

血液病基础与临床

徐克惠 编著



人民卫生出版社



87054

血液病基础与临床

徐克惠 编 著

人 民 卫 生 出 版 社

(京)新登字081号

血液病基础与临床

徐克惠 编著

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京顺义北方印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 30 $\frac{1}{2}$ 印张 4插页 725千字

1992年4月第1版 1992年4月第1版第1次印刷

印数: 00 001—4 500

ISBN 7-117-01555-1/R·1556 定价: 22.20 元

[科技新书目250—200]

前 言

血液病是临床常见病与多发病，但由于有些病情复杂，许多血液病又常仅以一些非特异性贫血症状为表现，其诊断常有赖于实验室检查来明确诊断。因而，一般临床医师，特别是缺乏实验室条件的基层医师，对一些疑难的血液病的诊治常感到困难，期望有一旨在提高血液病的诊治能力的参考书，以便有助于临床和实验室工作。

一般血液病专著及教科书，系统性及理论性强，对于一个血液病的临床医师无疑是好的，但是如果将基础知识和临床实践应用加以联系，融汇贯通，既有理论性指导，又有临床的实际应用，去解决临床实际疑难问题，这对于一个普通的临床医师和血液病患者来说更是有益的。

为了提高临床医师的思维、分析、诊断与鉴别诊断能力，在材料的选择上注意到在广的基础上侧重提高，尤其注意到理论上的系统性与完整性。因而本书的对象主要是临床医师，特别是从事血液病专业的临床及实验室工作者，而对其青年医师与医学生来了解其专科知识，本书亦是有益的工具。

由于编著者业务水平与经验有限，错误及不足之处在所难免，故热诚欢迎读者给予指正。

徐克惠

1990年10月

目 录

第一章 红细胞疾病	1
第一节 缺铁性贫血	1
第二节 铁粒幼细胞性贫血	11
第三节 血色病	15
第四节 巨幼细胞性贫血	20
第五节 再生障碍性贫血	34
第六节 红细胞膜先天性异常所致溶血性贫血	52
第七节 遗传性红细胞酶缺陷所致的溶血性贫血	74
第八节 红细胞抗体所致溶血性贫血	84
第九节 红细胞机械性损伤所致溶血性贫血	107
第十节 珠蛋白合成异常所致溶血性贫血	111
第十一节 继发性贫血	128
第十二节 卟啉病	134
第十三节 红细胞增多症	139
第二章 白细胞疾病	147
第十四节 粒细胞减少及粒细胞缺乏症	147
第十五节 粒细胞功能缺陷	164
第十六节 类白血病反应	168
第十七节 嗜酸性粒细胞增多症	173
第十八节 传染性单核细胞增多症	177
第十九节 传染性淋巴细胞增多症	182
第二十节 淋巴结增生	184
第二十一节 恶性淋巴瘤	187
第二十二节 多发性骨髓瘤	205
第二十三节 高球蛋白血症及巨球蛋白血症	218
第二十四节 重链病和轻链病	223
第二十五节 淀粉样变性	229
第二十六节 免疫缺陷病	231
第二十七节 恶性组织细胞增生症	280
第二十八节 组织细胞增生症X	288
第二十九节 类脂沉着症	291
第三十节 系统性肥大细胞增多症	296
第三十一节 肉芽肿病	298
第三十二节 骨髓纤维化	302

第三十三节	急性白血病	309
第三十四节	慢性白血病	337
第三章	出血性疾病	357
第三十五节	出血性疾病	357
第三十六节	血小板增多所致出血	395
第三十七节	血小板功能缺陷所致出血性疾病	400
第三十八节	血管性假血友病	404
第三十九节	血小板功能障碍性疾病	410
第四十节	凝血因子缺乏及有关出血性疾病	416
第四十一节	血管因素所致出血	456
第四十二节	输血反应	467

第一章 红细胞疾病

第一节 缺铁性贫血

缺铁性贫血是最常见的贫血之一。是由于机体对铁的摄入不足、丢失过多或需要增加而引起体内铁的缺乏，影响了血红蛋白的合成而致贫血。本病可发生于各年龄组，但多见于青壮年妇女。

一、铁的代谢

(一) 铁的含量及分布 铁是人体制造血红蛋白的重要原料之一。健康成人體內所含铁总量约为3~5g。随年龄、性别、体重、血红蛋白水平不同而异。通常男性为50mg/kg体重，女性约35mg/kg体重。其中65% (约1.5~3g)存在于血红蛋白中，另有30% (约1~1.5g)为贮存铁，以铁蛋白和含铁血黄素的形式存在于肝、脾、骨髓及网状内皮系统中 (当机体造血需要时可随时被利用，为可利用铁)，余下5% (约100~300mg)存在于肌红蛋白及细胞呼吸酶 (如过氧化酶、过氧化氢酶、触酶、细胞色素等)，为组织铁，成为细胞组成成分，不能为机体造血所利用。在血循环中运转的铁，即血浆铁仅占0.12%左右。

铁在人体内以两种形式存在：一种是存在于卟啉环中，如血红蛋白、肌红蛋白和细胞色素中的铁；另一种是与蛋白结合成复合物，如铁蛋白和运铁蛋白中的铁。

(二) 铁的来源及吸收 人体每日造血所需的铁主要来源于食物中及衰老红细胞所破坏而释放的铁。普通食物中每天含铁量约为10~15mg，其中约10%被吸收。经放射铁测定，人体每日只从食物中吸收1~2mg铁，当机体造血速率增加或铁的贮存量减少时，铁的吸收量则增加。食物中的铁，绝大部分为高价铁或有机铁，食物中的三价铁，经胃酸、食物中的还原物质 (如谷胱甘肽硫氢化合物) 及抗坏血酸作用下，转变成无机低价铁 (二价羟化铁， Fe^{2+})。当胃肠上皮组织中贮存铁蛋白减少时，二价铁被吸收而进入胃肠粘膜上皮细胞中，并成为自由状态的亚铁离子，以便进入血循环中。被吸收的亚铁进入血液后又被氧化成高铁，并与血浆中 β_1 球蛋白结合成转运铁蛋白。

