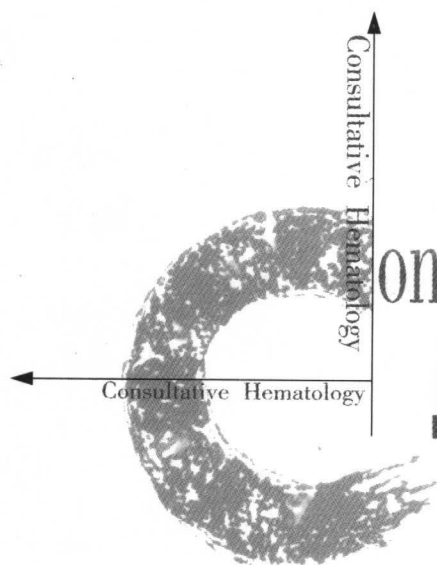




onsultative **会诊** **血液病学** Hematology

主编：卢汉波 韩照平
副主编：陈进伟 刘安和

Consultative Hematology
Hunan science & technology press



onsultative 会诊 血液病学 Hematology

主 编: 卢汉波 韩照平

副主编: 陈进伟 刘安和

编 者: (按姓氏笔画排序)

万伍卿	卢汉波	李 斌	李亚萍	刘安和
刘 峰	刘 萍	肖 嵘	扶云碧	陈进伟
吴晨芳	郑文莉	周新伏	张 辉	张 玲
徐运孝	高 玲	曾跃新	赵玲娣	斐敏飞
黎明亚	韩照平			

会诊血液病学

主 编：卢汉波 韩照平

副 主 编：陈进伟 刘安和

责任编辑：李 忠

出版发行：湖南科学技术出版社

社 址：长沙市湘雅路276号

<http://www.hnstp.com>

邮购联系：本社直销科 0731-4375808

印 刷：长沙化勘印刷有限公司

(印装质量问题请直接与本厂联系)

厂 址：长沙市青园路4号

邮 编：410004

出版日期：2005年3月第1版第1次

开 本：787mm×1092mm 1/16

印 张：24.5

插 页：4

字 数：611000

书 号：ISBN 7-5357-4203-3/R·965

定 价：50.00元

(版权所有·翻印必究)

怎样搞好会诊

——代序

随着医学科学的发展，临床分科越来越细，逐渐出现了专病医院、专病门诊及专病病房。分科无疑有利于各专科的发展，有利于对专科疾病的深入研究，有利于对疾病诊断和治疗方法的不断创新。但随之而来的涉及各边缘学科的疾病，成为专科医师棘手的问题。此外，患者往往患多种疾病，一种疾病一旦并发其他专科疾病，有时甚至会发展为生命攸关的主要矛盾。这些问题的解决依赖于临床会诊，其会诊包括科间、院外及全院大会诊等多种形式，会诊的目的无非是解决临床上遇到的诊断和治疗问题，也可涉及改善医患关系的一些问题。因此，会诊是临床工作中一个不可缺少的环节。

科内外同道请你会诊，是该科及同行对你的信任和尊重，希望你为他们排忧解难。因此不可应付和推诿。对于会诊意见，尤其是疑难病例的诊断和治疗意见要有理有据，尽可能为申请会诊的科室提出行之有效的解决问题途径和方法。搞好会诊必须做到如下几点：

1. 要有广博的医学知识，深厚的医学基础。目前医疗系课程设置之所以分设内科学、外科学、妇产科学、儿科学、传染病学、皮肤性病学、眼科学、耳鼻喉科学、口腔科学等课程。因为人是一个整体，某一症状可能在多个器官、多个系统的疾病中均能产生。如贫血的患者往往以心血管疾病的症状心悸、气促为主诉，头痛可在高血压、眼、耳鼻咽喉、颅内多科疾病出现，因此我们要熟悉各科疾病出现同一症状有何特征。例如，感染性心内膜炎患者因贫血、发热有时收入血液内科，由于忽略了对心脏体征，肝、脾情况，血常规、尿常规等资料的综合分析而延误诊断。

2. 要重视基本功的应用。笔者接触医学界的一些老前辈在会诊或查房时，他们都非常重视基本功，包括系统查询、系统体格检查。有时我们在诊断、治疗过程中遇到的难点恰恰是由于我们未问到或未检查到的地方。现代诊断方法的进步，容易导致一味追求现代化的检查而忽略基本功。要知道各种物理学检查和生化检查均有局限性，滥用检查，既增大患者住院开支，也不一定能准确地对疾病作出诊断，且造成临床漏诊或误诊。几年前笔者碰到一男性老年患者患有贫血，胸椎骨质破坏，同时伴有排尿淋漓不尽，尽管做了 SPECT、B 超检查，但因忽略了肛门检查，而未能确诊。尔后通过肛门检查发现其双侧前列腺不对称肿大，质硬有结节，最后确诊为前列腺癌转移。

3. 要加强边缘学科知识的学习。一个专科的专家，时间长了往往易受到专科知识的限制，因此应不断学习，进行知识更新，特别是对你所属专科与其他

专科的关系。血液内科与外科、妇产科、眼科、耳鼻咽喉科、口腔科、皮肤科等多个学科关系密切,如产科可出现弥散性血管内凝血的处理问题,血友病患者可发生外伤或骨折,血肿的处理及手术问题,白血病或特发性血小板减少并妊娠的处理问题。患者虽然住外院或妇产科,这些患者的处理必须有血液内科医师参与。因此作为血液内科医师,必须对这些问题熟练掌握,其他科室的医师也应了解这些疾病的诊断和治疗。

