


李超 等 主编

临床血液病诊治学

 江西科学技术出版社

第 1 版

临床血液病诊治学



图书在版编目 (CIP) 数据

临床血液病诊治学 / 李超等主编. -- 南昌: 江西科学技术出版社, 2020.6
ISBN 978-7-5390-7183-1

I. ①临… II. ①李… III. ①血液病-诊疗 IV.
① R552

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2020) 第 015297 号

选题序号: ZK2019310
图书代码: B20010-101
责任编辑: 宋 涛

临床血液病诊治学

LINCHUANG XUEYEBING ZHENZHIXUE

李超 等 主编

封面设计 卓弘文化
出 版 江西科学技术出版社
社 址 南昌市蓼洲街 2 号附 1 号
邮编: 330009 电话: (0791) 86623491 86639342 (传真)
发 行 全国新华书店
印 刷 郑州华之旗数码快印有限公司
开 本 880mm × 1230mm 1/16
字 数 356 千字
印 张 11
版 次 2020 年 6 月第 1 版 2020 年 6 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978-7-5390-7183-1
定 价 88.00 元

赣版权登字: -03-2020-38

版权所有, 侵权必究

(赣科版图书凡属印装错误, 可向承印厂调换)

编 委 会

主 编 李 超 梁月雄 赵淑颖 杨 歌
高长俊 崔海燕 马鸿雁 周晓洁

副主编 江慧敏 武琳琳 张彦平 文鸿光
唐云龙 乔 剑 李 丽 孙乃同

编 委

(按姓氏笔画排序)

马鸿雁 郑州大学第二附属医院

文鸿光 深圳市人民医院

(暨南大学第二临床医学院, 南方科技大学第一附属医院)

乔 剑 中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院

江慧敏 安徽省第二人民医院

孙乃同 盐城市第三人民医院

李 丽 陆军第八十二集团军医院

李 超 南阳市中心医院

杨 歌 河西学院附属张掖人民医院

张彦平 新乡市中心医院

武琳琳 安徽省第二人民医院

周晓洁 焦作市中医院

赵淑颖 内蒙古包钢医院(内蒙古医科大学第三附属医院)

高长俊 唐山市妇幼保健院

唐云龙 盐城市第三人民医院

崔海燕 华中科技大学协和深圳医院

梁月雄 肇庆市第一人民医院

陆丽娜 深圳市龙华区中心医院

前 言

21世纪是一个信息化的时代，医学领域知识的更新日新月异，分子生物学、细胞生物学、基因组学、遗传学和免疫学等基础学科快速发展，为血液病的诊断奠定了基础。血液病的治疗也从以往的化学治疗、放射治疗、造血干/祖细胞移植治疗和诱导分化治疗进展到促凋亡治疗、生物治疗、免疫治疗、靶基因治疗等。

本书首先介绍了血液内科疾病常见的临床症状及血液病的常用诊断技术，如骨髓穿刺技术、腰椎穿刺技术等。然后详细地介绍了血液内科疾病的诊断和治疗，尤其是对小儿血液病、造血干细胞移植治疗、骨髓增生性疾病、浆细胞疾病、白血病、贫血的发病机制等进行了详细的介绍。本书适合从事血液专科的临床医师及相关研究人员参考阅读，为大家提供了丰富的临床知识和学习机会。

