

国内名院、名科、知名专家  
临床诊疗思维系列丛书

# 血液内科疾病 临床诊疗思维

主编 谢毅

人民卫生出版社

国内名院、名科、知名专家临床诊疗思维系列丛书

# 血液内科疾病 临床诊疗思维

主 编 谢 毅

副主编 徐建民 刘立根

编 委 (按姓氏笔画排序)

王小钦 李 佩 冷海燕 宋一芳 陈 宇 陈 彤 陈波斌  
陈勤奋 赵莉敏 袁 燕 高 武 谢英华 解丽华

人民卫生出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

血液内科疾病临床诊疗思维 / 谢毅主编. —北京:  
人民卫生出版社, 2010. 9

(国内名院、名科、知名专家临床诊疗思维系列丛书)

ISBN 978-7-117-13154-4

I. ①血… II. ①谢… III. ①血液病—诊疗  
IV. ①R552

中国版本图书馆CIP数据核字 (2010) 第136242号

门户网: <a href="http://www.pmph.com">www.pmph.com</a>	出版物查询、网上书店
卫人网: <a href="http://www.ipmph.com">www.ipmph.com</a>	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

## 血液内科疾病临床诊疗思维

主 编: 谢 毅

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 9.5

字 数: 243千字

版 次: 2010年9月第1版 2010年9月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13154-4/R·13155

定 价: 24.00元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: [WQ@pmph.com](mailto:WQ@pmph.com)

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

## 出版说明

“如果我们将学过的东西忘得一干二净时，最后剩下的东西就是教育的本质了。”最后剩下的东西可以称为“学习力”或“悟性”。而对于一名临床医学生来说，科学缜密的临床诊疗思维是这种“学习力”或“悟性”的重要组成部分。就目前的国内医学教育（包括长学制学生和五年制学生等）而言，前期课堂教学阶段主要是基本知识、基本理论和基本技能的培养。而临床实践阶段则需要注重学生临床诊疗主动思维能力和创造能力的培养，为了更好地引导医学生或低年资医师建立起主动的临床诊疗思维，人民卫生出版社邀请了国内名院、名科的知名专家（主编大多来自中华医学会或医师协会各专业分会的主任委员或副主任委员，编委大多来自国家重点学科的学科带头人）编写了这套临床诊疗思维系列丛书。

该套书以各学科临床常见病、多发病病例为基础，围绕“接诊时病人的主诉；根据病人的主诉进一步询问（为什么询问这方面的内容）；初步的体格检查（为什么选择做这些体检，目的是什么）；进一步的实验室或特殊检查（为什么选择这些检查，这些检查与其他相关检查相比的优缺点）；初步诊断；初步的治疗方案（理论依据，常见药物的选择）；治疗过程中遇到的新问题，围绕出现的新问题需要做哪些进一步的检查（为什么）；治疗过程中治疗方案的调整（为什么）；治疗过程中需要注意的问题（为什么）；疗程结束后需要哪些方面的随访（为什么）；对于治疗失败的病例，教训和经验的总结”等展开内容。侧重点不仅仅是对病史、体格检查、辅助检查结果的分析，还着重为读者展现了作者逐步获取这些诊疗信息的思维过程。

### 国内名院、名科、知名专家临床诊疗思维系列丛书目录

- |                 |        |                      |        |
|-----------------|--------|----------------------|--------|
| 1. 传染科疾病临床诊疗思维  | 主编 李兰娟 | 12. 神经外科疾病临床诊疗思维     | 主编 王忠诚 |
| 2. 呼吸内科疾病临床诊疗思维 | 主编 康健  | 13. 泌尿外科疾病临床诊疗思维     | 主编 郭应禄 |
| 3. 消化内科疾病临床诊疗思维 | 主编 钱家鸣 | 14. 普外科疾病临床诊疗思维      | 主编 汪建平 |
| 4. 心内科疾病临床诊疗思维  | 主编 葛均波 | 15. 胸心外科疾病临床诊疗思维     | 主编 石应康 |
| 5. 血液内科疾病临床诊疗思维 | 主编 谢毅  | 16. 骨科疾病临床诊疗思维       | 主编 裴福兴 |
| 6. 肾内科疾病临床诊疗思维  | 主编 丁小强 | 17. 风湿内科疾病临床诊疗思维     | 主编 陈顺乐 |
| 7. 内分泌疾病临床诊疗思维  | 主编 邱明才 | 18. 儿内科疾病临床诊疗思维      | 主编 申昆玲 |
| 8. 神经内科疾病临床诊疗思维 | 主编 崔丽英 | 19. 儿外科疾病临床诊疗思维      | 主编 李仲智 |
| 9. 急诊科疾病临床诊疗思维  | 主编 李春盛 | 20. 耳鼻咽喉头颈外科疾病临床诊疗思维 | 主编 韩德民 |
| 10. 产科疾病临床诊疗思维  | 主编 杨慧霞 | 21. 皮肤性病科疾病临床诊疗思维    | 主编 朱学俊 |
| 11. 妇科疾病临床诊疗思维  | 主编 谢幸  | 22. 眼科疾病临床诊疗思维       | 主编 王宁利 |

# 前 言

本书通过对血液系统常见临床病例的诊断和治疗过程的描述,展示了血液科临床医师如何收集诊断和治疗所需要的临床资料,利用基础医学和临床医学知识,结合自身临床经验对患者的临床资料进行综合分析、逻辑推理,从而作出诊断和提出处理方案。旨在启发刚进入血液病病房工作的高年级医学生、临床型研究生及住院医师,培养他们临床工作的责任心和深入细致的医疗作风,使之不断学习并积累经验,提高临床思维能力。

