

• 竺晓凡 主编



血液科医师 效率手册

Practical Handbook
for Clinical Hematologist

中国协和医科大学出版社

血液科医师效率手册

A Practical Handbook for Clinical Hematologist

竺晓凡 主编

钱林生 主审

编写人员 (按姓氏笔画为序)

王 玫 李洪强 陈玉梅

邹 尧 邹德惠

中国协和医科大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

血液科医师效率手册 / 竺晓凡主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2003.5

ISBN 7-81072-381-2

I. 血... II. 竺... III. 血液病—诊疗—手册
IV. R552-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 031504 号

血液科医师效率手册

主 编: 竺晓凡

责任编辑: 顾良军

出版发行: 中国协和医科大学出版社

(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com

经 销: 新华书店总店北京发行所

印 刷: 北京竺航印刷厂

开 本: 787 × 960 毫米 1/32 开

印 张: 8.375

字 数: 185 千字

版 次: 2003 年 6 月第一版 2003 年 6 月第一次印刷

印 数: 1—3000

定 价: 15.50 元

ISBN 7-81072-381-2/R·376

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

前 言

随着分子生物学、细胞生物学、免疫学等学科的发展，临床血液学的进展十分迅速，血液病的诊断技术和治疗方法亦日新月异。对于从事血液科的临床医务工作者来说，急需一本能够反映目前血液病诊疗水平、病种齐全、便于查阅的血液科手册。为适应这一需求，我们编写了《血液科效率手册》。

此书特点首先是“全”，包括 50 余种常见血液病的处理、血液科危重症处理、输血及成分输血、血液科常用药物、血液科常用的实验室检查及临床意义等内容，可以满足读者日常工作的需要。其次是“新”，对各种疾病的诊断、分型及治疗尽量体现近年来的最新进展，尤其在治疗方面不仅列举了经过长期临床实践、疗效肯定的治疗方案，而且着重介绍了目前新的治疗手段、新的药物。再其次是“精”，内容按要求撷取精华，尽量以图表形式编写，力求简明、查阅便捷。

此手册不但可作为血液科实习医师及住院医师的便携查阅之用，还可为各级医疗单位的非血液科医师更新血液学知识提供便利。

由于成书仓促，且作者水平及写作风格各异，特别是我们水平有限，此书难免有不尽人意之处，恳请同道、读者不吝批评指正。

作者

二〇〇三年二月二十五日

目 录

第一章 血液科常见疾病处理	(1)
第一节 红细胞疾病	(1)
小儿贫血	(1)
缺铁性贫血	(3)
巨幼细胞贫血	(5)
再生障碍性贫血	(7)
先天性再生障碍性贫血	(10)
纯红细胞再生障碍性贫血	(12)
珠蛋白生成障碍性贫血(地中海贫血)	(13)
异常血红蛋白病	(17)
遗传性球形红细胞增多症	(19)
遗传性椭圆形红细胞增多症	(22)
阵发性睡眠性血红蛋白尿症	(23)
葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症	(25)
丙酮酸激酶缺乏症	(28)
温抗体型自身免疫性溶血性贫血	(29)
冷凝集素综合征	(31)
阵发性寒冷性血红蛋白尿症	(33)
新生儿同种免疫性溶血性贫血	(35)
药物诱发的免疫性溶血性贫血	(38)
微血管病性溶血性贫血	(41)
高铁血红蛋白血症	(42)
硫化血红蛋白血症	(44)
卟啉病	(46)
第二节 白细胞疾病	(48)
中性粒细胞减少症和粒细胞缺乏症	(48)
急性白血病	(51)
急性非淋巴细胞白血病	(53)

