



老年 血液病学

LAONIAN XUEYE BINGXUE

主编 姚善谦 朱宏丽



军事医学科学出版社

老年血液病学

主 编 姚善谦 朱宏丽

副 主 编 相仕涛 卢学春

编写人员 (按姓氏笔画为序)

王晓媛 卢学春 孙玉发 朱宏丽

范 辉 相仕涛 姚善谦

军事医学科学出版社

·北 京·

内 容 提 要

本书作者具有丰富的血液学专业知识和多年在老年血液专科病房和老年专科门诊工作,对老年血液病临床表现、诊断、治疗及对老年人患血液病后心理状态的调整有丰富的经验和较高的造诣。

本书介绍了常见老年血液病的病理、病因、诊断及治疗。对老年血液病学的临床诊断及治疗提供了宝贵的临床资料。适合于从事血液病专业的医务人员阅读。

图书在版编目(CIP)数据

老年血液病学/姚普谦,朱宏丽主编.
-北京:军事医学科学出版社,2005

ISBN 7-80121-698-9

I.老… II.①姚…②朱… III.老年人-血液病-诊疗
IV.R552

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 098237 号

出 版:军事医学科学出版社

地 址:北京市海淀区太平路 27 号

邮 编:100850

联系电话:发行部:(010)63801284

63800294

编辑部:(010)66884418;66884402 转 6210,6216,6213

传 真:(010)63801284

网 站:<http://www.mmsp.cn>

印 装:华润印装厂

发 行:新华书店

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:28

字 数:693 千字

版 次:2006 年 3 月第 1 版

印 次:2006 年 3 月第 1 次

定 价:52.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

作者简介



姚善谦,女,湖南安化县人,主任医师、教授。1961年毕业于第四军医大学,分配至解放军总医院工作。曾任解放军血液病专业委员会委员,《中国实验血液杂志》编委。长期工作在医、教、研及保健工作第一线,致力于血液肿瘤、造血干细胞移植及老年血液病的探索和研究。20世纪80年代主持开展造血干细胞移植,在军内首次报告了异基因骨髓移植治疗白血病成功及随访观察。80年代末在国内首次发表了“自体外周干细胞移植治疗白血病”。在国内外刊物上发表论文80余篇,参予主编撰写出版《实用血液及细胞学图谱》、《现代老年医学进展》、《现代老年急症学》、《现代老年医学答疑》、《新编内科学》、《血液病治疗学》及《现代老年肾脏病学》等。曾获国家科技进步奖,多次获军队科技进步奖及医疗成果等。被评为先进工作者,获优质服务奖,全军保健领导小组授于突出贡献奖及解放军总医院建院50周年突出贡献奖等。1992年起享受政府特殊津贴。



朱宏丽,女,辽宁人,现任解放军总医院老年血液科主任,主任医师,全国第二届女医师协会理事。1986年获学士学位。1991年获医学硕士学位。1997年获得血液学博士学位。近年来主要从事老年血液病的临床治疗和实验室研究工作,在常见的老年血液病方面有独到的治疗见解,在骨髓增生异常综合征、再生障碍性贫血、多发性骨髓瘤、淋巴瘤、白血病以及各种贫血的诊治方面有很深的造诣。在多器官疾病并发的老年血液病患者的治疗方面,总结摸索出了较为独到的方法,有丰富的实践经验。发表论文40余篇,参与和编写专著5部。

序 言

盼望已久的由我国著名的老年血液病专家姚善谦教授和朱宏丽主任及同事们编著的《老年血液病学》一书终于问世了,这是我国血液学发展史中的一件喜事。

随着我国经济的迅速发展,社会老龄化及老年医学的新兴学科也很快发展起来。近年来,我国老年血液病的发病率正在逐渐上升,有些以往在我国老年人中很罕见的血液病也逐渐增多了。但老年人血液病往往被忽视或延误诊断。老年血液病的治疗具有特殊性,老年人往往同时有多种疾病缠身,对药物的反应性及药物在体内的代谢动力学都发生老化,种种因素加重了老年血液病治疗的复杂性与特殊性以及化疗的风险性。

本书的著者们在其丰富又扎实的内科与血液病临床实践的基础上,近20多年来,积累了大量诊断老年血液病临床经验,对许多药物,包括化疗药如何成功地应用老年患者取得了满意的疗效。在如何把现代血液病学与老年医学相结合,如何正确地应用因人而异的个体化治疗原则等方面,总结了许多极其宝贵经验,具有高度学术水平及推广价值。本书的出版,将进一步完善老年血液病学这个新兴学科专业的形成与发展。