正常情况下，胃内由食物中释放出铁与粘蛋白结合不能利用，在大量螯合剂 (如维生素C、枸橼酸或氨基酸)同时进食时，形成低分子复合物时才有利于利用。维生素C能将高铁还原成低价铁，有助于铁的吸收。胃酸可使食物中铁游离化，将高铁 (Fe^{3+})变为低价铁 (Fe^{2+})，并能防止或减少铁变为不溶性或不能分离的羟化高铁。

铁大部分在小肠上段 (主要是十二指肠) 内吸收。被吸收的亚铁在肠粘膜细胞内氧化，并和肠粘膜细胞中存在的去铁铁蛋白结合成铁蛋白。此铁蛋白主要贮存于肝、脾、骨髓和肠粘膜中。

铁的外部来源主要是食物，含铁丰富的食物如绿色蔬菜、水果、肉类、蛋黄、动物

肝肾、豆类及马铃薯等，乳类含铁较少。铁的内部来源主要是红细胞的破坏所释放的铁，正常情况下，体内红细胞不断破坏与更新，每天约有0.83%的红细胞被破坏与更新，每秒钟被破坏和新产生的红细胞各为300万个。24小时被破坏和所释放的血红蛋白约6.25g，每克血红蛋白含铁3.4mg，故每天红细胞破坏所产生的铁约21mg左右，又保留下供合成人体血红蛋白用。

(三) 铁的转运 铁吸收后进入血液与血浆中 β_1 球蛋白（运铁蛋白，亦称嗜铁蛋白，铁结合蛋白）结合而成为转运铁蛋白，将铁转运至组织中贮存及利用。常态下仅约有 $\frac{1}{3}$ β_1 球蛋白与铁结合，余下 $\frac{2}{3}$ 的 β_1 球蛋白未与铁结合，但仍具有结合能力，这部 β_1 球蛋白在体外还可以加一定量的铁使其成为饱和状态，这时所加的铁称之为总铁结合力，实际反映了血清中转运铁蛋白的多少。通常一个分子的 β_1 球蛋白能与二个 Fe^{3+} 相结合。转运铁蛋白将铁运至骨髓，粘附于幼红细胞膜，将铁转给幼红细胞。

血浆中铁的含量，即“血清铁”。正常血浆铁男性为76~158 $\mu\text{g}\%$ ，女性为204~429 $\mu\text{g}\%$ 。总铁结合力 - 血浆铁 = 未饱和铁结合力。血浆铁饱和度 = $\frac{\text{血浆铁}}{\text{总铁结合力}} = 33 \sim 35\%$ 。

血清铁蛋白浓度和总铁结合力有关，总铁结合力愈高，血清铁蛋白浓度就愈低，反之亦然。当机体贮铁量不足时，血清铁减少，血清铁蛋白浓度降低，血浆铁蛋白饱和度下降，总铁结合力明显增高。故估计病人体内铁贮存量时，如不能直接测定血清铁蛋白浓度，但可根据总铁结合力明显升高和运铁蛋白饱和度下降加以间接推测。

(四) 铁的贮存 正常人约有600~1600mg的铁以铁蛋白及含铁血黄素两种形式，存在于肝、脾、骨髓、肠粘膜、肌肉等处。铁蛋白是一种棕色含铁蛋白质，由去铁蛋白和铁组成，以小颗粒的形式存在于细胞浆中。一分子铁蛋白含有铁原子约2000个，其含铁量为17~23%，是贮存铁的主要形式之一，水溶性，用低铁氰化钾染色不呈深蓝色，且不含卟啉。贮存铁与动用铁维持着一定动态平衡，当机体需铁量增加或排泄过多时，可由贮存铁给予补充。含铁血黄素是由铁蛋白的小颗粒再加上脂质、多糖类、蛋白质、铜、钙等物质组成，含铁血黄素的含量较铁蛋白为高，约占总量的37%（约为 $\frac{1}{3}$ ），用低铁氰化钾染色呈深蓝色，并含少量卟啉。当机体铁需要量增加或丧失过多时，可由贮存铁补充之，首先是以铁蛋白铁补充，其次为含铁血黄素铁，但不如铁蛋白铁容易被利用。

(五) 铁的排泄和需要 正常人铁的排泄甚微，成人男性一般每天排泄量约为1~2mg，而女性则因月经期每天失血量约为30~60ml，失铁量约20~30mg。正常铁排泄主要为胆汁和尿液，另外见于大便、汗液、剥脱的肠粘膜上皮细胞内、毛发和指甲等。

铁的需要，1岁以内婴儿每天约为0.7~0.8mg，1~11岁每天约为1~1.1mg，年幼男孩每天约为1.5~1.6mg，女孩则为2~2.1mg。成人男性一般每天需要1mg左右，月经期妇女每天需要2mg左右，妊娠时每天需4mg左右（整个妊娠期需铁大约700mg），哺乳期每天需增加铁1.5mg，如果哺乳期又有月经，则对铁的需要和妊娠期一样。

排泄的铁由饮食中补给，按食物中铁约有10%被吸收而计算，婴儿与幼儿每天食物中约需10mg铁，青年妇女约需20mg，男性及停经妇女，每天需约10mg，妊娠期妇女则需30~40mg，故妊娠期若铁的需要不能保证及补充则可发生缺铁性贫血。

(六) 铁在幼红细胞内的代谢 铁进入幼红细胞的途径有二种学说：①运铁蛋白直接将铁输送给幼红细胞，则血浆中的运铁蛋白便附着于幼红细胞、网织红细胞的细胞膜上，随之将铁送入细胞内，然后运铁蛋白由细胞膜离去。幼红细胞愈幼稚摄取铁量越多，而网织红细胞越成熟，铁摄取量越少；②幼红细胞从附近的网状细胞摄取铁蛋白。1962年Besis和Breton-Gurius用电镜观察证明幼红细胞是直接由其邻近的网状细胞的胞浆突起通过饮液作用而摄取铁蛋白，一般有8~10个幼红细胞围绕着一个网状细胞，幼红细胞与网状细胞接触面先形成小陷凹，铁蛋白则沿其陷凹进入幼红细胞，然后该凹陷形成细胞内小空泡，一般一个小空泡内含有5~30个铁蛋白颗粒。