本书编者水平和写作时间有限，难免有纰漏和不足之处，恳请广大读者予以批评、指正，以便再版时修正。

编 者

2020年6月

目 录

第一章 血液系统疾病的常见症状.....	1
第一节 发热.....	1
第二节 黄疸.....	2
第三节 淋巴结肿大.....	3
第四节 脾大.....	4
第五节 贫血.....	6
第六节 出血倾向.....	8
第七节 血红蛋白尿.....	10
第八节 骨痛.....	11
第二章 血液病的常用诊断技术.....	14
第一节 骨髓穿刺术和骨髓活检术.....	14
第二节 腰椎穿刺术和鞘内注射.....	19
第三节 骨髓细胞电镜检查.....	23
第三章 贫血.....	33
第一节 再生障碍性贫血.....	33
第二节 巨幼细胞性贫血.....	38
第三节 缺铁性贫血.....	44
第四章 白血病.....	54
第一节 急性早幼粒细胞白血病.....	54
第二节 急性淋巴细胞白血病.....	58
第三节 慢性淋巴细胞白血病.....	65
第五章 小儿造血系统疾病.....	73
第一节 小儿造血和血常规特点.....	73
第二节 小儿贫血总论.....	75
第三节 小儿营养性贫血.....	78
第四节 小儿溶血性贫血.....	84
第五节 小儿出血性疾病.....	90
第六章 骨髓增生性疾病.....	101
第一节 真性红细胞增多症.....	101
第二节 原发性血小板增多症.....	104
第三节 原发性骨髓纤维化.....	107
第七章 浆细胞疾病.....	111
第一节 多发性骨髓瘤.....	111



第二节 原发性巨球蛋白血症.....	121
第八章 霍奇金淋巴瘤.....	126
第一节 总论.....	126
第二节 临床表现.....	129
第三节 诊断与鉴别诊断.....	131
第四节 治疗.....	133
第五节 预后.....	139
第九章 非霍奇金淋巴瘤.....	141
第一节 弥漫大 B 细胞淋巴瘤.....	141
第二节 滤泡淋巴瘤.....	145
第三节 成熟 T 细胞和 NK 细胞淋巴瘤.....	146
第四节 T 细胞淋巴母细胞淋巴瘤.....	150
第十章 临床输血.....	152
第一节 输血.....	152
第二节 输血不良反应.....	161
第三节 输血传播疾病.....	166
参考文献.....	169

第一章

血液系统疾病的常见症状

第一节 发热

发热是血液系统疾病的常见症状。发热还是淋巴瘤、白血病、恶性组织细胞病、朗格汉斯细胞组织细胞增生症、反应性噬血组织细胞增生症及粒细胞缺乏症等的首起表现。

一、发病机制

血液系统疾病的发热机制主要有两方面：一是因粒细胞减少，免疫功能减退引起的各种病原体感染，这是感染性发热；二是血液系统疾病本身引起的发热，大多系肿瘤性发热，如淋巴瘤、白血病、恶性组织细胞病等引起的非感染性发热，与肿瘤组织核蛋白代谢亢进、肿瘤细胞坏死、人体白细胞对组织坏死的反应，以及肿瘤组织本身释放的内源性致热原等有关。其中淋巴瘤和恶性组织细胞病等可引起不明原因的长期发热，有时成为临床上的“发热待查”，一时难以明确诊断。淋巴瘤，尤其是霍奇金病，常可引起特征性周期热，也称 Pel-Ebstein 热。

二、常见疾病

1. 淋巴瘤

有周围浅表淋巴结明显肿大的淋巴瘤，通过活组织检查可以确诊。深部淋巴瘤如腹型霍奇金病，尤其是累及腹膜后淋巴结者常引起长期发热或周期热。腹部 CT 检查有重要参考价值。Hedgkin 病的热型变化不一，并无特异性。所谓 Pel-Ebstein 热，是指周期性反复发作的弛张热，过去认为是本病特征之一，其实并不常见，而且偶尔也见于急性白血病与网状细胞肉瘤等疾病。抗生素治疗对淋巴瘤发热无效，而吲哚美辛（消炎痛）有明显的退热作用，是因为后者可抑制地诺前列酮，从而影响体温调节中枢所致。

