



| 组编 |

上海市医师协会

# 医师 考核培训 规范教程

## 血液内科分册

主编 · 李军民

- ★ 上海市医师定期考核唯一指定用书
- ★ 各类专科医师应知应会的基本知识与技能
- ★ 上海市各级各类医疗机构医务人员日常诊疗工作规范

. 3-43

x

335



上海科学技术出版社

医 师 考 核 培 训 规 范 教 程

---

组编

上海市医师协会



# 血液内科

---

分册

主编 · 李军民

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

医师考核培训规范教程. 血液内科分册 / 上海市  
医师协会组编; 李军民主编. —上海: 上海科学技术  
出版社, 2016. 4

ISBN 978-7-5478-2973-8

I. ①医… II. ①李… ②上… III. ①医师—资格考  
试—教材 ②血液病—诊疗—资格考试—教材 IV.

①R192.3 ②R552

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 052037 号

医师考核培训规范教程  
**血液内科分册**  
组编 上海市医师协会  
主编 李军民

上海世纪出版股份有限公司 出版  
上海科学技术出版社

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

上海世纪出版股份有限公司发行中心发行  
200001 上海福建中路 193 号 www.ewen.co

苏州望电印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 9.5

字数 150 千字

2016 年 4 月第 1 版 2016 年 4 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5478-2973-8/R·1103

定价: 50.00 元

## 丛书编委会

### 医师定期考核专家委员会

**主 任** 徐建光

**委 员** (以姓氏笔画为序)

于布为 王兴鹏 孙兴怀 孙颖浩 李青峰 吴 凡 沈远东

迟放鲁 张长青 张志愿 陆一鸣 周 新 祝增珠 秦新裕

桂永浩 贾伟平 徐丛剑 梅长林 葛均波

### 医师考核培训规范教程·丛书编委会名单

**总 编** 黄 红 徐建光 章 雄

**副总编** 晏 波

**成 员** (以姓氏笔画为序)

于布为 王兴鹏 孙兴怀 孙颖浩 李青峰 吴 凡 沈远东

迟放鲁 张长青 张志愿 陆一鸣 周 新 祝增珠 秦新裕

桂永浩 贾伟平 徐丛剑 梅长林 葛均波 谭 鸣

### 医师考核培训规范教程·丛书编委会秘书处名单

**秘 书 长** 谭 鸣

**副秘书长** 陆廷岚 贝 文 黄 鹃 田 红

**执行秘书** 陈 权 黄 平

## 编委会名单

**主 编** 李军民

**副主编** (以姓氏笔画为序)

王 椿 许小平 杨建民 陈芳源

**编 委** (以姓氏笔画为序)

王 椿 刘 澎 许小平 杨建民 李军民 李啸杨 陈芳源

郝思国 胡 炯 常春康 梁爱斌

**编写秘书** 李啸杨

**参编人员** (以姓氏笔画排序)

万理萍 马立元 王 婷 王 椿 刘 佳 刘 澎 许小平

李军民 李 萍 李啸杨 杨建民 肖 菲 肖 超 宋陆茜

陈芳源 陈琳军 郝思国 胡 炯 胡晓霞 钟 璐 侯 建

姜 华 徐丽丽 徐 岚 陶 荣 黄洪晖 常春康 梁爱斌

程韵枫

## 前 言

医师定期考核是一项国家法定工作,其根本目的在于改变医师执业终身制为年检制,促进医师在取得执业资格后不断更新知识、技能,提高专业技术能力和水平,保持应有的职业道德。所以它是一项医师管理的长效制度,对于加强医师执业管理,提高医师素质,保证医疗质量和医疗安全具有重要意义。为落实《中华人民共和国执业医师法》相关规定,上海市卫生和计划生育委员会将上海市医师定期考核管理办公室设在上海市医师协会,指导和管理全市医师定期考核工作。本市自2013年启动,并于2014年完成了首次医师定期考核工作,全市共69300余名执业医师或执业助理医师参加了本次考核。上海市医师协会在市卫生和计划生育委员会的指导下对此项工作的开展进行了有益的实践与探索。

