

血液病的诊断与治疗



李梅君 范 华 主 编
黄丽娟 杨育新



学苑出版社

血液病诊断与治疗

主 编	李梅君	范 华	黄丽娟	杨育新
· 副主编	崔淑琴	白清华	申莲玉	马秀萍
	邱振宇	蒋秀英		
编 委	李梅君	邱振宇	白清华	马秀萍
	付乃平	王明琦	黄丽娟	杨育新
	王维信	何晓金		

学苑出版社

图书在版编目(CIP)数据

血液病诊断与治疗/李梅君等主编. -北京:学苑出版社,1998. 1
ISBN 7-5077-1405-5

I. 血… II. 李… III. 血液病-诊疗 IV. R552

中国版本图书馆 CIP 数据核字(97)第 26361 号

学苑出版社出版 发行

社址:北京万寿路西街 11 号 邮政编码:100036

北京市广内印刷厂印刷 新华书店经销

787×1092 1/16 10 印张 236 千字

1998 年 1 月北京第 1 版 1998 年 1 月北京第 1 次印刷

印数:0001—3000 册

定价:16.00 元

前 言

血液病是临床常见病、多发病,且有逐年增多之趋势。近些年来,全国性专题学术会议,曾先后制定和修订了一些血液病的诊断、疗效标准及防治方案,对指导临床、提高医疗质量发挥了重要作用,是从事血液病临床、科研、教学工作的依据。然而许多基层医务人员对上述“标准”及“方案”不甚了解,又因血液病的诊断与一般内科疾病不同,故渴望有一本既有一定理论,又能指导临床工作的参考书。有鉴于此,编成本书,以供同道参考。

本书的内容以临床实用为主,着重阐述常见病的诊断与治疗。对血液病的基础理论和非常见病则作简略介绍。

限于编者专业水平有限,肯定会有不少缺点甚至错误,在内容取舍和章节安排上也会存在某些不当之处,渴望读者批评与指正。

本书编写过程中,曾蒙锦州医学院药理学教研室王维信教授的热情指导和帮助,在此表示衷心感谢。

锦州医学院附属第一医院 李梅君

1997年11月

目 录

第一章 红细胞疾病	(1)
第一节 贫血概述	(1)
第二节 缺铁性贫血	(4)
第三节 急性失血性贫血	(7)
第四节 铁粒幼细胞贫血	(8)
第五节 特发性肺含铁血黄素沉着症	(9)
第六节 巨幼细胞性贫血	(10)
第七节 再生障碍性贫血	(13)
第八节 纯红细胞再生障碍性贫血	(16)
一、先天性纯红细胞再生障碍性贫血	(16)
二、慢性原发性获得性纯红细胞再生障碍性贫血	(17)
三、慢性继发性获得性纯红细胞再生障碍性贫血	(18)
第九节 继发于其它疾病的贫血	(18)
一、肾病性贫血	(18)
二、内分泌疾病与贫血	(19)
三、恶性肿瘤与贫血	(20)
四、感染性贫血	(21)
第十节 铅中毒贫血	(21)
第十一节 红细胞增多症	(22)
一、原发性红细胞增多症	(22)
二、继发性红细胞增多症	(24)
第十二节 血色病	(24)
第十三节 溶血性贫血	(25)
一、红细胞内在缺陷	(25)
(一)膜缺陷	(25)
(二)血红蛋白缺陷	(29)
(三)酶缺陷	(32)
二、红细胞以外的因素引起的溶血性贫血	(34)
(一)免疫性溶血性贫血	(34)
(二)微血管病性溶血性贫血	(38)
(三)行军性血红蛋白尿	(38)
(四)感染引起的急性溶血性贫血	(39)
第十四节 脾机能亢进	(39)

第十五节 卟啉病	(40)
第二章 白细胞疾病	(42)
第一节 白细胞减少和粒细胞缺乏症	(42)
第二节 骨髓增生异常综合症	(43)
第三节 白血病	(45)
一、急性白血病	(46)
二、特殊类型白血病	(55)
三、慢性白血病	(56)
(一)慢性粒细胞白血病	(56)
(二)慢性淋巴细胞白血病	(58)
四、新生儿白血病	(59)
五、小儿慢性白血病	(60)
第四节 类白血病反应	(61)
第五节 淋巴瘤	(62)
第六节 恶性组织细胞增生症	(67)
第七节 传染性单核细胞增多症	(68)
第八节 传染性淋巴细胞增多症	(70)
第九节 嗜酸粒细胞增多症	(70)
一、热带嗜酸粒细胞增多症	(71)
二、传染性嗜酸粒细胞增多症	(71)
三、家族性嗜酸粒细胞增多症	(72)
四、嗜酸性淋巴肉芽肿	(72)
第十节 多发性骨髓瘤	(73)
第十一节 巨球蛋白血症	(77)
第十二节 淀粉样变性	(78)
第十三节 骨髓纤维化症	(78)
第三章 出血性疾病	(81)
第一节 正常止血功能	(81)
第二节 血小板异常引起的出血性疾病	(85)
一、特发性(免疫性)血小板减少性紫癜	(85)
二、药物性免疫性血小板减少症	(89)
三、其它免疫性血小板减少症	(90)
(一)Evans 综合症	(90)
(二)系统性红斑狼疮	(90)
四、巨核细胞生成不良性血小板减少症	(90)
五、血栓性血小板减少性紫癜	(91)
六、感染性血小板减少症	(92)
七、原发性血小板增多症	(93)
八、先天性血小板无力症	(93)

