

血液病综合征

徐克惠 编著

青島出版社

特约编辑 张舒普
责任编辑 李茗茗
封面设计 林江波

血液病综合征

徐克惠 编著

*

青岛出版社出版
(青岛市徐州路 77 号)
山东省新华书店发行
青岛新华印刷厂激光照排
山东临朐印刷厂印刷

*

1990 年 5 月第 1 版 1990 年 5 月第 1 次印刷
32 开(787×1092 毫米) 11.125 印张 215 千字
印数 1—2240
ISBN 7-5436-0493-0/R·30
定价:4.50 元

前 言

血液病涉及遗传性和获得性血液疾病,以综合征形式叙述,多散见于血液学专著或专题报道中,内容一般较简略,有些极不全面,不论在理论研究和临床应用上均受到影响,给血液学研究人员、临床医师带来极大不便。鉴于上述状况,编者参阅了大量有关资料,结合自己的临床实践,编写了《血液病综合征》。

本书共分五个部分,分别讲述了红细胞性疾病、白细胞性疾病、出血性疾病、单核-巨噬细胞系统及其他方面血液病综合征 141 个。每一综合征按照病因与发病机制、临床表现、实验室检查与特殊检查、诊断与鉴别诊断、治疗与预后等加以系统介绍。对实属罕见的综合征,国内外积累的资料与经验尚不多,如病因尚不清楚,也无有效治疗方法,有待医学发展作进一步探讨。本书可供一般临床医师、血液病临床医师、实验室工作者及医学院校师生参考。

由于个人水平有限,书中可能存有某些缺点和错误,诚恳欢迎读者予以批评指正。

编 著 者

1989 年 10 月

目 录

一、红细胞性疾病

1. Knud-Faber 氏综合征	1
2. Lesch-Nyhan 氏综合征	8
3. 小肠盲节综合征	10
4. 胃切除综合征	12
5. 普-文二氏综合征	14
6. 幼年型恶性贫血	15
7. 雅克什综合征	17
8. 维生素 B ₁₂ 选择性吸收障碍性贫血	18
9. 巨红细胞贫血综合征	19
10. 选择性先天性叶酸吸收障碍	19
11. 运钴胺素蛋白 II 缺乏症	20
12. N ⁵ -甲基四氢叶酸转移酶缺乏症	21
13. 乳清酸尿症	21
14. 恶性营养不良综合征	22
15. 恶性贫血综合征	23
16. Fanconi 氏综合征	27
17. Estren-Dameshek 综合征	28
18. Schwachman-Diamond-Oski 综合征	29
19. Diamond-Blackfan 综合征	30
20. 先天性角化异常 (Congenita Dyske-ratosis)	33

21. 自限性急性再障综合征	33
22. 血色病综合征	35
23. 再生障碍性贫血-阵发性睡眠性血红蛋白尿 (AA-PNH 综合征)	38
24. 肝炎-再生障碍性贫血综合征	40
25. 遗传性 Hb-F 持续增高综合征	44
26. 血红蛋白 Lepore 综合征	45
27. 镰状细胞综合征	47
28. Bassen-Kernzwei 综合征	50
29. 遗传性正铁血红蛋白血症综合征	53
30. 先天性红细胞生成性卟啉症	56
31. Seigal-Caffan-Mamon 综合征	58
32. 遗传性球形红细胞增多症	59
33. 卵磷脂-胆固醇酰基转移酶缺乏症	64
34. 维生素 E 缺乏性溶血性贫血	64
35. Pfammestiel 综合征	65
36. Hb Bart's 胎儿水肿综合征	71
37. Mosse 综合征	73
38. 胎儿间输血综合征	78
39. 母儿间输血综合征	79
40. Marchiafava-Micheli 综合征	80
41. 溶血性尿毒症综合征	89
42. 阿-肥 (Hayem-Widal) 二氏综合征	91

