

实用 血液学疾病 的 诊断与治疗

主编 王 娟 马洪玉 苏国宏

SHIYONG
XUEYEXUE JIBING
DE
ZHENDUAN YU ZHILIAO

 军事医学科学出版社

实用血液学疾病的 诊断与治疗

主 编 王 娟 马洪玉 苏国宏
副主编 陈春霞 范雅莉 李永生 李 静
沈 杰 陶贞霞 许卫星 张智风

编 委 (按姓氏笔画排序)

于彦居	王 庆	王瑞环	刘春燕
张 睿	赵 芳	张敏娟	吴雅峰
刘荣英	范金环	董桐俊	刘 英
王建华	蔡秀萍	柳美玲	韩冬梅
苗 娜	吴秀然	肖琳娜	刘丽娜
苑素岩			

军事医学科学出版社

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

实用血液学疾病的诊断与治疗/王娟,马洪玉,苏国宏主编.

-北京:军事医学科学出版社,2008.7

ISBN 978-7-80245-106-3

I.实… II.①王… ②马… ③苏… III.血液病-诊疗

IV.R55

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第092457号

出版:军事医学科学出版社

地址:北京市海淀区太平路27号

邮编:100850

联系电话:发行部:(010)63801284

63800294

编辑部:(010)66884418,86702315,86702759

86703183,86702802

传真:(010)63801284

网址:<http://www.mmsp.cn>

印装:北京冶金大业印刷有限公司

发行:新华书店

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:12.375

字数:319千字

版次:2008年7月第1版

印次:2008年7月第1次

定价:28.00元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

目 录

第一篇 总论	(1)
第一章 血液系统结构	(1)
第二章 血液系统疾病的范围及分类	(9)
第三章 血液病的常见症状和体征	(11)
第四章 血液病的实验室检查	(14)
第五章 造血系统疾病的治疗方法	(20)
第二篇 红细胞疾病	(22)
第一章 贫血概述	(22)
第二章 再生障碍性贫血	(30)
第三章 纯红细胞再生障碍性贫血	(46)
第四章 急性失血性贫血	(52)
第五章 缺铁性贫血	(55)
第六章 巨幼细胞贫血	(65)
第七章 溶血性贫血	(73)
第一节 总论	(73)
第二节 自身免疫性溶血性贫血	(80)
第三节 药物诱发的免疫性溶血性贫血	(91)
第四节 阵发性睡眠性血红蛋白尿	(94)
第五节 微血管病性溶血性贫血	(101)
第六节 遗传性球形红细胞增多症	(104)
第七节 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症	(109)
第八节 丙酮酸激酶缺乏症	(115)
第九节 血红蛋白病	(117)

第八章	慢性病性贫血	(131)
第九章	慢性系统疾病性贫血	(136)
第十章	溶血性尿毒症综合征	(143)
第三篇	白细胞疾病	(153)
第一章	白细胞减少症与粒细胞缺乏症	(153)
第二章	白细胞增多症	(161)
第一节	中性粒细胞增多症	(161)
第二节	嗜酸粒细胞增多症	(163)
第三节	嗜碱粒细胞增多症	(167)
第四节	淋巴细胞增多症	(168)
第三章	类白血病反应	(171)
第四章	骨髓增生异常综合征	(176)
第五章	传染性单核细胞增多症	(191)
第四篇	恶性淋巴瘤	(195)
第五篇	恶性组织细胞病	(220)
第六篇	浆细胞病	(229)
第一章	多发性骨髓瘤	(229)
第二章	重链病	(247)
第一节	α -重链病	(248)
第二节	γ -重链病	(250)
第三节	μ -重链病	(251)
第三章	原发性巨球蛋白血症	(253)

第七篇	骨髓增生性疾病	(259)
第一章	真性红细胞增多症	(259)
第二章	原发性血小板增多症	(266)
第三章	骨髓纤维化症	(270)
第八篇	脾功能亢进	(279)
第九篇	出血性疾病	(284)
第一章	出血性疾病概论	(284)
第二章	特发性血小板减少性紫癜	(291)
第三章	过敏性紫癜	(297)
第四章	单纯性紫癜	(302)
第五章	播散性血管内凝血	(303)
第六章	血友病	(311)
第十篇	造血干细胞移植	(317)
第一章	造血干细胞移植总论	(317)
第二章	异基因造血干细胞移植	(321)
第三章	自体外周血造血干细胞移植	(349)
第四章	脐带血造血干细胞移植	(364)
第十一篇	输血与血液成分分离置换术	(370)

