

小儿血液病 基础与临床

主 编 廖清奎
副主编 符仁义 李丰益
李 强 高 举



人民卫生出版社

小儿血液病 基础与临床

主 编 廖清奎

副主编 符仁义 李丰益
李 强 高 举

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

小儿血液病基础与临床/廖清奎主编. —北京:
人民卫生出版社, 2001
ISBN 7-117-04314-8

I. 小… II. 廖… III. 小儿疾病: 血液病
IV. R725.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 23259 号

小儿血液病基础与临床

主 编: 廖清奎

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京市卫顺印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 56 插页: 2

字 数: 1316 千字

版 次: 2001 年 6 月第 1 版 2001 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

印 数: 00 001—4 000

标准书号: ISBN 7-117-04314-8/R·4315

定 价: 83.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)



主 编 简 介

廖清奎 男, 1935年生于四川蓬溪; 1960年大学毕业, 1967年研究生毕业, 曾赴美国华盛顿大学等进修和学术交流多次; 获卫生部优秀留学回国人员和有突出贡献的中青年专家称号, 1988年被评为博导, 是四川省首批学术带头人; 兼任中华医学会、中国营养学会、中国优生科学协会、中国输血协会和中国抗癌协会常务理事、理事、主任委员、副主任委员等多项职务及多种杂志的副主编、编委; 从事儿科临床、教学和科研工作40年, 临床能力强, 教学效果好, 工作勤奋、努力、刻苦。已主

编《儿科症状鉴别诊断学》、《临床儿科学》、《小儿营养与营养性疾病》等参考书8部, 参编《儿科学》、《铁代谢基础与临床》等教科书、参考书20余部, 在《中华儿科杂志》、Cell.Mole.Biol.等杂志发表论文200余篇; 已获国家级、部省级等科技进步奖15项, 获国家自然科学基金等科研课题16项; 已培养博士后、博士、硕士研究生40余名。

在缺铁性贫血、母婴铁代谢的基础与临床研究方面, 经大面积缺铁(ID)病因调查证明我国小儿食物中铁含量低和食物搭配不合理(影响铁吸收)是ID的最主要病因并提出了ID群体防治方案, 使我国小儿ID的发病率明显降低。对人体和动物模型进行系列生化、病理、酶学等研究后证明: ID不仅导致贫血, 还使人体智能、免疫功能、消化吸收功能、肌肉运动能力等下降, 严重危害儿童健康。从转铁蛋白受体、铁蛋白受体等角度对母胎(婴)铁代谢关系研究后, 发现转铁蛋白受体、铁蛋白受体参与了孕母向胎儿供铁过程的调节, 当孕母铁状况处于正常和轻度缺铁性贫血之间时, 可保证供给胎儿足够的铁, 但当孕妇严重缺铁(中重度缺铁性贫血)时, 其通过胎盘转铁蛋白受体、铁蛋白受体向胎儿供铁的能力将显著下降, 从而影响胎儿铁代谢。这些研究结论被总结为母婴铁转运过程的“有限无私”新理论。该理论已被广泛接受并写入教科书, 对围产期孕妇预防性补铁提供了理论依据, 对降低孕妇、胎儿、婴儿缺铁患病率, 提高人口素质有积极意义。

在慢性疾病、血液肿瘤性疾病等的铁代谢转录后调控、发病机制及临床研究方面也取得了许多成果。如发现阿司匹林可通过抑制炎性NO的产生使铁调节蛋白(IRP₁)与铁效应元件(IRE)间的结合活性以及IRP₂mRNA表达水平下降, 进而导致铁蛋白合成增加→游离铁减少→Fenton反应所生成的氧自由基下降→达到抗氧化的作用。为阿司匹林在临床广泛应用提供了依据。组织全国协作反复多次地制订和修改白血病、淋巴瘤治疗方案, 促进了本病在全国范围内临床缓解率、治愈率明显提高。

另外, 在国内较早地开展了地贫的产前基因诊断, 为优生优育、提高我国人口素质做出了一定贡献; 通过临床输血研究提出了“输血观念”转变的重要性和紧迫性, 并进行了广泛的宣传。

本书编者名单

(按姓氏拼音字母顺序排列)

