

造血系统

疑难及少见病例

ZAOXUE XITONG
YINAN JI SHAOJIAN BINGLI
ZHENZHI FENXI

诊治分析

◆ 温春光 编著

 科学技术文献出版社

造血系统疑难及 少见病例诊治分析

温春光 编著

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

造血系统疑难及少见病例诊治分析/温春光编著. -北京:科学技术文献出版社, 2007. 2

ISBN 978-7-5023-5558-6

I. 造… II. 温… III. 造血系统-血液病:疑难病-诊疗 IV. R551

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 001616 号

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市海淀区西郊板井农林科学院农科大厦 A 座 8 层/100089
图书编务部电话 (010)51501739
图书发行部电话 (010)51501720, (010)68514035(传真)
邮 购 部 电 话 (010)51501729
网 址 <http://www.stdph.com>
E-mail: stdph@istic.ac.cn
策 划 编 辑 丁坤善
责 任 编 辑 杨 光
责 任 校 对 赵文珍
责 任 出 版 王杰馨
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 利森达印务有限公司
版 (印) 次 2007 年 2 月第 1 版第 1 次印刷
开 本 787×1092 16 开
字 数 435 千
印 张 19
印 数 1~5000 册
定 价 32.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书根据作者数十年的临床诊治经验,对于造血系统疾病中的一些疑难复杂的少见病例进行分析与讨论。内容包括红细胞疾病、白细胞疾病、淋巴系统疾病、浆细胞及免疫性疾病、骨髓增殖性疾病、出凝血性疾病以及感染性疾病。详细论述了疾病的诊断处理的原则与方法,并介绍了个人的心得体会。本书具有实用性与启发性,是血液学工作者的有价值的参考书,也对其他相关学科医生有所裨益。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统唯一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干。

序 言

血液病学是一门专业程度较高的学科,除常见的白细胞疾病、贫血与血小板减少外,还有各种疑难复杂与罕见的疾病。临床各科也常见有血液学异常。另一方面,血液病的诊治在很大程度上依赖于实验室检查。作为一个血液科医生,不但要有一定的理论知识,要有分析实验室检查的结果,还应具有丰富的临床实践经验,温春光教授积 40 余年的经验,总结了他本人及医院其他医务人员的临床实践与体会,编写了《造血系统疑难及少见病例诊治分析》一书。近年来,随着我国卫生与医学教育事业的发展,出版了大量的血液学参考书籍,但多数为系统性介绍;而有深入性分析与经验性总结,具有特色性的专著较少。温春光教授通过解析各种病例,详细地论述了疾病的诊断与处理的原则、方法,并介绍了个人的心得体会。本书具有实用性与启发性,可以使我们学习作者的宝贵经验,在工作中少走弯路,尽量避免误诊误治,提高医疗水平,以人为本,解除患者的病痛。本书具有实际应用的意义,将是血液学工作者有价值的参考书,并会对其他有关学科的医生有所裨益。



中国工程院院士

江苏省血液研究所所长

前 言

近年来血液学发展呈飞速之势实堪惊人。血液学专著已出版多部,内容全面、论述清晰、系统明确,充分反映了目前国内外血液学发展的新成果、新经验和新进展。对促进我国血液学的发展起着重要的作用。然而,对一些疑难复杂的少见病例,在诊断和治疗上仍然相当困难,有待继续积累经验和丰富新的知识。特感于此,故撰写《造血系统疑难及少见病例诊治分析》,与大家共同商讨,共同研究。由于学海浩瀚无涯,用毕生精力也仅得其皮毛。本书仅限于从实际病例的诊治经过进行分析与讨论,以求达到实效为目的。不求全面,而求有特色。本书不少观点和分析仅是个人的认识和见解,希望同道们共同讨论及给予赐教。本着百花齐放、百家争鸣的精神,尽可各抒己见。本书肯定存在不少缺点,甚至某些观点及看法有片面不妥之处,望各位同行给予指教,以便修正,并深表谢意。

温春光

向您推荐我社部分
优秀畅销书

现代中医必备

耳鼻咽喉病临床诊治	42.00
眼病临床诊治	39.00
皮肤病性病临床诊治	42.00
肛肠病临床诊治	35.00
外科病临床诊治	38.00
消化病临床诊治	46.00
妇科病临床诊治	45.00
呼吸病临床诊治	39.00
心血管病临床诊治	38.00
传染病临床诊治	42.00
神经内科病临床诊治	45.00
内分泌科疾病临床诊治	42.00
肾脏病临床诊治	38.00

