

临床思维培养导引丛书

国内名院、名科、知名专家
临床诊疗思维系列丛书

国家临床重点专科项目

主编◎胡 豫

血液内科疾病 临床诊疗思维

第2版



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

国内名院、名科、知名专家临床诊疗思维系列丛书

临床思维培养导引丛书

国家临床重点专科项目

(第2版)

血液内科疾病

临床诊疗思维

主 编 胡 豫

副主编 黄晓军 王建祥 吴德沛 邵宗鸿

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

血液内科疾病临床诊疗思维/胡豫主编.—2版.—北京:
人民卫生出版社,2014

(国内名院、名科、知名专家临床诊疗思维系列丛书)

ISBN 978-7-117-19789-2

I. ①血… II. ①胡… III. ①血液病-诊疗 IV. ①R552

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第220810号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

血液内科疾病临床诊疗思维

第2版

主 编: 胡 豫

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 25 插页: 4

字 数: 640千字

版 次: 2010年9月第1版 2014年12月第2版

2014年12月第2版第1次印刷(总第2次印刷)

标准书号: ISBN 978-7-117-19789-2/R·19790

定 价: 68.00元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



胡 豫 医学博士 教授 主任医师 博士生导师

华中科技大学同济医学院附属协和医院副院长，华中科技大学血液病研究所所长，血液科主任。国家重点学科带头人、教育部长江学者特聘教授、教育部新世纪百千万人才、国家杰出青年科学基金获得者、卫生部有突出贡献中青年专家、国家二级教授、国务院政务特殊津贴获得者。担任中华医学会血液学分会副主委、中华医学会血液学分会血栓与止血学组组长、中国医师协会血液学分会副会长、湖北省医学会血液病分会主委等。《临床急诊杂志》主编、《临床血液学杂志》副主编、英国 *Thrombosis Journal*、*Chinese Medical Journal*、《中华血液学杂志》等编委。

从事血液病医疗工作近 30 年，主持临床一线工作。在各种疑难血液病的临床诊治方面具有丰富经验，特别是对出、凝血疾病如难治 ITP 等；恶性血液疾病如多发性骨髓瘤等具有较深造诣。

在恶性血液病及出凝血疾病等相关领域的研究中先后承担国家及省部级课题 18 项。作为负责人担任国家科技部新药创制重大专项 1 项、“973”计划子课题 1 项、国家杰出青年科学基金 1 项、卫生部临床学科重点项目 2 项、教育部创新团队 1 项、国家自然科学基金面上项目 3 项等。2007 年被人事部、教育部遴选为新世纪百千万人才，2009 年获国家杰出青年科学基金，2009 年受聘“长江学者”，2012 年获“卫生部有突出贡献中青年专家”，2013 年获“全国新闻出版行业领军人才”。

在血栓性疾病早期诊断及靶向治疗及多发性骨髓瘤血管新生等研究领域发表论文 174 篇（以第一作者及通讯作者 SCI 收录期刊 60 余篇），“一种组织因子靶向性蛋白纳米粒及其制备方法和应用”获得国家发明专利（专利号：ZL 2010 1 0106567. 9）。作为负责人获湖北省科技进步一等奖 2 项、教育部提名科技进步二等奖 1 项，2009 年、2012 年分别受邀在美国血液学年会及欧洲血液学年会作大会报告。担任全国高等学校本科临床医学专业规划教材《内科学》（第 8 版）出凝血疾病部分编写，全国高校医学研究生教材《血液内科学》副主编，并参编《血液病学》、《临床血液学》等多部专著的编写，指导博士生 22 名、硕士生 23 名（含国外研究生 2 名）、博士后 2 名。

编 委 (按姓氏笔画排序)

- 于 力 中国人民解放军总医院
王华芳 华中科技大学同济医学院附属协和医院
王建祥 中国医学科学院血液病医院
刘新月 华中科技大学同济医学院附属协和医院
李 娟 中山大学附属第一医院
李建勇 南京医科大学第一附属医院
杨仁池 中国医学科学院血液病医院
肖志坚 中国医学科学院血液病医院
吴德沛 苏州大学附属第一医院
余自强 苏州大学附属第一医院
张凤奎 中国医学科学院血液病医院
张连生 兰州大学第二医院
陈方平 中南大学湘雅三医院
陈智超 华中科技大学同济医学院附属协和医院
邵宗鸿 天津医科大学总医院
周道斌 北京协和医院
赵永强 北京协和医院
赵维莅 上海交通大学医学院附属瑞金医院
胡 豫 华中科技大学同济医学院附属协和医院
胡建达 福建医科大学附属协和医院
胡俊斌 华中科技大学同济医学院附属协和医院
侯 明 山东大学齐鲁医院
侯 健 中国人民解放军第二军医大学附属长征医院
洪 梅 华中科技大学同济医学院附属协和医院
夏凌辉 华中科技大学同济医学院附属协和医院
郭 涛 华中科技大学同济医学院附属协和医院
黄 河 浙江大学附属第一医院
黄晓军 北京大学人民医院
崔国惠 华中科技大学同济医学院附属协和医院
赖永榕 广西医科大学第一附属医院
- 学术秘书 王华芳 华中科技大学同济医学院附属协和医院
编写秘书 杨 迪 华中科技大学同济医学院附属协和医院

