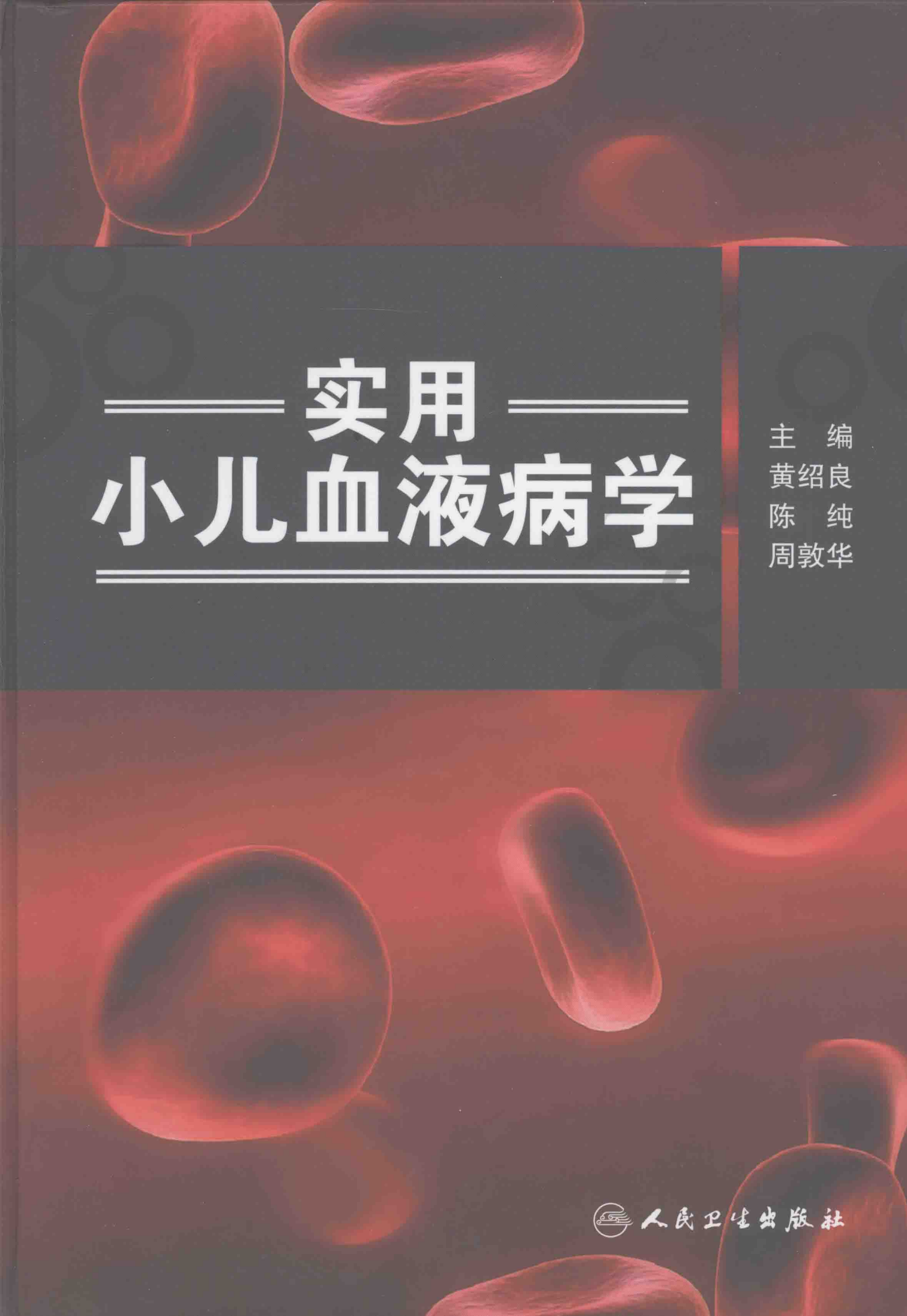
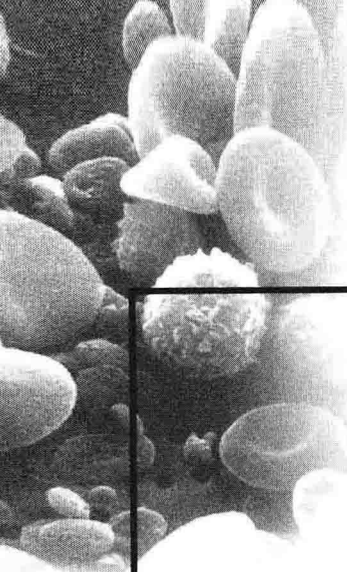


The background of the entire cover is a microscopic view of red blood cells, showing their characteristic biconcave disc shape. The cells are rendered in shades of red and orange, with some appearing more prominent than others, creating a sense of depth and texture.

