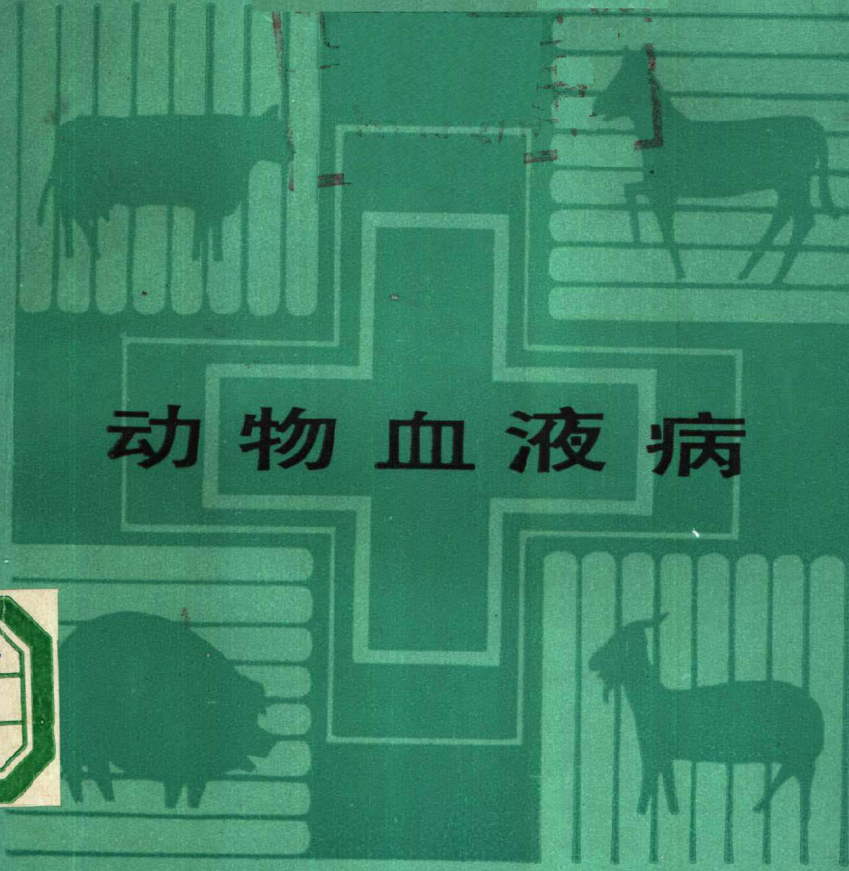


家畜内科丛书

李毓义



动物血液病

6.2
农业出版社

家畜内科丛书

动物血液病

李毓义

家畜内科丛书
动物血液病
李毓义

农业出版社出版 (北京朝阳区东黄厂)
新华书店北京发行所发行 农业出版社印刷厂印刷

787×1092毫米32开本 4.75印张 96千字

1988年7月第1版 1988年7月北京第1次印刷

印数 1—1,760册 定价 1.10元

ISBN 7-109-00182-2/S·129

前 言

家畜内科疾病种类多，发病率高，直接影响畜牧业生产的发展，并造成经济上损失，因此，家畜内科病及其防治，一向受到兽医工作者的注意与重视。

随着畜牧业生产的发展与科学的进步，为满足基层兽医工作者的需要，中国畜牧兽医学会家畜内科研究会与农业出版社协作配合，组织和出版一套《家畜内科丛书》。本丛书的读者对象以县、区、乡级兽医工作者为主，同时兼顾大、中专院校兽医专业师生以及职业中学、养畜专业户。

这套丛书由四十多个分册组成，内容包括家畜消化器官疾病、泌尿器官疾病、吸呼系统疾病、血液循环系统疾病、神经系统疾病、代谢性疾病以及中毒性疾病等。编写采用一书一题的形式，每个分册独立成篇，各分册间又互有联系。内容着重介绍国内外兽医内科及诊断方面的先进理论和技术，以求提高基层兽医人员的理论水平和实际操作能力，读者可以根据自己的需要选购。