注:邮费按书款总价另加 20%

目 录

第一章 造血系统疾病的诊断思路和基本方法	(1)
一、造血系统疾病(俗称血液病)临床上的一些特点	(1)
二、造血系统疾病诊断时病史询问的特殊性及其意义	(3)
三、造血系统疾病诊断时体格检查	(3)
四、造血系统疾病的诊断方法	(5)
五、造血系统疾病的诊断和鉴别诊断的程序	(8)
第二章 病例诊治分析与讨论	(15)
第一节 红细胞疾病	(15)
一、发热—咽痛—全血细胞减少—急性造血功能停滞	(15)
二、面色苍白—贫血—消瘦—慢性淋巴细胞白血病—温冷双抗体型自身免疫性溶血性贫血	(19)
三、尿色深黄—贫血—全血细胞减少—阵发性睡眠性血红蛋白尿—再生障碍性贫血综合征(PNH-AA)	(26)
四、乏力—淋巴结及脾大—贫血—冷凝集素综合征	(32)
五、反复黄疸—贫血—指尖略呈青紫色—冷凝集素综合征	(36)
六、咳嗽—发作性心前区痛—输血后排酱油样尿—系统性红斑狼疮	(40)
七、营养欠佳—贫血—红细胞形态异常—棘刺形红细胞增多症	(46)
八、感冒—鼻出血—血小板减少—原发性纯巨核细胞再生障碍性血小板减少性紫癜	(53)
九、上消化道出血—急性弥散性血管内凝血—急性溶血性输血反应	(56)
第二节 白细胞疾病	(60)
一、反复发作关节肿痛—皮肤苍白—皮下结节—脾大—类风湿因子阳性—急性淋巴细胞白血病	(60)
二、反复发热—面色苍白—皮肤瘀化瘀斑—脾大—急性混合细胞白血病	(64)
三、发热—骨痛—慢性粒细胞白血病急性变—骨髓坏死综合征	(68)
四、头痛—反复发热—下肢浮肿—全血细胞减少—低增生性急性淋巴细胞白血病	(72)
五、咽痛—高热—间日疟—淋巴结肿大—朗格汉斯细胞组织细胞增生症	(77)

六、高热—头痛—烦渴—多尿—尿崩症—垂体朗格汉斯组织细胞增生症·····	(82)
七、多饮—多尿—头痛—低热—体重下降—朗格汉斯组织细胞增生症垂体瘤·····	(86)
八、间歇发作性下腹痛—呕吐—低热—恶性组织细胞病·····	(93)
九、头痛—进行性贫血—骨髓增生异常综合征—急性巨核细胞白血病·····	(96)
十、发作性心前区痛—气促—充血性心力衰竭—特发性嗜酸粒细胞增多综合征·····	(103)
十一、肝脾大—肝硬化—嗜酸粒细胞增多症—华支睾吸虫感染·····	(106)
十二、咽痛—淋巴结肿大—前T细胞淋巴瘤母细胞白血病—急性肿瘤溶解综合征·····	(109)
十三、牙龈肿痛—原发性急性粒细胞缺乏症—败血症—双肺化脓性肺炎—肺曲霉感染空洞形成·····	(116)
第三节 淋巴系统疾病·····	(119)
一、畏寒发热—皮疹—关节痛—肝脾淋巴结肿大—Castleman病·····	(119)
二、右季肋下痛—反复不规则发热—肾上腺增大—原发于肾上腺非霍奇金淋巴瘤—间变性大T细胞性·····	(125)
三、发热—颈部肿痛—浅表淋巴结肿大—组织细胞性坏死性淋巴结炎·····	(129)
四、左上腹饱胀—贫血—浅表淋巴结肿大—Kimura's病·····	(134)
五、咽痛—发热—淋巴结肿大—嗜酸性粒细胞增多—血管免疫母细胞淋巴结病·····	(138)
六、反复发热—肝脾大—全血细胞减少—噬血细胞综合征—间变性大细胞淋巴瘤·····	(145)
七、寒战—高热、干咳—胃纳差—进行性消瘦—败血症—噬血细胞综合征·····	(155)
八、咳嗽—气促—腹胀—胸腹腔大量乳糜性积液—滤泡性淋巴瘤·····	(163)
九、肾移植术后—发热—全血细胞减少—非霍奇金淋巴瘤·····	(166)
第四节 浆细胞及免疫性疾病·····	(169)
一、反复发热—双侧髋关节痛—尿本周蛋白阳性—Ewing's(尤文氏)肉瘤·····	(169)
二、双下肢乏力—皮肤粉红色皮肤瘤—脾大—POEMS综合征·····	(173)
三、反复颜面浮肿—腰背酸痛—血清 λ 轻链增高—轻链淀粉样变性·····	(178)
四、全身乏力—血浆分两层乳白色—骨髓见少量泡沫细胞—高三酰甘油血症·····	(187)
五、鼻塞—左侧面部麻木—咽后壁及上颈肿物—髓外浆细胞瘤·····	(192)
六、反复发热—皮肤瘀点、瘀斑—全血细胞减少—常见变异型免疫缺陷病(CVID)·····	(196)
第五节 骨髓增殖性疾病·····	(203)
一、头晕—面色苍白—低血钙—高血磷—假性甲状旁腺功能减退症—继发性骨髓纤维化·····	(203)
二、腰痛—发热—贫血—排便—皮肤瘀斑—胃窦癌—骨髓纤维化·····	(211)
三、腰背酸痛—甲状腺占位性病变—恶性纤维组织细胞瘤·····	(215)
第六节 出凝血性疾病·····	(218)
一、尿色深黄—烦躁不安—贫血—血栓性血小板减少性紫癜·····	(218)