4. 会诊前要有准备。对于专科涉及其他学科的问题,平常要多看、多记,对不熟悉、难以记忆的知识可记录在一小笔记本或卡片备用。会诊的病例往往是疑难病例,特别是大会诊前,要抽空去看患者,亲自询问病史并做体格检查,仔细评价有关放射学资料与实验室资料,血液病会诊还必须详细阅看骨髓片及周围血片,综合分析,甚至从网上检索有关资料。总之,无论是查房或者会诊切忌信口开河,只有做了充分准备才能发挥会诊的作用。此外申请会诊的科室也应充分准备相关资料,包括生化检查及物理学检查资料。

5. 会诊分析切忌片面。虚心求教是临床医师应具备的重要素质。在大会诊工作中,由于各个专科医师对自己的专业熟悉,往往从自己的专业考虑得多,而忽略其他科的疾病。而临床医学范围非常广泛,每一个医师的经验是有限的,因此我们会诊过程中应该虚心好学,不断总结,以提高自己的会诊水平。会诊时分析问题切忌片面,要客观看待自己的意见,尊重他人的发言。疾病有一般规律,但受患者对病史的表述以及辅助检查等限制,给诊断带来一定困难。疾病的发生、发展既有普遍性也有特殊性,因此对特殊临床表现和实验室检查,力求得到解释,留有余地。

6. 以循证医学观点指导会诊。最近有人提出将循证医学定义为:慎重、准确和明智地应用当前所获得的最好研究证据,同时结合临床医师的个人专业技能和多年的临床经验,考虑患者的价值和愿望,将三者结合起来,制定出患者的治疗措施。也就是说,在临床实践中,要将临床的专业技能与当前系统研究所获得的结果结合起来,从患者的利益出发,以患者为对象,查找证据,严格评价,将最佳的证据用于临床实践。这种观点在会诊时是必须坚持的。

7. 会诊是一个很好的学习机会。对于高年资的医师来说,要提升自己知识的深度和广度,会诊是一个很好的机会。在经治医师的培训过程中,科间会诊是提高业务能力不可缺少的环节。“书到用时方恨少”,在会诊工作中才会感觉到自己知识的不足。特别是在大会诊过程中,不同科室的专家从不同的角度提出诊断和治疗意见,使参加会诊者获益匪浅。会诊时切忌三言两语,作出“与我科无关”的结论后扬长而去。参加会诊者应从不同的角度出主意、想办法,提供一些参考意见。会诊过后遇到的问题应及时查书,解决不了的问题,如急会诊中亟待解决的问题遇到困难时要及时请示上级医师。会诊不是例行公事,会诊完后诊断是否正常,治疗是否有效,都应该尽可能追踪,认真总结经验。这也是个人总结临床经验及学习的一种好方法。

血液内科与心血管系统、呼吸系统、泌尿系统、消化系统、内分泌系统、外科、妇产科及眼科、耳鼻咽喉口腔科疾病密切相关,这些科的疾病均可出现血液病学问题,血液内科疾病也可首先表现为其他系统性疾病症状。笔者根据

多年临床实践，将院内外会诊及专科病房查房中常遇到的相关问题归纳为提纲，组织各大医院血液内科同行编写了本书，供各科总住院、血液内科医师及其他专科医师和医学生参考。本书共分两部分，第一篇为科间血液病会诊，第二篇为血液病会诊。编写本书的初衷力求资料新颖，贴近临床，解决临床实际问题。但由于编者参考视野有限，加之新的观点和内容不断出现，本书也难以囊括所有读者会诊工作中遇到的问题，书中存在的错误和缺点在所难免，欢迎同道批评指正。

卢汉波

2005年3月

于中南大学湘雅二医院

目 录

第一篇 血液病科间会诊

第一章 围术期血液病	(3)
第一节 与血液病相关的外科手术问题	(3)
第二节 血液病的外科诊断问题	(7)
第三节 外科疾病的血液学改变	(8)
第四节 外科手术的血液学改变	(9)
第二章 围生期血液病	(12)
第三章 儿童疾病的血液学表现	(21)
第四章 老年人血液病的诊断和治疗	(40)
第一节 老年人造血系统的生理变化	(40)
第二节 老年性贫血的诊断和治疗	(41)
第三节 老年出血性疾病的诊断和治疗	(43)
第四节 老年急性白血病的诊断和治疗	(48)
第五节 老年非霍奇金淋巴瘤的治疗	(50)
第五章 血液病与内分泌代谢性疾病	(54)
第六章 甲状腺功能亢进并自身免疫性血小板减少	(60)
第七章 甲状腺疾病与凝血紊乱	(64)
第八章 血液病的皮肤表现	(68)
第九章 血液病的心血管系统表现和治疗	(79)
第十章 血液病的神经系统表现和治疗	(87)
第十一章 血液病的眼部表现和治疗	(94)
第十二章 血液病的耳鼻喉表现和治疗	(106)
第十三章 血液病的口腔表现和治疗	(109)
第十四章 血液病的泌尿系统表现和治疗	(113)
第十五章 肾脏疾病并发血液学异常	(121)
第十六章 血栓性血小板减少性紫癜-溶血性尿毒综合征	(132)
第十七章 感染性疾病的血液学表现	(139)
第十八章 慢性炎症性疾病的血液学问题	(149)
第十九章 血液病的骨关节表现	(153)
第二十章 肝脏疾病和酒精中毒的血液学并发症	(159)
第二十一章 病毒性肝炎与免疫性血小板减少	(163)
第二十二章 癌症患者的血液学问题	(167)