本套丛书从一九八五年起陆续出版，真诚地欢迎读者提出宝贵意见，以改进我们的工作。

中国畜牧兽医学会家畜内科研究会

目 录

绪言	1
第一章 红细胞疾病	3
一、红细胞的生成及归宿	3
二、贫血	9
三、红细胞增多症	26
第二章 白细胞疾病	31
一、白血病	32
第三章 出血性疾病	41
一、正常止血过程	41
二、出血性疾病的病因及分类	51
三、血管壁异常的出血性疾病	57
四、血小板异常的出血性疾病	69
五、先天性凝血异常的出血性疾病	80
六、获得性凝血异常的出血性疾病	97
七、出血性疾病的诊断	112
八、出血性疾病检验技术	117

绪 言

动物血液学作为兽医生理学和临床病理学的重要内容，动物血液病学作为兽医内科学的一大分支，50年代之后，特别是70年代以来，随着实验医学、比较医学和分子生物学的发展，在造血理论的研究、检验技术的革新、正常值的测定、血液病动物模型的发现，以及遗传性血液病动物继代培育等各方面，都取得了丰硕的成果，成为兽医临床学科中进展最快的一个领域。

动物的原发性血液病，虽然数量有限，但作为许多疾病主要临床表现的所谓症状性或继发性血液病，却普遍地见于临床各科疾病的经过之中。动物血液病，包括红细胞疾病、白细胞疾病和出血性疾病，诊断的建立要有比较坚实的理论基础，要有比较熟练的检验技术，而所需仪器一般并不贵重，技术操作大多也不复杂，诊疗现场的普通实验室都不难做到。因此，加强血液学理论知识的学习，促进血液病诊断技术的普及，不仅需要，而且可能。

本书搜集了截至1984年的国内外有关动物血液学及血液病学方面的文献资料，对血液学基础知识和血液病检验技术作了概要的介绍，对动物的贫血病和白血病作了综合性叙述，对几十种动物出血性疾病则按类逐个进行了讨论，并着重

提出贫血综合征、红细胞增多综合征,特别是出血综合征的诊断思路和鉴别要领,期望对国内开展动物血液病教学、科研和医疗工作能有所帮助。

第一章 红细胞疾病

红细胞疾病分为两大类：一类是贫血，以红细胞数、血红蛋白量、红细胞压积容量等红细胞参数值减少为特征；另一类是红细胞增多，以上述红细胞各参数值增多为特征。两者均非独立的疾病，皆系许多不同原因引起或各种不同疾病伴有的临床综合征。这两种综合征涉及的疾病不下百种，因此只能综合叙述，而且重点应该放在病因分类层次和鉴别诊断思路方面。

一、红细胞的生成及归宿

(一) 红细胞的生成 红细胞起源于骨髓中的原血细胞 (hemocytoblast)，即多能干细胞 (multi-potential stem cell)。多能干细胞经过增殖，分化为红系定向干细胞，进而发育为原始红细胞，再经过三次有丝分裂，即经过早幼红、中幼红和晚幼红细胞各阶段而发育成熟，排出胞核，进入骨髓窦，然后释放到循环血液中。脱核红细胞在最初几天仍保留着一些核的残余结构物，包括线粒体和核糖体，用超生染色 (supravital staining) 可以识别丝状或网状结构，这就是网织红细胞 (reticulocyte)，最后失去残余的线粒体和核糖体，成为丧失合成蛋白质能力的完全成熟的红细胞。红细胞生成素 (erythropoietin) 是一种特异的激素，能

刺激红系干细胞有丝分裂，并加速各发育阶段幼红细胞的分裂。肾脏是产生和释放这种激素的主要器官。贫血和血氧过低是刺激这种激素生成和释放的主要因素，红细胞破坏后的某些产物也有促使这种激素释放的作用。