2. 恶性组织细胞病

近年来，本病在国内发现较多，引起重视。本病以长期高热为主要症状，热型可呈稽留、弛张或回归型，可伴相对性缓脉，肝脾大明显，白细胞计数显著减少。在病程后期常出现出血倾向，尤其是胃肠道出血较为多见。恶性组织细胞浸润可出现在各种器官内，但以骨髓内为主，呈灶性分布，故需多次反复骨髓检查才能发现。骨髓内中性粒细胞的碱性磷酸酶染色显著减少，积分显著减低。骨髓内组织细胞不但明显增多，而且出现形态异常的恶性组织细胞。骨髓检查结合临床表现易于诊断，但必须与反应性组织细胞增多症相鉴别，后者见于伤寒等疾病。少数有皮肤损害者，活组织检查发现恶性组织细胞浸润有助于诊断。本病病程较短，预后不良。

3. 白血病

各种急性与亚急性白血病，尤其周围血液中白细胞未显著增多的发热患者易被误诊，但这类患者均有明显贫血与出血倾向。血常规中仍可见未成熟的早期白细胞。通过骨髓涂片检查可确定诊断。感染是

白血病患者最常见的主要合并症之一。

白血病患者抗感染能力显著降低，由于疾病本身的原因，体液免疫和细胞免疫低下，加上接受多种抗肿瘤药物治疗，此类患者感染的症状和体征往往不明显，周围血常规也无白细胞和中性粒细胞增多，发热往往是唯一的表现。中性粒细胞减少时血液肿瘤患者发生的严重感染中，随着中性粒细胞减少时间的延长，二重或多重感染明显增加。细菌培养结果有助于指导抗菌药物的选择。

结合卫健委颁发的《抗菌药物临床指导原则》对三种给药方案的临床疗效进行判定。

痊愈：应用 3 ~ 4 d 后体温降至正常，并保持 3 d 以上。

显效：应用 3 ~ 4 d 后体温明显下降，但未至正常。

进步：应用 3 ~ 4 d 后体温有所下降，但不够明显。

无效：应用 3 ~ 4 d 后体温无明显下降，改用或加用其他药物。

第二节 黄疸

黄疸 (jaundice) 是由于血清中胆红素升高致使皮肤、黏膜和巩膜发黄的症状和体征。正常胆红素最高为 $17.1 \mu\text{mol/L}$ (1.0mg/dL)，其中结合胆红素 $3.42 \mu\text{mol/L}$ ，非结合胆红素 $13.68 \mu\text{mol/L}$ 。胆红素为 $17.1 \sim 34.2 \mu\text{mol/L}$ ，临床不易察觉，称为隐性黄疸，超过 $34.2 \mu\text{mol/L}$ (2.0mg/dL) 时出现黄疸。观察黄疸应在自然光线下进行，需与服用大量米帕林、胡萝卜素等所致的皮肤黄染区别，尚需与球结膜下脂肪积聚区别。血液系统疾病黄疸一般指溶血性黄疸。

胆红素的正常代谢：体内的胆红素主要来源于血红蛋白。血循环中衰老的红细胞经单核-巨噬细胞系统的破坏和分解，生成胆红素、铁和珠蛋白。正常人每日由红细胞破坏生成的血红蛋白约 7.5g ，生成胆红素 $4275 \mu\text{mol}$ (250mg)，占总胆红素的 $80\% \sim 85\%$ 。另外 $171 \sim 513 \mu\text{mol}$ ($10 \sim 30 \text{mg}$) 的胆红素来源于骨髓幼稚红细胞的血红蛋白和肝内含有的亚铁血红素的蛋白质（如过氧化氢酶、过氧化物酶及细胞色素氧化酶与肌红蛋白等），这些胆红素称为旁路胆红素 (bypass bilirubin)，占总胆红素的 $15\% \sim 20\%$ 。

