



关继仁 主编

老年血液病学

黑龙江科学技术出版社

老年血液病学

关继仁 主编

编 著 者

关继仁 张桂如 岳育新

张诚 王孟学

黑龙江科学技术出版社

1987年·哈尔滨

责任编辑：李立群

封面设计：张秉顺

老年血液病学

关继仁 主编

黑龙江科学技术出版社出版

(哈尔滨市南岗区建设街35号)

依安印刷厂印刷

787×1092毫米32开本5.375印张109千字

1987年12月第1版·1987年12月第1次印刷

印数：1—4,000册

书号：14217·125

定价：1.10元

前 言

老年医学是临床医学中的一门新兴学科，老年血液病学是其中的一门分科。随着医疗卫生和保健事业的迅速发展，人类平均寿命不断延长，老年人口所占人口比例日益加大，随之老年性疾病也日益增加，老年血液病也因其危害着老年人的健康和寿命，而受到医务界的关注。

老年血液学和老年血液病学发展的历史并不长，在很多方面认识尚较肤浅，不少领域还处于空白，大量工作有待开发。例如，从细胞形态到血液正常值的统计，从基础实验到临床研究，发病调查到机理探讨以及老年血液病的防治，特别是如何达到“三早”（早诊断、早治疗和早防治）的要求等方面还存在着许多问题。

近年来，血液学研究进展很快，并取得一些可喜的成果。然而有关老年血液学方面的专著却寥寥无几，从现存资料中，仅发现1971年Thomas著有《Blood disorders in the elderly》（老年血液疾病）一书。随后在西欧、日本和我国虽有不少血液学书籍出版，但其中对老年血液学改变和疾病的介绍甚少，即使阐述一些，也是一带而过，所占比重不多。因而希望本书能给广大医务工作者带来方便，并对我国今后老年血液病的防治有所裨益。

目 录

总论

第一章 衰老引起的血液变化 (1)

第一节 老年人末梢血液的变化 (2)

第二节 老年人骨髓的造血功能 (10)

第三节 老年对造血物质的需求 (18)

第四节 老年人的出血与凝血 (29)

第五节 老年免疫血液学 (38)

各论

第二章 老年性贫血 (45)

第一节 概述 (45)

第二节 缺铁性贫血 (60)

第三节 营养性贫血 (67)

第四节 再生障碍性贫血 (79)

第五节 溶血性贫血 (86)

第六节 难治性贫血 (93)

第七节 继发性贫血 (96)

第三章 老年性白血病 (103)

第一节 概述 (103)

第二节 急性白血病 (104)

第三节	慢性白血病.....	(113)
第四节	白血病前期.....	(119)
第四章	老年性淋巴瘤及其他.....	(123)
第一节	恶性淋巴瘤.....	(123)
第二节	多发性骨髓瘤.....	(135)
第三节	原发性巨球蛋白血症.....	(138)
第四节	血管免疫母细胞淋巴结病.....	(140)
第五章	老年性出血及凝血疾病.....	(142)
第一节	血管壁异常所引起的出血性疾病.....	(142)
第二节	血小板异常所引起的出血性疾病.....	(145)
第三节	凝血机理异常引起的出血及 凝血疾病.....	(150)
第四节	其他疾病引起的出血、凝血异常.....	(158)
第五节	老年人出血性疾病的治疗.....	(161)

总 论

第一章 衰老引起的血液变化

由衰老引起的机体变化，涉及面很广。血液与衰老、血液与长寿的关系，已成为人们所关注的问题。

众所周知，广大动物体内都有血液存在，特别是对于人类来说，血液更为重要。古今中外很多学者，不仅看到血液与各脏器之间有着重要关系，而且还将血液与生命二字紧紧相连。例如，我们的祖先很早就运用简单的直观方法，通过老人的“面色”、“气色”、“步态”、“举止”等，判断老人的健康状况：若“面色红润”、“气色宜人”常“老当益壮”、反之呈“面色少华”，则年老多病，往往“未老先衰”，从而说明了“血”与“衰老”，“血”与“寿命”的联系，从中不难看出血液在人们眼里的重要性。

当人进入老年期，特别是高龄组，普遍存在着“老化”征象。这是由于机体组织器官自然衰退，体内环境稳定性差，新陈代谢发生紊乱，机体免疫力下降的缘故。因此，老人具有易患各种疾病，多系统受累等特点。同样，老年人的血液方面也将发生种种变化，例如老年骨髓造血功能、老年血液流变学以及免疫器官退化等改变，老年性疾病特别是肿

