuclear membranes dilated. Autophage vacuoles and vacuolation were easily observed within the early and late stages of erythroid series. The figure of red cells was markedly abnormal, the characteristic ropalocytes might be found. In addition, the various forms of squeezed and partly destructed RBC which had been sequestrated in the minute sinuses of spleen were observed. The observations above provide direct morpdological evidences of the pathogenesis in Thalassemia

**KEY WORDS** Thalassemia: Ultrastructure

简　报

## DF-88消毒剂杀菌抗病毒效果的初步观察

肝炎研究所　张　平　张定凤
微生物教研室　朱　旦　邓世雄

碘伏是一类与阴离子表面活性剂相结结合的新型消毒剂，其有高效、广谱的杀灭细菌作用。但是，对于病毒，尤其是乙肝病毒的灭活情况、有关文章较少见。本文在报道了DF-88消毒剂对多种细菌杀灭效果及其毒性作用的同时，着重观察了其对乙肝病毒的灭活作用。

为了更准确地观察DF-88消毒剂对乙肝病毒的灭活情况，我们选用了特异性好，灵敏度高的检测方法——分子斑点杂交HBV-DNA检测法：HBV-DNA多聚酶活性测定法，我们用这两种方法对DF-88消毒剂处理前后的阳性血清进行了检测，从HBV检测结果看，0.5%DF-88消毒剂处理的阳性血清，分子斑点杂交检测的结果，其斑点为阴性，而未用DF-88处理的对照组，其斑点结果为阳性，多次重复，结果相同。这说明，DF-88消毒剂对乙肝病毒颗粒具有很强的破坏能力，包括其复制模版—HBV-DNA。这是直接的杀灭乙肝病毒证据。HBV-DNA多聚酶活性测定也显示：四组被DF-88消毒剂处理的阳性血清，其活性较未处理的对照组下降平均约94%($P<0.01$)，这同样说明该消毒剂对乙肝病毒的灭活作用。因此，我们认为，这一新型消毒剂的推广使用，将为乙型肝炎的预防提供一个新的手段。

此外，我们还观察了DF-88消毒剂对大肠杆菌，变形杆菌，痢疾杆菌，链球菌，金黄色葡萄球菌，付伤寒杆菌（甲型，乙型）和枯草芽胞等8种常见细菌的杀灭作用以及急性口服试验，皮肤刺激作用和稳定性试验，均获得满意结果。