医师定期考核包括对医师业务水平、工作成绩和职业道德三个方面进行考核。目前全国大多数省市通行的类别考试(普考),即医师在执业类别范围内参加考试的内容完全一致,但这并不能有效针对医师当前专业岗位,考察其是否具有本岗位执业能力。医师对现行按类别考试接受程度普遍较低,希望能够按其执业专科进行考核。目前国外绝大多数国家的医师定期考核是按照专科进行的,此举有利于医师专注于本专科的继续教育,更符合医师职业规范和持续发展的要求。鉴于此,中国医师协会希望上海市医师定期考核工作能够先行先试,积极探索按专科进行考核的新路径。

在上海市卫生和计划生育委员会的指导和支持下,我们制定并通过了《2016年上海市医师定期考核按专科进行业务水平测评工作方案》。2016年度上海市将有11个临床类别的专科和4个中医类别的专科试行按专科进行业务水平测评。为此,我们成立了11个临床类别专科和4个中医类别专科的专家编委会,由编委会负责编写各专科考试大纲、教材并建立相关的题库。考纲及教材的主要内容各专科最基本的定义、标准、原则等本专科医师必须掌握的知识,强调

基本理论、基本知识、基本技能,以及对本专业新进展的认知。

本着内容精炼概括、力求全面覆盖,理论联系实际、循序渐进指导,专业衔接紧凑、避免重复脱节,体现学科发展、力求知识更新的编写原则,在各专科专家的共同努力下,这套“医师考核培训规范教程”与广大医师朋友见面了。希望这套丛书不仅作为医师定期考核指定用书,而且还能成为专科医师学习应知应会的基本知识与技能的参考书,以及各类医疗机构医务人员掌握日常诊疗工作规范用书。

由于这是我们第一次编写医师的规范教程,经验有限,难免有不足之处,真诚欢迎广大医师不吝指正。随着定期考核工作的纵深发展和临床医学知识的不断更新,我们将在今后对丛书不断进行修订和补充,以期不断完善,满足广大医师学习和工作的需求。

最后,衷心感谢参与本书编写、审查的各位领导和专家,衷心感谢上海市卫生和计划生育委员会对定期考核工作的大力支持和指导。



上海市医师协会  
上海市医师定期考核管理办公室

2015年10月

## 编写说明

近年来,临床血液学科发展迅速,临床诊断和治疗水平不断提高。为了适应发展形势,加强血液内科医师的教育、管理和定期考核,上海市医师协会血液内科医师分会组织上海市血液内科的临床专家和骨干共同编写了《医师考核培训规范教程·血液内科分册》。

本书共分 16 章,每章节均以疾病入手,内容紧密围绕临床疾病的诊断、鉴别诊断、预后和治疗,同时也借鉴了目前国内外最新的血液疾病相关诊断和治疗指南,突出实用性和前沿性,有助于提升血液内科医师临床诊疗的规范化水平,是血液学专科医师的重要参考书。

本书编写人员中既有长期从事临床血液学诊疗的临床资深专家,也有活跃在一线的血液学临床骨干,都具有扎实的临床基础理论和丰富的实践经验。本书是一本血液学疾病的临床参考书,可供血液学专科医师、全科医师、实习医师、研究生以及血液学相关工作者参考使用。