进入幼红细胞内铁在线粒体内与原卟啉结合成为血红素，四个血红素分子分别与四条珠蛋白链结合而形成血红蛋白。

合成血红蛋白剩余的铁被其邻近的网状内皮细胞清除。骨髓涂片进行染色时，可见到有些幼红细胞胞浆内含有深蓝色或蓝黑色的铁颗粒，这种含有可染色铁的幼红细胞称为铁粒幼细胞。正常铁粒幼细胞可占正常骨髓幼红细胞的20~90%。

(七) 缺铁对机体的影响 缺铁可引起机体生理及机能的影响：①缺铁能影响血红蛋白的合成；②缺铁使机体组织内的过氧化氢酶、细胞色素C、细胞色素氧化酶的活力下降，因而可影响细胞内氧的利用和ATP的产生。此外，缺铁时可使谷胱甘肽氧化酶、琥珀酸脱氢酶的活力下降，直接影响三羧酸循环，从而影响能量的代谢。缺铁亦可使单胺氧化酶活力下降，可使中枢神经系统的神经介质—儿茶酚胺过量，引起精神行为异常；③缺铁可使肌红蛋白减少，加上酶活力不足，发生肌无力、易疲劳；④缺铁使游离胃酸减少，从而又影响铁吸收；⑤缺铁又可使肠绒毛缩短，并有十二指肠粘膜慢性炎及萎缩，因而常有慢性腹泻及吸收不良。

二、病因和发病机理

正常情况下，人体对铁的吸收量稍多于排泄量，再加上衰老的红细胞破坏分解释放的铁又被重新利用，使体内的铁贮量处于相对稳定状态，故一般不缺铁。当任何原因使铁的消耗超过体内的所能供给的量，就会产生铁的吸收和排泄不平衡，而发生缺铁性贫血。

(一) 摄入不足及需铁量增加 生长期婴幼儿（每天约需铁1.5~2.0mg）、青少年和月经期（每天约需铁2.0mg）、妊娠期（每天约需铁3mg）或哺乳期妇女需铁量增加。人工喂养的婴儿以含铁量低的牛乳、米、面为主要饮食，未及时添加辅食（肉、肝、蛋黄及青菜），故引起缺铁。青少年在生长发育期，需铁量增加，青年妇女及妊娠妇女，由于月经损失及供给胎儿生长发育需要，如饮食中含铁不足，均可发生缺铁。

(二) 铁的吸收不良 胃大部切除术后，胃空肠吻合术，吸收不良综合征，食物迅速通过胃至空肠，影响了正常铁的吸收。萎缩性胃炎因胃酸缺乏，不能使食物中的三价铁还原成二价铁，亦不利于铁的吸收。小肠粘膜病变、脂肪泻或肠道功能紊乱，亦均可使铁吸收不良。

(三) 损失过多 慢性失血引起失铁，是引起铁贮备下降，造成缺铁的主要原因。由于人体的铁有60~70%是含于血红蛋白中，每毫升血约含铁0.5mg，故慢性反复失血就可引起铁贮存量显著减少，如月经过多、消化道出血、钩虫病、反复鼻衄、痔出

血、反复子宫出血、人工瓣膜机械性溶血均可使铁丢失，终致体内贮存铁减少而引起缺铁性贫血。

肠道上皮细胞内含游离铁，衰老的肠上皮细胞不断的脱落，游离的铁随之丢失。萎缩性胃炎、部分胃切除后、特发性脂肪泻后亦伴有游离铁丧失增加。用⁵⁹铁和⁵¹铬双标记法可测出每日大便排出游离铁为0.43~0.48mg和血铁0.32±0.13mg，这说明正常人游离铁的丧失比血铁的丧失更重要。在特发性脂肪泻和萎缩性胃炎，上皮细胞周转率加快，因而游离铁丧失增多，病情愈重，丧失游离铁愈多。

(四) 原因不明 如妇女近停经期时发生贫血，对口服铁剂有效，并不再复发。此类贫血可能为多种原因引起，要注意早期肿瘤。

三、缺铁性贫血临床表现

(一) 引起缺铁性贫血的原发病与并发症的表现 如食管静脉曲张出血的肝病史、肝脾肿大、肝功不良、蜘蛛痣及肝掌；溃疡病的上腹周期性及规律性疼痛史；月经过多的相应妇科疾病史等。

(二) 贫血的一般性症状 缺铁性贫血发病缓慢。缺铁初期，仅有贮存铁减少，血清铁不减少。缺铁潜期：贮存铁耗竭，血清铁降低，转运铁蛋白饱和度降低，但仍无缺铁表现。早期缺铁性贫血：骨髓幼红细胞可利用铁减少，红细胞下降，临床表现轻或中度正细胞正色素性贫血。重度贫血：当骨髓幼红细胞可利用铁缺乏，骨髓幼红细胞代偿性增生，各种细胞含铁酶减低，血清铁明显减少，甚至缺如，出现小细胞低色素性贫血。表现为贫血的一般性症状如头晕、乏力、易倦、耳鸣、眼花、记忆力减退。严重者出现眩晕、活动后心悸、气短。更严重时出现心力衰竭、心绞痛、恶心、呕吐、食欲减退、腹胀等。

