

# 疾病

jibingzhenduanyuzhiliao

## 诊断与amp;治疗

◎编 著 孙 洁 刘立法



吉林科学技术出版社

# 疾病诊断与治疗

编著 孙洁 刘立法

吉林科学技术出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

疾病诊断与治疗/孙洁,刘立法编著.—长春:吉林科学技术出版社,2007.6

ISBN 978-7-5384-3520-7

I. 疾… II. ①孙…②刘… III. 疾病-诊疗 IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 085020 号

## 疾病诊断与治疗

编著:孙 洁 刘立法

责任编辑:赵 鹏 封面设计:方 正

※

吉林科学技术出版社出版、发行

长春市康华彩印厂印刷

※

787×1092 毫米 16 开本 30.25 印张 653 千字

2007 年 7 月第 1 版 2007 年 7 月第 1 次印刷

印数:1-3000

定价:30.00 元

ISBN 978-7-5384-3520-7

社址:长春市人民大街 4646 号 邮编:130021

电话/传真 0431-85635185

电子信箱 JLKJCBS@public.cc.jl.cn

网址 www.jlstp.com 实名 吉林科学技术出版社

## 前 言

近年来,随着医学科学的快速发展,特别是分子生物学的进展对疾病的诊断、治疗和预防提供了理论依据。现在医学科学不断进展,医学理论逐渐完善,新技术和新方法在临床中得到广泛应用。从而极大地提高了疾病的诊断和治疗水平。因而医务工作者必须不断学习新知识,以最新知识指导临床实践。

本书吸取了临床医学最新进展,且内容丰富新颖紧密结合临床,以通俗实用为原则,编写了临床工作者必备的知识。本书涉及诸多疾病的临床表现、诊断、治疗方法及预防方法,是医务工作者和医学院校生很好的专业参考书,同时也作为普通家庭和病人防病治病、自我保健的家庭用书。

由于我们水平有限,加之编写时间仓促,书中难免有些缺点和错误,敬请广大读者在使用过程中提出宝贵意见。

作者

2007年5月

## 目 录

|                     |    |
|---------------------|----|
| 血液与造血系统疾病 .....     | 1  |
| 白细胞系统疾病 .....       | 14 |
| 出血性疾病 .....         | 23 |
| 泌尿与男性生殖系统疾病 .....   | 29 |
| 肾小球肾炎 .....         | 29 |
| 间质性肾炎 .....         | 33 |
| 肾小管酸中毒 .....        | 34 |
| 肾功能衰竭 .....         | 35 |
| 慢性肾功能衰竭 .....       | 36 |
| 泌尿及男性生殖系统结核 .....   | 37 |
| 泌尿及男性生殖系统肿瘤 .....   | 39 |
| 泌尿系统结石 .....        | 42 |
| 泌尿及男性生殖系统其他疾病 ..... | 44 |
| 内分泌代谢性疾病 .....      | 48 |
| 巨人症和肢端肥大症 .....     | 48 |
| 泌乳素瘤 .....          | 49 |
| 垂体前叶功能减退症 .....     | 50 |
| 尿崩症 .....           | 51 |
| 单纯性甲状腺肿 .....       | 52 |
| 甲状腺功能亢进症 .....      | 53 |
| 甲状腺功能减退症 .....      | 55 |
| 甲状腺肿瘤 .....         | 57 |
| 甲状旁腺功能亢进症 .....     | 58 |
| 甲状旁腺功能减退症 .....     | 59 |
| 皮质醇增多症 .....        | 60 |
| 慢性肾上腺皮质功能减退症 .....  | 62 |
| 原发性醛固酮增多症 .....     | 63 |
| 嗜铬细胞瘤 .....         | 65 |
| 糖尿病 .....           | 66 |
| 肥胖症 .....           | 68 |
| 痛风 .....            | 69 |
| 结缔组织病与免疫缺陷性疾病 ..... | 71 |
| 类风湿关节炎 .....        | 71 |
| 系统性红斑狼疮 .....       | 72 |

|                 |     |
|-----------------|-----|
| 系统性硬皮病 .....    | 72  |
| 多发性肌炎和皮炎 .....  | 73  |
| 混合性结缔组织病 .....  | 74  |
| 免疫缺陷病 .....     | 74  |
| 传染性疾病 .....     | 76  |
| 病毒性疾病 .....     | 76  |
| 钩端螺旋体病 .....    | 88  |
| 细菌性疾病 .....     | 90  |
| 寄生虫性疾病 .....    | 107 |
| 医院内感染 .....     | 117 |
| 呼吸系统疾病 .....    | 120 |
| 急性上呼吸道感染 .....  | 120 |
| 急性气管—支气管炎 ..... | 121 |
| 慢性支气管炎 .....    | 122 |
| 慢性阻塞性肺病 .....   | 123 |
| 慢性肺源性心脏病 .....  | 124 |
| 支气管哮喘 .....     | 125 |
| 支气管扩张 .....     | 126 |
| 呼吸衰竭 .....      | 127 |
| 肺炎 .....        | 129 |
| 肺脓肿 .....       | 135 |
| 肺结核病 .....      | 136 |
| 尘肺 .....        | 141 |
| 特发性肺间质纤维化 ..... | 143 |
| 自发性气胸 .....     | 144 |
| 肺血栓栓塞 .....     | 145 |
| 结节病 .....       | 146 |
| 循环系统疾病 .....    | 148 |
| 心力衰竭 .....      | 148 |
| 高血压病 .....      | 149 |
| 心律失常 .....      | 151 |
| 冠心病 .....       | 154 |
| 心脏瓣膜病 .....     | 156 |
| 感染性心内膜炎 .....   | 159 |
| 病毒性心肌炎 .....    | 160 |
| 原发性心肌病 .....    | 160 |
| 心包炎 .....       | 163 |
| 心肺复苏 .....      | 164 |
| 高脂血症 .....      | 165 |
| 先天性心脏病 .....    | 166 |