由于编写时间仓促,内容仅覆盖临床较为常见的血液学疾病。此外书中难免会存在错误和不妥之处,敬请专家和读者不吝批评和指正。

《血液内科分册》编委会

2015 年 10 月



# 目 录

---

|     |                    |    |
|-----|--------------------|----|
| 第一章 | 血液系统总论             | 1  |
| 第二章 | 贫血                 | 4  |
|     | 第一节 贫血概述           | 4  |
|     | 第二节 缺铁性贫血          | 9  |
|     | 第三节 慢性病性贫血         | 11 |
|     | 第四节 巨幼细胞性贫血        | 13 |
|     | 第五节 再生障碍性贫血        | 16 |
|     | 第六节 纯红细胞再生障碍性贫血    | 20 |
|     | 第七节 温抗体型自身免疫性溶血性贫血 | 23 |
|     | 第八节 遗传性球形红细胞增多症    | 26 |
|     | 第九节 阵发性睡眠性血红蛋白尿症   | 28 |
| 第三章 | 白细胞减少和粒细胞缺乏症       | 32 |
| 第四章 | 急性髓细胞白血病           | 34 |
| 第五章 | 急性早幼粒细胞白血病         | 38 |
| 第六章 | 骨髓增生异常综合征          | 42 |

|      |                      |     |
|------|----------------------|-----|
| 第七章  | 急性淋巴细胞白血病            | 50  |
| 第八章  | B 细胞非霍奇金淋巴瘤          | 56  |
|      | 第一节 B 细胞淋巴瘤总论        | 56  |
|      | 第二节 弥漫大 B 细胞淋巴瘤      | 58  |
|      | 第三节 滤泡性淋巴瘤           | 61  |
|      | 第四节 套细胞淋巴瘤           | 66  |
|      | 第五节 伯基特淋巴瘤           | 70  |
| 第九章  | T 细胞性恶性淋巴瘤           | 73  |
| 第十章  | 噬血组织细胞增多症            | 77  |
| 第十一章 | 霍奇金淋巴瘤               | 79  |
| 第十二章 | 慢性淋巴细胞白血病 / 小淋巴细胞淋巴瘤 | 83  |
| 第十三章 | 慢性髓细胞性白血病            | 87  |
| 第十四章 | 骨髓增殖性疾病              | 94  |
|      | 第一节 原发性血小板增多症        | 94  |
|      | 第二节 真性红细胞增多症         | 96  |
|      | 第三节 原发性骨髓纤维化         | 98  |
| 第十五章 | 多发性骨髓瘤               | 100 |

## 第十六章 | 出血性疾病 ..... 112

- 第一节 出血性疾病总论 / 112
- 第二节 过敏性紫癜 / 114
- 第三节 原发免疫性血小板减少症 / 115
- 第四节 弥散性血管内凝血诊断指南 / 120
- 第五节 血友病 / 122

## 第十七章 | 造血干细胞移植 ..... 125

- 第一节 造血干细胞移植的分类 / 125
- 第二节 异基因造血干细胞移植 / 127
- 第三节 自体外周血造血干细胞移植 / 135

# 第一章

## 血液系统总论

血液系统由血液和造血器官组成。血液由血浆及悬浮在其中的血细胞(红细胞、白细胞及血小板)组成。出生后人体主要造血器官是骨髓、胸腺、脾脏和淋巴结。网织红细胞是反应骨髓造血功能的重要指标,网织红细胞绝对值增高提示骨髓造血功能旺盛,见于增生性贫血;网织红细胞绝对值减少提示骨髓造血功能低下,常见于再生障碍性贫血。

### 【造血干细胞和造血】

干细胞根据其分化潜能可分为:全能干细胞,即受精卵;亚全能干细胞,即胚胎干细胞;胚胎干细胞继续分化,形成组织定向的多能干细胞;出生后保留在体内的多能干细胞又称为成体干细胞。造血干细胞(HSC)是一种多能干细胞,是各种血液细胞与免疫细胞的起始细胞。在胚胎9~10天,中胚层开始出现HSC,形成造血位点,以后逐步发育成卵黄囊中的血岛。胚胎成形后进入胎肝造血期,HSC主要分布在胎肝。脐带血、胎盘血是胎儿期外周血的一部分,也含有HSC。出生后,骨髓成为主要的造血器官,造血干细胞作为一种成体干细胞,主要保留在骨髓,仅有少量HSC在外周血循环。