第二十三章 抗磷脂抗体综合征	(172)
第二十四章 人类免疫缺陷病毒感染的血液学表现和治疗	(182)
第二十五章 抗血小板药的应用和监测	(191)
第二十六章 溶血栓治疗和监测	(196)
第二十七章 输血与输血不良反应	(200)
第一节 各科疾病输血	(200)
第二节 器官移植输血	(204)
第三节 血浆凝血因子制品的临床应用	(206)
第四节 输血不良反应的处理	(210)
第二十八章 治疗性血液去除术运用的并发症	(218)

第二篇 血液病会诊

第二十九章 血液病急诊	(227)
第三十章 正常细胞性贫血和小细胞性贫血的诊断和鉴别	(232)
第三十一章 成人大细胞性贫血的诊断和鉴别	(236)
第三十二章 嗜酸性粒细胞增多症、嗜酸性粒细胞疾病与高嗜酸性粒细胞增多综合征	(241)
第三十三章 骨髓增生异常综合征的诊断和治疗	(250)
第三十四章 骨髓增生异常综合征与免疫性疾病	(258)
第三十五章 急性白血病的 FAB 和 WHO 分型	(261)
第三十六章 急性淋巴细胞白血病的治疗	(269)
第三十七章 急性粒细胞白血病的治疗	(277)
第三十八章 慢性粒细胞白血病的治疗	(293)
第三十九章 慢性淋巴细胞白血病的诊断和治疗	(298)
第四十章 霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤的治疗	(305)
第一节 霍奇金淋巴瘤	(305)
第二节 非霍奇金淋巴瘤	(307)
第四十一章 胃肠黏膜相关淋巴组织淋巴瘤	(312)
第四十二章 多发性骨髓瘤的诊断和治疗	(317)
第四十三章 血(尿)游离轻链升高的临床意义	(323)
第四十四章 恶性组织细胞病	(327)
第四十五章 出血性疾病的诊断	(330)
第四十六章 特发性血小板减少性紫癜的诊断和治疗	(343)
第四十七章 弥散性血管内凝血	(353)
第四十八章 出血性疾病的实验室检查及临床意义	(364)
附录一 血液学检验参考值	(373)
附录二 本书缩略语英汉对照	(378)

第一篇

血液病科间会诊

第一章	围术期血液病	(3)
第二章	围生期血液病	(12)
第三章	儿童疾病的血液学表现	(21)
第四章	老年人血液病的诊断和治疗	(40)
第五章	血液病与内分泌代谢性疾病	(54)
第六章	甲状腺功能亢进并自身免疫性血小板减少	(60)
第七章	甲状腺疾病与凝血紊乱	(64)
第八章	血液病的皮肤表现	(68)
第九章	血液病的心血管系统表现和治疗	(79)
第十章	血液病的神经系统表现和治疗	(87)
第十一章	血液病的眼部表现和治疗	(94)
第十二章	血液病的耳鼻喉表现和治疗	(106)
第十三章	血液病的口腔表现和治疗	(109)
第十四章	血液病的泌尿系统表现和治疗	(113)
第十五章	肾脏疾病并发血液学异常	(121)
第十六章	血栓性血小板减少性紫癜-溶血性尿毒综合征	(132)
第十七章	感染性疾病的血液学表现	(139)
第十八章	慢性炎症性疾病的血液学问题	(149)
第十九章	血液病的骨关节表现	(153)
第二十章	肝脏疾病和酒精中毒的血液学并发症	(159)
第二十一章	病毒性肝炎与免疫性血小板减少	(163)
第二十二章	癌症患者的血液学问题	(167)
第二十三章	抗磷脂抗体综合征	(172)
第二十四章	人类免疫缺陷病毒感染的血液学表现和治疗	(182)
第二十五章	抗血小板药的应用和监测	(191)
第二十六章	溶血栓治疗和监测	(196)
第二十七章	输血与输血不良反应	(200)
第二十八章	治疗性血液去除术运用的并发症	(218)

第一章 围术期血液病

【会诊提要】 血液病脾切除的指征；血液病患者，如血小板减少、血小板功能异常、血友病、血管性血友病、抗血小板或溶栓治疗期间、白血病、真性红细胞增多症、白细胞减少等病的外科手术问题；易误诊为外科疾病的血液病；外科疾病血液学改变；围术期血液学改变及血液学并发症。

血液病与外科联系密切，科间会诊主要涉及两种情况。一方面，一些血液病需外科手术协助诊断或治疗，某些血液病甚至被误诊为外科病，血液病患者在外科手术时也会遇到特殊问题；另一方面，一些外科疾病和外科手术也可引起血液学变化。现分述如下。

