

TODAY MEDICINE

今日内科

血液疾病、内分泌疾病分册

汪丽蕙 林传骧 王海燕 张鸣和 张树基 主编

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

今日内科

TODAY MEDICINE

(血液疾病·内分泌疾病分册)

主 编

汪丽蕙 林传骧 王海燕 张鸣和 张树基

编 委 (以姓氏笔划为序)

马明信 王海燕 许广润 许玉韵 何 冰
邵 耕 汪丽蕙 林传骧 张树基 张鸣和
施曼珠 高 妍 贾博琦 谢光潞 虞积仁
穆魁津

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

1992年8月30日

中 国 专

(京)新登字 147 号

本分册主编

血液疾病部分: 谢光潞 马明信

内分泌疾病部分: 施曼珠 高 妍

今 日 内 科

(血液疾病·内分泌疾病分册)

主 编

汪丽慈 林传骥 王海燕 张鸣和 张树基

责任编辑 庄鸿娟

※ ※ ※

北京医科大学 联合出版社出版
中国协和医科大学

(社址: 北京医科大学院内)

新华书店总店科技发行所发行 各地新华书店经销
北京医科大学印刷厂印刷

※ ※ ※

开本: 787×1092 1/16 印张: 16 字数: 379千字
1991年11月第1版 1991年11月第1次印刷 印数: 1-8000册
ISBN 7-81034-089-1/R·89 定价: 9.80 元



C0149451

前 言

近年来随着医学基础理论的发展和医学科学的进步,内科领域的各专业发展迅速,低年医师面临毕业后教育以进一步扩大和丰富知识面,高年医师都要求继续教育不断更新知识。自1987年以来,我们经卫生部与国家教委批准先后举办过内科医师进修班10期及内科助教班3期,由有经验的各专业的专家负责授课,收到了很好的效果,讲稿广为传抄和复印,许多人纷纷要求加印和购书。鉴于国内目前尚无一本比较理想的内科学毕业后教育用书,我们在原来用于研究生、进修生和助教班等的讲稿基础上,参阅了国内外的某些最新文献,并结合我们自己多年来的临床实践经验,编写了这本《今日内科》。

《今日内科》包括心血管疾病、呼吸系疾病、消化系疾病、肾脏疾病、血液疾病和内分泌疾病、内科诊断和治疗新进展新技术的内容。因篇幅和内容较多,故分册出书。全书内容丰富,重点突出,体现新颖和实用等特点,既有基础理论和最新进展,又有实用资料和较为成熟的经验,对常见病和多发病赋予了新的内容,对一些少见病如呼吸系的结节病和一些近年来才逐步被认识的疾病如骨髓异常增生综合征(MDS)等,为满足日常临床医师工作中查阅的需要,也作了介绍,此外,为适应新形势下临床和实验研究的飞速发展的状况,还编入了一些日益被人们重视和已经成熟的内容如介入性心脏病及有关白细胞介素和单克隆抗体等问题。本书编写过程中力求深入浅出、简明扼要和理论结合实际,以期望读者能达到知识日益丰富和更新的目的,并能指导临床实践。

本书主要供从事内科工作的临床医生、研究人员、实验室工作者和研究生、进修人员等阅读,可作为毕业后继续教育的教材,亦可供其他临床各科人员及医学生参考之用。

本书在编写和出版过程中受到了本校研究生院、继续教育处和院教办等的关怀,在此表示感谢。

全书各分册虽均由有经验的专家负责写稿,并经过主编和分册主编认真审阅修改,但由于水平有限,再加上内科领域的基础理论及实际问题涉及的范围十分广泛,且内容日新月异,难免有疏漏和错误,期望读者鉴谅,并予指正。

编 者

于北京医科大学第一临床医学院内科

1991. 6.

目 录

血液疾病

1	铁代谢紊乱性疾病·····	(1)
2	溶血性疾病·····	(6)
	遗传性球形细胞增多症·····	(9)
	海洋性贫血·····	(9)
	特发性自体免疫性溶血性贫血·····	(11)
	阵发性睡眠性血红蛋白尿·····	(12)
	蚕豆病·····	(12)
3	继发性贫血·····	(14)
4	全血细胞减少·····	(20)
5	脾肿大和脾功能亢进·····	(26)
6	白细胞减少、粒细胞减少和粒细胞缺乏症·····	(30)
7	特发性血小板减少性紫癜发病机理和治疗的进展·····	(36)
8	血小板及功能缺陷的疾病·····	(42)
9	弥散性血管内凝血·····	(48)
10	血栓形成及其治疗·····	(54)
11	急性白血病的治疗·····	(61)
12	恶性淋巴瘤·····	(68)
13	浆细胞病·····	(74)
	多发性骨髓瘤·····	(74)
	原发性巨球蛋白血症·····	(81)
	重链病·····	(82)
	良性单株丙种球蛋白血症·····	(83)
	反应性浆细胞增多·····	(83)
14	骨髓异常增殖综合征·····	(85)
15	骨髓增殖性疾病·····	(89)
	真性红细胞增多症·····	(89)
	原发性血小板增多症·····	(93)
	骨髓纤维化·····	(95)
	急性骨髓纤维化·····	(100)
16	恶性组织细胞病·····	(101)
17	血液病的几种特殊治疗方法·····	(104)