大部分HSC处于静止期,部分进入增殖状态。增殖时自我复制与多向分化之间保持动态平衡。动态平衡的实现,可能与HSC不对称分裂或细胞因子调节有关。即干细胞一分为二时,其中一个仍保持干细胞自我复制的特性;而另一个则具备相对成熟的特性,能向各系细胞分化。这样,HSC在体内形成数量和特性稳定的HSC池,同时还能分化成各种血细胞。HSC经过分化后,其自我复制能力下降,多向分化能力向定向分化发展,此时多能HSC过渡成为定向干细胞,即祖细胞。一旦HSC分化为造血祖细胞,将进行对称性有丝分裂而大量扩增。祖细胞只能分化成特定的血细胞,其自我复制能力逐步丧失,因此只能短期维持造血。长期维持完整造血功能则依赖于具有多向分化能力的HSC。

### 【淋巴系统和单核巨噬细胞系统】

1. 淋巴系统 是免疫系统的一部分。中枢淋巴器官包括胸腺、胚胎干及出生后骨髓;周围淋巴器官指淋巴结、扁桃体、脾,以及沿消化道、呼吸道分布的淋巴组织等,与造血系统相通并有一定的重叠。在骨髓中造血干细胞分化生成淋巴细胞,其中T细胞在胸腺中发育成熟,参与细胞免疫;B细胞在骨髓中发育成熟,又称抗体形成细胞,组成体液免疫的主要部分。淋巴细胞循环于血液和淋巴系统内。在免疫应答过程中,淋巴细胞在周围淋巴器官中增殖和分化,成为形态与功能

特殊的 B 免疫细胞,如套细胞、滤泡细胞、原始免疫细胞、原始中心细胞、中心细胞、边缘区细胞、淋浆细胞、浆细胞及具有免疫功能的 T 淋巴细胞亚群等。除少数记忆细胞外,其他淋巴细胞的寿命均较短。

2. **单核巨噬细胞系统** 是血液系统的延伸,也是免疫系统的一部分,相当于以往 Aschoff 所称的网状内皮系统。该系统的细胞共同起源于骨髓中造血干细胞分化产生的粒、单系祖细胞,有共同的结构与功能,细胞膜上有免疫球蛋白和补体的受体,有活跃的吞噬功能及体外黏附玻璃的能力。在不同的组织中该系统的细胞各具特点,骨髓内的原、幼单核细胞能分化成熟为血液中的单核细胞;血液中的单核细胞游走至组织即成为巨噬细胞,又称组织细胞。淋巴结、脾和结缔组织固定和游走的巨噬细胞、肺泡巨噬细胞、肝脏 Kupffer 细胞以及神经系统的小神经胶质细胞等也属于单核-巨噬细胞系统。该系统还参与铁、脂肪和蛋白质代谢,并通过清除被激活的凝血因子而成为抗凝系统的重要组成部分。

### 【血液系统疾病的分类】

指原发(如白血病)或主要累及(如缺铁性贫血)血液和造血器官的疾病,其分类如下。

1. **红细胞疾病** 如各类贫血(如再生障碍性贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿)和红细胞增多症等。

#### 2. 白细胞疾病

(1) 粒细胞疾病:如粒细胞缺乏症、中性粒细胞分叶功能不全(Pelger-Hüet 畸形)、嗜性白细胞综合征及类白血病反应等。

(2) 单核细胞和巨噬细胞疾病:如单核细胞增多症、噬血细胞综合征等。

(3) 淋巴细胞和浆细胞疾病:如各类淋巴瘤、急慢性淋巴细胞白血病、多发性骨髓瘤等。

3. **造血干细胞疾病** 如骨髓增生异常综合征、骨髓增殖性肿瘤以及急性髓细胞白血病等。

4. **出血性及血栓性疾病** 如过敏性紫癜、血小板减少性紫癜、凝血障碍性疾病、弥散性血管内凝血、血栓性疾病等。

### 【血液系统疾病的诊断方法】

虽然血液系统疾病的最后明确诊断有赖于实验室检查,但详细的病史询问和体格检查可获得诊断的重要线索,不容忽视。

1. **全面体格检查** 应重点注意肝、脾及淋巴结肿大。特发性血小板减少性紫癜常有四肢皮肤、睑结膜及口腔黏膜瘀点和瘀斑;血友病常有关节或深部肌肉血肿。应注意纵隔宽度、胸骨压痛、骨质破坏、眼球突出、牙龈肿胀、皮肤结节等。

