

# 血液病学

主编 陈文明 黄晓军



科学出版社

# 血液病学

（第2版）

人民卫生出版社

# 血液病学

主编 陈文明 黄晓军

科学出版社

北京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

## 内 容 简 介

研究生教育已经成为医学高等教育的重要组成部分,需要既具有先进性又具有实用性的教材与之相适应。近几年来,血液学进展迅猛,找到适合血液病学硕士及博士研究生教学的教材已很困难。本教材由国内具有丰富临床经验的血液科专家编写,编写者既有德高望重的老专家,也有血液界的中青年骨干。本教材力求先进性与实用性并举,涵盖了红细胞疾病、白细胞疾病、出血及血栓性疾病以及造血干细胞移植等相关内容,在力求全面涵盖血液学的新进展的基础上,着重强调临床的实用性,学生在临床实践中可以参考本教材进行临床实践。

本教材为血液专业硕士、博士研究生的教材,也可以作为低年资血液专科医师及进修医师的参考用书。

### 图书在版编目(CIP)数据

血液病学 / 陈文明,黄晓军主编. —北京:科学出版社,2012. 6

ISBN 978-7-03-034373-4

I. 血… II. ①陈… ②黄… III. 血液病-教材 IV. R552

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 100095 号

责任编辑:邹梦娜 李国红 / 责任校对:钟 洋

责任印制:肖 兴 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

新科印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2012 年 6 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2012 年 6 月第一次印刷 印张:27 1/2

字数:657 000

定价:69.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

## 《血液病学》编委会

- 主 编** 陈文明 首都医科大学附属北京朝阳医院,首都医科大学血液病学系  
黄晓军 北京大学人民医院
- 编 者** (按姓氏拼音排序)
- 白 欧 吉林大学第一医院  
白砚霞 北京积水潭医院  
蔡圣鑫 四川大学华西医院  
常乃柏 北京医院  
崔久嵬 吉林大学第一医院  
段朝霞 山西省人民医院  
冯 茹 北京医院  
韩艳秋 内蒙古医学院附属医院  
侯 健 第二军医大学长征医院  
侯 明 山东大学齐鲁医院  
侯淑玲 山西省肿瘤医院  
胡国瑜 株洲市第一医院  
纪春岩 山东大学齐鲁医院  
姜 鸾 首都医科大学附属北京朝阳医院  
景红梅 北京大学第三医院  
李惠民 昆明医学院第一附属医院  
李 剑 北京协和医院  
李利红 首都医科大学附属北京朝阳医院  
李 薇 吉林大学第一医院  
李 晓 上海交通大学附属第六人民医院  
李 艳 中国医科大学附属第一医院  
刘代红 北京大学人民医院  
刘 辉 北京医院  
刘文励 华中科技大学同济医学院附属同济医院  
刘卓刚 中国医科大学附属盛京医院  
路 瑾 北京大学人民医院

马梁明	山西医科大学第二医院
牛挺	四川大学华西医院
潘峻	四川大学华西医院
邵宗鸿	天津医科大学总医院
沈晓梅	云南省第一人民医院
史明霞	昆明医学院第一附属医院
王恒湘	空军总医院
王景文	首都医科大学附属北京同仁医院
王珺	天津医科大学总医院
王银萍	吉林大学第一医院
王昭	首都医科大学附属北京友谊医院
魏立强	首都医科大学附属北京同仁医院
魏旭东	河南省肿瘤医院
吴学宾	北京世纪坛医院
肖镇	内蒙古医学院附属医院
许兰平	北京大学人民医院
薛梅	中国人民解放军 307 医院
杨金荣	四川大学华西医院
杨林花	山西医科大学第二医院
张春阳	第二军医大学长征医院
张丽	四川大学华西医院
张克俭	武汉大学中南医院
周道斌	北京协和医院
庄俊玲	北京协和医院
邹萍	华中理工大学同济医学院协和医院

# 序

随着我国高等教育的发展,硕士及博士研究生教育在医学院校教学中愈加重要,但是目前国内针对研究生教学的教材严重不足。在2010年,时值首都医科大学建校50周年之际,首都医科大学组织各临床专科院(系)编写系列研究生教材,以弥补研究生教材的不足,同时为首都医科大学50周年献礼。首都医科大学血液病学系承担了《血液病学》研究生教材的编写任务。

为此,我们组织了国内几十家医院的血液专科医师编写了此教材,其中不乏德高望重的老专家、教授,也有在国内血液界崭露头角的新秀,他们兢兢业业,按时完成了此教材的编写工作,对他们辛勤的付出表示衷心的感谢!本教材以先进性及实用性为原则,尽可能体现近几年的国内、外进展,同时侧重临床教学的实用性,使学生在临床实践中可以参照本教材进行临床实践活动。本教材可以作为血液专业硕士、博士研究生的教材及低年资血液专科医师及进修医师的参考用书。