急性淋巴细胞白血病·····	(62)
低增生性急性白血病·····	(72)
成人 T 细胞白血病/淋巴瘤 ·····	(73)
浆细胞白血病·····	(75)
肥大细胞白血病·····	(77)
嗜酸性粒细胞白血病·····	(79)
嗜碱性粒细胞白血病·····	(80)
急性杂合性白血病·····	(81)
中枢神经系统白血病·····	(83)
骨髓增殖性疾病·····	(85)
慢性淋巴细胞白血病·····	(95)
毛细胞白血病·····	(104)
幼淋细胞白血病·····	(106)
大颗粒淋巴细胞白血病·····	(108)
类白血病反应·····	(110)
传染性单核细胞增多症·····	(113)
骨髓增生异常综合征·····	(115)
第三节 出血、凝血疾病·····	(122)
过敏性紫癜·····	(122)
特发性血小板减少性紫癜·····	(123)
血栓性血小板减少性紫癜·····	(125)
血友病·····	(127)
血管性血友病·····	(129)
原发性纤维蛋白溶解综合征·····	(130)
遗传性异常纤维蛋白原血症·····	(132)
第四节 淋巴瘤及其他·····	(133)
霍奇金病·····	(133)
非霍奇金病·····	(136)
多发性骨髓瘤·····	(138)
反应性浆细胞增多症·····	(142)
Waldenström 巨球蛋白血症·····	(143)
重链病·····	(145)

恶性组织细胞病.....	(146)
朗格汉斯细胞组织细胞增生症.....	(148)
血色病.....	(150)
脾功能亢进.....	(151)
第二章 血液科危重症处理.....	(153)
贫血性心脏病.....	(153)
急性溶血性贫血.....	(153)
血液病合并肛周感染.....	(154)
血液病合并阑尾炎.....	(155)
血液病合并妊娠.....	(156)
颅内出血.....	(157)
弥散性血管内凝血.....	(158)
高白细胞白血病.....	(162)
血液病合并严重感染.....	(162)
血液病合并急性呼吸窘迫综合征.....	(163)
高粘滞综合征.....	(165)
血液病并发大出血.....	(167)
造血干细胞移植后并发症.....	(168)
第三章 输血及成分输血.....	(172)
输血的适应证.....	(172)
输血的禁忌证.....	(173)
输血反应.....	(173)
输血传播疾病.....	(176)
输血并发症.....	(177)
第四章 常用药物.....	(178)
抗贫血药.....	(178)
促白细胞增生药.....	(180)
肾上腺皮质激素.....	(182)
雄激素及蛋白同化激素.....	(184)
抗生素.....	(185)
抗病毒类药物.....	(191)
抗真菌类药物.....	(192)

抗结核药·····	(193)
抗肿瘤药物·····	(194)
免疫抑制药物·····	(204)
免疫增强药物·····	(205)
解热镇痛剂·····	(207)
生物制品·····	(209)
放、化疗止吐药·····	(211)
第五章 实验室检查及其临床意义·····	(213)
血液常规检查·····	(213)
血细胞形态检查·····	(216)
细胞化学染色检查·····	(220)
出血性疾病的检查·····	(225)
溶血性疾病的检查·····	(241)
血液免疫学检查·····	(251)
血液生化检查·····	(252)
染色体检查·····	(253)
第六章 穿刺检查术·····	(255)
骨髓穿刺检查·····	(255)
骨髓活检术·····	(256)
淋巴结穿刺检查·····	(257)
腰椎穿刺术·····	(258)

第一章 血液科常见疾病处理

第一节 红细胞疾病

小儿贫血

小儿贫血是小儿时期常见的一种综合征，是指各种病因造成的血红蛋白或红细胞或血细胞比容低于正常。病因可能是生理性的，也可能是营养性或器质性的。小儿的血红蛋白和红细胞易受血容量的影响，故应结合血容量来判断。临床上年龄、病因、贫血速度和程度不同，表现也不尽相同。

【临床表现】

病史 发病年龄：新生儿期常见新生儿溶血症；2~3个月可发生生理性贫血，以早产儿、低体重儿最明显；营养性贫血多见于6个月~2岁婴幼儿；珠蛋白生成障碍性贫血（又称地中海贫血）多在少儿期发病

