



中国医师协会

全国专科医师培训规划教材（供专科医师培训使用）

# 血液病学

主编 黄晓军



人民卫生出版社



中国医师协会

全国专科医师培训规划教材(供专科医师培训使用)

# 血液病学

主 编 黄晓军

副主编 赵永强 王建祥

编 者(以姓氏笔画为序)

马 军(哈尔滨血液病肿瘤研究所)

马明信(北京大学第一附属医院)

王建祥(中国医学科学院血液病研究所)

刘代红(北京大学血液病研究所)

江 倩(北京大学血液病研究所)

许兰平(北京大学血液病研究所)

杨仁池(中国医学科学院血液病研究所)

肖志坚(中国医学科学院血液病研究所)

沈 悌(中国医学科学院北京协和医院)

张凤奎(中国医学科学院血液病研究所)

陈辉树(中国医学科学院血液病研究所)

金 洁(浙江大学医学院附属第一医院)

周道斌(中国医学科学院北京协和医院)

郑以州(中国医学科学院血液病研究所)

赵永强(中国医学科学院北京协和医院)

胡 豫(华中科技大学同济医学院附属协和医院血液病研究所)

侯 明(山东大学齐鲁医院)

侯 健(第二军医大学长征医院)

黄晓军(北京大学血液病研究所)

赖永榕(广西医科大学第一附属医院)

路 瑾(北京大学血液病研究所)

学术秘书 江 倩

人民卫生出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

血液病学/黄晓军主编. —北京:人民卫生出版社,  
2009. 2

ISBN 978-7-117-10906-2

I. 血… II. 黄… III. 血液病-诊疗-医师-培训-  
教材 IV. R552

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 181560 号

本书本印次封底贴有防伪标。请注意识别。

## 血液病学

主 编:黄晓军

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址:北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编:100078

网 址:<http://www.pmph.com>

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

购书热线:010-67605754 010-65264830

印 刷:北京市安泰印刷厂

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:24 插页:10

字 数:569 千字

版 次:2009 年 2 月第 1 版 2009 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-10906-2/R·10907

定 价:49.00 元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

# 全国专科医师培训规划教材 编辑委员会

---

主任委员 殷大奎

副主任委员 杨 镜 胡国臣 刘海林 陆 君 曹金铎

委 员 (排名不分先后)

丛玉隆	王茂斌	刘新光	郭晓蕙	梁万年	王天佑
顾 江	李世荣	张尔永	胡大一	李仲智	于学忠
屈婉莹	唐 杰	党耕町	黄宇光	高润霖	马明信
黄晓军	王 辰	祝学光	陈孝平	孙永华	冷希圣
张奉春	栾文民	李学旺	贾建平	朱宗涵	张永信
黄魏宁	于 欣	赵家良	郭应禄	戴建平	郑志忠
廖秦平	王忠诚				

# 序

---

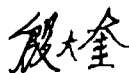
在卫生部毕业后医学教育委员会的领导下,“建立我国专科医师培训和准入制度”的研究,正向纵深发展,取得了卓有成效的硕果;现已进入专科医师培训试点实施阶段,经卫生部批准的试点基地已陆续启动,面向全国高等医学院校毕业生(包括研究生)招收培训人员。为推动规范化专科医师培训工作的进程,贯彻落实“专科医师培训标准”的要求,确保高质量、高水平培训效果,中国医师协会、卫生部教材办公室共同策划组织国内知名专家、学者,撰写了首套“全国专科医师培训规划教材”,涵盖了18个普通专科和16个亚专科,由人民卫生出版社出版发行,编制分册与读者见面。

本套教材,结合国情和地区特点,紧紧围绕“专科医师培训标准”,以提高实践技能和临床思维能力为主线;内容新颖与实用结合,突出实用性;编写体例链接学校教育教材,又凸显区别;编著队伍由资深专家、中青年医师组成,颇具活力;加之严格审稿制度,保证了编写质量。

相信本套教材问世,无论对指导教师还是对参加专科医师培训人员都具有较大的参考价值,实为不可多得的良好益友。同时也充分体现了行业协会配合卫生部工作,忠实履行行业职责,为培养与国际接轨的专科医师作出应有的贡献。谨此,衷心感谢为本套教材付出辛勤工作的专家、学者,出版社和编辑人员。

本套教材编写人员多,时间紧迫,误漏之处在所难免,恳请批评、指正。

中国医师协会会长



2008年12月30日

# 全国专科医师培训规划教材 编写说明

---

2003年11月,卫生部启动了“建立我国专科医师培养和准入制度”研究课题,中国医师协会和相关的专家组借鉴国外经验,结合我国医师培养的现状作了大量的探讨和研究,本着“先易后难、先粗后细、争议搁置”的原则,制订了我国第一阶段临床专科设置,共设置34个专科,其中普通专科18个,亚专科16个;制订了“专科医师培训标准”和“专科医师培训基地标准”。卫生部毕业后医学教育委员会、中国医师协会、卫生部教材办公室于2006年年底共同启动了与之配套的全国专科医师培训规划教材的编写工作,每种教材均由国内各专科知名专家主编。这是我国首套专科医师培训规划教材。

毕业后医学教育是临床医学人才培养过程中极为重要的阶段。对住院医师进行以提高临床技能为核心的规范化培训是专科医师培训的核心,紧扣这个核心,按照“专科医师培训标准”中各个专科的具体要求,对疾病种类和临床技能操作进行详细的、十分贴近临床的介绍,是本套教材的特色。该套教材共有18个普通专科和16个亚专科,每种约为50~100万字,其中将影像一分为三,共有教材36种。

本套教材的编写取材于临床,内容服务于临床,除主要供专科医师培训使用外,也可兼顾其他医生参考使用。

尽管该套教材在多方的共同努力之下终于顺利出版,但由于系国内首创,不足之处在所难免,需要在临床实际应用过程中进行检验、进一步补充、修订与完善,恳请读者给予批评指正。

卫生部教材办公室

中国医师协会

2008年12月

# 前 言

---


“全国专科医师培训规划教材”《血液病学》是中国医师协会血液学分会、卫生部教材办公室和人民卫生出版社共同组织编写的培训血液内科医师的首创教材。该书的编者由长期从事血液内科工作、具有丰富的临床和教学经验以及对所编章节有较深学术造诣的专家组成。

该书的特点有别于一般的教科书,在大部分章节中,编写形式由“理论概要”、“病例聚焦”、“诊疗经过”、“误区防范”、“热点探讨”组成,以病案作为“引子”,引导出正确的临床思路,并着重分析了数十种血液科常见疾病的诊断、鉴别诊断、治疗方法、诊治中容易发生的错误以及如何防范这些错误、如何解决临床中多见的难题等。另外,后两章分别介绍了血液内科医师需要掌握的基本操作技能和骨髓形态学、病理学知识。近年来,免疫学、生物化学、分子生物学、细胞生物学等学科的快速的发展大大推动了血液学这门基础研究与临床实践紧密相连的学科进展。该书的内容融入了国内外的新知识、新技术和新动向,同时紧扣卫生部毕业后医学教育委员会编写的《专科医师培训标准》中的“血液内科医师培训细则”要求,按照其“基本要求”、“较高要求”的病种和技能,突出“基本”和“规范”。该书内容翔实、图文并茂,强调临床实用性,具有较高的可读性,力争使读者通过自学达到掌握血液内科的专业理论和临床技能,具备独立正确诊治血液科常见疾病的能力。

该书适于本科毕业生、住院医师、社会同等学历人员和研究生进入培训基地进行血液专科临床轮转时使用。相信该书将对读者提高专业理论水平和指导临床实践具有重要帮助。

该书得到了各位编者及其所在单位同事们的大力支持,他们利用大量业余时间参与并完成了编写工作。在此,我代表中国医师协会血液学分会对他们的辛勤付出表示诚挚的感谢。

尽管经过了大家的努力,书中仍难免存在不足,恳请广大读者批评与指正。



2008年8月3日

# 目 录

---

<b>第一章 贫血</b> .....	1
第一节 概述.....	1
第二节 缺铁性贫血 .....	11
第三节 巨幼细胞贫血 .....	16
第四节 溶血性贫血 .....	24
第五节 再生障碍性贫血 .....	44
第六节 继发性贫血 .....	62
<b>第二章 白细胞减少症和粒细胞缺乏症</b> .....	65
<b>第三章 骨髓增生异常综合征</b> .....	71
<b>第四章 白血病</b> .....	84
第一节 急性髓系白血病 .....	84
第二节 急性淋巴细胞白血病.....	113
第三节 慢性髓性白血病.....	131
第四节 慢性淋巴细胞白血病.....	140
<b>第五章 恶性淋巴瘤</b> .....	149
第一节 概述 .....	149
第二节 弥漫大 B 细胞淋巴瘤 .....	157
第三节 惰性淋巴瘤.....	168
第四节 T 细胞非霍奇金淋巴瘤.....	180
<b>第六章 浆细胞病</b> .....	188
多发性骨髓瘤.....	188
<b>第七章 骨髓增生性疾病</b> .....	212
第一节 真性红细胞增多症.....	212
第二节 原发性血小板增多症.....	216
第三节 特发性骨髓纤维化.....	218



<b>第八章 出血性疾病</b> .....	223
第一节 概述.....	223
第二节 过敏性紫癜.....	230
第三节 特发性血小板减少性紫癜.....	234
第四节 血栓性血小板减少性紫癜.....	244
第五节 血友病.....	250
第六节 弥散性血管内凝血.....	260
<b>第九章 血栓性疾病</b> .....	273
易栓症.....	273
<b>第十章 输血及输血不良反应</b> .....	286
<b>第十一章 造血干细胞移植</b> .....	292
第一节 造血干细胞移植的适应证.....	292
第二节 造血干细胞移植的禁忌证.....	297
第三节 造血干细胞移植的供者选择.....	299
第四节 造血干细胞移植的预处理方案.....	303
第五节 造血干细胞移植相关技术.....	306
第六节 造血干细胞移植并发症的诊治.....	309
第七节 造血干细胞移植患者的抗感染治疗.....	326
<b>第十二章 临床技能</b> .....	333
第一节 骨髓穿刺术和骨髓活检术.....	333
第二节 腰椎穿刺术和鞘内注射.....	339
<b>第十三章 骨髓细胞形态与组织形态病理学</b> .....	345
第一节 正常骨髓组织与细胞形态学.....	345
第二节 常见血液病的骨髓细胞形态与骨髓活检组织形态病理学.....	355
<b>参考文献</b> .....	373



## 第一章

# 贫 血

### 第一节 概 述

#### 一、理论概要

贫血(anemia)是指全身循环血液中红细胞容量(erythrocyte volume)低于正常的病理状态。鉴于红细胞容量的测定较为复杂费时,临床上通常以测定血液红细胞浓度来判断贫血的有无及程度。当外周血单位体积内血红蛋白量、红细胞数和(或)红细胞比容低于正常时即称为贫血,其中以血红蛋白浓度最为精确可靠且重复性好。正常人红细胞浓度与年龄、性别、居住地海拔高度及某些生理状况(如妊娠)等有关。在我国非高原地区,成人男性血红蛋白量低于 120g/L,红细胞计数少于  $4.0 \times 10^{12}/L$  或红细胞比容低于 0.40;成人女性血红蛋白量低于 110g/L,红细胞计数少于  $3.5 \times 10^{12}/L$  或红细胞比容低于 0.40;孕妇血红蛋白量低于 100g/L,可诊为贫血。某些病理状况下,血浆容量改变明显,此时单以血红蛋白浓度指标判定贫血易引起误诊或漏诊。贫血不是一种特定的疾病,而是多种不同疾病共有的症状。

##### (一) 发病机制

红细胞的生成是骨髓多能造血干细胞不断向红系祖细胞、原红细胞、早幼红细胞、中幼红细胞、晚幼红细胞及网织红细胞增生、分化成熟的过程,并受神经、体液因素,特别是促红细胞生成素的调节。在成人,红骨髓是红细胞生成的唯一场所,具有强大的储备能力,当机体需要时,其最大可以正常 6~8 倍的速度产生红细胞。循环血液中红细胞的寿命约 100~120 天,衰老红细胞被单核-巨噬系统所吞噬、破坏。生理状况下,红细胞生成及释放与红细胞的破坏或丢失呈动态平衡,维持循环血液中红细胞容量的相对稳定。任何原因使红细胞的生成减少、释放障碍或破坏增加、丢失过多,或两者兼而有之,都能使这种平衡紊乱、导致贫血。理化因子、生物毒素、免疫因素等损害骨髓多能造血干细胞或骨髓造血微环境,致使红髓脂肪化,造血功能减低以至衰竭,表现为全血细胞减少,临床上称为再生障碍性贫血;上述致病因素,特别是免疫因素的作用,如限于红系造血祖细胞,致使骨髓红系生成明显减少,称为纯红细胞再生障碍性贫血;细胞造血原料缺乏,如缺铁影响

血红蛋白的合成,可导致缺铁性贫血;叶酸和维生素 B<sub>12</sub>是 DNA 合成必需的物质,缺乏则导致巨幼红细胞贫血;红细胞本身缺陷或红细胞外在因素使红细胞破坏增加,而骨髓造血不足以代偿,发生溶血性贫血;除原发于造血组织的异常引起贫血外,感染以及多种慢性全身性疾病也可直接或间接地引起贫血,称为继发性贫血;骨髓纤维化或骨髓受异常细胞浸润引起的贫血称为骨髓病性贫血;各种原因所致失血引起的贫血,称为失血性贫血。很多情况下贫血的发生是多因素以不同机制作用的结果。

## (二) 临床表现

贫血的临床表现可分为原发病本身表现和贫血相关症状两部分。原发病表现因疾病本身不同而异,贫血仅是原发病全身表现的一部分。有时原发病症状、体征非常突出,以至贫血未能受到应有的重视;有时贫血可为首发症状甚至突出症状,而原发病症状不明显,表现为不明原因贫血。随着对贫血病因的追查,常可揭示更为严重的基础病。

贫血表现的病理生理基础是血液携氧能力减低,其表现取决于各器官和组织的缺氧程度和对缺氧的代偿和适应能力。贫血的临床表现与以下五种因素有关:血液携氧能力减低;全血容量改变;上述两种情况的发生速率;呼吸循环系统代偿能力以及引起贫血的原发病。如贫血发生、进展迅猛,伴有血容量明显改变,特别是发生于年老体弱或有心肺疾病者,患者临床症状明显,甚至发生循环衰竭;相反,若贫血起病缓慢,由于红细胞内 2,3-二磷酸甘油酸(2,3-DPG)浓度增加,氧离曲线右移,血红蛋白与氧的亲合力降低,使单位血红蛋白在组织中释放氧增多以代偿贫血,因而部分患者即使贫血相当严重也可无明显症状。贫血相关症状、体征表现为:

1. 软弱无力 疲乏困倦、活动耐力减退是最常见和最早出现的症状。

2. 皮肤黏膜苍白 皮肤、黏膜、睑结膜、口唇及甲床颜色苍白是最常见的客观体征。苍白的程度除受贫血严重程度影响外,还与患者皮肤色泽、表皮厚度、皮内毛细血管的舒缩状态以及皮下组织水分的多寡等有关。

3. 呼吸、循环系统 在许多轻度贫血患者,呼吸及循环系统症状仅在体力活动或激动时出现。随着贫血加重,即使轻微活动甚至休息时也可感到乏力、心悸及气短。呼吸频率及呼吸深度增加。心率及脉搏加快,脉压差增大,循环时间缩短,心排出量增加。心尖部和(或)心底部可出现柔和的收缩期吹风样杂音。心电图以 ST 段压低、T 波低平或倒置最常见。长期的严重贫血可引起贫血性心脏病、心脏扩大,劳累、感染等易诱发心力衰竭。

4. 中枢神经系统 头晕、头痛、嗜睡、眼花、耳鸣、记忆力减退和注意力不集中等为常见症状。贫血严重或发生急骤者可出现晕厥或意识障碍。恶性贫血常伴有周围神经炎和脊髓退行性变。

5. 消化系统 由于消化道黏膜缺氧,消化液分泌减少以及胃肠蠕动失调出现食欲缺乏、腹胀、恶心呕吐和便秘。舌炎和舌乳头萎缩常见于巨幼红细胞贫血,缺铁性贫血可出现咽下困难。

6. 泌尿生殖系统 贫血严重者可出现夜尿增多、低比重尿和轻度蛋白尿。女性患者月经增多或继发性闭经均常见。男女均有性欲减退。

7. 其他 严重贫血患者基础代谢率可增高,常出现低热,如体温超过 38.3℃ 应注意查找感染、肿瘤等其他原因;部分患者可出现下肢轻度水肿;急性失血性贫血可表现为休

克及弥散性血管内凝血等；慢性贫血患者伤口愈合缓慢。

### (三) 分类

贫血可按多种方法进行分类,每种方法都有其优点,但没有一种完美无缺。临床上常需联合应用不同的分类方法,方能完整准确地诊断贫血。常用的分类方法是按照红细胞动力学,根据贫血病因和发病机制分类和根据红细胞指数进行的形态学分类。

#### 1. 按贫血发病机制分类

##### (1) 红细胞生成减少

1) 骨髓造血功能障碍:如各种原因致使红髓减少引起的再生障碍性贫血、红系造血祖细胞缺乏引起的纯红细胞再障、各种类型的恶性血液病以及其他组织系统肿瘤细胞骨髓浸润、骨髓纤维化、肾脏疾患、内分泌异常、感染以及慢性病引起的贫血等。

2) 造血物质缺乏:铁、叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 缺乏导致血红蛋白、DNA 合成减少,可相应地引起缺铁性贫血和巨幼细胞贫血。另外,缺乏维生素 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、维生素 C 或缺乏烟酸、泛酸及蛋白质等均可影响红细胞生成,导致贫血。

(2) 红细胞破坏过多:由于红细胞本身存在缺陷,或某些红细胞外在因素,或以上两种因素同时存在,致使红细胞寿命明显缩短,红细胞过度破坏而骨髓造血功能不足以代偿,导致遗传性或获得性溶血性贫血。

(3) 失血:如创伤、消化道大出血引起的急性失血性贫血和长期少量消化道出血、痔疮出血、月经过多等引起的慢性贫血等。

红细胞破坏过多和慢性失血也经常伴有或表现为造血原料缺乏。

2. 按细胞形态学分类 红细胞指数包括红细胞平均体积(mean corpuscular volume, MCV)、红细胞平均血红蛋白含量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)和红细胞平均血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC),其中 MCV 和 MCHC 价值较大。根据红细胞指数将贫血分为下列三种类型,见表 1-1-1。

表 1-1-1 贫血的形态学分类

类型	MCV(fl)	MCH(pg)	MCHC(×100%)	常见疾病
大细胞性贫血	>94	>32	>0.31~0.35	叶酸、维生素 B <sub>12</sub> 缺乏引起的巨幼细胞贫血,某些溶血性贫血,肝病、内分泌疾病引起的贫血,某些骨髓增生异常综合征的贫血等
正细胞性贫血	80~94	26~32	0.31~0.35	急性失血性贫血,再生障碍性贫血,某些溶血性贫血,内分泌疾病、肝肾疾病引起的贫血以及骨髓肿瘤细胞浸润引起的贫血等
小细胞性贫血	<80	<26	≤0.31~0.35	缺铁性贫血,地中海贫血,血红蛋白病,铁粒幼细胞性贫血以及某些慢性病贫血等

分类的目的是提供可能的线索,依此设计诊断途径,选择合理检查项目,以最终明确贫血病因。按发病机制分类可以对贫血发生的直接原因和病理生理过程有所说明,但有些贫血发生机制复杂,甚至难以确定其发生机制,只能按照主要原因和机制进行分类,因此有其局限性;形态学分类能对大细胞性贫血和小细胞性贫血提供重要的诊断线索,但对于正细胞性贫血的诊断帮助不大。另外,有时红细胞大小不等很明显而电子血细胞分析

仪测得的 MCV 仍可在正常范围内,因此,以红细胞指数为基础的形态学分类不能代替对血涂片的观察。

#### (四) 诊断

根据血红蛋白量,贫血可分为轻度(血红蛋白 120~91g/L)、中度(血红蛋白 90~61g/L)、重度(血红蛋白 60~31g/L)和极重度(血红蛋白<30g/L)。贫血的诊断包括两部分内容:①确定贫血的有无、程度及类型;②查明贫血的原因或原发病。

一般情况下,通过检查血液红细胞浓度能够准确地判定贫血的有无及程度。对界于正常值下限的轻度贫血有时则难以诊断,老年男性更是如此。动态观察血红蛋白浓度变化对贫血诊断极有价值,如短期内下降超过 10%,即使检查值仍在正常范围内,也应引起足够重视。另外,有时血红蛋白浓度下降和红细胞计数减少不成比例,大细胞贫血时红细胞计数减少血红蛋白可正常,相反,小细胞贫血时血红蛋白浓度下降而红细胞计数可正常。

贫血的病因诊断至关重要。继发性贫血患者或多或少地表现为原发病特征,通过详细、全面了解病史,仔细、系统的查体,选择合适的实验室辅助检查,结合血液学检查,常能得出贫血的病因诊断。原发于造血与血液系统疾病的贫血,尽管其病因诊断更多地依赖于血液学和骨髓细胞形态学检查,但病史、查体仍具重要价值,如偏食提示营养性贫血,黄疸提示溶血性贫血,感染、出血、骨痛提示恶性血液病等。有时贫血病因复杂、隐蔽,需进行某些特殊检查或限于条件而进行治疗性试验。在未明确病因诊断前切忌乱投药,否则徒增诊断困难,延误患者。

1. 病史 病史常可提供重要的诊断线索。自幼发病或曾有严重的新生儿黄疸病史,常提示先天性或遗传性贫血,如 Fanconi 贫血、Diamond-Blackfan 贫血、珠蛋白生成障碍性贫血、先天性红细胞生成异常性贫血、G6PD 缺乏症等。儿童、青少年贫血应追问体质、智力发育史。以往健康的成年人出现贫血多提示为获得性贫血,如获得性再生障碍性贫血、自身免疫性溶血性贫血等,少数轻型先天性贫血,如轻型遗传性球形细胞增多症等也可成年甚至老年才出现贫血。家族史有助于对遗传性贫血的诊断,应特别注意贫血、发作性黄疸、脾大、出血性疾病史;某些贫血性疾病在我国有一定的地域分布特征,尤其珠蛋白生成障碍性贫血、血红蛋白病和某些红细胞酶病在我国主要发生于南方诸省,北方患者少见,因此询问患者祖籍有助于某些贫血,尤其溶血性贫血的诊断。

急性失血引起的贫血病史短暂,出血部位、脏器多数情况下容易判断,如外伤出血、急性上消化道出血、异位妊娠盆腔出血等,局部症状突出,常伴有血流动力学异常改变,多需外科、妇科等相关科室诊治。溶血性贫血可有黄疸、尿色加深;急性血管内溶血可有酱油色尿;部分溶血性贫血患者还可有慢性胆囊炎、胆结石病史。

应特别注意详细询问贫血发生的快慢,是进行性加重抑或呈波动性。多数情况下急性白血病、急性再生障碍性贫血、急性血管内溶血等贫血发生急,而缺铁性贫血、某些溶血性贫血等则呈慢性发展;恶性血液病、重症再生障碍性贫血等常为进行性贫血加重,缺铁性贫血、某些溶血性贫血病程迁延,常由感染、应激等某些因素诱发加重,特别是某些溶血性贫血病程中可有明显的发作性加重与自发缓解交替的特点。营养不良、偏食、不良饮食习惯、慢性失血或消化系统疾病史等常由造血原料缺乏导致贫血,应详细询问有无出血史、黑便,女性患者特别应注意询问月经、生育史;巨幼细胞性贫血可有口舌灼痛、反复口

腔黏膜溃疡、口角糜烂,缺铁性贫血可有吞咽时胸骨后疼痛或异嗜癖。恶性血液病、骨髓造血衰竭、骨髓纤维化、脾功能亢进以及微血管病性溶血性贫血等,除贫血外,患者还可伴有明显的出血倾向和反复感染。急性白血病、多发性骨髓瘤、骨髓转移瘤等患者可有骨、关节疼痛。另外尚需询问有无化学毒物、放射性物质密切接触史,有无特殊药物服用史,有无提示慢性感染、炎症、肝肾疾患、恶性肿瘤、结缔组织病、内分泌功能紊乱等的症状。询问既往的诊疗记录和检验结果,尽可能详细了解曾用抗贫血药物治疗史,尤其是铁剂、叶酸和维生素 B<sub>12</sub>、糖皮质激素给药剂量、给药途径、疗程和疗效等。

2. 体格检查 应系统地进行查体,特别注意有无皮肤、黏膜出血及黄疸,淋巴结、肝、脾大,骨骼压痛等。阳性体征可提供诊断线索,如贫血伴原发性高血压、眼睑水肿提示可能为肾性贫血;匙状指常见于慢性缺铁性贫血;舌炎、舌乳头萎缩、口角糜烂多见于营养性巨幼细胞贫血;脊髓侧后束变性体征好发于恶性贫血;黄疸、脾大常见于溶血性贫血和某些类型恶性淋巴瘤;出血、骨骼压痛、肝脾淋巴结大常见于恶性血液病;巨脾常见于骨髓增生性疾病等。

3. 实验室检查 贫血的实验室检查包括血液学检查和非血液学检查两方面。

网织红细胞计数、红细胞指数、血涂片检查和骨髓检查是最基本的血液学检查。骨髓红系造血可通过外周网织红细胞计数简单估计。网织红细胞增多提示骨髓红细胞生成加速,见于失血性贫血、溶血性贫血和某些治疗有效的贫血;网织红细胞正常或减少则表明骨髓红细胞造血功能低下,如再生障碍性贫血等。网织红细胞计数可以用占红细胞的百分比表示,此时需采用血细胞比容进行校正,该校正值称为网织红细胞指数,即,网织红细胞指数=网织红细胞%×实测血细胞比容/正常血细胞比容。网织红细胞计数也可以用单位循环血液中的绝对值表示,即网织红细胞绝对值=网织红细胞%×单位容积红细胞数量,该值可由电子细胞计数仪直接给出,方便获得,并且以此来评价骨髓红系造血也更为合理。正常情况下,网织红细胞在外周血中存留 1 天后即进入成熟红细胞阶段;贫血时在促红细胞生成素催动下,骨髓中网织红细胞过早释放入外周血,这些网织红细胞则在循环中需 2~4 天方能成为成熟红细胞。因此,在评价红系造血时将网织红细胞在循环中的寿命因素考虑在内,以上述网织红细胞计数值除以 2 则更为准确。

红细胞指数测定可对贫血进行细胞形态学分类,并提示相应的疾病。血涂片检查极有价值,除红细胞大小、血红蛋白含量变化外尚能提示其形态和结构异常。异形红细胞增多本身不具特异性诊断价值,但却能提供重要诊断线索。如多染性红细胞及嗜碱性点彩红细胞增多提示骨髓造血旺盛;红细胞中心浅染过度提示低色素性贫血;靶形红细胞增多应注意珠蛋白生成异常性贫血;球形、椭圆形、镰形红细胞增多提示相应的遗传性红细胞膜或血红蛋白异常;异形红细胞、红细胞碎片见于严重感染和微血管病性溶血性贫血;泪滴形红细胞增多见于骨髓纤维化;幼红、幼粒细胞增多提示溶血性贫血及骨髓病性贫血;红细胞缟钱样排列提示多发性骨髓瘤和巨球蛋白血症等。

除红细胞外,还应注意贫血是否伴有白细胞、血小板数量及形态改变。单纯红细胞减少可见于失血性贫血、大多数溶血性贫血、造血原料缺乏所致贫血、纯红细胞再生障碍性贫血、铁粒幼细胞贫血、5q-综合征、骨髓增生异常综合征、肾性贫血、慢性病贫血和某些继发性贫血等。贫血伴有白细胞或血小板减少可见于阵发性睡眠性血红蛋白尿症、血小板减少性紫癜、继发缺铁性贫血、Evan's 综合征、少数巨幼细胞性贫血、继发性贫血和某些

恶性血液病等。全血细胞减少可见于再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征、阵发性睡眠性血红蛋白尿症、急性白血病、骨髓纤维化症、多发性骨髓瘤、某些侵袭性恶性淋巴瘤、少数巨幼细胞性贫血和某些继发性贫血等。贫血伴白细胞增多则可见于各种类型白血病、骨髓纤维化症、急性失血性贫血以及某些药物治疗中的贫血，如接受糖皮质激素治疗的自身免疫性溶血性贫血等。外周血涂片中出现不成熟细胞主要见于白血病、骨髓纤维化和骨髓增生异常综合征等，出现巨核细胞碎片或小巨核细胞见于骨髓纤维化症或骨髓增生异常综合征，出现中性粒细胞分叶过多见于巨幼细胞性贫血，颗粒淋巴细胞增多见于大颗粒淋巴细胞白血病等。

骨髓细胞学检查是进行贫血类型判定和病因诊断的重要手段。取材良好的标本可以反映骨髓造血活跃程度、各系细胞的比例和形态以及某些特殊细胞，对于恶性血液病伴发的贫血、骨髓增生异常综合征、巨幼细胞性贫血、骨髓转移瘤等常具有重要提示或诊断价值。无异常细胞成分和特殊细胞形态学改变时，参考骨髓红系细胞造血活跃程度也有助于贫血的诊断。骨髓增生减低或重度减低可见于再生障碍性贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿症、低增生性骨髓增生异常综合征、骨髓纤维化症、骨髓转移瘤等，为更好分析细胞形态和评价造血衰竭程度，这些患者最好应加做胸骨骨髓穿刺涂片检查；骨髓增生活跃或明显活跃，红系细胞比例明显增高见于溶血性贫血、铁粒幼细胞贫血、缺铁性贫血、骨髓增生异常综合征、急性失血性贫血、脾功能亢进等；骨髓增生活跃或明显活跃，红系细胞比例明显减低可见于纯红细胞再生障碍性贫血、肾性贫血、急性造血停滞和少数骨髓增生异常综合征等。骨髓检查应包括铁染色。有时尚需骨髓组织活检。

非血液学检查的应用主要是为查明贫血的病因，一般包括尿、便、体液、血液生化、血清学检查、脏器功能、X线、内镜等。

采取何种检查项目应根据病情合理选择。通常病史能提示失血性贫血及某些继发性贫血。慢性失血性贫血，男性应注意消化系统检查，特别应除外消化道肿瘤；女性除消化系统以外，还应注意妇科疾病的检查。黄疸、血清间接胆红素增高、网织红细胞增加强烈提示溶血性贫血，应相应地进行溶血性贫血的病因诊断，如 Ham's 试验、Coombs 试验、红细胞渗透脆性试验等。小细胞低色素贫血提示铁缺乏、铁代谢异常或血红蛋白合成异常，可行血清铁、总铁结合力、铁蛋白及骨髓铁染色检查等。大细胞贫血则多为叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 缺乏，除饮食习惯外，还应注意消化系统疾病检查、血清叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 浓度及内因子抗体测定等。骨髓造血功能减退和正细胞性贫血涵盖疾病较多，一些诊断较易，如典型白血病，另一些则颇费周折。

### (五) 治疗

1. 病因治疗 病因治疗是贫血治疗的重要原则，也是最根本、最合理的治疗方法。多数情况下原发病比贫血本身更为严重，因而其治疗也更为重要。随着原发病改善，贫血常可获得缓解。应避免未明确病因前盲目进行贫血治疗，这样不仅不能有效地改善贫血，即使改善也易复发，甚至掩盖更为重要的原发病，丧失得以治疗或根治的机会。有时贫血病因难以确定或虽已查明但现有疗法难以奏效，而患者贫血症状明显或急性大量失血，首先改善贫血状况进行抗贫血治疗甚至输血也是可行的。

2. 输血 输血是一种重要的治疗措施，能迅速减轻甚至完全纠正贫血，如急性大量失血时输血对恢复有效血容量、改善贫血极为重要。更多的时候输血仅是为减轻贫血症

状而采取的一种替代疗法,轻、中度贫血一般不需输血,重度贫血或短期内分娩及急需手术者可考虑输血。除急性失血性贫血需输全血外,应尽量选用成分输血,如老年人、伴有充血性心力衰竭或冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)者最好输注浓缩红细胞;阵发性睡眠性血红蛋白尿症或自身免疫性溶血性贫血患者输血更应慎重,如必须输注洗涤红细胞。反复输血除可引起血色病外还能抑制骨髓造血。另外,输血还可能传染某些疾病,如病毒性肝炎、艾滋病等,故应权衡利弊,严格掌握指征。

3. 药物治疗 治疗贫血的药物各有其不同的药理作用和临床应用适应证,应根据贫血发生的原因和病理机制加以选择,针对性要强,反对滥用多种所谓的升血药。

铁剂主要用于治疗缺铁性贫血,常用者有硫酸亚铁、葡萄糖酐铁和山梨醇枸橼酸铁,一般只需口服制剂,少数情况下需用铁注射剂。体内储存铁过多可影响重要脏器功能,因此非缺铁性贫血患者不应进行铁剂治疗。

叶酸、维生素 B<sub>12</sub>对营养性巨幼细胞贫血有效。叶酸缺乏是引起巨幼细胞贫血的最常见原因,口服治疗能很快显效。维生素 B<sub>12</sub>缺乏相对少见,几乎都与胃肠手术和胃肠功能紊乱有关,口服给药疗效差,应肌肉注射。叶酸、维生素 B<sub>12</sub>对其他贫血治疗无效,不应滥用。

糖皮质激素和免疫抑制剂如泼尼松、环磷酰胺等对自身免疫性溶血性贫血有良好疗效,在部分阵发性睡眠性血红蛋白尿症患者能使溶血减轻。环孢素 A、抗胸腺细胞球蛋白、抗淋巴细胞球蛋白治疗重症再生障碍性贫血有时能获良效。

雄激素通过刺激肾脏产生更多的促红细胞生成素和增强幼红细胞对促红细胞生成素的效应而增加红细胞的生成。可用于多种骨髓造血功能低下的患者,也可用于肿瘤化疗引起的骨髓抑制性贫血。雄激素治疗贫血起效较慢,通常最少应经 3~4 个月正规治疗贫血无改善方可认为无效。

基因重组促红细胞生成素对肾性贫血疗效较好,尚可用于再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征等。

4. 脾切除 脾脏是产生抗体的重要器官也是破坏红细胞的重要场所。自身免疫性溶血性贫血切脾后约半数可获缓解。遗传性球形红细胞增多症切脾后尽管红细胞缺陷依然存在,但贫血可完全得以纠正。脾功能亢进行脾切除后也可使贫血改善。

5. 造血干细胞移植 造血干细胞移植用于治疗贫血的主要适应证是急性再生障碍性贫血,也可用于阵发性睡眠性血红蛋白尿症和海洋性贫血。干细胞移植治疗急性再生障碍性贫血的首要条件是有合适的供者,应尽量选择 HLA 完全相合的同胞供者。考虑进行移植的患者最好不输或少输血液制品。患者年龄一般不应超过 40 岁,如患者有正常的同卵双胞胎供者,则移植不受年龄影响。造血干细胞移植技术、设备要求高,费用昂贵且有发生多种早期、晚期并发症的可能,应慎重实施。

6. 基因治疗 将外源基因导入靶细胞,可以纠正、补偿或抑制某种异常或缺陷基因,达到治疗目的。遗传性贫血可望通过该疗法得以缓解。

## 二、病例聚焦

李某,男性,31岁,陕西人,农民。

主诉:面色苍白、乏力8个月。



现病史:8个月前无明显诱因出现面色苍白、乏力,时感头晕、耳鸣。无发热、咳嗽、咳痰、胸闷,无恶心、反酸、腹痛、腹泻、黑便,无鼻出血及牙龈出血,无黄疸和尿色加深。6个月前感乏力加重,活动时心悸,当地医院查血常规:Hb 53g/L, WBC  $7.9 \times 10^9/L$ , PLT  $359 \times 10^9/L$ , MCV 88.1fl。并行骨髓穿刺,考虑为“营养性贫血”,应用叶酸、维生素 B<sub>12</sub>口服治疗2个月,患者乏力、心悸症状无明显好转。4个月前复查外周血:Hb 49g/L, WBC  $10.93 \times 10^9/L$ , PLT  $789 \times 10^9/L$ ,血清铁蛋白 6.54ng/ml, Coombs 试验、Ham's 试验阴性,肝、肾功能正常,骨穿示“增生性贫血伴红系病态造血”,B超:肝、肾功能正常,副脾代偿性增大。胃镜示食管裂孔疝。结肠镜检查未见异常。加服铁剂及十一酸睾酮,注射EPO等,并间断输注红细胞支持治疗,大便颜色变黑。多次复查血常规,Hb 40~74g/L, WBC  $(7.9 \sim 25.5) \times 10^9/L$ , PLT  $(491 \sim 863) \times 10^9/L$ , Ret 5.9%~18.6%。1个月前再加用羟基脲 1.0g/d口服,乏力更为明显,7天后停药。4天前血常规:Hb 39g/L, WBC  $12.8 \times 10^9/L$ , PLT  $633 \times 10^9/L$ , Ret 3.5%。输红细胞4U后,收住我院。患者自发病以来精神、食欲、睡眠尚可,小便正常,偶有便秘,体重无明显增减。

既往史:“痔疮”病史5年,偶有便秘时出血,量不多。3年前因车祸外伤“脾破裂”,行脾脏切除术。

个人史:生长于陕西,无毒物、射线及药物长期接触史。吸烟10年,约20支/天,少量饮酒。否认遗传性疾病家族史。

体格检查:T 36.5℃ P 90次/分 R 20次/分 BP 100/60mmHg

发育正常,营养中等。贫血貌,皮肤无黄染,浅表淋巴结不大。巩膜无黄染。口唇苍白。胸骨无压痛,双肺音清晰,未及干湿啰音。心音有力,心律规整,各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹部可见一约15cm手术瘢痕。腹软,无压痛及反跳痛,肝脾不大,未触及包块,移动性浊音阴性,肠鸣音正常存在。双下肢无水肿。

问题一、门诊接诊医师需对患者做哪些初步检查?

血常规:Hb 45g/L, RBC  $1.97 \times 10^{12}/L$ , MCV 97.5 fl, MCH 22.8pg, MCHC 234g/L, Ret 14.55%, WBC  $11.87 \times 10^9/L$ , PLT  $784 \times 10^9/L$ 。

血型:

尿常规:正常。

大便常规+潜血:黑色,潜血(+++)

心电图:正常心电图。

X线胸片:心、肺、膈未见异常。

腹部B超:肝脏、肾脏、胰腺未见异常。可见副脾,径长无增大。

问题二、该患者有何临床特点?

1. 青年男性,突出表现贫血症状。
2. 病程进展相对缓慢。
3. 重度贫血,白细胞正常或增高、血小板增多。
4. 已给予造血原料补充治疗,疗效不佳。治疗前网织红细胞情况不详,治疗后检查网织红细胞百分值和绝对值均明显增高。
5. 查体无黄疸和肝大。
6. 院外曾骨穿考虑增生性贫血,血清铁蛋白检查明显降低。