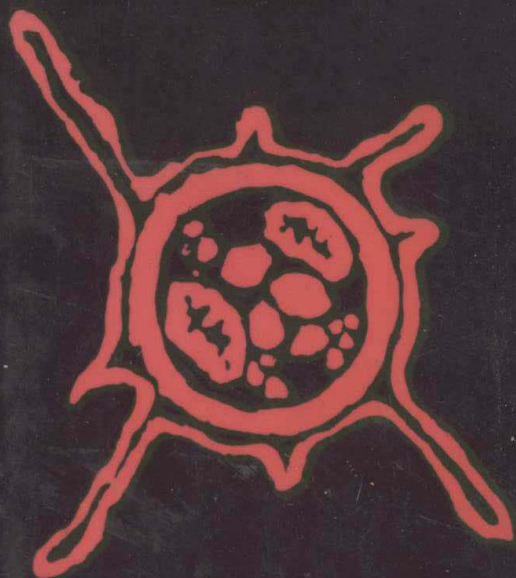




血液病 指南

[美] PETER M. HARTMANN, M. D. 著

西安市血液病研究所译



血液病 指南

主编 王卫庆 副主编 王卫庆 王卫庆 王卫庆 王卫庆

中国医药出版社

血液病指南

[美] Peter M. Hartmann, M.D 等著.

西安市血液病研究所 译

前 言

“血液病指南”是Peter M. Hartmann和有关专家共同编写，内容重临床实用，注意简练。目的是为临床医生提供最新的、切合实际的、准确的诊断、治疗和预后资料。因之，对医学院校学生，临床内科、儿科以及专业血液病医生都是一本极好的手册式参考书。

我们有幸把它译为中文，中间曾承丁庆熙教授、董梓才教授夫妇、贾太元医师协助，在此特致以谢意！

由于译者水平限制，错误之处，恳请读者予以指正。

西安市血液病研究所

1982年10月

目 录

前言

第一篇 贫 血

- 1、婴儿和儿童贫血的诊断和估价…………… (1)
- 2、成人贫血的估价…………… (33)
- 3、缺铁性贫血…………… (52)
- 4、维生素B₁₂和叶酸缺乏…………… (62)
- 5、自家免疫性溶血性贫血…………… (72)
- 6、地中海贫血…………… (77)
- 7、镰状细胞和其它血红蛋白病…………… (83)
- 8、慢性病贫血 (ACD)…………… (97)
- 9、Rh和ABO血型不合…………… (103)
- 10、G-6-PD缺乏…………… (110)
- 11、遗传性球形细胞增多症 (HS)…………… (116)

第二篇 骨髓衰竭

- 12、再生障碍性贫血…………… (120)
- 13、中性粒细胞减少症…………… (128)

第三篇 止 血

- 14、血友病和其它出血性疾病…………… (136)
- 15、血小板病…………… (150)
- 16、弥漫性血管内凝血…………… (171)

第四篇 骨髓增生性疾病

17、骨髓纤维化	(186)
18、红细胞增多	(191)
19、小儿白血病	(202)
20、成人白血病	(228)
21、Hodgkin病和其它淋巴瘤	(251)
22、多发性骨髓瘤	(277)

第五篇 治疗选编

23、肝素治疗	(291)
24、贫血治疗：概述	(295)

1

第一篇 贫 血

婴儿和儿童贫血的诊断和估价

Sanford Leikin et al.

研究少年时代贫血是个困难问题，但在诊断作出时，给予有效治疗每能取得满意的效果，使得这类问题迎刃而解。本章的目的是希望临床医生以本章提供的临床检验方法对这类疾病能够作出比以前更合理的诊断和治疗。

虽然儿童和成人所见到的贫血种类相似，但诱发贫血的病理生理机制的不同，却使其发病情况与临床表现相异。儿童的病因常发生于母子血缘关系不合或某些生理及发育变异。另一方面，由于养育和社会经济学因素明显地影响着儿童营养，在红细胞造血中营养也起着非常重要的作用。

因此，本章对影响婴儿及儿童红细胞产生的基础生理，代谢和发育变化作了回顾，讨论。同时，由于实验检查和年龄相关的正常值的数值对于认识儿童贫血具有决定意义，所以也将一并讨论。最后，所有这些条件都要与病人临床表现结合考虑，以作出鉴别并肯定贫血的诊断。