第一节 与血液病相关的外科手术问题

一些血液病常遇到与外科相关的问题。一是其本身在一定情形下需手术治疗；二是在合并外科情况手术时需特别处理。

一、有手术指征的血液病可经手术帮助治疗或明确诊断

（一）脾切除术

切脾是由临床指征而不是由特定诊断决定的。例如在很多情况下，切脾能改善由红细胞膜或酶缺陷引起的溶血性贫血患者，如遗传性球形红细胞增多症、丙酮酸激酶缺乏和那些脂质储积病，如戈谢病合并脾大、脾亢患者的临床症状。但其益处要超过潜在的长期风险，如术后败血症及动脉硬化性心脏病发病率增高。又如特发性血小板减少性紫癜患者切脾的益处要大于出血及内科治疗，如长期使用肾上腺皮质激素治疗的风险。切脾指征对成人或儿童又有差别，也受基础病变如系统性红斑狼疮（SLE）或人类免疫缺陷病毒（HIV）感染的影响。延缓切脾直到有明确临床指征时止。髓外造血是相对禁忌证，这时切脾可造成全血细胞减少和严重肝大。

1. 遗传性球形红细胞增多症（HS） 此病患者切脾后因去除了红细胞的破坏场所，红细胞生存时间延长，贫血改善。严重或典型患者切脾有效，但术前需仔细评估利弊。手术指征包括生长迟缓，骨骼改变，重型贫血导致器官功能障碍，小腿溃疡，髓外造血灶形成。术前应口服叶酸预防叶酸缺乏。早期并发症有局部感染出血及胰腺炎，严重的有切脾后败血症。因幼儿免疫功能不全，故5岁前不宜进行。术中如发现胆石症，可同时进行胆囊切除。术后应预防感染，但时间长短意见不一。术后也易出现一过性血小板升高，当血小板计数（BPC） $>1\,000 \times 10^9/L$ 时，为防血栓栓塞可用抗血小板药物或必要时做抗凝治疗。另一并发症是缺血性心脏病发生率增加。切脾失败原因有术中未切除副脾，术中脾破裂致脾组织植入腹腔而再生，合并其他溶血性贫血，如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G-6-PD）缺乏或丙酮酸

激酶(PK)缺乏。

2. 遗传性椭圆形红细胞增多症(HE) 此类患者仅出现纯合子需切脾。溶血明显、贫血较重的患者术后症状改善,并发胆石症机会减少。术后如仍有溶血,应每天补充叶酸。注意事项同HS所述。

3. 珠蛋白生成障碍性贫血 切脾不是患者的常规治疗。通常手术指征为需输血量进行性增加,脾功能亢进(简称脾亢)明显或巨脾造成严重压迫症状。主要并发症仍为感染。但幼年发病的重型患者切脾不一定有效。注意事项同HS。

4. 血红蛋白病 对有明显溶血、贫血、脾大伴脾亢需反复输血的患者,切脾可改善症状。但早年发病的重型往往无效。

5. 自身免疫性溶血性贫血 因切脾去除了破坏红细胞的主要场所,且去除了产生红细胞抗体的来源之一,故有效。手术指征为糖皮质激素治疗无效,激素依赖量 $>10\sim20\text{mg/d}$,或严重副反应不能耐受。Evans综合征有出血倾向激素效果欠佳者亦可切脾。老年患者如激素长期维持治疗仅需 10mg/d ,可不予手术。术前控制病情可降低手术风险。预防性抗感染治疗能减少全身感染的可能性。预测切脾效果尚无明确指标,50%~60%患者近期有效,激素维持量可 $<15\text{mg/d}$ 。冷抗体型患者的手术效果较差,继发性患者疗效亦较差。由于患者体内红细胞抗体可破坏输入的正常红细胞,输入的大量补体可加重溶血,所以一般应避免输血。当重度贫血影响手术时,可输洗涤红细胞。

6. 特发性血小板减少性紫癜(ITP) 患者因切脾去除了破坏血小板的主要场所之一,且去除了产生血小板抗体的场所之一,故有效。手术指征为糖皮质激素治疗半年以上无效,或需较大剂量长期维持。另外严重出血危及生命,如颅内出血用药物不能控制时,可考虑紧急切脾。但由于手术危险较大,且输注浓缩血小板及大剂量丙种球蛋白一般可控制出血,目前已较少采用急症手术。儿童应避免手术,妊娠早、晚期患者禁忌手术。术前注意:①纠正贫血,使血红蛋白(Hb) $>80\text{g/L}$ 。②有出血倾向或长期使用激素,术前、术中、术后应予以激素,最好静脉滴注氢化可的松,术后逐渐停用。③ $\text{BPC}<50\times10^9/\text{L}$ 时,应备浓缩血小板。患者多能耐受手术,切脾治疗有效率70%~90%。无效者对激素需要量亦可减少。血小板多于切脾后12~48小时内开始上升,7~14天达高峰,2个月内降至稳定水平。仅个别病例术后1个月血小板方上升。手术失败原因之一是未切副脾。继发性血小板减少,如为SLE所致一般不主张切脾。

7. 血栓性血小板减少性紫癜(TTP) 过去切脾为治疗患者的主要手段。现用于血浆置换疗法无效的难治性病人。术后仍需血浆置换直到缓解。缓解期切脾可降低复发率,延长缓解时间。

8. 慢性粒细胞白血病 目前已不采用切脾治疗。但如巨脾引起严重压迫症状,或合并血小板减少,出血难以纠正时,可慎重考虑。主要并发症是感染。此外,术后血小板升至 $1000\times10^9/\text{L}$ 以上,需用抗血小板或抗凝治疗,以预防血栓。对年龄大及晚期患者不宜手术。