我由衷地祝贺本书作为我国第一本老年血液病学专著的出版。

唐佩弦

2005年 北京

序 一

随着我国经济的迅速发展,老年人口比例增加,老年学和老年医学的研究受到国家高度重视。老年血液病学是老年医学中的重要组成部分。近年来,老年血液病逐渐成为我国老年人中常见疾病,但有关老年血液学的专著尚较少见。本书作者在解放军总医院老年血液病专科病房工作多年,积累了丰富的临床经验。对老年血液病的诊断思维、治疗方案个体化及中西医结合治疗,老年血液病患老的心理调整,有一套独特的经验和体会。本书总结了作者们的经验和体会,参考了国内外血液学专著及有关文献,它的出版是对老年医学的贡献,值得庆贺。

牟善初

中国人民解放军总医院

中国人民解放军进修学院

2005年 北京

前 言

老年人口比例增加与国家的经济、文化教育及科学发展密切相关,并常以此作为衡量一个国家发展的标准之一。我国自解放以来,由于生活水平不断提高,医疗条件改善,人民平均预期寿命不断提高,老年人口比例增加。我国一些城市已逐步进入老年社会。据有关专家预测,到2030年超过65岁的中国老年人将有近4亿左右。

我国医务工作者自20世纪50年代开始,对老年疾病进行研究。改革开放二十多年来我国老年学和老年医学已取得长足进展。血液学是医学科学中的重要组成部分,也是老年医学中重要组成部分。近半个世纪以来,随着分子生物学、生物化学、细胞生物学及免疫学等科学的不断进展,血液学工作者队伍不断壮大,至今我国血液学已有更快、更多的发展,成为医学科学中有重大影响的学科。

本书作者们除具有血液学专业特长外,多年工作在老年血液专科病房和老年血液专科门诊。对老年血液病临床表现、诊断、治疗及老年人患血液病后的心理状态的调整积累了一些经验和有较深的体会。老年人血液系统老化程度、整体健康状况、从事的职业、所受教育、家庭经济状况、子女情况等方面,个体差异较大。因此在患血液病时,其临床表现、诊断及治疗与一般成年患者有不少差别。如老年人贫血,由于老年人可同时存在心脑血管疾病,常有心慌气短或反应迟钝,往往血红蛋白降至很低方被发现贫血,或因检查其他疾病而被发现贫血。又如老年人较为常见的多发性骨髓瘤,常有腰痛、乏力,容易被当成一般老年人常有的腰酸腿痛,而延误诊断数月乃至数年。老年血液病患者的治疗,例如高龄血液肿瘤患者的治疗也不能完全按照常规方案,这样可能带来的副作用要比一般成年人多而重,使相关死亡率升高,而缓解率降低。若设计恰当的个体化方案,仔细做好支持治疗,可明显减少患者痛苦,从而提高缓解率。因此,我们在治疗老年血液肿瘤提出的目标是“改善生活质量,延长生存期”。此外,不少老年患者一旦得知自己患了血液病即认为是“不治之症”,心理压力很大。因此认真细致地向患者解释疾病的内容,鼓励信心,这也是治疗内容不可缺少的一部分。本书根据工作经验和体会,并参考国内、外血液学专著及近年有关文献,介绍给为老年血液病患者服务的医务工作者。书中某些内容可能阐述不完整,敬请谅解、指正。

此外,本书主要介绍老年人中能见到的血液病,对老年人中难以见到的先天性或遗传性血液病从简或从略。

姚善谦 朱宏丽

2005年 北京

目 录

第一章 老年医学与老年血液学	(1)
第一节 老年医学概述	(1)
第二节 老年岁序划分	(1)
第三节 老年医学临床实践中的一些特点	(1)
第四节 老年患者用药治疗应注意的问题	(3)
第五节 老年血液系统改变及相关影响	(4)
第二章 红细胞及红细胞疾病	(6)
第一节 概述	(6)
第二节 红细胞疾病范围	(8)
第三节 贫血概述	(9)
第四节 贫血分类	(9)
第五节 老年人贫血的特点	(10)
第六节 老年人常见的贫血	(11)
第七节 红细胞增多症	(37)
第三章 溶血性贫血	(40)
第一节 概述	(40)
第二节 自身免疫性溶血性贫血	(43)
第三节 红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症	(49)
第四节 阵发性睡眠性血红蛋白尿症	(51)
第五节 其他外界因素所致溶血性贫血	(57)
第四章 白细胞及白细胞疾病	(62)
第一节 白细胞减少性疾病	(62)
第二节 白细胞增多症	(65)
第三节 类白血病反应	(67)
第四节 白血病	(70)
第五章 成人T细胞白血病	(129)
第六章 浆细胞疾病	(138)
第一节 多发性骨髓瘤	(138)
第二节 巨球蛋白血症	(149)
第三节 重链病	(153)
第四节 淀粉样变性	(157)
第五节 原发性(意义未明)单克隆免疫球蛋白增多症	(162)
第六节 继发性单克隆免疫球蛋白血症	(163)

