

# 犬免疫介导溶血性贫血的诊治

马利芹, 徐彤\*, 利凯, 薛拥志, 杨永红, 任成林 (河北北方学院动物科技学院, 河北张家口 075131)

**摘要** 免疫介导溶血性贫血是一种与自身红细胞抗体有关的溶血性贫血。患犬高度贫血和溶血, 死亡率高达 40% 以上, 多为再生性贫血。可采取支持疗法, 缓解贫血、脱水和继发并发症。同时结合药物治疗抑制免疫系统, 使红细胞免受攻击并促使骨髓产生新的红细胞。

**关键词** 犬; 免疫介导溶血性贫血

中图分类号 S829.2 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2007)20-06152-01

## Study on Dog Immune-mediated Hemolytic Anemia

MA Li-qin et al (College of Animal Science and Technology, Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075131)

**Abstract** Immune-mediated hemolytic anemia (IMHA) was hemolytic anemia correlated to the body's own red blood cell antibodies. Severe anemia and hemolysis in dogs caused a mortality rate of over 40% and the anemia was usually regenerative. Treatment of IMHA included supportive therapy to alleviate the anemia, dehydration and secondary complications, combining with specific drugs to suppress the immune system, avoid the red blood cells being attacked and promote bone marrow producing new red blood cells.

**Key words** Dog; Immune-mediated hemolytic anemia

犬免疫介导溶血性贫血(immune-mediated hemolytic anemia; IMHA)是由于自身的红细胞抗体造成慢性网状内皮系统溶血和(或)急性血管内溶血的一种免疫性疾病,属 II 型变态反应,是犬最常见的免疫性疾病,也是犬溶血性贫血的常见病因<sup>[1-4]</sup>。一般雌性犬发病率是雄性犬的 3-4 倍,多见于 2-8 岁雌性成犬。研究表明 IMHA 多为再生性贫血。

### 1 病因

引发免疫系统反应并产生抗体导致红细胞破坏的机制目前还不清楚。一般认为,红细胞自身抗体的产生主要是由于感染或药物等因素改变红细胞膜抗原;免疫缺陷或淋巴组织疾病等使机体免疫机能降低甚至丧失,无法识别自身抗体;也可能是由于免疫调节功能紊乱, B 淋巴细胞反应过强造成的。犬免疫介导溶血性贫血可分为原发性和继发性 2 种。原发性是由于抗体结合未改变的内在红细胞膜抗原,当自身抗原被识别和被免疫系统破坏后可引发 IMHA。原发性包括自身免疫性疾病如狼疮以及特定品种的遗传性疾病,如可卡犬、雪纳瑞、柯利犬、英国牧羊犬、马尔济斯犬、贵妇犬、爱尔兰塞特犬等<sup>[3-4]</sup>。继发性 IMHA 是由于抗体结合外来抗原并黏附到红细胞膜引发的,也可能是抗体作用于抗原发生改变的红细胞造成的。多是由于肿瘤、传染病、蚊虫等引起的寄生虫病、接触毒物(锌、洋葱等)、医源性因素(疫苗以及青霉素、头孢菌素、磺胺类和苯妥英等药物)和系统疾病(慢性肾衰、癌症等)引起。病毒、细菌和药物等各种抗原性物质可诱发自身抗体产生,或与特异性抗体结合形成免疫复合物,吸附到红细胞膜表面,导致红细胞溶血。另外,这些被自身抗体吸附的红细胞与补体结合后,也会遭到破坏引发溶血。犬多为原发性的 IMHA,常发生于春季和夏季。

### 2 临床症状

IMHA 患犬临床症状依据溶血程度以及溶血类型表现为急性发作或慢性发作。可见患犬黏膜苍白,厌食,嗜睡,虚弱,心率加快,呼吸促迫,运动不耐受,发烧,尿液呈暗茶色,如果溶血是急性发作,尿液呈红色。严重病例可见由于胆红

素蓄积导致齿龈、眼结膜和皮肤黄疸。严重贫血患犬血氧携带能力下降,可能导致脑组织供氧不足出现昏厥。由于供血不良及免疫学反应,偶在四肢、尾、耳尖端的皮肤出现糜烂和坏死,并且颜色变黑。多数患犬发病数天后死于心脏和肾功能衰竭或严重出血。

### 3 病理剖检

可见患犬脾脏肿大,这是由于致敏的红细胞在脾脏内淤积和大量崩解造成的。由于红细胞发生自身凝集,肺脏等器官出现血栓栓塞。红细胞破坏导致血管内、脾脏、肝脏以及骨髓等其他器官溶血,血管内溶血严重可引发血管外溶血。另外,也常见肝小叶中心坏死性损伤<sup>[5]</sup>。

### 4 诊断

免疫调节性溶血性贫血是犬溶血性贫血的常见病因。对 IMHA 的诊断应建立在临床观察、血液学以及免疫学基础上。首先必须确诊患犬是否贫血,红细胞是否显著减少。IMHA 患犬 PCV 一般低于 20%,红细胞可能出现葡萄串状自体凝集。由于 IMHA 患犬多为再生性贫血,血液学检查可见网状红细胞增多、多染性和红细胞大小不等,且球形红细胞增多。但如果抗体或补体直接作用于骨髓红细胞前体,该病也可能是非再生性的,所以网状红细胞缺乏也不能够排除该病。IMHA 患犬可能出现轻度或显著的白细胞增多,并且嗜中性白细胞出现核左移的中毒变化。严重白细胞增多可能和组织坏死存在一定的联系。患犬多伴有血小板减少。生化检查可见血清胆红素、乳酸脱氢酶和丙氨酸氨基转移酶升高。