二、白细胞性疾病

43. Kestmann 综合征	104
44. 粒细胞减少症伴免疫球蛋白异常	105

45. 伴有胰腺功能不全的中性粒细胞减少·····	106
46. 先天性代谢异常粒细胞减少症·····	107
47. Doan-Wisemen 氏综合征 ·····	108
48. Doan-Wright 氏综合征 ·····	108
49. 班替(Banti)氏综合征 ·····	109
50. 周期性粒细胞减少症·····	112
51. 新生儿同种免疫性粒细胞减少症·····	114
52. 家族性慢性中性粒细胞减少症·····	114
53. Schultz 综合征 ·····	115
54. May 氏综合征·····	117
55. 核附属小体的遗传性异常·····	118
56. Arakawa-Higashi 二氏综合征·····	119
57. 髓性过氧化酶缺乏症·····	120
58. 中性粒细胞游走抑制综合征·····	121
59. 懒惰白细胞综合征·····	122
60. C ₅ 功能不全综合征 ·····	123
61. 遗传性血管神经性水肿·····	124
62. Job's 综合征 ·····	125
63. 慢性肉芽肿·····	126
64. Chediak-Higashi 二氏综合征 ·····	129
65. 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症 ·····	130
66. Di Georege 综合征 ·····	132
67. 核苷磷酸化酶缺乏症·····	136
68. 慢性皮肤粘膜念珠菌病·····	137
69. 高 IgE 综合征 ·····	139
70. 性联丙种球蛋白缺乏症·····	141

71. 婴儿一过性低丙种球蛋白血症·····	144
72. 伴 IgM 正常或升高的性联低丙种球蛋白血症 ·····	145
73. 选择性 IgA 缺乏症·····	146
74. 选择性 IgG 亚型缺乏症·····	149
75. 选择性 IgM 缺乏症 ·····	150
76. 嘌呤5 ¹ -核苷酸缺乏伴低丙种球蛋白血症 ·····	151
77. 次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转换酶(HGPRT) 缺乏伴低丙种球蛋白血症·····	152
78. 抗体缺乏伴丙种球蛋白正常或升高·····	153
79. 重症联合免疫缺陷病·····	154
80. 腺苷脱氨酶缺乏症·····	157
81. 网状组织发育不全·····	160
82. Nezelof 综合征 ·····	161
83. Wiskott-Aldrich 综合征 ·····	162
84. 伴有共济失调、毛细血管扩张的免疫缺陷 ·····	165
85. 伴有短肢侏儒的免疫缺陷病·····	167
86. Good 氏综合征 ·····	169
87. 免疫耗损症·····	171
88. 肠淋巴管扩张症的免疫缺陷·····	172
89. Franklin 综合征 ·····	173
90. 获得性免疫缺陷综合征·····	174
91. Weingarten 氏综合征 ·····	187
92. 暴发性嗜酸粒细胞增多综合征·····	189
93. 高嗜酸粒细胞综合征·····	190
94. 吕弗琉(Loeffers)氏综合征 ·····	194

95. Mikulicz 氏综合征(唾液腺肥大)	196
96. 白血病前期.....	198
97. 增生低下性白血病综合征.....	201
98. 骨髓增生异常综合征.....	205
99. Di Guglielmo 综合征	216
100. 白血病伴发呼吸窘迫综合征	219
101. 白血病性回盲肠综合征	221

三、出血性疾病

102. 爱-唐(Ehlers-Danlos)氏综合征	225
103. Gronblad-Strandberd 综合征.....	226
104. Rendu-Osler-Weber 综合征	227
105. Schönlein-Henoch 氏综合征	233
106. Bernard-Soulier 氏综合征	238
107. Glanrmsnn 氏综合征	240
108. Hermans Ky-pudlak 氏综合征	245
109. 遗传性血小板无力-血小板病- 血小板减少	246
110. 灰色血小板综合征	246
111. Murphy-Oski-Gardner 综合征	247
112. 桡骨缺损-血小板减少综合征.....	247
113. 血管瘤-血小板减少综合征.....	248
114. 输血后紫癜	251
115. 胎儿死亡综合征	253
116. Gardener-Diamond 综合征	254
117. Ruitter 氏综合征	255
118. Bachelor 氏综合征	256