18	有关输血的一些问题·····	(107)
19	骨髓检查·····	(113)
20	单克隆抗体及其在血液病研究中的应用·····	(122)
21	白介素·····	(130)

内分泌疾病

1	垂体瘤·····	(135)
2	垂体前叶功能减退症·····	(140)
3	垂体性侏儒症·····	(143)
4	尿崩症·····	(146)
5	甲状腺激素与甲状腺功能的实验室检查·····	(150)
6	弥漫性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进症·····	(155)
7	甲状腺功能减退症·····	(160)
8	甲状腺肿·····	(164)
9	甲状腺炎·····	(168)
10	甲状旁腺疾病·····	(173)
	甲状旁腺功能减低·····	(174)
	原发性甲状旁腺功能亢进症·····	(176)
11	库兴氏综合征·····	(180)
12	原发性醛固酮增多症·····	(186)
13	肾上腺性变态综合征·····	(189)
14	阿狄森氏病·····	(193)
15	嗜铬细胞瘤·····	(197)
16	糖尿病研究进展·····	(202)
17	糖尿病急性代谢合并症·····	(210)
18	低血糖症·····	(222)
19	糖尿病肾病·····	(226)
20	高脂蛋白血症·····	(232)
21	肥胖症·····	(237)
22	异位激素与异位激素综合征·····	(241)
23	肾功能衰竭时的内分泌代谢变化·····	(245)

血液疾病

1 铁代谢紊乱性疾病

一个正常成人体内总铁量平均为3~4.5g，如按体重计算，一个健康成年男性全身铁量约为50mg/kg，成年女性约为35mg/kg，其中65%组成血红蛋白（铁占血红蛋白重量的0.34%，即1ml压积红细胞约含铁1mg，1g血红蛋白约含铁3.4mg），约30%为贮存铁，以铁蛋白（Ferritin）和含铁血黄素的形式贮存于肝、脾和骨髓等部位的单核巨噬细胞系统，供血红蛋白合成之用。不同疾病情况下，体内铁代谢的紊乱是由于数量不足（如缺铁性贫血）、分布异常（如慢性疾病贫血）、相对增多（如铁粒幼细胞性贫血）和过度负荷（如血色病）引起。除血色病外，其他情况均伴有程度不同的贫血。一律给予铁剂治疗，可能给某些病人带来不良后果。因此正确认识不同疾病情况下铁代谢的异常及其发病机理，认真鉴别并作出明确诊断，对临床治疗至关重要。

一、正常铁代谢

为了更清楚地了解铁代谢紊乱性疾病，必须先简单介绍有关正常的铁代谢知识，见图1-1。

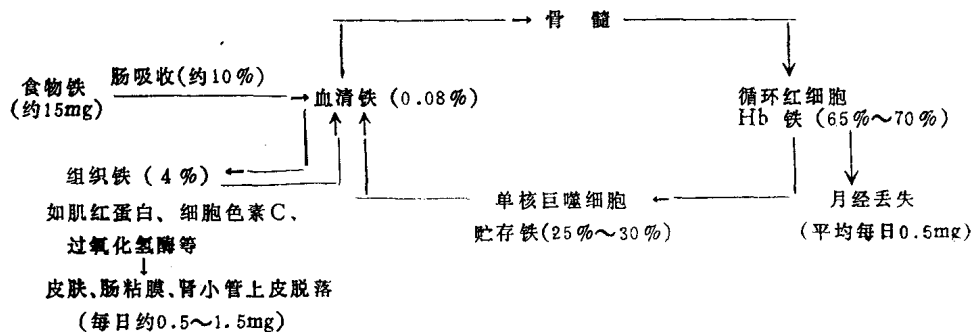


图1-1 正常铁代谢示意图

人体铁代谢中最值得注意的是机体在正常情况下铁的排泄量极微，每日通过皮肤、尿、胆汁和大便排出仅约0.5~1.5mg，当铁缺乏时，每日仅排出0.1mg，体内铁过多时，也只增至每日5mg，这与体内钙、钠等金属过多时容易被排出体外的情况很不相同。因此每日只需补充排泄或丧失的极微量的铁就够了。当然在生长发育期的婴儿、儿童和在生育年龄的妇女，铁的需要量会增加。