|                   |     |
|-------------------|-----|
| 周围血管疾病 .....      | 169 |
| 消化系统疾病 .....      | 171 |
| 食管疾病 .....        | 171 |
| 胃、十二指肠疾病 .....    | 173 |
| 肠道疾病 .....        | 181 |
| 肛管疾病 .....        | 194 |
| 肝脏疾病 .....        | 197 |
| 胆道疾病 .....        | 203 |
| 胆囊疾病 .....        | 203 |
| 腹腔炎性疾病 .....      | 207 |
| 胰腺疾病 .....        | 210 |
| 腹外疝 .....         | 214 |
| 神经系统疾病 .....      | 217 |
| 周围神经病 .....       | 217 |
| 脊髓疾病 .....        | 221 |
| 脑血管疾病 .....       | 224 |
| 中枢神经系统感染性疾病 ..... | 229 |
| 多发性硬化 .....       | 230 |
| 癫痫 .....          | 232 |
| 锥体外系统疾病 .....     | 235 |
| 痴呆 .....          | 236 |
| 肌肉病 .....         | 238 |
| 颅内肿瘤 .....        | 240 |
| 椎管内肿瘤 .....       | 244 |
| 理化因素所致疾病 .....    | 245 |
| 中毒概述 .....        | 245 |
| 有机磷杀虫药中毒 .....    | 245 |
| 急性一氧化碳中毒 .....    | 246 |
| 铅中毒 .....         | 247 |
| 蛇毒中毒 .....        | 248 |
| 中暑 .....          | 248 |
| 高原病 .....         | 249 |
| 精神疾病 .....        | 250 |
| 精神分裂症 .....       | 250 |
| 情感性精神障碍 .....     | 251 |
| 偏执性精神病 .....      | 252 |
| 人格障碍与性心理障碍 .....  | 253 |
| 精神发育迟滞 .....      | 255 |
| 儿童期精神障碍 .....     | 256 |
| 应激相关障碍 .....      | 256 |

|                     |     |
|---------------------|-----|
| 神经性厌食 .....         | 258 |
| 神经性贪食 .....         | 259 |
| 失眠症 .....           | 260 |
| 症状性精神病 .....        | 261 |
| 脑器质性精神障碍 .....      | 262 |
| 神经症 .....           | 263 |
| 妇产科疾病 .....         | 270 |
| 流产 .....            | 270 |
| 异位妊娠 .....          | 271 |
| 妊娠高血压综合症 .....      | 272 |
| 产前出血 .....          | 273 |
| 胎膜早破 .....          | 274 |
| 早产 .....            | 275 |
| 过期妊娠 .....          | 276 |
| 死胎 .....            | 276 |
| 异常分娩 .....          | 276 |
| 产后出血 .....          | 280 |
| 羊水栓塞 .....          | 281 |
| 产褥感染 .....          | 282 |
| 妊娠期用药 .....         | 283 |
| 产前诊断 .....          | 284 |
| 女性生殖器官炎症 .....      | 285 |
| 急性宫颈炎 .....         | 287 |
| 慢性宫颈炎 .....         | 287 |
| 盆腔炎症 .....          | 288 |
| 急性盆腔炎 .....         | 288 |
| 慢性盆腔炎 .....         | 289 |
| 生殖器结核 .....         | 290 |
| 女性生殖器官肿瘤 .....      | 291 |
| 妊娠滋养细胞疾病 .....      | 296 |
| 子宫内膜异位症和子宫腺肌病 ..... | 299 |
| 黄体功能不足 .....        | 303 |
| 子宫内膜不规则脱落 .....     | 303 |
| 乳房疾病 .....          | 307 |
| 口腔疾病 .....          | 310 |
| 牙体牙髓病 .....         | 310 |
| 牙周组织疾病 .....        | 314 |
| 口腔粘膜病 .....         | 316 |
| 颌面部炎症 .....         | 319 |
| 唇裂和腭裂 .....         | 320 |