九、先天性血小板病	(94)
十、获得性血小板功能障碍	(95)
第三节 血管壁异常引起的出血性疾病	(95)
一、遗传性出血性毛细血管扩张症	(96)
二、过敏性紫癜	(96)
三、单纯性紫癜	(98)
四、老年性紫癜	(98)
五、药物性紫癜	(98)
六、坏血病	(98)
七、感染性血管性紫癜	(99)
八、自身红细胞致敏性紫癜及脱氧核糖核酸(DNA)致敏性紫癜	(99)
第四节 凝血因子缺乏所引起的出血性疾病	(100)
一、血友病	(100)
二、血管性血友病	(102)
三、维生素 K 缺乏症	(103)
四、严重肝病所致的凝血异常	(104)
五、弥散性血管内凝血	(105)
第五节 新生儿弥散性血管内凝血	(108)
第六节 血栓形成及抗血栓治疗	(109)
第四章 小儿贫血	(113)
第一节 小儿血液病特点	(113)
第二节 小儿贫血的诊断要点	(113)
第三节 营养性缺铁性贫血	(115)
第四节 营养性巨幼细胞性贫血	(117)
第五节 营养性混合性贫血	(119)
第六节 雅克什氏综合征	(119)
第七节 组织细胞增生症 X	(120)
第八节 类脂质代谢紊乱性疾病	(121)
一、高雪氏病	(121)
二、尼曼-匹克氏病	(122)
第九节 海蓝组织细胞综合征	(122)
第十节 小儿白血病的特点	(123)
第十一节 输血与输血反应	(127)

第一章 红细胞疾病

第一节 贫血概述

贫血是一种症状。凡在单位体积的血液中,红细胞数、血红蛋白或红细胞比积低于正常最低值,以血红蛋白较为重要,称为贫血。综合国内资料,成年男性血红蛋白(Hb) < 120g/L,成年女性(非妊娠)Hb < 110g/L,孕妇 Hb < 100g/L 作为诊断标准。

婴儿及儿童的红细胞及血红蛋白正常值,随年龄的增长而有显著的不同(见小儿贫血章)。

【贫血的分级标准】

表 1-1 贫血的分级

分级	血红蛋白(克/升)	临床表现
轻度	120~91	症状轻微
中度	90~61	体力劳动后自觉心悸气促
重度	60~31	卧床休息也感到心悸气促
极重度	30 以下	

【贫血分类】

按病因及发病机制分类

红细胞生成减少:

干细胞复制和分化异常:

造血干细胞:再生障碍性贫血、Fanconi 贫血。

红系祖细胞:纯红细胞再生障碍性贫血、肾功能衰竭引起的贫血、内分泌病引起的贫血。

分化细胞生成和成熟障碍:

DNA 合成障碍:维生素 B₁₂缺乏、叶酸缺乏、嘌呤和嘧啶代谢缺陷(巨幼细胞贫血)。

Hb 合成障碍:血红素合成缺陷(缺铁性贫血)、珠蛋白合成缺陷(海洋性贫血)。

原因不明或多种机制(铁粒幼细胞性贫血、慢性病贫血、骨髓浸润性贫血)。

红细胞破坏过多:

内源性:

红细胞膜异常:遗传性球形细胞增多症、遗传性椭圆形细胞增多症。

红细胞酶异常:葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症、丙酮酸激酶缺乏症。

珠蛋白合成异常:镰形细胞贫血、其他血红蛋白病。

外源性:

机械性:行军性血红蛋白尿、人造心瓣膜溶血性贫血、微血管病性溶血性贫血。

化学、物理或微生物因素:化学毒物及药物性溶血、大面积烧伤、感染性溶血。

免疫性:自身免疫性溶血性贫血、新生儿同种免疫溶血病、药物免疫性溶血性贫血。

单核-巨噬细胞系统破坏过多:脾功能亢进症。

失血:

分急性失血性贫血和慢性失血性贫血。

按细胞形态分类见表 1-2。

表 1-2 贫血的细胞形态分类标准

类型	MCV(μm^3)	MCH(pg)	MCHC
大细胞性贫血	>94	>32	0.31~0.35
正常细胞性贫血	80~94	26~32	0.31~0.35
单纯小细胞性贫血	<80	<26	0.31~0.35
小细胞低色素性贫血	<80	<26	<0.31