上述形成的胆红素称为游离胆红素或非结合胆红素 (unconjugated bilirubin, UCB)，与血清蛋白结合而输送，不溶于水，不能从肾小球滤出，故尿液中不出现非结合胆红素。非结合胆红素通过血循环运输至肝后，在血窦与清蛋白分离并经 Disse 间隙被肝细胞摄取，在肝细胞内和 Y、Z 两种载体蛋白结合，并被运输至肝细胞光面内质网的微粒体部分，经葡萄糖醛酸转移酶的催化作用与葡萄糖醛酸结合，形成胆红素葡萄糖醛酸酯或称结合胆红素 (conjugated bilirubin, CB)。结合胆红素为水溶性，可通过肾小球滤过，从尿中排出。

结合胆红素从肝细胞经胆管而排入肠道后，由肠道细菌的脱氢作用还原为尿胆原 (总量为 $68 \sim 473 \mu\text{mol}$)，尿胆原的大部分被氧化为尿胆素从粪便中排出，称粪胆素。小部分 ($10\% \sim 20\%$) 被吸收，经肝门静脉回到肝内，其中的大部分再转变为结合胆红素，又随胆汁排入肠内，形成所谓“胆红素的肠肝循环”。被吸收回肝的小部分尿胆原经体循环由肾排出体外，每日不超过 6.89mol (4mg)。

一、发病机制

血液系统疾病黄疸，一方面是由于大量红细胞被破坏，形成大量非结合胆红素，超过肝细胞的摄取、结合与排泄力所致；另一方面，由于溶血性造成的贫血、缺氧和红细胞破坏产物的毒性作用，削弱了肝细胞胆红素的代谢功能，使非结合胆红素在血中滞留，超过正常的水平而出现黄疸。

溶血性黄疸可分为：①先天性溶血性贫血，如海洋性（地中海）贫血、遗传性球形红细胞增多症；②后天性获得性溶血性贫血，如自身免疫性溶血性贫血、新生儿溶血、不同血型输血后的溶血，以及蚕豆病、伯氨喹、蛇毒、毒草中毒，阵发性睡眠性血红蛋白尿等。

二、临床表现

一般黄疸为轻度，呈浅柠檬色，不伴皮肤瘙痒，其他症状主要为原发病的表现。如急性溶血时可有发热、寒战、头痛、呕吐、腰痛，并有不同程度的贫血和血红蛋白尿（尿呈酱油或茶色），严重者可有急性肾衰竭；慢性溶血多为先天性，除伴贫血外尚有脾大。

三、实验室检查

血清总胆红素增加，以未结合胆红素为主，结合胆红素基本正常。由于血中未结合胆红素增加，故总胆红素形成也代偿性增加，从胆道排至肠道也增加，致尿胆原增加，粪胆素随之增加，粪色加深。肠内的尿胆原增加，重吸收至肝内者也增加，由于缺氧及毒素作用，肝处理增多尿胆原的能力降低，致血中尿胆原增加，并从肾排出，故尿中尿胆原增加，但无胆红素。急性溶血性黄疸尿中有血红蛋白排出。潜血试验阳性，血液检查除贫血外尚有网织红细胞增加、骨髓红细胞系列增生旺盛等。

第三节 淋巴结肿大

淋巴结肿大是造血系统疾病的常见体征。主要见于造血系统肿瘤的浸润，可见于淋巴瘤、淋巴细胞白血病（急性和慢性）、粒细胞白血病（急性和慢性）、血管免疫母细胞淋巴结病、浆细胞病（包括多发性骨髓瘤、Walden 巨球蛋白血症、重链病及淀粉样变）、朗格汉斯细胞组织细胞增生症和恶性组织细胞病、原发性纤维化和类脂质沉积症等。