119. DNA 自身致敏性紫癜	258
120. Werlhof 氏综合征	258
121. Evans 综合征	269
122. Moschcowitz 综合征	270
123. 环加氧酶缺乏症	275
124. 贮存池病	277
125. 糖原累积病 I 型	278
126. Von Willebrand 综合征(VWS)	280
127. 肺-肾出血综合征	282
128. 除纤维蛋白综合征	283
129. 肿瘤病人血栓出血性综合征	299
130. Owren 氏综合征	301
131. Christmas 氏综合征	302
132. Stuart-prower 因子缺乏综合征	308
133. Rosenthal 因子缺乏综合征	309
134. Hageman 氏综合征	311

四、单核-巨噬细胞系疾病

135. 组织细胞增生综合征	314
136. 泡沫细胞综合征	329
137. 海蓝组织细胞综合征	330
138. 新型淋巴瘤综合征	331

五、其 他

139. 急性肿瘤溶解综合征	334
140. POEMS 综合征	335
141. 高粘稠度综合征	338

一、红细胞性疾病

1. Knud-Faber 氏综合征

本症又称 Hayem-Faber 氏综合征、Witt 氏综合征、Kaznelson 氏Ⅱ型综合征、低色素性贫血、胃酸缺乏综合征、胃酸缺乏萎黄症、慢性营养性低色素性贫血、原发性低色素性贫血等。

主要特点为小细胞性低色素性贫血，伴有无胃酸、舌炎、指甲脆薄易裂、反甲等症状，实系慢性缺铁性贫血。本病多发生于婴幼儿、少女、青春期女性及孕妇等。

〔病因与发病机理〕 主要是由于体内缺铁所致。常见引起缺铁的原因有以下几种：

(1) 铁摄入不足及需要量增加：生长期婴幼儿（每天约需铁 1.5～2.0mg）、青少年和月经期妇女（每天约需铁 2.0mg）、妊娠期妇女（每天约需铁 3mg）或哺乳期妇女需铁量增加。人工喂养的婴儿以含铁量低的牛乳、米、面为主要食物，未能及时添加辅食（如肉、肝、蛋黄及青菜），故引起缺铁。青少年在生长发育期，需铁量增加。青年妇女及妊娠期妇女，由于月经损失及供给胎儿生长发育需要，如饮食中含铁不足，均可发生缺铁。

(2) 铁的吸收不良：胃大部切除术后，胃空肠吻合术、吸收不良综合征，食物迅速通过胃至空肠，影响了铁的正常吸

收。萎缩性胃炎时因胃酸缺乏，不能使食物中的三价铁还原为二价铁，亦不利于铁的吸收。小肠粘膜病变、脂肪泻或肠道功能紊乱，均可使铁吸收不良。

(3) 铁损失过多：慢性失血引起的缺铁，能引起机体内铁贮存量下降，是造成缺铁的主要原因。由于人体的铁有 60～70% 是含于血红蛋白中，每 ml 血约含铁 0.5mg，故慢性反复失血就可引起铁贮存量显著减少。如月经过多、消化道出血、钩虫病、反复鼻衄、痔出血、子宫反复出血、人工瓣膜机械性溶血等，均可使铁丢失，终致体内贮存的铁量减少而引起缺铁性贫血。

(4) 其他原因：肠道上皮细胞内含游离铁，衰老的肠上皮细胞不断脱落，游离的铁随之丢失。萎缩性胃炎、胃部分切除后特发性脂肪泻后亦伴有游离铁丧失增加。用 ^{59}Fe 和 ^{51}Cr 双重标记法可测出每日大便排出游离铁为 0.43～0.482mg 和血铁 $0.32 \pm 0.13\text{mg}$ ，这说明正常人游离铁的丧失比血铁的丧失更重要。在特发性脂肪泻和萎缩性胃炎，上皮细胞周转率加快，因而游离铁丧失增多。

缺铁性贫血时常有胃粘膜萎缩、胃酸低下或无胃酸分泌，含铁蛋白酶如细胞色素 C、细胞色素氧化酶、琥珀酸脱氢酶、黄嘌呤氧化酶的活性亦均降低，并引起许多组织细胞代谢紊乱。