(三) 细胞内含铁酶类减少 可引起细胞氧化还原酶活性降低，粘膜组织和脏器功能减退。常表现为口腔炎、舌炎、舌乳头萎缩、唇炎、口角皲裂，严重时吞咽困难。慢性胃炎、胃酸缺乏可有舌炎、吞咽困难、口痛同时存在，称为plummer-Vinson综合征。缺铁引起外胚叶营养障碍，上皮细胞功能降低，同时伴有胱氨酸缺乏，出现指（趾）甲扁平、变薄易脆、反甲、无光泽。皮肤干燥、皱褶、萎缩、头发干燥易脱落。

(四) 缺铁性贫血的一些特殊症状 由于贫血及缺氧而引起脑水肿，视乳头苍白及水肿，边缘模糊，视网膜水肿。有的病人可有腮腺肿大、肝脾肿大。少数病人可有异食癖（喜食砖头、生米、泥土、旧纸、粉笔等），给予铁剂治疗后可迅速改善或消失。

(五) 婴幼儿缺铁 可出现厌食固体食物，断奶困难（因胃酸低、消化差）。缺铁时易发生呼吸道及消化道感染（因体内过氧化氢酶减少，吞噬细菌作用减退）。

四、实验室检查

(一) 血象 典型特征为小细胞性低色素性贫血。血红蛋白降低比红细胞减少更明显。红细胞平均容积（MCV）<80μm³，红细胞平均血红蛋白量（MCH）<28pg，红细胞平均血红蛋白浓度（MCHC）<30%。外周血涂片可见红细胞体积较一般红细胞为小，大小形态不一，中心苍白区扩大。扫描电镜可见红细胞中心凹陷增宽而明显，外形不规则。网织红细胞正常或减少。白细胞和血小板一般无特殊变化。

(二) **骨髓象** 红细胞系统增生活跃, 以中晚幼红细胞增生为主, 易见红细胞分裂相。各期幼红细胞体积较小, 浆少, 染色较正常为深, 胞浆染色偏蓝或呈嗜多色性, 边缘不规则, 核小而致密。粒细胞及巨核细胞多无明显变化。

(三) **骨髓铁染色** 细胞化学铁染色时, 显示铁为铁离子及非血红蛋白铁, 如骨髓外铁(贮存铁)和铁幼粒细胞(可利用铁)的铁颗粒。而铁蛋白(ferritin)由于在胞浆中弥散分布, 常规方法多不能显示。常用方法为普鲁士蓝反应显示无机铁。正常时细胞外铁+~++, 铁粒幼红细胞正常为19~44%, 缺铁时细胞外铁消失, 铁粒幼红细胞低于正常。

(四) **血清铁测定** 正常值为50~148 $\mu\text{g}\%$, 血清铁与运铁蛋白结合, 一个运铁蛋白分子可结合2个铁原子。缺铁性贫血时, 血清铁低于50 $\mu\text{g}\%$, 血清总铁结合力高达400~450 μg , 铁饱和度也明显降低(<15%)。当血红蛋白降低不明显时, 血清铁降低为缺铁性贫血的早期改变之一。

(五) **血清铁蛋白测定** 铁蛋白分子量为46000, 能溶于水, 含铁17~23%, 是贮铁的主要形式, 主要存在于肝、脾、骨髓中, 血清中含铁蛋白很少。正常成人男性93.0 $\pm$ 3.7 $\mu\text{g/L}$, 女性57.7 $\pm$ 52.0 $\mu\text{g/L}$, 缺铁性贫血一般为4或5 $\mu\text{g/L}$ 。

(六) **血清运铁蛋白饱和度** 这是诊断缺铁的主要指标。运铁蛋白(又称为嗜铁蛋白), 是一种 β_1 球蛋白, 分子量为90,000, 血清浓度为0.24~0.28g/100ml, 其中 $\frac{1}{3}$ 与铁结合成血清铁。血清铁占血清总铁结合力的百分数, 即为血清运铁蛋白饱和度, 若低于16%可诊断为缺铁。

(七) **红细胞游离原卟啉测定** 原卟啉又称为卟啉, 是形成血红蛋白的前身。缺铁时, 血红蛋白合成受阻, 则红细胞中原卟啉增多, 常高于35 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 红细胞。

(八) **铁动力学检查** 静脉注射放射性铁(^{59}Fe)显示铁从缺铁性贫血患者的血浆中被清除速度加快。铁被利用合成血红蛋白的速度正常或加快。

(九) **铁耐量试验** 缺铁性贫血患者口服小剂量放射性铁(^{59}Fe)2~3小时后, 血清铁骤增至300~400 $\mu\text{g}\%$, 并持续2~3小时。在非缺铁性贫血中, 铁被吸收后进入组织中较多, 故血清铁常呈平坦的曲线或增高不多。

(十) **胃液分析** 缺铁性贫血时常见胃酸减少或缺乏。

五、诊断与鉴别诊断

一般根据病史、症状及体征、小细胞低色素性贫血、血清铁降低、血浆总铁结合力增高、骨髓细胞外铁消失, 铁粒幼红细胞减少, 缺铁性贫血诊断可成立。鉴别诊断包括以下几种:

(一) **地中海性贫血** 本病亦为低色素性贫血, 但有明显家族史, 除贫血外, 可有黄疸、脾大、周围血涂片靶形红细胞增多, 网织红细胞增高达5%以上, 胎儿血红蛋白及血红蛋白 A_2 增加, 骨髓细胞外铁染色阳性, 血清铁正常或增加, 骨髓铁增加, 而血清总铁结合力正常或降低, 血红蛋白电泳异常。

(二) **维生素 B_6 反应性贫血** 呈低色素小细胞性贫血, 但血清铁及骨髓铁均高, 色氨酸代谢异常, 骨髓细胞外铁染色阳性, 并存在较多的铁粒幼红细胞, 用维生素 B_6 治疗有效。

(三) **慢性感染性贫血** 有慢性感染史,常为正细胞正色素性贫血,或为小细胞性贫血,偶见低色素小细胞性贫血。病人网状内皮细胞增生,60%的铁转运至肝、脾等网状内皮细胞而使血清铁浓度降低,血清总铁结合力也因转运铁蛋白减少而降低,但骨髓铁增多,骨髓铁染色正常。中性粒细胞常有中毒性变化,血沉明显增快。贫血的主要原因是铁利用减少及红细胞破坏增多造成的。铁剂治疗无效。