贫血还可以按骨髓增生程度分为增生性贫血,如溶血性贫血、失血性贫血、巨幼细胞贫血和缺铁性贫血;增生减低性贫血,如再生障碍性贫血等。

【贫血的临床表现】

一般表现:贫血时皮肤、粘膜、指甲床苍白。自觉周身无力,体力减退。贫血严重时面部常有轻度浮肿。急性大量溶血时可有高热等。

呼吸与循环系统:呼吸加快,心悸,心前区可听到收缩期杂音,慢性贫血者心脏常扩大,心功能不全时,可发生心力衰竭。

神经系统:有头痛、头晕、畏寒、耳鸣、眼花、眼前出现黑点或金星,重者发生昏厥。急性失血者常有烦躁不安等。

消化系统:常有食欲不振、恶心、呕吐、腹胀、腹泻或便秘等。

泌尿生殖系统:表现为多尿,低比重尿、严重者有蛋白尿。急性血管内溶血时,可排出酱油色尿,甚至发生尿少、尿闭和急性肾功能衰竭。女性患者可有月经不规则、闭经或月经过多、性欲常减退等。

其它:不同类型的贫血也有其特殊的临床表现。如缺铁性贫血表现为皮肤、毛发干燥、萎缩、指甲扁平不光整及反甲等;溶血性贫血可发生黄疸、脾肿大;再生障碍性贫血因粒细胞缺乏引起感染,血小板减少引起出血倾向等。

【贫血的诊断】

贫血是一组临床症状,而非独立的疾病,因此,在诊断贫血时,必须考虑以下四个问题:是否有贫血?是什么类型的贫血?贫血的原因是什么?需做哪些实验室检查?只有明确这些问题,方能做出正确的诊断与治疗。关于诊断贫血的注意事项简述如下:

病史:详细的病史是诊断的重要基础。首先询问贫血的原因或诱因,如营养史,有无偏食、嗜好、职业、周围环境污染,有无慢性疾病的影响,月经、婚姻、生育史等;其次是贫血的病程、发展经过、严重程度及并发症;再次是诊断治疗经过,重要检查结果及疗效。

体格检查:应详细地进行体格检查。皮肤巩膜黄染见于溶血性贫血及肝脏病。舌乳头萎缩可见于叶酸或维生素 B_{12} 缺乏。口角干裂见于缺铁性贫血。全身淋巴结肿大见于恶性淋巴系统疾病。心脏瓣膜杂音须警惕有无细菌性心内膜炎。脾大多见于慢性白血病、溶血性贫血及脾功能亢进,指甲变平或凹陷见于缺铁性贫血,四肢溃疡常见于溶血性贫血,尤其是镰状细胞贫血。

神经振动及位置觉障碍,提示可能有 B_{12} 缺乏。

实验室检查:检查的目的是确定贫血的严重程度及贫血的类型。

血细胞检查:血红蛋白及红细胞数的测定是诊断贫血的最基本方法。血涂片染色观察红细胞的形态和着色程度,有助于贫血类型的划分。同时可提供白细胞和血小板数及形态的改变,便于对贫血进行鉴别诊断。

网织红细胞计数及绝对值:一般网织红细胞数可反映骨髓红细胞增生程度。由于网织红细胞百分率受到周围血液红细胞计数的影响,因此有时应计算网织红细胞的绝对值。

$$\text{网织红细胞绝对值}(\times 10^9/\text{L}) = \frac{\text{网织红细胞}(\%) \times \text{红细胞计数}(\times 10^9/\text{L})}{100}$$

正常值: $24 \sim 84 \times 10^9/\text{L}$

红细胞的平均体积(MCV)、平均血红蛋白含量(MCH)及平均血红蛋白浓度(MCHC)的测定,以区别贫血的类型。

$$\text{MCV}(\text{fl}) = \frac{\text{红细胞压积}(\text{L/L}) \times 10^3}{\text{红细胞数}(\times 10^{12}/\text{L})}$$

$$\text{MCHC}(\text{g/L}) = \frac{\text{血红蛋白}(\text{g/L})}{\text{红细胞压积}(\text{L/L})}$$

$$\text{MCH}(\text{pg}) = \frac{\text{血红蛋白}(\text{g/L})}{\text{红细胞数}(\times 10^{12}/\text{L})}$$

骨髓涂片及骨髓活体组织检查:骨髓检查对贫血诊断必不可少,常采用骨髓涂片检查,主要是细胞形态学检查。主要观察骨髓有核细胞的增生程度,各系细胞的比例。细胞形态及有无异常的细胞等。骨髓活检是组织学检查方法,在某些情况下,必须做此项检查,以明确诊断。

血清铁测定及骨髓铁染色的检查:缺铁性贫血时,血清铁降低,总铁结合力升高。骨髓铁染色是观察骨髓细胞内、外铁的含量,有助于缺铁性贫血和铁利用障碍性贫血的诊断。

溶血性贫血的检查:见溶血性贫血章。

贫血的病因检查包括:尿常规、肾功能、大便虫卵、大便潜血、胃肠道 X 线检查、胃镜检查及有关的生化、免疫学、细胞遗传学检查、组织病理及核素检查等。

总之,在诊断贫血时,应结合病史、体格检查及一定的实验室检查结果,进行综合分析,一般均可做出明确的诊断。如限于条件,不能作某项检查,或经过检查仍不能确诊时,可依初步诊断,进行试验性治疗,以观察疗效。