血液疾病淋巴结肿大，其特征是慢性、无痛性和无炎症征象的局限性进行性淋巴结肿大，一般也无粘连和瘰管形成。

一、发病机制

无限制增殖的白血病细胞在淋巴结内大量增殖，占据和破坏了淋巴结的正常组织结构，同时还引起淋巴结内纤维组织增生及炎症细胞浸润，从而导致淋巴结肿大。

二、临床表现

1. 恶性淋巴瘤

恶性淋巴瘤分为霍奇金病及非霍奇金淋巴瘤两大类。

（1）包括浅表和深部淋巴结，其特点是肿大的淋巴结呈进行性、无痛性，质地中等偏硬如橡皮，多可推动，早期彼此不粘连，晚期则可融合，抗感染、抗结核治疗无效。

（2）浅表淋巴结以颈部为多见，其次为腋下及腹股沟。深部以纵隔、腹主动脉旁为多见。

（3）淋巴结肿大可引起局部压迫症状，主要是指深部淋巴结，如肿大的纵隔淋巴结，压迫食管可引起吞咽困难；压迫上腔静脉引起上腔静脉综合征；压迫气管导致咳嗽、胸闷、呼吸困难及发绀等。

（4）霍奇金病患者可伴有周期性发热、盗汗、皮肤瘙痒等全身症状，淋巴结病理学检查发现 R-S 细胞是其诊断的主要依据。

（5）非霍奇金淋巴瘤以无痛性淋巴结肿大为主，约 1/3 的患者伴发热、体重减轻、盗汗等全身症状。淋巴瘤晚期可侵犯骨髓、肝、皮肤，甚至中枢神经系统，并引起相应的临床表现。病理活检是确诊淋巴瘤的主要依据。当仅有纵隔、腹腔淋巴结肿大时，可在 CT 或超声波引导下穿刺活检，必要时可做探查手术。肝脾浸润引起肝脾大。

2. 白血病

（1）肿大的淋巴结一般质地软或中等硬度，表面光滑无压痛、无粘连。

（2）淋巴结肿大以急性淋巴细胞白血病的发生率最高，约 50% 的急淋患者在初次就诊时发现淋巴结肿大。

（3）主要在颈部、锁骨上窝、腋窝和腹股沟等处。

(4) 约 70% 的急性白血病患者有不同程度的肝大, 以急性单核细胞白血病为最多见, 急淋次之, 小儿急性白血病肝大较成人为显著。

(5) 脾大也很常见, 其中以急淋和慢粒最多见, 其次为急粒。

(6) 白血病的诊断主要不是经过淋巴结检查, 而是需查外周血常规及骨髓检查。白血病患者一般有明显的血液学异常, 经血常规及骨髓检查一般不难诊断, 但其准确分型常需借助组化及免疫组织化学技术。

3. 浆细胞病

浆细胞瘤、多发性骨髓瘤、孤立性浆细胞瘤、原发性巨球蛋白血症、重链病时瘤细胞可浸润肝、脾、淋巴结, 引起轻度或中度肿大。

(1) 多发性骨髓瘤常有髓外浸润而引起淋巴结肿大, 骨髓瘤晚期可在血中大量出现骨髓瘤细胞, 称为浆细胞白血病。多发性骨髓瘤患者血、尿中可有大量 M 蛋白; 溶骨病变及骨髓异常浆细胞, 据此不难建立诊断。

(2) 髓外浆细胞瘤时除有瘤细胞浸润外, 还可出现病变区周围反应性淋巴结肿大。淋巴结活检可与淋巴瘤鉴别。

(3) 原发性巨球蛋白血症: 为分泌大量 IgM 的浆细胞样淋巴细胞恶性增生性疾病, 发病年龄多在 50 岁以上。临床表现为贫血, 出血, 肝、脾、淋巴结肿大及由于血黏度增高引起的神经症状、视力障碍、雷诺现象、血管栓塞症状等。血清电泳出现 M 成分。骨髓中有典型的浆细胞样淋巴细胞浸润可以确诊。

(4) 重链病: 为一类浆细胞或异常淋巴细胞恶性增生并产生大量单克隆重链和重链片段的疾病, 发病多在 40 岁以上。临床表现各异, 但多有淋巴结肿大, 持续蛋白尿, 无骨骼损害征, 诊断主要靠血清免疫电泳及有关物理化学特性而定。