修订说明

国内名院、名科、知名专家临床诊疗思维系列丛书以类似于“情景再现”的形式为读者展现了作者临床诊断、治疗的思维过程,将对青年医师来说似乎“看不见、摸不着”,甚至“可意会、不可言传”的临床思维过程跃然纸上。

该套书的第一版得到了读者的广泛认可,购买者在各大图书销售网站纷纷热评:“值得一看!”、“堪称经典”;“大师的作品”;“编写有特色,适合临床医师”;“天天上班都参考着看,收获颇多”;“整个系列的书都很好,怎么就是没有心内的呢?”……

正是读者的认可与期盼,让各位专家在百忙中欣然启动了该套书的修订改版工作。此次修订,仍恪守引导读者建立起主动临床诊疗思维的编写指导思想,旨在帮助读者如何将从‘教材和参考书上所学到的由无数个体所总结出来的共性知识’有效地运用到临床“个体患者”的诊断与治疗中;此次修订,是在第一版的基础上反复推敲、字斟句酌,可谓精益求精、力臻完美。经过深入地分析、归纳、整理,修订后的第二版将更富于内涵、更具有生命力。

不得不说的是,由于这套书的主编均为国内相关领域的大家,平时工作极其繁忙,而该书的内容几乎均需要原创,再加上他们都坚持宁缺毋滥的原则,所以,时至今日,最初计划出版的22种图书,仅有15种付梓。尽管仍然面临着能否按期出版的压力,我们仍将尽全力保障如下图书都能早日与读者见面。

国内名院、名科、知名专家临床诊疗思维系列丛书目录

- | | |
|---------------------|---------|
| 1. 传染科疾病临床诊疗思维 | 主编 李兰娟 |
| 2. 呼吸内科疾病临床诊疗思维 | 主编 康健 |
| 3. 消化内科疾病临床诊疗思维 | 主编 钱家鸣 |
| 4. 心内科疾病临床诊疗思维 | 主编 廖玉华 |
| 5. 血液内科疾病临床诊疗思维 | 主编 胡豫 |
| 6. 肾内科疾病临床诊疗思维 | 主编 陈香美 |
| 7. 内分泌科疾病临床诊疗思维 | 主编 邱明才 |
| 8. 神经内科疾病临床诊疗思维 | 主编 崔丽英 |
| 9. 急诊科疾病临床诊疗思维 | 主编 李春盛 |
| 10. 产科疾病临床诊疗思维 | 主编 杨慧霞 |
| 11. 妇科疾病临床诊疗思维 | 主编 谢幸 |
| 12. 神经外科疾病临床诊疗思维 | 主编 王忠诚 |
| 13. 泌尿外科疾病临床诊疗思维 | 主编 李虹 |
| 14. 普外科疾病临床诊疗思维 | 主编 姜洪池 |
| 15. 胸心外科疾病临床诊疗思维 | 主编 石应康 |
| 16. 骨科疾病临床诊疗思维 | 主编 裴复兴 |
| 17. 风湿内科疾病临床诊疗思维 | 主编 曾小峰 |
| 18. 儿内科疾病临床诊疗思维 | 主编 申昆玲 |
| 19. 儿外科疾病临床诊疗思维 | 主编 李仲智 |
| 20. 耳鼻喉头颈外科疾病临床诊疗思维 | 主编 韩德民 |
| 21. 皮肤性病科疾病临床诊疗思维 | 主编 高兴华 |
| 22. 眼科疾病临床诊疗思维 | 主编 王宁利等 |

出版说明(第一版)

“当我们将所学过的东西忘得一干二净时,最后剩下的东西就是教育的本质了。”最后剩下的东西可以称为“学习力”或“悟性”。而对于一名临床医学生来说,科学缜密的临床诊疗思维是这种“学习力”或“悟性”的重要组成部分。就目前的国内医学教育(包括长学制学生和五年制学生等)而言,前期课堂教学阶段主要是基本知识、基本理论和基本技能的讲授与培养。而临床实践阶段则需要注重学生临床诊疗主动思维能力和创造能力的培养,为了更好地引导医学生或低年资医师建立起主动的临床诊疗思维,人民卫生出版社邀请了国内名院、名科的知名专家(主编大多来自中华医学会或医师协会各专业分会的主任委员或副主任委员,编委大多来自国家重点学科的学科带头人)编写了这套临床诊疗思维系列丛书。