——实用—— 小儿血液病学

主 编
黄绍良
陈 纯
周敦华

 人民卫生出版社



实用小儿血液病学

主 编 黄绍良 陈 纯 周敦华
副主编 徐宏贵 黄 科

编 者 (以姓氏笔画为序)

孙晓非	中山大学附属肿瘤医院
陈 纯	中山大学孙逸仙纪念医院
陈惠芹	中山大学附属第三医院
周敦华	中山大学孙逸仙纪念医院
徐宏贵	中山大学孙逸仙纪念医院
郭海霞	中山大学孙逸仙纪念医院
黄 科	中山大学孙逸仙纪念医院
黄绍良	中山大学孙逸仙纪念医院
薛红漫	中山大学孙逸仙纪念医院

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

实用小儿血液病学/黄绍良,陈纯,周敦华主编. —北京:
人民卫生出版社, 2013

ISBN 978-7-117-18310-9

I. ①实… II. ①黄… ②陈… ③周… III. ①小儿疾
病-血液病-诊疗 IV. ①R725.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 283369 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

实用小儿血液病学

主 编: 黄绍良 陈 纯 周敦华

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

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 37

字 数: 1173 千字

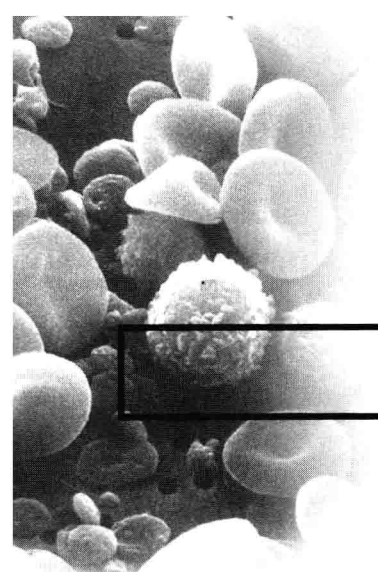
版 次: 2014 年 3 月第 1 版 2014 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-18310-9/R · 18311

定 价: 128.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



前言

21 世纪是一个信息化的时代,医学领域知识的更新日新月异,分子生物学、细胞生物学、基因组学、遗传学和免疫学等基础学科的快速发展,为儿童血液病的研究奠定了坚实的基础。基础学科的理论研究成果与儿童血液病的临床实际紧密结合,将极大地推动儿童血液病的综合防治,尤其是提高儿童恶性血液病包括儿童白血病、恶性肿瘤、血液免疫性疾病(如免疫性血小板减少症、自身免疫性溶血性贫血和再生障碍性贫血)及地中海贫血等困扰儿童长期生存的疾病的治愈率。为适应快速发展的儿科血液病科学,我们编写了这本《实用小儿血液病学》。本书系统地介绍了常见的儿童血液病的病因、发病机制、临床表现、实验室检查、诊断和治疗,也将近年来临床上出现的一些少见病、疑难病进行了详细介绍。

本书的编写遵循以下原则:①科学性:为适应当代日益发展的科学技术,本书内容全面,着力客观地反映国内外关于儿童血液病的新进展以及诊疗新技术。②先进性:本书介绍儿童白血病、噬血细胞综合征和再生障碍性贫血等多种疾病最新的基础理论和治疗技术。③启发性:在叙述特发性再生障碍性贫血、地中海贫血、噬血细胞综合征及免疫性血小板减少症等疾病时,启发式论及疾病病因、发病机制、病理过程、临床表现及其与治疗的相关性、难点和今后的探索方向等,还涉及临床诊断思维与步骤。期望对一线工作的儿科临床医生有启发作用。④实用性:采用医学基础理论与临床实际相结合,尤其偏重临床实用,着重介绍儿童血液病的临床表现、诊断和治疗,便于临床医生更易掌握儿童血液病的发生、发展和诊治、转归。本书可供儿科、妇产科医师、研究生以及检验科技人员阅读参考。

儿童血液病领域的进展十分迅速,诚恳地希望各位读者、专家提出宝贵意见,以供再版时修改。

黄绍良

2013 年 9 月 1 日

中山大学孙逸仙纪念医院

第一篇 红细胞疾病

第1章 贫血总论	3
第1节 贫血概述	3
第2节 溶血性疾病概述	5
第2章 新生儿贫血	10
第1节 新生儿贫血概述	10
第2节 新生儿失血性贫血	12
第3节 早产儿贫血	15
第4节 新生儿溶血性疾病	17
第5节 红细胞膜及酶缺陷与新生儿溶血	18
第6节 血红蛋白病与新生儿溶血	18
第7节 新生儿溶血病	19
第8节 先天性自身免疫性溶血性贫血	31
第9节 新生儿变性珠蛋白小体性溶血性贫血	31
第10节 先天性新生儿感染所致的溶血性贫血	32
第11节 婴儿固缩红细胞增多症	34
第3章 铁代谢性疾病	36
第1节 缺铁性贫血	36
第2节 铁负荷过多	40
第3节 铁粒幼细胞性贫血	41
第4章 巨幼红细胞性贫血	45
第1节 营养性巨幼红细胞性贫血	45
第2节 幼年型恶性贫血综合征	48
第3节 维生素 B ₁₂ 反应性巨幼红细胞性贫血	49
第4节 药物性巨幼红细胞性贫血	50
第5章 骨髓再生不良综合征	51
第1节 红细胞再生不良	51