瘤的发生，均说明衰老引起的血液病变相当复杂，因此重视老年血液学的研究，实属必要。

第一节 老年人末梢血液的变化

一、血象的改变

众所周知，血液呈红色，是由有形成分（血细胞）与液体（血浆）两大部分形成的混悬液，统称全血。血液有形成分包括：红细胞、白细胞及血小板，称为化验中的血常规或外周血象。其中白细胞又可分为嗜中性、嗜酸性、嗜碱性、单核和淋巴细胞五种。在正常情况下，血细胞不仅有各自的功能，而且数量上稳定在一定的范围内。当人体因某种病理生理变异，或是任何一个局部器官发生病变时，则能直接或间接地影响血液成分的改变，这常成为疾病早期敏感的血液诊断指标。现将有关老年人的血象改变，作一简要介绍。

1. 红系统：外周血象主要包括红细胞数和血红蛋白浓度，也有将网织红细胞计数及红细胞压积列入者，还有人由此而换算出平均红细胞体积（MCV）、平均红细胞血红蛋白（MCH）与平均红细胞血红蛋白浓度（MCHC）等方面数据以有助于对贫血的细胞形态进行分类。现将健康老人的红细胞数、血红蛋白浓度和红细胞压积测定水平与正常人比较，列于表1.1。

从表1.1可见，健康老人以上三数值和成年人正常值接近或相同。但亦另有两种结果报道：一是提出老年人是贫血的，即使健康者也不例外；二是认为老年时以上三数值反

表1.1 健康老人与成人红细胞、血红蛋白和红细胞压积的比较

项 目	健 康 老 人			
	Shapleigh等报告		Burmett报告	
	男	女	男	女
红 细 胞 数 ($10^6/\text{mm}^3$)	4.75	4.71	4.58	4.57
血 红 蛋 白 浓 度 ($\text{g l}\cdot\text{dL}$)	14.1	13.7	14.63	13.97
血 球 压 积 数 (%)	42.1	40.8	41.6	39.25

项 目	正 常 成 人			
	天津血研所报告		Cecil内科学	
	男	女	男	女
红 细 胞 数 ($10^6/\text{mm}^3$)	4.83 ± 5.44	4.33 ± 5.00	5.4 ± 0.8	4.8 ± 0.6
血 红 蛋 白 浓 度 ($\text{g l}\cdot\text{dL}$)	14.02 ± 1.29	12.47 ± 1.15	16.0 ± 2.0	14.0 ± 2.0
血 球 压 积 数 (%)	47.26 ± 3.53	41.65 ± 3.03	47.0 ± 7.0	42.0 ± 5.0

比正常人为高；男女性别虽有差异，并无统计学意义。总之，各家报告的材料不完全相同，测定的数值有一定的幅度变化，同时还存在着分歧意见。关于我国健康老年人的水平数值，近年来也开展了地区性的调查，但由于普查不够广泛，尚难得出国内统一标准，如与国外同龄老人相比，总的看来数值偏低。因此，这项工作尚有待于今后继续进行。

应该看到，健康老人的红细胞数和血红蛋白浓度改变，

均受到其他因素的影响。如有材料表明，凡能在家中生活受到子女赡养、且可在社会上活动的老年人，其血液水平均能接近于正常成年人，即使年岁已高也能保持。相反，经济不能自主、住进养老院（或社会福利院），或有残疾而且失去社会活动的老人，其红细胞数和血红蛋白浓度有所减低，说明生活环境系一客观因素。此外，Bethell曾指出，文化程度较高、居住卫生条件较好、能定期作健康检查、善于自己保养、生活有规律者，比一般老年人的红细胞数平均要高40万，血红蛋白浓度高出1.2克。Hobson及Blackburn还提到，独身男性比已婚男性的血红蛋白低。因此，测定和评价健康老人的血液指标，要考虑到上述诸因素。

2. 粒系统：为血细胞中的重要成分之一，通常是指白细胞总数及其分类。人体白细胞，尤其粒细胞是一种具有活动能力和吞噬功能的细胞群体，又为机体防御感染的重要细胞防线。血细胞生成是来自骨髓，以粒细胞为例，它的成熟与释放，要经下列四个池，如图1.1所示。