应该指出,收集的临床资料应具有客观性、全面性和系统性,方能形成正确的诊断和治疗的依据。血液科医生应根据患者的症状形成主诉,然后根据主诉和诊疗的需要进一步完善问诊内容、确定体格检查重点和实验室检查或特殊检查项目。应该注意,临床实践中所遇到的病例千变万化,即使是诊断相同的患者,其临床表现和特点也是各不相同的,医师的责任就是按照患者的不同情况给出正确的诊断和个体化的治疗方案,确定个体化的治疗剂量和最合适的处理。临床诊疗过程绝对不是对号入座,临床思维,对临床资料的分析、综合和推理具有重要作用。本书是一本启发临床思维的参考书,并不是血液病的诊疗常规或指南,所以,任何照搬本书内容所致的人体或功能损害和经济损失,出版者和作者不承担任何法律责任。

本书用29个常见的血液病病例,借以说明血液疾病的临床诊疗思维,挂一漏万,不妥之处,敬请广大读者不吝赐教,以促改进。在本书的编写过程中,得到复旦大学上海医学院各附属医院血液科的教授和医师的鼎力相助,在此衷心致谢!

谢 毅

2010年5月于上海

# 目 录

病例1	头晕、乏力、心悸.....	1
病例2	面色苍白、牙龈出血.....	6
病例3	乏力、气急、皮肤发黄.....	11
病例4	头晕、乏力、尿色加深.....	17
病例5	贫血、黄疸、脾肿大.....	23
病例6	轻度贫血、脾肿大、小红细胞增多.....	28
病例7	外周血三系减少.....	32
病例8	反复牙龈出血伴全血细胞减少.....	37
病例9	四肢皮肤瘀点、紫癜.....	42
病例10	月经量增多、经期延长、血小板减少.....	48
病例11	低热、黄疸、瘀斑、意识不清和偏瘫.....	55
病例12	酱油色尿, 少尿.....	60
病例13	贫血、血性腹水.....	66
病例14	拔牙后伤口持续渗血.....	70
病例15	反复皮肤大片瘀斑伴右膝肿痛.....	74
病例16	发热、咳嗽、休克伴全身散在瘀斑.....	78
病例17	乙状结肠多发息肉摘除术后出血不止.....	83
病例18	发热伴皮肤瘀点、瘀斑.....	88
病例19	牙痛、肝脾肿大、外周血原幼细胞增多.....	91
病例20	上腹部饱胀、白细胞增高.....	95
病例21	颈部淋巴结肿大, 外周血淋巴细胞增高.....	100
病例22	淋巴结肿大、脾肿大.....	105
病例23	高热、贫血、血红蛋白尿、肝脾肿大.....	109
病例24	牙龈肿胀.....	114
病例25	肩痛、腰痛.....	118
病例26	面红、头痛、肢体麻木、牙龈出血.....	122
病例27	面色苍白、头晕、骨痛.....	127
病例28	发热、咯血、嗜酸性粒细胞增多.....	132
病例29	自身免疫性贫血治疗过程中黄疸减轻、贫血加重.....	138
附:	病例诊断结果.....	142

## 病例1 头晕、乏力、心悸

### 一、主诉

患者女性，48岁。近2年来感乏力，面色苍白，未进一步检查。近6个月来症状加重，出现明显头晕、黑矇、心慌症状，至门诊查血常规示WBC  $4.5 \times 10^9/L$ ，Hb 57g/L，MCV 67.8fl，MCH 22.3pg，MCHC 250g/L，PLT  $95 \times 10^9/L$ 。血常规结果显示患者血红蛋白低于60g/L，表明患者有重度贫血。其乏力、面色苍白、头晕、黑矇、心慌的症状系贫血所致。红细胞形态学参数显示MCV小于80fl，MCH和MCHC均明显低于正常值，为小细胞低色素性贫血。白细胞计数正常，血小板计数略低于正常下限。是一位小细胞低色素性贫血原因待查的患者。归纳主诉为“乏力、面色苍白2年，头晕、黑矇、心悸6个月”，收入院进一步诊治。

### 二、病史询问

**问诊思路：**本病例门诊病史提供的临床特点有四点：①中年女性；②以乏力、头晕、心慌为主诉；③阳性体征是面色苍白；④血常规示小细胞低色素性重度贫血。小细胞低色素性贫血常见的疾病有缺铁性贫血、铁粒幼细胞贫血、慢性病贫血、遗传性贫血如地中海贫血或异常血红蛋白病等。因此问诊时要问清楚幼年时有无贫血，营养状况，有无消化道慢性失血，有无月经过多或经期过长，有无其他的慢性疾病和贫血的治疗经过等。