◎ 第一篇

总 论

第一章 血液系统结构

一、造血组织与造血功能

造血组织是指生成血细胞的组织,包括骨髓、胸腺、淋巴结、肝脏、脾脏、胚胎及胎儿的造血组织。各种血细胞均起源于多能造血干细胞(pluripotent hemapoietic stem cell, PHSC)。人类胚胎第 25 天于卵黄囊开始造血,之后 PHSC 经血流迁移至肝、脾造血,自胚胎形成后,第 40 天开始,第 50 天达到顶峰,第 40 周逐渐降至最低。自第 14 周时骨髓开始造血,出生后全部由骨髓造血,并维持终生。造血器官以骨髓最为重要。

1. 骨髓 骨髓为人体的主要造血器官。骨髓组织是一种海绵状、胶状或脂肪性组织,封闭于坚硬的骨髓腔内。骨髓分为红髓(造血组织)和黄髓(脂肪组织)两部分。正常成人骨髓组织的重量占体重的 3.4% ~ 5.9%, 约 1 600 ~ 3 700 g, 其中红髓重量为 1 000 g。出生后,血细胞几乎都在骨髓内形成。初生时,红髓充满于全身的骨髓腔,随着年龄的增长,部分红髓逐渐转变为黄髓,失去造血功能。成年人仅肱骨与股骨的骨髓、脊椎、胸骨、肋骨、骨

盆、肩胛、颅骨仍为红髓。因此,成年人只有约 50% 的骨髓具有造血功能,但在必要时其余的 50% 也可恢复造血功能。婴幼儿由于全部骨髓都在造血,骨髓本身已没有储备能力,一旦有额外造血需要,即由骨髓以外的器官(如肝、脾)参与造血,发生所谓的髓外造血(extramedullary metaplasia)。

红骨髓主要由造血组织和血窦构成。造血组织的骨架,由网状细胞及网状纤维构成,呈网状。网孔中充满着不同发育阶段的各种血细胞,还有少量的巨噬细胞、脂肪细胞、成纤维细胞等。不同发育阶段的各种血细胞,在造血组织中的分布呈现一定的规律性,而且造血组织的不同部位具有不同的微环境,诱导各种血细胞向一定方向分化。例如幼红细胞常围绕巨噬细胞,成堆地处于血窦附近,并随发育而逐渐接近血窦,当幼红细胞成熟后即离开巨噬细胞而贴近血窦壁,脱核后通过内皮细胞而进入血窦腔。幼粒细胞常离血窦较远,当发育成熟时,以其变形向血窦移动,穿过内皮细胞间隙进入血窦腔。巨核细胞常紧贴血窦壁的内皮细胞间隙处,将其胞浆突起伸入血窦腔,突起末端脱落成小块,进入血流,成为血小板。位于造血索中央的单核细胞多集中在动脉周围。此外,在骨髓切片中尚可见由淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞组成的淋巴小结,少数具有生发中心。

人的骨髓中,主要靠营养动脉供应整个骨髓腔的毛细血管。营养动脉分支在骨髓腔的边缘形成毛细血管床,进入红骨髓的动脉分支成毛细血管后,继续形成相互沟通,多呈辐射状向心走行,并彼此连接成网的血窦,最终汇入骨髓中的中央纵行静脉。血窦壁由内皮细胞、基底膜和外皮细胞组成。平时窦壁是无孔的,仅在血细胞通过时暂时形成小孔,以后又复闭合。平时窦壁具有阻挡未成熟细胞进入周围血液的作用。一旦造血细胞增生,大量成熟细胞通过窦壁,进入血液。血细胞释放入血可能与下列因素有关:细胞的成熟变形(才能穿过小孔);造血实质的容积与/或压力;窦状隙的容积与/或压力;窦状隙血中的“诱导物”(attractant)浓度

(即释放因子的浓度)。

骨髓的神经来源于脊神经,与动脉共同自营养孔进入骨髓腔与营养动脉平行分布于骨髓腔。骨髓的全部动脉都有神经束伴行,其分枝缠绕着动脉壁呈网状。骨髓的静脉系统也有神经伴行,但比动脉少。另一些神经纤维在骨皮质与中央静脉之间,与中央静脉平行前进,终止于血窦。