限于作者的水平,本教材难免存在不足之处,望大家提出并批评指正,以求再版时改正。是为序。

首都医科大学附属北京朝阳医院  
首都医科大学血液病学系

陈文明

北京大学人民医院  
北京大学血液病研究所

黄晓军

# 目 录

第 1 章	贫血总论 .....	(1)
第 2 章	缺铁性贫血 .....	(8)
第 3 章	巨幼细胞性贫血 .....	(14)
第 4 章	慢性病贫血 .....	(21)
第 5 章	再生障碍性贫血 .....	(28)
第 6 章	纯红细胞再生障碍性贫血 .....	(38)
第 7 章	阵发性睡眠性血红蛋白尿 .....	(46)
第 8 章	自身免疫性溶血性贫血 .....	(61)
第 9 章	急性白血病 .....	(69)
第 10 章	低增生性急性白血病 .....	(81)
第 11 章	成人 T 淋巴细胞白血病 .....	(85)
第 12 章	急性混合细胞白血病 .....	(91)
第 13 章	中枢神经系统白血病 .....	(95)
第 14 章	浆细胞白血病 .....	(98)
第 15 章	毛细胞白血病 .....	(103)
第 16 章	幼淋巴细胞白血病 .....	(111)
第 17 章	大颗粒淋巴细胞白血病 .....	(115)
第 18 章	慢性髓细胞白血病 .....	(118)
第 19 章	慢性淋巴细胞白血病 .....	(122)
第 20 章	骨髓增生异常综合征 .....	(131)
第 21 章	出血性疾病总论 .....	(152)
第 22 章	过敏性紫癜 .....	(161)
第 23 章	免疫性血小板减少性紫癜 .....	(167)
第 24 章	血栓性血小板减少性紫癜 .....	(175)
第 25 章	弥散性血管内凝血 .....	(191)
第 26 章	易栓症 .....	(210)
第 27 章	抗栓治疗 .....	(218)
第 28 章	肝素诱导的血小板减少症 .....	(226)
第 29 章	WHO 关于淋巴瘤的病理分型 .....	(233)
第 30 章	淋巴瘤 .....	(243)
第 31 章	血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤 .....	(277)
第 32 章	间变大细胞淋巴瘤 .....	(281)
第 33 章	鼻型结外 NK/T 细胞淋巴瘤 .....	(284)
第 34 章	朗格汉斯细胞组织细胞增生症 .....	(288)
第 35 章	真性红细胞增多症 .....	(295)
第 36 章	原发性血小板增多症 .....	(302)



第 37 章	骨髓纤维化 .....	(319)
第 38 章	意义未明的单克隆免疫球蛋白血症及无症状多发性骨髓瘤 .....	(327)
第 39 章	多发性骨髓瘤 .....	(335)
第 40 章	POEMS 综合征 .....	(350)
第 41 章	原发性系统性淀粉样变性 .....	(355)
第 42 章	Waldenström 巨球蛋白血症 .....	(367)
第 43 章	噬血细胞综合征 .....	(372)
第 44 章	免疫相关性全血细胞减少症 .....	(378)
第 45 章	自体造血干细胞移植 .....	(386)
第 46 章	非血缘供者造血干细胞移植 .....	(393)
第 47 章	单倍体相合造血干细胞移植 .....	(396)
第 48 章	异基因造血干细胞移植后的合并症 .....	(412)

# 第1章 贫血总论

贫血(anemia)是指人体外周血红细胞容量减少,低于正常范围下限的一种病理现象。由于红细胞容量测定较复杂,临床上常以血红蛋白(Hb)浓度、红细胞计数(RBC)和红细胞比容(hematocrit, Hct)来代替,其中以 Hb 浓度最为常用。Hb 浓度受年龄、性别及长期居住地的海拔高度等因素影响。在我国海平面地区:成年男性 Hb<120g/L, RBC<4.5×10<sup>12</sup>/L, Hct<0.42;成年女性 Hb<110g/L, RBC<4.0×10<sup>12</sup>/L, Hct<0.37;妊娠女性 Hb<100g/L, RBC<3.5×10<sup>12</sup>/L, Hct<0.30 即为贫血。国外一般以 1972 年 WHO 制订的诊断标准为基础,即在海平面地区, Hb 低于下述水平诊断为贫血:6 个月到<6 岁儿童 110g/L, 6~14 岁儿童 120g/L, 成年男性 130g/L, 成年女性 120g/L, 妊娠女性 110g/L。久居高原地区的居民 Hb 正常值较海平面居民为高。