2. **实验室检查** 是血液系统疾病诊断的重要环节。正确的血细胞计数、血红蛋白测定以及血涂片细胞形态学的详细观察是最基本的诊断方法。骨髓穿刺液涂片检查是血液系统疾病诊断中必不可少的步骤,对于急性白血病、巨幼细胞贫血和粒细胞缺乏症等,骨髓细胞形态学改变是主要的诊断依据。其他实验室检查包括:凝血试验以测定血浆凝血因子、纤溶及抗凝系统活力;溶血试验及血红蛋白电泳诊断各种溶血性贫血;红细胞酶测定诊断红细胞酶(如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶)缺陷情况;血清铁蛋白及血清铁测定了解体内贮铁和铁代谢情况;血液免疫学检查如红细胞血型测定;放射性核素测定红细胞寿命等。

3. **影像诊断** 超声显像,放射性核素进行脾、淋巴系统及骨骼显像扫描,电子计算机体层显像(CT),磁共振显像(MRI),正电子发射计算机体层显像 CT(PET-CT)等,对不同的血液系统疾病都有其相应的重要诊断价值。

## 【血液系统疾病的治疗】

1. 去除病因 使患者脱离致病因素的作用。

2. 保持正常血液成分及其功能

(1) 补充造血所需营养: 如营养性巨幼细胞贫血时, 补充叶酸或维生素 B<sub>12</sub>; 缺铁性贫血时补充铁剂; 补充维生素 K 可促使肝合成凝血因子 II、VII、IX、X 等。

(2) 刺激造血: 如慢性再生障碍性贫血时应用雄激素刺激造血; 使用红细胞生成素(EPO)治疗肾性贫血; 用粒系集落刺激因子(G-CSF)和血小板生成素(TPO)加速化疗后白细胞和血小板减少的恢复等。

(3) 脾切除: 去除体内单核巨噬细胞系统的最大器官, 减少血细胞的破坏与阻留, 从而延长血细胞的寿命。脾切除对遗传性球形细胞增多症所致的溶血性贫血有确切疗效。

(4) 过继免疫: 如给予干扰素, 或在异基因造血干细胞移植后行供者淋巴细胞输注(DLI)。

(5) 成分输血及抗生素的使用: 严重贫血或失血时输注红细胞, 血小板减少有出血危险时补充血小板, 血友病 A 有活动性出血时补充凝血因子 VIII。白细胞减少有感染时予以有效的抗感染药物治疗。

3. 去除异常血液成分和抑制异常功能

(1) 化疗和放疗: 使用各种化学合成药和  $\gamma$  线、X 线等电离辐射杀灭白血病或淋巴瘤细胞。由于化疗药物和电离辐射并非特异性杀灭肿瘤细胞, 所以对正常细胞及脏器功能也会带来伤害。此外, 化疗药物和电离辐射不仅有抗肿瘤作用, 而且也是诱变剂和致癌剂, 应掌握适应证, 在明确诊断的基础上应用。

(2) 诱导分化: 1986 年我国科学家发现全反式维 A 酸、三氧化二砷能诱导早幼粒白血病细胞凋亡并使其分化成正常成熟的粒细胞, 但不影响正常组织和细胞, 这是特异性去除白血病细胞的新途径。

(3) 分子靶向治疗: 使用针对特定致病基因产物的小分子药物, 可以定向清除肿瘤细胞。如酪氨酸激酶抑制剂甲磺酸伊马替尼可靶向抑制慢性髓细胞性白血病致病基因 *BCR-ABL* 产物, 这是肿瘤治疗的革命性进步。

(4) 治疗性血液成分单采: 通过血细胞分离器, 选择性地去除血液中某一成分, 可用以治疗骨髓增殖性疾病、白血病等。用血浆置换术可治疗巨球蛋白血症、某些自身免疫性疾病、同种免疫性疾病及血栓性血小板减少性紫癜等。