陈福雄	教授	广州医学院
符仁义	教授	华西医科大学
方建培	副教授	中山医科大学
顾龙君	教授	上海第二医科大学
高 举	讲师 (博士)	华西医科大学
胡亚美	教授、院士	首都医科大学
黄绍良	教授	中山医科大学
贾苍松	副教授	华西医科大学
柯 亚	讲师	香港理工大学
孔佩艳	教授	第三军医大学
廖清奎	教授	华西医科大学
卢新天	教授	北京大学医学部
兰炯采	教授	中国医学科学院输血研究所
赖永洪	副教授	广州医学院
罗春华	教授	华西医科大学
罗 锋	副教授	华西医科大学
刘玉峰	教授	郑州大学医学院
李齐岳	教授	北京大学医学部
李昕全	主任医师	解放军 307 医院
李丰益	副教授	华西医科大学
李晓辉	主任医师	成都儿童医院
李晓静	副主任医师	成都儿童医院
李 强	副教授	华西医科大学
李 戈	主任医师	四川省人民医院
李钦伯	教授	华西医科大学
马 廉	副教授	汕头大学医学院
钱忠明	副教授	香港理工大学
秦振庭	教授	北京大学医学部
盛光耀	教授	郑州大学医学院

沈柏均	教授
孙桂香	教授
唐锁勤	主任医师
汪凤兰	教授
吴梓梁	教授
吴敏媛	教授
王汝文	教授
王耀平	教授
王宁遂	教授
王晓阳	讲师 (硕士)
王从容	副主任医师
王良平	副主任医师
魏于全	教授
谢晓恬	副教授
徐 鸣	副主任医师
肖 芒	研究员
应大明	教授
杨锡强	教授
杨崇礼	教授
杨先军	副教授
杨耀煌	教授
杨 平	主任医师
袁伯伦	副主任医师
张之南	教授
张志梅	副主任医师
赵新民	教授
祝彼得	教授
朱易萍	讲师 (博士)
周 密	讲师 (博士)

山东大学医学院
北京大学医学部
解放军 301 医院
华西医科大学
广州医学院
首都医科大学
首都医科大学
上海第二医科大学
重庆医科大学
华西医科大学
第一军医大学
第一军医大学
华西医科大学
上海铁道医学院
成都儿童医院
美国红十字会
上海第二医科大学
重庆医科大学
华西医科大学
华西医科大学
大理医学院
海军总医院
北京中日友好医院
中国协和医科大学
第一军医大学
首都医科大学
成都中医药大学
华西医科大学
华西医科大学

序

在儿科学领域中,小儿血液病学占据着重要地位。这不仅是因为许多血液疾病为小儿时期特有或是在小儿时期发病,更是因为近年来随着感染性疾病的有效控制,小儿血液肿瘤性疾病如白血病和恶性淋巴瘤等已成为威胁小儿健康和生命的重要疾病。近年来,分子生物学、细胞生物学、免疫学、生物化学、遗传学等基础医学学科的飞速发展,为小儿血液病学的长足进步奠定了坚实的基础。将基础学科的理论研究进展与小儿血液病临床紧密结合起来加以介绍,既是本书的目的,也是本书的特色。

廖清奎教授从事小儿血液病学的基础与临床研究四十余年,对小儿血液病,特别是对铁营养、母婴铁代谢、白血病等研究深入系统,成绩卓著,在小儿血液病学方面具有丰富的科研、教学和临床经验。由廖清奎教授主编并由人民卫生出版社出版的《小儿血液病基础与临床》一书,取材新颖,涉及的知识面广,内容丰富。不仅有血液病学相关基础学科理论研究进展方面的详尽介绍,如血液学的分子基础、造血器官及血细胞的起源及分化、造血生长因子及其受体与造血调控、血细胞的生理及血液学研究常用细胞生物学及分子生物学方法等;更有血液临床疾病诊断、治疗以及实验室检查方面的新内容,充分反映了当前血液病学的进展。全书分门别类,叙述详尽,一目了然,便于翻阅,非常适于各级儿科临床医师、儿科科研工作者及医学高等院校师生阅读、参考。

我国医学书籍中,像这样反映当前该领域最新进展并将基础医学研究和临床紧密结合起来专著尚属少见。相信本书的问世,可以发挥专长,对我国小儿血液病学的进一步发展作出应有的贡献。