第七章 恶性淋巴瘤	(165)
第一节 概述	(165)
第二节 霍奇金淋巴瘤	(169)
第三节 非霍奇金淋巴瘤	(182)
第四节 特殊类型淋巴瘤	(209)
第五节 好发于老年人的淋巴瘤	(220)
第六节 老年患者易发生的其他淋巴组织性疾病	(230)
第八章 恶性组织细胞病	(237)
第九章 骨髓增殖性疾病	(244)
第一节 慢性粒细胞白血病	(244)
第二节 真性红细胞增多症	(244)
第三节 特发性血小板增多症	(249)
第四节 骨髓纤维化	(251)
第五节 慢性粒细胞白血病	(255)
第十章 骨髓增生异常综合征	(262)
第十一章 脾功能亢进	(273)
第十二章 出血及血栓性疾病	(277)
第一节 概述	(277)
第二节 出血性疾病	(283)
第三节 血栓形成和血栓性疾病	(327)
第四节 弥散性血管内凝血	(339)
第五节 原发性纤维蛋白溶解症	(348)
第十三章 血色病	(352)
第十四章 老年人输血与血浆置换	(356)
第一节 人类输血简史	(356)
第二节 输血	(357)
第三节 血浆置换	(364)
第十五章 老年血液病护理	(368)
第十六章 外科手术与老年血液病	(389)
第十七章 血液系统疾病诊断常用的检查方法	(399)
参考文献	(438)

第一章 老年医学与老年血液学

第一节 老年医学概述

老年人口比例与一个国家的经济、文化、教育及科学发展密切相关,常把它作为衡量发展的标准。在发达国家 65 岁以上的老年人口比例约为 10%~16%,平均预期寿命为 80 岁,而发展中国家这一比例低于 5%。

20 世纪随着经济迅速发展,科学技术日新月异,特别是医学水平的不断提高,人们的寿命明显延长,老年人口比例不断增大。1980 年我国人口普查结果为平均预期寿命 67.9 岁,80 年代以后,由于我国改革开放政策的落实,人民平均世界上寿命男性已达 68 岁,女性 71 岁。1982 年人口普查显示,显示 60 岁以上老年比例占 7.63%,1990 年人口普查增至 8.59%。目前,世界人口的平均寿命虽然存在明显的地区差异,表现不平衡的状态,但总的发展趋势是平均寿命逐步延长。据预测,本世纪初有很多国家将进入老年社会(60 岁以上人口为 10.5%)。老年人口的迅速增加,将对整个社会造成巨大冲击,也给老年医学提出巨大挑战。在我国经济高速发展的情况下,当然也会遇到同样的问题。我国老年医学和老年学的研究早已起步,近年有了长足进展。我国许多老年病学和老年医学工作者的辛勤工作,为进一步控制影响老年人健康的常见病、多发病,提高老年人生活质量带来新的希望。老年医学和老年学的研究受到党和国家的高度重视。未来老年学和老年医学将会成为一门新的科学在我国崛起。

第二节 老年岁序划分

关于老年岁序划分在不同国家和地区有些不同。我国属西太平洋地区,又属于发展中国家。我国目前采用 1980 年亚太地区规定,60 岁及 60 岁以上为老年(欧美地区规定 65 岁以上为老年),45 岁至 59 岁为老年前期(中老年期),80 岁以上为高龄老人,90 岁以上为长寿老人,100 岁以上称百岁老人。

第三节 老年医学临床实践中的一些特点

老年人群体中的个体差异大,例如人类自出生、成熟至变老(aging)的过程中,其基本健康状况、心理状态、经济状况、生活条件、受教育程度和从事的职业均有很大差别。老年人的变老速度和健康状况与上述情况有密切关系。因此有学者提出,在老年人可分为岁序年龄和生物年龄,前者取决于出生时期的长短,而生物年龄取决于人体结构和功能的衰老程度。由于个体差异,每个老年人的岁序年龄和生物年龄并不完全一致。在生活中我们常常可见年逾古稀(70 岁以上)的老人,看起来却像 50~60 岁的人一样年轻;有的人 40 岁,则像一个 60 多岁的老年人,这些可能与肌体结构和功能衰老速度有关。尽管老年群体存在不少个体差异,但多数学

者认为,老年疾病(包括老年血液病)存在一些共同的特殊临床表现,这些特殊表现可能是退行和衰老过程导致结构与功能的变化所引起的。

一、多种疾病同时存在

在临床实践中,医生有把一个患者所有症状和体征归因于单一疾病的诊断习惯,而老年患者常有多种疾病同时存在,如不少老年人(特别在高龄患者)同时患有心、脑血管疾病,肺部疾患、消化道疾病或泌尿系统疾病、糖尿病、骨关节病、肿瘤等。同一脏器易发生多种病变,在症状和体征方面相互影响,使疾病的临床表现变得更为复杂和不典型。因此在老年患者诊断时,必须详细询问病史,进行更为仔细的体格检查和其他有关检查,才能作出正确的诊断和进行有效治疗。