性别和籍贯：G-6-PD主要为男性；常见于长江以南地区，尤其是两广；营养性巨幼细胞性贫血多见于北方农村

饮食：未及时添加辅食或偏食可引起营养性贫血；吃新鲜蚕豆或豆制品以后发病，见于G-6-PD缺乏

服药史：多种药物可以诱发不同性质的贫血。氯霉素、保泰松等可引起再障；青霉素、磺胺、抗结核药等可引起溶血性贫血

其他病史：是否有寄生虫病如钩虫病、血吸虫病、疟疾等；再障前是否有肝炎病史

家族史：遗传性溶血性贫血常有家族史。呈显性遗传的多为红细胞膜缺陷如遗传性球形红细胞增多症；呈隐性遗传的多为红细胞酶缺陷如丙酮酸激酶缺乏症

续表

症状与体征 一般表现: 皮肤粘膜苍白、面色苍黄或蜡黄, 乏力易疲倦, 懒言少动, 精神差, 食欲下降, 毛发干燥, 营养不良, 发育迟缓, 心率增快等。严重者可有恶心呕吐、头痛耳鸣、充血性心衰

溶血表现: 溶血性贫血还可见黄疸, 肝脾肿大, 血红蛋白尿等

其他特征性表现: 维生素 B_{12} 缺乏引起的巨幼细胞性贫血可见口腔粘膜溃疡, 舌红而光滑, 腹胀腹泻, 反应迟钝, 运动功能发育差, 甚至智力减退, 震颤、腱反射亢进等

缺铁性贫血可有舌炎、舌乳头萎缩, 平甲或反甲、异食癖等表现

重型 β -地中海贫血可见特征性面容, 表现为头颅增大, 额部隆起, 颧高, 鼻梁塌陷, 眼距增宽, 伴有智力体格发育障碍

实验室检查 血象: 球形红细胞明显增多提示遗传性球形红细胞增多症; 椭圆形红细胞增多提示遗传性椭圆形红细胞增多症; 小细胞低色素多为缺铁性贫血, 若伴靶形红细胞增多应考虑地中海贫血; 网织红细胞增多首先要考虑溶血性贫血; 嗜酸性粒细胞增多应考虑寄生虫病; 全血细胞减少要考虑再生障碍性贫血

骨髓象: 增生活跃, 红系明显增生的增生性骨髓象首先考虑溶血性贫血; 增生减低, 粒、红、巨三系减少, 非造血细胞增多要考虑再生障碍性贫血; 若骨髓中发现幼稚细胞或异常细胞应怀疑白血病、淋巴瘤或转移瘤

特异性检查: 根据病史、临床表现、血象、骨髓象考虑某种贫血时, 应做相应的实验室检查来协助诊断

【治疗】

病因治疗 生理性贫血不用治疗; 缺铁性贫血补充铁剂, 并纠正缺铁病因; 营养性巨幼细胞性贫血补充叶酸、维生素 B_{12}

针对性治疗 再生障碍性贫血给予免疫抑制剂、促造血治疗; 自身免疫性溶血性贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿症给予激素治疗; 遗传性球形红细胞增多症、地中海贫血给予切脾治疗

支持治疗 必要时输血治疗

缺铁性贫血

缺铁性贫血 (iron deficiency anemia, IDA) 是指各种原因造成的体内贮存铁缺乏, 影响血红素合成的低色素性贫血。它包括贮存铁缺乏、缺铁性红细胞生成、缺铁性贫血三个阶段。典型的呈小细胞低色素性贫血, 是临床上最常见的贫血。多能找到缺铁病因。

【临床表现】

流行病学 贫血中最常见, 遍及全球。婴幼儿、儿童、孕妇中发病率高

病因及发病机制 摄入不足或需铁量增加: 长期偏食, 少吃富含铁的食物; 单纯母乳喂养未及时添加辅食的婴幼儿; 快速生长的儿童及青少年; 月经期、妊娠期和哺乳期的妇女

铁吸收不良: 如胃大部切除及胃空肠吻合术后, 萎缩性胃炎、胃酸缺乏, 小肠粘膜病变等引起的慢性腹泻

铁丢失过多: 月经过多, 痔疮出血、消化道溃疡、恶性肿瘤、钩虫等原因长期慢性出血, 反复献血, 咯血, 阵发性睡眠性血红蛋白尿症, 尿毒症血液透析治疗等

症状与体征 贫血综合征: 面色苍白、乏力易疲劳、头晕、眼花、耳鸣、心悸、气促、食欲减退、腹胀、眩晕及晕厥等。常见体征有皮肤粘膜苍白干燥、心率加快、心脏扩大、心脏收缩期杂音等