2. 胸腺 胸腺外表为皮层,含大量T淋巴细胞,但皮层没有生发中心。淋巴系干细胞包括来源于卵黄囊(胚胎早期)和骨髓(胚胎后半期与出生后)的淋巴系统干细胞,在胸腺素与淋巴细胞刺激因子的作用下,在皮层增殖分化成为依赖胸腺的前T淋巴细胞。T细胞在皮层中受到屏障的保护,在无外界干扰的条件下生长成熟。前T细胞成熟后经过髓质进入周围淋巴组织的胸腺依赖区,再继续繁殖发育为T淋巴细胞。成年以后,胸腺萎缩。

3. 脾脏 脾脏的功能有贮存血液、阻留衰老的红细胞、产生抗体以及参与血细胞的生成与调节等,尤其在胚胎时期,脾脏是重要的造血器官。

脾脏分为白髓和红髓。白髓,是散布在红髓中的许多灰白色的小结节,由淋巴组织构成,包括:①围绕在中央动脉周围的弥散淋巴组织,主要由T细胞组成,抗原物质经过小动脉、毛细血管与淋巴鞘内的淋巴细胞及浆细胞接触,受刺激后生成更多免疫活性细胞;②白髓中的脾小结,小结内有生发中心,主要是B淋巴细胞,分化增殖的B细胞可产生相应抗体。红髓,由脾索和血窦构成,分布于白髓之间。脾索为B细胞繁殖、分化的场所,含有大量浆细胞。血窦,其内皮细胞间有明显的间隙,窦壁内的基底膜样物质也不完整,便于窦内与相邻组织间的物质交换及血细胞的通过。

4. 淋巴结 淋巴结既是产生淋巴细胞及储存淋巴细胞的场所,又是淋巴液的生物性过滤器,并对外来抗原做出反应。淋巴结的实质由淋巴组织和淋巴窦组成。淋巴组织分为皮质和髓质两部分,皮质由淋巴小结、副皮质区及淋巴窦构成。淋巴小结由密集的

B 细胞构成,其间有少量 T 细胞和巨噬细胞。淋巴小结中心部称生发中心,在抗原作用下,B 淋巴细胞分化为能产生抗体的浆细胞。位于淋巴小结之间的皮质为副皮质区,其间的淋巴组织主要由 T 细胞构成。髓质由髓索及其间的淋巴窦组成。髓索内主要有 B 细胞、浆细胞及巨噬细胞,淋巴窦接受从皮质区的淋巴窦来的淋巴液,通过输出淋巴管离开淋巴结。

二、血细胞生成及发育

血细胞的生成经历了一个比较长的细胞增殖 (proliferation)、分化 (differentiation)、成熟 (maturation) 和释放 (release) 的动力过程。整个血细胞的生成过程,是造血实质细胞在形态上经历不同阶段的变化过程,这一过程是由造血干细胞在造血微循环中经多种调节因子的作用逐渐完成的。造血组织中的非造血成分包括微血管系统、神经、网状细胞、基质及纤维组织,统称为造血微环境。直接与造血细胞接触并释放造血因子,诱导造血细胞的分化和增殖。正常人的血细胞的生成可分为胚胎期及出生后造血两个阶段。

1. 胚胎与胎儿造血组织 卵黄囊是哺乳类胚胎血细胞生成的主要场所,也是最早期的造血部位。约在人胚胎第 19 天,就可看到卵黄囊壁上的中胚层间质细胞开始分化聚集成细胞团,称为血岛。血岛外周的细胞分化成血管壁的内皮细胞,中间的细胞分化成最早的血细胞,称为原始红细胞 (blast)。这种细胞进一步分化,其中大部分细胞胞浆内出现血红蛋白,成为初级原始红细胞 (erythroblast)。

在胚胎的第 2~5 个月,造血逐渐转移到肝、脾。在肝上皮细胞与血管内皮细胞之间有散在的间质细胞,它们能分化为初级和次级原始红细胞,这些在幼红细胞中所合成的血红蛋白则为 HbF,还有少量的 HbA₂。在胎儿第 3 个月左右,脾脏也短暂参与造血,主要生成红细胞、粒细胞、淋巴细胞及单核细胞。第 5 个月之后,