二、起病隐袭

老年人疾病常可表现起病隐袭,早期临床表现不典型,这可能与老年人器官功能减退、免疫功能低下、疼痛感觉迟钝有关。老年人的多病性是临床表现不典型的原因之一。同样的症状在不同年龄的诊断可以不同;同样的疾病在不同的年龄组中可以表现不同。因此有些老年人疾病早期容易漏诊。如老年人贫血,在早期常无明显症状,直到血红蛋白已降至很低,在常规查体或因其他疾病进行常规检查才被发现;老年人体温调节能力低,发热不如年轻人明显,甚至在严重感染时也是如此;对冷的反应也差,容易发生低温状态而不自觉。此外,有些老年人因患神经、精神方面的疾病,不能准确表达自己的痛苦,即使患者表现有些异常,也未引起家人及护理老人的工作者注意,致使疾病到了晚期才被发现。由于老年人常多种疾病同时存在,临床表现不典型。例如老年人对疼痛的反应较差,有剧烈疼痛的疾病,如心肌梗死、肠穿孔、骨折等可能仅有轻微不适或全无主诉,无痛性心肌梗死多见于老人,约占30%;肺炎可无发热;胆石症伴急性胆囊炎时除发冷、发热外,可无腹痛及莫菲征阳性,急性阑尾炎或胆石症发作的症状不多,但可引起穿孔及腹膜炎;老年人消化性溃疡特点是大溃疡,可以突然发生上消化道出血;慢性肾盂肾炎可无症状,糖尿病可无典型的“三多”症状,重症糖尿病合并酸中毒者较少,但出现高渗状态者较多。

三、老年人发病快、病程短、易出现意识障碍

老年人脏器储备功能低下,一旦处于应激状态,病情迅速恶化,原来处于勉强平衡状态的某些脏器功能,容易在发病后迅速衰竭。据统计,40.6% 80岁以上的患者在住院一周内死亡,5%患者甚至来不及住院死在家中。高龄患者不论患何种疾病,都容易发生意识障碍,老年人脑血管硬化、血压改变、感染、毒血症和电解质紊乱等均是重要因素。

四、容易发生水、电解质紊乱

老年人脏器呈萎缩状态,由于口渴中枢敏感性降低,因此饮水量不多,轻微的原因即可引起水和电解质失调。老年人脱水可有缺水性脱水与低钠性脱水,缺水性脱水时,血压尚可维持,周围循环衰竭症状少见。但由于细胞内水分丢失可引起脑细胞失水,容易发生中枢神经系统功能障碍,由于老年人口渴感觉不灵敏,在照顾老人患者时,更应注意其舌干燥与否、皮肤弹性如何,以及有无少尿或体重减轻现象。老年人患肿瘤、中枢神经疾患或肺疾病时,可有血管

升压素分泌异常引起的慢性缺钠性脱水。老年人肾处理钾的能力减低,如有腹泻或呕吐,容易产生低血钾。如因便秘而使用泻药或用利尿剂,必须小心防止失钾;而肾功能减退伴有感染时,又容易发生高血钾。肾功能减退比较隐袭,不做化验很难发现,对老年人肾功能变化应予格外警惕。

五、易致多器官功能衰竭

高龄老人活动能力减退,长期卧床,逐渐食欲缺乏,饮水的量也减少。此类老年人的血钾、血钠较低,尿素氮较高,而人血白蛋白较低,各脏器虽未明显衰退,内环境的稳定性已有改变,器官储备功能下降,机体免疫力也较青年人低,一旦受到外界应激因素刺激,如感染或创伤,器官的损伤可以序贯地发生2个或2个以上的器官功能衰竭,如累及心、脑、肾、肺等4个以上的器官损伤,治疗极为困难,预后恶劣。老年人在疾病过程中,易出现多器官功能衰竭,例如老年急性白血病患者,常在病程中出现肾功、肝功衰竭及心衰等。这可能是由于老年人各系统器官有不同程度疾病及功能衰退,如存在遍及全身的动脉硬化。当一个器官功能衰竭后,通过低排量、低灌注、局部缺血,肿瘤浸润,毒血症等多种复杂因素导致器官功能衰竭。

六、容易发生后遗症和并发症

老年人患病后容易产生后遗症和并发症。由于长期卧床,可以引起坠积性肺炎、便秘,也可引起肌肉萎缩和直立性低血压,还可以引起肢体挛缩、骨质疏松、褥疮、静脉血栓形成和肺栓塞等,老年人容易发生弥散性血管内凝血。并发症常是引起老年人死亡的重要原因,死亡率很高。