影响血容量的因素会影响 Hb 浓度。如低蛋白血症、充血性心力衰竭、急性肾炎及巨球蛋白血症时,血浆容量增加,血液被稀释,导致 Hb 浓度相对降低,容易被误诊为贫血;而在脱水、大面积烧伤或急性失血时,血浆容量减少,血液浓缩,导致 Hb 浓度相对增高,贫血易被漏诊。因此,在判定有无贫血时,应考虑上述影响因素。

## 【分类】

贫血有多种分类方法。按贫血进展速度分为急性贫血和慢性贫血;按红细胞平均体积(mean cell volume, MCV)、红细胞平均血红蛋白含量(mean cell hemoglobin, MCH)和红细胞平均血红蛋白浓度(mean cell hemoglobin concentration, MCHC)分为大细胞性贫血、正细胞性贫血、小细胞正色素性贫血和小细胞低色素性贫血(表 1-1);按贫血严重程度分为轻度(Hb>90g/L)、中度(Hb 60~90g/L)、重度(Hb 30~60g/L)和极重度(Hb<30g/L)贫血;按骨髓红系增生程度分为增生性贫血和增生不良性贫血;按病因和/或发病机制分为红细胞生成减少性贫血、红细胞破坏过多性贫血和失血性贫血,这种分类方法更能反映贫血的病理本质。

表 1-1 贫血的细胞形态学分类

类型	MCV(fl)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	常见疾病
大细胞性贫血	>100	>32	310~350	巨幼细胞性贫血、骨髓增生异常综合征、自身免疫性溶血性贫血
正细胞性贫血	80~100	26~32	310~350	再生障碍性贫血、纯红细胞再生障碍性贫血、急性失血性贫血、骨髓病性贫血
小细胞正色素性贫血	<80	<26	310~350	某些慢性病贫血
小细胞低色素性贫血	<80	<26	<310	缺铁性贫血、铁粒幼细胞性贫血、珠蛋白生成障碍性贫血

## (一) 红细胞生成减少性贫血

红细胞生成主要取决于三大因素:造血细胞、造血调节和造血原料。造血细胞包括多能造血干细胞、髓系干祖细胞及各期红系细胞。造血调节包括细胞调节如骨髓基质细胞、淋巴细胞的影响和造血细胞本身的凋亡;因子调节如干细胞因子(SCF)、白细胞介素(IL)、

粒-单系集落刺激因子(GM-CSF)、粒系集落刺激因子(G-CSF)、红细胞生成素(EPO)、血小板生成素(TPO)、血小板生长因子(PGF)、肿瘤坏死因子(TNF)和干扰素(IFN)等正负调控因子;造血原料是指造血细胞增殖、分化、代谢以及细胞构件必需的物质,如蛋白质、脂类、维生素(叶酸、维生素 B<sub>12</sub>等)、微量元素(铁、铜、锌等)等。这些因素中的任何一种发生异常都可能导致红细胞生成减少,进而发生贫血。

### 1. 造血干祖细胞异常所致贫血

(1) 再生障碍性贫血(aplastic anemia, AA):AA 的发病与 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞功能亢进有关,是一种骨髓造血功能衰竭症。临床主要表现为全血细胞减少及其引起的贫血、出血、感染综合征,免疫抑制治疗有效。

(2) 纯红细胞再生障碍性贫血(pure red cell anemia, PRCA):PRCA 是指骨髓红系造血干祖细胞受到不同的病理因子影响发生质和/或量的改变,进而引起单纯红细胞减少性贫血。依据病因,该病可分为先天性和后天性两类。先天性 PRCA 即 Diamond-Blackfan 综合征,系遗传所致;后天性 PRCA 包括原发、继发两亚类。20 世纪 70 年代以来,有学者发现部分原发性 PRCA 患者血清中有自身 EPO 或幼红细胞抗体。继发性 PRCA 主要有药物相关型、感染相关型(细菌和病毒,如微小病毒 B19 选择性作用于红系定向祖细胞)、自身免疫病相关型、淋巴细胞增殖性疾病相关型(如胸腺瘤、淋巴瘤、浆细胞病和淋巴细胞白血病等)、部分髓系恶性克隆性疾病相关型(如白血病前期)以及急性再生障碍危象等。根据疾病进展和患者年龄,可将 PRCA 分为急性型、慢性幼儿型(先天性)和慢性成人型;后者又根据血清中有无幼红细胞抗体、EPO 抗体以及是否继发于白血病前期或慢性淋巴细胞白血病再分为 I、II、III、IV 亚型。