红细胞的生成，除需要有健全的骨髓造血功能和红细胞生成素的刺激作用以外，还需要某些营养物质，包括蛋白质、铁、铜、钴、维生素 B₆、维生素 B₁₂ 和叶酸等作为造血原料或辅助成分。

骨髓内的幼红细胞，一方面受纳运铁蛋白输送来的铁，一方面利用甘氨酸和琥珀酰辅酶 A 合成原卟啉，然后铁与原卟啉结合为血红素，最后血红素与合成的珠蛋白结合为血红蛋白。在血红蛋白这一合成过程中，不仅需要蛋白质和铁作为原料，而且还需要铜和维生素 B₆ 的辅助。铜是铜蓝蛋白的成分，铜蓝蛋白是一种氧化酶，可将 Fe^{2+} 氧化成 Fe^{3+} ，使 Fe^{3+} 与运铁蛋白结合，运铁蛋白作为载体将铁运到骨髓的幼红细胞而参与血红素的合成。维生素 B₆（即吡哆醇）与原卟啉合成有关。维生素 B₆ 能在体内变成具有生物活性的 5-磷酸吡哆醛，此为原卟啉合成的第一步，即甘氨酸与琥珀酸结合成 δ -氨基- γ -酮戊酸（ δ -氨基乙酰丙酸，ALA）的过程中所必需的辅酶。

维生素 B₁₂ 和叶酸是影响红细胞成熟过程的重要因素。骨髓中幼红细胞的分裂增殖，依赖于脱氧核糖核酸（DNA）的充分合成，脱氧核糖核酸的合成又依赖于 5,10-甲脂四氢叶酸的存在，而后的合成是需要维生素 B₁₂ 和叶酸参与的。微量元素钴乃维生素 B₁₂ 的成分，是消化道微生物合成

维生素 B₁₂ 所需的原料。

(二) 红细胞的寿命 循环血液中红细胞的寿命 (life span), 经标记同位素 Fe⁵⁹ 或 C¹⁴ 测定, 短者为 55 天, 长者为 160 天, 因动物种类和年龄而异。

表 1 红细胞的寿命

动 物 种 类	平均寿命 (天)
牛	160
马	140—150
绵 羊	70—153
山 羊	125
犬	110—122
猫	68
猪	63
兔	68

红细胞寿命长的动物如马、牛、绵羊和山羊, 红细胞是在骨髓内完全成熟的, 循环血液中查不到网织红细胞; 红细胞寿命短的动物, 红细胞是离开骨髓窦之后逐渐成熟的, 循环血液中可查有网织红细胞。网织红细胞可分为五型, 即有核型、密网型、疏网型、线状型和颗粒型。循环血液中网织红细胞数: 犬和猫为 0.5—1%; 猪为 1—2%; 兔、大鼠、小鼠、天竺鼠为 2—4%。

(三) 红细胞的归宿 在正常情况下, 脾脏是破坏衰老红细胞的主要器官。在病理情况下, 不同发育阶段的红细胞可在不同部位遭到破坏。幼红细胞核分裂发生障碍时, 一些很不健全的幼稚红细胞在尚未成熟阶段即有相当数量在骨髓

内被扼杀，这称为红细胞无效性生成。骨髓窦是检验红细胞出品的第一道关口，窦中有很多吞噬细胞，不健全的网织红细胞或成熟红细胞在被释放至循环血液之前即在此被破坏和吞噬。循环血液中的不正常红细胞，有的是已通过骨髓窦的不健全红细胞（有先天内在缺陷的红细胞），有的是在循环血液中由抗体、激活的补体、药物、化学毒物、生物毒素、机械损伤等因素使胞膜性能受到损坏的红细胞（受后天外来损伤的红细胞）。这样的不正常红细胞，或者在循环血流内遭到破坏（血管内溶血），或者在流经脾脏等网状内皮系统时被扣留和吞噬（血管外溶血，网内系溶血）。

正常红细胞呈两面凹的圆盘形，直径平均为 5—6 微米，然而却能通过口径仅为其直径一半的微循环（最窄处只有 3 微米，甚至更小），且能通过许多次而安然无恙。这是因为红细胞具有极易改变形状的特殊性能。红细胞的这一特殊性能是由其特殊的细胞形态和膜结构所决定的。