(四) **铁利用障碍性贫血**(铁粒幼红细胞性贫血)多发生于中年以上,血象示正细胞正色素性贫血,血清铁与血清总铁结合力正常,骨髓铁粒幼红细胞增多,铁蛋白颗粒多而粗大,细胞外铁染色阳性,铁剂治疗无效。

(五) **无转铁蛋白血症** 先天性转铁蛋白缺乏症。用铁剂治疗无效,但注射缺铁者的血清转铁蛋白,效果很好。

六、治 疗

(一) **积极防治病因** 如婴幼儿及时添加含铁丰富的副食品,生长期儿童、孕妇及哺乳期妇女食用含铁丰富的食品。去除慢性出血病灶,驱除钩虫,控制慢性失血,治疗各种妇科出血性疾患。胃大部切除及经产妇要预防性补充铁剂治疗。

(二) 贫血治疗

1. **口服铁剂** 补充铁剂是最有效疗法。铁剂治疗的目的是使血红蛋白恢复正常,补充贮存铁。常用的亚铁盐类有硫酸亚铁,每次0.3~0.6g,每天3次;碳酸亚铁,每次1g,每天3次;富马酸铁(富马铁),每片50mg,每天0.6~1.2g,分三次服,饭后用。口服高铁制剂有:10%枸橼酸铁胺,每次20ml,每天3次。

铁剂治疗先从小剂量开始,渐渐增到足量。有少量病人对铁剂的耐受性较差,服药后易发生胃肠道反应,如恶心、呕吐、腹痛及腹泻等。此时可从小剂量开始,逐渐增加量,如开始每日服硫酸亚铁0.3g,第二周每日服2片,第三周每日3片。如仍不能耐受,可改服10%枸橼酸铁胺液,每次10ml,每日三次,或改为葡萄糖亚铁每日三次,每次一片。对胃酸缺乏者,为了促进铁剂吸收可同时服用维生素C 100mg,每日三次;稀盐酸合剂10ml,一日三次,饭前口服。服药期间禁饮茶。

疗效:如诊断正确,口服铁剂4~5日后,网织红细胞计数开始上升,7~12天达到高峰,以后逐渐下降。在网织红细胞增加的同时,伴有血红蛋白及红细胞计数增高,平均每日血红蛋白上升为0.15g%,一般于第三周末血红蛋白可比治疗前增加2~3g%,血红蛋白完全恢复正常标准,一般需4~10周。这种增加的情况,视为对铁剂治疗有效的指标。一般贫血1~2月恢复。为了补充铁贮备,铁剂应继续治疗至血红蛋白恢复至正常后2~3个月。为了防止复发,亦可在6个月后再治疗一次。如口服铁剂治疗三周,未见血红蛋白增加,此时应查明原因,有无诊断的错误,持续出血未能被控制,剂量不足,治疗间断,有腹泻或胃酸缺乏而使铁剂吸收不良,并发感染同时伴有维生素B₁₂或叶酸缺乏等,应针对不同原因加以处理。

2. **注射铁剂** 常用为右旋糖酐铁及山梨醇铁。注射铁应掌握指征,避免滥用,其适应证如下:①口服铁剂无效或不能耐受;②原有胃肠疾病(如溃疡病、慢性腹泻),胃大部切除术后,影响口服铁剂吸收;③需迅速纠正的贫血,如晚期妊娠及短期内即行手术治疗者;④慢性失血不易控制,如频繁的鼻衄、胃肠道恶性肿瘤等。常用的注射铁

剂如下:

(1) 含糖氧化铁或右旋糖酐铁(葡聚糖铁): 开始剂量应小, 每日一次, 每次 50mg, 静脉注射; 如无不良反应, 可增加至每日 100~150mg, 静脉注射时应缓慢, 不可将药物逸出血管外, 以防引起局部疼痛及炎症。

注射总量可根据病人的血红蛋白上升至正常(14g%)及铁贮的恢复为原则。成人血循环中血红蛋白每升高 1g%, 需铁 150mg, 铁贮的恢复需铁 500mg, 按此计算出需铁总量。例如某一病人在治疗前血红蛋白为 8g%, 提高其血红蛋白至正常时所需铁量 = $(14g - 8g) \times 150mg = 900mg$ 。铁贮恢复需铁量 = 500mg, 该病人需铁总量 = $900 + 500 = 1,400mg$ 。静脉注射铁剂有可能出现不良反应, 如局部的静脉痉挛及静脉炎, 全身性反应有头痛、头昏、腹痛、腹泻、呕吐及发热等, 严重者可出现胸闷、休克。因此, 注射时应严密观察, 如出现反应立即停药, 并加以处理。

(2) 右旋糖酐铁(葡聚糖铁): 肌肉注射, 含铁 5%, 成人首剂 50mg, 深部肌注, 若无反应第二日起, 每天 100mg, 每提高 1g% 血红蛋白, 需右旋糖酐铁 300mg, 总剂量(mg) = $300 \times (\text{正常血红蛋白克数}\% - \text{病人血红蛋白克数}\%) + 500mg$ (总剂量为所注射的右旋糖酐铁总量; 500mg 为补充部分贮存铁)。右旋糖酐铁亦可供静脉注射, 但反应重, 故一般不主张应用。

(3) 山梨醇铁剂: 肌肉注射, 每提高 1g% 血红蛋白需山梨醇铁 200~250mg, 所需之量, 参照右旋糖酐铁公式求得。肌肉注射时局部反应少, 吸收迅速。