(3) 先天性红细胞生成异常性贫血(congenital dyserythropoietic anemia, CDA):CDA 是一类遗传性红系干祖细胞良性克隆异常所致、以红系无效造血和形态异常为特征的难治性贫血。根据遗传方式,该病可分为常染色体隐性遗传型和显性遗传型。

(4) 造血系统恶性克隆性疾病:包括骨髓增生异常综合征(MDS)及各类造血系统肿瘤性疾病。这些疾病由于多能造血干细胞或髓系干祖细胞发生了质的异常(高增殖、低分化),甚至造血调节也受到影响,从而使正常成熟红细胞生成减少而发生贫血。

(5) 髓外肿瘤的骨髓转移:髓外肿瘤的骨髓转移使正常造血干细胞或红系祖细胞数量缺乏,引起贫血。

### 2. 造血调节异常所致贫血

(1) 骨髓基质细胞受损所致贫血:骨髓坏死、骨髓纤维化、骨髓硬化症、大理石病、各种髓外肿瘤性疾病的骨髓转移以及各种感染或非感染性骨髓炎,均可因损伤骨髓基质细胞及造血微环境(也可损伤造血细胞)而影响血细胞生成,导致贫血。

(2) 淋巴细胞功能亢进所致贫血:T 淋巴细胞功能亢进可通过细胞毒性 T 细胞直接杀伤,或(和)T 细胞因子介导造血细胞凋亡而使造血功能衰竭(如 AA)。B 细胞功能亢进可产生抗骨髓细胞自身抗体,进而破坏或抑制造血细胞导致造血功能衰竭(如狭义的免疫相关性全血细胞减少症,详见第 18 章)。

(3) 造血调节因子水平异常所致贫血:肾功能不全、垂体或甲状腺功能低下、肝病等均可因产生 EPO 不足而导致贫血。抗 EPO 抗体可使 EPO 相对不足而发生 PRCA。肿瘤性疾病或某些病毒感染会诱导机体产生较多的 TNF、IFN、炎症因子等造血负调控因子,故也会抑制造血,导致贫血。慢性病贫血(anemia of chronic disease, ACD)即属此类。

### 3. 造血原料不足或利用障碍所致贫血

(1) 巨幼细胞性贫血:由于机体叶酸或(和)维生素 B<sub>12</sub>绝对或相对缺乏或利用障碍使幼红细胞 DNA 合成障碍,引起巨幼细胞性贫血,是临床常见的贫血之一。某些化疗药(如甲氨蝶呤)和抗微生物药(磺胺)也可引起红系前体细胞分裂及 DNA 合成障碍,引起巨幼细胞性贫血。

(2) 缺铁和铁利用障碍性贫血:这是临床上最常见的贫血。缺铁和铁利用障碍影响血红素合成,故有学者称该类贫血为血红素合成异常性贫血,包括缺铁性贫血、ACD、铁粒幼红细胞性贫血。该类贫血的红细胞形态变小,中央淡染区扩大,属于小细胞低色素性贫血。

### (二) 红细胞破坏过多性贫血

红细胞破坏过多性贫血即溶血性贫血(hemolytic anemia, HA)。根据溶血部位分为血管外溶血和血管内溶血;根据病因分为先天性和后天性;根据导致溶血的异常所在,分为红细胞自身异常(膜、酶、珠蛋白异常)和红细胞周围环境异常(表 1-2)。

表 1-2 溶血性贫血的分类

HA 分类	常见疾病
红细胞自身异常	
红细胞膜异常	
先天性	遗传性球形红细胞增多症、遗传性椭圆形红细胞增多症、棘形红细胞增多症、口形红细胞增多症
获得性	阵发性睡眠性血红蛋白尿
红细胞酶缺陷	葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症、 $\gamma$ 谷氨酰半胱氨酸合成酶缺乏症、丙酮酸激酶缺乏症、嘧啶 5'核苷酸酶缺乏症等
血红素异常	卟啉病、铅中毒
珠蛋白异常	珠蛋白生成障碍性贫血(地中海贫血)、血红蛋白病
红细胞周围环境异常	
免疫性	自身免疫性 HA、新生儿溶血、血型不合的输血性 HA
机械性	人造心瓣膜、动脉移植、血管炎、微血管病性溶血(播散性血管内凝血、血栓性血小板减少性紫癜)、行军性血红蛋白尿
单核-吞噬细胞系统功能亢进	脾功能亢进
其他理化因素	血浆渗透压改变、各类中毒、生物毒素、感染(疟疾)