该套书以各学科的临床常见病、多发病为基础,围绕“接诊时病人的主诉;根据病人主诉的进一步询问(为什么询问这方面的内容);初步的体格检查(为什么选择做这些体检,目的是什么);进一步的实验室或特殊检查(为什么选择这些检查,这些检查与其他相关检查相比的优缺点);初步诊断;初步的治疗方案(理论依据,常见药物的选择);治疗过程中遇到的新问题,围绕出现的新问题需要做哪些进一步的检查(为什么);治疗过程中治疗方案的调整(为什么);治疗过程中需要注意的问题(为什么);疗程结束后需要哪些方面的随访(为什么);对于治疗失败的病例,经验和教训的总结”等展开内容。侧重点不仅仅是对病史、体格检查、辅助检查结果的分析,还着重为读者展现了作者逐步获取这些诊疗信息的思维过程。

前言

对于刚刚结束学业的临床医学生及初入临床医学门槛的年轻医生来说,血液病似乎是带有某些神秘色彩甚至令人望而生畏的临床学科。一方面,血液有形成分如红细胞、血小板等都很微小,病变要借助窥测微观世界的工具如显微镜等才能了解,血液无形成分如凝血因子、其他血浆蛋白等成分复杂、功能多样,也需要相对特异的检测才能判断,使血液病诊断特别依赖众多准确的实验室手段;另一方面,血液全身循环灌注各组织器官,因此,其任何病变都有“牵一发而动全身”的可能,原发于造血系统的病变往往有全身表现;反之,各组织器官的病变如肝、肾疾病等,也会影响血液及造血组织,这种相互作用使得血液病的临床特征呈现多样性、复杂性、非特异性;再者,无论从诊断还是治疗角度来看,血液病学都是当代发展最迅猛的学科之一,譬如流式细胞术常规用于白血病免疫分型及微小残留病的检测,细胞遗传学用于恶性血液病诊断及预后分层,分子生物学如 *abl-bcr* 基因的 PCR 技术检测、基因芯片用于多发性骨髓瘤亚克隆识别等。这些现代诊疗技术的广泛应用,完全改变了血液病诊疗、预后及监测模式,使血液病诊断更快、更准、更全面。同时,诊断治疗技术的进步也带来治疗理念的巨变,分层治疗、个体化治疗模式渐获共识。分子靶向治疗如单克隆抗体、酪氨酸激酶抑制剂、骨髓移植技术应用等也使治疗效果完全改观。过去认为的不治之症如白血病等,现在逐渐变得可控、可治。但鉴于上述的血液病多样性、复杂性,面对不断涌现的新技术、新理念、新模式,初入临床的年轻大夫们也常常充满困惑,如何在这复杂纷纭的血液病临床实践中找到一条快速入门的途径呢?有鉴于此,在本书编写过程中,我们邀请了全国学术造诣深厚且临床经验丰富的专家们,以自己临床实践中遇到的病例为线索,从建立诊断最初环节开始,循序渐进,剥茧抽丝,系统介绍各种常见及疑难血液病诊疗思维过程和思维方法。因为我们觉得,掌握正确的思维方法是初学者迅速入门的关键。在介绍临床思维的过程中,尽量融入血液病诊疗的最新进展。诚如培根所言“跛足但不迷路胜过健步如飞但误入歧途的人”。我们期望这本书是一把钥匙,帮助读者打开在血液病临床实践中的思维之门;是一部“画册”,使读者在临床中碰到疑难杂症时能“按图索骥”;是一部指南,引导读者掌握当代血液病诊疗的新理念、新规范、新模式。

本书中所有的病例均为编写人员所在单位的真实病例,涉及的相关信息和数据均得到许可,在此对各位参与编写的血液学界同道们深表感谢。

诚然,由于时间、经验有限,本书难免挂一漏万,不当之处,敬请读者不吝赐教。

胡豫

2014-08-13 武汉

目 录

绪论	1
病例 1 嗜酸性粒细胞增多,皮疹,脾大,心衰	6
病例 2 发热,扁桃体及颈部淋巴结肿大,异常淋巴细胞比例增高	14
病例 3 月经量增多,牙龈出血,皮肤瘀点,高热,血象异常	21
病例 4 皮肤紫癜,牙龈出血伴低热,外周血发现幼稚细胞	28
病例 5 进行性面色苍白、乏力,胸骨压痛	33
病例 6 进行性头昏乏力伴发热,白细胞显著升高	38
病例 7 卵巢癌化疗后 3 年,发热、三系减少,骨髓原始细胞比例升高	45
病例 8 乏力、低热、牙龈出血,外周血有幼稚细胞	51
病例 9 乏力、皮肤出血点,外周血白细胞升高并有幼稚淋巴细胞	59
病例 10 全身骨关节痛,浅表淋巴结肿大,胸骨压痛	66
病例 11 头晕、乏力,白细胞升高及重度贫血	72
病例 12 白细胞及血小板持续增高、外周血出现髓系幼稚细胞	80
病例 13 乏力、左上腹包块、骨痛及发热	86
病例 14 淋巴细胞持续增多伴乏力、盗汗	91
病例 15 确诊慢性淋巴细胞白血病 10 余年,近期淋巴细胞迅速增加、伴明显乏力、 腹胀	98
病例 16 慢性腹胀、脾肿大、外周血淋巴细胞比例增加	106
病例 17 慢性粒细胞减少、脾肿大、骨髓 T 淋巴细胞比例增高	113
病例 18 腹痛伴皮肤散在瘀点、脾大、门静脉血栓形成,血小板明显升高	119
病例 19 左上腹胀痛、贫血、脾大,外周血易见泪滴样红细胞	127
病例 20 慢性腹胀、脾肿大,突发左侧肢体麻木伴言语不清	134
病例 21 反复血小板减少多年	141
病例 22 反复皮肤紫癜数十年,鼻出血伴双下肢出血点数天	147

目录

病例 23	腹痛、腹泻,血便,紫癜,关节肿胀	153
病例 24	皮肤紫癜,发作性意识模糊	160
病例 25	自幼反复皮肤瘀斑,初潮起月经量增多	167
病例 26	产后皮肤大片瘀斑,下肢血肿	174
病例 27	幼儿牙龈反复出血	182
病例 28	恶心、呕吐、尿色深,宫内死胎,肝功能凝血功能异常	190
病例 29	鼻出血、肉眼血尿	194
病例 30	反复下肢肿胀、疼痛	198
病例 31	持续下肢肿胀,少尿、排尿困难	204
病例 32	反复双下肢肿痛,突发胸痛咳嗽	211
病例 33	皮肤瘀斑、鼻出血、牙龈出血逐渐加重	221
病例 34	分娩后突发休克,呼吸困难,阴道出血	227
病例 35	发热,双肺多发结节	233
病例 36	无痛性、进行性腹股沟淋巴结肿大伴发热	239
病例 37	球蛋白升高伴多发性骨质破坏、贫血	244
病例 38	多发性神经病变、多浆膜腔积液、多发器官肿大及多发内分泌异常	252
病例 39	全身瘙痒伴右锁骨上窝无痛性进行性淋巴结肿大	260
病例 40	泡沫尿、贫血、心功能不全	269
病例 41	反复发作性右上眼睑包块	277
病例 42	皮肤出血点,齿龈出血,进行性全血细胞减少	284
病例 43	反复上腹部不适,黑便,小细胞低色素性贫血	290
病例 44	乏力、面色苍白,双手指间关节胀痛	296
病例 45	葡萄酒样小便、全血细胞减少,脾脏增大,多发性动脉栓塞	302
病例 46	自幼贫血 20 余年,每遇“上感”加重	310
病例 47	反复乏力、解浓茶色尿,黄疸、脾大	316
病例 48	全血细胞减少,骨髓原始细胞比例增高	322
病例 49	大细胞性贫血,血小板数增多,46,XX,del(5)	328
病例 50	乏力面黄伴发热,长期家畜接触,红细胞表面有不明附着物	333

病例 51	腰痛血尿,皮肤瘀斑,左锁骨上淋巴结肿大	339
病例 52	全血细胞减少,大细胞性贫血,镜面舌	344
病例 53	发热伴反复口腔溃疡,巨噬细胞内含吞噬体	349
病例 54	造血干细胞移植术后 2 天,黄疸、腹痛、腹水	355
病例 55	造血干细胞移植术后 15 天,颜面及四肢皮肤充血性皮炎伴腹痛、腹泻	361
病例 56	造血干细胞移植术后 2 个月,发热伴多发淋巴结肿大	365
病例 57	异基因造血干细胞移植方式与时机的选择	372
病例 58	慢性移植物抗宿主病治疗中出现发热、咳嗽	377
附:病例诊断结果		383

绪 论

血液病亦称为造血系统疾病,包括原发于造血系统疾病(如再生障碍性贫血原发于骨髓组织等)和主要累及造血系统疾病(如缺铁性贫血等)。血液病可以是原发的,包括先天发生的造血功能缺陷或后天发生的骨髓细胞成分恶性转化;也可以是继发的,其他系统的疾病如营养缺乏、代谢异常及物理化学因素等可以对造血系统造成不良反应。此外,血液或骨髓成分有较明显改变者,亦属血液病的范畴。

血液病学是现代医学发展最快的领域之一。现代科学技术的发展,使得许多传统的疾病诊疗理念和认识发生着革新,但是临床诊断的程序仍需要坚持,即通过病史问诊、体格检查、实验室检查和辅助检查四个步骤内容来获得临床资料,再结合临床思维原则,将这些资料进行分析、评价和整理得出临床诊断。血液系统疾病诊断对象血细胞微观的特点使得实验室检查尤为重要,尤其是现代疾病诊断以及治疗分层越来越关注分子标志物的检测。但是临床工作中不能过分依赖仪器设备来进行诊断,因为仪器检查有它的局限性和盲区,受到标本采集、送检、时机以及技术操作等因素的影响,有时会出现假阳性和假阴性结果,如不结合病史进行分析易发生漏诊、误诊,并因此而延误病情治疗。此外,当血液系统疾病合并其他系统急症,如癫痫发作、急性心衰时,迅速的床边临床诊断以及治疗处理使得医生的临床基本功显得更为重要。现代先进的实验仪器不能完全取代临床医生缜密的诊疗思维,在医学的道路上没有捷径可走,只有扎扎实实的打好基础,掌握基本技能才能使诊疗技术精益求精。

【血液系统疾病的特点】

对血液病的诊断与治疗基于对血液系统的结构与功能的认识。造血组织是指生成血细胞的组织,包括骨髓、胸腺、淋巴结、肝脏、脾脏、胚胎及胎儿的造血组织。各种血细胞均起源于多能造血干细胞。造血干细胞是一种组织特异性干细胞,通过不对称性有丝分裂,可以增殖分化成为各种淋巴细胞、浆细胞、红细胞、血小板、单核细胞及各种粒细胞等。骨髓造血自胚胎期开始,出生时全部移行至骨髓造血并维持终生。成人时骨髓以外造血都属异常。淋巴器官分为中枢性和周围淋巴器官两种。中枢性淋巴器官主要指胸腺,是淋巴系祖细胞分化增殖成淋巴细胞的器官。干细胞进入胸腺后分化成熟为T淋巴细胞,而骨髓产生B淋巴细胞,二者均通过血液循环到周围淋巴器官。周围淋巴器官包括脾脏、淋巴结、扁桃体及胃肠、支气管黏膜和皮肤相关淋巴组织。脾脏是体内最大的外周淋巴器官,具有滤血、免疫、贮血、造血四种功能。淋巴结既是产生淋巴细胞及储存淋巴细胞的场所,又是淋巴液的生物性过滤器,并对外来抗原作出反应。血细胞的生成经历了一个增殖、分化、成熟和释放的动力过程。血细胞的生成过程,是由造血干细胞在造血微环境中经多种调节因子的作用逐渐完成的。

血液病具有其血液系统的相应特点。血液是一种流动的结缔组织,以液体形式在体内不间断的循环,灌注着每一个器官的微血管系统。血液与人体各种组织相互依存、相互影响的特殊解剖和生理关系,决定了在血液或造血器官发生病理变化时,可能发生多系统组织器官疾病的症状和体征,而各个组织器官的疾病也可导致血液和造血器官的异常表现。血液的特点

决定了血液病的特点:①血液病的症状和体征多无特异性,常见血液病的症状体征如贫血、出血、淋巴结和肝脾肿大,也可见于其他许多疾病,要求临床医生熟悉和掌握各种血液病的细微差别、特征及伴随现象等,为实验室检查提供线索或依据;②继发性血液学异常多见,许多全身性疾病都能引起血象的改变,如各种感染、肝、肾、内分泌疾病和肿瘤都可出现贫血、出血等症状,找出原发病的病因,进行针对性的治疗,是治疗成功的关键;③实验室检查对血液病的诊疗很重要,很多血液病需要实验室检查予以确诊,而治疗方案选择、疗效观察以及预后判断也离不开实验室检查的结果。

【血液病的诊断原则】

血液病的诊断是建立在病史、体检、实验室和辅助检查这些资料基础上的,获取真实、系统、完整、准确的临床资料是临床思维的必要前提。当怀疑患者有血液系统异常时,就应开始系统性的询问病史并进行体格检查,以明确疾病性质。医生应系统的判断患者的症状,并通过询问病史详细了解患者病情,以获得尽可能多的有关患者疾病发生和发展过程以及一般健康状况的相关信息。回顾既往病史有助于了解疾病的发生和进展,对遗传和环境因素也应仔细考虑和评估,还应该考虑到患者的药物使用、营养状况及家庭环境等。询问完病史后,医生应随后进行体格检查,并根据病史提供的线索,通过床边观察来细致寻找疾病体征,获得组织和器官异常的证据。皮肤改变,肝脏、脾脏或淋巴结肿大等体征对诊断有较大帮助。如果体检发现提示患者可能同时患有另一种疾病,或者可能与原来考虑的疾病不同,应该在体检时进一步追问病史。所以,病史和体检应该被看作一个整体,提供患者疾病基本信息,并与下一步包括外周血和骨髓检查、影像学检查、病理活检等在内的实验室检查信息相整合。

1. 全面系统的采集病史 病史是诊断的基础和开始。对血液病来说,除采集典型的症状、发病经过外,还要重视起病的缓急、家族史、慢性病史乃至环境、生活史等,如果片面由症状而先入为主,忽视病史,对疾病缺乏全面分析,就可能导致误诊。化学、放射性物质等污染对血液系统影响很大,与之相关的疾病有再生障碍性贫血、白血病、骨髓增生异常综合征等,有害物接触史如从事制鞋业、橡胶业对诊断有重要提示作用。采集病史的过程是临床医生利用自己已有的临床知识边询问、边思考、边鉴别,去粗取精、去伪存真,不断分析、归纳,不断向诊断靠拢的过程,而不是仅仅听取和记录患者的自述。问诊过程中自始至终需要体现鉴别诊断这一关键环节。通过提问,弄清楚每一症状的特点,以及各个症状之间的相互联系。每当患者诉说一种症状时,提问者应该想到多种可能引起该症状的病因,再通过进一步的提问,得到支持或不支持某种病的依据,并在脑海里形成一种或多种可能的疾病诊断。如果做到了这一步,可以说问诊基本完成,剩下的就是通过进一步查体和辅助检查来进行核对了,同时也为以后病历的书写准备好了充分的资料。医生需要将患者病史进行有效的归纳分析,从而推导出有价值或起主导作用的病因。例如一名持续血尿的女性患者,诊断考虑尿路结石,经过专科对症处理两周仍不能有效缓解,后邀血液科会诊,追问病史了解到患者为清洁工人,曾未戴手套接触过鼠药类废弃物,这样诊断思路转向维生素 K 相关性的凝血功能障碍。

2. 仔细认真的体格检查 体格检查是对病史资料不足或遗漏的补充,是对初步设想的验证,体检时不仅手法正确而且要全面系统,也需要边检查边思考,如查什么、怎么查、为什么查,查到的结果怎么解释等。血液病常见的体征包括:

(1)贫血:引起贫血的原因具有共同的病理基础即血液携氧能力降低,致使各组织系统发生缺氧改变,所以临床表现相似,一般表现为皮肤黏膜苍白。临床多以观察指/趾甲、口唇黏膜和睑结膜等处较可靠。贫血的严重程度和发展的速度,以及贫血的原因,决定其临床表现的严重性。

(2) 出血:血液病出血的特点多为周身性,另一个特点是出血程度和引起出血的创伤极其不成比例,甚至可没有创伤史。临床以自发性皮肤、黏膜紫癜为主者是毛细血管型出血的特征,而外伤后深部组织出血与非损伤性关节积血或皮肤黏膜持续渗血不止,则是凝血机制异常出血的特征。凡有自发的广泛或局部皮肤、黏膜、关节、肌肉出血,或外伤、手术后出血不止,或兼有家族成员有出血史者,均提示可能有止血机制异常。

(3) 黄疸:从血液病角度看主要是溶血性黄疸。由于溶血所引起的黄疸一般不太严重,其血清胆红素主要属于间接性的,若数值过高时要考虑肝功能不良或胆道梗阻。急性溶血时,由于红细胞大量破坏临床常出现重度溶血反应,表现为寒战、高热、肌肉酸痛、头痛、呕吐等,常有酱油色血红蛋白尿,严重病例可并发急性肾功能不全。慢性溶血者临床经过缓和,常呈轻度或波动性黄疸,可伴贫血及肝脾肿大。

(4) 骨痛:特别是胸骨、脊柱骨、盆骨、四肢骨的疼痛。白血病患者骨髓腔内充满白血病细胞,腔内压力增加引起骨骼疼痛,胸骨压痛是白血病的典型症状。急性粒细胞白血病病变侵犯颅骨、眼窝,形成绿色瘤,表现眼球突出、复视、脑神经麻痹等症状。骨髓瘤患者异常浆细胞无限增生浸润骨骼,致弥漫性骨质疏松或局限性骨质破坏,骨骼疼痛常是最早期的主要症状。

(5) 脾大:血液病的脾大常见于异常细胞的浸润及恶性增生、骨髓纤维化、脾功能亢进等。此外溶血性贫血、原发性血小板减少性紫癜时也可有脾大。

(6) 淋巴结肿大:应当对肿大的淋巴结进行仔细检查,是全身浅表淋巴结都有不同程度的肿大,还是局限于某个或某些区域。还应检查肿大淋巴结的数量、大小、硬度、表面温度,以及与邻近组织的关系。造血系统的恶性肿瘤所致的淋巴结肿大,早期可以是局部的,随着疾病的发展,肿瘤逐渐扩散到身体其他区域的淋巴结及其他脏器。淋巴瘤、白血病等均可出现淋巴结肿大。

3. 正确判读实验室及辅助检查的临床意义 由于现代实验技术的发展,检查方法日趋增多,但临床医生首先必须重视询问病史,详细体检,在这些资料基础上,运用专业知识,作出判断分析,再选择必要的检查以明确诊断。实验室及辅助检查是病史和体检的延伸,要根据病情选择检查项目,做到有的放矢,而不是广种薄收。一位好的临床医生应该运用最恰当的检验以作出诊断,并能正确对待高精仪器和简单检验方法之间的关系。此外,必须正确对待体外实验和体内实际情况的关系,紧密结合临床。还要熟悉和了解免疫学以及分子生物学的进展,使实验室检查不仅作为诊断手段,而且成为研究病因和发病机制的重要方法,使我们对临床现象有更科学的认识,借助实验检测技术的发展,不断提高临床水平,更好地为患者服务。

在判读检查结果的临床意义时,要考虑患者和实验室两方面因素的影响。例如 PET-CT 影像学检查对淋巴瘤的诊断和疾病分期有重要价值,但是它对淋巴瘤并不具备特异性,而且其检测的淋巴结糖代谢活性会受到局部炎症反应的影响,若不考虑这些因素,将导致错误的结论。一个好的临床医生不应该受单一检查结果的支配,而应科学分析检查结果。另一个典型的案例是淋巴结针刺细胞学用于鉴别淋巴瘤或者结核性淋巴结炎。尽管显微镜下淋巴结针刺细胞术获取的淋巴结内恶性与良性细胞有不同的特征,但淋巴结组织活检能够提供细胞形态学、组织结构、免疫组织化学等多维度信息。此外,即使一次淋巴结组织活检阴性,也不能完全排除淋巴瘤,一方面应该结合临床症状与体征,患者是否有发热盗汗体重减轻等全身症状,另一方面更应该通过影像学检查评估并动态监测全身淋巴器官状况,必要时可再次行可疑部位淋巴结组织活检。在很多影像学检查方面更是存在着不确定性的问题,需要临床医生的足够重视,而不能仅仅依靠影像检查报告就给出最后结论。

总体而言,血液系统疾病很常见,但我们更多看到的是继发于其他系统疾病的血液学表

现。例如贫血的体征和症状以及淋巴结肿大是某些血液病的常见临床发现,但在某些非原发性血液疾病也常常以继发性表现的形式出现。很多疾病都能产生血液病的体征和症状,当结缔组织疾病患者出现贫血的体征和症状,并有淋巴结明显肿大时,常可发现造血系统(骨髓)或淋巴系统(淋巴结或其他淋巴组织)以外的其他系统的原发病变。

4. 血液病的专科实验室检查 实验室检查是血液病诊断的重要环节,并具有其显著的专科特点。血液病的基本检查包括:

(1)血常规检查:外周血细胞质和量的改变,常可反映骨髓造血的病理变化。血常规检查是血液病诊断不可缺少的实验手段;

(2)外周血涂片:对白细胞、红细胞及血小板形态变化的分析需要经涂片染色及显微镜检查确立;

(3)骨髓涂片检查:对于白血病、再障、多发性骨髓瘤、巨幼细胞贫血等疾病具有确诊价值,此外还可帮助诊断某些代谢障碍性疾病,也可以诊断骨髓转移癌以及诊断某些原虫性传染病;

(4)骨髓组织检查:对于再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征、骨髓纤维化、骨髓硬化症、恶性肿瘤的骨髓转移等的诊断有较大帮助。骨髓活检与骨髓细胞学相互配合和补充,因而具有重要的临床应用价值。

病理生理发生过程机制清晰是部分血液病的特点,藉此发展形成了具有血液病专科特色的步骤式定向筛查试验。血液病的定向筛查试验,主要是针对两大类血液病:溶血性疾病和出血性疾病。溶血性疾病可选的实验室检查很多,常按照以下三个步骤依次进行:

(1)筛选试验:包括网织红细胞计数、红细胞形态学检查,两者均是溶血状态的可信指标且简单易行。

(2)初诊试验:包括骨髓细胞学和铁染色、红细胞溶解试验、海英小体生成试验等。骨髓细胞学检查以评估红系造血代偿性增生能力,骨髓组织细胞内铁分型有助于判断溶血部位,红细胞溶解试验为系列试验,有助于诊断先天性球形红细胞增多症和丙酮酸激酶缺乏症等。

(3)确诊试验:包括抗人球蛋白试验、酸溶血试验、血红蛋白电泳、异丙醇试验、热变性试验、红细胞酶学定量等。其中抗人球蛋白直接试验阳性是诊断自身免疫性溶血的重要依据,血红蛋白电泳是确诊血红蛋白病的主要手段,红细胞酶活力的异常是红细胞酶病的确诊依据。

出血性疾病的实验室检查包括:

(1)初筛试验及特殊试验:包括凝血酶原时间(PT),活化的部分凝血活酶时间(APTT),血小板计数及出血时间(BT)的测定,初步确定出血性疾病是由于凝血酶形成纤维蛋白过程的异常还是由于血小板数量或功能异常。

(2)血小板功能检查:当初筛试验结果显示血小板计数正常,凝血因子分析结果正常,而出血时间延长,常常提示存在血小板功能异常。确定血小板功能的实验室检查包括诱聚剂法测定血小板聚集功能和流式细胞术或分子生物学方法检测特定的血小板膜糖蛋白异常。

(3)凝血因子缺乏的特殊试验:初筛试验 APTT 延长,PT 正常时,应重点排除有无 FVIII、FIX、FXI 缺乏。确定该类因子缺乏可采用凝血活酶生成及纠正试验。根据能否纠正延长的凝血活酶时间可定性地将血友病 A、B 和因子 XI 缺乏区别开来。

(4)凝血因子抑制物分析:体内常见的抑制物有 FVIII 抑制物及抗磷脂抗体二类。

血液病的免疫学检查发展很快,尤其是流式细胞仪的应用使分析具有快速、准确、定量的优点。血液病的免疫学实验室检查包括:白血病的免疫分型;抗血细胞抗体检测;免疫球蛋白含量及免疫电泳。和免疫学检查的迅速发展一样,细胞遗传学及分子生物学的进步使得医生

可以通过荧光免疫原位杂交或 PCR 技术准确检测染色体异常并进行基因诊断。恶性血液病的基因检测在诊疗中的权重愈来愈高。例如急性髓系白血病的诊断中,除了诊断分型相关的分子标志检查(如 PML/RAR α 、AML1/ETO、CBF β /MYH11、MLL 重排等),还需要了解 C-KIT、FLT3-ITD、NPM1、CEBPA 基因突变的信息以完善疾病诊断中的预后判断。

【血液病的治疗原则】

1. 全力快速明确诊断 正确的诊断是合理治疗的前提。否则非但达不到预期目的,还可能延长病程,干扰症状,造成严重后果。因此,必须想方设法尽力明确疾病的诊断,在确诊之前不应盲目治疗,即使对症治疗也应小心谨慎。如不明原因的发热不要輕易用抗生素或退热药,不明原因的淋巴结肿大应慎用糖皮质激素,以免影响淋巴结病理检查结果。

2. 恶性血液病的危险分层及个体化治疗策略 由于急性白血病是一组具有不同生物学特性的恶性血液肿瘤,随着对其发病机制的认识深入及靶向治疗的进展,提出对不同预后患者缓解后进行分层治疗的概念。近年来细胞遗传学等在急性白血病中的预后提示作用愈加重要,是急性白血病缓解后分层治疗最重要依据。根据危险度对患者进行分层治疗是目前白血病治疗中的重要理念,该治疗理念在临床的应用,提高了白血病的疗效,减轻了不良反应。如对高发于老年的多发性骨髓瘤而言,与年轻患者相比,高龄患者有着更差的体能情况和更多的合并症,对化疗的耐受性更差。因此,与年轻患者希望通过积极治疗达到长期缓解并获得长期生存的治疗目标不同,高龄患者的主要治疗目标是缓解症状和提高生存质量,次要目标才是生存期延长。

3. 熟练掌握药理学知识 不但要了解药物的作用、药代动力学、剂量、疗程、给药方法、给药途径、不良反应以及临床注意事项,还要注意药物的相互作用(协同和拮抗作用),尤其警惕药物配伍的禁忌。并注意特殊人群,特殊个体的用药差异。肝肾功能不良时,老人、儿童、孕妇以及哺乳期妇女的临床用药均有特殊要求,必须掌握其尺度。例如 M4 和 M5 型的急性髓系白血病较易侵犯中枢神经系统,其选择化疗方案时需要考虑配合使用具备可通过血-脑屏障特性的抗肿瘤化疗药如去甲氧柔红霉素;而当化疗后严重粒细胞缺乏发生颅内真菌感染时,需考虑使用具备可通过血-脑屏障特性的抗真菌药如伏立康唑。

4. 善于发现和处理好治疗矛盾 血液病常涉及多系统和多器官,治疗中往往存在许多矛盾,包括血液病与其他内科疾病之间,疾病与药物之间以及药物和药物之间的矛盾。如免疫性血小板减少性紫癜与消化性溃疡同时存在时,治疗溃疡的抑酸剂以及胃黏膜保护剂不能解决血小板减少的问题,而治疗免疫性血小板减少性紫癜的糖皮质激素却可加剧胃黏膜损伤,甚至引起上消化道出血。免疫性血小板减少性紫癜需要免疫抑制剂治疗,但这些药物又使机体免疫力下降,容易继发细菌或真菌感染。又比如弥散性血管内凝血(DIC)的治疗目的在于最大限度地减少由于过度血液凝固和纤溶亢进导致的血栓形成和出血,当临床上出现血栓形成的表现时,可考虑用肝素处理。但对急性 DIC,特别是伴有新鲜创口、创面等病情较复杂的病例,肝素的应用要谨慎,如果使用不当,有加重出血的危险;对没有血管损伤及新鲜创面的慢性或亚急性 DIC,肝素使用则比较安全。对于抗纤溶药物的应用,在 DIC 早期,纤溶本身是一种生理性的保护机制,故一般不主张应用抗纤溶药物,早期使用反使病情恶化可能。但在 DIC 后期继发性纤溶成为出血的主要矛盾时,则可在足量肝素治疗下适当应用抗纤溶药物。临床治疗中如能及时发现这些矛盾并进行有效处理,可达到事半功倍的效果;反之,顾此失彼,延误治疗甚至造成医源性疾病,使病情进展。

(胡 豫)