红细胞呈两面凹圆盘状这一特殊形态，使其胞膜能适应环境而发生变形，因而能在微循环中通行无阻且不受损伤。球形红细胞（spherocyte）则否，球形的面积是最小的，没有多余的胞膜可供细胞变形，因而在脾窦中大部分通不过比其直径小得多的微循环，即使勉强通过亦必受到机械性损伤，很快就在脾脏等网状内皮系统中被破坏而消灭。此外，红细胞中有一种谱蛋白，具有“收缩”或变形性能，对红细胞形状的调整可能至关重要，这种蛋白的磷酸化作用如被减弱，则红细胞的变形性能就变得很差。红细胞变形性能的保持，还有赖于钠泵作用将过多的钠离子泵出以控制其容积，而钠

泵的运转需要 ATP 供应能量, 如若红细胞内糖无氧酵解发生缺陷 (如丙酮酸激酶缺乏), 以致能量代谢障碍, 则胞膜对钠的通透性增加而引起红细胞渗透性膨胀和溶血。

红细胞膜的特殊结构在保持红细胞的完整性上具有关键作用, 各种因素造成的红细胞破坏都是直接或间接作用于红细胞膜, 使生物膜化学特性发生改变的结果。红细胞膜蛋白上硫氢基功能受到干扰和脂质改变, 均能促使红细胞过早地被破坏。许多氧化剂能造成或诱发溶血, 就是干扰胞膜硫氢基功能的结果。珠蛋白中的硫氢基如被氧化, 血红蛋白即发生沉淀而形成变性珠蛋白小体 (Heinz 小体), 后者可使红细胞膜变得僵硬而丧失变形性能。红细胞胞膜中的磷脂或磷脂酰乙醇胺特别容易被氧化, 维生素 E 可防止这种反应。A 型产气荚膜杆菌能产生一种磷脂酶破坏红细胞膜上的卵磷脂。某些蛇毒也有磷脂酶的作用。胞膜上的脂质特别是胆固醇和卵磷脂过多, 可出现靶形细胞 (target cell)。

红细胞糖代谢的磷酸己糖旁路, 其功能在于保持谷胱甘肽处于还原状态 (GSH), 这是防止血红蛋白和胞膜蛋白质被氧化而变性的关键。此道路有缺陷, 如先天性 6-磷酸葡萄糖脱氢酶 (G6PD) 缺乏的动物, 可因接触氧化剂药物或因感染而发作急性溶血。

红细胞虽具有高度变形性能, 但其胞膜的弹性很差, 受到过度的拉力即破裂, 但胞膜有将裂口重新封闭的特殊性能, 故只丧失极少量的血红蛋白。因此, 在血管环境异常如弥漫性血管内凝血、脾血管肉瘤等情况下, 红细胞形态会发生改变, 形成棘红细胞 (acanthocyte), 或破裂为多个碎片,

形成裂红细胞 (schizocyte)，呈盔形、三角形、球形、不规则形等。温度过高（严重烧伤时）亦能损伤胞膜，红细胞变成球形或破裂而形成裂红细胞。

造成红细胞过早破坏的因素还有血红蛋白的先天性异常。血红蛋白分子含有四个亚单位，即两对双双相同的肽链，每一肽链均有一血红素与之相连接。胎儿血红蛋白(HbF)的结构式为 $\alpha_2\gamma_2$ ，其珠蛋白由一对 α 链及一对 γ 链组成，是胎内和初生动物红细胞中主要的血红蛋白，妊娠后期开始合成 β 链，胎儿血红蛋白就逐渐被成年血红蛋白 (HbA) 所替代，出生后 HbF 的合成几乎停止，经一定时间即完全过渡为成年动物的血红蛋白构成。成年动物的血红蛋白中，绝大部分 (95% 以上) 为 HbA，结构式为 $\alpha_2\beta_2$ ，其珠蛋白由一对 α 链和一对 β 链组成；少量 (约 2%) 为 HbA₂，结构式为 $\alpha_2\delta_2$ ，其珠蛋白由一对 α 链和一对 δ 链组成；HbF 含量极少，只占 1% 以下。