4. 恶性组织细胞病

恶性组织细胞病常表现为高热, 贫血, 出血, 淋巴结、肝、脾肿大, 全血细胞计数减少, 全身衰竭。诊断主要靠反复骨髓涂片及淋巴结活检, 寻找形态各异的异常组织细胞和多核巨噬细胞, 也可通过淋巴结、肝、脾和其他受累部位的病理活检确立诊断。

5. 组织细胞增多症

组织细胞增多症又称朗格汉斯 (Langerhans) 组织细胞增多症。为一组病因不明、以淋巴样和分化较好的组织细胞增生为特征的疾病, 病变常累及肝、脾、淋巴结、肺、骨髓等器官。根据细胞分化程度分为 3 型, 具体如下。

(1) 勒 - 雪 (Letter-Siwe) 病: 多于 1 岁以内发病, 高热、红色斑丘疹、呼吸道症状、肝脾及淋巴结肿大为主要表现。

(2) Hand-Schuller-Christian 病: 多见于儿童及青年, 以颅骨缺损、突眼和尿崩症为三大特征。

(3) 骨嗜酸性肉芽肿: 骨嗜酸性肉芽肿多见于儿童, 以长骨和扁平骨溶骨性破坏为主要表现。本症诊断及分型要根据临床、放射及病理检查综合考虑, 有条件证实组织细胞为朗格汉斯细胞, 则诊断更为确切。

第四节 脾大

正常脾在肋缘下不能触及。在立位、内脏下垂、左侧胸腔积液、积气或肺气肿时, 如左膈位置下移明显, 有时可触及脾。除此以外, 凡脾被触及者均表示有脾大。但若脾呈轻微肿大或其厚度增加, 则脾虽有肿大也不一定能触及, 需用叩诊法检查脾区的浊音界有无扩大, 必要时需经超声波探查、放射性核素扫描或 CT 检查才可发现。脾大一般均反映脾有器质性病理改变, 但也有少数例外。因此, 还应注意其形态、质地、表面情况、有无压痛等体征。

判别脾大应注意: ①肿大的脾位于左肋缘下, 贴近腹壁, 较易触及, 并紧随呼吸运动而上下移动; ②有明确边缘, 在轻、中度肿大时, 其边缘常与肋缘平行, 明显肿大的脾边缘可扪及 1 ~ 2 个切

迹；③脾大的叩诊浊音区与左下胸脾浊音区相连接。

临床上辨认脾大常无困难。但有时需和显著肿大的肝左叶、左肾肿瘤和肾盂积水、结核性腹膜炎伴有的缠结粘连网膜肿块相鉴别。肿大肝左叶的边缘与肝右叶相连，易与脾大鉴别。肾位于腹膜后，随呼吸运动度较小，充气肠曲位于肾的前面，叩诊呈鼓音，据此可和肿大的脾区别。临床表现如下。

1. 急性白血病

肝脾大是本病较常见的体征，约占 50%，以急淋为多见，其次为急单，再次为急粒。常为轻度到中度肿大。病程发展快，有明显贫血、出血等表现，周围血可见较多原始细胞，骨髓原始细胞在 30% 以上。

2. 慢性白血病

慢性粒细胞白血病起病缓慢，早期多无明显症状，往往在体格检查或其他疾病就诊时偶然发现脾大或白细胞异常而获得确诊。慢粒患者脾明显肿大，因脾大压迫胃肠而引起食欲缺失、左上腹坠痛等消化道症状。晚期病例几乎都有脾大，甚至可占满全腹而入盆腔，质地坚硬而表面光滑。脾栓塞或脾周围炎并发症较其他白血病为多见。约 40% 的患者有肝大，约 75% 的患者有胸骨压痛，但淋巴结肿大及皮肤、眼眶及骨组织浸润很少见，除非患者有急变倾向。慢性粒细胞白血病早期急变时，脾不缩小反而有增大倾向，可有脾区疼痛。