七、恶性肿瘤发病率高

老年人中常见的肿瘤有胃癌、肺癌、肝癌、食管癌和肠癌等,比一般成年人发病率高。在血液系统肿瘤中,慢性淋巴白血病、多发性骨髓瘤、恶性淋巴瘤也较常见。有的老年人在同一时期或先后出现不同的原发恶性肿瘤(占肿瘤的2.4%)。我们在临床实践中,曾见有的老人先后患包括恶性淋巴瘤在内的5种恶性肿瘤。故在老年患者诊断过程中,必须全面分析。

第四节 老年患者用药治疗应注意的问题

一、药物的不良反应

如前所述,由于老年人多病性的特点,常常同时患2种或2种以上疾病,需要用多种药物,因而易发生药物不良反应。多种药物常由不同专科医生开方。有时两位不同专科医生可能同时给予患者两种作用相同或作用类似的药物,这实际上加大了药物用量,因而出现不良反应。有时不同专科医生给予患者作用相反的药物,可能达不到治疗目的或出现不良反应。因此,在给老年人用药时,必须注意患者以往病史、用药情况,以尽量减少药物不良反应的发生。

二、对治疗的反应不同

应用同一种药物治疗,在青、老年之间的反应不同。老年人的耐受性低,容易出现药物

副反应,并且个体之间的差异也较大。老年人器官功能减退,各脏器血流量减少,代谢功能减退,因此,一些老年医学工作者主张随着老年患者年龄的增高,用药剂量应比一般成年人适当减少。特别在应用一些有毒副作用的药物,如抗肿瘤药物、免疫抑制剂等,一定要根据患者个体情况,权衡利弊,适当调整药物用量,减少药物不良反应的发生,防止出现严重不良反应。

三、老年人常记忆力减退,或患有老年性痴呆精神异常,用药治疗时,应对其家属或护理人员详细说明

其内容包括用药目的、所用剂量、服用方法以及可能出现的毒副作用,一旦出现毒副反应应立即就医。目前,在临床实践中一个值得注意的问题是:随着医学日新月异的发展,分科越来越细,药物种类越来越多,有时同一种药物,因生产厂家不同,名称各异。一些老年患者常因一种或多种疾病多科就医,患者给各科提供的主诉和有关体征相同,而在用药物时常常出现以下情况,一个科的医生已用了某种药物治疗,而在另一个科就诊时,医生又用了同一类药物,只是生产厂家不同,药名不同,从而加大了药物用量,常可发生不良反应。另外一种情况是老年人有时出现一些短暂症状,临时加用某些对症治疗药物,如老年人因感冒发热出现头痛,临时加用某种治疗头痛的药物,而未向患者说明此种药物在症状消失后停用。结果病人持续应用数周或更长时间而未停药,以至出现不良反应,如消化功能减退,甚至导致某些血液系统疾病,如白细胞减少等。因此,建议为老年患者服务的医务工作者或老年保健医师,应注意定期调整患者用药计划,使老年患者的疾病尽可能得到有效治疗,减少毒副反应。

第五节 老年血液系统改变及相关影响

一、衰老过程血液异位常见的改变

关于人类在衰老过程中血液系统有哪些变化,由于老年人个体的差异,如个人的基本健康状况、生活条件、社会环境及所从事的职业不同,使这方面有关研究尚未达到完全共识。但以下一些衰老过程中血液系统的变化,多数学者认识是一致的:①随着年龄的增加,造血的红骨髓容量减少。青壮年在应激状态下(如外伤、手术等大量出血),平时不造血的黄骨髓可转变为造血的红骨髓,机体造血功能增强,恢复人体正常所需的血细胞,而在老年人这种应激能力明显减低;②老年人胸腺、脾脏和扁桃体的重量下降,主要是由于淋巴细胞减少原因。此外,全身淋巴结中淋巴滤泡也减少,T、B淋巴细胞发生功能变化,抗原刺激下免疫球蛋白产生明显减少,导致老年人免疫功能减低,易发生各种感染或肿瘤;③血液循环中,丙种球蛋白增加可使血沉加快;④血小板黏附性和聚集性增加,可能是老年人易发生血栓和栓塞的原因之一。

二、老年人免疫系统的特点

免疫系统异常主要引起老年人群的三种疾病:自身免疫功能增强导致器官特异性疾病,包括血管性疾病;免疫监视失控使肿瘤高发;易发生感染性疾病。年龄增加伴随的免疫功能的减低,可视为老年获得性免疫缺陷,一般程度较轻。在非特异性免疫方面,细胞吞噬功能减弱,自然杀伤(NK)细胞活性受年龄影响,补体活性不受影响;在特异性免疫方面,体液与细胞免疫均