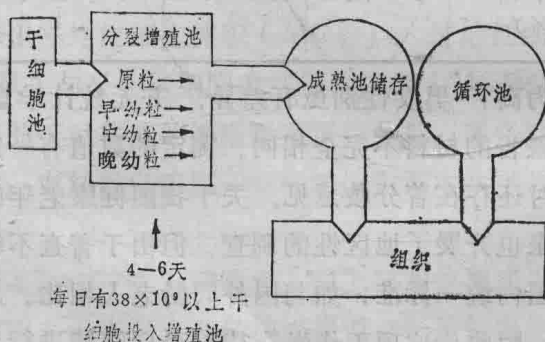


图1.1 粒细胞正常增殖与分化的阶段

近年来,通过骨髓干细胞培养、同位素放射自显影以及药物激发试验等方法,对白细胞系统的造血、粒细胞的生成、成熟池中的贮备能力以及对粒细胞消亡的动态观察等方面,均做了不少工作,但对老年的粒系统研究,资料仍十分贫乏,仅有一些零星报道。既往是运用药物激发和负荷试验,以了解老年人外周白细胞反应和分布情况的,例如肾上腺素能使脾脏收缩,将成熟池或边缘池中的白细胞动员进入循环池,可以明显地见到一过性白细胞数增加,并与注射前基础数值作对比,能够了解并计算出其增加程度,结果表明老年人比青年人的增加程度略低,反应时间亦较延缓。又如,经过 ACTH 注射或负荷试验后,发现老年人末稍血中嗜酸性粒细胞的减少情况与青壮年基本相同,但也有报告呈轻度减少者。但总的来说,老年组白细胞的应激能力较青年组为差,是客观存在的事实。

关于老年人白细胞数和形态学的变化,有人进行了观察,多数认为白细胞总数,分类及形态学并无明显差别;也有报告有白细胞数降低、中性粒细胞轻度核右移及胞浆轻度毒性变,表现在核分叶过多、核偏位、核固缩、体积大小不等,核和胞体之比成反比以及胞浆中出现中毒颗粒及空泡,相对性淋巴细胞或单核细胞轻微增多者。这些改变均非特异,也未完全为大家所公认。

有少数文献提到,采用墨汁吞噬功能试验对老年人中性粒细胞进行观察,计数细胞的墨汁吞噬率和吞噬指数,发现老年人其细胞吞噬能力下降。此外,也有人测定老年人中性粒细胞的酶活力,不仅某些(如溶菌酶或溶酶体)活力低,

而且中性粒细胞对炎症的化学趋向性亦差，说明老年人易遭感染，或一旦感染后绵延不愈，可能与白细胞功能低下有关。

3. 血小板：血细胞中体积最小的是血小板，血小板寿命平均为10天，具有把血凝结成块的止血功能。一般对血小板的检查，主要包括计数及其功能测定。多数学者认为老年人的血小板数不减少，与青壮年相比无明显改变。近年来，随着止血与血栓形成机理研究的进展，人们对血小板作用越加重视，特别老年人中血栓形成的机会增多，强调血小板功能不是降低，而是呈亢进表现。

二、血浆的改变

血液在体内沿血管系统到处流通，是联系全身各器官的体液组织。正常人的血液总量占体重的5~10%，其中血浆约占55%，血细胞约占45%。在安静情况下，并非全部血液都在血管内流动，其中有一小部分（主要是血细胞）贮存在肝、脾和皮肤等“血库”中，以适应机体需要和作为应激措施。血量也保持相对恒定，与完成血液功能和血细胞生存密切相关。液体的化学成分包括水（占血浆的91~92%）和固体物质（占血浆的8~9%），后者含有蛋白质、糖、脂肪、电解质、类脂质、含氮产物、乳酸、色素、酶、内分泌激素及抗体等。上述成分是人体生命必不可少的物质，是细胞代谢、血液循环、防御功能及维持人体内环境稳定的重要基础。

随着年龄的增长，老年人血浆内的质和量方面也有改变。人体内水分约占体重的60%，老年人的水分总量略有减少，因而血浆含量也有轻微波动，主要是细胞内液的减少，

细胞外液的比率反而随之增加，如与成人相比，则细胞外液比青年人多。由于细胞内液的绝对值及其与细胞外液之比值均较低，结果其绝对值由占体重的40%降至30%，也必然会影影响血液总量和血浆容量。当老年人一旦因水分摄入不足或因外界气温过高（如老年人中暑），则容易引起细胞脱水、酸碱失衡和电解质紊乱。反之，正因为存在外液量增多的特点，使老年人对大量外液的耐受性降低，如过多给予水分，尤其是含钠的液体，更容易引起水中毒或水肿。