特异性表现: 毛发干燥无光泽, 口炎、舌炎、舌乳头萎缩, 吞咽困难或有梗塞感, 指甲薄脆无光泽、易裂、平甲及反甲, 部分有异食癖或神经精神症状。

实验室检查

血象 呈小细胞低色素性贫血, 血红蛋白下降较红细胞更明显, $MCV < 80\text{fl}$, $MCH < 26\text{pg}$, $MCHC < 310\text{g/L}$ 。血涂片成熟红细胞体积较小, 大小不一, 中心淡染区扩大

骨髓象 红系增生明显: 以晚幼红为主, 体积较正常小, 核呈炭黑样, 胞质量少, 胞质发育落后于胞核。铁染色细胞外铁及内铁均减少或消失, 铁粒幼红细胞减少

续表

铁缺乏检查	血清铁蛋白(SF) < 14 μ g/L; 转铁蛋白饱和度 < 15%; 红细胞游离原卟啉 > 0.9 μ mol/L(全血), 或血液锌原卟啉 > 0.96 μ mol/L(全血), 或 FEP/Hb > 4.5 μ g/gHb; 血清铁 < 10.7 μ mol/L, 总铁结合力 > 64.44 μ mol/L
-------	--

【诊断及鉴别诊断】

诊断

1. 小细胞低色素性贫血。
2. 有铁缺乏的实验室证据。
3. 有缺铁病因。
4. 铁剂治疗有效。

小细胞低色素性贫血的鉴别诊断

慢性疾病性贫血	慢性感染或恶性肿瘤引起的铁失利用性贫血; 骨髓外铁及铁蛋白增高, 血清铁、骨髓内铁、总铁结合力减少
地中海贫血	有家族史, 自幼发病; 骨髓铁染色示细胞内外铁均增高, 血清铁、铁蛋白均增高; 有靶形红细胞、HbA ₂ 或 HbF 增高, Hb 电泳见异常区带
铁粒幼细胞性贫血	血清铁、铁蛋白、转铁蛋白饱和度均增高, 总铁结合力降低; 骨髓铁染色示细胞内外铁均增多; 可见一定数量特征性的环状铁粒幼细胞

【治疗】

病因治疗	增加摄入量, 治疗原发病
补充铁剂	
口服铁剂	硫酸亚铁(0.3g tid), 右旋糖酐铁(50mg tid)等多种铁剂。血红蛋白升至正常后还需继续服用1~2个月以补充贮存铁
注射铁剂	右旋糖酐铁: 初次50mg, 深部肌注。如无反应可100mg 每日或隔日肌注一次。山梨醇铁: 用法和剂量同上。所需总铁量 = [150 - 患者血红蛋白(g/L)] × 患者体重(kg) × 0.33

支持治疗	适应证:①有严重消化道疾患口服铁剂无效者;②口服有效但不能耐受者;③急需纠正缺铁状况者。病情好转后可改为口服输血或输红细胞
------	---

巨幼细胞贫血

巨幼细胞贫血 (megaloblastic anemia, MegA) 是叶酸和 (或) 维生素 B₁₂ 缺乏致 DNA 合成障碍所引起的贫血。临床表现为大细胞性贫血, 可累及红系、粒系和巨核系。