### (三) 失血性贫血

失血性贫血根据失血速度分为急性和慢性,根据失血量分为轻、中、重度,根据失血的病因分为出凝血性疾病(如免疫性血小板减少性紫癜、血友病和严重肝病等)和非出凝血性疾病(如外伤、肿瘤、结核、支气管扩张、消化性溃疡、肝病、痔疮、泌尿生殖系统疾病等)。慢性失血性贫血往往合并缺铁性贫血。

#### 【临床表现】

贫血的临床表现包括原发病的表现和贫血本身的表现两部分。贫血本身的临床表现有三大类型:组织和脏器缺氧的症状;迅速发生的贫血,由于血容量的丧失而出现与低血压有关的症状;HA 时红细胞溶解产物产生的特异表现。

贫血的临床表现与贫血病因、血液携氧能力下降程度、血容量下降程度、贫血发生的速

度和血液、循环、呼吸等系统对贫血的代偿和耐受能力等有关。贫血的主要临床表现如下：

**1. 皮肤黏膜** 皮肤黏膜苍白是贫血最常见的体征,这是由于贫血时机体为保障重要脏器(如脑、心、肾、肝、肺等)供血,通过神经体液调节引起血容量重新分布,使相对次要脏器(如皮肤、黏膜)供血减少;另外,由于单位容积血液内红细胞和血红蛋白含量减少,也会引起皮肤、黏膜苍白。由于皮肤颜色受人种肤色、皮肤色素沉着的深浅、皮肤毛细血管分布等因素的影响,因此在判断有无贫血时以口腔黏膜、睑结膜和甲床颜色改变较为可靠。缺铁性贫血时还可出现皮肤粗糙、指(趾)甲薄脆无光泽、反甲、匙状甲、毛发干枯易折、舌炎、舌乳头萎缩、口角炎等,这除与贫血导致皮肤、黏膜供血减少和营养不足有关外,还可能与细胞内含铁酶减少导致上皮组织异常有关。HA 特别是血管外溶血时可引起皮肤、黏膜黄染。某些造血系统肿瘤性疾病引起的贫血可并发皮肤损害,如绿色瘤等。

**2. 神经系统** 头痛、眩晕、萎靡、晕厥、失眠、多梦、耳鸣、眼花、记忆力减退、注意力不集中,乃贫血常见的症状,与贫血导致脑组织缺氧有关。有些症状还可能与贫血的原发病、急性失血性贫血引起血容量不足、严重溶血引起高胆红素血症或高游离血红蛋白血症、贫血并发颅内或眼底出血(如AA)等有关。肢端麻木可由贫血并发的末梢神经炎所致,特别多见于维生素B<sub>12</sub>缺乏性巨幼细胞性贫血。小儿患缺铁性贫血时可哭闹不安、躁动,甚至影响智力发育。

**3. 呼吸系统** 轻度贫血,由于机体有一定的代偿能力和适应能力,平静时呼吸次数可不增加,活动后机体处于缺氧和高二氧化碳状态,刺激呼吸中枢,进而引起呼吸加快加深。重度贫血时,即使平静状态也可能有气短甚至端坐呼吸。另外,贫血的并发症和引起贫血的原发病也可能影响呼吸系统,如AA合并呼吸道感染、白血病性贫血引起呼吸系统浸润、红斑狼疮性贫血并发狼疮肺等,引起相应的临床表现。

**4. 循环系统** 急性失血性贫血时循环系统的主要表现是对低血容量的反应,如心悸、心率增快、体位性低血压等。非失血性贫血由于血容量不低,故循环系统的主要表现是心脏对组织缺氧的反应:轻度贫血时,安静状态下可无明显表现,仅活动后有心悸、心率加快;中、重度贫血时,安静状态也会出现心悸和心率加快;长期的严重贫血,心脏超负荷工作且心肌供氧不足,会导致贫血性心脏病,表现为心律失常、心脏扩大、心肌肥厚,甚至心功能不全。贫血时还会出现心脏杂音、心尖搏动明显、脉压增大,杂音多为功能性的中等强度吹风样杂音。

**5. 消化系统** 贫血可引起消化腺分泌减少甚至腺体萎缩,进而导致消化功能减低、消化不良,出现腹部胀满、食欲减低、大便规律和性状的改变等,有些也可能是原发病的表现。长期慢性溶血可合并胆道结石或(和)炎症。缺铁性贫血可有吞咽异物感。钩虫病引起的缺铁性贫血可合并异嗜症。巨幼细胞性贫血或恶性贫血可引起舌炎、舌乳头萎缩、牛肉舌、镜面舌等。