老年人的血浆蛋白也有所改变，据Misra等（1975）对70岁以上老年人测定血浆蛋白的结果表明：白蛋白量常减少，当其少于3g%时其白蛋白库减少，部分分解率增大，血浆球蛋白量增多，而白/球比值减少，如70~80岁时，其比值为 1.02 ± 0.02 （在20~30岁时，比值为 1.38 ± 0.03 ）。由此可见，老年人血浆胶质渗透压随白蛋白含量下降而降低，加之细胞外液量增多，易有潜在性心、肾及肝功能障碍，使体内总钠量增加，水分潴留，故有水肿倾向的发生及营养不良的表现。

老年亦反映在血浆中的总血脂水平升高，尤以三酸甘油酯增高更明显。60~70岁时为 $79.6 \pm 3.97 \text{ mg \%}$ （在20~29岁时为 $57.4 \pm 2.33 \text{ mg \%}$ ）。说明老年脂类代谢的紊乱，与动脉粥样化有密切关系。

血浆中其它电解质也有一定改变，如老年人的血钙和磷略有降低，血镁稍增加等。血镁与排泄缓慢有关。此外，血浆微量元素的测定与衰老和疾病的联系，已引起重视。相信今后对老年人血浆改变的研究，有广阔的前景。

三、粘稠度改变

血液为不透明带有弱碱性的粘稠液体。其酸碱度用pH值表示，正常值介于7.30~7.40之间。如果pH值低于或超出正常范围，将引起酸中毒或碱中毒。血粘稠度正常值，根据苏州医学院附属一院脑神经研究室对22名正常人所测结果：全血粘度（比）范围为3.58~5.66，平均值±标准差为 4.62 ± 0.52 ；血浆粘度（比）范围为 1.34 ± 1.82 ，平均值±标准差为 1.58 ± 0.12 。该文论述了全血粘度（比）升高时，如兼有其它具有血液流变性的红细胞电泳、血沉降、红细胞压积、纤维蛋白原改变，对于脑动脉硬化症病人均有统计学意义；作为预报中风的手段，值得进一步研究。因此血液粘稠度的改变，有一定参考价值。

近年来，血液流变学亦得到发展。血液流变学是深入了解血液流动性、粘滞性、变形性以及凝固等方面的一门新型科学。应用这一学科的理论和技术，可拟订出客观的有关指标，开展多种血淤症本质的探讨。例如，老年动脉硬化、冠心病、心肌梗塞、血栓性脑中风和脉管炎等与血淤的关系。最近国内外提出“血小板与冠心病”，特别是急性心肌梗塞病因的“血栓学说”，认为心脏小血管内发生血小板聚集，血管阻塞，影响心肌微循环，是导致心肌缺血的重要原因，这也是老年患者血液流变学的特征之一。此外，这一学说对活血化淤原理及其药物应用的研究，都有一定的意义。

引起血液粘稠度改变的疾病较多，除上述病因外，凡血中有异常球蛋白增多（如多发性骨髓瘤）可使血液粘稠度增高；反之如老年性贫血，使血液粘稠度降低。按照祖国医学

的理论,结合现代医学观点,血淤症符合于古代的“积血”,“蓄血”之症。古人云:“血结为血淤”、“离经之血为血淤”、“污秽之血为血淤”和“久病之络为血淤”等。例如,外伤后,血由血管而出,既可流出体外,也可积于皮下而成斑;又可由气滞、气虚而产生血淤,此常见于老年的虚弱症、肺气肿、内脏下垂等等;还有受寒之后,则淤则滞、如冻疮。上述例证,推测血淤是与血液停滞、粘稠度增高、血流不畅或血液阻断有关的病理过程,成为老年人血液上突出而严重的问题之一。根据中西医结合的研究成果,运用活血化瘀法则,在临床上收到良好的疗效。这是由于它有加速血流、改变粘稠度、解除血液停滞和血流不畅的作用。