入院后补充了以下几点内容，为疾病诊断和鉴别诊断提供线索。

1. 是哪里人？幼年时有无贫血？发现面色苍白和乏力后接受了哪些治疗？

患者是江苏人。幼年体健，课余与其他小朋友奔跑、跳绳都没有问题。学校体检没有发现过贫血。乏力、面色苍白是最近2年的事情，还没有接受治疗。

2. 有无胃痛？有无腹泻、便秘或大便颜色发黑？有无妇科疾病？

无胃肠疾病史。大便颜色未注意，但无痔，无鲜血便。有子宫肌瘤病史近10年，月经量一直偏多。

3. 饮食情况如何？有无喝浓茶史？

患者饮食正常，无偏食。无喝浓茶史。但近来纳差，进食量偏少，半年来体重下降5kg。

4. 有无肝炎史？有无其他慢性疾病？是否长期服用特殊药物？

无肝炎史。无其他慢性疾病。平日不吃药。

5. 活动后心慌是否加重？上楼心慌吗？枕几个枕头？

一般的速度上二楼会有心慌气急，枕两个枕头。

#### 病史资料提示：

► 患者江苏省人，幼年体健，课余与其他小朋友奔跑、跳绳都没有问题。学校体检没有发现过贫血。近2年出现乏力、面色苍白。地中海贫血或异常血红蛋白病等遗传

性贫血在我国南方或西南各省较多见，江苏相对少见。地中海贫血等中老年发病的也有，但是中老年发病时贫血往往较轻，不会像患者那样表现为重度贫血。患者的居住地，发病的年龄以及发病的严重程度说明遗传性贫血的可能性很小。

► 患者无胃肠疾病史。大便颜色未注意，但无痔，无鲜血便。有子宫肌瘤病史近10年，月经量一直偏多。患者饮食正常，无偏食。无喝浓茶史。但近来纳差，进食量偏少，半年来体重下降5公斤。患者虽然没有胃肠道疾病或胃肠道失血的提示，但有子宫肌瘤史10年，月经量一直偏多。慢性失血有可能引起缺铁性贫血，但患者是近2年才有苍白、乏力的症状，表明子宫肌瘤所致的慢性失血是可以代偿的。虽然患者不喝浓茶，不会影响铁的吸收，但近来纳差，进食量偏少，半年来体重下降5公斤。患者是小细胞低色素贫血，铁的摄入量减少所致的缺铁性贫血的可能性很大。在以后体检和实验室检查中要注意证实这一点。中老年体重减轻，要排除恶性肿瘤存在的可能性。

► 患者48岁，出现了贫血和血小板的减少，要考虑到骨髓增生异常综合征中的铁粒幼细胞贫血的可能，应作骨髓检查予以排除。虽然病史没有提供慢性的信息，实验室检查时要注意各脏器功能的情况，排除慢性的存在。

► 一般的速度上二楼会有心慌气急，枕两个枕头。说明心功能已受到影响，但未到心力衰竭的程度。

### 三、体格检查

#### (一) 体检的重点

1. 病史提示心功能已受贫血的影响，但无心力衰竭。体征是否支持这一点。
2. 病史中未提示慢性的存在，体检中要特别注意有无肝、脾和淋巴结等脏器肿大，有无胸水、腹水和水肿，注意收集慢性和肿瘤的证据。
3. 体征有无缺铁的提示，如：口腔炎、舌炎、舌乳头萎缩、口角皲裂；毛发干枯、脱落；皮肤干燥、皱缩；指（趾）甲缺乏光泽、脆薄易裂，变平，甚至凹下呈勺状（反甲）等。

#### (二) 体检的结果和提示

T 37.3℃，P 90次/分，R 18次/分，BP 125/80mmHg。神志清，自主体位，行动自如，发育正常，重度贫血貌。皮肤、巩膜未见黄染，无瘀点、瘀斑；皮肤干燥，头发干枯，指甲变平，部分开裂。全身浅表淋巴结未扪及肿大，未见蜘蛛痣和肝掌。扁桃体不大。颈软，气管居中，甲状腺不大，胸骨无压痛。两肺呼吸音清，心界不大，心率90次/分，律齐，二尖瓣区可闻2/6级收缩期吹风样杂音。未见腹壁静脉曲张，腹软，无压痛及反跳痛，移动性浊音阴性；肝于肋下1指可触及，脾肋下未触及。双下肢无水肿。神经系统无阳性体征。

#### 患者体格检查的结果提示：

- 心脏叩诊表明心界不大，双下肢无水肿。表明重度贫血的开始时间不太长，患者心功能还处于可以代偿的状态。
- 肝脏可扪及，但脾不大，淋巴结亦未扪及。血常规结果，以贫血为主，无白细胞和血小板减少，目前无血液系统的肿瘤或其他肿瘤的体征。



- 巩膜未见黄染，未见蜘蛛痣和肝掌，未见腹壁静脉曲张，肝肋下1指，脾肋下未触及。移动性浊音阴性。不存在肝硬化的体征。
- 皮肤干燥、头发干枯和指甲变平、部分脆裂的表现提示有缺铁的可能性。

## 四、实验室检查和特殊检查

### (一) 实验室检查和特殊检查的内容

1. 常规检查，包括血、尿、粪三大常规和肝肾功能检查等。
2. 了解血液系统的病理改变，进行血液和骨髓细胞形态学检查。
3. 缺铁性贫血是小细胞低色素贫血中最常见的疾病，病史和体检均有缺铁的提示，应进一步作铁代谢检查。
4. 中老年人，有体重减轻，怀疑缺铁性贫血，需要排除恶性肿瘤特别是消化道恶性肿瘤的可能，可做胃镜、肠镜和影像学检查如B超，同位素扫描等。

### (二) 实验室检查和特殊检查的结果和提示

复查血常规：WBC  $5.8 \times 10^9/L$ ，Hb 60g/L，MCV 68.2fl，PLT  $107 \times 10^9/L$ ，网织红细胞0.02。