注射铁剂反应有: 局部注射处疼痛, 淋巴结炎; 全身反应有头痛、发热、荨麻疹等。个别甚至发生休克。过量易引起血色病。严重肝肾疾病禁用。

(三) 辅助治疗 可增加营养、给予高蛋白及含铁丰富的饮食。

病例1摘要

庄××, 女, 28岁, 已婚, 农民。因鼻衄伴齿龈出血 20 天于 1984 年 3 月 14 日入院。20 天前开始饮食欠佳、恶心、呕吐、鼻衄、齿龈出血, 每天 2~5 次, 量较多, 鼻衄常需压迫才能止住。

2 年前开始常有上腹隐痛, 饭前后均痛, 食欲减退、消瘦。钡餐及胃镜检查均诊断为慢性胃炎。无烟酒嗜好。月经及婚育史: $17\frac{7\sim 8\text{天}}{30\text{天}}$, 经量多。27 岁结婚, 孕 1 产 0, 现怀孕 9 个月。

【体格检查】 贫血貌, 发育正常, 营养欠佳。皮肤苍黄, 反甲, 皮肤有少许瘀血点。浅层淋巴结不大。双肺无异常发现。心律齐, 心率 70 次/分, 心尖区可闻及 II°SM。腹软, 肝脾未扪及。脊椎及四肢无异常发现, 腱反射正常。宫底于脐上 3cm, 胎心率 140 次/分, 有胎动。双下肢有凹陷性水肿。

【实验室检查】 血红蛋白 7g%, 红细胞 300 万, 白细胞 6,800, 分类: 中性 62%, 酸性 4%, 淋巴 34%, 血小板 3.2 万。出凝血时间均为 2 分钟。血清钾、钠、氯及尿素氮、肝功均正常。网织红细胞 5%, 血清铁 36.5μg%, 血清饱和铁为 325μg%。血块退缩时间正常。骨髓象: 增生活跃, 粒红两系增生为主, 粒系早幼粒以下各期均见, 以中晚幼粒为主, 浆内有毒性颗粒。红系以中晚幼红细胞增生为主, 部分红细胞形态大小不

一，中晚幼红细胞形小浆少。成熟红细胞中心明显浅染。巨核细胞全片 120 只，仅见 2 只有血小板形成。周围血片血小板散在少见。

B 超检查示肝脾均无异常发现。

【诊断】 慢性胃炎，原发性血小板减少性紫癜，晚期妊娠并缺铁性贫血。

病例2摘要

赵××，男，32岁，工人，已婚。因头晕、乏力一年，加重一个月而于1987年5月21日入院。

一年前病人自觉活动后头晕、眼花、全身乏力，怕冷，蹲起后头晕重。一个月前曾有起床后突然自觉头晕、眼花而晕倒，但意识清，无肢体抽搐。

既往于5年前因十二指肠球部溃疡穿孔而行修补术。4年前曾行胃大部切除术。无肝炎史。个人有烟酒嗜好。

【体格检查】 发育正常，营养良好。轻度贫血貌。皮肤与粘膜无出血瘀点。无黄染。颈及颌下淋巴结可扪及，花生米大，质韧，活动、无压痛。双肺无异常。心律齐，心率72次/分，心尖区可闻及Ⅱ°SM。腹软，肝脾未扪及。脊椎、四肢无异常。

【实验室检查】 血红蛋白8g，红细胞350万，白细胞及分类无异常。血小板26.6万，血清铁25μg%，血清饱和铁500μg%。网织红细胞计数1.6%，肝功及血浆蛋白检查均正常。大便漂解找钩虫卵阴性。

B型超声检查肝、脾和胰腺无异常。钡餐示胃大部切除术后，残胃粘膜粗糙。胃镜检查残胃炎。骨髓象示增生极度活跃，红系增生，尤以中晚幼红为主，部分幼红细胞形小、浆少、边缘不规则，成熟红细胞中心浅染。

【诊断】 十二指肠球部溃疡胃大部切除术后并缺铁性贫血。给予右旋糖酐铁注射后贫血渐渐纠正。

病例分析与讨论

上述两病例，均有贫血症状，根据：①有缺铁病史。例1有慢性失血史，例2有胃大部切除术后，铁剂吸收障碍史；②出现外胚叶组织病变；③周围血示低色素小细胞性贫血；④骨髓涂片有缺铁性特征；⑤血清铁降低，血清总铁结合力明显增高；⑥经铁剂治疗后贫血均有好转。故上述两病例均为因慢性失血或铁吸收减少而致缺铁性贫血。

缺铁性贫血发病率很高，几乎遍及全球，见于各地、各年龄组。据世界卫生组织调查报告，全世界约有10~30%人群有不同程度的缺铁，男性发病约占10%，女性大于20%；亚洲发病率高于欧洲。有人报告青春期女性占16%，成年期妇女占25~45%，闭经后15~20%，可见妇女发病率相当高。第三世界半数妇女由于营养不良发病，妇女发病（特别是孕妇）比男性大10倍，印度妇女发病最高，孕妇中大约占60~80%。

引起缺铁性贫血的原因，例1主要是失血及妊娠引起的，其次与慢性胃炎亦有关。慢性失血性贫血，大多数是由于先天性或后天性血管性、血小板质与量的改变和血液凝血因子缺乏而引起的，亦可由于身体内有潜在性出血性病灶慢性反复少量失血而引起（如溃疡病、钩虫病、痔、功能性子宫出血等）。病例1根据其病史、体征及有关化验，病人有20余天鼻衄与牙龈出血，皮肤紫癜，血红蛋白及红细胞减少，血小板减少，

故应考虑为血小板减少性紫癜。但血小板减少性紫癜可以分许多种,如特发性血小板减少性紫癜、血栓性血小板减少性紫癜、症状性血小板减少性紫癜(药物性、感染性、血液病性)、伊文氏综合征性等原因引起。根据本例特点,年轻女性,周围血血小板减少,骨髓巨核细胞增加,血小板形成不良,同时又可除外其它原因所引起症状性血小板减少性紫癜,故仍考虑为原发性血小板减少性紫癜。其次病例1多年来月经多,有慢性失血而致慢性失铁,铁损失过多,使体内储存铁减少,因而使血红蛋白合成减少。妊娠期缺铁性贫血亦多见,据邝氏报告1332例孕妇血象,发现362例合并贫血,占27.2%。妊娠期由于妊娠反应进食少,铁摄取少,再加上胎儿发育、铁的需要又增加,因而引起妊娠期妇女发生缺铁性贫血,这种贫血多见于年龄较大、胎数多的妇女,多为正常红细胞性贫血,少数为低色素性小细胞性贫血,偶有巨幼细胞性贫血。