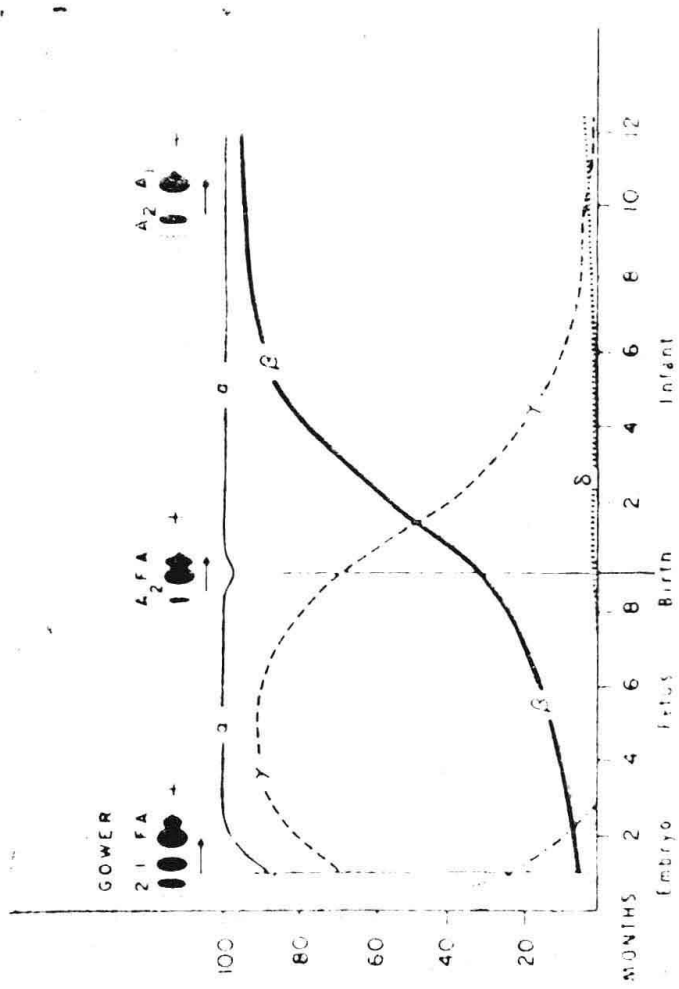
红细胞产生与发育变化

胚胎早期在受孕后14天，胚胎卵黄囊就能看到红细胞产生。于妊娠的第二及第三个月，肝脏就逐渐成为循环红细胞的主要来源。胚胎发育到第三及第四个月，脾脏也产生一部分红细胞。骨髓内红细胞生成开始于第四个月的末尾。胚胎的以后几个月，大多数红细胞都在骨髓内形成，但在肝内仍有明显的造血灶，这些造血灶将在出生后第一周内消失。

血红蛋白是由含有四个多肽链的珠蛋白与血色元部分结合而成，不同的血红蛋白乃决定于形成血红蛋白的多肽链的不同。如图1所示，在卵黄囊及肝脏制造的血红蛋白是早期胚胎性的，以后在肝、脾和骨髓制造的红细胞含有不同比例的胎儿血红蛋白（ $\alpha_2\gamma_2$ ）和成人血红蛋白（ $\alpha_2\beta_2$ ），但成人血红蛋白的平均含量都很低，只百分之5—10。出生后，由于 β 链合成增多及 γ 链合成减少，胎儿血红蛋白生产减少。生后的红细胞主要合成人型血红蛋白（ A_1 ）；在正常情况下，婴儿第四到第五个月时，胎儿血红蛋白只占总血红蛋白的百分之二以下。

图1、人类在生命早期血红蛋白多肽链变化的比例。每个时期血红蛋白电泳的类型。

Reprinted with permission of pearson,
HA, Recent advances in hematology. Journal
of pediatrics 69 : 473, 1966,



胚胎后期的红细胞生产率很高，较正常成年人约高3—5倍。出生时红细胞造血活跃的证据是网织红细胞升高，这种现象一直保持到出生后第三天。出生后第七天，当红细胞生产减少时，网织红细胞降到百分之一。造血速度在第二周时降到最低，以后又升高。

表 1

婴儿出生后头两周血液学正常值

值	脐血	第1天	第3天	第7天	第14天
Hb (g/dl)	16.8	18.4	17.8	17.0	16.8
红细胞压积 (%)	53.0	58.0	55.0	54.0	52.0
红细胞 ($\text{mm}^3 \times 10^6$)	5.25	5.8	5.6	5.2	5.1
MCV (μm^3)	107	108	99.0	98.0	96.0
MCH (rr)	34	35	33	32.5	31.5
MCHC (%)	31.7	32.5	33	33	33
网织红细胞(%)	3—7	3—7	1—3	0—1	0—1
有核红细胞/(mm^3)	500	200	0—5	0	0
血小板($1000\text{s}/\text{mm}^3$)	290	192	213	248	252

MCV: 平均红细胞体积;

MCH: 平均红细胞血液旦白;

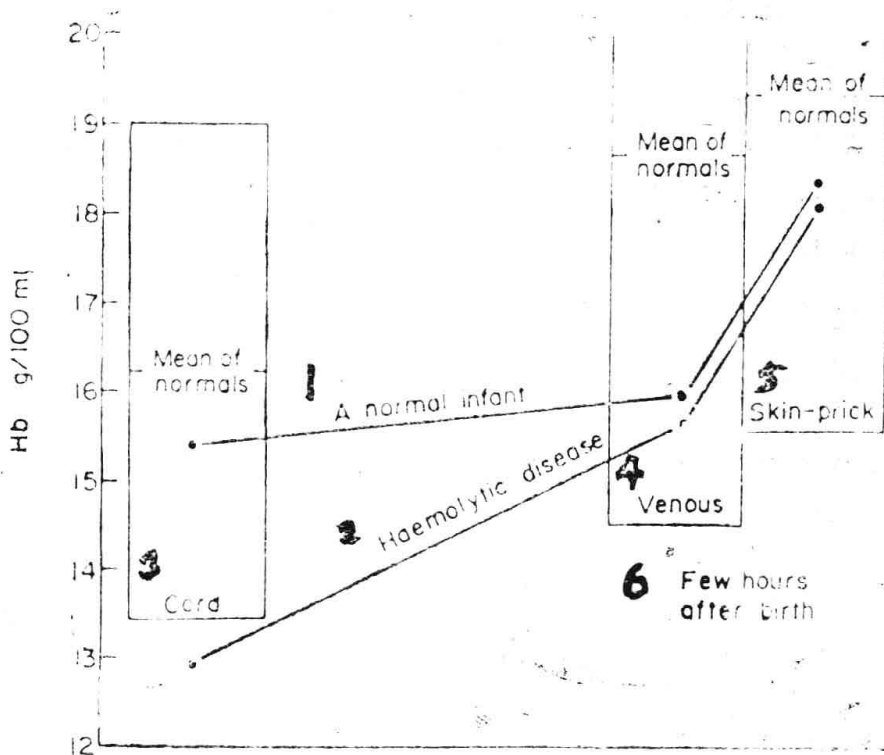
MCHC: 平均红细胞血液旦浓度。

Reprinted by permission of Oski F, Naiman J.L: Hematologic problems in the newborn, in Schaeffer AJ(ed): Major problem in clinical pediatrics(vol.4).philadelohia, Saunders, 1972

正常足月新生儿的正常红细胞值在表 1 中可以看到。与年龄较大者相比, 正常足月新儿具有相对性的红细胞增多和巨大红细胞过多现象。如图 1 所示, 正常婴儿的红细胞值也可以有明显的变化。脐血血红旦白水平在 13.5 克%至 19 克%之间, 这种变动的根源可能与许多因素有关, 包括妊娠期病变及胎儿向母体或母体向胎儿的流血。

在图2还可以看到，在初生的数小时内，出现血红蛋白浓度增高。有些婴儿升高数值可达6克%，这种升高是由于在丢失血浆后对血容量的影响及生产时胎盘输血的结果。

皮肤采血标本常较静脉血的血红蛋白浓度明显增高；因之在生后24小时内正常毛细血管最低值为15.5克%，而静脉血最低值为14.5g%。



- 注：
- | | |
|---------|----------|
| 1、正常婴儿； | 2、患溶血病者； |
| 3、脐血； | 4、静脉血； |
| 5、皮肤采血； | 6、出生后不久； |

图 2: 新生儿血红蛋白浓度变化

Reprinted with permission of Mollison PL, BLOOD. Transfusion in Clinical Medicine, 5th ed, Blackwell Scientific Publications, Oxford, p.613

血液营养成分与儿童贫血的关系:

缺乏某些食物成分可以发生贫血, 如铁、叶酸、维生素 B_{12} 、且白及一些其他物质(铜、维生素 B_6 、维生素E), 所谓其他物质产生贫血的作用还不十分清楚。胎儿时期, 铁、叶酸和 B_{12} 自母体供应。胎儿的运输铁呈现单向的流向胎儿方面, 而且可以不受浓度的影响, 这种方式为胎儿时期造血, 甚至生后数月的造血提供了充足的铁质。致使新生儿与其母亲相比也是充满叶酸与维生素 B_{12} 。因之, 初生婴儿第一个月内这类营养的缺乏极少见。

出生后3—6月的婴儿, 由于发育快及 / 或饮食限制, 铁缺乏是较为常见的, 经常考虑铁代谢情况将会帮助我们认清这一年龄组的贫血。铁贮积的婴儿, 6 个月到 2 岁时, 血红蛋白常高于11克%, 血细胞容积也大于33% (表2)。因之, 这一水平应被认作是这一年龄组的最低水平。

表2、血红蛋白, 红细胞压积, 平均红细胞体积的正常值和正常低限;

年龄 (岁)	血红蛋白 (g/dl)		红细胞压积 (%)		平均红细胞体积 (fl)	
	平均	低限	平均	低限	平均	低限
5—2	12.0	11.0	36	33	77	70
2—6	12.5	11.0	37	34	81	74
0—12	13.5	11.5	40	35	86	76
9—12—18						
女 性	14.0	12.0	41	36	88	78
男 性	14.5	13.0	43	38	88	78
18—49						
女 性	14.0	12.0	41	36	90	80
男 性	15.5	13.5	47	41	90	80

Reprinted by permission of Dallman PR: New approaches to screening for iron deficiency. J pediatr 90: 679, 1977

与上述情况相似，年龄在2到6岁时，血红蛋白最低正常为11g克%，血细胞容积最低正常值为34%，而在6到12岁时血红蛋白最低正常值为11克%，血细胞容积最低正常值为35%。这些学龄前及学龄期儿童的血红蛋白与血细胞容积的数值，并不证明这些受检儿童不缺铁，因为，有些研究

已经指出，缺铁可以发现于某些血红蛋白高于11克%，血细胞容积大于33%的婴儿和儿童。

测定红细胞体积对于诊断小细胞，低血色性贫血具有特别重要的意义。如表2所示，婴儿和儿童的平均红细胞体积（MCV）小于青年及成年。6个月到两岁的儿童，MCV的正常低值为70 μm^3 。随着年龄增长，MCV亦提高，2—6岁时MCV为74 μm^3 ，而4—7岁时为76 μm^3 。所有这些数值都低于成年人的80 μm^3 。要着重强调表2列示的血液学数值代表着正常发育变化，甚至在给予铁剂治疗之后，也不能增长到成人水平。

表2也列示了青年人的红细胞数值，女青年的平均血红蛋白和平均血细胞容积变化都不明显，但男性青年则随着他们的成熟，血细胞体积逐渐增长。这种增长与睾丸酮的生产和大肌肉的发育相伴随。因此，在青年期测定贫血应把性成熟情况作为要考虑的成分之一。

诊断条件

： 诊断婴儿和儿童贫血要从仔细掌握病史开始。病史与简单的化验经常能定出诊断。对于这些条件，首先要看它们的准确性和可信性。儿童的母亲多是最好的提供人；但是必须注意母亲可能不是亲自抚养人，而对保姆、亲戚或白天照护人应加以询问。

在有其他并发病时要诊断贫血，首先就要知道该病的病程和疾病进展速度。先看所描述的是一种先天慢性病还是急性，于最近刚得的疾病。产前及生产史也具有极重要的

意义,尤其是产程,婴儿年龄、初生体重和新生儿黄疸史。患者身体增长速度也应予以注意。

婴儿的营养史,尤其是含铁食物,具有最重要的意义,应该详细记录。不能只从病人择食,不择食的情况概括的叙述一下。而要注意吃了多少牛乳及饮食种类?吃了多少含铁丰富的食物、如红肉、绿菜、谷物和蛋类?从鼻、生殖、泌尿道和消化道出血的量和次数。在有黄疸或黑尿时应作一番调查,对接触药物或化学物质情况要进行了解,还要询问有无可能影响红细胞造血的慢性,复发性感染的历史。

家族史也很重要,例如家族成员中有没有贫血、黄疸、需要输血治疗,脾脏切除或胆结石的历史?

物理诊断在贫血的鉴别诊断上帮助很大。应该检查皮肤有无苍白,黄疸及出血的表现。肝脾肿大、淋巴结病变或肿瘤的出现应能查到。由于贫血影响心脏,尤其当血红蛋白水平低于5克%时,心血管的检查应注意心率以及奔马律和杂音的出现。

表3所列的是诊断并估价儿童时期贫血的最常用的化验检查项目。大多数病例这类试验都有价值而且已经标准化。它们的方法不需要作任何论述。在下一节将谈到这些检查与年龄相关的以前未报告过的正常值,并讨论其使用的一般意义以及与少年贫血的关系。在特殊贫血中它们的意义和适应症将在下一节的鉴别诊断中讨论;一些更特殊的检验也将在特殊病变中讨论。

表 3：常用于婴儿及儿童贫血的实验室检查：

红细胞

血红蛋白

红细胞压积

红细胞指数：

平均红细胞体积 (MCV)

平均红细胞血红蛋白 (MCH)

平均红细胞血红蛋白浓度 (MCHC)

血片

网织红细胞百分数

血清铁 (SI) 及高铁蛋白 (TIBC)

高铁状况 (SI/TIBC)

血清铁蛋白 (SF)

游离红细胞原卟啉 (FEP)

血清胆红素

骨髓检查

红细胞计数，血红蛋白，红细胞压积及红细胞指数

在现代化医院实验室用电子仪器来测定这些数值，这是最准确的测定法。但是若方法标准化且有对照，谨慎地用比色计方法测定的血红蛋白值和离心法测定的红细胞容积也能提供有价值的数值。医生检查病人的周围血涂片在贫血的鉴别诊断上很有意义。玻片或盖玻片法都可应用。

对血片检查的理解不应受人为因素影响。涂片不良的表现如下：白细胞破裂、红细胞重叠或堆积，或者是区域性细胞呈现为①均匀染色无苍白区；②多角形——除外典型的外

形不正现象（如镰状细胞、盔形细胞）。及③球形外表。与人为的相比，真正的球形细胞常表现为中心苍白区变化而且较正常细胞为小，而人为的则较正常为大。

在油镜下应检查红细胞大小的异常（小细胞增多或大细胞增多），若有、则应测大小（大小不等）变化的程度，或外形（外形不正）变化的程度、或血色降低（低血色现象）的程度，或血色变化（嗜多染改变）的程度。由于红细胞造血的增加而出现的骨髓网织红细胞过早释放，表现为血涂片上的嗜碱性大细胞（转化细胞）出现。

也必须注意嗜碱点彩和包涵体（如：核、豪——周小体与寄生虫）的出现。对于血涂片上的血小板和白细胞的形态和数量也应常规的进行检查，因为这些有形成分的数量和形态对某些贫血可以提供重要的诊断条件。

网织红细胞的百分数

网织红细胞代表着红细胞丢出胞核以后的一个发育阶段。在网织红细胞进入血循环后，除了用次甲基蓝活体染色观察剩余的少量RNA之外，从大小和染色上很难与成熟红细胞相鉴别。血液中网织红细胞的百分数代表着对红细胞造血的能量。前面已经指出，网织红细胞初生时增多。以后在稳定的情况下再降到正常范围1—2%。

血清铁（SI）和运铁蛋白（TIBC）

铁在循环内运输时结合于蛋白质运铁蛋白上。这两种物质浓度的变化都与体内铁平衡失调有关。血清铁有一种日间波动，即清晨增高，下午和晚上降低。婴幼儿无缺铁时的血清铁正常值范围还未肯定，其血清铁的平均值在45—70微克%之间，明显的低于成人的平均值100—140微克%。