【临床表现】

流行病学	多见于婴幼儿、妊娠妇女和老年人
病因及发病机制	饮食: 膳食质量不佳、偏食造成摄入减少 胃肠道疾患: 叶酸吸收障碍见于各种空肠疾病; 维生素 B₁₂ 吸收障碍见于胃酸缺乏、内因子缺乏及肠道疾患 服药史: 抗癫痫药、叶酸拮抗剂如甲氨蝶呤等影响叶酸的吸收和利用; 对氨基水杨酸钠、甲福明、氧化亚氮等影响维生素 B₁₂ 的吸收和利用
症状与体征	慢性进行性贫血的表现: 起病缓慢, 渐起苍白、乏力、易倦易累, 可有轻度黄染, 贫血逐渐加重, 出现全血少时, 有紫癜、鼻出血、月经过多等出血表现 消化道表现: 舌乳头萎缩, 舌红而光滑呈“牛肉舌”, 舌痛。食欲不振、腹胀、腹泻或便秘等 神经精神症状: 婴幼儿常见有精神不振、对外界反应迟钝, 运动功能发育缓慢或减退。成人表现为四肢麻木、感觉异常、共济失调、肌力减退、腱反射减低或亢进, 龙贝格 (Romberg) 征、巴宾斯基征可阳性, 精神症状可能有烦躁、妄想、嗜睡甚至精神失常等

续表

实验室检查

血象	呈大细胞贫血,红细胞下降较血红蛋白更明显,MCV > 100fl,血涂片示红细胞体积增大,中性粒细胞核分叶过多,白细胞和血小板正常或减少
骨髓象	红系增生明显,粒红比减低或倒置,幼红细胞体积增大,核质比增大,呈“幼核老质”现象,可见各阶段巨幼红细胞,粒系、巨核系亦可见巨幼样改变及核分叶过多
放射免疫法	血清叶酸 < 6.91nmol/L; 血清维生素 B ₁₂ < 74 ~ 103pmol/L

【诊断及鉴别诊断】

诊断

1. 有叶酸和(或)维生素 B₁₂ 缺乏的病因。
2. 血象呈大细胞性贫血, 中性粒细胞分叶过多。
3. 骨髓有巨幼红细胞生成, 粒系及巨核系也有巨幼样变。

4. 叶酸和(或)维生素 B₁₂ 降低。

5. 叶酸和维生素 B₁₂ 治疗有效。

红系增生伴形态异常的鉴别诊断

骨髓增生异常综合征	骨髓可见巨幼样变及其他病态造血;叶酸和维生素 B ₁₂ 治疗无效
红血病和白血病	除贫血外临床有感染、出血、肝脾肿大;幼红细胞糖原染色呈强阳性;叶酸和维生素 B ₁₂ 治疗无效

【治疗】

病因治疗	合理调整膳食结构及烹饪习惯,治疗原发病
补充治疗	叶酸5 ~ 10mg tid, 维生素 B ₁₂ 500μg, 每日1次。应用叶酸和维生素 B ₁₂ 治疗后,贫血不能完全纠正者应考虑是否合并缺铁,可同时补充铁剂。恶性贫血者,维生素 B ₁₂ 1mg/d,有神经损害者,维生素 B ₁₂ 0.5 ~ 1mg/周,至少半年

输血治疗	病情严重、全身衰竭或合并感染者应从速治疗,可输红细胞
------	----------------------------

再生障碍性贫血

再生障碍性贫血 (aplastic anemia, AA) 简称再障, 是物理、化学、生物因素及不明原因引起的骨髓造血干细胞和(或)造血微环境的损伤, 导致以全血细胞减少为特征的一种综合病症。病理表现为红髓向心性萎缩和骨髓脂肪化。临床上表现为出血、感染和贫血, 病情严重程度不一。

【临床表现】

流行病学	发病率1/10万左右
病因及发病机制	接触史:可能有化学、物理、生物因素的接触史;服药史:烷化剂,抗代谢药,抗肿瘤抗生素等;部分患者无特殊病史,目前病因不明。多种病因造成骨髓造血干细胞衰竭,造血微环境损伤或造血干细胞免疫抑制,引起全血细胞减少
症状与体征	急性再障:又称重型再障Ⅰ型,起病急,进展快,病情重。多以出血和感染发热为主要表现。出血部位广泛且严重,如皮肤粘膜、眼底、消化道、泌尿系甚至颅内出血。感染部位见于呼吸道、消化道、皮肤软组织等,局部病灶可不明显,易发生败血症。贫血发生快速且严重,进行性加剧,出血加重贫血 慢性再障:起病缓,进展慢,病情轻重不一。多以贫血为主要表现,以轻、中度贫血为主,因病情长而逐渐耐受。出血症状轻,以皮肤粘膜为主,女性有月经增多。感染相对较轻,以反复呼吸道感染常见。少数患者病程后期病情加重,表现类似急性再障,称重型再障Ⅱ型