要保持血红蛋白各成分正常，骨髓中幼红细胞合成 α 链、 β 链和血红素的比例必须平衡。由于遗传上的缺陷，幼红细胞中某种肽链（主要是 β 链和 α 链）的合成发生障碍，血红蛋白（主要是 HbA）的合成减少，并出现游离的 α 链结晶或不稳定的 β 链聚合体，含这种异常成分的红细胞易遭破坏而发生贫血（海洋性贫血）。

珠蛋白肽链中的氨基酸如发生替代、缺失或其它变异，则产生异常血红蛋白。迄今发现的异常血红蛋白已超过 280 种，其中有几十种异常血红蛋白伴有生理功能异常。有的使红细胞的寿命缩短而发生溶血性贫血，如 HbS ($\alpha_2\beta_2^{6\text{谷} \rightarrow \text{缬}}$)

所致的镰形细胞性贫血，已报道见于鹿和山羊，有的形成高铁血红蛋白而发生血红蛋白M病；有的对氧的亲合力特强而引起红细胞增多症。这些细胞内化学结构异常的“分子病”的发现，促进了对血红蛋白分子结构的研究，发展了“分子遗传学”这一门学科。

二、贫血

贫血的确切定义是全身循环血液中红细胞总容量减少至正常值以下。但临床上的所谓贫血，一般是指单位体积的循环血液中红细胞比积、血红蛋白量和(或)红细胞数低于正常值而言。贫血不是一个独立的疾病，而是许多不同原因引起或各种不同疾病伴有的综合征。

作为贫血基础的疾病不下百种，需要加以分类，以便检索和鉴别诊断。贫血可从三个角度即按病因学、形态学和再生反应来区分类型。

病因学分类法 按病因及发病机理，分为四大类型，即失血性贫血(hemorrhagic anemia)、溶血性贫血(hemolytic anemia)、营养性贫血(nutritional anemia)和再生障碍性贫血(aplastic anemia)。贫血的病因学分类是检索贫血病因的主要依据。

形态学分类法 按红细胞的平均容量(MCV)，可分为正细胞性贫血(normalcytic anemia)、大细胞性贫血(macrocytic anemia)和小细胞性贫血(microcytic anemia)；按红细胞的平均血红蛋白浓度(MCHC)，可分为正色素性贫血(normalchromic anemia)和低色素性贫血(hypochromic anemia)，而高色素性贫血(hyper-

chronic anemia) 实际是不存在的, 因为单位容积红细胞内的血红蛋白浓度是不可能过饱和的, 除非微小而浓染的球形红细胞过多时。

表 2 贫血形态学分类表

分 类	MCHC 正常	MCHC 减少
MCV 正 常	正细胞正色素型	正细胞低色素型
MCV 增 加	大细胞正色素型	大细胞低色素型
MCV 减 少	小细胞正色素型	小细胞低色素型

贫血的形态学分类, 除依据红细胞指数特别是 MCV 和 MCHC 外, 还必须参照红细胞像, 包括红细胞的着染状况 (淡染、浓染) 和大小分布 (测算平均直径、绘制卜-乔氏曲线)。大细胞性贫血时, 红细胞平均直径增大, 卜-乔氏曲线右移; 小细胞性贫血时, 红细胞平均直径减小, 卜-乔氏曲线左移; 低色素性贫血时, 则红细胞淡染 (淡染中心扩大)。