在正常情况下，人体内铁的来源一方面为内源性，即自身红细胞破坏后，血红蛋白分解释放出铁重新被利用；另一方面为外源性，即来自食物，胃肠道对维持正常人体内铁的平衡起很重要的作用，它能根据机体对铁的需要情况决定对铁的吸收，当机体对铁的需要已足够时吸收极少，而当机体处于缺铁状态时，会增加其吸收量，可增加正常情况的2~3倍。铁是以二价离子形式由十二指肠和空肠上段吸收，胃酸能将食物铁游离化，增加其溶解度，维生素C是还原物质，能将三价铁变成二价铁，故胃酸和维生素C等均具有促进铁吸收的作用。当二价铁离子进入肠粘膜细胞后，被血浆铜蓝蛋白等氧化成三价铁离子，其中部分可与去铁铁蛋白（Apoferitin）结合成铁蛋白留在细胞内，而大部分进入血浆，由转铁蛋白（transferritin）输送至骨髓或其他需要铁的组织，血浆转铁蛋白是一种分子量75 000的 β 球蛋白，主要由肝脏制造，当铁与转铁蛋白结合被输送至骨髓中的幼红细胞时，通过其膜上的转铁蛋白受体，很快将结合的铁转入幼红细胞内，转铁蛋白再回到血液继续执行输送铁的任务。在正常人体中，80%~90%进入幼红细胞的铁被线粒体摄取和集中，并与原卟啉Ⅲ结合成血红素，血红素再与珠蛋白结合成血红蛋白；未被利用的铁以小粒形式存在于胞浆中，可用亚铁氰化钾（普鲁士蓝反应）染成蓝色，这种具有蓝色小粒的幼红细胞称为铁粒幼细胞（Sideroblast）；在正常情况下，每个细胞所含铁小粒不超过5个。多余的铁以铁蛋白和含铁血黄素的形式贮存于单核巨噬细胞系统中，在铁代谢平衡的情况下，贮存铁的量保持恒定，当需要或丢失过多时则被大量动用而减少，而体内铁过剩时则大量被贮存。

二、实验指标

认识铁代谢紊乱常见的几个实验指标是诊断和鉴别各种铁代谢紊乱疾病所必需的。

1. 血清铁（SI）：是不同来源铁的总和，是血循环中和血浆转铁蛋白结合的铁，每一个铁原子在血循环中停留时间均不超过2~4小时，因此SI反映铁入、出血浆的暂时平衡。它可粗略表示骨髓幼红细胞造血用铁的多寡，但不能准确反映体内铁贮存情况，同时也不敏感，而且影响测定结果的因素较多，如早上和晚上有变异，一般每天早上浓度比晚上高30%，因此不太可靠。

2. 血清铁蛋白（SF）：是了解体内铁蛋白的一种有效指标，可正确反映体内贮存铁总量，尤其是当SF减低时与缺铁明显相关，铁过度负荷时SF明显升高。但SF也受一些因素的影响，如铁剂治疗、发热、炎症、肝功能异常、恶性肿瘤、溶血、甲状腺机能亢进及使用大量肾上腺皮质激素等均可使SF升高。故在临床分析时应注意这些因素，如缺铁性贫血合并上述情况时SF可不下降。

3. 总铁结合力（TIBC）：代表体内转铁蛋白总量，血浆内全部转铁蛋白与铁结合的能力称TIBC。转铁蛋白在肝脏中的合成速度与SF的水平成反比，故贮存铁减低时的TIBC增加，而贮存铁增高时TIBC减低。

4. 红细胞游离原卟啉（FEP）：能间接反映体内铁代谢情况。因为在红细胞中原卟啉Ⅲ和铁合成血红素，再与珠蛋白合成血红蛋白，故当缺铁性贫血时，由于缺铁而不能利用原卟啉合成血红素，所以FEP会增高；而当某些铁粒幼细胞性贫血时，由于原卟啉合成障碍不能利用铁合成血红素，故FEP会减低。

5. 转铁蛋白饱和度（TFS）：即SI与TIBC的比值，它比SI和TIBC中的任何一个都更能反映体内铁代谢情况。

6. 骨髓细胞外铁：表示骨髓细胞外含铁血黄素的量，它与 SF 呈明显正相关，共同代表贮存铁。

7. 骨髓细胞内铁：将骨髓片进行铁染色后，计数铁粒幼细胞数，此种细胞占幼红细胞的百分率称骨髓细胞内铁。它与 SI 基本上呈正相关，但较之准确和可靠。

三、几个常见铁代谢紊乱疾病的铁代谢特点及其发病机理

1. 缺铁性贫血：是最常见的铁代谢紊乱疾病，常可由摄入不足、吸收不良、需要增加和/或丢失过多（如慢性失血和血管内溶血）等原因引起，开始仅贮存铁减少，逐渐耗尽，而临床并不表现贫血症状，有人称缺铁性贫血潜伏期或隐性缺铁期，待贮存铁全部耗尽，血清铁方下降，细胞内铁减少，血红素合成减少，血红蛋白下降，产生低色素小细胞性贫血。因此当治疗该病时血红蛋白达到正常后，还应继续给一段时间的铁剂治疗以补充贮存铁，这是十分重要的。