|                    |     |
|--------------------|-----|
| 颌面部肿瘤 .....        | 321 |
| 颌面部外伤及颞下颌关节病 ..... | 324 |
| 牙列缺损及牙列缺失 .....    | 326 |
| 儿科疾病 .....         | 327 |
| 婴儿喂养 .....         | 328 |
| 新生儿与新生儿疾病 .....    | 328 |
| 新生儿缺氧缺血性脑病 .....   | 329 |
| 新生儿颅内出血 .....      | 330 |
| 新生儿肺炎 .....        | 331 |
| 新生儿寒冷损伤综合症 .....   | 333 |
| 新生儿黄疸 .....        | 334 |
| 营养不良 .....         | 336 |
| 小儿肥胖症 .....        | 336 |
| 维生素 D 缺乏症 .....    | 337 |
| 小儿腹泻病 .....        | 338 |
| 先天性甲状腺功能减低症 .....  | 339 |
| 21-三体综合症 .....     | 340 |
| 苯丙酮尿症 .....        | 341 |
| 耳鼻咽喉科疾病 .....      | 342 |
| 鼻腔炎症性疾病 .....      | 342 |
| 变态反应性鼻炎 .....      | 343 |
| 鼻窦炎 .....          | 344 |
| 鼻息肉 .....          | 347 |
| 鼻真菌病 .....         | 347 |
| 鼻出血 .....          | 348 |
| 鼻部肿瘤 .....         | 348 |
| 咽炎 .....           | 349 |
| 扁桃体炎 .....         | 351 |
| 咽部脓肿 .....         | 352 |
| 腺样体肥大 .....        | 353 |
| 阻塞性睡眠呼吸暂停综合症 ..... | 354 |
| 咽部肿瘤 .....         | 354 |
| 喉部炎症性疾病 .....      | 356 |
| 喉息肉 .....          | 358 |
| 声带小结 .....         | 358 |
| 喉阻塞 .....          | 359 |
| 喉部肿瘤 .....         | 359 |
| 喉气管及食管异物 .....     | 361 |
| 外耳道疖与外耳道炎 .....    | 362 |
| 分泌性中耳炎 .....       | 363 |

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| 化脓性中耳炎及乳突炎 .....        | 364 |
| 耳聋 .....                | 366 |
| 梅尼埃病 .....              | 369 |
| 面神经疾病 .....             | 370 |
| 耳及侧颅底肿瘤 .....           | 371 |
| 眼科疾病 .....              | 373 |
| 眼睑泪器疾病 .....            | 373 |
| 结膜疾病 .....              | 375 |
| 角膜疾病 .....              | 377 |
| 白内障 .....               | 379 |
| 青光眼 .....               | 381 |
| 葡萄膜炎 .....              | 383 |
| 视网膜疾病 .....             | 385 |
| 眼外伤 .....               | 389 |
| 眼视光学 .....              | 391 |
| 眼部肿瘤 .....              | 393 |
| 运动系统疾病 .....            | 396 |
| 骨与关节化脓性感染 .....         | 396 |
| 骨与关节结核 .....            | 398 |
| 颈肩腰腿痛 .....             | 401 |
| 骨关节炎 .....              | 405 |
| 运动系统慢性损伤 .....          | 406 |
| 骨肿瘤 .....               | 409 |
| 外科学基础 .....             | 414 |
| 无菌术 .....               | 414 |
| 外科水、电解质和酸碱平衡失调的处理 ..... | 415 |
| 麻醉 .....                | 421 |
| 外科重症监测治疗 .....          | 428 |
| 外科营养 .....              | 429 |
| 外科感染 .....              | 432 |
| 皮肤疾病 .....              | 437 |
| 皮肤病的症状 .....            | 437 |
| 接触性皮炎 .....             | 438 |
| 湿疹 .....                | 438 |
| 异位性皮炎 .....             | 439 |
| 药物性皮炎 .....             | 440 |
| 荨麻疹 .....               | 441 |
| 神经性皮炎 .....             | 442 |
| 瘙痒症 .....               | 442 |
| 疥疮 .....                | 443 |

---

|               |     |
|---------------|-----|
| 皮肤浅部真菌病 ..... | 443 |
| 脓疱疮 .....     | 445 |
| 麻风 .....      | 446 |
| 病毒性皮肤病 .....  | 447 |
| 银屑病 .....     | 449 |
| 皮肤附属器病 .....  | 450 |
| 白癜风 .....     | 452 |
| 损伤 .....      | 453 |
| 咬螫伤 .....     | 456 |
| 创伤 .....      | 458 |