第2节	遗传性骨髓衰竭综合征	60
第3节	获得性再生障碍性贫血	69
第6章	免疫性溶血性贫血	83
第1节	自身免疫性溶血性贫血概述	83
第2节	温型抗体自身免疫性溶血性贫血	84
第3节	冷抗体型自身免疫性溶血性贫血	90
第4节	药物诱发性免疫性溶血性贫血	91
第5节	特殊类型的免疫性溶血性贫血	93
第6节	阵发性睡眠性血红蛋白尿	94
第7章	红细胞膜缺陷所致的溶血性疾病	97
第1节	遗传性球形红细胞增多症	97
第2节	遗传性椭圆形红细胞增多症	100
第8章	红细胞酶缺陷所致的溶血性贫血	103
第1节	概述	103
第2节	红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷症	106
第3节	葡萄糖磷酸异构酶缺乏症	112
第4节	丙酮酸激酶缺乏症	112
第5节	嘧啶-5'-核苷酸酶缺乏症	113
第9章	血红蛋白病	115
第1节	流行病学	115
第2节	血红蛋白病的分子遗传学	116
第3节	地中海贫血综合征	118
第4节	地中海贫血综合征的诊断	127
第5节	地中海贫血综合征的预防	129
第6节	地中海贫血的治疗	129
第7节	异常血红蛋白病	134
第10章	卟啉病	139
第1节	红细胞生成性原卟啉病	140
第2节	先天性红细胞生成性卟啉病	141
第3节	获得性卟啉病	142
第11章	血红素代谢异常性疾病	143
第1节	高铁血红蛋白血症	143
第2节	硫化血红蛋白血症	146
第12章	继发性贫血	147
第1节	炎症性疾病性贫血	147
第2节	慢性肾功能不全性贫血	148
第3节	肝病性贫血	149



第4节 急性失血性贫血	150
第5节 特发性肺含铁血黄素沉着症	152
第6节 石骨症	154
第7节 脾功能亢进	155
第13章 红细胞增多症	158
新生儿红细胞增多症	159

第二篇 白细胞疾病

第14章 中性粒细胞疾病	163
第1节 中性粒细胞减少症	163
第2节 中性粒细胞减少症诊断与治疗	172
第3节 中性粒细胞功能不全综合征	174
第15章 嗜酸性粒细胞增多症	180
第1节 热带嗜酸性粒细胞增多症	180
第2节 嗜酸性粒细胞增多性哮喘症	181
第3节 嗜酸性粒细胞肺浸润	181
第4节 流行性(暴发性)嗜酸性粒细胞增多症	182
第5节 嗜酸性粒细胞淋巴肉芽肿	182
第6节 高嗜酸性粒细胞综合征	183
第7节 特发性嗜酸性粒细胞增多综合征	183
第16章 白血病	185
第1节 流行病学	185
第2节 病因学	185
第3节 细胞动力学	187
第4节 儿童白血病类型	188
第5节 儿童急性白血病	191
第6节 儿童急性淋巴细胞白血病	193
第7节 急性非淋巴细胞白血病	218
第8节 急性早幼粒细胞性白血病	233
第9节 特殊类型白血病	237
第10节 中枢神经系统白血病	251
第11节 微残留白血病	257
第12节 慢性粒细胞性白血病	261
第13节 儿童白血病的辅助治疗	268
第14节 急性白血病疗效标准	271
第15节 骨髓增生异常综合征	273
第16节 类白血病反应	280
第17章 淋巴增生性疾病	284
第1节 自身免疫性淋巴结增生综合征	284



第2节	巨大淋巴结增生症	286
第3节	淋巴瘤样肉芽肿病	287
第4节	坏死增生性淋巴结病	288
第18章	EB病毒相关的淋巴组织增生性疾病	290
第1节	EB病毒感染	290
第2节	传染性单核细胞增多症	293
第3节	EBV相关性淋巴组织增殖性疾病	298
第4节	X连锁淋巴组织增殖性疾病	299
第5节	慢性活动性EBV感染	301
第19章	单核-巨噬细胞系统疾病	306
第1节	组织细胞免疫功能及组织细胞病的分类	306
第2节	朗格汉斯细胞组织细胞增生症	307
第3节	单核-巨噬细胞系组织细胞增生症	318
第4节	恶性组织细胞增生症	330
第5节	反应性组织细胞增多症	333
第20章	儿童恶性淋巴瘤	335
第1节	儿童霍奇金淋巴瘤	335
第2节	儿童非霍奇金淋巴瘤	341
第21章	先天性溶酶体病	352
第1节	戈谢病	352
第2节	尼曼-匹克病	355
第22章	原发性免疫缺陷病合并血细胞减少症	358
第1节	Wiskott-Aldrich综合征	358
第2节	普通变异型免疫缺陷病	361
第3节	高IgM综合征	362

第三篇 出血性疾病

第23章	出血/凝血机制概述	367
第1节	凝血生理机制	367
第2节	抗凝血系统	368
第3节	纤维蛋白溶解系统	370
第24章	出血性疾病的诊断步骤	372
第25章	血管结构及功能异常	376
第1节	遗传性出血性毛细血管扩张症	376
第2节	爱-唐综合征	379
第3节	维生素C缺乏症	381
第4节	过敏性紫癜	383