【治疗原则】

其目的主要是治疗原发病。贫血病因的性质决定了贫血的治疗效果。如胃体癌患者由于内因子缺乏而发生巨幼细胞性贫血,可用维生素 B_{12} 纠正贫血,但根本问题是治疗癌症。对贫血的治疗注意如下方面。

造血因子治疗:采用缺什么,补什么,缺多少补多少的原则,由于缺乏铁、维生素 B_{12} 和(或)叶酸,除给予补充纠正血红蛋白之外,还应补足储备,以防复发。造血调节因子可促进红细胞的生成,如雄性激素类可用于慢性再生障碍性贫血,促红细胞生成素可用于肾性贫血。

免疫抑制剂:适用于免疫机制而发生的贫血,肾上腺皮质激素对自身免疫性溶血性贫血温抗体型有显著疗效。抗淋巴细胞球蛋白(ALG)、环孢霉素 A 常用于急重型再生障碍性贫血。

补充造血干细胞:再生障碍性贫血如由于干细胞损伤,可进行骨髓移植,重建造血及免疫功能。

手术治疗:脾切除适宜于一些发病与脾功能有关经内科治疗效果不显著的血液病。因为脾是破坏和扣留血细胞和合成抗体的场所。遗传性球形细胞增多症可采取脾切除。自身免疫性溶血性贫血、脾功能亢进、慢性原发性难治性血小板减少性紫癜,选择好适应症,常可取得理想的治疗效果。由于胸腺瘤而引起的纯红细胞再生障碍性贫血,切除胸腺后部分患者病情可获缓解。

支持疗法:输血是治疗贫血的有效方法。应依据患者病情需要选择全血或成分输血、压积红细胞、冰冻红细胞、血小板及白细胞悬液等。慢性贫血当血红蛋白低于 60g/L 是输血指征。对急性贫血则另当别论。要注意输血的并发症,特别是传染病。对贫血患者的并发感染、营养素如脂肪、白蛋白等的补充亦应重视。

中医中药治疗:辨证论治,治疗贫血多以补气补血为主。

第二节 缺铁性贫血

缺铁性贫血(iron deficiency anemia)是指体内用来合成血红蛋白的贮存铁缺乏,使血红素合成量减少而形成的一种小细胞低色素性贫血。其特点为骨髓、肝、脾及其它器官组织中缺乏贮存铁,血清铁浓度降低,血液中的血红蛋白浓度或红细胞的比积低于正常,而产生的贫血。

【铁代谢】

铁的代谢:铁是人体正常生理过程中不可缺少的微量元素,存在于所有生存的细胞内。铁与原卟啉合成血红素。血红素与珠蛋白结合成血红蛋白。铁除了参与血红蛋白的合成外,还参加体内一些生化过程,包括细胞线粒体的电子传递,儿茶酚胺代谢及合成。已知体内多种酶需要铁,如细胞色素、细胞色素 C 还原酶、琥珀酸脱氢酶、过氧化物酶、核糖核酸还原酶及黄嘌呤氧化酶等氧化还原酶中均含有铁。如果铁缺乏,将影响细胞和组织的氧化还原功能,造成多方面的功能紊乱。

健康成人体内含铁总量男性为 50mg/kg,女性为 35mg/kg,血红蛋白铁约占 67%,每克血红蛋白中含铁 3.4mg。肌红蛋白铁约占 3.5%,贮存铁 29.2%,以铁蛋白和含铁血黄素的形式贮存于肝、脾、骨髓和肠粘膜等单核-巨噬细胞系统中。当机体造血需要时,可供利用。而其它组织及含铁酶类等铁含量甚低。

正常人最低限度的铁需要量(表 1-3)。

表 1-3 正常人最低限度的铁需要量

	每日需要吸收铁量(毫克)
婴儿	1
儿童	0.5
青年妇女(非妊娠期)	2
孕妇	3
男子及绝经后的妇女	1

铁的来源:主要来自食物,含铁量最高者为海带、发菜、黑木耳、紫菜、香菇、猪肝等。其次为豆类、瘦肉、蛋黄、绿叶蔬菜、水果等。衰老的红细胞破坏后所释放的铁每日约 25 毫克,其大部分再参加血红蛋白的合成。正常人每天食物中含铁量约为 10~15mg,约 5%~10%被吸收。每

天吸收铁约 1~1.5mg。咖啡、蛋类、植物纤维素抑制铁的吸收,茶、菠菜内含鞣酸与铁形成难溶性络合物而随粪便排出。十二指肠和空肠上段肠粘膜是吸收铁的主要部位,胃和结肠吸收甚少。