随年龄增加而变化,随着年龄增长,胸腺功能减低,是胸腺依赖性免疫功能年龄相关性的重要因素。

三、老年人外周血的变化

(一)红细胞和血红蛋白

直到目前为止,有关老年人的红细胞数量和血红蛋白含量尚无统一的正常值。有作者认为,在家庭生活中受到子女赡养,且可在社会上活动的健康老年人,其血细胞水平均能接近正常成人水平,即使是年岁已高仍能保持此水平。相反,经济上不能独立,身有残疾,失去生活能力的老人,其红细胞数量和血红蛋白含量有所降低。也有人认为老年人红细胞寿命有一定程度缩短。曾有学者观察到60岁以上的老年人,贫血发生率明显增加,其中60~79岁住院老人贫血发生率35.5%,80岁以上老人贫血发生率高达49%以上。这与营养、缺铁、出血等一般常见的贫血原因无关。人红细胞系统中的原始红细胞及CFU-E数目减少,提示干细胞增殖减低。

(二)白细胞

多数学者认为,老年人白细胞总数和形态无明显变化。但也有研究认为,60岁以上老年人中性粒细胞有核右移趋势,淋巴细胞和单核细胞略有升高。白细胞功能低下,白细胞的应激能力较年轻人差。老年人易发生各种感染和迁延不愈,可能是原因之一。

(三)血小板

老年人血小板计数不比青壮年少,但有人认为,随着年龄的增加,血小板老化、功能降低。老年人多患动脉硬化,易激活血小板,因而导致动脉血栓形成。

(四)其他成分改变

随着年龄增高,老年人可有血浆蛋白改变,70岁以上老年人常有血浆蛋白减少,球蛋白升高,白/球比例下降。血脂增高常见,血钙和磷略有降低,血镁可稍增高。

四、老年人常见或有多发倾向的血液病

红细胞疾病有缺铁性贫血、巨幼细胞性贫血、真性红细胞增多症。白细胞疾病以白细胞减少症常见。出血性疾病中血小板减少性紫癜、血管性紫癜在老年人中常见,老年人肿瘤晚期、严重感染容易并发血管内弥散性凝血。在血液肿瘤中,除各年龄均可发生的血液肿瘤外,一些血液肿瘤在老年人有多发倾向。慢性淋巴细胞白血病,1/3发生在60岁以上;多发性骨髓瘤发病年龄高峰在60岁左右,40岁以下发病少见;淋巴瘤的第二个发病年龄高峰在40岁以后;原发性巨球蛋白血症和重链病,其发病年龄也多在40岁以上。近年发现,骨髓增生异常综合征在老年人中也常见。为什么一些血液病会在老年人中多发,可能与老年人免疫功能低下及多病性导致的继发性血液系统缺陷有关。

五、老年血液病的临床特点

老年血液病患者多具有老年人疾病的一般特点,如多病性、不典型性、肿瘤高发病率及易致多脏器衰竭等。老年血液病患者对治疗反应不如年轻人敏感,药物副作用耐受性差,易发生感染及其他并发症。

(姚善谦 朱宏丽)

第二章 红细胞及细胞疾病

第一节 概 述

红细胞是人体血液的重要组成部分,红细胞疾病主要包括红细胞量和质的改变。红细胞量的改变,主要指红细胞量的增多与减少;红细胞质的改变,是以红细胞生化成分为基础的变化。红细胞主要由红细胞膜和血红蛋白两部分组成。

一、红细胞膜的组成与功能

1. 膜糖类 以糖蛋白或糖脂蛋白形式存在,有多种功能,如受体反应、抗原性及信息传递等。

2. 膜脂质 其中磷脂占 60%,其特性为双性物质,在脂质双层形成中起主要作用;胆固醇和中性脂肪占 33%,在膜中有调节脂质物理状态的作用;糖脂占 7%,其功能很多如红细胞膜抗原性、细胞表面的黏附、细胞间的相互作用等。

3. 膜蛋白 多与脂质或糖结合在一起,既有维持红细胞结构的作用,又有一定的功能。红细胞结构特点包括膜的不对称性及膜的流动性,后者是红细胞膜的基本特征,也是膜正常功能所必需的。红细胞膜的功能包括物质转运(如离子、水运输及葡萄糖的运转);红细胞膜的抗原性(如血型抗原及老化抗原);红细胞的变形性,影响红细胞变形性的因素有膜骨架蛋白组分功能状态、膜脂质流动性、细胞表面积与细胞体积比值;红细胞膜的免疫功能包括清除免疫复合物的作用、对淋巴细胞的调控作用、红细胞对吞噬细胞的作用及补体活动的调节。