9. 原发性骨髓纤维化 切脾手术的指征有:①巨脾引起严重压迫症状或脾栓塞引起持续剧痛,有脾破裂可能。②脾功能亢进引起严重贫血或血小板减少。③并发无法控制的溶血。④并发食管静脉曲张破裂出血。对术后肝、淋巴结迅速增大可用羟基脲等药物控制。其注意事项与慢性粒细胞白血病切脾术相同。

10. 脾亢 其手术指征如下:①原发性脾亢;②全血细胞严重减少引起相应症状,其他

方法治疗无效；③肿大的脾脏梗死或破裂；④巨脾压迫引起胃肠功能障碍或左肾梗阻；⑤脾亢合并门静脉高压（简称门脉高压）或脾静脉栓塞。对多数继发性脾亢应治疗原发病，且手术预后也取决于原发病。原发性患者手术的预后良好，但需切除副脾。术前准备同 ITP。对继发于肝硬化的脾亢，术前应使血浆清蛋白维持在 30g/L 以上，检查和纠正凝血障碍，改善肝功能，避免术后肝衰竭等。术后主要并发症是感染，常见的有膈下感染、腹膜炎、肺部感染，并可发展为败血症，一般常规给予抗生素预防。另一并发症是栓塞，可发生腔静脉、肠系膜静脉或其他部位血管栓塞。患者有发热、腹痛等症状，甚至可死亡。故对术后 $\text{BPC} > 1\,000 \times 10^9/\text{L}$ 的患者应予抗血小板药及必要时抗凝治疗。

（二）纯红细胞再生障碍性贫血与胸腺瘤

胸腺瘤是引起获得性纯红细胞再生障碍性贫血（简称纯红再障）的常见原因之一，需手术切除。术后 $30\% \sim 40\%$ 患者在 4~8 周内造血恢复正常。无效者可增加对免疫抑制剂的效果。如任何其他方法均无效，可考虑切脾。Hoffman 援引报道约 17% 的病例在切脾后的前 2~3 个月内有效。仍无效者可再试用免疫抑制剂，对一些难治性病例有效。

（三）淋巴瘤

某些原发于胃肠道的淋巴瘤需外科手术后病理切片检查确诊。如病变局限，应切除病灶及邻近淋巴结并结合放射治疗和化学药物治疗。当胃肠道淋巴瘤并发大出血、肠梗阻或肠穿孔时，亦需手术治疗。一般手术仅限于活体组织检查（简称活检）。合并脾亢如有切脾指征，可切脾治疗，提高血象以利化学治疗。原发性脾淋巴瘤少见，常需剖腹探查确诊，亦可切脾治疗。

（四）遗传性出血性毛细血管扩张症

遗传性出血性毛细血管扩张症常引起胃肠出血，有时需经动脉造影或手术探查确诊。对大出血不止或反复严重出血患者，可考虑手术。

二、已知血液系统异常患者的外科手术处理

已知有凝血障碍的患者术前常被要求会诊，主要目的是进行出血风险评估及建议围手术期处理。会诊时需注意风险高低与手术规模、是否涉及重要脏器；手术是急症还是择期相关。最重要的是患者凝血障碍的性质、严重程度，手术期间能否纠正；还需考虑术后恢复替代治疗所需时间。

1. 血小板减少症 一般认为 $\text{BPC} \geq 80 \times 10^9/\text{L}$ 术中不易出血，而 $\leq 20 \times 10^9/\text{L}$ 则易出血。做侵入性检查或腹部手术通常要求 $\text{BPC} \geq 50 \times 10^9/\text{L}$ 。关键部位的手术（脑、内眼、某些泌尿外科手术）应将 BPC 提升至 $100 \times 10^9/\text{L}$ ，另需考虑血小板功能。ITP 患者的血小板形态巨大，止血功能增强；而骨髓增生性疾病、尿毒症或使用抗血小板药后血小板功能下降。此外切脾使输入的血小板破坏减少，寿命延长，而发热、感染、活动性出血、自身抗体等可破坏血小板。为了止血，可在术中或术后 24 小时输浓缩血小板。所需维持输注时间尚未明确，但中等及高危手术时需近 1 周，以利一期止血。以 ITP 为例：①输血小板悬液。术前 4~6 小时及术中以 $10 \sim 20\text{U}/\text{次}$ ，有效作用 1~3 天；其后每天 1 次，每次 6~8U。②静脉滴注丙种球蛋白。术前及术后各 2~5 天，每天静脉滴注 $0.14 \sim 0.4\text{g/kg}$ 。5~10 天后血小板上升，可维持数天至数 10 天。这种治疗副作用少，但费用高。③静脉滴注甲泼尼龙。术前 1~2 天及当天各 $1\,000\text{mg}$ 静脉滴注，后改泼尼松口服维持。激素治疗副作用大，尤其是合并感染或消化道出血时应慎用。术前逐可试用升血小板药，如白细胞介素-11（原和

粒) 1.5mg, 皮下注射, 每天1次, 连用5~7天。

2. 血小板功能异常 多由于用药如阿司匹林所致。术前应停用, 术期应避免。其他获得性功能异常, 如肾病等其原发病治疗最有效。先天性血小板功能异常可通过输注正常血小板改善。最近, 人工合成的血管加压素类似物-1-脱氧基-8-左旋精氨酸加压素(DDAVP)被证实可缩短一些患者的出血时间。用法是0.3g/kg 静脉滴注, 1小时内(出血时间)不同程度缩短, 持续8~12小时, 约间隔24小时可重复。机制尚不完全清楚。似乎部分与vWF增加有关, 亦可能与血小板表面vWF受体增加有关。