【病因】

损失过多:慢性失血(2ml 血含 1mg 铁)如溃疡病、消化道肿瘤、痔疮,月经过多、异常子宫出血、分娩出血过多、钩虫病、血管内溶血及血红蛋白尿等。

摄入不足:因饮食中缺乏足够的铁,最多见于婴儿。人乳、牛奶中含铁量很低,如哺乳时间过长,或未及时添加辅食则可造成缺铁。成年男性除非有其他造成缺铁的原因,否则单因饮食摄入不足而致病者是罕见的。

机体对铁需要量增加:如婴幼儿、青少年生长发育期,生育年龄的妇女,由于月经、妊娠、分娩及哺乳等生理情况。铁的需要量较高。一般食物中铁的含量常不能满足需要故较为多见。

吸收不良:萎缩性胃炎、胃大部切除及胃空肠吻合术后,此时胃酸缺乏或食物不经过十二指肠,影响了正常铁的吸收。慢性腹泻或胃肠道功能紊乱及脂肪泻等。食用含磷酸盐类食物过多也可影响铁的吸收。

其他:严重感染及肝、肾疾病,抑制机体利用贮备铁的能力。

【诊断】

临床表现:

症状:早期或轻度贫血时可无症状。贫血的一般表现,如皮肤与粘膜苍白、头晕、乏力,精神不振、嗜睡、活动后心悸、气促、食欲不振、恶心、呕吐、常有腹胀、暖气及腹泻。少数严重者,可有吞咽困难(Plummer—Vinson 综合征),主要是由于细胞内含铁的氧化还原酶活性降低,引起粘膜组织的变化和脏器功能减退所致。

体检:面色苍白或苍黄;心尖区可有收缩期杂音,心率加快,重则心界扩大;指甲扁平或反甲,变脆易裂,毛发干燥易脱落;少数人有口腔炎、舌炎、舌乳头萎缩、唇炎、口角皲裂。

实验室检查:

血象:小细胞低色素性贫血,血红蛋白比红细胞减少更明显,末梢血片红细胞体积较小,形态大小不一,可出现异形及多嗜性红细胞,中心淡染区扩大。

扫描电镜:红细胞中心凹陷,增宽明显,且外形不规则。

红细胞平均体积(MCV)小于 $80\mu\text{m}^3$,红细胞平均血红蛋白含量(MCH)小于 28pg,红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)低于 30%。

网织红细胞计数正常或减少,但有时也可增高至 2~3%。红细胞压积降低。白细胞、血小板计数正常,少数可轻度减少。

骨髓象:幼红细胞系统增生活跃,以中、晚幼红细胞增生为主,各期幼红细胞体积较小,胞浆少、血红蛋白出现晚,尤其晚幼红细胞改变明显,其体积较正常小且边缘不整齐,胞浆染色偏蓝或呈嗜多色性。粒细胞与巨核细胞正常。

骨髓铁染色:由于贮存铁已耗尽,骨髓细胞外铁染色阴性,铁粒幼细胞减少。

生化检查:血清铁(SI)降低 $<500\mu\text{g/L}$,总铁结合力(TIBC) $>4500\mu\text{g/L}$,转铁蛋白饱和度(TS) $<15\%$,三项指标诊断符合率不同,以 SI 和 TIBC 阳性率高。但影响因素较多。

红细胞游离原卟啉(FEP)当幼红细胞合成血红素所需铁供给不足时,FEP、锌卟啉值升高,正常值 $155\sim557\mu\text{g/L}$,为较灵敏指标,具有诊断价值。

FEP/Hb 比值:正常值 $1.67 \sim 2.6 \mu\text{g/L}$, $>3.0 \sim 4.5 \mu\text{g/L}$ 时有诊断价值。

血清铁蛋白(SF)测定:是体内主要贮备铁的指标。可用放免法、酶联法和直接乳胶凝集法测定,低于 $14 \mu\text{g/L}$ 可做为缺铁依据,诊断复合率可达 95.5%,具有重要诊断价值。但是,SF 正常值受年龄、性别、营养状况影响,感染、炎症、肿瘤时升高。

以上诊断指标其稳定性不同,必须综合分析,进行比较,方可做出正确诊断。

【鉴别诊断】

表 1-4 几种小细胞低色素性贫血特点比较

	缺铁性贫血	铁粒幼细胞性贫血	海洋性贫血	慢性炎症贫血
发病年龄	中、青年妇女	中、老年	幼年	不定
病因	铁缺乏	铁失利用	Hb 异常	缺铁或铁失利用
网织红细胞	正常(↑)	正常(↑)	略↑(正常)	正常
血清铁蛋白	↓	↑	↑	正常(↑)
血清铁	↓	↑	↑	↓
总铁结合力	↑	↓	正常	↓
骨髓外铁	↓	↑	↑	↑
铁粒幼细胞	↓	环形铁粒幼红细胞 $>15\%$	↑	↓