2. 慢性疾病贫血：慢性疾病常因铁代谢紊乱而引起贫血。它包括：（1）慢性感染如结核、肺脓肿和亚急性细菌性心内膜炎等；（2）慢性炎症如类风湿性关节炎、溃疡性结肠炎和局限性回肠炎等；（3）恶性肿瘤如乳腺癌、肺癌和淋巴瘤等。其共同特点是单核巨噬细胞对铁具有特殊的亲和力，摄铁速度增加，使铁的动员困难，释放铁到血液循环受阻，所以无论是经口摄入的铁或由其他途径进入血液循环的铁，很快转送到肝、脾等单核巨噬细胞系统，需要时也不轻易地向血浆内释放，造成铁的利用不良（具体机理详见继发性贫血的有关章节）。这样，病人体内铁总量不少，只是分布异常，即贮存铁（SF和骨髓细胞外铁）增加，SI、骨髓细胞内铁和 TIBC 降低，结果铁贮存而不能被充分利用，因而同样使血红素合成减少，血红蛋白下降，遂产生低色素小细胞性贫血。

3. 铁粒幼细胞性贫血：又名铁失利用性贫血，是由于各种原因引起的铁利用减少和血红素合成障碍。幼红细胞中线粒体是铁与原卟啉 III 结合形成血红素的场所，正常血红素合成过程中需要多种酶参与（见图1-2）。

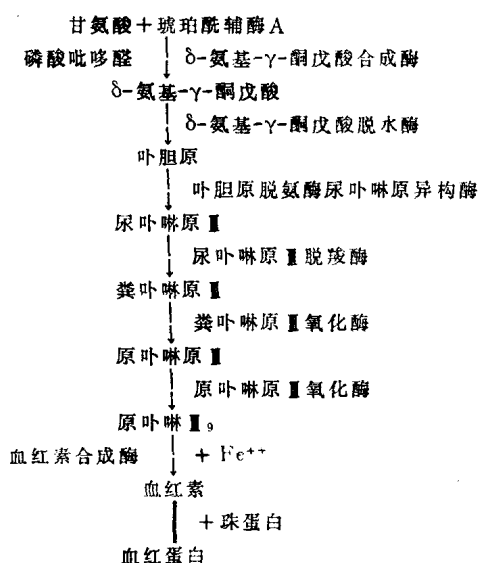


图1-2 正常血红素合成过程

正常血红蛋白合成过程中某一个酶缺乏或代谢环节发生障碍,即不能利用铁合成血红蛋白,并导致幼红细胞内非血红蛋白铁在线粒体内过量存积,由于线粒体在细胞内环核分布,故铁染色时显示有环核排列的粗大铁粒存在,一般超过6个,其中至少有 $\frac{2}{3}$ 环核周分布,这种细胞就是为该病所特有的环状铁粒幼细胞(ringed sideroblast)。由于该病铁失利用,故血红蛋白合成减少,从而产生低色素小细胞性贫血。在此情况下,除TIBC下降外,其他铁代谢指标均升高。

4. 血色病:是体内铁负荷过多的疾病,由于肠粘膜铁吸收增多(特发性血色病)、长期过量的食铁(饮食性血色病)、过多输血(如再生障碍性贫血等)使体内铁负荷过多,常高达20~40g,并多以含铁血黄素的形式广泛分布于身体各器官与组织。早期仅以含铁血黄素形式沉着,无组织损伤或损伤很小,称含铁血黄素沉着症。严重者因有大量铁沉积于实质细胞,则导致细胞损伤及器官功能不全,形成血色病。它们除TIBC下降外,其他铁代谢指标亦均升高,但环状铁粒幼细胞阴性。

四、诊断和鉴别诊断

根据以上发病机理,对几个常见的铁代谢紊乱疾病作出正确诊断虽不太困难,但必须要有完整而正确的病史及有关铁代谢的实验指标。纳少、偏食、长期饮浓茶、慢性胃病或胃大部分切除术后、孕妇、月经量过多和其他各种原因的不同部位的慢性失血及血管内溶血等病史均有助于缺铁性贫血的诊断。慢性疾病如炎症和肿瘤等病史有助于慢性疾病性贫血的诊断,这种贫血一般不重,而且随原发病治愈而逐渐恢复,不必需铁剂治疗,更不应注射铁剂。家族遗传病史有助于某些铁粒幼细胞性贫血和血色病的诊断,而前者还应注意询问后天继发的原因,如药物史(服用过异烟肼、环丝氨酸、吡嗪酰胺和氯霉素等);有大量长期输血史(由输血引起血色病的次数一般在100次以上,每100ml的正常血液含铁约40~50mg,血色病患者体内的铁含量约为20~40g)和器官功能受损如肝硬变和肝功能异常、糖尿病、心功能紊乱和性功能不全以及皮肤色素沉着等应考虑血色病。体检应注意各原发病的体征特点,可为诊断提供依据。铁代谢各项实验指标对临床诊断和鉴别诊断有非常重要的价值(见表1-1)。