脾脏造血功能逐渐减退,仅制造淋巴细胞,到出生后仍保持此功能。淋巴结则生成淋巴细胞和浆细胞。自第4~5个月起,在胎儿的胫、股等管状骨的原始髓腔内开始生成幼红细胞,随着胎儿的发育,同时还生成巨核细胞。到妊娠后期,胎儿的骨髓造血活动已明显活跃起来。

2. 出生后的骨髓造血

(1)骨髓造血干细胞:造血干细胞(hemopoietic stem cell, HSC)是一种组织特异性干细胞,通过不对称性有丝分裂,一方面维持自我数目不变,另一方面不断产生各系祖细胞,维持机体的正常造血功能,是各种血细胞与免疫细胞的起源细胞,可以增殖分化成为各种淋巴细胞、浆细胞、红细胞、血小板、单核细胞及各种粒细胞等。

HSC具有不断自我更新与多向分化增殖的能力。HSC在体内形成造血干细胞池,其自我更新与多向分化之间保持动态平衡,因此HSC数量是稳定的。HSC进入分化增殖时,其自我更新能力即下降,而多向分化能力也向定向分化发展,此时多能HSC已过渡成为定向造血干细胞(committed hemopoietic stem cell)。由于后者自我更新能力减弱,因此只能短期维持造血,长期造血维持依赖多能HSC。

多能造血干细胞是最原始的造血细胞,因为最初是通过它们在致死剂量照射的同系小鼠脾脏中形成造血集落而发现的,故又称为脾集落形成单位(colony-forming unit-spleen, CFU-S)。CFU-S可分化产生髓系干细胞和淋巴系干细胞。因为所有这类细胞都能在半固定培养中呈集落样生长,又称为集落形成细胞(colony-forming cells, CFC)或集落形成单位(colony-forming unit, CFU)。髓系造血干细胞又称粒、红、单核、巨核系集落形成单位(colony-forming unit of granulocyte, erythrocyte, monocyte, megakaryocyte, CFU-GEMM),淋巴系造血干细胞则称淋巴系集落形成单位(colony-forming unit of lymphocyte, CFU-L)。在不同造血生长因子的调控下,这两种细胞可定向分化为某一特定细胞系,此时则命名为单

能干细胞或祖细胞(progenitor),根据其定向分化的细胞系的不同而分别命名为粒系集落形成单位(CFU-G)、红系集落形成单位(CFU-E)、单核系集落形成单位(CFU-M)、巨核系集落形成单位(CFU-Meg)。每一祖细胞再分化产生形态学可分辨的造血前体细胞和成熟血细胞:粒细胞、红细胞、单核细胞和血小板。造血细胞等级结构模式所示:多能造血干细胞→定向多能造血干细胞→祖细胞→成熟非增殖血细胞。

淋巴细胞的分化经历3个不同阶段:第一阶段在骨髓,由多能干细胞分化为淋巴系干细胞;第二阶段淋巴系干细胞迁延至胸腺,分化为T细胞,在骨髓则分化为B细胞;第三阶段在外周淋巴器官获得并发挥其免疫功能。

随着细胞分化抗原的研究进展,国际人类白细胞分化抗原协作组确定,用细胞分化群(cluster of differentiation, CD)进行CD命名, HSC 应为 CD_{34}^{+} 、 CD_{33}^{-} 、 CD_{38}^{-} 、 $HLA-DR^{-}$ 、 Lin^{-} 、 KDR^{+} 。现在了解到 CD_{34}^{+} 细胞约占骨髓有核细胞的1%,在外周血中仅占0.05%。

(2)细胞因子:造血干细胞分化与扩增的调控是决定骨髓和外周血中各细胞系比例的关键所在。造血干细胞的存活、自我更新、增殖和分化都由造血调节因子控制。

造血调节因子是一组调控细胞生物活性的蛋白,统称为细胞因子(cytokine, CK)。由体内多种细胞产生,具有很多重要的生理效应,与很多疾病的病理生理变化相关,其生成障碍可使造血干细胞不能顺利实现向终末血细胞的分化,同时它们还具有治疗的潜能。CK由于作用的不同可分为三类:①集落刺激因子(colony-stimulating factor, CSF)又称细胞生长因子;②白细胞介素(interleukin, IL);③造血负调控因子。对细胞因子的深入研究表明,“一因子多功能”是普遍现象,有的因子可有两种效应,同一效应也可由不同因子引起。各种因子相互作用,形成调控网络。常见细胞因子的来源及作用见表1-1。