二、月经持续—面色苍白—血小板聚集功能异常—血小板无力症	(228)
三、头晕—头痛—右臀部血肿—真性红细胞增多症—获得性血小板功能障碍	(233)
四、反复皮肤淤斑—鼻出血—血尿—凝血因子Ⅱ及Ⅶ缺乏症	(237)
五、全身皮肤淤斑—肉眼血尿—获得性凝血因子Ⅷ、Ⅻ缺乏症—系统性红斑狼疮	(242)
六、腹胀—麻痹性肠梗阻—亚急性弥散性血管内凝血—骨髓转移癌—胃印戒细胞癌	(247)
七、多部位出血—血小板减少—甲状腺功能亢进症	(250)
八、关节肿痛—肌肉血肿—皮肤大片淤斑—获得性凝血因子缺乏症	(254)
九、头晕—右下肢静脉血栓形成—系统性红斑狼疮—抗磷脂抗体综合征	(258)
十、腰背酸痛—注射撒痛风及头孢拉定—低血压—皮肤、牙龈、口腔黏膜出血—药物性血小板减少性紫癜	(264)
第七节 感染性疾病	(270)
一、双季肋部疼痛—发热—反应性组织细胞增生症—肺门干酪性结核	(270)
二、右上腹疼痛—发热—咳嗽—脾脏肿大—脾脏结核病	(275)
三、持续胸闷—颈、锁骨上淋巴结肿大—纵隔淋巴结结核	(281)
四、发热—上腹部痛—腹部肿块—淋巴结结核	(283)
五、消瘦、乏力—腹胀—发热—慢性粒细胞白血病—右颈部无痛性肿块—结核病	(286)
六、进行性贫血—腹泻—发热—慢性粒细胞白血病—肠结核	(290)

第一章 造血系统疾病的 诊断思路和基本方法

造血系统疾病又称血液与造血器官疾病,俗称血液病。一般认为血液病是指所有原发于或主要发生于血液和造血组织的并以血液学异常为主要表现的疾病。

血液具有其复杂的成分,它由细胞成分和液体成分共同组成。细胞成分最常见的是红细胞、白细胞、血小板,还有如浆细胞、巨噬细胞等;液体成分主要为血浆。血浆除含有各种营养代谢物质外,还含有具有各种特殊作用(或称功能)的蛋白,如白蛋白、球蛋白、凝血因子、抗凝成分、免疫球蛋白、补体系统,以及一些造血必需的物质(包括微量元素等)和某些降解产物的蛋白(如血红蛋白降解产物和纤维蛋白降解产物等)、细胞因子、可溶性受体等多种复杂的成分。

成人的造血组织主要是骨髓组织、淋巴组织和单核-巨噬细胞系统等。

凡是先天性或后天性的各种病因致使血液和(或)造血组织发生质性或功能性异常,出现临床上异常表现的血液病,多称为原发性血液病,其多有较明确的血液学发病机制和临床表现。但亦有相当一部分原发性血液病的发病机制尚未完全阐明,值得注意。

继发性血液病是指由于其他器官或组织病变累及血液和造血组织,而出现血液学异常。

由于血液病既包括造血组织异常、血细胞数量和质量的异常,又包括造血功能的不正常、细胞功能异常(如血小板无力症等),以及止血凝血机制失常等诸多疾病。所以,血液病的范围广大,包括的病种很多,需要广大的临床医师更多地了解。随着医学科学技术的迅猛发展,对血液病的诊治取得了明显进展,过去认为的难治之症如急性白血病、恶性淋巴瘤、骨髓瘤等,若能及早发现,诊断明确,就有较佳的治疗方法,使病者有可能长期无病生存,且生活质量明显提高,类似常人。因此,对血液系统疾病的初步诊断和处理,每位临床医师均应有一定的了解。不但内科医生需要了解,外科及妇产科医师也应有一定的了解,如出血性疾病患者如何掌握手术的指征;原来术前出凝血功能正常,但术中及术后出现异常的出血,就应想到有血液病的可能性。