(5) 免疫抑制: 使用糖皮质激素、环孢素及抗淋巴细胞球蛋白等减少淋巴细胞数量, 抑制其异常功能以治疗自身免疫性溶血性贫血、再生障碍性贫血及异基因造血干细胞移植时发生的移植物抗宿主病等。

(6) 抗凝及溶栓治疗: 如弥散性血管内凝血(DIC)时为防止凝血因子进一步消耗, 可采用肝素抗凝; 血小板过多时为防止血小板异常聚集, 可使用阿司匹林、双嘧达莫等药物; 一旦血栓形成, 可使用尿激酶、t-PA 等溶栓, 以恢复血流通畅。

4. 造血干细胞移植(HSCT) 应用放、化疗去除异常的骨髓造血组织, 然后植入健康的造血干细胞, 使之重建造血与免疫系统。这是一种可能根治血液系统恶性肿瘤和遗传性疾病等的综合性治疗方法。

## 第二章

# 贫 血

### 第一节 贫血概述

#### 【贫血的定义与分类】

1. 定义 贫血最为准确的定义应该是：全身循环红细胞总量的减少。然而，全身循环红细胞总量的测定技术操作比较复杂，国内各级医院临床诊疗中很少开展此项检查，故这一定义并不适合在日常医疗工作中应用。临床实践中通常以外周血单位容积内血红蛋白(hemoglobin, Hb)量、红细胞计数(red cells count, RBC)和血细胞比容(hematocrit, Hct)来代替红细胞容量反映贫血的程度。其中 Hb 浓度对于贫血的诊断最为重要，对于非正细胞正色素性贫血患者，RBC 常不能正确反映贫血的程度。在平原地区贫血的标准为：成年男性 Hb < 120 g/L, RBC <  $4.5 \times 10^{12}/L$  和(或) Hct < 42%；成年女性 Hb < 110 g/L, RBC <  $4.0 \times 10^{12}/L$  和(或) Hct < 38%。

根据 Hb 含量，贫血的严重程度分为 4 级。① 轻度：Hb 91~低限 g/L，症状轻微。② 中度：Hb 61~90 g/L，体力劳动后心慌气急。③ 重度：Hb 31~60 g/L，休息时感心慌气短。④ 极度：Hb ≤ 30 g/L，常合并贫血性心脏病。

2. 分类 贫血的分类方法有多种，临床上常用的有细胞计量学分类法(人工检测时称为形态学分类法)和病因学分类法。利用平均红细胞容积(mean corpuscular volume, MCV)、平均红细胞血红蛋白量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)以及平均红细胞血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)这 3 项红细胞指数对贫血进行细胞计量学分类(表 2-1)。该分类的优点是可以帮助临床医师迅速判断初诊贫血患者可能的病因，缩小鉴别范围。如大细胞性贫血常见于巨幼细胞性贫血、骨髓增生异常综合征(MDS)；小细胞低色素性贫血常见于缺铁性贫血、地中海贫血、慢性病性贫血。

病因学分类是根据贫血的病因和发病机制进行分类。可将贫血分为 3 类：① 红细胞生成减少性贫血：如再生障碍性贫血、急性造血功能停滞、缺铁性贫血、巨幼细胞性贫血。② 红细胞破坏过多性贫血：如各种原因的溶血性贫血。③ 失血性贫血：如急性失血所致的正细胞性贫血和慢性失血导致的小细胞低色素性贫血。

表 2-1 贫血的细胞计量学分类标准

| 类 型       | MCV(fL) | MCH(pg) | NCHC(g/L) |
|-----------|---------|---------|-----------|
| 大细胞性贫血    | >100    | >34     | 320~360   |
| 正常细胞性贫血   | 80~100  | 27~34   | 320~360   |
| 单纯小细胞性贫血  | <80     | <27     | 320~360   |
| 小细胞低色素性贫血 | <80     | <27     | <320      |