慢性胃炎是由于不同原因引起的各种慢性胃粘膜炎性病变。其分类有多种,根据传统性分类,可分为浅表性、萎缩性和肥厚性三种;根据组织胺试验、血清抗壁细胞抗体试验和血清胃泌素测定,又可将慢性胃炎分为胃体胃炎和胃窦胃炎。胃体胃炎的粘膜萎缩性多呈弥漫性,只限于胃体而不侵犯胃窦部,胃酸分泌功能有严重障碍,血清胃泌素水平增高和血清抗壁细胞抗体呈阳性反应,可有维生素B₁₂吸收障碍而致恶性贫血。我国萎缩性胃炎中,胃粘膜萎缩多见于胃窦部,胃体部很少,故我国很少有恶性贫血。B型萎缩性胃炎系非自身性免疫性疾病,自身抗体阴性。其发病与十二指肠反流或理化损伤有关,胃窦部最易受累(由于胃窦部较胃体部通透性强, H⁺逆弥散的能力胃窦部比胃底强20倍。胃窦部粘膜屏障作用较胃的其它部位小,加之易受十二指肠内容物返流影响),因此胃体部病变轻,胃泌酸功能一般正常;而胃窦部幽门腺中的胃泌素细胞分泌胃泌素减少,血清胃泌素降低。

由上述分析可见胃体胃炎及A型胃炎,因阻断型内因子抗体,又因胃酸缺乏,故较易出现缺铁性贫血。病人有明显食欲不振,消瘦及贫血和呕吐。胃窦胃炎及B型胃炎易出现胃肠症状,酷似消化性溃疡,且可发生反复上消化道出血,出现黑便和呕吐咖啡样液体。慢性胃窦炎常因胃粘膜屏障遭受破坏,胃酸损害胃粘膜,易发生溃疡及粘膜急性糜烂,故易发生壁细胞抗体多呈阳性反应,可有维生素B₁₂吸收障碍并导致恶性贫血。胃窦胃炎以胃窦部粘膜受累为主,多局限于胃窦部的萎缩性病变或兼有浅表性炎性病变,同时胃体粘膜也有灶性轻微萎缩性改变,胃酸分泌功能障碍较轻,血清胃泌素水平降低,血清壁细胞抗体呈阴性反应,一般不引起恶性贫血。临床上根据免疫学观点,又将萎缩性胃炎分为A、B两型。A型萎缩性胃炎为自身免疫性疾病,自身抗体阳性,免疫损害主要在壁细胞,病变以胃体较重,胃体腺体破坏萎缩,故胃酸分泌降低或无胃酸,因而引起血清胃泌素增高,胃粘膜萎缩。食物中维生素B₁₂可与壁细胞分泌的内因子(IF)结合形成内因子—维生素B₁₂复合物,它有助于维生素B₁₂的吸收。在A型萎缩性胃炎患者血清和胃液中均可发现内因子抗体(IFA),主要为IgG,后者有结合型及阻断型,结合型IFA可与内因子或内因子—维生素B₁₂复合物结合;而阻断型IFA阻断维生素B₁₂与内因子结合,从而影响维生素B₁₂的吸收。因此,国外报导A型病人常患恶性贫血。此外,慢性胃窦炎发生胃癌比慢性胃体胃炎多见,故慢性胃窦炎易发生慢性缺铁性贫血。

另外,病例1为妊娠8个月,胎儿发育生长需要铁(400mg)增加,若母亲摄取铁

减少或损耗铁增加，因而一方面由于妊娠加重了母亲的缺铁，同时又可发生婴儿出生后的先天性缺铁。病例1分娩时又可因失血失铁（300ml左右），更可加重缺铁性贫血。

例2既往有12指肠球部溃疡及胃大部切除术，一年来出现头晕、乏力及晕倒史，检查符合小细胞低色素性缺铁性贫血。分析引起贫血的原因系胃大部切除后所致。

消化性溃疡是常见消化系统疾病，尽管 H_2 受体拮抗剂应用后，十二指肠球部溃疡治愈率明显提高，但有的若内科保守治疗无效，反复发生，有严重出血或幽门梗阻时可能仍需外科手术治疗，一般多采用胃部分切除和迷走神经切断术。其中胃大部切除术又可能产生一些并发症，如倾倒综合征（约2~5%）、返流性胃炎（约5~25%）、复发性溃疡（胃大部切除后约占2~3%，不完全迷走神经切断后发生约占10~20%）、贫血（约占10~40%）、吸收不良综合征、残胃癌等。

胃手术后并发贫血，主要有缺铁性低色素性小细胞性贫血和巨幼红细胞性、大红细胞性贫血两类。

1. 缺铁性低色素小细胞性贫血 这是由于胃大部切除后，铁的摄入不足而引起血红蛋白合成不足造成的。铁是制造血红蛋白的主要原料之一，食物中铁是以三价铁的胶体氢氧化铁形式存在的，胃酸能将食物中的铁游离化，将高铁变为二价低铁，才能被人体吸收和利用。铁的吸收主要在十二指肠和空肠的上段，胃分泌液也能促进铁在小肠内的吸收。胃大部切除后胃酸减少，直接影响铁的吸收。而毕罗氏Ⅱ式吻合后，主要吸收铁的十二指肠被旷置，能促进铁在十二指肠吸收的胃液也被转流，这些都是促成发生缺铁性贫血的原因。此外，胃排空加快和食物经过空肠上段时间短，也影响铁的吸收。