〔临床表现〕 本病的症状除原发病的症状外，主要与贫血的程度有关。

(1) 引起缺铁性贫血的原发病与并发症的表现：如食道静脉曲张出血的肝病史、肝脾大、肝功不良、蜘蛛痣及肝掌；溃疡病的上腹部周期性及规律性痛；月经过多者常伴有妇科

疾病。

(2) 一般症状：缺铁性贫血发病缓慢。缺铁的初期（缺铁潜伏前期）：仅有贮存铁减少，血清铁不减少；缺铁潜期：贮存铁耗竭，血清铁降低，转运铁蛋白饱和度降低，但仍无缺铁表现；早期缺铁期：骨髓幼红细胞可利用铁减少，红细胞下降，临床表现轻度或中度的贫血；重度贫血：骨髓幼红细胞可利用铁缺乏，血清铁明显减少，骨髓幼红细胞代偿性增生，出现小细胞低色素性贫血，表现为贫血的一般症状，如头晕、乏力、易倦、耳鸣、眼花、记忆力减退。严重时出现眩晕或晕厥、心力衰竭、心绞痛、恶心、呕吐、食欲减退等。

(3) 细胞内含铁酶类减少：引起细胞氧化还原酶活性降低，出现粘膜组织和脏器功能减退，常见口腔炎、舌炎、唇炎、口角皲裂，严重时伴有吞咽困难。缺铁引起外胚叶营养障碍，上皮细胞功能降低，同时伴有胱氨酸缺乏，出现指（趾）甲扁平、薄而易脆、无光泽。皮肤干燥、皱褶、萎缩，头发干燥易脱落。

(4) 特殊症状：缺铁后由于贫血、缺氧而引起脑水肿、视乳头苍白及水肿、视网膜水肿。有的病人可有肝脾肿大。少数病人可有异食癖（喜食砖头块、生米、泥土、旧纸、粉笔等），经铁剂治疗后可迅速改善或消失。

(5) 婴幼儿缺铁：可出现厌食固体食物，断奶困难（因胃酸低，消化差）、肌无力、易疲乏、激惹、智力及行为改变。另外，易发生消化道及呼吸道感染（因体内过氧化酶减少，吞噬细菌作用减退）。

〔实验室检查〕

(1) 血象：典型改变为小细胞低色素性贫血，血红蛋白降低比红细胞降低更明显。红细胞平均容积 (MCV) $< 80\text{fl}$ ，红细胞平均血红蛋白 (MCH) $< 28\text{pg}$ ，红细胞平均血红蛋白浓度 (MCHC) $< 30\%$ 。外周血涂片可见红细胞小，大小形态不一，中心苍白区扩大。扫描电镜见红细胞中心凹陷增宽而明显，外形不规则。网织红细胞正常或减少。白细胞和血小板一般无特殊变化。

(2) 骨髓象：红细胞系增生活跃，以中晚幼红细胞增生为主，易见红细胞分裂相。各期幼红细胞体积较小、胞浆少、颜色较正常为深，染色偏蓝或呈多嗜性，边缘不规则，核小而致密。粒细胞及巨核细胞多无明显变化。

(3) 骨髓铁染色：细胞化学铁染色时，显示骨髓外铁（贮存铁）和铁粒幼红细胞（可利用铁），而铁蛋白 (Ferritin) 由于在胞中弥散分布，常规方法多不能显示。常用方法是普鲁士蓝反应显示无机铁。正常时细胞外铁 $+$ ~ $++$ ，铁粒幼红细胞正常值为 $19\sim 44\%$ ，缺铁时细胞外铁消失，铁粒幼红细胞低于正常。

(4) 血清铁测定：正常时为 $50\sim 148\mu\text{g}\%$ ，缺铁性贫血时，血清铁低于 $50\mu\text{g}\%$ ，血清总铁结合力增高达 $400\sim 450\mu\text{g}\%$ ，饱和铁明显降低 ($< 15\%$)。当血红蛋白降低不明显时，血清铁降低为缺铁性贫血早期改变之一。