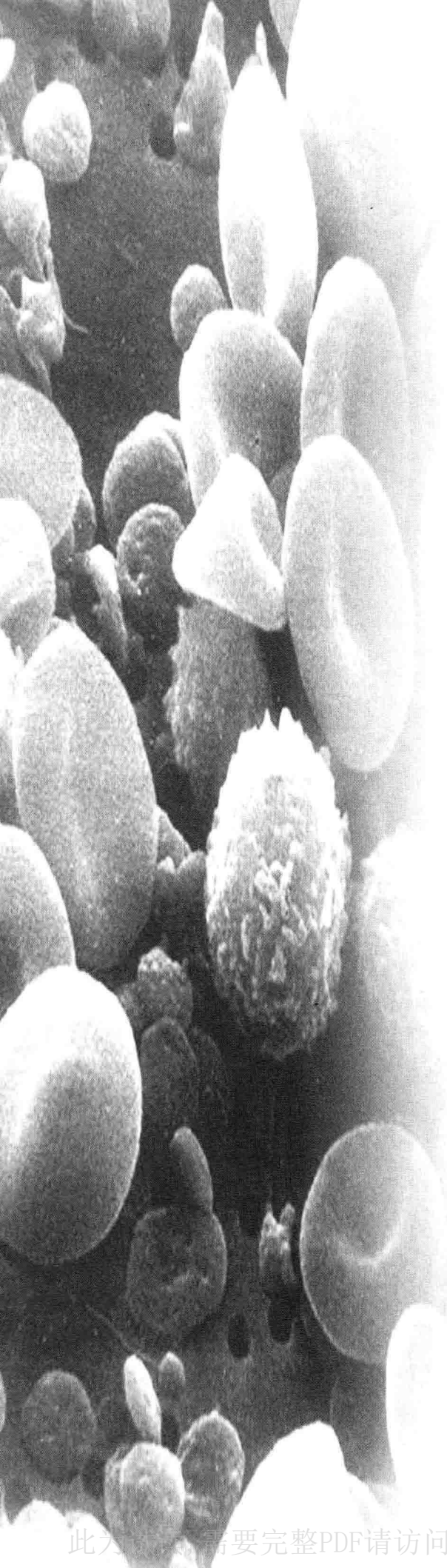
第5节 暴发性紫癜	388
第26章 血小板减少及血小板减少性紫癜	390
第1节 特发性血小板减少性紫癜	391
第2节 Evans 综合征	400
第3节 输血后紫癜	403
第4节 药物性免疫性血小板减少症	403
第5节 感染性血小板减少症	405
第6节 新生儿血小板减少症	405
第7节 血栓性血小板减少性紫癜	412
第8节 溶血性尿毒综合征	415
第27章 血小板增多症	420
继发性血小板增多症	420
第28章 遗传性血小板疾病	423
第1节 遗传性血小板减少症	423
第2节 血小板无力症	426
第3节 遗传性血小板疾病的治疗	428
第29章 获得性血小板功能缺陷病	430
第30章 凝血因子及抗凝血物质异常性出血性疾病	434
第1节 先天性纤维蛋白原缺乏症	434
第2节 先天性异常纤维蛋白原血症	435
第3节 先天性因子V缺乏症	436
第4节 先天性因子Ⅶ缺乏症	436
第5节 血友病A	437
第6节 血管性血友病	442
第7节 血友病B	447
第8节 凝血因子Ⅺ缺乏症	448
第9节 先天性凝血因子ⅩⅢ缺乏症	450
第10节 维生素K依赖因子异常症	451
第11节 弥散性血管内凝血	456
第12节 原发性纤维蛋白溶解症	466
第13节 抗凝物质所致的出血性疾病	467
第14节 先天性抗凝功能异常疾病	468
第15节 儿童易栓症	472

第四篇 治 疗 篇

第31章 输血与换血	479
第1节 全血输注	479
第2节 成分输血	480
第3节 常见的输血不良反应	486

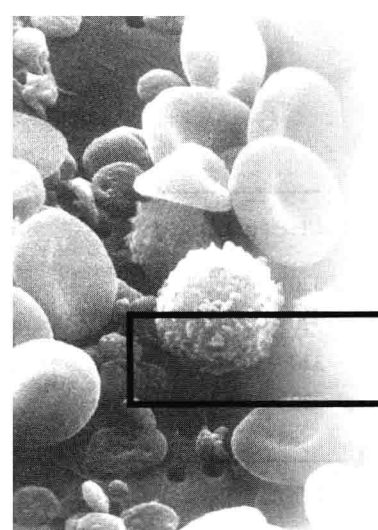


第4节 换血疗法	490
第5节 治疗性血浆置换术	491
第32章 血液病常用药物	494
第1节 白血病化疗与诱导分化药	494
第2节 调控因子	507
第3节 单克隆抗体药	510
第4节 免疫抑制剂	514
第33章 细胞与干细胞治疗	519
第1节 供体淋巴细胞输注	519
第2节 特异性免疫细胞输注	521
第3节 间充质干细胞输注	523
第34章 造血干细胞移植	527
第1节 造血干细胞移植种类	527
第2节 造血干细胞移植的适应证	527
第3节 骨髓移植	531
第4节 动员外周血 HSCT	531
第5节 单倍体 HSCT	532
第6节 脐血移植	533
第7节 混合造血干细胞移植	535
第8节 自体 HSCT	536
第9节 造血干细胞移植前准备	537
第10节 预处理设计及各类方案	544
第11节 造血干细胞移植后并发症及处理	548
第12节 HSCT 后血制品输注	574
第13节 儿童造血干细胞移植的护理与饮食	576