二、血红蛋白的结构与功能

每个血红蛋白四聚体分子都有两种类型的亚基,每种亚基有两个,每个亚基含有一个血红素,亚基之间通过非共价键相结合。血红蛋白吸收氧气并将其运送到身体各个组织器官,血红素是氧结合蛋白的辅基,它是铁原子和原卟啉IX的复合物,血红素具有可逆氧化作用及对一氧化碳的亲合作用。血红蛋白的亚基间相互作用有血红蛋白的别构效应和氧解离曲线, H^+ 、 CO_2 和DPG(二磷酸甘油酯)水平对血红蛋白功能的影响。血红蛋白特性结构基础有:血红蛋白分子可以解离成组分多肽链,不同亚基间的相互作用可产生特有的别构效应;血红蛋白的别构效应模型(齐变模型与序变模型)。

三、红细胞生成和调节

(一)红细胞生成

1. 造血干细胞阶段 此阶段数量极少,主要存在于骨髓、脾及肝脏等造血组织中,少量循环于外周血中,99.5%以上处于 G_0 期,具有自我更新维持体内一定数量和保持自己的特性的能力,同时可向骨髓红系、粒系及巨核系祖细胞分化,呈不对称性分裂,影响其分化的因素有细

胞与骨髓微环境、细胞表面药物受体、环化酶系统及体液等多种因素控制与调节,造血干细胞的内在基因控制也起一定作用。

2. 红细胞祖细胞阶段 是处于造血干细胞与红系前体细胞之间的细胞群,此阶段是调节红细胞生成自体稳定机制的关键过程,早期祖细胞自我更新和自我维持能力下降,晚期祖细胞完全进行对称性有丝分裂,完全丧失自我更新能力。影响造血干细胞向红系祖细胞分化的因素包括骨髓造血微环境,如微血管系统、神经系统及造血间质等,通过体液因子及细胞因子起特殊作用。红系祖细胞的分化特点是随机的系限过程。红系祖细胞只向红系细胞发育,其细胞表面存在系特异性生长因子受体,如红细胞生成素(erythropoietin, EPO)受体等,某些因素与骨髓微环境相互作用,骨髓微环境起决定性作用,如造血组织血流量增加、组织氧分压增高、基质中黏多糖倾向性变为中性,均有利于红细胞分化。

3. 红系前体细胞阶段 这一阶段的细胞形态学特征包括原始红细胞、早幼红细胞、中幼红细胞、晚幼红细胞及网织红细胞阶段,各阶段在形态上各有其特点。其代谢特点为,细胞成熟过程中,随着血红蛋白的增加,细胞核的活性逐渐衰减,血红蛋白逐渐增加, RNA 含量不断减少,因为血红蛋白进入核内作用于核组蛋白,导致染色体失活而促进核凝缩,晚幼红细胞失去继续分裂的能力,以后核浓缩并逸出,被单核巨噬细胞吞噬,或在脾内破碎、溶解,成为无细胞核的网织红细胞。在成熟阶段不再合成血红蛋白。红细胞生成过程中分裂的次数、细胞最终的大小与血红蛋白合成的快慢有一定关系,如缺铁时的小细胞是因血红蛋白合成速度慢,需要较长时间才能达到需要的血红蛋白浓度,故在细胞核停止活动之前分裂的次数多,造成细胞体积小,而在大细胞时,过早的使核变性,细胞分裂的次数也减少。正常红细胞前体细胞由骨髓生成,经增殖、分化至新生的网织红细胞自骨髓逸出需 3~5 d。在贫血应激时,采用跳跃式分裂,此阶段缩短,可仅为 2 d。网织红细胞在脾内停留 1~2 d,继续成熟并改变膜脂质成分再进入血液循环。网织红细胞成熟度,可根据网状物含量分为 I~IV 级,正常情况下外周血中见 III~IV 级。

(二) 红细胞生成的调节

关于红细胞生成的调节,某些环节目前还不十分清楚。目前认为当外周血红细胞减少和血红蛋白降低时,红细胞携氧能力下降,血和组织内氧张力减低,可刺激肾脏产生和释放 EPO,促进骨髓红细胞生成。其他一些因素,如动脉血氧分压、心脏功能、血容量、血红蛋白与氧的亲合力以及红细胞 2,3-二磷酸甘油酸含量改变等,都可能通过肾脏内的 EPO 释放,对红细胞生成产生反馈作用。主要作用于红系祖细胞阶段,其作用主要通过决定血红蛋白合成的遗传基因去阻遏因子的作用来实现的,随着 EPO 剂量的增大,其作用可能会进一步扩展至红系生成的全过程,成为影响红系细胞中血红蛋白合成的诱导物质和调节物质,并能促进 DNA 和 RNA 的合成。其作用可概括为刺激有丝分裂以促进红系祖细胞的增生、激活红系特异基因促进诱导分化,能减缓 CFU-E DNA 的降解速率,阻抑 CFU-E 的程序化死亡以及加速网织红细胞的释放、提高红细胞膜的抗氧化功能。尚有一些其他物质在红细胞生成调节中起一定作用,包括红系分化因子(EDF)能直接诱导血红蛋白表达及间接促进红系祖细胞生长;红系分化去核因子(EDDF)诱导后期红细胞排核及转录;因子 GATA1 能特异激活多种红系特异基因,诱导细胞沿红系分化并抑制细胞凋亡;雄激素主要有刺激 EPO 产生的作用,并可能增加 EPO 敏感细胞及驱使 G_0 期的 CFU-S 进入 DNA 合成期,增加红系祖细胞数量,也可直接刺激骨髓红细胞的生成;雌激素可能抑制红细胞生成,小剂量雌激素可减低红系祖细胞对 EPO 的反应,大剂