【治疗】

病因治疗:对严重的贫血患者需先治疗原发病。可给高蛋白及含铁丰富的饮食。

补充铁剂:口服铁剂常用的是硫酸亚铁 $0.3 \sim 0.6\text{g}$,每日 3 次,小儿用量为 50mg/kg/日 ,分为 2~3 次口服。碳酸亚铁 1g ,每日 3 次。富马酸铁 $0.6 \sim 1.2\text{g}$,分为 3 次口服。10%枸橼酸铁胺,成人剂量 $0.5 \sim 2.0\text{g/次}$,一日 3 次,小儿剂量 $0.1 \sim 0.2\text{g/kg/日}$,分为 3 次口服。

为了增加铁的吸收,可同时服用维生素 C 0.1g ,一日 3 次,维生素 C 可保护铁不被氧化,胃酸促进铁游离、溶解、还原,故缺乏病人可同服稀释盐酸溶液,可使铁稳定在亚铁状态,促进吸收。口服铁剂期间应忌饮茶,茶含鞣酸,可与铁形成络合物不利于铁的吸收。口服铁剂 5~10 天网织红细胞开始上升,7~12 天达高峰,其后开始下降,2 周后血红蛋白开始上升,平均两个月恢复,如无网织红细胞反应,血红蛋白亦不增加,可能与下列因素有关:如服药量不足;吸收不良;损失铁量大于补铁量;药物含铁量不足;诊断错误。贫血纠正后为了预防复发必须补足贮备铁,再延长服用铁剂 1 个月,6 个月时还可复治 3~4 周。

注射铁剂应慎用,掌握好适应症:口服铁剂有严重消化道反应无法耐受;消化道吸收障碍,如胃十二指肠切除术、胃肠吻合术、萎缩性胃炎、慢性腹泻等;严重消化道疾病,如胃溃疡、十二指肠溃疡或溃疡、溃疡性结肠炎、节段性肠炎等,服用铁剂后加重病情;妊娠晚期,急待提高血红蛋白而分娩,失血量较多,口服无法补充者。

右旋糖酐铁:含铁量 5%,成人首剂 50mg ,深部肌肉注射,若无反应第二日起每日 100mg 。每提高 1g% 血红蛋白需肌注铁剂 300mg ,如静脉注射时则需本剂 150mg 。

计算公式:

补铁总量(mg) = (正常血红蛋白 g/dl - 病人血红蛋白 g/dl) $\times 300 + 500$

总剂量为右旋糖酐铁总量,500mg 为补充部分贮存铁,直至所需总剂量全部给完。

静脉注射反应多而严重,故一般不主张应用。

山梨醇铁:本剂每提高1g%血红蛋白需200~250mg,所需剂量可参照右旋糖酐铁公式求得,肌注时局部反应少而吸收迅速。

注射铁剂的反应:局部注射处疼痛;淋巴结炎;全身反应有头疼、发热、荨麻疹;个别可发生过敏性休克;过量可致血色病。

铁剂要单独使用,以免混淆疗效。有严重的肝、肾疾病者禁用。

输血:一般不需要,如血红蛋白明显降低,恐有意外或特殊情况可酌情输血。

【疗效标准】

铁剂治疗后Hb至少上升15g/L以上,作为有效标准,上升20g/L以上更为可靠。

治愈标准:须符合下述三条:

Hb恢复正常,即男性>120g/L,女性>110g/L,孕妇>100g/L。

血清铁蛋白或红细胞游离原卟啉(或血液锌原卟啉)恢复正常,即SF>20μg/L, FEP<0.9μmol/L(全血), ZPP<60μg/dl(全血)。

缺铁的原因消除。

第三节 急性失血性贫血

本病是由于各种原因在短时间内大量失血所引起的血容量减低和贫血而产生的一个临床症状候群。

【病因】

各科发生急性出血的疾病有:

外科领域的各种外伤或手术,肝、脾破裂等。

溃疡病、胃癌、食管及胃底静脉曲张破裂等。

妇产科的功能失调性子宫出血、异位妊娠破裂出血、前置胎盘、分娩等。

内科血小板减少性紫癜、急性白血病、再生障碍性贫血、血友病、大量肺或支气管咯血。

因严重的炎症或肿瘤腐蚀血管破裂。

弥散性血管内凝血。

【诊断】

临床表现:

症状的轻重取决于出血的速度和量,出血量较大,失血较快者,由于循环血容量迅速减少,静脉回心血量相应不足,导致心排量明显降低,可引起一系列临床表现。

在大出血早期,患者仅感眩晕、眼花、面色苍白、出冷汗等。

如果出血继续,由于周围血管收缩,心脏排量降低,则患者自觉衰弱无力、恐慌、口渴、耳聋,可发生虚脱,皮肤、粘膜和巩膜极度苍白,脉搏细数,最后可出现视觉障碍,四肢痉挛,大小便失禁,昏迷,直至死亡。

因为循环不良,可发生代谢性酸中毒,故可出现呼吸深速,临终前可发生呼吸衰竭。

由于重新分配各组织的供血量,致使肾缺血,可致肾小管坏死发生急性肾功衰竭。

实验室检查:

血象:急性失血后的红细胞和血红蛋白数值,由于失血后至测定时的间隔时间而不同。早期,因红细胞与血浆按比例丧失而致血红蛋白无变化,进一步则出现贫血,红细胞形态正常,后