**6. 泌尿系统** 肾性贫血在贫血前和贫血同时有原发肾疾病的临床表现。胶原病可同时影响造血系统和肾。血管外溶血出现胆红素尿和高尿酸尿;血管内溶血出现高血红蛋白血症和血红蛋白尿,游离血红蛋白可堵塞肾小管,进而引起少尿、无尿、急性肾衰竭,患者出现腹痛、腰痛、发热。血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)、溶血尿毒症综合征(hemolytic-uremic syndrome, HUS)引起的贫血多伴有肾功能不全。分泌型浆细胞病性贫血可出现本周蛋白尿,甚至可因M蛋白影响肾供血和肾功能。卟啉病性贫血可出现卟啉尿。铅中毒性贫血可出现尿铅增高等。急性重度失血性贫血可因

血容量不足导致肾血流量减少,引起少尿、无尿甚至急性肾功能不全。

**7. 内分泌系统** 长期贫血会影响甲状腺、性腺、肾上腺、胰腺功能,引起激素分泌减少。孕妇产后大出血导致垂体缺血坏死而发生希恩综合征(Sheehan syndrome)。某些自身免疫病不仅可影响造血系统,且可同时累及一个甚至数个内分泌器官,导致激素分泌异常。

**8. 生殖系统** 长期贫血会使性腺激素分泌减少,出现性功能减退、女性月经周期紊乱、月经量增多、减少或闭经。

**9. 免疫系统** 红细胞减少会降低红细胞在抵御病原微生物感染过程中的调理素作用,红细胞膜表面 C3 减少会影响机体的非特异性免疫功能。继发于免疫系统疾病的贫血患者也会有原发免疫系统疾病的临床表现。

**10. 其他** 重度贫血患者可有低热,淋巴瘤、急性白血病患者可有肿瘤热。造血系统肿瘤性疾病可能合并肝、脾、淋巴结肿大;溶血性贫血、骨髓纤维化可能合并肝脾肿大。

### 【诊断】

贫血是潜在病理过程的一种临床表现,而不是一种独立的疾病实体。任何影响红细胞生成或使其破坏加速或造成红细胞丢失的情况,如果骨髓不能代偿红细胞的丧失速度,就会发生贫血。因此确定贫血后必须进行贫血的病因诊断,后者有赖于详细的询问病史、全面地体格检查和必要的实验室检查。

应详细询问现病史、既往史、家族史、营养史、月经生育史及危险因素暴露史等。从现病史了解贫血发生的时间、速度、程度、并发症、可能诱因、干预治疗的反应等。既往史可提供贫血的原发病线索,如肾病可能影响 EPO 产生,胆石症、胆囊切除术或脾切除术史有慢性 HA 可能,十二指肠切除或明显功能失常可能引起铁吸收障碍,胃切除可能引起维生素 B<sub>12</sub> 缺乏。家族史提供发生贫血的遗传背景。营养史和月经生育史对缺铁、缺叶酸或维生素 B<sub>12</sub> 等造血原料所致的贫血、失血性贫血有辅助诊断价值。危险因素(如放射线、化学毒物或药物、疫区或病原微生物等)暴露史对造血组织受损、HA 和感染相关性贫血的诊断至关重要。

全面体检有助于了解:①贫血对各系统的影响:皮肤、黏膜苍白程度,心率或心律改变,呼吸姿势或频度异常等;②贫血的伴随表现:溶血(如皮肤黏膜黄染,胆道炎症体征,肝大或脾大等)、出血(如皮肤黏膜紫癜或瘀斑,眼底、中枢神经系统、泌尿生殖道或消化道出血体征等)、肿瘤浸润(如皮肤绿色瘤、皮下肿物、淋巴结肿大、肝脾肿大、胸骨压痛、齿龈增生等)、感染(如发热及全身反应、感染灶体征等)、营养不良(如皮肤黏膜干燥、黏膜溃疡、舌乳头萎缩、毛发干枯、匙状甲或神经系统深层感觉障碍等)、自身免疫(如皮肤黏膜损害、关节损害)等。

贫血的实验室检查分为血常规、骨髓和贫血发病机制检查。

**1. 血常规检查** 血常规检查可以确定有无贫血以及贫血的严重程度,是否伴白细胞或血小板数量的变化。红细胞体积参数(MCV、MCH、MCHC)能反映红细胞体积大小及血红蛋白改变,为贫血的病理机制诊断提供相关线索。网织红细胞计数间接反映骨髓红系增生情况或骨髓对贫血的代偿程度;外周血涂片可观察红细胞、白细胞、血小板数量和形态改变,有否疟原虫和异常细胞等。

**2. 骨髓检查** 包括骨髓细胞涂片分类和骨髓活检,是贫血诊断过程中的重要内容。涂片分类反映骨髓细胞的增生程度和细胞成分、比例、形态变化。活检反映骨髓造血组织的结构、增生程度、细胞成分和形态变化。骨髓检查能提示贫血患者造血功能高低及造血组织是否出现肿瘤性改变,是否有坏死、纤维化或大理石变,是否有髓外肿瘤浸润等。凭骨髓

检查评价患者造血功能时,必须注意骨髓取样的局限性,一个部位骨髓增生减低或与血常规结果矛盾时,应做多部位骨髓检查。

**3. 贫血的发病机制检查** 包括缺铁性贫血的铁代谢及引起缺铁的原发病检查;巨幼细胞性贫血的血清叶酸和维生素 B<sub>12</sub> 水平测定及导致此类造血原料缺乏的原发病检查;失血性贫血的原发病检查;溶血性贫血的游离血红蛋白、结合珠蛋白、胆红素、红细胞膜、红细胞酶、珠蛋白、血红素、自身抗体、同种抗体及 PNH 克隆等检查;浆细胞病的 M 蛋白及钙磷水平检测;合并出凝血异常的贫血的凝血因子、纤溶成分检测;肝病性贫血和肾病性贫血的肝肾功能、EPO 水平检测;骨髓造血功能衰竭性贫血的造血细胞质异常(如染色体、抗原表达、细胞周期、功能、基因等)、T 细胞调控(T 细胞亚群及其分泌的因子)、B 细胞调控(骨髓细胞自身抗体)检查;造血系统肿瘤性疾病和其他系统继发贫血的原发病检查。

## 【治疗】

贫血性疾病的治疗分“对症”和“对因”两类。

### (一) 对症治疗

目的是减轻重度贫血对患者的致命影响,为“对因”治疗发挥作用赢得时间。重度贫血患者、老年或合并心肺功能不全的贫血患者应输红细胞,纠正贫血,改善体内缺氧状态。急性大量失血患者即使中度贫血也应及时输血或红细胞及血浆,迅速恢复血容量并纠正贫血。对贫血合并感染者,应予抗感染治疗;对贫血合并其他脏器功能不全者,应给予不同的支持治疗;先天性溶血性贫血多次输血并发血色病者应予祛铁治疗。

### (二) 对因治疗

乃针对贫血发病机制的治疗,即去除病因,这是治疗贫血的关键。

**1. 补充造血原料** 对营养性贫血(缺铁性贫血、巨幼细胞性贫血),补充相应的造血原料后可迅速改善病情,纠正贫血。

**2. 造血生长因子和造血刺激药物** 肾性贫血和 ACD 应补充 EPO。AA 患者应给予 G-CSF、GM-CSF、EPO 刺激造血。雄激素也具有刺激骨髓造血的作用,适用于低增生性贫血,但应注意患者长期应用可出现男性特征亢进的表现,如毛发增多、声音变粗、男性性欲增强、女性男性化等。

**3. 免疫抑制剂** 适用于免疫相关性贫血。糖皮质激素是溶血性贫血和 PRCA 的主要治疗药物。环孢素可抑制 T 淋巴细胞产生 IL-2 和 IFN- $\gamma$ ,免疫抑制作用持久,注意用药期间监测血药浓度和肝肾功能。AA 特别是重型 AA 应采用抗淋巴/胸腺细胞球蛋白(ALG/ATG)联合环孢素的治疗。

**4. 造血干细胞移植** 适用于造血干细胞质异常性贫血及骨髓造血功能衰竭性贫血,如急性白血病、慢性粒细胞性白血病、淋巴瘤、骨髓瘤、地中海贫血、重型 AA 等。

**5. 脾切除** 脾切除对遗传性球形红细胞增多症、遗传性椭圆形红细胞增多症有肯定疗效。对内科治疗无效的自身免疫性溶血性贫血、脾功能亢进也可采用脾切除。

**6. 其他原发病的治疗** 对肿瘤性贫血者应采用化疗和(或)放疗。对失血性贫血者,应根据出血部位、机制的不同采取不同的止血治疗,如重度血小板减少应输血小板悬液,肝功能异常应补充肝源性凝血因子,播散性血管内凝血应纠正凝血机制异常,消化性溃疡应予抑酸、抗幽门螺杆菌和保护胃黏膜治疗,消化道肿瘤应手术切除肿瘤等。