一、造血系统疾病(俗称血液病)临床上的一些特点

血液病既有血液方面的问题,又有造血组织的异常,所以往往表现既有特异性,有时又缺乏特异性。例如,贫血是血液病常见的临床表现,患者出现明显贫血,临床医生就会考虑到血液病所致的可能性。但近来我们较常见到一些以肾脏疾病轻度氮质血症为主诉,出现轻至中度贫血患者,原本以为完全可以用慢性肾脏疾病所致来解释贫血,但后经血清免疫固定电泳检

查,发现有单克隆免疫球蛋白及骨髓象检查确诊为多发性骨髓瘤。这就表明是骨髓瘤肾病致氮质血症,以致出现肾性贫血,表现有贫血的临床症状。后经化疗骨髓瘤完全缓解,氮质血症好转,贫血症状消失,这就表明这种贫血的表现血液病方面的特异性不强。因这种贫血症状既可以为肾脏病(如慢性肾小球肾炎、氮质血症期)直接所致,亦可为原发于血液病(如多发性骨髓瘤等)致其他脏器损害所致。

造血系统疾病常见的临床症状的表现有:贫血,黄疸,出血倾向,骨痛,肝、脾、淋巴结肿大,发热或容易感染等等。

贫血是血液病最常见的临床表现,其临床表现的急缓、轻重、病程发展情况如何,有无伴有出血、发热和黄疸等,对临床的判断都很有意义,应详细询问清楚,作全面的体检及临床的密切观察。

黄疸在血液病也可以见到的临床症状,特别是溶血性贫血患者,黄疸的程度对协助判断是急性或慢性溶血及其溶血程度有一定帮助。以及对血液病如淋巴瘤、恶性组织细胞病致梗阻性、肝细胞性黄疸亦有一定的提示性作用。

出血倾向:这是血液病较有特异性的表现。出血倾向是止血机制、凝血功能异常导致的结果。可表现于身体任何部位的出血。其特点是容易出血,常无明显诱因,或诱因轻微而出血,且出血不易控制,对常用止血药物治疗反应不佳。出血可轻微表现皮肤或黏膜小量出血点,也可以严重至多部位及内脏大量出血及脑出血,以致危及生命。故对中、重度出血倾向患者,应采用紧急的诊治措施以控制出血,挽救病人生命。

骨痛:过去未把骨痛列为血液病常见的症状。其实多种血液病均可出现以骨痛为常见的症状,如急性白血病、慢性白血病、多发性骨髓瘤、骨髓纤维化等出现骨髓下造血时,类脂质贮积病(如戈谢病等)、骨瘤(如尤文肉瘤等)、骨髓转移癌、骨髓坏死等,都可出现骨痛的症状。同时,有时胸骨疼痛,对急性白血病的诊断有一定提示性价值,应予重视。

肝脏肿大:血液病引起肝大比脾大少见。但在白血病、淋巴瘤、恶性组织细胞病、遗传性红细胞增多症、血色病,自身免疫性溶血性贫血的患者,亦常见有肝大。

脾脏肿大:在血液系统疾病脾大特别常见。常见于急性白血病、慢性粒细胞性白血病(尤为常见)、毛细胞性白血病、慢性淋巴细胞性白血病、骨髓纤维化、慢性溶血性疾病、尼曼-匹克病(Nieman-Pick病)、Gaucher(戈谢病)、骨髓增殖症(如真性红细胞增多症、原发性血小板增多症等),原发于脾型淋巴瘤、恶性组织细胞等的血液病都可致脾大,因此,脾大已成为血液病的常见症状与体征。

淋巴结肿大:在血液病淋巴结肿大也较为常见。它见于白血病、淋巴瘤、血管性免疫母细胞淋巴瘤、坏死性淋巴结炎、恶性组织细胞病等,都常有淋巴结肿大。所以在体检时,若触及淋巴结肿大,要注意到血液病的可能性。

发热和易罹患感染:血液病易出现发热,除由于易罹患感染外,有些血液病如急性白血病、慢性粒细胞白血病、淋巴瘤、恶性组织细胞病以及急性血管内溶血性(包括输血的不良反应用)等,均可致发热。这点较为常见,现已引起了人们的重视。

同时,下列的一些临床症状,在一定程度上对血液病诊断亦有一定提示作用,如体重减轻情况;饮酒后身痛(可见于霍奇金病);皮肤瘙痒;皮肤瘀点瘀斑(无痛性瘀点瘀斑可见于出血性

疾病,痛性瘀化瘀斑可见于血栓性血小板减少性紫癜及白血病细胞浸润伴有出血);口、舌灼痛(可见于巨幼细胞贫血);反复口腔、舌溃疡(可见于巨幼细胞贫血、粒细胞缺乏、白细胞减少及白血病等);尿色改变如酱油色或葡萄酒色尿(可见于多种溶血性疾病,如阵发性睡眠性血红蛋白尿、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏(俗称 G6PD 缺乏)的急性贫血、阵发性寒冷性血红蛋白尿等);雷诺现象(可见于冷凝集素综合征、冷球蛋白血症等);血液高黏滞综合征(可见于异常蛋白血症和真性红细胞增多症等)。

因此,在临床上若遇到有上述情况应注意到血液病的可能性,应作有关方面的相应检查,以求明确诊断。

二、造血系统疾病诊断时病史询问的特殊性及其意义

在诊断造血系统疾病时,详细询问病史很重要,特别是如下几个方面:

1. 药物服用或应用情况史:有很多药物可诱发血液病或引起血液学异常或加重血液病。因此,仔细询问患者的服药史很有必要。这些药物包括某些抗生素、解热镇痛药、镇静安定药,抗疟疾药、抗癫痫药、抗甲状腺药、抗组胺药等等。上述这些药物可引起血液病包括白细胞和(或)血小板减少、再生障碍性贫血、溶血性贫血、急性溶血发作、巨幼细胞性贫血、高铁血红蛋白血症、卟啉病等。

2. 放射线、化学毒物(如苯、甲醛等)、重金属(如汞、铅等)接触史,如与放射线或辐射长期接触,或短期大剂量接触,均可致白细胞减少或诱发白血病已有报道;化学毒物和某些重金属可致血液学异常亦有文献报道。这些情况在询问病史时均应详细了解。

3. 饮食习惯及营养状况:长期缺乏动物性蛋白、新鲜蔬菜、水果,缺乏维生素 C 的食物,长期素食,偏食或其他不良饮食习惯以及过度嗜酒等,均可致贫血,皮肤瘀斑、瘀点(维生素 C 缺乏病)、巨幼细胞贫血等。

4. 手术史:经胃次全切除术或回肠、结肠大部切除术后常可出现继发性巨幼红细胞贫血。

5. 月经、孕产史:月经过多引起贫血已为人所熟知。妊娠和娩产过频、严重妊娠期呕吐、分娩失血过多,哺乳期过长等均可引起巨幼细胞贫血或缺铁性贫血。同时,应注意到有些孕妇可能会出现与妊娠有关的再生障碍性贫血,而分娩后病情明显好转,甚至一段时间后转为痊愈。这种情况虽不常见,但值得注意,若有此种情况的妇女,建议尽快分娩及不宜再次妊娠。

6. 其他病史:如有无肝病、胃溃疡,胃、十二指肠炎症史,结缔组织病(如系统性红斑狼疮等)、输血史等,这些均可引起血液病及血液学异常。

7. 婚育史:某些血液病因近亲结婚或亲缘通婚,导致发病率明显升高。

8. 家族史:一些血液病(如某些溶血性疾病、出血性疾病、贫血等)是遗传性疾病,所以在问诊时不要遗漏,可对一些遗传性血液病诊断提供佐证。

三、造血系统疾病诊断时体格检查

造血系统疾病患者诊断时的体格检查其原则及方法和普通内科完全相同。但在一些方面,体检时要特别注意。这些方面包括皮肤、眼睛、舌、淋巴结、骨骼、脾以及神经系统。

1. 皮肤和面色改变:皮肤颜色可受多种外来因素影响,一般皮肤颜色是由于皮肤中含有

色素和血流通过皮肤毛细血管,与血流有关的皮肤颜色对提示贫血或红细胞增多症是有帮助的。苍白可因血红蛋白水平降低时引起,面红是血红蛋白水平增高引起。黏膜和甲床在诊断贫血或红细胞增多症通常较皮肤更可靠。反甲常见于缺铁性贫血。

2. 发绀:检查皮肤发绀像检查苍白一样,有时由于皮肤色素的影响使判断造成困难。发绀是血红蛋白、高铁血红蛋白或硫化血红蛋白总量降低作用而发生。

3. 黄疸:皮肤黄疸是由于皮肤被胆红素所染而致,胆红素葡萄糖苷酶(直接反应或结合胆红素)比未结合胆红素更易使皮肤着染。黄疸对诊断溶血性疾病有帮助。

4. 皮肤瘀点和瘀斑:瘀化瘀点较小是皮肤内出血所致。若触及瘀化瘀点隆起,则提示血管炎所致。瘀斑可能大小不一,颜色可为红色、紫色、蓝色或黄绿色。依靠皮肤的出血程度和时间,可以出现为扁平或隆起(高出皮肤),一些可有轻度压痛及较软。遗传性出血性毛细血管扩张症的皮肤出血损害较小,无脉动,呈紫罗兰色,按压转为发白。

5. 皮肤表皮脱落:在一些淋巴系统疾病如霍奇金病中,瘙痒较为严重,甚至有皮肤损伤。抓痕皮肤表皮脱落,有时皮肤瘙痒严重是症状的惟一体征。

6. 下肢皮肤溃疡:有开口溃疡或愈合的瘢痕常见于镰状细胞贫血,多在踝关节的内侧和外侧。

7. 眼睛:检查黄疸、苍白或多血症肉眼观察眼睛即可发现。黄疸通常在巩膜比皮肤更易被发现。视网膜出血和分泌液发生于严重贫血和血小板减少性紫癜的患者,这些出血通常是典型的“火焰状”出血。眼底带白色中心的圆形出血亦较常见。静脉扩张可能在红细胞增多症时见到。在巨球蛋白血症患者可见静脉阻塞呈节段性。

8. 口腔:口腔黏膜溃疡常发生于中性粒细胞减少或缺乏症的患者,白血病可能有牙龈浸润而表现肿胀、潮红和出血,黏膜出血发生于出血性疾病,恶性贫血和缺铁性贫血的舌尖及舌的表面可非常光滑。

9. 淋巴结:很多种疾病包括血液病均可累及淋巴结,导致淋巴结肿大。体检时多为浅表淋巴结如颈部、双颌下、锁骨上下、腋下、腹股沟、肱骨内踝等。触诊时,应注意淋巴结的大小、活动度、性质及有无压痛和粘连等。深部淋巴结常要 CT、磁共振、放射影像淋巴管造影术、同位素淋巴管造影术或超声波检查等才能证实。

同时,淋巴结的病理组织学检查对血液病的诊断有相当重要的意义。

10. 骨骼的检查:肋骨或胸骨的触痛或压痛日益加剧是一个过去易被忽视的重要体征,今后应加重视。日益增加的骨痛可见于白血病,若不规则的疼痛可见于浆细胞骨髓瘤或转移性骨肿瘤。骨骼体表检查可用手指尖压迫疾病局部潜在区域或进行叩击检查等。

11. 关节:出现膝、肘、踝、肩、腕或髋关节畸形可能是血友病甲、血友病乙或严重因子Ⅶ缺乏而反复出血所致,常常明显影响大关节。

12. 肌肉:特别是双下肢大腿肌肉的肿痛,无红肿,常见于血友病甲、血友病乙反复出血所致。

13. 脾脏:体检时轻度脾大可能不易被发现,而可采用 CT、磁共振、X 线影像学或超声波检查来协助诊断。中度以上脾大体检时,触诊往往就可以发现。脾脏肿大在多种血液病时均可见到。

14. 肝脏:体检时与脾大一样,轻度肝大不易被发现,可采用CT、磁共振或超声波检查来协助诊断。中度以上肝大,触诊常可以发现。血液病有相当一部分患者会伴有肝大。

15. 神经系统:血液病患者亦常有神经系统病变。维生素 B_{12} 缺乏所致的称之为恶性贫血患者,其可有小脑、嗅觉、脊索和末梢神经功能损害,严重慢性维生素 B_{12} 缺乏甚至可导致不可逆的神经性退行性病变。中枢神经系统白血病可表现有头痛、视觉减退或颅神经功能丧失。脑或脊索内的肿瘤生长压迫可能是由于恶性淋巴瘤或浆细胞瘤所致。各种白血病、淋巴瘤、恶性组织细胞病患者的浸润,或出血(包括出血性疾病和血栓形成)或感染时,均可能出现各种神经系统异常。

四、造血系统疾病的诊断方法

血液病又称造血系统疾病,其诊断方法是依靠实验室检测。近年来实验室检测方法进展迅速,已从过去单纯依靠血液细胞形态学方法来诊断造血系统疾病,发展到采用多学科的实验室方法检测,包括血液生化学、血液免疫学、血液病理学、血液遗传学、血液流变学、血液分子生物学以及基因诊断学等。使得过去不可能认识、不能诊断的疾病,得到了进一步深入的了解和明确的诊断。实验室诊断方法和技术发展,对造血系统疾病的诊断起着非常重要的作用。由于造血系统疾病的临床表现常缺乏特异性,其他系统疾病可以有血液学的异常表现,如贫血是造血系统疾病的常见症状,但在慢性肾小球肾炎,慢性胃,十二指肠溃疡,妇科疾病的月经过多等,均可以表现为贫血。又如黄疸是造血系统溶血病时常见的症状,但在慢性肝病、胆道疾病等亦可有黄疸表现。因此,造血系统疾病的诊断方法和其他系统疾病的诊断方法基本相同。包括详细询问病史、全面的体格检查,结合有针对性的实验室检查,进行正确的、合理的、科学的临床思维及分析,才能获得正确的结论和明确的诊断。关于病史询问及体格检查的必要性和特异性在前面已作论述,下面主要论述实验室检查方法及其意义:

1. 血细胞计数和白细胞分类:血细胞计数包括红细胞、白细胞和血小板计数,以及白细胞分类及各类别的计数,这是造血系统疾病诊断最基础的工作。红细胞(RBC)计数包括红细胞数量、血红蛋白(HB)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞比容(HCT)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞平均血红蛋白量(MCH)、红细胞体积分布宽度(RDW)。往往可了解患者贫血的程度,若为贫血亦可以了解是小细胞低色素贫血还是正细胞或巨细胞性贫血,对进一步检查和诊断有提示性作用。

白细胞(WBC)计数包括白细胞总数,以及中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞的计数和分类。其中分类时注意有无原始细胞、幼稚细胞以及细胞质中有无中毒颗粒和有无变异(或异形)细胞,对某些血液病的诊断有指导意义,且有重要的价值。

血小板(PLT)计数包括血小板总数,平均血小板体积(MPV)、血小板比积(PCT)、血小板体积分布宽度(PDW)。新近开展的网织血小板测定(RP)有一定的临床意义。一般认为,在原发性血小板减少性紫癜(ITP)和脾功能亢进(脾亢)时网织血小板(RP)的百分数(RP%)显著升高,而绝对值显著低于正常。再生障碍性贫血RP%和绝对值均降低。在急性白血病、骨髓增生异常综合征(MDS)的RP%在正常范围,但绝对值明显低于正常;当ITP、急性白血病、MDS治疗后有效时RP%恢复正常,无效或疗效欠佳时则无变化。

外周血涂片显微镜下分类,对诊断血液病仍具有重要意义。若涂片分类发现有异形红细胞,如球形红细胞、椭圆形红细胞、靶形红细胞、棘形红细胞、镰状红细胞、泪滴形红细胞、口形红细胞等,对遗传性红细胞膜的疾病诊断很有帮助;若发现有盔形、三角形或红细胞碎片,对微血管病性溶血诊断很有帮助。若分类发现有幼稚粒细胞、幼稚红细胞是骨髓病性贫血的重要依据,这对区分全血细胞减少系再生障碍性贫血(AA)或是MDS还是骨髓纤维化所致贫血有指导意义。若分类时发现异形淋巴细胞、异形单核细胞、小巨核细胞等,对传染性单核细胞增多症、MDS、淋巴瘤等疾病的诊断很有帮助。外周血涂片发现有大型血小板则常见于巨大血小板综合征和特发性血小板减少性紫癜等。若见小型血小板则可见于Wiskott-Aldrich综合征和脾功能亢进等。若见血小板明显聚集又显示是否有血小板膜的某些异常等,这对血小板病的诊断很有指导意义。所以外周血涂片显微镜下的仔细分类,仍是诊断造血系统疾病不可缺少的、重要的、有实用价值的基本方法和技术。

2. 血液生物化学、体液免疫学检测:这些检测包括溶血性疾病、凝血功能、免疫球蛋白以及血小板功能等。

溶血性疾病的检测项目至少有:血浆游离血红蛋白测定、血清结合球蛋白测定、血红蛋白尿测定、含铁血黄素尿测定、酸溶血试验(Ham试验)、蔗糖溶血试验、蛇毒因子溶血试验、热溶血试验、异丙醇试验、包涵体试验、血红蛋白电泳试验、镰变试验、抗人球蛋白试验(Coombs试验)、冷凝集素试验、冷热溶血试验、血清乳酸脱氢酶测定、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)测定、红细胞丙酮酸激酶(PK)测定等。新近有采用流式细胞仪测定CD₅₅或CD₅₉阴性红细胞数情况,有协助诊断阵发性睡眠性血红蛋白尿作用。溶血性疾病检测项目繁多,且仍有新的项目正在开展,各医院可根据自身的实际情况,进行选择开展新的检测项目。

凝血功能项目检查至少有:凝血酶原时间(PT)、活性凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、凝血时间(CT)以及各种凝血因子的测定如“凝血”因子I、凝血酶原、因子VIII、IX、XI、XII、VII、V、X、XIII以及组织因子(TF),以及纤维蛋白降解产物(FDP)、D-二聚体、血浆鱼精蛋白副凝试验(3P试验)、乙醇胶试验、纤维蛋白肽A、肽B测定等,而且还有分子生物学项目检测。

血小板功能的检测项目至少有:血小板黏附试验、血小板聚集试验、血小板释放试验、血浆β-血小板球蛋白、血小板表面α颗粒膜蛋白测定、血小板第3因子测定、血小板第4因子测定、血小板内cAMP和cGMP测定、血小板膜糖蛋白定量检测、血小板膜蛋白IIb/IIIa测定、血小板自身抗体测定等。

体液免疫学检测项目至少有:人血白蛋白电泳分析,血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM、IgD、IgE)测定,血清M蛋白测定,血清本周蛋白测定及尿本周蛋白测定,血清κ轻链和λ轻链测定,血清γ、α、μ、δ和ε重链测定,血清单克隆丙种球蛋白测定,血清免疫固定电泳等。这些项目对诊断浆细胞病意义较大。