贫血的形态学分类能为病因诊断指示方向, 对营养性贫血的病因探索最有价值。凡障碍核酸合成的病因, 多引起大细胞正色素性贫血, 即真性巨幼红细胞性贫血 (true megaloblastic anemia); 凡障碍血红素或血红蛋白合成的病因, 多引起小细胞低色素性贫血; 其他各种病因, 概引起正细胞正色素性贫血。但在失血性贫血和溶血性贫血的一定阶段, 由于再生反应活跃, 未成熟红细胞 (多为个体较大的红细胞) 涌入血流, 亦可暂时呈大细胞正色素型或大细胞低色

素型贫血,即短暂性非巨幼红细胞性贫血(transitory non-megaloblastic anemia),应注意鉴别。

再生反应分类法 按骨髓能否对贫血状态作出再生反应,可分为再生性或应答性贫血(regenerative or responsive anemia)和非再生性或无应答性贫血(nonregenerative or irresponsive anemia)。再生性贫血的标志是,多染性红细胞、网织红细胞乃至有核红细胞等各种未成熟红细胞在循环血液内出现或增多(犬和猪反应性最强,马反应性最差,但可从双相红细胞沉降得到佐证);骨髓红系细胞增生活跃,粒红比降低(在粒细胞数正常的情况下)。非再生性贫血的标志是,循环血液中无未成熟红细胞;骨髓有核细胞数减少,红系细胞减少而粒红比增高(红细胞生成素的生成和释放不足所致者),或三系细胞均减少(骨髓造血机能低下所致者)。

贫血的再生反应分类亦能为贫血的病因诊断指示方向,对正细胞正色素型贫血的病因鉴别,特别是再生障碍性贫血的确认最有价值。再生性贫血指示造成贫血的病理过程在骨髓外(extramarow),属溶血性或失血性病因;而非再生性贫血则指示造成贫血的病理过程在骨髓内(intramarow),属再生障碍性病因。

贫血的上述三种分类法,各有所侧重,但相辅相成,在贫血病因的检验诊断上具有指方定向的作用,是贫血综合诊断的重要组成部分。

(一) 病因及发病机理 在生理状态下,循环血液中的红细胞处于不断耗损、不断补充的动态平衡中。如若耗损过多

或补充不足,则失去这种平衡而发生贫血。造成耗损过多,无非是红细胞的丢失和崩解;造成补充不足,无非是造血物质缺乏、红细胞生成素不足和造血机能衰退。

1.失血(失血性贫血):属急性失血的,有各种创伤(意外或手术);侵害血管壁的疾病(大面积胃肠溃疡、寄生性肠系膜动脉瘤破裂、鼻疽或结核肺空洞);造成血库器官破裂的疾病(肝淀粉样变、脾血管瘤);急性出血性疾病(牛草木樨病、华法令中毒、蕨类植物中毒、马血斑病、驹同族免疫性血小板减少性紫癜、犬自体免疫性血小板减少性紫癜、幼犬第X因子缺乏、弥漫性血管内凝血等)。

属慢性失血的,有胃肠寄生虫病(钩虫病、圆线虫病、血矛线虫病、球虫病等),胃肠溃疡,慢性血尿,血管新生物,血友病及血小板病等。

2.溶血(溶血性贫血):属血管内溶血的,有细菌感染,包括钩端螺旋体病、溶血性梭菌病(牛和羊的细菌性血红蛋白尿病)、A型产气荚膜杆菌病(羔羊)、链球菌和葡萄球菌溶血毒素;血液寄生虫病,包括焦虫病、锥虫病、住白细胞虫病(禽)、疟疾(禽);同族免疫性抗原抗体反应,包括新生幼畜(仔猪、幼驹、仔犬)溶血病、疫苗(血苗)接种、不相合血输注;化学毒,包括酚噻嗪类、美蓝、醋氨酚(退热净)、非那唑吡啶、铜、铅、砒、皂素、煤焦油衍生物;生物毒,包括蛇毒、野洋葱(wild onion)、黑麦草(rye grass)、甘蓝(kale)、蓖麻素(ricin)、金雀花(broom)、毛茛(ranunculus)、栎树枝芽(oak shoots)、冻坏的萝卜(frosted turnips);物理因素,包括烧伤、犍牛水中毒、