3. 血友病和血管性血友病(vWD) 应避免手术, 如必须手术, 应估算凝血因子用量, 术前、术中和术后的替代治疗。按手术大小决定所需凝血因子浓度水平, 即小手术达正常水平的20%~30%, 中手术30%~50%, 大手术50%~80%; vWD 25%。在感染或存在凝血因子抗体时, 需要量更大。血友病A需用新鲜血和血浆, 首选凝血因子Ⅷ浓缩剂(AHG), 其次是冷沉淀物; 血友病B首选凝血酶原复合物, 其次是血浆; vWD首选冷沉淀物为主要治疗方法, 因含因子Ⅷ:C和vWF多聚体, 主要用于Ⅲ型vWD, vWD患者因子Ⅷ:C达20%~25%, vWF:Ag达到30%~40%, 术后2周内维持在15%~20%的水平, 即可避免手术过程中严重出血。正常人每毫升新鲜血浆所含FⅧ或FⅨ为1IU。按患者体重, 每输入1U(mL)/kg 正常人血浆, 可提高患者凝血因子水平2%。公式: 首次输入量(IU)=体重(kg)×所需提高的活性(%)÷2, 首剂剂量宜大。或参考首剂标准用药: 血友病A和血友病B小手术32U/kg, 中手术32~50U/kg, 大手术50U/kg, 而vWD 20~25U/kg。其半衰期FⅧ是8~12小时, 故需连续静脉滴注或每天2次; FⅨ的半衰期是18~30小时, 每天1次即可; vWF的半衰期是24~36小时。术后1~5天, 需每天测定活化部分凝血活酶时间(APTT)1~2次, 第6~10天, 每2天测定1次, 第10天后每周测定2次, 使APTT维持在40~60秒。术后10~20天, 仍需维持凝血因子水平至20%~30%, 临床无明显出血, 且应做局部止血, 加压包扎, 间歇拆线。

4. 抗血小板抗凝及溶栓治疗 如阿司匹林引起出血时间延长, 术前必须停用。用于治疗急性血栓的稍大剂量皮下肝素因其半衰期不到2小时, 术前6小时必须停用, 血浆凝血酶原时间(PT)应恢复正常。对急症手术, 可以硫酸鱼精蛋白静脉滴注对抗, 剂量是1mg对抗100U肝素, 术后12小时可重新开始使用治疗量肝素。皮下低分子肝素因半衰期稍长, 术前12~24小时停用。华法林因抗凝作用时间长, 处理难度大, 择期小手术可减量, 使国际标准化比值(INR)<2.0, 而大手术需停用, 使INR<1.5, 并于术前换用肝素, 术后亦如此。住院患者持续静脉滴注肝素, 门诊患者皮下注射低分子肝素, 但因需3天INR才达2.0, 术后应尽早改口服抗凝。对急症手术, 同时使用新鲜冰冻血浆和维生素K最可靠。一般2U新鲜冰冻血浆即可纠正PT至安全水平, 监测PT可按需增加。静脉使用5~10mg维生素K, 6~12小时后可逆转华法林作用。如纠正PT需血浆量太大, 可用凝血酶原复合物替代。溶栓治疗因降低血浆纤溶酶原、 α_2 纤溶酶抑制物、纤维蛋白原等, 增高纤维蛋白降解产物(FDP), 影响血小板功能而造成出血。择期手术应延至溶栓治疗后, 凝血恢复正常再进行。由于溶血栓药半衰期短(组织纤溶酶原激活剂6分钟, 链激酶23分钟, 尿激酶16分钟), 当急症手术术前1~2小时停药后使用氨基己酸有效。用法是首剂6g静脉滴注, 随后1g/h。对延期手术还需纠正低凝状态。冷沉淀物为首选用药, 可加新鲜冰冻血浆。凝血酶时间可用于了解纤维蛋白原缺乏的情况。如仍出血, 再加用氨基己酸、浓缩血小板液输入。

5. 肝病 肝脏是多种凝血因子、抗凝因子、纤维蛋白原、纤溶酶原及其抑制物产生和

灭活部位。严重肝病时,患者血小板减少并功能异常,弥散性血管内凝血(DIC)也常见。因此,严重肝病可产生复杂的凝血障碍,应尽量避免手术。检查方面,PT测定为维生素K依赖因子及凝血因子V合成情况提供了监测指标。APTT测定因凝血因子Ⅷ增高相对缩短,而监测作用稍差。血小板计数和出血时间可了解血小板有无减少及其功能。还需行纤维蛋白原定量及凝血酶时间测定,以了解有无纤维蛋白原缺乏。FDP、D-二聚体和优球蛋白溶解时间测定对判断DIC或纤溶亢进有利。病变轻微、PT较对照时间延长<3秒者严重出血少见。对高危手术,以输新鲜冰冻血浆最佳,需要量以纠正PT为限,特殊情况血浆置换可能有效。血小板减少时可输血小板,但合并脾大时血小板上升受到限制。精氨酸血管加压素(DDAVP)有时可改善血小板功能。凝血酶原复合物用量比血浆少,但因常发生血栓形成并发症而不被广泛使用,但有成功用于肝手术前的报道,对伴有维生素K缺乏及DIC时相关治疗亦应考虑。有纤溶亢进者可行纤溶抑制治疗,如氨基己酸每次4~6g,氨甲苯酸400~600mg/d,氨甲环酸1~2g/d可抑制纤溶酶生成。抑肽酶可抑制纤溶酶活性,一般以8万~10万U静脉注射,其后1万U/2h静脉滴注;也可2万~4万U/次,3~4次/d。另肝病患者的类肝素物质增多可致出血。可做血浆游离肝素时间测定,即延长的TT可加甲苯胺蓝纠正。应用硫酸鱼精蛋白治疗,每次50mg缓慢静脉注射或静脉滴注,2~3次/d,连用1~2天。