### 【网织红细胞计数在贫血诊断中的意义】

外周血网织红细胞代表新生的红细胞,由于这些新生的红细胞仍残留核糖体 RNA,被煌焦油蓝或新亚甲蓝染色后,很容易在显微镜下识别。外周血网织红细胞计数主要帮助了解骨髓幼红细胞的增生程度,正常人网织红细胞占红细胞总数的 0.5%~1.5%。贫血患者由于红细胞计数不同程度地低于正常参考值,网织红细胞的百分比就不能正确反映骨髓幼红细胞的实际增生程度,此时应该计算网织红细胞的绝对值或纠正值。

网织红细胞绝对值 = 网织红细胞百分数(%) × 红细胞数(×10<sup>12</sup>/L)。正常参考值为(24~84) × 10<sup>9</sup>/L。

贫血患者因红细胞数值的减少导致网织红细胞比例增高,还可通过患者 Hct/正常 Hct 的比值进行纠正,纠正值的计算方法如下:

$$\text{网织红细胞比例纠正值} = \text{网织红细胞百分数}(\%) \times \frac{\text{患者 Hct}}{\text{正常 Hct}}$$

为了正确了解贫血患者骨髓幼红细胞的实际增生程度,除了上述网织红细胞的绝对值或网织红细胞比例纠正值外,还可以计算网织红细胞生成指数(RPI)。RPI 被认为是更能正确反映骨髓红系增生程度的指标,其原理和计算方法如下。

正常情况下,网织红细胞生成后在骨髓中停留 3 天,释放入血液循环后再经历 1 天即完全脱去嗜碱性“网织”凝聚物。但贫血患者,特别是溶血性贫血患者,骨髓代偿性增生旺盛,可提前释放网织红细胞进入血流,造成外周血网织红细胞假性增高。如提前 1 天释放,外周血网织红细胞的绝对值可翻倍,故需要用血中网织红细胞成熟时间加以校正。由于血中网织红细胞成熟时间与贫血程度成正比,它与 Hct 的关系为:当 Hct 为 0.45、0.35、0.25、0.15 时,血中网织红细胞成熟时间(天)分别为 1、1.5、2.0、2.5。校正因数为 1/血中网织红细胞成熟时间。

$$\text{RPI} = \frac{\text{患者 Hct}}{0.45} \times \frac{\text{网织红细胞百分数}(\%)}{\text{网织红细胞成熟时间}}$$

例如,某患者网织红细胞百分数为 4.5%,Hct 为 0.35,则血中网织红细胞成熟时间为 1.5 天,  $\text{RPI} = \frac{0.35}{0.45} \times \frac{4.5}{1.5} = 2.33$ 。表示该患者网织红细胞生成为正常人的 2.33 倍左右。

为了方便临床应用,有学者将上述公式中血中网织红细胞成熟时间取平均值为 2 天,正常血细胞比容我国成年男性大约为 0.45,成年女性大约为 0.40,公式则可简化为:

$$\text{RPI} = \frac{\text{患者 Hct}}{\text{正常 Hct}} \times \frac{\text{网织红细胞百分数}(\%)}{2}$$