中国工程院院士
首都医科大学附属北京儿童医院名誉院长
首都医科大学儿科学教授

胡晓美

前 言

21 世纪是生命科学的世纪, 随着人类基因奥秘被逐步揭示, 医学理论、观念和方法等将发生重大变化。人类基因组工作框架图的完成, 以及即将完成的人类基因全序列定位图必将使基础医学理论、基因诊断、基因预防等取得划时代的进步。血液学是医学科学中最为活跃的学科, 早已进入分子基因时代, 新理论、新技术、新疗法日新月异, 多种血液病的基因诊断, 特别是产前诊断已较普遍地用于临床。对与血液学基础、血液病有关的基因研究, 对于细胞、造血细胞、血液调控因子、造血微环境和基因工程血液制品、基因工程造血因子等的研究和开发已取得了突破性的进步。由于基础医学和血液学基础的突飞猛进, 使血液病病因和发病机理的研究更加深入, 诊断和治疗手段不断更新和完善。

在当今世界已进入科技信息时代的情况下, 我们邀请了全国从事血液学基础和临床工作的知名专家撰写其有所特长的章节, 使读者能从本书的小儿血液基础部分读到有关基础的最新进展, 从而可能加深对以实用为主要目的的临床部分的理解和认识。

本书编写过程中得到了全国很多儿科血液学同道的鼓励和支持, 在此谨表示衷心的感谢! 书中的不足之处希望读者多多指正。

廖清查

2000 年 7 月 18 日

目 录

第一篇 血液学的基础

第一章 血液学的分子基础	(3)
第一节 基因的结构和功能	(3)
第二节 基因表达的调控	(16)
第三节 蛋白质的结构和功能	(20)
第四节 蛋白质合成的调控	(29)
第二章 造血器官及血细胞的起源与分化	(41)
第一节 造血器官的演变	(41)
第二节 造血微环境	(46)
第三节 造血细胞的起源、发育和分化	(48)
第四节 造血干细胞与 CD34 细胞表面抗原	(51)
第三章 造血生长因子及其受体与造血调控	(57)
第一节 造血生长因子的概念、分类、来源及生理作用	(57)
第二节 造血功能正调控因子	(58)
第三节 造血功能负调控因子	(65)
第四节 造血生长因子受体的特点及与疾病的关系	(66)
第五节 造血调控机制	(67)
第六节 生理性程序性细胞死亡	(70)
第四章 血细胞的生理	(77)
第一节 红细胞	(77)
第二节 中性粒细胞	(96)
第三节 血小板	(105)
第四节 淋巴细胞	(121)
第五节 单核巨噬细胞	(135)
第六节 树突状细胞	(141)
第七节 补体系统	(146)
第八节 凝血系统	(159)

第五章 红细胞、白细胞及血小板抗原系统	(170)
第一节 红细胞血型系统.....	(170)
第二节 人类白细胞抗原.....	(181)
第三节 人类血小板抗原系统.....	(190)
第六章 临床输血	(193)
第一节 输血相关疾病及不良反应.....	(193)
第二节 血液和血液成分的合理应用.....	(202)
第三节 肿瘤和白血病的输血问题.....	(206)
第七章 小儿血液病常见症状、体征的鉴别诊断	(212)
第一节 贫血.....	(212)
第二节 出血倾向.....	(228)
第三节 肝肿大.....	(243)
第四节 脾肿大.....	(254)
第五节 淋巴结肿大.....	(271)
第八章 血液学研究常用细胞生物学及分子生物学方法	(284)
第一节 血细胞的免疫组织化学染色与免疫荧光标记.....	(284)
第二节 流式细胞术在血液学中的应用.....	(287)
第三节 聚合酶链反应技术在血液学中的应用.....	(302)
第四节 荧光原位杂交技术在血液学中的应用.....	(306)
第五节 细胞遗传学方法：染色体分析技术.....	(307)

第二篇 红细胞疾病

第一章 贫血总论	(311)
第一节 贫血的概念.....	(311)
第二节 贫血的分类.....	(312)
第三节 贫血的诊断.....	(313)
第四节 贫血的治疗原则.....	(315)
第二章 缺铁性贫血和铁代谢改变为特征的贫血	(317)
第一节 营养性缺铁性贫血.....	(317)
第二节 铁粒幼细胞性贫血.....	(322)
第三节 慢性病贫血.....	(327)
〔附〕 感染性贫血.....	(332)
第四节 血色素沉着症.....	(335)
第三章 巨幼细胞性贫血	(344)
第一节 概论.....	(344)
第二节 B ₁₂ 缺乏性巨幼细胞性贫血.....	(350)
第三节 叶酸缺乏性巨幼细胞性贫血.....	(355)
〔附〕 与巨幼细胞贫血有关的疾病.....	(357)