表1-1

铁代谢实验指标

项 目	正 常 人	缺铁性贫血	慢性疾病贫血	铁粒幼细胞性贫血	血色病
血片及红细胞指数	正常色素	低色素	正常或低色素	正常或低色素	一般无贫血
SI	60~160 μ g/dl	↓↓	↓	↑↑	↑↑↑
TIBC	330 $\pm$ 30 μ g/dl	↑	↓	↓	↓
TFS	35 $\pm$ 15%	<15%	正常或↑	↑	↑↑
FEP	20~40 μ g/dl	↑	↑	↓或↑	正常
SF	20~200ng/ml	无或↓↓	↑	↑↑	↑↑↑
细胞内铁	20~40%左右 (铁小粒<5个)	↓↓或无	↓	↑↑ (有环状铁粒幼细胞)	↑↑
细胞外铁	++~+++	-	++~+++	+++~++++	+++~++++

注: ↑~↑↑↑ 表示增高及其程度

↓~↓↓↓ 表示减低及其程度

- 表示阴性, 无细胞外铁

++~++++ 表示阳性及其程度

从表中可以看出，三种贫血的红细胞形态虽很相似，但铁代谢显然不同，容易鉴别。此外还应注意与海洋性贫血鉴别，因为它也表现为低色素小细胞性，然而该病属溶血性贫血，有脾大、黄疸、网织红细胞明显升高、血胆红素升高和血浆结合珠蛋白减少或消失等相应的特点，并可通过血红蛋白电泳等加以鉴别。

目前在铁代谢的各项实验指标中，SF 是反应体内铁贮存情况最敏感、可靠和理想的指标，当缺铁时其下降及耗尽先于血清铁，因而通过测定 SF 可发现缺铁贫血潜伏期病人，从而使缺铁性贫血的预防成为可能，但此项检查需要一定的设备条件，即同位素设备，还要有同位素标记铁蛋白的药盒，若用 ELISA 方法检查，方法也比较繁杂，试剂也比较昂贵。而骨髓细胞内外铁染色的检查方法较简单易行，亦可提供诊断和鉴别诊断的较可靠指标，故仍值得临床使用，只是当取材不满意时，会影响检查结果，同时有的病人可能不易接受骨髓穿刺。

马明信

2 溶血性疾病

一、概述

溶血性疾病是一组以红细胞破坏增多（即生存期缩短）为主要病理生理过程的疾病，若破坏增多超过骨髓的代偿能力时即出现溶血性贫血。临床表现和实验室检查主要反映红细胞破坏增多和骨髓代偿增生两个方面。红细胞破坏增多较轻时，由于骨髓红系的代偿增生可不出现贫血。有些贫血主要发病机理不是红细胞破坏增多，但有这方面的因素，这类贫血不列入溶血性疾病，如巨幼细胞性贫血和肾性贫血。

二、溶血性疾病时血红蛋白的分解代谢

正常红细胞的生存期约为120天。衰老红细胞大部分在脾脏的单核巨噬细胞中破坏，血红蛋白转变为间接胆红素。间接胆红素被肝脏摄取后经葡萄糖醛酸转换酶的作用转变为直接胆红素。直接胆红素经胆管系统排至小肠并经肠道细菌还原转变为尿胆原。尿胆原大部自粪便排出，一部分从肠道吸收经门脉系统再进入肝脏，仅一小部分自肾脏排出。约5%~10%的衰老红细胞在血循环中因机械性损伤而破碎，游离出来的血红蛋白与肝脏产生的结合珠蛋白(haptoglobin)相结合并运送到肝脏处理，仅少许游离血红蛋白存留于血浆中(<5mg/dl)。

溶血性疾病中有些疾病其红细胞的破坏场所在单核巨噬细胞系统，称为血管外溶血，有些疾病其红细胞的破坏场所在血管内，称为血管内溶血。

血管外溶血时，大量红细胞破坏后释放出的血红蛋白在单核巨噬细胞内转变为大量的间接胆红素，当超过肝脏处理能力时，间接胆红素在血浆中蓄积，浓度增高。大量间接胆红素经肝脏处理后转变为大量的直接胆红素并排至肠内，继而转变为大量尿胆原，因而粪便中尿胆原增多，尿中尿胆原也增多。血中增多的间接胆红素与白蛋白结合不能自尿中排出，故尿中无胆红素。