尿常规：正常。

粪常规，粪隐血3次均(+)。

肝功能、肾功能、血电解质均正常。

血清铁蛋白  $5\mu\text{g/L} \downarrow$ ，血清铁  $6\mu\text{mol/L} \downarrow$ ，血清总铁结合力  $88\mu\text{mol/L} \uparrow$ 。

外周血涂片中红细胞较小，中央苍白区增大。患者拒绝骨髓检查，缺少骨髓细胞形态学的检查结果。

胃镜：慢性浅表性胃炎。

肠镜：升结肠靠近回盲部见  $3\text{cm} \times 5\text{cm}$  占位，病理提示为腺癌。

腹部B超：肝脏多发占位，肿瘤转移可能性大。

放射性核素骨扫描：无特殊。

### 检查结果提示：

- 贫血诊断主要依靠实验室检查。重复血常规检查表明患者确有小细胞低色素贫血。缺铁性贫血是最常见的小细胞低色素贫血，故应通过铁代谢和骨髓检查项目了解缺铁的情况。体内铁贮备的金标准是骨髓铁染色的结果，细胞内、外铁都是阴性，是证明体内缺铁的有力证据。但患者拒绝骨髓检查，因而只好退而求其次，检查铁蛋白的含量。铁蛋白也是铁贮备的形式之一，但是检测的结果受很多因素的影响。检测结果表示，血清铁蛋白降低为  $5\mu\text{g/L}$ ，低于正常值的低限  $12\mu\text{g/L}$ 。患者血清铁蛋白降低可能是因为体内铁贮存减少，也可能因为营养状况较差，是铁蛋白合成减少或维生素C缺少等所致，所以结果尚不能肯定缺铁。血清铁  $6\mu\text{mol/L} \downarrow$ ，血清总铁结合力  $88\mu\text{mol/L} \uparrow$ ，饱和度很低，结合病史、体检、血常规和铁蛋白的检查结果可考虑患者为缺铁性贫血。
- 粪常规检查粪隐血3次均(+)。虽然病史和体检并无胃肠道疾病或胃肠道失血的

提示，但三次粪隐血阳性应该考虑胃肠道出血的存在。结合年龄较大，最近有明显的体重减轻，需要进一步检查，排除胃肠道恶性肿瘤的可能。患者有子宫肌瘤病史近10年，月经量一直偏多。患者饮食正常，无偏食。无喝浓茶史。但近来纳差，进食量偏少，半年来体重下降5kg。病史中子宫肌瘤所致月经过多和纳差可以是缺铁的病因，但住院后较全面的检查发现大便隐血阳性，提示消化道肿瘤的可能，肠镜发现有结肠癌。所以，患者的缺铁性贫血是子宫肌瘤月经过多、纳差所致的营养不良和结肠癌出血三种综合因素所造成。所以缺铁性贫血可以是多种原因导致，对缺铁性贫血的患者一定要全面地、仔细地寻找病因。不能因为月经过多和纳差的病史已可说明缺铁原因，而忽视全面的检查。

## 五、诊断与鉴别诊断

### (一) 诊断

根据：①患者为中年女性，以往体健，乏力、面色苍白约2年时间。血常规示WBC  $4.5 \times 10^9/L$ ，Hb 57g/L，MCV 67.8fl，MCH 22.3pg，MCHC 250g/L，PLT  $95 \times 10^9/L$ 。复查血常规示WBC  $5.8 \times 10^9/L$ ，Hb 60g/L，MCV 68.2fl，PLT  $107 \times 10^9/L$ 。根据Hb  $\leq 60g/L$ ，MCV  $< 80fl$ ，MCH  $< 27pg$ ，MCHC  $< 320g/L$ ，考虑重度的小细胞低色素贫血。②虽然未作骨髓铁染色检查，但是血清铁蛋白  $5\mu g/L$  ( $< 12\mu g/L$ )，血清铁  $6\mu mol/L$  ( $< 8.95\mu mol/L$ )，血清总铁结合力  $88\mu mol/L$  ( $> 64.44\mu mol/L$ )，饱和度很低，可以考虑贫血系缺铁所致。③患者有子宫肌瘤病史近10年，月经量一直偏多。纳差，体重明显减轻。粪隐血3次均(+)。肠镜示升结肠靠近回盲部见3cm  $\times$  5cm占位，病理提示为腺癌。子宫肌瘤、纳差和结肠腺癌三者是引起缺铁性贫血的基础疾病和病因。据此三点，可以确定缺铁性贫血和升结肠腺癌的诊断。子宫肌瘤的存在，有待妇科检查进一步明确。

### (二) 鉴别诊断

以重度小细胞低色素性贫血为鉴别的切入点，需鉴别的疾病为：血红蛋白病如异常血红蛋白病和地中海贫血，铁粒幼细胞性贫血、慢性病性贫血。

患者中年，以往体健，乏力、面色苍白约2年时间。可以排除自幼发病的血红蛋白病如异常血红蛋白病和地中海贫血等遗传性疾病的可能。这两种疾病中年发病的可能性也是存在的，但是到中年才发病的遗传性贫血症状往往比较轻，一般不会出现如此重度的小细胞低色素性贫血。

患者拒绝作骨髓检查，不能从有无环形铁粒幼细胞来与铁粒幼细胞性贫血进行鉴别，但是铁粒幼细胞贫血是铁利用障碍性疾病，血清铁和铁蛋白往往偏高，总铁结合力不会升高。患者血清铁蛋白  $5\mu g/L \downarrow$ ，血清铁  $6\mu mol/L \downarrow$ ，血清总铁结合力  $88\mu mol/L \uparrow$ ，不支持环形铁粒幼细胞性贫血的诊断。