第四章 再生不良(低下)性贫血	(358)
第一节 再生障碍性贫血.....	(359)
第二节 纯红细胞再生障碍性贫血.....	(385)
第三节 先天性纯红细胞性再生障碍性贫血.....	(388)
第四节 范可尼综合征.....	(390)
第五章 溶血性贫血	(393)
第一节 溶血性贫血概论.....	(393)
第二节 遗传性球形红细胞增多症.....	(399)
第三节 遗传性椭圆形红细胞增多症.....	(402)
第四节 红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症.....	(403)
第五节 红细胞丙酮酸激酶缺乏症.....	(406)
第六节 其它红细胞酶病.....	(409)
第七节 地中海贫血.....	(414)
第八节 异常血红蛋白病.....	(419)
第九节 镰状细胞性贫血.....	(422)
第十节 血红蛋白E病.....	(426)
第十一节 自身免疫性溶血性贫血.....	(428)
第十二节 新生儿溶血病.....	(433)
第十三节 阵发性睡眠性血红蛋白尿症.....	(438)
第十四节 阵发性寒冷性血红蛋白尿症.....	(445)
第十五节 心源性机械性溶血性贫血.....	(447)
第十六节 微血管病性溶血性贫血.....	(449)
第六章 失血性贫血	(452)
第七章 红细胞增多症	(455)
第一节 真性红细胞增多症.....	(455)
第二节 家族性良性红细胞增多症.....	(459)
第三节 继发性红细胞增多症.....	(459)
第八章 高原性贫血	(461)

第三篇 白细胞疾病

第一章 中性粒细胞疾病	(467)
第一节 中性粒细胞减少症.....	(470)
第二节 中性粒细胞增多症.....	(481)
第三节 中性粒细胞功能不全及其相关疾病.....	(484)
第四节 补体系统及其相关疾病.....	(490)
第二章 嗜酸性粒细胞增多症	(492)
第一节 热带嗜酸性粒细胞增多症.....	(493)
第二节 嗜酸性粒细胞肺浸润.....	(493)

第三节 嗜酸性粒细胞淋巴肉芽肿	(494)
第四节 其它嗜酸性粒细胞增多症	(494)
第三章 小儿白血病	(496)
第一节 白血病概述	(496)
第二节 急性白血病的临床表现	(508)
第三节 儿童急性白血病的化疗原则及常用药物	(512)
第四节 儿童急性淋巴细胞白血病的化疗	(516)
第五节 儿童急性非淋巴细胞白血病的化疗	(533)
第六节 儿童急性白血病的辅助治疗	(538)
第七节 先天性白血病	(540)
第八节 治疗结语与展望	(542)
第九节 小儿慢性粒细胞白血病	(543)
第十节 多药耐药与白血病	(549)
第四章 小儿造血细胞移植术	(556)
第一节 异体造血细胞移植术	(556)
第二节 自体造血细胞移植术	(567)
第三节 外周血造血细胞移植术	(571)
第四节 脐血造血细胞移植术	(574)
第五章 骨髓增生异常综合征	(581)
第六章 骨髓纤维化和髓样化生	(589)
第七章 恶性淋巴瘤	(595)
第一节 霍奇金氏病	(595)
第二节 非霍奇金淋巴瘤	(598)
第八章 单核-巨噬细胞系统疾病	(606)
第一节 传染性单核细胞增多症	(606)
第二节 朗格汉斯细胞组织细胞增生症	(610)
第三节 恶性组织细胞病	(616)
第四节 嗜血细胞综合征	(618)
第九章 类脂质贮存病	(620)
第一节 高雪氏病	(621)
第二节 尼曼-匹克氏病	(626)
第三节 海蓝组织细胞增生症	(630)
第十章 原发性免疫缺陷性疾病	(632)
第一节 T、B淋巴细胞及其相关疾病	(632)
第二节 联合免疫缺陷病	(647)