表 1-1 调节造血的细胞因子的部分特征

类别	因子	主要产生细胞或组织	靶干或祖细胞
细胞生长因子	SCF	基质、内皮、成纤维、单核、胚肝细胞	干、混合、巨核、粒、红、早期淋巴、肥大细胞等
	GM-CSF	内皮、成纤维、单核、T 和 B 淋巴细胞	混合、巨核、粒、红、单核、嗜酸细胞等
	G-CSF	内皮、成纤维细胞	粒、单核细胞等
	M-CSF	组织细胞	单核、粒细胞
	EPO	肾脏、肝细胞	红、巨核细胞等
	TPO	肝脏、巨核细胞、白血病细胞株	巨核细胞
白细胞介素	aFGF, bFGF	内皮、巨核、单核细胞	巨核、粒、内皮、基质细胞等
	IL-1	皮、成纤维、单核细胞	T 淋巴细胞, 干、巨核细胞等
	IL-2	T 淋巴细胞	T 淋巴细胞, B 淋巴细胞
	IL-3	T 淋巴细胞, 肥大细胞	干、巨核、红、粒、单核、嗜酸、肥大细胞等
	IL-5	T 淋巴细胞, 肥大细胞	嗜酸细胞, B 淋巴细胞等
	IL-6	T 淋巴细胞, B 淋巴细胞, 成纤维、内皮、巨核、单核细胞	干、巨核、粒、单核细胞等
	IL-9	T 淋巴细胞	T 淋巴细胞, 红、肥大、巨核细胞等
	IL-10	T 淋巴细胞, B 淋巴细胞, 巨噬细胞	T 淋巴细胞, B 淋巴细胞, 肥大细胞
	IL-13	T 淋巴细胞	巨核细胞, T 淋巴细胞, B 淋巴细胞
造血负调控因子	IFN	单核巨噬细胞、成纤维细胞、T 细胞、B 细胞	单核/巨噬细胞、多形核白细胞、B/T 细胞、血小板、上皮细胞、内皮细胞、肿瘤细胞
	TNF	免疫细胞、内皮细胞、成纤维细胞、成骨细胞、表皮细胞	所有类型正常细胞, 多种肿瘤细胞
其他因子	PF4	巨核细胞, 血小板	巨核、混合、粒、红、内皮细胞
	TGF β 1	巨核细胞, 血小板	混合、粒、红、巨核、内皮细胞

续表

类别	因子	主要产生细胞或组织	靶干或祖细胞
	LIF	基质、上皮、垂体细胞等	巨核、内皮、胚胎干细胞
	FLt3 L	多种细胞系	干细胞

注:SCF: stem cell factor (干细胞因子);TPO: thrombopoietin (血小板生成素);TNF: tumor necrosis factor (肿瘤坏死因子);FGF: fibroblast growth factor [成纤维细胞生长因子,包括两类成员即酸性 FGF(aFGF)和碱性 FGF(bFGF)];PF4: platelet factor 4 (血小板第4因子);TGF β 1: transforming growth factor β 1 (转化生长因子 β 1);FLt3L: Flt3 ligand (Flt3 配体)

(3)造血微环境:造血诱导微环境(hematopoietic inductive microenvironment, HIM)简称造血微环境,该概念最早由 Tentin 在 20 世纪 70 年代初提出,是指局限在造血器官或组织内的,具有特异性的结构及生理功能的环境。骨髓造血组织中的非造血成分包括微血管系统、神经、网状细胞、基质及纤维组织,统称为造血微环境。直接与造血细胞接触并释放造血因子,诱导造血细胞的分化和增殖。造血细胞能在其中进行自我更新、增殖、分化、归巢和移行。

第二章 血液系统疾病的范围及分类

一、血液病及其范围

血液系统疾病是以血液、造血器官及出、凝血机制的病理变化为主要表现的各种疾病。造血系统包括血液、骨髓、脾、淋巴结以及分散在全身各处的淋巴和单核/吞噬细胞组织。血液由细胞成分和液体成分组成,细胞成分中包括红细胞、各种白细胞及血小板。液体成分即血浆,包含有各种具有特殊功能的蛋白质及某些其他化学成分。因此,反映造血系统病理生理以及血浆成分发生异常的疾病均属于造血系统疾病,临床上,血液病包括各类贫血,红细胞及血红蛋白异常,各种良、恶性白细胞疾病,各类出、凝血性疾病,以及血浆中各种成分发生异常所致疾病。