RPI 的正常参考范围为: 1.5~3。

### 【小细胞性贫血的鉴别诊断】

小细胞性贫血通常由于 Hb 合成不足所致, Hb 合成障碍的原因如下。① 铁缺乏: 是小细胞性贫血的最常见原因。铁缺乏者血清铁浓度降低, 总铁结合力增高, 血清铁饱和度 $<10\%$ 。血清铁蛋白浓度代表机体储存铁的水平, 患者发生缺铁性贫血必然有储存铁的消耗殆尽, 造成血清铁蛋白浓度明显下降。骨髓铁染色细胞外铁阴性, 细胞内铁减少。要注意的是, 在缺铁早期, 贫血可以为正细胞性, 此时血细胞比容可小于 0.30, 但 MCV 却仍在 80 fl 以上。当缺铁性贫血发展到小细胞低色素贫血阶段, 红细胞容积分布宽度 (red blood cell volume distribution width, RDW) 无一例外地升高。② 铁粒幼细胞性贫血: 遗传性铁粒幼细胞性贫血是一组遗传性血红素合成障碍和铁利用不良性疾病。遗传方式可分为 X 染色体连锁伴性遗传、常染色体遗传、线粒体病伴发遗传三种。小细胞低色素性贫血主要见于前两种遗传方式。患者血常规检查 MCV 降低, 严重时小于 50 fl, RDW 增高。外周血涂片观察可见红细胞成双形性, 即一部分红细胞为小细胞低色素性, 其余部分为正细胞正色素性, 并可见嗜碱点彩红细胞。铁代谢指标检测可见血清铁、血清铁蛋白、转铁蛋白饱和度均升高。骨髓铁染色检查发现环状铁粒幼细胞明显增多。③ 珠蛋白生成障碍性贫血: 与缺铁性贫血不同的是血清铁通常正常或增高, 铁结合力正常, 铁蛋白正常或增高; RDW 基本正常; 血片可找到靶型红细胞。需要做血红蛋白电泳或珠蛋白基因分析才能确诊。④ 慢性病性贫血: 通常为正常细胞性, 但严重者可以出现小细胞低色素性贫血。典型的病例表现为血清铁降低, 总铁结合力正常或降低, 铁结合力饱和度一般大于 10%, 血清铁蛋白增高。骨髓铁染色细胞外铁正常或增加, 但细胞内铁减少。

### 【大细胞性贫血的鉴别诊断】

大细胞性贫血应该重视外周血涂片的检查。观察红细胞形态改变特点可以为疾病鉴别提供很多有益的帮助。血片见到明显的卵圆形大红细胞往往是 DNA 合成障碍引起的巨幼红细胞增多, 如伴随出现多分叶的中性粒细胞提示叶酸和维生素 B<sub>12</sub> 缺乏, 应检查血清叶酸和维生素 B<sub>12</sub> 是否正常, 有条件的单位还应该做红细胞内叶酸测定。如有叶酸或(和)维生素 B<sub>12</sub> 缺乏, 应了解患者的饮食情况、烹调习惯、胃肠道疾病及手术史, 找出病因, 采取有针对性的预防和治疗措施。如果血清叶酸和维生素 B<sub>12</sub> 正常, 应仔细询问患者近期是否用过干扰 DNA 合成的药物。

非巨幼细胞性贫血的大红细胞患者 MCV 增高常不如巨幼细胞性贫血显著, 很少超过 120 fl。大红细胞贫血患者如伴有网织红细胞增多, 首先考虑是否为溶血性贫血和失血性贫血; 如网织红细胞正常或减少, 应想到是否有乙醇中毒、肝脏疾病、甲状腺功能减退可能, 此类患者多为圆形大红细胞。

少数再生障碍性贫血患者由于骨髓红系代偿功能尚好, 也可出现 MCV 轻度增高。中老年大红细胞贫血患者如血清叶酸正常或降低、维生素 B<sub>12</sub> 正常或增高, 应警惕是否有 MDS 的可能。

### 【溶血性贫血的诊断与鉴别诊断】

1. 溶血性贫血的定义 溶血性贫血是指因红细胞寿命缩短所致的贫血。正常成熟红细胞寿命为 120 天, 平均每天清除衰老红细胞 1/120, 骨髓造血相应地每天补偿新生红细胞 1/120 以维持平衡。在某些病理情况下, 红细胞提前破坏, 即寿命缩短(少于 120 天), 骨髓可通过代偿机制增加红细胞的生成, 使外周血红细胞数量和 Hb 值维持在正常水平。正常骨髓红细胞代偿生成能力可达平常的 6~8 倍, 当红细胞寿命超过 15 天时, 可不至于发生贫血, 此时称为代偿性溶血状态。如果红细胞寿命缩短小于 15 天, 超过骨髓的最大代偿能力, 红细胞的破坏和生成之间不能维持平