期则出现大红细胞。网织红细胞在出血 24~48 小时开始升高,7~10 日达高峰(0.01~0.15)。在出血 2~3 小时白细胞升高达 $20\sim 30\times 10^9/L$,外周血液中可出现中、晚幼粒细胞及有核红细胞。血小板暂时升高。血液改变的恢复决定于出血量、出血停止后足够铁贮存,红细胞容量和压积大约 5~6 周恢复正常。红细胞和血小板数在 3~5 天之内恢复正常。慢性失血,血象同缺铁性贫血。

骨髓象:急性失血 2~3 天红细胞系明显变化,粒:红比例达 2:1~1:1 或更低。慢性失血骨髓象改变同缺铁性贫血。

【治疗】

病因治疗:积极消除出血原因,如需外科手术治疗者应创造手术条件,尽早进行手术,对慢性失血者也应寻找失血原因,治疗原发病。

止血:根据不同病因,采取得力措施,使用各种止血药物时,应注意每种药物的作用机制,选用血管性、促凝和抗纤溶药物配合。

补充血容量:为了迅速恢复血容量,输入血浆蛋白溶液或高分子右旋糖酐、生理盐水或复方氯化钠溶液。紧急输血时,补充量依失血量而定。

急慢性失血均可造成血清铁及贮存铁水平下降,因而合理使用铁剂是必要的。

保持温暖、安静环境,如因外伤引起者,需要给予镇静剂、止痛剂。

第四节 铁粒幼细胞贫血

铁粒幼细胞性贫血(Sideroblastic anemia, SA)是由于不同原因引起铁利用障碍和血红素合成不良,致使铁在体内储积的一种小细胞、低色素性贫血。

【病因与分类】

临床分类:

原发性:遗传性(性联性低色素性贫血);获得性(难治性铁粒幼细胞性贫血)。

继发性:药物和毒物(异烟肼、丝裂霉素、吡嗪酰胺、铅、氯霉素、乙醇、抗癌药物如氮芥、硫唑嘌呤等)。

其它疾病(骨髓增生性疾病、白血病、淋巴瘤、癌症、类风湿性关节炎、卟啉病、恶性贫血、吸收不良综合征、溶血性贫血、粘液水肿)。

发病原因:除遗传性者是因遗传的缺陷外,余者原因不明。

【诊断】

临床表现:

遗传性铁粒幼细胞贫血,贫血常发生在青年时,为性联部分隐性遗传。男性患者可通过女儿把突变基因传递给外孙而发病。女儿携带者均无贫血。

原因不明性铁粒幼细胞贫血,多见于 60 岁以上的患者,男女均可患病。以贫血和衰弱表现为主。约有半数患者可在肋缘下触及脾脏,肝脏也可肿大。患者对感染较敏感,可并发血色病,有些患者于数月或数年后可演变为急性白血病。

实验室检查:

血象:血红蛋白减少,红细胞呈低色素性。红细胞大小不等和形状不一,有少量靶形红细胞,碎片红细胞,铁粒幼红细胞和有核红细胞,网织红细胞百分率常降低,亦可正常或升高。白

细胞正常或减少,血小板大都正常。

骨髓象:红细胞系增生过多,铁染色示含铁血黄素显著增多,铁粒幼红细胞增至 86~95%,约 10~40 的幼红细胞中可见到铁小粒在核周围作环形排列,这种细胞大多为中幼和晚幼红细胞,偶可出现类巨幼红细胞,可能与叶酸的缺乏有关。

血清铁浓度大多增高,血清铁饱和度大多显著增高。铁动力学研究通常显示血浆铁清除速率加快,铁利用率减低。

【治疗】

继发性者以治疗原发病为主。

凡诊断为遗传性铁粒幼细胞贫血者,均应试用大剂量吡哆醇,100~200mg/日。约不到半数病人,贫血和临床症状能减轻。但血红蛋白不一定完全恢复正常。红细胞的低色素和异常的铁粒幼细胞也继续存在,血清铁降低,红细胞内游离的原卟啉增高。贫血减轻后应给予维持治疗。停药数月后往往复发,再以吡哆醇治疗时,有时仍见效。

如果骨髓有类巨幼改变,可同时加用叶酸治疗,每日 15~30mg,分 3 次口服。

静脉放血疗法,如果体内贮积铁过多病人情况又许可,则可以考虑多次放血疗法,以减轻体内铁的负荷,防止血色病的发生。如情况不许可,则可给以铁螯合剂如去铁草酰胺等,以促进铁的排泄。

【预后】

预后不一,对吡哆醇治疗有效的患者能较好地生存多年;对治疗无效者最后常因骨髓衰竭、严重贫血、心律不齐、肝功能衰竭或继发感染而死亡。

第五节 特发性肺含铁血黄素沉着症

特发性肺含铁血黄素沉着症是一种罕见的铁代谢异常的疾病,是由于肺泡内反复出血,肺组织中有大量含铁血黄素沉着,同时伴有缺铁性贫血。

本病病因不明,目前认为是一种免疫性疾病。本病与遗传无关。患者以儿童居多,无性别差异。在成人中男性多于女性。

【诊断】

临床表现:

主要症状为咳嗽、咯血或呈血性痰,气急、乏力、面色苍白、体重不增或减轻等。咯血是最突出的症状,咯血量多少不一。有些病人可以始终不咯血。晚期气急加重,因肺动脉高压而出现肺心病和心力衰竭症状。杵状指和肝脾肿大常见。一般肺部体征很少,但可出现罗音。

实验室检查:

血象及骨髓象:与其他原因引起的缺铁性贫血相同,骨髓细胞内、外铁消失。

痰液检查:痰涂片经铁染色后可发现充满含铁血黄素颗粒的巨噬细胞。此为重要依据。

肺部 X 线检查:急性者表现为两肺广泛散在融合性粟粒样或斑点状阴影,或呈毛玻璃样改变。以肺门部为著。也有表现为不规则分布,呈多发性斑片状阴影者。反复发作的慢性患者,可见两肺呈纤维化网状浸润,以中、下肺叶为主,或呈弥散结节样结构。

【鉴别诊断】

本病需与其他伴有贫血和咳血的疾病相鉴别。特别如支气管扩张症和肺结核。后二者的

贫血不是缺铁性的,骨髓中含铁血黄素不但不消失,反而增多。另外,肺肾出血综合征的临床表现与本病基本相似,但有肾脏的异常表现,如尿中含有蛋白、红细胞及管型是其特点,肾脏功能可呈进行性减退,最后可发生尿毒症。

【治疗】

本病尚无特异的治疗方法,贫血用铁剂治疗有效。可试用肾上腺皮质激素和免疫抑制剂如环磷酰胺和硫唑嘌呤等治疗可使部分病例症状暂时减轻。

【预后】

病程进展不一致。生存时间自数周至许多年不等。有些病例可有较长的缓解时间。死亡原因大多为心力衰竭或肺大量出血。

第六节 巨幼细胞性贫血

巨幼细胞贫血(megaloblastic anemia)是由于叶酸及(或)维生素 B_{12} 的缺乏或其代谢异常导致细胞内脱氧核糖核酸(DNA)的合成障碍,导致细胞发育失调,使骨髓内出现形态异常的巨幼细胞,呈大细胞性贫血。在巨幼细胞性贫血中,营养性巨幼细胞贫血占90%,其中叶酸缺乏占90%,以妊娠妇女和婴幼儿多见。

【叶酸和维生素 B_{12} 代谢】

叶酸的代谢:叶酸即蝶氨苯甲酰谷氨酸,在新鲜蔬菜中含量最多。食物烹调后其叶酸含量损失较多。叶酸的吸收部位主要在空肠。人体不能自己合成叶酸。叶酸对嘌呤及胸腺嘧啶核苷酸的合成起着重要的辅酶作用。当叶酸缺乏时,就会引起DNA合成障碍。正常成人体内叶酸贮存量约为10~20mg,肝中占1/3。人体每天约需叶酸50~100 μ g。主要从胆汁及粪、尿中排泄。叶酸在体内的活化形式是5、6、7、8-四氢叶酸(TFH4)。TFH4是一碳基团转移酶的辅酶,一碳基团是嘌呤核苷酸和胸腺嘧啶核苷酸生物合成的原料之一。骨髓血细胞增殖、分化的过程就是核酸和蛋白质合成的过程,故叶酸缺乏影响血细胞生成的数量和质量,导致巨幼细胞性贫血。

维生素 B_{12} 的代谢:维生素 B_{12} 即氰钴胺,在动物蛋白中含量丰富,以肝、肾和肉类中为多,人体不能合成维生素 B_{12} 。它是一种水溶性维生素,需与内因子结合后方能被肠道吸收。内因子是糖蛋白,由胃底部粘膜的壁细胞分泌,具有与维生素 B_{12} 结合的作用。DNA的合成过程中,维生素 B_{12} 起着重要的辅酶作用。当维生素 B_{12} 缺乏时,DNA合成就会发生障碍。正常人体内贮存 B_{12} 总量为3~5mg,其中1~3mg贮存在肝脏。生理情况下人体每天约需2~5 μ g。即使食物中缺乏 B_{12} ,大约需2~5年或更长时间才会出现缺乏表现。体内 B_{12} 主要随粪便和尿液排出,部分 B_{12} 随胆汁排至肠腔后,其中2/3与内因子结合,由回肠再吸收。

虽然肠道杆菌可合成维生素 B_{12} ,但吸收甚微,多从粪便中排出,故体内代谢所需的维生素 B_{12} 全部由食物供给。

【病因和发病机制】

维生素 B_{12} 缺乏的原因:

营养不良:食物中缺乏动物蛋白。

需要量增加:妇女妊娠、生长发育的儿童及青少年、感染、甲状腺机能亢进、溶血性贫血。

吸收不良: