

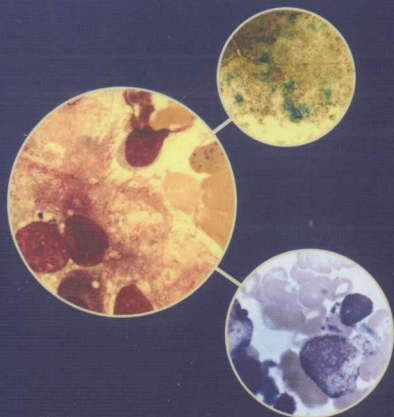


医药学院 610 2 13002696

主 编 / 姚尔固 林凤茹

难治血液病 诊治策略

NANZHI XUEYEBING
ZHENZHI CELUE



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



医药学院 610 2 13002696

难治血液病诊治策略

NANZHI XUEYEYEBING ZHENZHI CELUE

主 编 姚尔固 林凤茹
副主编 罗建民 郭晓楠 张学军
任金海

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 艳	王 颖	王福旭
牛志云	邢丽娜	任金海
刘小军	杨 琳	张学军
张敬宇	张静楠	林凤茹
罗建民	姚尔固	郭晓玲
郭晓楠	温树鹏	蔡圣鑫



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

难治血液病诊治策略/姚尔固,林凤茹主编. —北京:人民军医出版社,2012.10

ISBN 978-7-5091-6129-6

I. ①难… II. ①姚… ②林… III. ①血液病—诊疗 IV. ①R552

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 233079 号

策划编辑:路 弘 文字编辑:佟玉珍 责任审读:吴 然

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8061

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷:三河市世纪兴源印刷有限公司 装订:京兰装订有限公司

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:15.625 字数:457千字

版、印次:2012年10月第1版第1次印刷

印数:0001—2300

定价:55.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内容提要

作者结合多年临床实践经验和国内外血液病研究新进展,详细介绍了100余种血液病的临床表现、实验室检查、诊断与鉴别诊断、治疗,以及疑难血液病的诊治,重点突出治疗策略的制定,一线、二线治疗的划分及临床各阶段需要注意的问题。本书内容全面、实用,适合临床内科医师及高等医学院校学生学习参考。

前言

近年来,血液病学专著已出版很多,充分反映了当前国内外血液学基础与临床研究的新进展,对促进我国血液学发展起重要作用,但涉及难治的血液病诊治的并不多。血液病中有一些,特别是遗传性的本身就难治,甚至要终生维持治疗;有的可经短期治疗而缓解,但复发后常难治。国内外对难治的血液病判定标准尚缺乏共识。有鉴于此,河北医科大学第二医院内科人员结合我们多年实践和国内外有关进展撰写了《难治血液病诊治策略》一书。书中对百种左右血液病先复习疾病的临床表现、实验室检查、诊断和治疗,尽可能分一线、二线治疗,然后探讨难治血液病的诊断和治疗。事实上,营养性贫血(铁、维生素 B₁₂、叶酸缺乏)本身比较好治,之所以难治常因为诊断有误,诱发病因未除或治疗欠妥。大多数血液病都很难治,有的即使经造血干细胞移植后康复,也难免复发而难治,以致最终不治。本书有些难点如难治的判定标准等只是我们的见解,有待商讨。因此,本书力求实用,适合我国国情,旨在促进专业人员对难治及复发血液病的重视,共同努力开拓创新,为创建具有我国特色的血液学的诊治造福人民。

编 者

目

第1章 红细胞疾病	(1)
第一节 缺铁性贫血	(1)
第二节 巨幼细胞性贫血	(4)
第三节 再生障碍性贫血	(8)
第四节 阵发性睡眠性血红蛋白尿症	(13)
第五节 再生障碍性贫血-阵发性睡眠性血红蛋白尿综合征	(20)
第六节 纯红细胞再生障碍性贫血	(24)
第七节 铁粒幼细胞贫血	(29)
一、遗传性铁粒幼细胞贫血(HSA)	(30)
二、获得性SA	(31)
第八节 自身免疫性溶血性贫血	(33)
第九节 遗传性骨髓衰竭综合征	(41)
一、范科尼贫血	(41)
二、Shwachman-Diamond 综合征	(44)
三、先天性角化异常	(45)
四、遗传性纯红细胞再生障碍性贫血	(46)
五、先天性中性粒细胞缺乏症	(50)
六、先天性红系生成异常性贫血	(52)
七、Down 综合征	(55)
第十节 遗传性溶血性贫血综合征	(56)
一、珠蛋白生成障碍性贫血综合征	(56)
二、不稳定血红蛋白病	(62)

三、遗传性球形红细胞增多症	(63)
四、遗传性椭圆形红细胞增多症	(65)
五、遗传性口形红细胞增多症	(66)
六、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症	(69)
七、丙酮酸激酶缺乏症	(71)
八、嘧啶 5'核苷酸酶缺乏症	(73)
第十一节 卟啉病	(74)
一、卟啉病的分型	(75)
二、迟发性皮肤型卟啉病(PCT)	(75)
三、肝性红细胞生成型卟啉病(HEP)	(76)
四、先天性红细胞生成型卟啉病(CEP)	(76)
五、红细胞生成型原卟啉病(原卟啉病,EPP)	(77)
六、急性间歇性卟啉病(AIP)	(77)
七、 δ 氨基酮戊酸脱水酶缺陷型卟啉病(ALADP)	(78)
八、混合型(杂色)卟啉病(VP)	(79)
九、遗传性粪卟啉病(HC)	(79)
十、三羧基卟啉病	(79)
第2章 白细胞疾病	(81)
第一节 骨髓增生异常综合征	(81)
第二节 骨髓增生异常/骨髓增殖性肿瘤	(102)
一、慢性粒-单核细胞白血病	(103)
二、不典型慢性髓系白血病	(107)
三、幼年型粒-单核细胞白血病	(109)
四、骨髓增生异常/骨髓增殖性肿瘤不能分类	(111)
五、环状铁粒幼细胞难治性贫血伴血小板增多	(112)
六、骨髓增生异常/骨髓纤维化综合征	(113)
第三节 慢性骨髓增殖性肿瘤	(115)
一、慢性粒细胞白血病	(115)
二、慢性中性粒细胞白血病	(125)

三、真性红细胞增多症	(128)
四、特发性骨髓纤维化	(135)
五、特发性血小板增多症	(142)
六、慢性嗜酸粒细胞白血病/高嗜酸粒细胞综合征	(147)
七、髓系/淋系肿瘤伴嗜酸粒细胞增多	(152)
八、不能分类的髓系增殖性肿瘤	(155)
九、髓系/淋系肿瘤重叠综合征	(156)
十、慢性单核细胞白血病	(158)
十一、肥大细胞病	(158)
第四节 慢性淋巴细胞白血病	(166)
第五节 幼淋巴细胞白血病	(183)
第六节 毛细胞白血病	(189)
第七节 大颗粒淋巴细胞白血病	(207)
第八节 NK 细胞白血病	(212)
一、侵袭性 NK 细胞白血病	(212)
二、原始 NK 细胞白血病	(213)
第九节 急性髓系白血病	(215)
第十节 急性淋巴细胞白血病	(243)
第 3 章 出血、凝血疾病	(264)
第一节 过敏性紫癜	(264)
第二节 遗传性出血性毛细血管扩张症	(268)
第三节 免疫性血小板减少症	(270)
第四节 新生儿同种免疫性血小板减少症	(278)
第五节 输血后血小板减少性紫癜	(279)
第六节 周期性血小板减少症	(280)
第七节 肝素相关性血小板减少症	(280)
第八节 血栓性血小板减少性紫癜	(283)
第九节 溶血-尿毒性综合征	(289)
第十节 遗传性血小板减少症	(291)

一、遗传性血小板减少症分类	(292)
二、Wiskott-Aldrich 综合征	(292)
三、性连锁性血小板减少症	(293)
四、先天性无巨核细胞血小板减少症	(293)
五、CAMT 伴桡骨缺失	(294)
六、肌球蛋白重链 9 相关性血小板减少症	(295)
第十一节 遗传性血小板病	(296)
一、巨血小板综合征	(296)
二、血小板无力症	(298)
三、血小板颗粒缺乏病	(299)
四、血小板凝血功能障碍病 Scott 综合征	(301)
第十二节 抗磷脂抗体综合征	(301)
第十三节 灾难性抗磷脂抗体综合征	(308)
第十四节 血友病 A	(310)
第十五节 血友病 B	(318)
第十六节 遗传性凝血因子 XI 缺陷症	(320)
第十七节 获得性血友病	(321)
第十八节 血管性血友病	(325)
第十九节 获得性血管性血友病	(330)
第二十节 弥散性血管内凝血	(333)
第二十一节 其他凝血因子缺乏症	(341)
一、遗传性纤维蛋白原异常	(341)
二、原发性纤维蛋白溶解症	(345)
三、遗传性凝血酶原缺乏症	(348)
四、遗传性凝血因子 V 缺乏症	(349)
五、遗传性凝血因子 VII 缺乏症	(350)
六、遗传性凝血因子 X 缺乏症	(351)
七、家族性多凝血因子缺乏症	(352)
第二十二节 遗传性易栓症	(353)
一、遗传性蛋白 C 缺陷症	(353)

二、遗传性蛋白 S 缺陷症	(356)
三、遗传性抗凝血酶缺陷症	(360)
四、抗活化蛋白 C 症	(363)
五、先天性异常纤溶酶原血症	(365)
六、高同型半胱氨酸血症	(366)
第 4 章 淋巴瘤及其他相关疾病	(369)
第一节 淋巴瘤总论	(369)
第二节 霍奇金淋巴瘤	(381)
第三节 滤泡性淋巴瘤	(386)
第四节 套细胞淋巴瘤	(390)
第五节 脾边缘带淋巴瘤	(393)
第六节 黏膜相关淋巴组织结外边缘带淋巴瘤	(396)
第七节 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	(399)
第八节 Burkitt 淋巴瘤	(406)
第九节 蕈样真菌病	(411)
第十节 Sezary 综合征(SS)	(415)
第十一节 血管免疫母细胞 T 细胞淋巴瘤	(417)
第十二节 肝脾 T 细胞淋巴瘤	(420)
第十三节 间变性大细胞淋巴瘤	(422)
第十四节 Castleman 病	(427)
第十五节 中枢神经系统淋巴瘤	(430)
第十六节 多发性骨髓瘤	(441)
第十七节 意义不明的单克隆 B 淋巴细胞增多症	(449)
第十八节 意义不明的单克隆免疫球蛋白血症	(450)
第十九节 持续性多克隆 B 淋巴细胞增多症	(452)
第二十节 自身免疫性淋巴细胞增生综合征	(456)
第二十一节 华氏巨球蛋白血症	(459)
第二十二节 淀粉样变性	(462)
第二十三节 POEMS 综合征	(464)

第二十四节	重链病	(466)
第二十五节	噬血细胞综合征	(467)
一、原发性 HPS	(467)	
二、继发性 HPS	(469)	
第二十六节	恶性组织细胞病	(471)
第二十七节	朗格汉斯细胞组织细胞增生症	(475)
第二十八节	葡糖脑苷脂病	(480)
第二十九节	神经鞘磷脂病	(483)
第三十节	血色病	(484)
第三十一节	特发性肺含铁血黄素沉着症	(490)

第 1 章 红细胞疾病

第一节 缺铁性贫血

铁为人体必需的微量元素之一,主要来自食物。成年人每日应从食物中摄取 1~2mg 铁,以补充机体的需要。人体内铁总量为 3~5g,其中 62.1%为血红蛋白铁(每 100g 约含铁 340mg),31%为储存铁,4%为肌红蛋白铁,其余为各种含铁的细胞代谢活动酶、组织铁和转运铁。成年男性每天需铁约 1mg,育龄妇女及发育期青少年需铁为 1.5~2mg/d,妊娠期和哺乳期则需铁更多。正常人每天经消化道、泌尿道等丢失的铁约 1mg,育龄妇女则丢失更多。因此,每日摄入和消耗的铁失去平衡时造成体内缺铁,影响血红蛋白合成而发生贫血(小细胞低色素性贫血)为缺铁性贫血(IDA)。

【临床表现】

1. 一般贫血症状 面色苍白、头晕眼花、耳鸣、心悸、气短、腹胀、食欲减退、消化不良等。

2. 缺铁的特殊表现 舌炎、舌乳头萎缩、异食癖,指甲扁平、无光泽易脆裂、反甲。有口角炎、舌炎、口腔灼痛、吞咽困难四联征,称为 Plummer-Vinson 或 Patterson-Kelly 综合征。

3. 其他相关表现 如溃疡病、痔疮、月经过多、子宫肌瘤所致失血、铁丢失过多;消化系疾病、偏食致食物铁摄入不足等。

【实验室检查】

1. 血象 红细胞和血红蛋白减少,典型小细胞低色素性贫血($MCV < 80\text{fl}$, $MCH < 27\text{pg}$, $MCHC < 320\text{g/L}$)。白细胞计数及分类一般正常,血小板计数正常,可减少或增高。血涂片示红细胞中心淡染区扩大,网织红细胞数正常。

2. 骨髓象 有核细胞增生活跃或明显活跃,红系增生为主,幼红细胞形小,胞质少,核染色质致密,成熟红细胞中心淡染区扩大。粒系和巨核系增生正常。铁染色示细胞外铁缺如、铁粒幼细胞少($<10\%$)或无,为缺铁简便可靠的依据。

3. 铁动力学检查 表现为“五低四高”,“五低”是低血清铁、低血清铁蛋白、低转铁蛋白饱和度、低骨髓可染铁、低肝调铁肽;“四高”是高总铁结合力、高转铁蛋白受体、高红细胞游离原卟啉、高转铁蛋白/清蛋白比值。

【诊断与鉴别诊断】

1. 有明确缺铁病因 如偏食、月经过多等,有贫血临床表现,血常规符合小细胞低色素性贫血即可初步诊为 IDA。病因诊断极为重要。

2. 骨髓象示增生性贫血 铁染色细胞外铁缺如和铁粒幼细胞减少。

3. 血清铁和铁蛋白 减低。

4. 排除其他 小细胞低色素性贫血的疾病,特别是无摄入或丢失引起缺铁的所谓特发性不明原因的 IDA,常见有以下几种。

(1)慢性病贫血:炎症、风湿病、慢性肝病、肿瘤等所引起的慢性贫血。其特点有:慢性病的临床表现,铁动力学有“四低三高”,“四低”为低血清铁、低总铁结合力、低转铁蛋白饱和度、低转铁蛋白受体;“三高”是高血清铁蛋白、高骨髓可染铁、高肝调铁肽等有别于 IDA。

(2)阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH):为获得性溶血性贫血,如有血红蛋白尿发作,诊断不难,易与 IDA 鉴别。有的无血红蛋白尿发作,长期慢性血管内溶血,含铁血黄素尿以致缺铁,酷似 IDA,但补铁难治,检查红(白)细胞 CD55 和 CD59 表达情况即可鉴别。无条件做 CD55/CD59,可查尿 Rous 试验、酸溶血试验、糖水溶血试验等。

(3)自身免疫性萎缩性胃炎:胃黏膜萎缩胃酸分泌减少,影响铁和维生素 B_{12} 吸收。如伴幽门螺杆菌感染可介导细胞因子 $IL-1\beta$ 、 $TNF-\alpha$ 分泌抑制胃壁细胞分泌胃酸。因此,缺铁常可伴维生素 B_{12} 缺

乏。治疗除补铁外应加维生素 B_{12} ，有幽门螺杆菌感染应加抗生素。

(4) 珠蛋白生成障碍性贫血：为遗传性溶血性贫血，常有家族史，贫血为溶血性有黄疸、网织红细胞增高，血红蛋白电泳即可确诊为 β 型或 α 型。但轻型所谓性状者血象可无明显靶型红细胞而似 IDA。如不做血红蛋白电泳极易误诊为 IDA 而补铁，不但难治更易造成铁过载。铁动力学检查也与 IDA 不同，表现在血清铁、转铁蛋白饱和度高、骨髓可染铁增多等。

【治疗】

1. 病因治疗 极为重要。

2. 口服铁剂 网织红细胞于 3~5d 上升，8~10d 达高峰后下降，血红蛋白开始上升，1~2 个月恢复正常。应继续服用以补充储存铁，待血清铁和铁蛋白恢复正常方可停药。如不能耐受口服铁剂或疗效欠佳，可用针剂补铁。口服铁剂常用的有硫酸亚铁(0.3g, 3/d)、力蜚能(150mg, 1/d)。注射铁剂常用右旋糖酐铁(50mg, 肌内注射，第 6 天以后隔日 100mg)。

3. 严重贫血(血红蛋白 $< 60\text{g/L}$) 可适当输血。

附：难治性 IDA

所谓难治指铁剂治疗(口服或针剂) $\geq 3\text{d}$ 无网织红细胞反应，治疗 ≥ 3 周血红蛋白升高 $< 20\text{g/L}$ 的 IDA。应该按不同难治原因行个体化治疗。

(1) 病因未能控制或根治为最常见难治原因，如溃疡病出血、胃癌、痔疮出血、月经过多、子宫肌瘤、肠道寄生虫病等所致失血性 IDA。不解决病因或控制不力，仅补铁不能彻底治愈。

(2) 铁剂治疗不规范，剂量偏小，疗程短，过早停药等。口服铁剂耐受或疗效差可改用针剂补铁。

(3) 除缺铁外伴有叶酸、维生素 B_{12} 、微量元素铜缺乏、锌过多或铅中毒等亦可使 IDA 难治。可测定其水平加以纠治。

(4) 诊断 IDA 有误，未能完全排除类似 IDA 的其他疾病。如诊为 IDA，但患者有反复发作性咳嗽、气短、咯血时应做肺 X 线片；如有

小片状、渗出性或粟粒样点状阴影或间质纤维,应排除肺结核和原发性肺含铁血黄素沉着症。痰、胃液、肺泡灌清液铁染色巨噬细胞大量含铁血黄素沉积可确诊为后者。伴有肾小球肾炎应诊为肺-肾综合征(Goodpasture 综合征)。如为肺结核可抗结核治疗,如为原发性肺含铁血黄素沉着症,为局灶性铁过载(请参阅血色病)。千万别忽视甲状腺功能减退症(以下简称甲减)特别是亚临床甲减。对原因不明的 IDA,有疲乏、无力、怕冷等不能以贫血解释且伴有高胆固醇血症者应注意甲减可能。甲状腺可或无肿大,甲状腺功能检查仅有 TSH 增高,血清 FT_4 正常, T_3 、 FT_3 、 T_4 、TG-Ab、TM-Ab 等亦正常则为亚临床甲减。甲减所致贫血常见为正细胞正色素性 or 大细胞性贫血。但甲减引起食欲减退、摄入减少、胃酸减少、铁吸收障碍而导致缺铁造成小细胞低色素性贫血。单纯补铁难治,必须甲状腺素替代治疗加上补铁才能取得良好疗效。同时口服左甲状腺素 $12.5 \sim 25 \mu\text{g}/\text{d}$;泼尼松 5mg , $2 \sim 3/\text{d}$;力蜚能 $150\text{mg}/\text{d}$ 。

(5)自幼贫血,骨髓象示增生性贫血,可染铁缺如疑似 IDA。但肝、脾、胰、心等器官肿大,功能有损;铁动力学示总铁结合力极低,血清铁蛋白、转铁蛋白饱和度均增高应考虑为先天性转铁蛋白缺乏症。该病为常染色体隐性遗传,染色体 $3q^{21}$ 上转铁蛋白基因突变所致的铁利用障碍以致铁沉积于器官。治疗不能输血和补铁,输正常血浆或纯化转铁蛋白有奇效,每 $2 \sim 4$ 个月 1 次,同时驱铁治疗。促红素 $2.4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 每周 1 次也有效。

第二节 巨幼细胞性贫血

巨幼细胞性贫血(MA)为叶酸/维生素 B_{12} (氰钴胺)因摄入减少、需要增加、吸收利用障碍等原因导致缺乏,影响血细胞 DNA 合成导致巨幼变,造成大细胞性贫血($\text{MCV} > 100\text{fl}$)。人体内叶酸储存量 $5 \sim 20\text{mg}$,每日需消耗 $50 \sim 100 \mu\text{g}$;妊娠及哺乳期需消耗 $300 \sim 500 \mu\text{g}$ 。维生素 B_{12} 人体储存量 $2 \sim 5\text{mg}$,每日消耗 $1 \sim 2 \mu\text{g}$,生长发育或妊娠期则消耗 $2 \sim 5 \mu\text{g}/\text{d}$ 。叶酸和维生素 B_{12} 均自食物中摄取,分别摄入 $50 \mu\text{g}/\text{d}$ 和 $1 \mu\text{g}/\text{d}$ 即可维持体内平衡。巨幼细胞贫血以叶酸缺乏所致

者常见。叶酸缺乏和维生素 B_{12} 缺乏的巨幼细胞贫血在血象和骨髓象表现相同,无法区别。

【临床表现】

1. 一般贫血的临床表现可参阅 IDA。
2. 舌炎、舌乳头萎缩、味觉消失、舌面红而光滑。
3. 常有血清同型(高)半胱氨酸升高,血液呈高凝状态可发生血栓栓塞。
4. 维生素 B_{12} 缺乏可有脊髓后侧束和周围神经受损表现,下肢对称性深感觉和振动感消失、平衡失调、行走障碍、精神忧郁等。叶酸缺乏一般无神经症状。如伴维生素 B_{12} 缺乏或维生素 B_1 缺乏可发生脑病和周围神经病变。

【实验室检查】

1. 血象 常全血细胞减少。红细胞呈大卵圆形、大小不一为特征,可有豪-乔小体或卡波环。血红蛋白减低,贫血呈大细胞性($MCV > 100\text{fl}$)。中性粒细胞核分叶过多(分6叶可 $>1\%$,分5叶可 $>5\%$)。血小板亦大,网织红细胞计数一般正常或稍低。如出现幼红、幼粒血象提示髓外造血。

2. 骨髓象 有核细胞增生活跃或明显活跃。红、粒、巨核三系均有巨幼变,以红系最明显,各阶段幼红细胞均有巨幼红细胞生成,巨幼红细胞 $>10\%$ 。粒系有巨中幼粒细胞和巨杆状核细胞,核质疏松,有的早幼粒细胞增多。巨核系表现多分叶。骨髓可染铁正常。叶酸缺乏可有环状铁粒幼细胞增多,但 $<15\%$ 。

3. 生化检查

(1)叶酸缺乏者血清叶酸放射免疫法测定 $<3\text{ng/ml}$,最好同时以放射免疫法测红细胞叶酸,应 $<100\text{ng/ml}$,因有的叶酸缺乏但血清叶酸水平不低。维生素 B_{12} 缺乏者红细胞叶酸亦可降低。

(2)维生素 B_{12} 缺乏,血清放射免疫法测定维生素 $B_{12} < 100 \sim 140\text{ng/ml}$ 。

(3)血清同型半胱氨酸增高($>16\mu\text{mol/L}$),维生素 B_{12} 缺乏者增高更明显。

(4)血清甲基丙二酸增高($>270\text{nmol/L}$)仅见于维生素 B_{12} 缺乏,

有助于与叶酸缺乏鉴别。

【诊断】

1. 有明确叶酸/维生素 B₁₂ 缺乏病因。
2. 大细胞性贫血伴中性粒细胞核分叶过多即可初步认定 MA。
3. 骨髓象为增生性贫血，三系血细胞有巨幼变，巨幼红细胞 > 10%，支持 MA 诊断。
4. 血清测定叶酸或维生素 B₁₂ 减低或两者均低。
5. 检测血清甲基丙二酸水平有助于叶酸缺乏和维生素 B₁₂ 缺乏的鉴别，前者正常，后者升高。
6. 排除其他引起大细胞贫血的疾病，此类大细胞贫血的红细胞常为大圆形，而不是巨幼细胞贫血的红细胞是大卵圆形的，骨髓象无典型三系血细胞巨幼变，仅红系有巨幼样变。此类疾病有自身免疫性溶血性贫血、慢性再生障碍性贫血、慢性肝病、红白血病、骨髓增生异常综合征、甲状腺功能减低等。均有其独特血液学和实验室发现不难鉴别。
7. 如血清抗胃壁黏膜细胞抗体 (APCA) 阳性，应进一步检测内因子，如缺乏及维生素 B₁₂ 吸收检测阳性，则诊为恶性贫血。
8. 无条件检测叶酸/维生素 B₁₂ 时，可以叶酸/维生素 B₁₂ 试验治疗 1 周。有网织红细胞反应，红细胞巨幼生成消失，血红蛋白上升亦可支持叶酸/维生素 B₁₂ 缺乏性巨幼红细胞贫血。

【治疗】

1. 病因治疗极为重要。
2. 叶酸 5~10mg, 1~3/d 和(或)维生素 B₁₂ 500~1000 μ g, 肌肉注射, 每天 1 次或隔日 1 次。治疗后红系巨幼变现象在 12~48h 消失, 网织红细胞于 2~3d 上升, 5~8d 达高峰, 随之血红蛋白上升, 1~2 个月恢复正常。白细胞和血小板在治疗 1 周左右恢复正常。巨中幼粒细胞于治疗 2~3d 消失, 多分叶的粒细胞于治疗 10~14d 消失。
3. 有高同型半胱氨酸血症可用叶酸/维生素 B₁₂ 同时加用维生素 B₆ 100mg/d。