量可能抑制 EPO 的生成。此外,甲状腺素、肾上腺皮质激素、生长激素等均可改变组织对氧的需求而间接影响造血;环磷腺苷(cAMP)也可刺激 EPO 的生成,其作用可被 EPO 抗体所阻断;胸腺及 T 淋巴细胞对正常造血也起调节作用,T 淋巴细胞及其产物可促进 CFU-E 的形成与 EPO 共同调节红细胞生成;再障及尿毒症患者体内有红细胞抑制素;多种动物血中的红细胞生成素抑制因子及纯红再障中的抑制因子对造血均有影响。

四、红细胞代谢

红细胞能量代谢的主要作用是维持血红蛋白内 Fe^{2+} 、细胞内高钾、低钠状态及维持红细胞内酶、血红蛋白中的巯基团处于被激活和还原状态,维持红细胞的双凹形态。红细胞代谢包括葡萄糖代谢(正常能源主要有无氧糖酵解和磷酸己糖通路);其他能源代谢包括腺苷和肌苷、果糖、甘露糖、半乳糖、二羟丙酮和甘油醛及糖原代谢;谷胱甘肽(GSH)代谢主要清除低水平的 H_2O_2 毒性作用;网织红细胞能量代谢较衰老细胞活跃,对调节糖酵解速率起主要作用的一些酶活性明显增加。

五、红细胞的破坏机制及部位

有关红细胞的破坏机制目前尚不十分清楚。正常红细胞平均寿命为 120 d。目前认为主要为衰老而死亡,红细胞膜蛋白质含量、红细胞酶活性、糖酵解能力下降、物质交换及能量转换逐渐减少、唾液酸含量及膜表面电荷密度减少均影响红细胞寿命,致使表面积和容积的比值下降,细胞呈球形而易被吞噬细胞吞噬。极少数可因其他因素,导致红细胞变形性下降或细胞表面性质改变而过早破坏。红细胞破坏的部位主要在单核-巨噬细胞系统,主要器官是脾脏和肝脏,其次为骨髓及其他部位。脾脏内葡萄糖浓度低,氧分压及 pH 值低,血流缓慢,正常红细胞通过脾小动脉→白髓边缘区→红髓→狭窄的脾索挤压进入脾窦(含有单核巨噬细胞)的内皮细胞孔隙→进入脾静脉,某些部位血管内径特别细小,细胞需变形才能顺利通过,衰老或受损的红细胞易受机械滤过而被阻留在脾内,更加重葡萄糖消耗,造成低 pH、缺氧的生理环境,促使红细胞脆性增加,易被吞噬细胞吞噬。血液通过脾脏的容量占全身的 5%,肝脏仅对畸变较明显的红细胞才有清除作用,通过肝脾的血液容量为 35%。

第二节 红细胞疾病范围

红细胞疾病的范围包括红细胞数量、形态、性能、组分(如红细胞膜、血红蛋白、酶和水分等)的变化导致的各种异常。红细胞减少到一定程度出现贫血,增多到一定程度发生红细胞增多症。红细胞形态的某些异常(如棘形、椭圆形或口形等)改变达到一定的比例,也能影响红细胞性能而出现贫血。红细胞的某些性能(如渗透脆性、可变形性及膜的柔韧性等)明显异常可影响红细胞在体内的生存时间。红细胞组分的某些改变,如某种膜骨架蛋白缺失,会减低膜的稳定性。某些蛋白的缺失,可影响膜对补体损伤的抵御能力,血红蛋白成分和结构的异常可引起贫血,若影响氧亲和力则可导致红细胞代偿性增多,红细胞的某些酶的缺陷能减低细胞的抗氧能力,另一些酶的缺陷可影响红细胞的能量代谢。有些因素可导致红细胞生理或代偿性改变,如妊娠期由于血容量增加,可使单位体积中红细胞数目有所下降;从平原到高原红细胞数量也会增多。导致红细胞病理性变化的因素主要有两大类:一为先天性或遗传性;二为后天获