6. 凝血因子ⅩⅢ缺乏 此类患者手术时出血并不过多,但可出现迟发出血,并有伤口愈合不良,异常瘢痕形成。可输新鲜冰冻血浆和冷沉淀物治疗。

7. 白血病的外科急症 一般保守治疗。但如在缓解期,指征很强,可急症手术。应加强抗感染和止血,并注意局部处理。

8. 真性红细胞增多症 主要并发症是出血和血栓形成。病死率高。手术需控制病情后慎重考虑。患者手术条件:Hb<160g/L,血细胞比容(HCT)<0.50,持续4个月以上。对急症手术,可用放血疗法,但禁忌切脾。

9. 白细胞减少症 急性粒细胞减少常表现为粒细胞缺乏,一般禁忌手术。慢性患者亦应避免手术。如需手术,则行大手术者要求其中性粒细胞升至 $1.5 \times 10^9/L$ 以上,一般手术 $1.0 \times 10^9/L$ 以上。可使用升白细胞药物,如G-CSF(粒细胞集落刺激因子)。

第二节 血液病的外科诊断问题

某些血液病易被误诊为外科病而行手术,其结果是并发症多,处理难度大,临床上应高度警惕。

1. 腹型过敏性紫癜 表现为腹部绞痛,部位不定,有时局限于右下腹;白细胞和体温可轻度升高,易误诊为阑尾炎而手术。鉴别要点有:①多见于青少年;②有过敏史;③大便隐血试验阳性,血尿,关节痛,皮肤紫癜。一般可保守治疗,如有小肠梗阻坏死,需手术切除。

2. 急性间歇性卟啉病 腹部绞痛是突出症状之一,部位不定,有时伴呕吐,小肠或结肠充气,易误诊为外科急腹症而手术。鉴别要点有:①青春期;②女性多见;③腹肌不紧张;④有神经精神症状;⑤咖啡色尿。

3. 某些凝血因子缺乏病 血友病或血浆凝血因子ⅩⅢ、血浆凝血因子Ⅹ缺乏导致关节内出血或胃肠出血,易误诊为外科病而手术。鉴别点有自发性出血,多关节受累,反复发作

等。PT 及 APTT 检查可提示。

4. 骨髓纤维化 巨脾易被误诊为肝硬化、脾亢而行切脾术。对有全血细胞减少的患者，观察其外周血有无幼粒细胞和幼红细胞，骨髓穿刺（简称骨穿）及骨髓活检可鉴别。

5. 慢性粒细胞白血病 因局部浸润易出现软组织血肿，常被误诊蜂窝织炎，甚至肿瘤转移，同时因抗感染力差，创面不易愈合。血常规异常容易提示诊断，且中性粒细胞碱性磷酸酶（NAP）活性减低，骨穿可鉴别。

6. 某些特殊部位淋巴瘤 黏膜相关淋巴瘤易被误诊为相应部位的炎症，或息肉肿块病变而进行手术。有时需进行多处、多次活检以鉴别。

第三节 外科疾病的血液学改变

血液科医师在外科会诊工作中须注意某些外科疾病本身可引起血液学变化，例如贫血、凝血因子缺乏、血栓形成、DIC、溶血等。外科肿瘤常伴有凝血、纤溶、血小板及血管异常所致的出血和血栓形成，亦常见贫血及其他血液改变。

1. 先天性血管瘤引起凝血因子缺乏 内脏巨大血管瘤由于瘤内巨大血凝块消耗血小板及凝血因子，造成凝血物质的缺乏。切除血管瘤可治愈。

2. 外科慢性感染与贫血 骨髓炎、脓胸、蜂窝织炎及其他慢性化脓性感染可引起贫血。治疗需控制感染，清除病灶。单用铁剂治疗无效且不利。

3. 创伤与静脉血栓形成 主要由于：①血流淤滞，创伤后制动，脊柱或脊髓损伤，血容量相对不足造成血流缓慢；②血管壁损伤，血管内皮细胞促血栓形成作用增强，抗血栓形成作用减弱；③血液高凝状态，创伤引起的血管壁和组织损伤，激活凝血系统及血小板，且抗凝物质如抗凝血酶Ⅲ（AT-Ⅲ）减少，纤溶活性减弱。

4. 严重创伤与 DIC 挤压综合征、多发性骨折、大面积烧伤、肺及胰腺损伤等易致 DIC。可能由于：①大量组织破坏，组织因子进入血液，激活外源凝血系统；②血管内皮暴露，激活内源凝血系统；③脂肪分解破坏，游离脂肪酸增加，促进高凝；④合并休克或感染，诱发 DIC。

5. 烧伤引起溶血 烧伤后 24~48 小时可出现急性溶血性贫血，是由于热力直接作用红细胞，使其形态和功能发生不可逆性所致。

6. 外科肿瘤与止血、凝血机制变化 这种变化涉及血浆凝固蛋白、血小板、纤溶和血管，包括：①凝血因子缺乏，肿瘤合并淀粉样变性的患者可出现凝血因子Ⅱ、凝血因子Ⅶ和凝血因子Ⅸ缺乏。②产生凝血因子抑制物，支气管癌患者的血液中可发现凝血因子Ⅶ和凝血因子Ⅷ抑制物。③产生类肝素样抗凝物，如肝癌。④凝血因子分子结构异常，如肝癌患者的 γ -羧基凝血酶原。⑤血小板减少及功能低下，可因骨髓浸润或腺癌免疫机制参与。⑥肿瘤细胞可分泌促凝活性物质，致血栓形成。如胃癌、肺癌、肾癌中类组织因子促凝活性（PCA）和肺腺癌中，凝血因子Ⅱ活化剂。其他促凝蛋白增强凝血酶作用，起到促凝作用。癌细胞还具有多种途径活化血小板的能力。⑦胰腺癌、睾丸癌细胞具有分泌纤溶活性物质能力。⑧肿瘤细胞分泌释放的产物，如肿瘤坏死因子损伤血管。

7. 外科肿瘤与贫血、继发性红细胞增多及类白血病反应 贫血是恶性肿瘤常见并发症，由于出血、营养缺乏或利用不良所致。肾癌、肝癌、支气管肺癌可引起继发性红细胞增多症。乳腺癌、胃肠道癌可引起类白血病反应。

第四节 外科手术的血液学改变

外科手术与血液学的关系非常密切。首先,手术创面出血必须立刻止住,同时也必须预防血栓的形成。外科医师非常清楚这些需要,并能按常规处理大部分手术病例,而没有寻求血液科医师的帮助。但对那些复杂困难的病例常需请会诊,如术中或术后意外出血的诊断和治疗,高危患者血栓形成的预防及围术期血栓治疗。此外,手术也可引起贫血、溶血等变化。

一、术中和术后的异常出血

术中和术后出血是一个严重问题。首先要明确出血原因是由于凝血机制缺陷还是局部因素。手术本身止血结扎不当是常见原因,手术创面快速出血或敷料大量浸血,多属于手术问题;相反,凝血障碍可引起手术创面广泛和缓慢“渗血”,且多累及术外部位。所以,必须检查患者静脉穿刺或内置导管部位有无瘀斑及尿、大便和胃抽吸液的出血情况。实验室检查是评价基础,包括 PT、APTT、血小板计数及功能测定。纤维蛋白原定量、FDP、D-二聚体及优球蛋白溶解时间测定对判断 DIC 或纤溶亢进有意义。术中应用肝素过多或类肝素物质增加可能为另一因素。术前未明确的亚临床型血友病 (APTT 不延长) 及少见凝血因子缺乏,如凝血因子 XIII 也应考虑。术中凝血因子消耗和晶体输入造成血液稀释两者可导致术中血小板及凝血因子急性减少,大量输血本身很少引起出血。

1. 并发 DIC 前列腺、肺、胰腺的广泛手术,体外循环,心脏手术包括发绀型先天性心脏病 (简称先心病)、冠状动脉旁路移植术和心瓣膜修补置换术,器官移植,如肝、肾、心、胰腺等大手术可致 DIC,如并发感染或休克更加重 DIC。临床表现与诊断标准同一般 DIC。预防上,术中应尽可能减少组织破坏,严密止血;防止感染、休克、缺氧、酸中毒和电解质紊乱;避免过多使用血管收缩剂。对原有高凝状态,如高血脂、高血压、心脑血管病、糖尿病等患者,术前 2~3 天可用降低血液黏度和血小板聚集药,如复方丹参、右旋糖酐 40 (低分子右旋糖酐)。术前、术中及术后监测血小板、PT、APTT、血浆鱼精蛋白副凝固试验 (3P)、FDP、D-二聚体、纤维蛋白原等。治疗:①积极治疗原发病。②早期改善微循环应用右旋糖酐 40、双嘧达莫 (潘生丁)、复方丹参或山莨菪碱 (654-2) 静脉滴注,每天 1~2 次。扩充血容量,保护血管壁,疏通微循环,解除痉挛,防止红细胞和血小板聚集。③抗凝肝素对急性 DIC 高凝和消耗性低凝期有效,但要非常慎重,现在主要用于并发明显血栓形成及单纯替代治疗出血无缓解时及外科情况,如主动脉瘤术前、血管瘤、实体瘤。可先用 25~50mg 静脉注射观察创面渗血;若出血量无增多,可予 100~200mg/d 加入新鲜血液 (浆) 或右旋糖酐 40、葡萄糖溶液中持续静脉滴注,连用 2~3 天。如出血改善,血压稳定,实验室监测指标好转,肝素再减至 50~100mg/d,连用 2~3 天,再减量停药。治疗过程中选用 APTT 为监测指标,使其维持在正常值的 1~1.5 倍,并以此值来调节肝素剂量。肝素过量可用硫酸鱼精蛋白中和,亦可用抗凝血酶-III (AT-III) 和低分子肝素。低分子肝素较普通肝素有效且安全。④补充凝血因子或血小板替代:如补充 AT-III,为 1 000~1 500U (1U=1mL 血浆所含量),也可补充新鲜血液或血浆,还可补充冷沉淀物或纤维蛋白制剂,根据需要补充血小板,使其 $>(20\sim30)\times 10^9/L$,或凝血酶原复合物。⑤抗纤溶药继发性纤溶期有效。