## 血液与造血系统疾病

### 一、缺铁性贫血

#### 概述

缺铁性贫血是体内贮存铁缺乏,不能满足正常红细胞生成的需要,影响了血红素的合成所致的低色素性贫血。铁摄入不足、丢失或消耗过多、需要量增加和各种原因的铁贮存不足是通常会导致缺铁性贫血的主要原因。在我国,妇女及婴幼儿的缺铁性贫血多见。早期的发生在出生后 6~10 周,常见于 6 月至 3 岁。根据统计,我国儿童缺铁的发生率,已从 20 年前的 80% 左右下降至现在的 60%, 依然非常严重。预防缺铁是儿童保健工作中的一大重点。孕妇、生育年龄妇女和发育期的青年都有相当比例的铁缺乏,最高的达 50%。铁是血红素合成所需的元素,其来源有:①外源性铁,从富包括铁质食物中摄取,由转铁蛋白运输至骨髓制造红细胞,供包括铁酶形成的需要,或以铁蛋白或包括铁血黄素的形式贮存于单核巨噬细胞系统。转铁蛋白是由肝脏细胞合成的一种  $\beta_1$  球蛋白,其合成率受肝脏内铁蛋白含量的影响,缺铁时其合成率增高。正常时血浆转铁蛋白仅部分与铁结合,其饱和度(简称血清铁饱和度)为 24%~45%。②内源性铁,是一种从衰老红细胞经单核巨噬细胞破坏后重新释出的再利用的铁。各种原因引起的铁缺乏,都要经历以下各阶段方发展为缺铁性贫血:①铁缺乏期,此时仅有贮铁减少;②红细胞生成缺铁期,此时因为缺乏足够的铁进入骨髓,幼红细胞内无铁与原卟啉结合成血红素,血红蛋白合成障碍;③缺铁性贫血,缺铁并不影响红细胞的分裂和增殖,幼红细胞内核成熟正常,血红蛋白的形成不足,这种类型的贫血呈小细胞低色素性贫血,严重病例因为累及细胞色素 C、RNA 还原酶等含铁酶的活性,通常会导致造血系统外如神经系统症状,细胞免疫功能低下容易发生小儿感染。

#### 临床表现

早期表现眼花、耳鸣、乏力、心悸,体力活动后常会出现气促,缺铁严重贫血进展加快时,常会出现明显的各种贫血症状,如兴奋、烦躁、易激动等神经系统症状。这是因为细胞内包括铁酶缺乏所致。此时皮肤、粘膜苍白是最为突出的临床体征,在口唇、口腔粘膜、睑结膜、甲床等处更为明显;小儿患者尚有不爱活动、易激惹、生长迟缓、注意力不集中、食欲呆滞,有时候还常会出现上皮组织异常所产生的症状,包括无痛或萎缩性舌炎、口角炎、皮肤干燥、指甲变薄、吞咽困难等。部分病儿有异食癖。小儿因贫血致髓外造血反应性活跃,伴有不同程度的肝、脾、淋巴结肿大,成人在贫血时髓外造血不明显。明显贫血引起心血管系统的症状,常会出现心率加快、心搏出量增加、心脏扩大,严重贫血,血红蛋白低于 45g/L 可引起充血性心力衰竭。病儿容易感染,并加重贫血。

#### 诊断

缺铁性贫血的诊断必须包括确定贫血是否由缺铁引起和明确缺铁的原因。明确缺铁的病因和寻找缺铁引起的贫血,有时候是相互关联的。如胎儿、孕妇因为各种原因所引起的先天贮铁不足,小儿生长发育过快,喂养、饮食中缺铁及成人的慢性腹泻、溃疡病、妇女月经过多、反复感染等铁丢失过多等因素都是缺铁和引起贫血的直接原因。因为铁缺乏期无症状,早期临床表现不具特异性,在小儿密切观察有无注意力不集中、智能降低、异食癖等表现。无论成人或儿童进一步的实验室检查可以明确诊断都是必要的。在国内缺铁性贫血的诊断标准中,除临床的贫血表现和上述的缺铁因素外,还符合血清铁成人低于 10 $\mu$ mol/

L 或总铁结合力高达  $70\mu\text{mol/L}$  以上或血清铁蛋白成人低于  $14\mu\text{g/L}$  (儿童低于  $18\mu\text{g/L}$ ) 或红细胞内游离原卟啉明显增高大于  $100\mu\text{g/L}$  红细胞。这些指标较不稳定,容易受生理、急慢性疾病等因素的影响有变异。有时候既简单又特异的铁剂治疗后网织细胞明显增高 8% 左右,可看作治疗有效诊断缺铁性贫血。缺铁性贫血需与下列疾病相鉴别:①慢性感染性贫血:多为正常色素小细胞性贫血。血清铁降低,总铁结合力正常或降低,骨髓铁增多。②地中海贫血:有家族遗传史,病人多有特殊面容,重型脾脏肿大。血片常见较多靶形细胞,血清铁及骨髓铁均增多,血红蛋白电泳异常。③铁粒幼红细胞性贫血:这是一种因为血红素不能在幼红细胞线粒体内正常合成,致使铁的利用发生障碍所引起的一种贫血。血片常见双形红细胞(正常色素性及低色素性),血清铁升高,总铁结合力降低,骨髓内见多量环状铁粒幼红细胞。

### 防治

因为发病率高,引起了世界卫生组织及我国卫生部门的重视。搞好计划生育及妇幼保健工作,加强卫生宣教,在城乡群众中宣传重要性;积极防治病因,如驱钩虫,防治溃疡病及痔所致慢性失血;鼓励母乳喂养。婴幼儿时及时添加富铁辅食、早产儿在第 2 月龄时渐添加铁剂。生长期儿童、孕妇及哺乳期妇女,宜采用包括铁较多的食品,铁锅烧菜是一种有效易行的预防措施。治疗原则主要有二,即消除病因及采用铁剂治疗。口服铁剂有硫酸亚铁、富马酸铁、葡萄糖酸亚铁、枸橼酸铁铵等,以元素统计算为每次  $2\text{mg/kg}$ ,每日  $6\text{mg/kg}$ 。口服铁剂有严重胃肠道反应者改用肌注葡聚糖铁。如采用铁剂治疗有效,3~10 天内即见网织细胞增高,血红蛋白相应增高,增高幅度约为每周  $(10\sim 20)\text{g/L}$ 。缺铁性贫血纠正后继续服用小剂量铁剂 3~6 个月以补充铁的贮备。治疗同时加服维生素 C,以利于铁的吸收和利用。输血仅适用于严重贫血伴心功能不全及有反复感染的患者,速度必须缓慢。