### 参考文献

- 邵宗鸿. 2007. 再生障碍性贫血的研究[J]. 基础医学与临床, 27(3): 233~237
- 邵宗鸿. 2008. 骨髓增生异常综合征恶性造血克隆的早期识别和根治[J]. 中华内科杂志, 47(6): 441~443
- 邵宗鸿. 2009. 原发性骨髓衰竭性贫血[J]. 中国实用内科杂志, 29(7): 585~588
- 岳兰竹, 邵宗鸿. 2010. 多指标综合诊断骨髓增生异常综合征[J]. 中国实用内科杂志, 30(5): 395~397
- Lee G, Dennis A. 2009. 西塞尔内科学[M]. 第22版. 王贤才主译. 西安: 世界图书出版公司
- Marshall A L, Ernest, B, Uri S, et al. 2005. Williams Hematology[M]. 7th ed. New York: McGraw-Hill
- Ronald H, Edward J B, Sanford J S, et al. 2009. Hematology: Basic Principles and Practice [M]. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier



## 第 2 章 缺铁性贫血

缺铁有一个发展过程,体内发生贮铁耗尽(iron depletion, ID),缺铁性红细胞生成(irondeficient erythropoiesis, IDE),最终缺铁性贫血(iron deficient anemia, IDA)。缺铁性贫血是指各种原因的缺铁导致红细胞生成减少引起的低色素性贫血,其特点是骨髓、肝、脾等器官组织中缺乏可染铁,血清铁浓度、运铁蛋白饱和度和血清铁蛋白降低,典型的表现为小细胞低色素型贫血。缺铁性贫血是一种不同病因引起的综合征,可以伴发许多疾病。

### 【流行病学】

缺铁性贫血是临床上最常见的一种贫血。随着经济发展和营养卫生状况的改善,铁缺乏症的患病率逐年下降,但至今仍是一个全球性人群普遍存在的健康问题,发展中国家尤为突出。据估计全球约有 5 亿~10 亿人患铁缺乏症,近半数 of 缺铁性贫血。通过大规模流行病学调查,提示发展中国家不同年龄组铁缺乏症的患病率明显高于发达国家。妊娠妇女、月经期妇女、婴幼儿和儿童是高危人群,其中以 2 岁以下婴幼儿和妊娠妇女的患病率最高。据前上海医科大学各附属医院人群调查资料,上海地区铁缺乏症的患病率:6 个月至 2 岁的婴幼儿达 75.0%~82.5%,育龄妇女为 43.32%,妊娠 3 个月以上妇女为 66.27%,10~17 岁青少年为 13.17%;以上人群缺铁性贫血的患病率分别为 33.8%~45.7%,11.39%,19.28%及 9.84%。铁缺乏症的危险因素主要和下列因素密切相关:婴幼儿喂养不当,儿童与青少年偏食和鼻出血,妇女月经量过多,多次妊娠,哺乳,宫内置节育环,营养不良,摄入蛋白质不够,反复献血以及某些病理因素如胃大部切除、慢性失血、慢性腹泻、萎缩性胃炎和钩虫感染等。

### 【病因和发病机制】

#### (一) 病因

缺铁性贫血发生原因和发病机制多种多样。主要由于长期铁代谢负平衡得不到额外补充造成。

1. 营养因素 饮食中缺乏足够量铁或食物结构不合理导致铁吸收和利用减低,发生营养性铁缺乏症。中国医学科学院卫生研究所制订的正常供给标准,成年女性为 12~15mg/d,青少年为 12~25mg/d。铁吸收主要在十二指肠和空肠上段,吸收形式有两种:①血红素铁来自血红蛋白、肌红蛋白及动物食物的其他血红素蛋白,经胃酸和蛋白酶消化,游离出血红素,直接被肠黏膜细胞所摄取,在细胞内经血红素加氧酶分解为原卟啉和铁而被吸收;②非血红素铁来自铁盐、铁蛋白、含铁血黄素及植物性食物中高铁化合物等,非血红素铁的吸收取决于铁原子的价数、可溶性及食物中螯合剂的存在。食物中铁必须成为可溶性二价铁才易被吸收,胃酸可增加非血红素铁的溶解度,维生素 C 作为还原剂和螯合剂可促进铁吸收。植物食物中的磷酸盐、植酸盐,茶叶中的鞣酸及咖啡中的一些多酚类化合物等,与铁形成难以溶解的盐类而抑制非血红素铁的吸收。动物性食物铁吸收率 20%。植物性食物吸收率多数小于 5%,人乳铁吸收率 50%,牛乳仅 10%。因此,饮食因素和铁缺乏症发生有密切关系。因营养因素发生铁缺乏症高危人群是婴幼儿和孕妇,由于铁需要量增加,不注意营养极易引起铁缺乏症。月经期妇女对铁的需要量比成年男性大,一次正常月经的失血