血管内溶血时，游离血红蛋白与结合珠蛋白相结合并被肝脏的单核巨噬细胞摄取，故可有上述血管外溶血的表现。当结合珠蛋白（正常值为70~150mg/dl）耗竭时，血红素结合蛋白(hemopexin)与高铁血红蛋白分解出来的高铁血红素相结合并被肝脏摄取。若溶血严重血红素结合蛋白耗竭时，高铁血红素与白蛋白暂时结合为高铁血红蛋白(methemalbumin)。作血红素结合蛋白产生后高铁血红素与白蛋白分离而与血红素结合蛋白相结合并运至肝脏处理。多余的游离血红蛋白转变为 $\alpha\beta$ 双体，经肾脏时被上皮细胞摄取并转变为含铁血黄素(hemosiderin)，过多的 $\alpha\beta$ 双体直接排于尿中即血红蛋白尿。上皮细胞脱落于尿液中，取尿沉渣用普鲁士蓝染色，着蓝色的物质即为含铁血黄素(Rous试验)。血管内及血管外溶血见图2-1。

三、分类

(一) 红细胞内在缺陷

1. 遗传性：

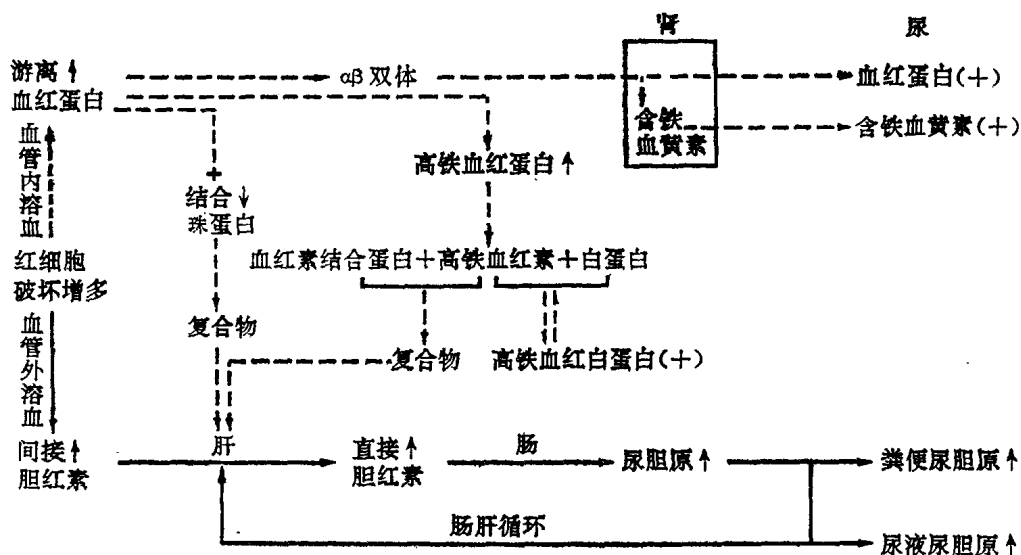


图2-1 血管外及血管内溶血示意图

实线：血管外溶血 虚线：血管内溶血

- (1) 细胞膜异常：如遗传性球形红细胞增多症、遗传性椭圆红细胞增多症等。
- (2) 酶异常：
 - ① 磷酸己糖旁路：葡萄糖 6 磷酸脱氢酶缺乏等；
 - ② 葡萄糖无氧酵解径路：如丙酮酸激酶缺乏等。
- (3) 血红蛋白中珠蛋白肽链产生减少或结构异常：
 - ① 产生减少：即海洋性贫血，如纯合子 β 海洋性贫血、血红蛋白 H 病（ α 海洋性贫血）等；
 - ② 结构异常：即血红蛋白病，如血红蛋白 S、C、D、E 纯合子状态以及不稳定血红蛋白等。

2. 获得性细胞膜异常：如阵发性睡眠性血红蛋白尿。

(二) 红细胞外因素

1. 免疫性溶血性贫血：

- (1) 自体免疫性溶血性贫血：温或冷抗体型。
- (2) 同种免疫性溶血性贫血：新生儿同种免疫性溶血病、血型不合输血后溶血。
- (3) 药物诱发免疫性溶血性贫血。

2. 机械性溶血性贫血：心脏修补后溶血性贫血、微血管病性溶血性贫血、行军性血红蛋白尿。

3. 脾功能亢进。

4. 生物因素：如疟原虫、产气荚膜杆菌感染，溶血性蛇毒和毒覃中毒等。

5. 化学性毒物和药物：如苯、苯胍、铅、铜、磺胺类药物等。

6. 物理因素：烧伤。

四、临床表现

1. 慢性溶血：起病缓、病程长。主要表现为贫血的症状和体征。可有轻度黄疸。贫血和黄疸常因感染加重。病程长则脾大明显。合并症中胆石症较常见，合并某些感染

时如B19型小病毒可出现增生低下性危象，此时贫血加重，网织红细胞减少，黄疸减轻，还可见叶酸缺乏，因骨髓代偿增生需要增多所致。

2. 急性溶血：起病急。可有寒战、发热、气憋、恶心呕吐、腹痛及腰背疼等症状。苍白和黄疸较显著。若为血管内溶血则有血红蛋白尿。严重时可发生急性肾功能衰竭、休克和心力衰竭。

五、实验室检查

(一) 红细胞破坏增多的表现：

1. 血红蛋白可有不同程度的降低。

2. 血清间接胆红素增多，一般总胆红素多在5mg/dl以下，合并胆石症并阻塞总胆管时则直接胆红素亦增多。

3. 粪便中尿胆原增多。尿液中尿胆原也增多，但可受肝病的影响，临床意义不大。尿胆红素为阴性，合并胆道梗阻时则呈阳性反应。粪便中尿胆原增多表示有溶血存在。

4. 血清结合珠蛋白减少或消失。

5. 血管内溶血时除有上述所见外，可有血红蛋白血症、血红蛋白尿、含铁血黄素尿。严重溶血时尚可见高铁血红蛋白血症。

6. 判断溶血困难时，可用 ^{51}Cr 标记自体红细胞测定其在自体内的生存期，结合体表扫描并可判断红细胞破坏的部位。正常 ^{51}Cr T/2 为25~30天。

(二) 骨髓代偿增生的表现：

1. 骨髓增生明显活跃，尤以红系为最。

2. 网织红细胞明显增多，红细胞大小不等、着色不一，可见幼红细胞。

(三) 红细胞形态的变化：大量球形、椭圆形、口形、靶形红细胞常是遗传性溶血性疾病的表現。小球形和碎片状红细胞常是红细胞损伤的后果。

(四) 判断溶血性疾病类型的实验检查：见后文。

六、血管内和血管外溶血的鉴别

血管内和血管外溶血的鉴别见表2-1。

表2-1 血管外溶血与血管内溶血的鉴别

	血管外溶血	血管内溶血
起病、病程	多慢、长	多急、短
遗传、获得	多遗传性	多获得性
血红蛋白尿		
含铁血黄素尿		
血红蛋白血症	阴性	阳性
高铁血红蛋白血症		
脾大	多有	多无
脾切除效果	多好	不佳

遗传性球形细胞增多症 (Hereditary spherocytosis, HS)

本病是遗传性红细胞膜缺陷类疾病中最常见的一种溶血性疾病。

一、概述

1. 本病属于慢性血管外溶血，临床及实验室表现为贫血、溶血性黄疸、脾大、血中网织红细胞增多，骨髓红系代偿增生显著。感染可使症状加重。
2. 家族史显示常染色体显性遗传：出生即患病，父母一方患有同病。

二、发病机理

病变在膜架蛋白的主要组分即收缩蛋白 (spectrin)，可能是其氧化磷酸化过程发生障碍。基因位点在第12对染色体。

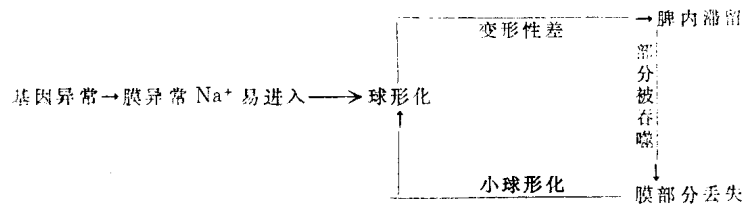


图2-2 遗传性球形细胞增多症的发病机理

三、实验室检查

1. 渗透脆性增加。
2. 自溶现象显著，葡萄糖或 ATP 皆可抑制自溶。

四、并发症

1. 胆石症。
2. 增生低下性危象，合并感染时易出现。

五、治疗

脾切除：

1. 适应症：轻重皆宜手术，以免并发症发生时危及生命。幼儿术后易出现严重感染，故宜在 6~7 岁后手术。
2. 效果：均获得即刻、完全、持久的临床治愈。
3. 手术注意：胆石、副脾、术后血小板骤增。

海洋性贫血 (Thalassemia)