## 二、巨幼细胞性贫血

### 概述

巨幼细胞性贫血是叶酸、维生素缺乏  $\text{B}_{12}$  缺乏或优于其它原因引起的 DNA 合成障碍所致的一类疾病。成人可发生在任何年龄,本病患者骨髓中粒系、红系、巨核系三系细胞常会出现巨幼变为其特征。

巨幼细胞性贫血的病因分类:

#### A. 叶酸缺乏

1. 摄入不足营养不良(绿叶蔬菜缺乏或过分烹煮),酗酒,婴儿未加辅食。
2. 需要量增加、妊娠及哺乳,婴幼儿生长及青少年发育期,甲亢,溶血性疾病,恶性肿瘤。
3. 吸收利用障碍,慢性肠炎,热带口炎性腹泻,麦胶肠病及乳糜泻,药物干扰(叶酸拮抗剂、抗惊厥药物、抗疟药、抗结核药),先天性酶缺陷(缺乏 5,10-甲酰基四氢叶酸还原酶等)。
4. 丢失过多,血液透析。

#### B. 维生素 $\text{B}_{12}$ 缺乏

1. 摄入不足营养不良(素食者、肉类食品缺乏)
2. 吸收利用障碍及胃酸缺乏,内因子缺乏(全胃切除、存在内因子抗体的恶性贫血、胃粘膜损伤和萎缩),慢性胰腺疾病,寄生虫竞争(如绦虫病),小肠细菌过度生长,回肠炎患(炎症、手术切除、肿瘤、结核,热带口炎性腹泻、麦胶肠病及乳糜泻)。

#### C. 先天性钴胺素传递蛋白 II 缺乏,药物抑制 DNA 合成

1. 嘌呤合成抑制药:甲氨蝶呤,硫鸟嘌呤等;
2. 嘧啶合成抑制药:甲氨蝶呤,6-氮杂尿苷等。
3. 胸腺嘧啶合成抑制药:甲氨蝶呤,氟尿嘧啶等;

4. DNA 合成抑制药:羟基脲,阿糖胞苷等;

5. 其他:氧化亚氮(影响维生素  $B_{12}$  转运及细胞内利用)。

其他原因:先天性缺陷综合症,遗传性乳酸酸尿症。未能解释的疾病对维生素  $B_6$ , 维生素  $B_{12}$  反应性的巨幼细胞贫血, MDS。

#### 临床表现

常见于 2 岁以下的婴幼儿或孕妇;营养不良者常见于任何年龄及性别。起病缓慢,临床症状有:除贫血的症状和体征外,皮肤有轻度黄疸,有时候呈蜡黄色,毛发稀疏,少数常见皮肤瘀点,早期常会出现厌食、恶心、呕吐、腹泻等消化道症状。典型病人有急性舌炎、舌面及舌背呈鲜红色,即所谓“鲜牛肉样舌”。有时候舌面或边缘有溃疡。因舌乳头萎缩光滑呈“镜面舌”或红绛舌。有轻度肝脾肿大。半数以上患者在心前区闻及功能性收缩期杂音,心脏扩大,有时候伴心功能不全。维生素  $B_{12}$  缺乏所致贫血呈现典型的神经精神症状,表现为神情呆滞,患儿少哭不笑,智力和动作发育延迟或倒退等,严重者有肢体颜面、头部及躯干甚至全身的震颤,小儿有时候常会出现抽搐。膝反射亢进,到晚期常会出现声调改变和吞咽困难。

#### 诊断

婴幼儿早期常会出现精神神经症状,血象中白细胞常会出现典型改变和进一步骨髓涂片显示的特异的巨幼细胞表现均有诊断价值。要明确其病因(与治疗 and 预后有关),须根据患者的病史、体征、叶酸和维生素  $B_{12}$  的测定结果及诊断性治疗试验的结果加以综合分析。与内因子缺乏或吸收障碍、红白血病、脑发育不全等相鉴别。

##### 1. 巨幼细胞贫血诊断标准。

(1) 临床表现:①有慢性贫血症状;②有消化道症状,食欲不振或消化不良,舌痛、舌红、舌乳头萎缩常见;③神经系统症状,常见于维生素  $B_{12}$  缺乏者,恶性贫血者本症状典型。

(2) 实验室检查:①大细胞性贫血,平均红细胞体积(MCV) $>100\text{fl}$ ,多数红细胞为大椭圆形;②白细胞和血小板可减少,中性分叶核分叶过多;③骨髓呈巨幼细胞贫血形态改变;④叶酸测定,血清叶酸 $<6.91\text{nmol/L}$ ,红细胞叶酸 $<227\text{nmol/L}$ ;⑤血清维生素  $B_{12}$  测定 $<74\sim103\text{pmol/L}$ ,红细胞叶酸 $<227\text{nmol/L}$ ;⑥血清维生素  $B_{12}$  测定 $<29.6\text{pmol/L}$ ;⑦血清内因子阻断抗体阳性;⑧放射性维生素  $B_{12}$  吸收试验,24 小时尿中排出量 $<4\%$ ,加内因子恢复正常( $>7\%$ );用放射性核素双标记维生素  $B_{12}$  进行吸收试验,24 小时维生素  $B_{12}$  排出量 $<10\%$ 。

具备上述 1 的①或②,和 2 的①、③或②、④者诊断为叶酸缺乏的巨幼细胞贫血;具备上述 1 的①和③,和 2 的①、③或②、⑤者诊断为维生素  $B_{12}$  缺乏的巨幼细胞贫血;具备上述 1 的①、②、③,和 2 的①、③、⑥、⑦者怀疑有恶性贫血,⑧为确诊试验。

##### 2. 巨幼细胞贫血需与下列疾病进行鉴别。

(1) 全血细胞减少性疾病:因部分巨幼细胞贫血患者外周血三系减少,需与其他全血细胞减少性疾病进行鉴别,骨髓象检查有明显区别。

(2) 急性红白血病(红血病期):骨髓中红系极度增生,大于 50%,并有明显的病态造血,同时还会有白细胞的异常增生。细胞化学过碘酸-雪夫反应,幼红细胞阳性或强阳性。叶酸和维生素  $B_{12}$  治疗无效,随着疾病的进展,转为红白血病期至白血病期。

(3) 骨髓增生异常综合症(MDS):部分 MDS 病例有红系细胞的显著增生,多为中晚幼阶段,有明显的病态造血。粒系细胞和巨核细胞有病态造血。骨髓铁染色异常。过碘酸-雪夫反应幼红细胞阳性。叶酸和维生素  $B_{12}$  治疗不能治愈。另外还通过染色体检查及骨髓活检鉴别。

(4) 无巨幼细胞改变的大细胞性贫血:如部分甲低、肝脏疾病、酒精中毒、骨髓增殖性疾病及部分 MDS 患者等。这些疾病除有自身特点外,大红细胞没有巨幼细胞贫血明显,中性粒细胞无分叶过多现象。

**防治** 应注意孕妇及哺乳期母亲营养,婴幼儿及时添加动植物食品,应注意营养,纠正偏食不良习惯。确诊后,采取特异治疗,肌注维生素 B<sub>12</sub> 或口服叶酸疗程为 2~4 周,以后用维持量。药物效表现为用药后 2~3 天全身症状、神经精神症状改善,1 周后网织细胞明显升高。治疗期间同时调整饮食,婴幼儿及时添加辅食或改用牛奶喂养。有神经、精神症状的患者不单用叶酸治疗需注射 B<sub>12</sub>,否则易致症状加重。积极预防和处理呼吸道等部位的继发感染。

### 三、再生障碍性贫血

#### 概述

再生障碍性贫血简称再障(AA),是因骨髓造血组织显著减少,引起造血功能衰竭;是多种原因引起的造血干细胞增殖、分化障碍和(或)造血微环境发生异常或被破坏,通常会导致以贫血为主要表现的疾病。表现为外周血中红细胞、粒细胞和血小板明显减少,临床上有严重贫血、感染和出血。再障是一种比较常见的造血系统疾病。按其发病原因,分为先天性再障和获得性再障两种,通所说的再障是指后者。获得性再生障碍性贫血,分为原因未明的原发性再障和继发性再障两类,约各占一半。继发性再障的病因主要有:①药物和化学因素如氯霉素、治疗肿瘤的细胞毒药物苯、杀虫剂等。②感染因素:如肝炎病毒等。③电离辐射:如 X 线、放射性同位素等。④内分泌因素:如腺脑垂体功能减退症及其他因素如妊娠并发再障。再障的发病机制往往是多方面因素作用的结果,公认的有:①造血干细胞异常:用细胞培养技术发现 AA 患者的造血干细胞/祖细胞的数量减少,增殖分化障碍;②造血微环境缺陷,包括基质细胞和神经体液调节因子等的缺陷,影响了造血干细胞的增殖分化;③免疫机制异常,部分患者存在 T 淋巴细胞介导的免疫抑制,与活化的细胞毒性 T 淋巴细胞和造血负调控因子水平增高有密切关系,抑制自身或正常人的骨髓造血细胞增殖;④遗传倾向,AA 虽非典型遗传性疾病,但有一定的遗传倾向,患者对致病因素的易感性可能与遗传因素有关。生物因素中的肝炎病毒及其他性质尚不清楚的病毒是再障的原因。

**临床表现** 临床表现主要是由三类细胞减少所致。根据病情的轻重和进展情况,再障分为急性和慢性两种类型。

1. 急性再障发病年龄 4~47 岁,通男性多于女性。症状较重,贫血发展较快,有高热、畏寒、出汗,口腔、咽部炎症和溃疡,皮肤、肺部感染等炎症;有齿龈出血、皮肤瘀点、瘀斑、消化道出血、眼底出血、妇女月经过多等出血症状,还发生颅内出血。急性再障病情凶险,病程短促,用治疗方法无效。在发病后数月至一年内死亡。此型又称重型再障-I 型。

2. 慢性再障通发病年龄在 2~46 岁,成人多于儿童,男性多于女性。病情及其进展较缓慢,主要表现为乏力。心悸、头晕、劳累后气促、面色苍白等慢性贫血的症状,并渐加重。感染、发热较轻,常会出现较晚,皮肤瘀点、瘀斑较轻,内脏出血较少见。体检肝、脾、淋巴结不肿大。此型再障的病情有迁延 1 至数年,甚至 10 年以上。急性发作时,贫血、感染、出血加重。经治疗后又好转,有的缓解。此型又称轻型再障。如果病情恶化,转为重型 AA,称重型再障-II 型。

#### 诊断

根据全血细胞减少,骨髓象增生减低、脂肪滴增多,诊断容易,必须应注意有时候因为骨髓穿刺或活检标本采集不理想,或因为灶性增生使结果与诊断不符,有时候需要重复检查或在两个不同部位作骨髓穿刺,才能作出正确的结论。1987 年第四届全国再障学术会议确定我国现行 AA 的诊断标准如下:全血细胞减少,网织红细胞绝对值减少;无肝脾肿大;骨髓至少 1 个部位增生减低或重度减低(如增生活跃,须有巨核细胞明显减少),骨髓小粒非造血细胞增多;能除外引起全血细胞减少的其他疾病,如阵发性睡眠性血红蛋白尿症、急性造血功能停滞、骨髓纤维化、急性白血病、恶性组织细胞病等;抗贫血药物治疗无效。

再据患者的临床表现,血象,骨髓象综合分析区分为急性AA和慢性AA。先天性再生障碍性贫血(FA)诊断则往往需要有:①年幼儿童(5~10岁),智力低下;②先天性畸形;③全血细胞减少,骨髓增生不良。其家族中有此类患者,染色体检查的结果是诊断重要依据。

全血细胞减少必须与可以下疾病鉴别:

1.骨髓增生异常综合症(MDS)有贫血或全血细胞减少。骨髓呈增生象,尤其是巨核细胞增生,伴巨幼红变,铁粒幼细胞增多,单核细胞增多或原始细胞增多,少于30%。

2.脾功能亢进:有明显脾肿大,骨髓象增生。

3.急性白血病:尤其是增生低下型急性白血病,表现为贫血、发热、出血,全血细胞减少,骨髓中原始细胞超过30%。

4.免疫性全血细胞减少症有全血细胞减少,骨髓象明显增生,各类细胞成熟障碍,脾不肿大或轻度肿大。

5.阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH):AA与PNH不发作型鉴别较困难,出血及感染均较轻,中性粒细胞碱性磷酸酶积分不增高;网织红细胞绝对值大于正常,骨髓中红系增生较明显;细胞内、外铁均减少;经溶血性疾病的实验室检查确诊。

**预防** 要注意放射性物质或与苯等对骨髓造血有毒性化合物接触的工作人员或生产者,都应注意防护措施,并定期检查血象。治疗包括可以下几个方面:

1.支持疗法:预防和控制感染,必要时输新鲜血。输浓缩粒细胞的指征是粒细胞严重减少并发严重感染。血小板低于 $10 \times 10^9/L$ ,有明显出血者输浓缩血小板。这些治疗方法不能作为常规疗法,因多次输注易引起免疫反应,效果渐减低。

2.刺激骨髓造血功能现在尚缺乏有特效的药物。①雄激素:肌注丙酸睾酮,口服羟甲雄酮、康力龙,对慢性再障的有效率达70%,表现为贫血症状缓解,白细胞、血小板上升较慢。在治疗后2~3个月网织细胞数上升,然后血红蛋白上升。毒性反应主要是肝功能损害、黄疸指数、胆红素上升,碱性磷酸酶升高。雄激素的作用机制是增加红细胞生成素的形成,增强其对造血干细胞的作用。②碳酸锂:刺激造血干细胞,尤其是促使粒系细胞增多应注意易引起心律失常等副反应。

3.改善骨髓造血微循环:一叶秋碱、硝酸士的宁,654-2等改善骨髓微循环,少数病人可以有效。

4.免疫抑制剂主要有:①环磷酰胺:对少数病人有效,必须严密观察,因此药本身可以抑制造血功能。②皮质类固醇:强的松或强的松龙对部份病人有效,尤其是有免疫机制参与,或其血清对正骨髓造血细胞起抑制作用的病人。③抗淋巴细胞球蛋白、抗胸腺细胞球蛋白:对有些病人有效。如果体外检查结果示患者的淋巴细胞对病人本身或正常人的骨髓造血细胞有抑制作用者,则治疗效果较满意。

5.联合治疗:因为再障的发病机制并不一致,临床上常采用针对不同发病机制的联合治疗方法,如雄激素加皮质类固醇、一叶秋碱等。

6.脾切除:对部份慢性再障,需要输血的间隔时间越来越短,红细胞破坏过快,成为贫血的重要原因时,考虑脾切除。术后输血次数减少,血小板生存时间可以延长。有的病人继续治疗可以缓解。