续表

实验室检查

血象	全血细胞减少。血红蛋白和红细胞减少,贫血属正细胞性贫血,网织红细胞减少。白细胞减少,中性粒细胞比例减低,淋巴细胞比例相对增高。血小板减少。重型再障Ⅰ型诊断标准:网织红细胞 $<1\%$,绝对值 $<15 \times 10^9/L$;中性粒细胞绝对值 $<0.5 \times 10^9/L$;血小板 $<20 \times 10^9/L$
骨髓象	至少一个部位骨髓增生减低,三系造血细胞明显减少,非造血细胞增多,若增生活跃则有淋巴细胞增多,巨核细胞减少。骨髓小粒中非造血细胞和脂肪细胞增多 重型再障Ⅰ型表现为多部位增生减低或重度减低。巨核细胞明显减少或缺如。
骨髓活检	骨髓脂肪变。重型再障Ⅰ型表现为全身造血衰竭,慢性再障表现为造血向心性萎缩
N-ALP	中性粒细胞碱性磷酸酶(N-ALP)活性增高
骨髓细胞培养	CFU-GM、CFU-E、BFU-E、CFU-Meg的集落形成均明显减少

【诊断与鉴别诊断】

诊断

1. 全血细胞减少,网织红细胞绝对值减少。
 2. 一般无肝脾肿大。
 3. 骨髓至少一个部位增生减低或重度减低,如增生活跃需有巨核细胞明显减少,骨髓小粒非造血细胞增多。骨髓活检示造血组织减少,脂肪组织增多。
 4. 能除外引起全血细胞减少的其他疾病。
 5. 一般抗贫血治疗无效。
- 全血细胞减少的鉴别诊断

阵发性睡眠性血红蛋白尿症	同时有溶血表现和血红蛋白尿;糖水试验、Ham 试验、蛇毒因子溶血试验、尿含铁血黄素阳性。补体敏感试验出现Ⅱ、Ⅲ型红细胞
骨髓增生异常综合征	骨髓可见病态造血,增生活跃以上;可有肝脾肿大;N-ALP 减低,可有染色体异常
低增生性白血病	多见于老年;骨髓中原始细胞比例增高,达到白血病诊断标准;小部分儿童 ALL 早期骨髓增生减低,但淋巴细胞为原幼淋
急性造血功能停滞	多有感染诱因;骨髓片尾可见大红细胞;病程1~2月,能自行缓解

【治疗】

重型再障

骨髓移植	年龄 < 40岁,有同胞供者,未输血或少输血者首选
ATG、ALG	抗胸腺细胞球蛋白(ATG)治疗:ATG(马)10mg/(kg·d)加入生理盐水250~500ml 静脉滴注,持续12~18h,连用5d。同时用皮质激素(泼尼松40mg/(m ² ·d)或氢化考的松100~200mg 静滴)。用前做过敏试验,ATG10mg 加生理盐水100ml,静滴1h。主要副作用有发热、皮疹、白细胞减少、血小板减少、水潴留、血压升高或降低等。约50%病例有效 兔抗淋巴细胞球蛋白(ALG):0.5~1.0mg/(kg·d),肌肉注射,疗效相近
环孢素	环孢素(CsA)0.4~5mg/(kg·d),口服,维持血药浓度300~500mg/L,疗程至少3个月,疗效50%左右。主要副作用有肝肾损害、多毛症、牙龈增生等。可与ATG联合应用提高疗效
大剂量丙种球蛋白	0.4~0.9g/kg,静脉滴注,连续5d。
大剂量甲基强地松龙	20~30mg/(kg·d),静脉滴注,连用3d,以后每隔4~7d 剂量减半,减至1mg/kg,酌情维持。副作用为感染、高血压和低血钾