生理盐水自凝反应可以初步诊断 IMHA,即将一滴抗凝全血和一滴生理盐水在载玻片上混合,如果红细胞抗体较多,可见凝集。但不要和形成钱串状红细胞相混淆。与自体凝集不同,其分散快。

对怀疑为 IMHA 犬可采用直接 Coombs 试验进一步确诊,用特异性抗球蛋白测定附在红细胞膜上的抗体和补体。直接 Coombs 试验假阳性少见,主要见于输血不兼容、血液保存时补体吸附(使用 EDTA 抗凝血可避免)。假阴性主要见于抗体浓度过低,多是由于红细胞洗涤时洗脱抗体,血液样品随时间抗体从红细胞上脱落,特别是在进行直接

作者简介 马利芹(1971-),女,河北张家口人,助教,从事兽医教学和科研工作。\* 通讯作者。

收稿日期 2007-04-05

(下转第 6174 页)

(上接第 6152 页)

**Coombs** 试验前注射过糖(肾上腺)皮质激素造成的。另外,样品稀释不当或试剂过期也可造成假阴性。在判定时应结合血液涂片结果(凝集和球形红细胞),不能单纯依据直接 **Coombs** 试验结果。一般来说,如果患犬出现持续性红细胞凝集可以确定为 **IMHA**,不必再进行直接 **Coombs** 试验。

## 5 治疗

由于患犬高度贫血和溶血,多于发病后 2~3 周内死亡,死亡率可高达 40% 以上,所以要尽早进行诊断和治疗。治疗主要采取支持疗法,缓解贫血、脱水和继发并发症。

为提高血液携氧能力,可采用输血疗法。由于免疫系统将自身红细胞作为外来物,同时也可攻击供体红细胞,输血可能使溶血更加严重,多数认为应禁忌输血,但临床实践表明输血一般是可行的。由于血液自体凝集,多数患犬不可能进行交叉配血试验,可使用红细胞表面抗原 **DEA-1** 阴性血液进行输血。静脉输液既可以预防脱水,又可以防止溶血产物对肾脏持续性损伤。可饲喂高蛋白、高糖、低脂肪性处方食物 a/d, p/d。

药物治疗目的就是抑制免疫系统,使红细胞免受攻击,同时,促使骨髓生成新的红细胞。首选皮质类固醇类药物如泼尼松或地塞米松等。初次应该给与高剂量的泼尼松,可有效防止红细胞进一步破坏。一般需要 5~7 d 才会起到一定的疗效。开始阶段泼尼松的最低剂量为 2 mg/(kg·d),分 2 次给与,混入 5% 葡萄糖生理盐水静注或口服。应逐渐减少用药剂量,疗程一般数月。也可结合其他药物进行治疗,这取决于疾病的严重程度和对药物治疗的最初反应。如果患犬发生自体凝集,红细胞不再生成或血管内急剧溶血,在使用皮质类固醇药物的同时,结合使用细胞毒药物,如环磷酰胺和硫唑嘌呤。研究表明静脉注射人类免疫球蛋白可有效治疗该病,同时抑制输血不当引起的溶血<sup>[6]</sup>。

药物治疗无效或病情不能控制时,可手术切除脾脏,减少血管外溶血和抗体的产生。

## 6 讨论

(1) 应详细询问畜主患犬是否摄入锌或洋葱(婴儿食品中其含量高)和服用过何种药物。通过胸腹腔 X 光检查患犬是否有肿瘤,也可通过腹腔 B 超排除血管肉瘤和其他肿瘤。血液涂片可以检测血液寄生虫或弥散性血管内凝集等导致的裂红细胞。

(2) 临床治疗表明 **IMHA** 主要是由于某些疾病和药物引起的。子宫积液继发该病可能是败血症引发的。常规免疫导致抗体滴度升高可能导致该病,但不被兽医权威机构认同。患犬经治疗康复后也可能会复发。

(3) 该病大部分患犬出现球形红细胞增多,但是,由于吞噬细胞和补体系统会清除溶解的球形红细胞,所以有的患犬没有出现明显的球形红细胞增多。另外,锌中毒或立克次氏体疾病,患犬也会出现球形红细胞。

(4) **AIHA** 的患犬不可用作种犬,其直系亲缘关系犬最好不要用作种犬。

## 参考文献

- [1] DAY M J. Antigen specificity in canine autoimmune haemolytic anaemia[J]. *Vet Immunol Immunopathol*, 1999, 69: 215-224.
- [2] SCOTT MONCRIEFF J C, TREADWELL N G, MCCULLOUGH S M, et al. Hemostatic abnormalities in dogs with primary immune-mediated hemolytic anemia[J]. *Am Anim Hosp Assoc*, 2001, 37: 220-227.
- [3] KLAG A, GIGER U, SHOFER F. Idiopathic immune-mediated hemolytic anemia in dogs: 42 cases (1986-1990) [J]. *Am Vet Med Assoc*, 1993, 202: 783-787.
- [4] MILLER S A, HOHENHAUS A E, HALE A S. Case-control study of blood type, breed, sex, and bacteremia in dogs with immune-mediated hemolytic anemia[J]. *Am Vet Med Assoc*, 2004, 224 (2): 232-235.
- [5] CARR A P, PANCIERA D, KIDD L. Prognostic factors for mortality and thromboembolism in canine immune-mediated hemolytic anemia [J]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2002, 16: 504-509.
- [6] WEINKLE T K, CENTER S A, RANDOLPH J F, et al. Evaluation of prognostic factors, survival rates, and treatment protocols for immune-mediated hemolytic anemia in dogs: 151 cases (1993-2002) [J]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2005, 226: 1869-1880.