(5) 血清铁蛋白测定：铁蛋白分子量为 46000，能溶于水，含铁 $17\sim 23\%$ ，是贮存铁的主要形式（另一种为含铁血黄素），主要存在于肝、脾、骨髓中，血清中含铁蛋白很少。正常成人男性 $16.7 \pm 9.6\mu\text{mol/L}$ ，女性 $10.3 \pm 9.3\mu\text{mol/L}$ ，缺铁性贫血时一般为 4 或 $5\mu\text{g/L}$ ，最多不超过 $10\mu\text{g/L}$ 。

(6) 血清运铁蛋白饱和度：这是诊断缺铁的主要指标。运铁蛋白（又称嗜铁蛋白）是一种 β_1 球蛋白，血清浓度为 $0.24 \sim 0.28\text{g}/100\text{ml}$ ，其中 $1/3$ 与铁结合成血清铁。血清铁占血清总铁结合力的百分数，即为血清运铁蛋白饱和度，若低于 16% 可诊断为缺铁。

(7) 红细胞游离原卟啉测定：原卟啉亦称初卟啉，是形成血红蛋白的前身。缺铁时，血红蛋白合成受阻，则红细胞中的原卟啉增多，常高于 $35\mu\text{g}/100\text{ml}$ 红细胞。

(8) 铁动力学检查：静注放射性铁 (^{59}Fe) 显示铁从缺铁性贫血患者的血浆中被清除的速度加快，铁被利用合成血红蛋白的速度正常或加快。

(9) 铁耐量试验：缺铁性贫血患者口服小剂量放射性铁 (^{59}Fe) $2 \sim 3$ 小时后，血清铁骤然增至 $53.7 \sim 71.6\mu\text{mol/L}$ ，并持续 $2 \sim 3$ 小时；而非缺铁性贫血则铁被吸收后进入组织较多，故血清铁常呈平坦的曲线或增高不多。

(10) 胃液分析：缺铁性贫血常见胃酸减少或缺乏。

〔诊断与鉴别诊断〕 一般根据病史、症状及体征、小细胞低色素性贫血、血清铁降低、血浆总铁结合力增高、骨髓细胞外铁消失、铁粒幼红细胞减少，缺铁性贫血诊断可建立。鉴别诊断包括下列几种：

(1) 地中海性贫血：本病亦为低色素性贫血，但有明显家族史，除贫血外，可有黄疸、脾肿大，周围血涂片示靶形红细胞增多，网织红细胞增加，胎儿血红蛋白及血红蛋白 A_2 增加，骨髓细胞外铁染色阳性，血清铁正常或增加，血清总铁结合力正常或降低，血红蛋白电泳异常。

(2) 维生素 B_6 反应性贫血：呈低色素小细胞性贫血，但

血清铁及骨髓铁均增高，色氨酸代谢异常，骨髓中细胞外铁染色阳性，用维生素 B₆ 治疗有效。

(3) 铁利用障碍性贫血（铁粒幼红细胞性贫血）：多发生于中年以上，血象示正细胞正色素性贫血，血清铁与血清总铁结合力正常，骨髓铁粒幼红细胞增多，铁蛋白颗粒多而粗大，细胞外铁染色阳性，铁剂治疗无效。

(4) 慢性感染性贫血：有慢性感染史，常为正细胞正色素性，或为小细胞性贫血，偶见低色素性小细胞性贫血。患者体内网状内皮细胞增生，60%的铁转运至肝、脾等网状内皮细胞而使血清铁浓度降低，血清总铁结合力也因转运铁蛋白减少而降低，但骨髓铁正常，铁染色正常。中性粒细胞常有中毒性变化。血沉明显增快。贫血的主要原因是铁利用率降低和红细胞破坏增多所引起的。

(5) 无转铁蛋白血症：系先天性转铁蛋白缺乏症，用铁剂治疗无效，但注射血清转铁蛋白有效。

〔治疗与预后〕

(1) 积极防治病因：如婴幼儿应及时添加含铁丰富的副食品。生长期儿童、孕妇及哺乳期妇女应食用含铁较多的食品。祛除慢性出血性病灶，如防治溃疡病与痔疮出血，驱除钩虫，纠正与治疗各种妇科出血性疾病。胃大部切除及经产妇要补充铁剂等。