一、血红蛋白的组成

血红蛋白分子由 4 个血红素分子和组成珠蛋白的 4 条肽链结合而成。正常成人的 Hb 有三种，见图2-3。

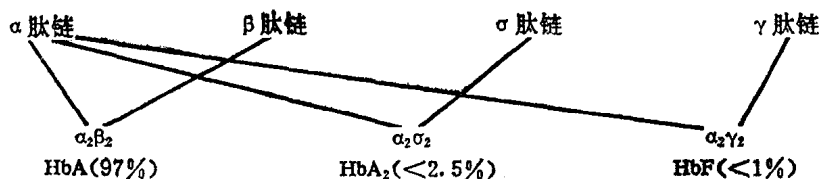


图2-3 正常成人Hb的肽链组成图

二、发病机理

见图2-4。

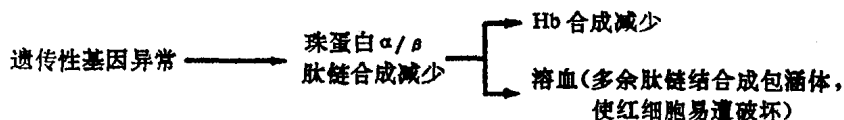


图2-4 海洋性贫血的发病机理

三、分型

α型海洋性贫血即α肽链合成减少甚或缺如,余剩的β链结合为β₄,即HbH,γ肽链结合为γ₄,即HbBarts,α基因位点在第16对染色体。

β型海洋性贫血即β肽链合成减少或缺如,余剩的α肽链结合α₄包涵体。β基因组的位点在第11对染色体上。

含有异常Hb和包涵体的红细胞质硬易被破坏导致溶血。

四、临床表现

此病在东地中海沿岸地区多见,东南亚也多发。我国广东、广西、云南、福建较多见,β型多于α型,其他型少见。因纯或杂合子不同,表现度不同,故轻重不一。图2-5介绍重症β型的发病机理和临床表现。

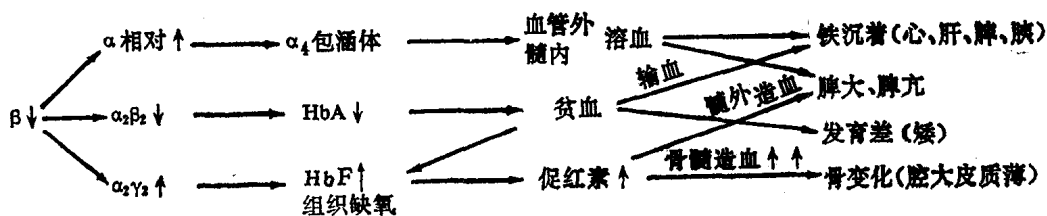


图2-5 重症β型海洋性贫血的发病机理和临床表现

五、实验检查

1. 低色素小细胞贫血,靶形细胞多,网织红细胞高。
2. 溶血性黄疸。
3. 骨髓高度增生。
4. 血清铁、贮存铁增多。
5. β型的血红蛋白电泳 HbA₂或/和HbF 的百分比增多,α型则可见 HbH 或 Hb Barts。

六、诊断

1. 有血管外溶血的所见。
2. 自幼发病，家系调查可能显示AD遗传规律。
3. 血红蛋白电泳对诊断最为重要。

七、治疗

对症治疗：

1. 输血，但须注意血色病。
2. 因体内贮铁量较多，禁用铁剂，必要时用去铁胺。
3. 脾亢显著则切脾。
4. 高蛋白和高叶酸饮食。

八、预防

杂合子的女方妊娠时，若男方也是杂合子则通过胎盘镜取胎儿血液检测胎儿 Hb 肽链合成情况，以决定是否终止妊娠，由于分子生物学的进展，采用基因探针分析法更为敏感和精确。

特发性自体免疫性溶血性贫血

(Idiopathic autoimmune hemolytic anemia)

一、概述

因体内产生自身红细胞抗体并导致自体红细胞破坏而发生贫血。原因不明者为特发性，亦可继发于：（1）结缔组织病如红斑狼疮等；（2）B淋巴细胞的恶性疾病如慢性淋巴白血病或淋巴瘤等；（3）某些感染如支原体肺炎或传染性单核细胞增多症等。可根据自体抗体最适的作用温度区分为温抗体型（37℃）及冷抗体型（0℃）。以下仅介绍特发性自体免疫性溶血性贫血（温抗体型）。

二、发病机理

可能因抑制性T淋巴细胞功能障碍以致辅助性T淋巴细胞活性增高，致使B淋巴细胞发生变异并产生抗自体红细胞的抗体，多为IgG，多见于女性。

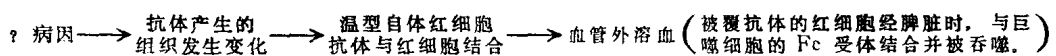


图2-6 特发性温抗体型自体免疫性溶血性贫血的发病机理

三、诊断依据

1. 血管外溶血的所见。
2. 红细胞可呈小球形。
3. 抗人球蛋白试验（Coombs test）阳性，直接 Coombs 试验阳性说明红细胞膜有自体抗体结合；间接 Coombs 试验阳性说明尚有多余的自体抗体在血浆中存在，表明病情更重。若红细胞膜尚有 C3 结合或本病同时合并特发性血小板减少性紫癜（即 Evans综合征）也说明病情重。
4. 用肾上腺皮质激素治疗有效。

四、治疗