第四篇 出血性疾病

第一章 正常止血功能概述	(657)
---------------------	-------

第一节 正常止血机理·····	(657)
第二节 血液凝固机理·····	(660)
第三节 出血性疾病的分类·····	(665)
第四节 出血性疾病的诊断和治疗原则·····	(668)
第二章 血管因素引起的出血性疾病·····	(673)
第一节 遗传性毛细血管扩张症·····	(673)
第二节 过敏性紫癜·····	(677)
第三节 其他血管性紫癜·····	(682)
第三章 血小板减少及血小板减少性紫癜·····	(686)
第一节 血小板生成减少·····	(686)
第二节 特发性血小板减少性紫癜·····	(690)
第三节 药物免疫性血小板减少症·····	(694)
第四节 同种免疫性血小板减少性紫癜·····	(695)
第五节 继发性免疫性血小板减少症·····	(697)
第六节 血栓性血小板减少性紫癜·····	(698)
第七节 海绵状血管瘤引起的血小板减少·····	(702)
第四章 血小板功能障碍引起的出血性疾病·····	(704)
第一节 遗传性血小板无力症·····	(704)
第二节 血小板病·····	(706)
第三节 巨大血小板综合征·····	(709)
第四节 获得性血小板功能缺陷病·····	(711)
第五章 凝血因子减少引起的出血性疾病·····	(714)
第一节 先天性或遗传性凝血因子异常·····	(714)
第二节 获得性凝血因子异常·····	(738)
第六章 纤溶异常及抗凝血物质异常引起的出血性疾病·····	(742)
第一节 血友病抑制物·····	(742)
第二节 肝素及类肝素样物质增多·····	(745)
第三节 原发性纤维蛋白溶解症·····	(747)
第七章 弥散性血管内凝血·····	(751)

第五篇 实验室检查

第一章 红细胞系统·····	(769)
第一节 红细胞及其指数测定·····	(769)
第二节 微量元素测定·····	(775)
第三节 叶酸和维生素 B ₁₂ (VB ₁₂) 测定·····	(786)
第四节 溶血性疾病检查·····	(790)
第二章 白细胞系统·····	(808)
第一节 淋巴细胞检查·····	(808)

第二节	中性粒细胞检测.....	(882)
第三节	单核巨噬细胞检测.....	(827)
第四节	细胞因子检测.....	(832)
第五节	激光扫描共聚焦显微镜的应用.....	(835)
第三章	出血性疾病检查.....	(839)
第一节	血小板的检查.....	(839)
第二节	凝血因子检查.....	(852)
第三节	抗凝血系统检查.....	(868)

第一篇 血液学的基础

第一章 血液学的分子基础

血液学主要是研究血液成分与造血系统的组成、生理生化及相应血液疾病的病理生理变化等的一门科学。人体血液主要由红细胞、白细胞、血小板等有形成分和无形成分——血浆所组成，血浆中主要含有白蛋白、球蛋白、凝血因子、多种酶等大分子化合物及大量小分子有机和无机化合物。人体内血液是担负氧气携带、营养物和代谢废物的运输、通过细胞免疫和体液免疫反应防御外来微生物的侵害、以及通过凝血、纤溶等生化反应修复机体所受损伤等生命活动的物质基础。如血红蛋白(hemoglobin, Hb)与氧的运输，转铁蛋白(transferrin, Tf)与铁的运输，各种抗体和细胞因子蛋白与免疫反应、造血调控等。一旦这些分子发生质或者是量的改变，就会影响血液发挥正常的生理功能，严重的将导致血液病的发生，直至危及人的生命。因此对参与体内代谢活动的各种有形和无形血液成分的分子基础进行研究，特别是从结构和功能、表达与调控的角度对蛋白质及其基因进行广泛深入地研究已成为现代医学研究的一个重要组成部分。

第一节 基因的结构和功能

基因作为现代遗传学和分子生物学的一个名词，从其被提出到获得人们的接受，再发展成为如今涉及医学、生物学等生命科学各个研究领域的重要概念，已经历了一个多世纪的时间。

早在19世纪中叶，孟德尔(G. Mendel)通过不同豌豆品系间的杂交研究，发现了生物的性状是由生物体本身所具有的“遗传因子”决定的，并提出了他的遗传理论。但由于当时的历史背景，这一重要的理论并未受到人们的注意。直到1900年 de Vries、Correns 和 Tschermak 的研究才重新发现和证实并提出了孟德尔遗传理论，Johannes 将孟德尔的遗传因子命名为基因(gene)。随着生物学及其研究技术的不断发展，特别是