2. 巨幼红细胞性大细胞性贫血 正常的红细胞发育，有赖于细胞核的DNA和胞浆及核小体的RNA。DNA是嘧啶基的前体物质经维生素 B_{12} 作用后变成二氧嘧啶，再经亚叶酸或四氢叶酸（均由叶酸衍化而来）的作用变成为胸腺嘧啶后形成的。胃大部切除后，含壁细胞的胃体被切除去，内因子不存在，维生素 B_{12} 就不能再与内因子结合成内因子维生素 B_{12} 复合物而于回肠末端吸收。此外，行毕罗氏Ⅱ式吻合术后，十二指肠被旷置而致内容物易瘀滞，细菌常繁殖，也会影响维生素 B_{12} 的吸收。另一方面叶酸也因术后食物在空肠内停留时间太短而吸收不足。这些因素都能使DNA明显减少，红细胞核分裂时间延长，血中出现巨幼红细胞形态的红细胞（如核浆发育不平衡、核染色质疏松等），这时RNA相对多，所以红细胞体积普遍增大，终于引起了巨幼红细胞性大细胞性贫血。

胃大部切除术后，各型贫血发生率是10~40%左右，女性更为常见，严重者常需输血治疗。为避免发生严重贫血，选择术式时应慎重，尽量使用迷切方法替代胃大部切除，切除范围尽可能少些，采用吻合方式尽量以毕罗氏Ⅰ式为好。

例2症状、体征、骨髓象和周围血象均无大红细胞或巨幼红细胞形态改变，而显示为小细胞低色素性改变，故例2的贫血是由胃大部切除术后而引起的小细胞性低色素性缺铁性贫血。

此外，例2胃大部切除术后发生残胃炎。这是由于施行胃大部切除术后，破坏幽门（如幽门成形术）或幽门旁路（如胃空肠吻合术）等可使十二指肠内容物返流入胃，发生返流性胃炎。本病发生较缓慢，平均1~3年才出现典型症状，如上腹痛、呕吐胆汁、身体消瘦等，也可并发出血。内窥镜检查可见病变区胃粘膜呈炎变性水肿的颗粒红

斑。其间夹以绿色胆汁，故又称“红和绿综合征”。

十二指肠内容物含胆汁、胰液、肠液。其中胆汁中的胆盐与胃粘膜接触后，可使胃粘膜上皮细胞溶解，细胞核碎裂。胆盐还能增加胃粘膜血管通透性，使胃腔内的氢离子易于逆渗入粘膜，氢离子一方面可刺激肥大细胞释放组织胺，再诱发壁细胞释放胃酸，另一方面也会刺激主细胞分泌胃蛋白酶原。胃酸和胃蛋白酶均能加剧胃粘膜炎症和出血。游离的非结合胆汁酸比结合胆汁酸损害胃粘膜能力更强。一些实验还证明单纯胆汁或胰液并不能引起胃炎，当胆汁和胰液混合后，胰液中的磷酸脂酶A可促使胆汁中的卵磷脂变成溶血卵磷脂，损害胃粘膜。此外，胆汁返流入胃后与胃酸结合，又会增加胃粘膜上皮细胞内酸性水解酶活力，从而破坏细胞溶酶体膜，导致细胞本身自溶破溃。胆汁返流入胃后，能抑制胃窦部D细胞释放生长抑素，而生长抑素既能抑制胃泌素释放，又能直接抑制胃酸的分泌。如果生长抑素减少，胃泌素和胃酸就会增多，也会加剧胃炎。临床经验表明毕罗氏Ⅱ式吻合术后并发此病最多。故胃大部切除术后常可引起返流性胃炎，由于胃炎存在，胃酸分泌减少，胃粘膜炎症和出血均可诱发与加重缺铁性贫血。治疗可用胃复安、消胆胺和甲氰咪呱等，严重可用矫正手术。

此外，毕罗氏Ⅱ式胃次全切除、结肠前胃空肠吻合术后，可发生空肠输入袢综合征。胃次全切除术后病人可发生倾倒综合征，因食物迅速进入空肠，且未经胃肠液混合稀释而呈高渗性，因此细胞外液较多地渗入肠腔，使血容量减低，产生食后心悸、出汗、头晕、恶心、呕吐、肠鸣及腹泻，平卧后可减轻。另外胃切除术后亦可发生吸收功能减退（消化时间缩短，排空加快，食糜不能充分和消化液混合），尤其对脂肪的消化吸收更差，大便次数增多，稀便，粪内含不消化脂肪。

上述因素均可使缺吸收不良而引起缺铁性贫血。

第二节 铁粒幼细胞性贫血

铁粒幼细胞性贫血，是由于血红素合成障碍和铁利用不良所引起的低色素性贫血。发病率随认识的提高而增加。文献上报告了许多家族性病例。Sooly、Rundles及郁知非等都分别报告过家族性类似病例。

一、分 类

铁粒幼细胞性贫血可分为遗传性、原发性、继发性铁粒幼细胞性贫血。遗传性铁粒幼细胞性贫血又称为先天性铁失利用性低色素性贫血，先天性难治性贫血、家族性铁负荷性贫血、性联铁负荷性贫血，家族性低色素性贫血。为性联部分隐性遗传，男女患者可通过其女对突变基因的传递把疾病遗传给外孙，没有发现直接遗传给儿子的病例。女性传递者可能无异常发现，亦可能在末梢血象和骨髓象有不同程度的红细胞异常，但所有女性传递者几乎均无贫血。遗传性铁粒幼细胞性贫血患者都是男性，大多为青少年，贫血多在10余岁或20岁时出现，偶有在1岁或50岁时出现，贫血一般都轻。遗传性铁粒幼细胞性贫血对吡哆醇治疗的反应不同，又可分为两种：一种是用大剂量吡哆醇（100～300mg/d）治疗有效，治疗后血红蛋白上升，但停药后又下降，称为“对吡哆醇有效性的铁粒幼细胞性贫血”；另一种是对吡哆醇治疗无效，又称为“对吡哆醇无效性铁粒幼