1

第一篇 红细胞疾病



第1章

贫血总论

第1节 贫血概述

贫血(anemia)是指周围血液中单位体积血液中红细胞计数、血红蛋白含量及血细胞比容低于相应年龄的正常值,是儿童时期常见的一种症状或综合征。它可能是某种疾病或某种疾病的一个症状。由于地理环境因素的影响,上述三项正常值国内外均有差异。一般儿童贫血血红蛋白标准(WHO)以海平面为标准:大于1个月的儿童 $Hb < 90g/L$; 大于4个月的儿童 $Hb < 100g/L$; 6个月~6岁的儿童 $Hb < 110g/L$; 6~14岁的儿童 $Hb < 120g/L$, 诊断为贫血; 国内诊断标准为: 出生后10天内 $Hb < 145g/L$; 10天~3个月龄的儿童 $Hb < 100g/L$; 3个月~6岁的儿童 $Hb < 110g/L$; 6~14岁的儿童 $Hb < 120g/L$, 诊断为贫血。海拔每增高1000m, Hb 升高约4%。

【贫血程度的分度】

根据红细胞和(或) Hb 减少程度, 贫血可分为以下四度(表1-1)。

表1-1 贫血程度的分度

分度	红细胞($\times 10^9/L$)	血红蛋白(g/L)
轻度	3.00~4.00	91~120
中度	2.00~3.00	60~90
重度	1.00~2.00	31~60
极重度	< 1.00	< 30

【贫血的分类】

贫血的病因比较复杂, 为便于临床查找病因和指导治疗, 常采用以下几种分类方法。

(一) 形态学分类

其分类基础是依据红细胞平均容积(MCV)、红细胞平均血红蛋白量(MCH)和红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)直接测定结果或依红细胞数、血细胞比容和血红蛋白含量计算出红细胞指数, 将贫血分为三类, 见表1-2。各类贫血常见疾病见图1-1。

形态分类法除依据红细胞指数外, 尚应强调血片细胞形态学观察, 可较清晰地观察红细胞形态改变。对贫血病因诊断极有帮助, 为进一步检查和诊断提供初步线索。

(二) 异常红细胞形态分类

1. 靶形红细胞性贫血 即地中海贫血或异常血红蛋白病。其外周血片中靶形红细胞 $> 10\%$, 伴红细胞大小不等, 以小细胞为主, 且中央浅染区扩大。

2. 球形红细胞贫血 一般小球形细胞可达25%, 但溶血严重者仅偶见小球形, 需作孵育红细胞脆性试验可确诊。



表 1-2 小儿贫血的红细胞形态(或指数)分型

分型	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/L)
正常值范围	80 ~ 94	27 ~ 32	320 ~ 380
大细胞性贫血	>94	>32	320 ~ 380
正细胞性贫血	80 ~ 94	27 ~ 32	320 ~ 380
小细胞性贫血 单纯小细胞	<80	<27	320 ~ 380
小细胞低色素性	<80	<27	<320

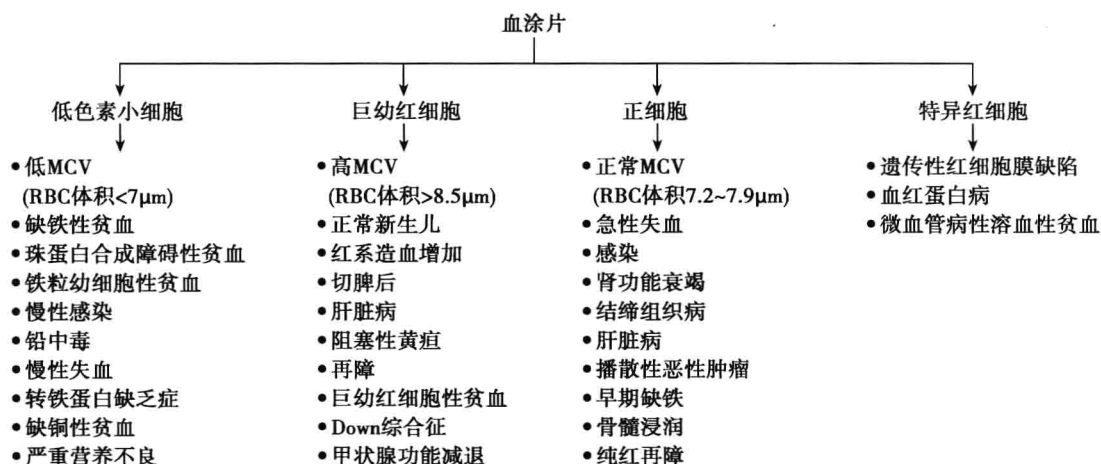


图 1-1 各类贫血常见疾病

3. 椭圆形红细胞增多症 正常人血液中占 1% ~ 15% ,过多可引起溶血。
4. 镰状细胞性贫血 红细胞外形呈镰刀状,见于黑色人种。
5. 口形红细胞性贫血 正常人血液中此类细胞<4% 。
6. 棘状红细胞性贫血。
7. 矩状细胞 体内 B 脂蛋白代谢异常引起。
8. 锯齿形细胞性贫血 数目>10 个。
9. 婴儿固缩红细胞性贫血。

(三) 病因分类

依据疾病发生的原因和发病机制进行分类对诊断及治疗均有指导意义。

1. 红细胞及血红蛋白生成障碍

(1) 营养性贫血:巨幼红细胞性贫血(维生素 B₁₂或叶酸缺乏)、维生素 C 缺乏性贫血、维生素 B₆缺乏性贫血、蛋白质缺乏性贫血及甲状腺素低下性贫血。

(2) 骨髓衰竭

1) 红系祖细胞衰竭:先天性纯红细胞再生障碍性贫血(diamond-blackfan 贫血)、获得性纯红细胞再生障碍性贫血。

2) 三系细胞衰竭:体质性(Fanconi 贫血、家族性不伴畸形再生障碍性贫血及先天性角化不良);获得性再生障碍性贫血(特发性,继发性)。

3) 骨髓受浸润:白血病,淋巴瘤,神经母细胞瘤。

(3) 造血不良性贫血(dyshematopoietic anemia):红系造血障碍,铁利用障碍(感染,肾衰竭,结缔组织病及播散性恶性肿瘤)。

2. 失血性贫血。

3. 溶血性贫血。



【贫血的病理生理】

红细胞的主要功能是向组织细胞输氧,正常血液 1g Hb 能携带 1.34ml 氧,贫血时 Hb 含量减少,总携氧能力减低,致组织缺氧。引起机体一系列病理生理改变。

组织和器官功能减退而产生各系统症状:①血容量减少,血液黏稠度下降,心率加快,心搏出量增加;②重新分配血供,对缺氧敏感的心肌、脑和肌肉供血量增加,随贫血加重而减少,皮肤组织(皮肤苍白)和肾的供血减少;③肺代偿功能是对缺氧的一种反应,呼吸加深加快;④红细胞生成亢进,贫血患儿除再生障碍性贫血外,其红细胞生成素产生增加(与贫血程度成反比),骨髓红系造血亢进;⑤氧离解曲线右移,使组织在氧分压降低时能摄取更多的氧;组织缺氧引起乳酸产生增加,组织中血红蛋白与氧亲和力减低,氧释放增多的 Bohr 效应,改善组织供氧。

【贫血的诊断】

贫血是由各类病因引起,发生于多种疾病的一种状态或综合征。为此尚需查明贫血原因。可根据以下步骤研究确定。

(一) 详细病史

特别注意以下方面:①性别、籍贯(与遗传性血液病有关)、出生、喂养及生长发育史等;②过去史:以往贫血、黄疸、急慢性失血史及围生期病史;③家族史:家族中类似病者(贫血、黄疸及胆红素脑病等);④服药或化学药物接触史:多种药物(包括中草药)、化学品及蚕豆等可诱发贫血或再障。

(二) 细致的体格检查

特别注意营养及发育状况,是否伴畸形,检查皮肤黏膜(肤色、黄疸及出血倾向)、淋巴结、肝脾和骨骼等。

(三) 贫血的实验室筛选检查

1. 全血细胞检查 血红蛋白、白细胞、血小板计数,红细胞指数(MCH、MCV、MCHC 和血细胞比容)及网织红细胞数。以确定贫血仅为红细胞,或伴有白细胞、血小板数异常。网织红细胞数可反映骨髓红系造血速度。

2. 血涂片观察血细胞形态 红细胞形态(结合 MCV,可决定贫血的形态学特点,如表 1-1 所示)、白细胞、血小板形态及幼稚细胞。

3. 骨髓检查 直接了解骨髓造血细胞的质和量的改变。评价骨髓红系造血程度(正常幼红细胞、巨幼红细胞或铁粒幼红细胞);骨髓涂片应作铁染色以评估铁储备及铁粒幼细胞。

4. 有关贫血病因的特殊实验室检查 详见有关章节。

第②节 溶血性疾病概述

溶血性贫血(hemolytic anemia)是由于各种原因导致红细胞寿命缩短,致红细胞破坏加速,而骨髓造血增强但不足代偿红细胞消耗所致的一组贫血。

正常红细胞的平均寿命 100~120 天(新生儿期为 80~100 天),每天约有 1/120 红细胞衰老、死亡,从血液中被清除。释放血红蛋白 6~7g,生成胆红素 200~250mg。骨髓不断生成和释放新生红细胞,维持动态平衡。正常成人骨髓红系造血的代偿功能极强,可增至正常水平的 6~8 倍,若因某种红细胞内在缺陷或细胞外因素使红细胞平均寿命缩短(<120 天),破坏过多(成人超过 6 倍,儿童超过 2 倍)所致的一组疾病称为溶血性疾病。若红细胞的破坏超过骨髓造血的潜在代偿功能,则出现贫血,称为溶血性贫血。红细胞在外周血循环血流中破坏为血管内溶血,在单核-巨噬细胞系统中破坏,则为血管外溶血。当溶血时,骨髓中的黄骨髓可转为红髓造血,以发挥其造血代偿功能,正常人黄髓较多,故造血代偿功能强,小儿在 5~7 岁前,其骨髓几乎为红髓,因此,其代偿功能差,需要髓外造血加以代偿,在婴儿期尤为明显。出现溶血时贫血较成人重,脾大明显。

【溶血的病因及分类】

目前常以红细胞破坏的原因及发病机制相结合的方式分类(表 1-3)。按发病的急缓分为急性和慢性溶血性贫血,按红细胞被破坏的部位不同分为血管内溶血和血管外溶血。



表 1-3 溶血性贫血分类

(一) 红细胞内在缺陷 1. 红细胞膜缺陷(膜分子病) (1) 遗传性球形红细胞增多症 (2) 遗传性椭圆形红细胞增多症 (3) 遗传性裂口形红细胞增多症和干燥细胞增多症 (4) 婴儿固缩红细胞增多症 (5) 维生素 E 缺乏症 (6) 阵发性睡眠性血红蛋白尿 2. 红细胞酶缺陷 (1) 无氧酵解通路(EMP)中的酶缺陷 • 己糖激酶(HK)缺乏 • 磷酸葡萄糖异构酶(PGI)缺乏 • 磷酸果糖激酶(PFK)缺乏 • 丙糖磷酸异构酶(TPI)缺乏 • 甘油醛-3 磷酸脱氢酶(G-3PD)缺乏 • 2,3-二磷酸甘油酸变位酶(2,3-DPG Mutase)缺乏 • 磷酸甘油酸激酶(PGK)缺乏 • 丙酮酸激酶(PK)缺乏 • 三磷酸腺苷酶(ATP-ASE)缺乏 (2) 磷酸戊糖旁路(HMP)中的酶缺陷 • 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏 • 氧化型谷胱甘肽还原酶(GSSG-R)缺乏 • 谷胱甘肽合成酶(GSH-SYN)缺乏 • 谷胱甘肽还原酶(GSH-R)缺乏 • 谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)缺乏 • 2,3-谷氨酰胺-半胱氨酸合成酶缺乏 (3) 其他酶缺陷 • 嘧啶 5'-核苷酸酶(P5')缺乏 • 核糖磷酸焦磷酸激酶缺乏 • 腺苷酸激酶缺乏 • ATP 酶缺乏	3. 血红蛋白病 (1) 珠蛋白多肽链的量异常(地中海贫血综合征) • α-地中海贫血 • β-地中海贫血 • γ-地中海贫血 • $\gamma\beta$-地中海贫血 • δ-地中海贫血 (2) 珠蛋白多肽链结构异常 • 不稳定血红蛋白病(HbE 等) • 变性血红蛋白病(HbM) • 与氧亲和力减低的血红蛋白病(Hb-Kansas 等) (3) 珠蛋白肽链的发育异常 • 遗传性胎儿血红蛋白持续综合征 • Hb-Lepore (二) 红细胞外异常 1. 免疫性溶血性贫血 (1) 自身免疫性溶血性贫血(温抗体型、冷抗体型),阵发性冷性血红蛋白尿,冷凝集血红蛋白尿伴雷诺综合征,新生儿先天性自身免疫性溶血性贫血 (2) 药物诱发免疫性溶血性贫血 (3) 同种免疫性溶血性贫血 (4) 血型不合输血引起的溶血 2. 非免疫性溶血性贫血 (1) 微血管病性溶血性贫血 (2) 感染 (3) 物理因素(烧伤、高热、电离辐射、行军性血红蛋白尿) (4) 化学因素:药物、化学物品 (5) 动植物因素:蛇、蜘蛛咬伤,有毒植物 3. 其他溶血性贫血 (1) 脾功能亢进 (2) 先天性造血功能障碍性贫血
---	--

1. 血管内溶血 血管内的红细胞被大量破坏,血红蛋白被释放到血液循环,出现血红蛋白血症(hemoglobinemia),血浆中游离 Hb(正常 0.02 ~0.05g/L 血浆)增高,血浆呈粉红色或红色。