二、血液系统疾病的分类

血液系统疾病一般分为以下几类:

1. 红细胞疾病 红细胞数量改变,如红细胞生成减少、红细胞破坏过多和失血导致的各类贫血、原发性和继发性红细胞增多症等;红细胞质量的改变也常伴有量的变化,如骨髓浸润导致的贫血、骨髓增生异常综合征、慢性病性贫血等。也有一些量改变较少或不存在,而质的变化则较显著的,如遗传性椭圆形红细胞增多症、高铁血红蛋白血症、血红蛋白合成缺陷的卟啉病。

2. 白细胞疾病 量的减少有先天或药物、放射、感染、免疫等因素引起白细胞减少或粒细胞缺乏。白细胞增多大多是由感染、炎症、过敏反应、癌肿等引起。质改变的有血液恶性肿瘤,如白血病、淋巴瘤、骨髓瘤等。中性粒细胞形态异常如中性粒细胞分叶功

能不全(Pelger-Huët 畸形)及中性粒细胞功能缺陷与隋性白细胞综合征,都主要表现为粒细胞质的异常。

3. 出血性性疾病 分为血小板疾病、凝血功能障碍及血管壁异常三大类。血小板量的异常以血小板减少性紫癜较为多见,还有血小板增多症。质的改变为血小板功能异常,如血小板无力症等。凝血功能障碍中有凝血因子缺乏,如血友病、凝血酶原缺乏和各种先天性或获得性的其他凝血因子缺乏。循环中抗凝物质过多也可以引起出血,如抗磷脂抗体或抗因子Ⅷ抗体等病变。血管壁异常可分为免疫因素引起的过敏性紫癜和遗传性出血性毛细血管扩张症等。

4. 血栓性疾病 血栓形成常与血液成分、血管壁、血流变、血液高凝状态等多种因素有关。分为以下四大类。动脉血栓形成性疾病,如心肌缺血和梗死、脑动脉栓塞、肠系膜动脉栓塞、肢体动脉栓塞。静脉血栓形成性疾病,如深部静脉血栓形成性疾病等。微循环血栓形成性疾病,如弥散性血管内凝血、血栓性血小板减少性紫癜等。血栓栓塞病,常见有肺、脑、脾、肾等器官的栓塞。

第三章 血液病的常见症状和体征

一、贫 血

贫血的一般症状、体征为软弱无力疲乏、困倦,是因肌肉缺氧所致,为最常见和最早出现的症状。皮肤、黏膜苍白受皮肤、黏膜、结膜毛细血管的分布和舒缩状态等因素的影响。一般认为睑结膜、手掌大小鱼际及甲床的颜色比较可靠。心血管系统:心悸为最突出的症状之一,有心动过速,在心尖或肺动脉瓣区可听到柔和的收缩期杂音,称为贫血性杂音(hemic murmur),严重贫血可听到舒张期杂音。严重贫血或原有冠心病,可引起心绞痛、心脏扩大、心力衰竭。呼吸系统:气急或呼吸困难,主要由呼吸中枢低氧或高碳酸血症所致。中枢神经系统:头晕、头痛、耳鸣、眼花、注意力不集中、嗜睡等均为常见症状。晕厥甚至神志模糊可出现于贫血严重或发生急骤者,特别是老年患者。消化系统:食欲减退、腹部胀气、恶心、便秘等为最多见的症状。生殖系统:女性患者中常有月经失调,如闭经或月经过多。在男女两性性欲减退均多见。泌尿系统:贫血严重者可有轻度蛋白尿及尿浓缩功能减低。贫血严重时由于体表循环不良而致皮肤散热能力减退,可有低热。

二、出血倾向

血液病出血的特点多为周身性,而非局部性。临床以自发性皮肤、黏膜紫癜为主者是毛细血管型出血的特征,而外伤后深部组织出血与血肿形成,及非损伤性关节积血或皮肤黏膜持续渗血不止,则是凝血机制异常型出血的特征。