3. 骨髓检查:其包括骨髓细胞形态学检查、骨髓组织病理学检查、骨髓细胞遗传学检查、骨髓细胞分子生物学检查、骨髓造血祖细胞培养等,以及骨髓细胞电子显微镜检查。目前分子生物学发展迅速,且越来越多的新资料提示进行骨髓细胞分子生物学检查的必要性和重要性。但迄今骨髓细胞形态学检查仍是诊断和观察造血系统疾病疗效最基本和最实用的方法。血液科医师必须掌握这门基本技术,且应能亲自查看骨髓细胞涂片,这可了解病者的骨髓细胞形

态,有利于对患者的全面认识和对疾病情况的判断。分析骨髓涂片细胞形态学时,应注意到:一是这张涂片仅代表穿刺点的骨髓造血情况,不同部位骨髓细胞形态的分类可能有一定的差异,必要时可在另一个部位再行穿刺;二是所抽骨髓液来自骨髓窦的血,故混有一些周围血是完全可能的,但骨髓小粒才是真正代表造血组织。骨髓小粒是估计骨髓增生情况的主要决定因素。因此,骨髓小粒涂片对分析及估计骨髓造血及增生情况较为真实。骨髓涂片细胞形态学检查的结果,一般被称为骨髓象。

临床上,骨髓涂片细胞形态学检查的细胞化学染色检查常用的染色方法有:瑞氏-姬姆萨(Wright-Giemsa)染色、过氧化酶染色、碱性磷酸酶染色、酸性磷酸酶染色、PAS染色、铁染色、醋酸AS-D萘酚酯酶染色、氯化醋酸AS-D萘酚酯酶染色、非特异性酯酶染色等。上述染色后阅片骨髓的细胞形态情况。主要应用于:①确立是否存在白血病,并按FAB分型的基本方法,评估治疗后效果,随访病情的变化,协助估计预后等均起重要作用。②对贫血的性质、分类有帮助。骨髓象可协助确立增生性贫血(如溶血性贫血、巨幼细胞贫血、急性失血性贫血、缺铁性贫血和骨髓增生异常综合征贫血等)或增生不良性贫血(如再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征的难治性贫血、骨髓纤维化性贫血等);骨髓涂片铁染色后对确立缺铁性贫血有决定性意义,有人认为是确立诊断缺铁性贫血的金标准。有助于确立巨幼细胞性贫血的诊断。③对白细胞减少症和血小板减少的性质判断有协助作用,可区分是生成障碍还是成熟障碍。④有助于浆细胞疾病、多发性骨髓瘤、恶性组织细胞病的诊断,有助于确立淋巴瘤有无骨髓浸润及噬血组织细胞增生症的诊断。⑤有助于脾功能亢进症的诊断及对骨髓纤维化诊断的提示作用。⑥可诊断骨髓内有无恶性肿瘤(癌细胞)转移。⑦协助诊断是否存在脂质沉积症,如戈谢病和尼曼-匹克病等。⑧对某些原虫感染,如疟疾和黑热病等的诊断有帮助。

4. 骨髓活检技术:目前国内已有不少医院进行这项技术,骨髓活检几乎不必做开放(外科)骨髓活检(具体技术操作请参考有关资料)。骨髓活检技术取得骨髓活检标本后,要进行固定。核心骨髓活检标本用Zenker液、B₆固定剂或中性缓冲的甲醛固定,后者国内较常采用,随后脱钙并用石蜡包埋作组织学检查。切片为4 μm后并用苏木精、伊红或Giemsa染料染色。这种切片适用于常规工作精制固定包埋技术,已使脱钙石蜡包埋的骨髓活检标本用大多数免疫标记成为可能。而中性缓冲的甲醛固定和塑料包埋则有利于形态学进一步分析,适于大多数免疫化学检测。

骨髓细胞的“金标准”是检查适当的骨髓活检标本。单个细胞系的评价最好也由活检标本检测。活检标本红系细胞成簇排列、巨核细胞分散。红细胞和巨核细胞在低倍显微镜下都能明确辨认。其他疾病的病理细胞,在骨髓活检标本,特别是结合免疫组化染色往往辨认得较为清楚。因此,在进行骨髓穿刺术取骨髓液涂片检查时,同时进行骨髓活检,取骨髓组织标本病理学检查,这种联合检查互相参考和辨认,对疑难的造血系统疾病诊断很有帮助。

5. 流式细胞术:应用流式细胞光度计(flow cytometer),亦称流式细胞仪(flow cytometer, FCM),对疾病进行诊断,被称为流式细胞术。流式细胞仪一般均包括液流、光学、分选及数据处理等4个系统。待检标本中的细胞或其他具有生物学颗粒性质的物质经液流系统可单个地流过流式细胞仪中激光照射的区域,细胞及生物学颗粒性物质受激光的激发产生信号,被仪器中的信号接受器接受及放大,这些放大的信号经计算机分析处理并以图表形式直