7.骨髓移植:对急性再障有指征。骨髓移植的最佳条件是:①起病后不久,未曾输过血,未发生感染;②年龄在40岁可以内;③同基因,同胞、父母HLA配型相合。慢性再障治疗无效者有的有指征。有时候骨髓虽未植上,因为移植前已用强化疗及免疫抑制剂等作准备,在发病机制中有免疫机制的参与,患者自身的造血功能得可以恢复获完全缓解。急性再障预后很差,大多病人在起病后数月至一年内因严重感染及(或)颅内出血死亡。慢性再障的预后视骨髓造血功能受损的程度、年龄及治疗的早晚不同。有的病人治疗后临床上可以缓解,贫血明显改善,病情稳定,又因感染等因素复发或恶化。有的病人可以治愈。少数病人数月或数年后发生再障-PNH综合症(伴阵发性睡眠性血红蛋白尿症的红细胞变化)或转变为急性白血病。

## 四、红细胞膜异性溶血性贫血

红细胞膜缺陷分原发性和继发性。原发性膜缺陷又分先天性与后天获得性。继发性膜缺陷的原发病不在膜本身,是因为红细胞的酶或血红蛋白等缺陷;或是一些外在因素影响膜的结构、组分和功能所致。在溶血性贫血中占有相当的比例。

### (一)遗传性球形细胞增多症

#### 概述

遗传性球形细胞增多症(HS)是一种红细胞膜蛋白基因异常所致的遗传性溶血病,其特点是外周血中常见较多球形红细胞,多呈染色体显性遗传。部分病人有家族史。少数呈染色体隐性遗传 HS 的合并新的基因突变发病。HS 的临床特点:慢性溶血过程,伴有急性发作的溶血性贫血。HS 是因为红细胞膜蛋白基因异常引起的分子病变,主要涉及到膜收缩蛋白缺陷 HSP<sup>+</sup>、收缩蛋白与锚蛋白连接缺陷 HSP+Ank、区带 4.2 蛋白缺乏(HS4.2)和收缩蛋白与 4.1 蛋白连接缺陷(HSP $\beta$ -4.1)及其分子病变。因为红细胞膜收缩蛋白自身聚合位点及其结构的区域有异常,4.1 带、4.2 带缺陷影响收缩蛋白四聚体的形成及和其他骨架蛋白的结合,因引起膜结构与功能的异常,常会出现红细胞的膜蛋白磷酸化及钙代谢缺陷,钠泵功能亢进,钠、水进入细胞增多,红细胞呈球形变,球形红细胞需要消耗更多的 ATP 加速过量钠的排出,细胞内的 ATP 相对缺乏。同时钙-ATP 酶受抑制;钙易沉积于膜上,使膜的柔韧性降低。另外因为膜收缩蛋白缺乏,膜骨架的致密度减小,缺乏骨架支持的膜脂质易于形成囊泡从膜上丢失,结果使红细胞呈球形变。

#### 临床表现

贫血、黄疸和脾肿大,是 HS 最常见的临床表现。三者可同时存在,也可单独发生。感染或持久的重体力活动诱发溶血加重,甚至发生再障危象。青少年生长发育和骨骼发育受影响。半数以上病人并发胆红素性胆石症。

#### 诊断

首先要明确存在溶血,即红细胞过早破坏的依据。国内 HS 的诊断要求包括:①临床有慢性溶血的症状和体征,有家族史;②外周血小球形红细胞>20%;③红细胞渗透脆性试验:开始溶血和完全溶血的盐水浓度,超过正常对照 0.8g/L 以上;④48 小时自溶试验:溶血率超过 5%,葡萄糖、ATP 能纠正。⑤酸化甘油溶血试验:阳性(AGLT<sub>30</sub>150 以内);⑥高渗冷溶血试验:阳性。其中球形细胞数是关键,有条件的地方该考虑做膜蛋白分析。与自身免疫性溶血性贫血所致继发性球形细胞增多相鉴别,后者 Coombs (+)。对 Coombs 试验多次阴性者,作红细胞膜蛋白分析和组分定量,必要时采用基因序列分析的方法,寻找诊断依据和进行家系调查可以鉴别诊断。

### (二)遗传性椭圆形细胞增多症

#### 概述

遗传性椭圆形细胞增多症(HE)是一组异质性家族遗传性溶血病,特点是外周血中含有大量的椭圆形成熟红细胞。原发病变是红细胞膜骨架系统异常,其膜收缩蛋白结构有缺陷, $\alpha$  及  $\beta$  链之一或两条链同时存在缺陷,影响二聚体之间的对接点,不能形成四聚体,缺乏四聚体的膜骨架稳定性降低。膜中二聚体含量、膜收缩蛋白总量及异常膜收缩蛋白所占比例与临床严重程度相关。HE 的红细胞只有在骨髓释放入血液循环后才能形成椭圆形,有核红细胞和网织细胞形态均正常。多数椭圆形红细胞在脾脏被破坏,少部分在肝、骨髓中被破坏。

#### 临床表现

HE 临床表现贫血程度轻重不一,常见肝、脾肿大。轻者无症状,贫血可以代偿;纯合子症状严重,感染等因素诱发溶血加重,常会出现再障危象;新生儿期发育迟缓,黄疸较严重,1~2 岁时常会出现典型椭圆