四、病理生理性变异

前已提及,血液的功能是供给人体组织营养物质(如氧气、水分和盐类),同时带走组织在代谢中产生的二氧化碳和乳酸等,它既有输送又有排泄作用。血液参与体内的免疫过程,携带内分泌激素和酶起防御和调节作用,对保持机体内在环境的稳定性极为重要。人因年龄增高,而出现衰老,内在环境稳定性效能差,容易发生代谢紊乱,常成为病理生理的基础,还可促成体内“恶性循环”。现举老年人的水及电解质为例,当老年人只要有轻微的诱因,那怕是感冒发烧、消化不良引起的腹泻、前列腺肥大发生尿滞留或因长期卧床导致的褥疮等,都能引起明显脱水、电解质紊乱与酸碱失衡的严重后果。临床上还可看到,衰老的濒死者除具有消瘦或恶液质特征以外,常以脱水或浮肿而表现,常因低钠、低钾、低氯综合症,碱贮(指以碳酸氢钠为主的缓冲偶)能力下降造成失代偿

性酸中毒，心肾功能损害，血中尿素氮增高，微循环衰竭，造成继发血管内凝血或纤维蛋白溶解综合症等，机体内环境的一系列改变，最终导致死亡。这充分说明老年人的体液与血液变化十分敏感，可视为老年人病理生理变异的特点之一。

为了进一步阐述人体的内环境如何来维持稳定性，血液又起什么样的调节作用，现从细胞与体液方面谈起。目前的医学领域，虽已进入分子水平，但生命的最小单位现仍认为是细胞。人体细胞直接生活在细胞体液之中，并与细胞外液不断进行物质交换，犹如“吐故”和“纳新”，因而将细胞外液称为内环境，目的用以区别人体生活的外环境。外环境经常处于大幅度的变动之中，而内环境的理化特性与基本化学组成也随新陈代谢时时变化。健康人的内环境变化有一个生理范围，处于动态平衡之中，这是受到机体许多调节机制作用的结果。然而人至老年，各方面都在逐步衰退，必然因生理性调节范围缩小而相继出现病理生理和病理性的改变。血液也同样如此，它既是内环境的主要组成部分，也是维持内环境相对稳定的重要条件之一。例如，血液的渗透压、粘稠度、酸碱度和各种化学成分等，都能反映内环境的变化。反之，无论血液总量或血内各种成分在质或量上发生变异，也可影响其他器官的功能活动，甚至危及生命。

第二节 老年人骨髓的造血功能

一、老化对造血干细胞的影响

现已公认，各种血细胞均来自骨髓造血干细胞(Hemo-

poietic stem cell, HSC), 换言之 HSC 是一切血细胞的祖先细胞 (progenite cell)。HSC 是目前无形态学特征描述的功能细胞, 是一种完全未分化的细胞, 是各系统原始血细胞的前驱细胞或发源细胞, 故又称为多能干细胞 (Pluripotent stem cell)。目前能通过脾集落的研究方法, 证实它的存在与功能。其功能特点一是能够不断自我复制为相同效应的同级细胞, 即可自我更新或自我保持, 不致因分化而耗竭; 二是不断增殖分化为特定系统的下级细胞, 具有向多种血细胞系列发育的潜力。直至仅能产生一系列或两系列血细胞者, 称为单能或定向干细胞 (Comitted stem cell)。当干细胞自身及其调节因素出现紊乱或遭受损害, 将产生不良后果或导致严重的血液疾患。根据造血干细胞的理论, 现就其增殖, 分化和成熟过程, 列图1.2说明。

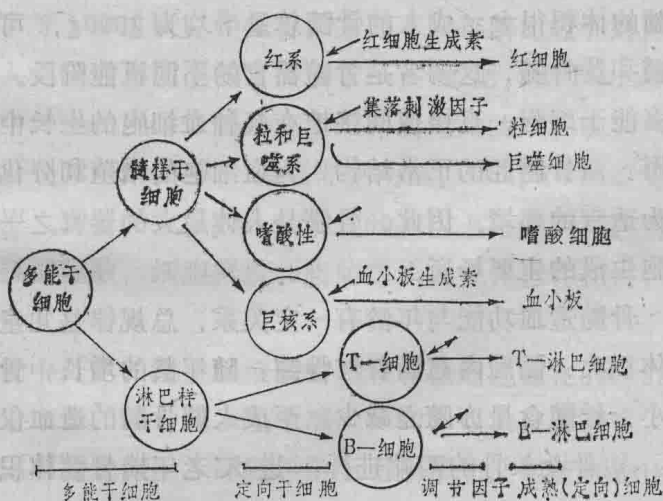


图1.2 造血干细胞分化过程