(2) 贫血治疗：

1) 口服铁剂：补充铁剂是最有效方法。铁剂治疗的目的应使血红蛋白恢复正常，并补足体内贮存的铁。常用的制剂有硫酸亚铁，每次 0.3~0.6g，每日 3 次；碳酸亚铁，每次 1g，每天 3 次；富马酸铁，每片 50mg，每天 0.6~1.2g，分 3 次

饭后服。口服高铁制剂有10%枸橼酸铁胺，每次 20ml，每天 3 次。

铁剂治疗：应由小剂量开始，逐渐增加到足量，尤其是对铁剂耐受性差，服药后出现胃肠道反应者（如恶心、呕吐、腹痛、腹泻等），开始每日服硫酸低铁 0.3g，第 2 周每日服 2 片，第 3 周每日 3 片。如仍不能耐受，可改服 10%枸橼酸铁胺溶液，每次 10ml，每日 3 次，或改为葡萄糖亚铁，每日 3 次，每次 1 片。对胃酸缺乏者，为了促进铁的吸收可同时服用维生素 C100mg，每日 3 次，稀盐酸合剂 10ml，每日 3 次，饭前口服。服药期间忌饮茶。

疗效：如诊断正确，口服铁剂治疗 4~5 天后，网织红细胞计数开始上升。7~12 天达到高峰，以后逐渐下降。在网织红细胞增加的同时，伴有血红蛋白及红细胞计数增加，一般于第 3 周末血红蛋白可比治疗前增加 2~3g%，血红蛋白完全恢复正常一般需 4~10 周。一般贫血 1~2 个月可恢复。为补充体内铁贮备，铁剂应继续给予至血红蛋白恢复到正常后 2~3 个月。为了防止复发，亦可在 6 个月后再治疗 1 次。如口服铁剂治疗 3 周，未见血红蛋白增加，应查明原因，有无诊断错误，并给予相应处理。

2) 注射铁剂：常用制剂为右旋糖酐铁及山梨醇铁。适应症为：一是口服铁剂无效或不能耐受；二是原有胃肠疾病（如溃疡病、慢性腹泻），胃大部切除术后，影响口服铁剂吸收；三是需迅速纠正的贫血，如晚期妊娠及短期内需行手术治疗者；四是慢性失血不易控制者。

①右旋糖酐铁或含糖氧化铁：开始剂量应小，每日 1 次，每次 50mg，静脉注射，如无不良反应，可增加至 100~150mg/

日。静脉注射时应慢，不可将药物逸出血管外，以防引起局部疼痛及炎症。注射的总量应根据使病人血红蛋白上升至正常及铁储的恢复为原则。成人使血循环中血红蛋白每升高1g%则需铁150mg，铁储的恢复则需铁500mg，按此计算出需铁总量。

②右旋糖酐铁肌肉注射：成人首剂50mg，深部肌注，若无反应，从第2日起，每天100mg。每提高1g%血红蛋白需右旋糖酐铁300mg。计算方法为总剂量(mg) = $300 \times (\text{正常血红蛋白 g\%} - \text{病人血红蛋白 g\%}) + 500\text{mg}$ (为补充部分贮存铁)。

③山梨醇铁：肌注，每提高1g%血红蛋白需山梨醇铁200~250mg。所需之量，参照右旋糖酐铁应用公式求得。肌肉注射局部反应少，吸收迅速。

注射铁剂反应有：局部注射处疼痛，淋巴结炎。全身反应有头痛、发热、荨麻疹等。个别甚至发生休克，过量可引起血色病。严重肝肾病者禁用。

(3) 辅助治疗：增加营养，给予高蛋白及含铁丰富之食物。

本病预后良好，祛除病因，纠正与治疗贫血后可恢复正常。

2. Lesch-Nyhan 氏综合征

〔病因与发病机制〕 本症为性联隐性遗传性疾病，由于次黄嘌呤-鸟嘌呤转磷酸核糖基酶缺乏，结果使嘌呤代谢的中间产物次黄嘌呤和鸟嘌呤不能合成核苷，其最终代谢产物尿酸产生增多，并从尿中大量排出。这种变化累及幼红细胞，使