患者有10年子宫肌瘤病史，会不会是慢性病贫血？慢性炎症、感染或肿瘤等慢性病可引起铁代谢异常性贫血。贫血为小细胞性。但是贮铁（血清铁蛋白和骨髓小粒含铁血黄素）增多，血清铁、血清铁饱和度、总铁结合力减低。患者血清铁蛋白降低，总铁结合力增加，血清铁和血清铁饱和度降低，与慢性病贫血的检查结果不一样。不支持慢性病贫血的考虑。

小细胞低色素性贫血中缺铁性贫血最为多见，诊断缺铁的最可靠的依据是骨髓铁染色

骨髓小粒可染铁消失，细胞内外铁的缺如。虽然患者拒绝骨髓检查，但是患者有重度小细胞低色素性贫血，铁代谢检查有缺铁的依据，且找到引起缺铁性贫血的基础疾病和病因，患者的缺铁性贫血诊断可以成立。

## 六、治疗经过及注意事项

1. 治疗原则 治疗缺铁性贫血的原则是：①根除病因；②补足贮铁。

### 2. 治疗的经过

(1) 诊断明确后给予输血支持治疗和结肠腺癌切除手术，术后经过4个疗程的化疗。

(2) 补充铁剂 给予琥珀酸亚铁0.1g，每日3次，维生素C可加强铁剂吸收。口服铁剂10天后外周血网织红细胞增多，2周后血红蛋白浓度上升，目前Hb上升到100g/L，无不适。铁剂治疗在血红蛋白恢复正常后将持续4~6个月，待贮铁指标正常后停药。

**治疗注意事项：**对因治疗是本病基本治疗，应去除各种引起缺铁的原因，同时适当补充铁剂。本病例首先应该采用手术和化疗治疗结肠癌，控制肠道出血。子宫肌瘤引起的月经过多，必要时也应采取手术治疗。术前后均应积极输血支持治疗和补充铁剂。出院后需定期随访血常规、粪隐血、血清癌胚抗原、结肠镜和腹部B超、胸部CT等。

(王小钦)

## 病例2 面色苍白、牙龈出血

### 一、主诉

患者男性，68岁。患者5个月前无明显诱因出现面色苍白、纳差、乏力伴头晕，未进一步检查。3天前出现牙龈出血，至门诊查血常规示RBC  $1.5 \times 10^{12}/L$ ，Hb 67g/L，MCV 138.7fl，MCH 44.1pg，MCHC 344.2g/L，WBC  $3.0 \times 10^9/L$ ，PLT  $45 \times 10^9/L$ 。很明显，患者有中等偏重的贫血，面色苍白、纳差、乏力伴头晕与贫血有关。而牙龈出血则可能与血小板减少有关。患者三系细胞均少，是一位全血细胞减少原因待查的患者，血液系统肯定有问题。根据初步收集的病史和可能累及的系统归纳患者的主诉为“面色苍白5个月，牙龈出血3天”入院。

### 二、病史询问

**问诊思路：**本病例病史提供的临床特点有四点：①老年男性；②以面色苍白5个月、牙龈出血3天为主诉；③主要阳性体征是贫血貌；④实验室检查：全血细胞减少，其中贫血为大细胞性，中度偏重。但是贫血持续时间、伴随症状、可能诱因等均不清楚，为能对疾病的症状发展有一个完整的了解并能分析其原因，需要问清贫血持续时间、伴随症状、可能诱因等。患者血常规中MCV高达138.7fl，按红细胞形态学分类，是明显的大细胞性贫血，最常见的是维生素B<sub>12</sub>或叶酸缺乏所致的巨幼细胞贫血伴全血细胞减少。需要了解患者的营养情况，为体检和实验室检查提供方向。

#### 1. 贫血是从什么时候开始的？

患者以往体健，年轻时是运动员。因平时不查血常规，何时开始自己也不清楚。面色苍白还是朋友5个月前告诉他的。

2. 全血细胞减少给患者带来的影响如何？贫血对活动有影响吗？白细胞低有经常感染发热的情况吗？血小板少有出血倾向吗？

患者住在三楼，一般的速度上楼，没有心慌气急。晚上睡觉用一个枕头，可以平卧。平时没有感染发热，身体健康。除了最近发现牙龈出血外，没有发现其他出血的情况。

#### 3. 饮食情况如何？有无胃肠疾病？

患者饮食正常，无偏食，食物中不缺绿叶蔬菜和各种肉食。但近来纳差，进食量偏少，5个月来体重下降5kg。无胃肠疾病史。平时嗜酒，每天1斤黄酒，已有三十余年。

#### 病史资料提示：

➤ 老年和既往体健，提示不可能是先天性的全血细胞减少，如范可尼贫血等。也不可能是因为各种疾病晚期脏器功能衰竭所致的全血细胞减少。中度偏重的贫血而无感觉，提示疾病发展缓慢，患者有一个渐进适应的过程，贫血的时间应大于5个月。

➤ 虽然患者有明显的全血细胞减少，中度偏重的贫血，但是症状不明显，心功能尚可。白细胞减少但是没有各种感染，血小板减少也是到了近来才有牙龈出血。说明疾病是

一个渐进过程。

► 进食量偏少提示可能有营养问题。因体重明显减轻，使我们对纳差的程度有了深刻的印象，同时也想到患恶性肿瘤的可能。患者长期大量的饮酒史应引起我们对肝脏疾病的注意。

### 三、体格检查

#### (一) 体检的重点内容

根据病史的提示，患者在系统性体检时的重点放在以下几个方面：

1. 病史中提示心功能尚可，体征是否也支持这一点？
2. 大量饮酒，有无引起肝硬化？有无蜘蛛痣、肝掌？腹壁静脉有无曲张？有无脾肿大？有无腹水？
3. 全血细胞减少，体重减轻，是否还有血液系统恶性疾病的临床表现？如肝脾肿大，淋巴结肿大，皮肤浸润等。
4. 病史提示叶酸或维生素B<sub>12</sub>缺乏的可能，是否伴有脊髓后束和侧束的亚急性联合变性？检查时应注意有无步态改变，四肢肌张力有无增高，位置觉和震动觉等深感觉如何，腱反射如何，有无病理反射Babinski征等。

#### (二) 体检的结果和提示

T37.3℃，P95次/分，R19次/分，BP 120/80mmHg。神志清，贫血貌，自主体位，行走步态正常，发育正常，营养稍差。皮肤、巩膜未见黄染、瘀点、瘀斑，未见浸润丘疹或斑块，未见蜘蛛痣、肝掌，面部无毛细血管扩张，全身浅表淋巴结未扪及肿大。扁桃体不大，舌苔无萎缩。颈软，气管居中，甲状腺不大，未见颈静脉怒张，胸骨无压痛，两肺呼吸音清，心界不大，心率95次/分，律齐，各瓣膜区未闻及杂音。未见腹壁静脉曲张，腹软，无压痛及反跳痛，肝脾肋下未触及，移动性浊音阴性。双下肢无水肿，无肌张力增高。下肢位置觉和震动觉正常。膝反射正常，Babinski征和Hoffmann征等病理反射阴性。

#### 体检结果提示：

- 患者皮肤、巩膜无黄染，未见蜘蛛痣、肝掌，未见腹壁静脉曲张，肝脾肋下未触及，移动性浊音阴性等表明无支持肝功能减退和门静脉高压的体征。患者无脾肿大也就没有脾功能亢进引起全血细胞减少的可能了。
- 未见颈静脉怒张，心脏叩诊表明心界不大，肝脾肋下未触及。移动性浊音阴性，双下肢无水肿，提示不存在心力衰竭。
- 全血细胞减少也可以是白血病或淋巴瘤等血液系统恶性疾病的临床表现，但患者扁桃体不大，未见浸润丘疹或斑块，全身浅表淋巴结未扪及明显肿大。胸骨无压痛，肝脾肋下未触及，移动性浊音阴性。无支持恶性血液病的体征，但要排除恶性血液病的可能，尚有待进一步实验室检查。
- 患者行走步态正常，四肢无肌张力增高，位置觉和震动觉正常，腱反射正常，Babinski征和Hoffmann征等病理反射阴性。无亚急性联合变性的症状和体征。

## 四、实验室检查和器械检查

### (一) 实验室检查和器械检查的内容

除了进行常规的实验室检查外，重点放在：

1. 了解血液系统的病理改变，进行血细胞形态学检查，如血液和骨髓涂片检查等。
2. 可能与血细胞减少病因有关的检查，如血清叶酸和维生素B<sub>12</sub>含量的检测，肝肾功能检查，甲状腺功能检查等。
3. 患者老年，体重明显减轻，需要做一些检查排除恶性肿瘤的可能。如铁蛋白，胃镜和肠镜检查，胸片，对肝、胆、胰、脾、前列腺等脏器的影像学检查（如B超）等。

### (二) 实验室检查和器械检查的结果和提示

1. 血常规 RBC  $1.6 \times 10^{12}/L$ , Hb 68g/L, MCV 138.2fl, MCH 44.2pg, MCHC 342.2g/L, HCT 0.21, WBC  $2.8 \times 10^9/L$ , PLT  $47 \times 10^9/L$ 。
2. 尿常规正常，粪常规正常，粪隐血（-）。
3. 网织红细胞0.012。
4. 外周血涂片中红细胞呈大卵圆形、中性粒细胞核分叶过多。
5. 骨髓 增生较活跃，粒红比1：1.2，粒系以巨晚幼粒和巨杆状核多见，幼红细胞胞体大，核染色质疏松，核浆比例增大，巨幼红细胞14%；巨核细胞36个，有巨型变，核分叶过多。提示巨幼细胞贫血。
6. 血清铁蛋白523 $\mu$ g/L，叶酸5.5nmol/L，维生素B<sub>12</sub>232pmol/L。
7. 肝肾功能正常，水电解质、凝血功能和甲状腺功能均正常。
8. 胃镜、肠镜无异常；B超示前列腺增大，肝、胆、胰、脾、双肾无异常；胸片无异常。

#### 实验室检查和器械检查的结果的意义：

- 血、尿、粪三大常规检查结果示血常规有明显异常，血常规提示患者全血细胞减少，白细胞减少，血小板减少。贫血为中等程度偏重，根据红细胞形态学分类属大细胞性贫血。血常规结果与主诉面色苍白、牙龈出血和体检发现的贫血貌、心率偏快一致。
- 血细胞形态学检查表明外周血涂片中红细胞呈大卵圆形、中性粒细胞核分叶过多。骨髓检查表明增生较活跃，粒红比1：1.2，粒系以巨晚幼粒和巨杆状核多见；幼红细胞胞体大，核染色质疏松，核浆比例增大，巨幼红细胞14%；巨核细胞36个，有巨型变，核分叶过多。外周血和骨髓形态学检查符合巨幼细胞贫血的表现。
- 相关的贫血病因检查除叶酸明显低于正常外均正常，提示体内叶酸偏低是巨幼细胞贫血的原因。
- 血清铁蛋白正常；胃镜、肠镜无异常发现；B超示前列腺增大，肝、胆、胰、脾、双肾无异常；相关检查无恶性肿瘤的提示。

## 五、诊断与鉴别诊断

患者全血细胞减少，贫血为慢性中度偏重的增生性大细胞性贫血，且伴有中性粒细胞核分叶过多，符合巨幼细胞贫血诊断的初筛条件。患者骨髓中粒、红、巨三系均呈巨幼样改变，具有典型的巨幼细胞贫血的诊断依据。巨幼细胞贫血是由于叶酸和（或）维生素B<sub>12</sub>

缺乏或其他原因引起细胞核DNA合成障碍所致的贫血。患者进食量偏少提示可能有营养问题。体重明显减轻,说明纳差的程度较为严重。血清叶酸 $5.5\text{nmol/L}$ ,维生素 $\text{B}_{12}$   $232\text{pmol/L}$ 。叶酸明显低于正常值的低限( $6.8\text{nmol/L}$ ),维生素 $\text{B}_{12}$ 高于正常水平,本患者可以诊断为叶酸缺乏引起的营养性巨幼细胞贫血。

鉴别诊断:叶酸缺乏引起的营养性巨幼细胞贫血,其外周血红细胞形态学分类为大细胞性贫血,我们就以大细胞性贫血作为鉴别诊断的线索。

首先应与假性大细胞性贫血鉴别。由于网织红细胞体积大,网织红细胞计数增高可增加MCV,因此溶血、急性大量失血后网织红细胞增多,易误诊为大细胞性贫血。高 $\gamma$ -球蛋白血症时,红细胞在血细胞计数仪中相互黏附聚集,亦可使MCV偏高。患者网织红细胞计数不增高,肝功能正常,球蛋白不高,故不存在这两种假性大细胞性贫血的情况。

其次应与各种大细胞性贫血伴有其他两系细胞减少的全血细胞减少性疾病如脾功能亢进、肝病、红白血病(Di Guglielmo综合征)、骨髓病性贫血、骨髓增生异常综合征(MDS)、甲状腺功能减低、药物引起的大细胞性贫血以及比较严重的非叶酸缺乏所致的营养性巨幼细胞贫血等相鉴别。

严重的脾功能亢进可以有三系细胞减少,如慢性肝脏病,患者也易发生大细胞性贫血。但是不可能有典型的巨幼红细胞和巨幼粒细胞在骨髓生成。其次,患者虽有长期大量饮酒史,但是体检、B超和生化检查均未发现有肝脾肿大和肝功能异常,不支持肝病和脾功能亢进的诊断。

红白血病可以有大红细胞贫血和全血细胞减少,但是骨髓检查骨髓中幼红细胞 $\geq 50\%$ ,非红系细胞中原始细胞(I型+II型) $\geq 30\%$ 。患者骨髓中未发现白血病细胞及原始和幼稚红细胞增多,不支持红白血病的诊断。

骨髓中未发现恶性肿瘤细胞浸润,也不支持恶性肿瘤细胞浸润所致的骨髓病性大细胞性贫血的诊断。

骨髓增生异常综合征(MDS)在老年人多见,也可有大细胞性贫血和全血细胞减少。然而患者的骨髓中未见诊断MDS的粒巨二系典型的病态造血的形态学表现,如微巨核细胞和中性粒细胞的Pelger-Huët样畸形等。患者粒系以巨晚幼粒和巨杆状核多见;幼红细胞胞体大,核染色质疏松,核浆比例增大,巨幼红细胞14%;巨核细胞36个,有巨型变,核分叶过多。是典型的巨幼细胞贫血的形态学表现,可以排除MDS的可能。

患者甲状腺功能正常,甲状腺功能减低所致的大红细胞贫血可以不予考虑。

患者未接受过化疗,药物性大细胞性贫血不必考虑。

通过鉴别诊断,患者应为营养性巨幼细胞贫血。

最后应与其他营养性巨幼细胞贫血鉴别。营养性巨幼细胞贫血也可以因维生素 $\text{B}_{12}$ 缺乏引起,不仅有大细胞性贫血,而且较严重的患者也可以全血细胞减少。体内维生素 $\text{B}_{12}$ 储量通常较多,每日需求量少,即使摄入不足常数年后才会导致缺乏,主要见于恶性贫血、胃切除术后、素食主义者。本例临床上舌苔无萎缩,胃镜检查正常,无胃切除史,无亚急性联合变性的表现,血清维生素 $\text{B}_{12}$ 高于正常水平,无维生素 $\text{B}_{12}$ 缺乏,不是维生素 $\text{B}_{12}$ 缺乏所致的营养性巨幼细胞贫血。体内叶酸储备池相对较小,摄取不足数周即可出现叶酸缺乏。患者进食量偏少提示可能有营养问题。因体重减轻明显,提示纳差的程度较为严重。长期嗜酒,酒精可干扰叶酸的中间代谢、肠道的吸收和肝内贮备,造成体内叶酸缺乏。患者有慢性中度偏重的增生性大细胞性贫血,叶酸缺乏较重的患者可以有大红细胞贫血伴其

他二系细胞减少。且有中性粒细胞核分叶过多，符合巨幼细胞贫血诊断的初筛条件。骨髓中粒、红、巨三系均呈巨幼样改变，具有典型的巨幼细胞贫血的形态学表现。血清叶酸明显低于正常值的低限（6.8nmol/L），诊断为叶酸缺乏引起的营养性巨幼细胞贫血有充分的证据。

此外，患者为老年男性，短期内消瘦，需排除合并肿瘤性疾病的可能，故行胸片、B超、肠镜、胃镜等检查，均无异常发现。

## 六、治疗

1. 治疗方案 补充叶酸，去除病因。

2. 治疗经过

(1) 口服叶酸5mg，每日3次，一周后血网织红细胞达9.6%，2个月后Hb 127g/L，MCV 91fl，白细胞计数 $5.0 \times 10^9/L$ ，血小板计数 $110 \times 10^9/L$ 。

(2) 去除病因。建议戒酒，为防止复发，每日口服1mg叶酸以补充组织的需要，通常维持2年。

### 治疗应注意的问题：

- 严重病例补充叶酸治疗后，因造血旺盛，较多的钾离子进入细胞，血钾可突然降低，要及时补钾，尤其对老年及原有心血管疾病患者。
- 叶酸治疗时需维生素B<sub>12</sub>参与叶酸的代谢。维生素B<sub>12</sub>缺乏可导致神经纤维脱髓鞘改变，引起神经症状。所以，治疗叶酸缺乏引起的营养性巨幼细胞贫血时应注意是否同时存在维生素B<sub>12</sub>缺乏。如有维生素B<sub>12</sub>缺乏，应同时补充维生素B<sub>12</sub>。单补叶酸可使本来储量不足的维生素B<sub>12</sub>减少，加重神经症状。
- 在我国因叶酸缺乏所致的营养性巨幼细胞贫血较为多见，尤其是北方农村，母乳、羊乳喂养未加辅食的婴儿，可补充叶酸进行预防。

(宋一芳 谢毅)



## 病例3 乏力、气急、皮肤发黄

### 一、主诉

患者女性，18岁。1周前出现发热、咽痛、咳嗽等症状，体温最高39℃，现已热退，仍有轻微咳嗽，无痰。3天前出现乏力、气急、皮肤发黄而来就诊。体检：贫血貌，皮肤、巩膜黄染，浅表淋巴结未扪及肿大，双肺无干湿啰音，心率90次/分，无病理性杂音，腹部无压痛，肝脾肋下未触及，下肢无凹陷性水肿。外院血常规示WBC  $8.5 \times 10^9/L$ ，N 75%，Hb 77g/L，MCV 108fl，PLT  $145 \times 10^9/L$ 。尿常规示尿胆原增高，尿胆红素不高，尿隐血阴性。归纳主诉为“发热、咽痛1周，乏力、皮肤、巩膜黄染3天”，以溶血性贫血原因待查收入院诊治。

### 二、病史询问

问诊思路：本病例门诊病史有四个临床特点：①年轻女性；②发热、咽痛、咳嗽1周，面色发黄、乏力、气急3天；③贫血貌和皮肤、巩膜黄染；④血常规示大细胞性中度贫血，尿常规示尿胆原增高，尿胆红素不高，尿隐血阴性。患者有黄疸，并且尿常规中尿胆原增高，但尿胆红素不高，提示是溶血性黄疸。但溶血性贫血的过程、诱因、伴随症状和加重症状的因素等都不清楚。黄疸的类型也需进一步明确。溶血性贫血可因红细胞自身原因所致，这一大类溶血性贫血绝大部分为遗传性溶血性贫血，如红细胞膜缺陷、血红蛋白或血红素缺陷或红细胞酶缺乏所致的溶血性贫血。夜间阵发性血红蛋白尿是该类中唯一的获得性疾病。另一大类的溶血性贫血系红细胞周围环境异常所致的获得性溶血性贫血，如免疫因素、血管因素、生物因素或物理化学因素等引起的溶血性贫血。其中以免疫性溶血性贫血最多见，从发病机制可分为自身免疫性溶血性贫血和同种免疫性溶血性贫血两类。前者又分为温抗体型或冷抗体型，原发性或继发性；后者除新生儿溶血性贫血外，往往与输血有关。应询问与以上疾病相关的临床表现，为疾病诊断和鉴别诊断提供资料。

#### 1. 患者既往是否有贫血史？父母是否有贫血或黄疸史？

患者既往体健，入学体检时血常规正常。父母无贫血或黄疸史，家族无贫血遗传现象。

#### 2. 1周前发热时有哪些症状？用过什么药物？

除了发热、咽痛和咳嗽外，无流浓涕、无咳黄浓痰的表现，发热时无寒战。发热时曾经用过“泰诺”和“头孢拉定”，共4天。服用头孢拉定等并无明显疗效，现已停用。现在这些症状已消失。

#### 3. 有无关节疼痛、反复发热、皮疹、光敏感等症状？

年轻女性易患自身免疫性疾病，如系统性红斑狼疮等，常继发溶血性贫血，但患者无关节疼痛、反复发热、皮疹、光敏感等提示血管炎或自身免疫性疾病的症状。

#### 4. 有无晨起浓茶色尿？有无寒冷后出现酱油色尿的表现？有无运动后出现浓茶色尿？

患者尿色轻度加深，但无晨起浓茶色或酱油色尿等提示阵发性睡眠性血红蛋白尿