游离 Hb 去路:①与血浆中的结合珠蛋白(haptoglobin, Hp)结合成 Hp-Hb 复合物,参与单核-巨噬细胞系统的胆色素代谢;②超过 Hp 结合能力时,则自肾小球滤出成血红蛋白尿,部分可被肾小管重吸收,在上皮细胞内分解为卟啉,卟啉进入血液循环成胆色素,后两者重新利用,部分以含铁血黄素存在于上皮细胞内,随上皮细胞脱落,从尿排出(含铁血黄素尿);③分离出游离的高铁血红素,与血浆中 β -糖蛋白结合成高铁血红素白蛋白(hematin albumin)或与凝乳素(hemopexin, Hx)结合,然后进入单核-巨噬细胞系统,经代谢分解为蛋白质和铁被机体重新利用,胆红素则经尿排出体外。

2. 血管外溶血 异常的红细胞在单核-巨噬细胞系统(主要为脾及肝脏)中被破坏。变形性降低的红细胞在通过脾窦时,捕捉及吞噬、破坏,释出的 Hb 很快被单核-巨噬细胞吞噬,故一般不出现 Hb 血症。被吞噬的 Hb 分解为珠蛋白、胆绿素和铁离子。珠蛋白及铁重新利用,胆绿素经过一系列代谢变为胆红素。此时间接胆红素增高,尿胆原阳性,粪胆原含量增加。血管内、外溶血特征见表 1-4。



表 1-4 血管内、外溶血特征

	血管内	血管外
病因	后天获得性者多见	遗传性红细胞缺陷多见
经过	一般急性,也可慢性	一般慢性,可有溶血危象,也可急性
贫血	+++	+ / 溶血危象时+++
黄疸(间接胆红素)	+ ~ +++	+ / 溶血危象时明显
肝、脾大	± ~ ++	+++
红细胞形态(靶形,球形)	- ~ +	++ ~ +++
血浆游离 Bb ↑	+ ~ +++	- ~ +
Hp ↓	+++	- / +
尿 Rous 试验	+ ~ ++	-
Hb 尿	可有	无
红细胞渗透脆性	↓ ~ ↑	可 ↑ ↑
单核巨噬细胞系统含铁血黄素沉着	-	++
高铁血红素白蛋白血症	+	-
切脾疗效	无	有

【临床表现】

一般而论,慢性溶血性贫血与急性溶血性贫血在临床上有所区别,但两者可共存或互相交错,难以截然区分。

1. 慢性溶血性贫血 其主要表现为慢性贫血,有黄疸或无黄疸,肝脾大,间可发生危象和胆石症。

(1) 贫血:贫血程度差异极大,重者生后或婴儿出现贫血,多为轻度至中度,常可适应慢性贫血状况,轻者可无症状或家系调查时发现。

(2) 黄疸:黄疸轻重不一,多数轻度或无黄疸,少数呈持续性黄疸,可于新生儿期发生高胆红素血症。

(3) 溶血危象或再生障碍性贫血危象。

(4) 脾大:除镰状细胞贫血外,脾大是慢性溶血的典型表现,多轻度至中度肿大,亦可见巨脾。

(5) 骨骼异常:在生长发育期发生溶血,可致红髓明显扩张,可引起骨骼畸形,塔形头颅;骨 X 线检查显示皮质变薄,髓腔增宽,颅骨呈毛刷状。

(6) 胆结石:小儿较少见,典型的溶血性贫血如血红蛋白-H 病的结石为黑色素结石,内含胆红素盐聚集体、黑色素和钙盐等,无定型而易碎,多不透 X 线。

(7) 小腿溃疡:可见于双侧小腿,小儿少见。

2. 急性溶血性贫血 常为急性发病,表现为寒颤、发热、乏力、苍白及黄疸,重度者可发生休克及肾衰竭等症状。部分病例表现隐匿性,一般经数周至数月症状逐渐恢复。

【诊断】

溶血性贫血的病因确诊在很大程度上取决于相关实验室检查。诊断步骤是:首先要明确是否有溶血,然后进一步依据发病年龄、可能病因及红细胞指数等进行特殊检查确定诊断。实验室诊断步骤见图 1-2。

1. 确定溶血的证据 各种不同类型的溶血均有红细胞破坏增加和红系代偿增生的共同特点。

(1) 红细胞破坏增加的证据:①红细胞数和血红蛋白量常有不同程度降低,血涂片可见红细胞碎片,异形红细胞、网织红细胞、多嗜性红细胞及点彩红细胞增多,甚至有核红细胞。②黄疸及高胆红素血症,以高间接胆红素为主,其增高程度取决于溶血的严重程度和肝脏清除胆红素的能力。在慢性轻度溶血时若肝功能正常,肝可完全清除胆红素,不引起黄疸和高胆红素血症。③粪胆原及尿胆原排泄增加,增加程度取决于溶血程度,肠道内菌群状况和是否应用抗生素等因素;尿中尿胆原增加程度更受尿 pH 和肝功能的影响,当肝功受损或尿液碱化时尿胆原的排泄量明显增加,反之则不明显。④血浆结合珠蛋白含量降低:结合珠蛋白是由肝脏和脾合成的糖蛋白,血浆中一个分子结合珠蛋白(Hp)可与 1~2 个分子的血红蛋白结合成血红蛋白-结合珠蛋白复合物(Hb-Hp),然后进入单核-巨噬系统中进一步代谢。溶血时结合珠蛋白