慢性淋巴细胞白血病是一群无免疫活性的淋巴细胞，其存活期长，增殖缓慢，逐步积累而浸润骨髓、血液、淋巴结和各种器官，最终导致造血功能衰竭。本病多见于老年，表现为全身淋巴结肿大，脾常肿大，一般质软，中度肿大；伴乏力、体重减轻、腹胀、食欲缺失等常见症状。部分患者可有骨骼疼痛，多表现为钝痛、隐痛或胸骨压痛。有时偶因血常规检查，发现淋巴细胞增多而确诊。

3. 溶血性贫血

急性溶血性贫血时脾常有轻度肿大，慢性溶血性贫血时脾大明显，脾一般呈轻、中度肿大，质较硬，无压痛。结合患者有贫血、黄疸、网织红细胞增高、骨髓红系明显增生等表现，可诊断溶血性贫血。但当溶血性贫血有较明显黄疸时，应注意与黄疸性肝炎、肝硬化等鉴别。

4. 少见类型的白血病

嗜酸性粒细胞白血病、嗜碱性粒细胞白血病、毛细胞性白血病等可出现肝大。其中嗜酸性粒细胞白血病、嗜碱性粒细胞白血病肝脾轻中度肿大。毛细胞性白血病脾大常见，就诊时约 1/4 的患者主诉为脾大所致的腹部胀满或不适，诊断时脾大可见于 85% 左右的患者，巨脾多见。浅表淋巴结肿大较少，偶尔可有轻度的肝大，软组织浸润、溶骨性骨损害、脾破裂均见报道。不明原因的脾明显肿大，伴血细胞减少者，在排除其他疾病后应列入毛细胞性白血病的鉴别诊断范畴。外周血分类淋巴细胞增多者，应注意从形态学观察有无毛细胞的特征，即警惕毛细胞性白血病的存在。屡次骨髓“干抽”或报告“增生低下”的脾大伴血细胞减少者，同样要想到毛细胞性白血病的可能。

5. 恶性淋巴瘤

脾浸润大多由腹部淋巴结病灶经淋巴管扩散而来。霍奇金病早期脾大不常见，但随病程进展而增多，一般在 10% 左右。霍奇金病脾大者经病理检查，仅 32% 有病变，可见脾受累程度与临床所见并不一致。脾大见于 30% ~ 40% 的早期成人非霍奇金淋巴瘤患者。霍奇金病肝病变系从脾通过门静脉播散而来，因此肝有病变者，脾均已累及，患者预后较差。肝实质受侵可引起肿大，活组织检查 25% ~ 50% 的非霍奇金淋巴瘤有肝累及，尤多见于滤泡或弥漫性小裂细胞非霍奇金淋巴瘤。

6. 恶性组织细胞病

恶性组织细胞浸润是本病病理学的基本特点，脾及淋巴结等造血组织为常见，但全身大多数器官组织也可累及，如皮肤、浆膜、肺、心、肾、胰腺、胃肠、内分泌、乳房、睾丸及神经系统等。被累及的组织中有许多畸形的、形态多样的异常组织细胞，间有多核巨细胞和吞噬性组织细胞，吞噬大量多种血细胞。其异常组织细胞是诊断本病的主要依据。本病常伴有不同程度脾大，脾大比肝大更为常见。晚期病例，脾大可超过脐水平而达下腹。肝大一般为轻度到中度，可有压痛，有时被误诊为肝脓肿。

7. 特发性血小板减少性紫癜

特发性血小板减少性紫癜的特点为血小板寿命缩短，骨髓巨核细胞增多，80% ~ 90% 的病例的血清或血小板表面有 IgG 抗体，脾无明显肿大。本病肝及淋巴结一般不肿大，10% ~ 20% 的患者可有轻度脾大。颅内出血时可出现相应神经系统病理反射。

8. 真性红细胞增多症

真性红细胞增多症是以红细胞异常增殖为主的一种慢性骨髓增殖性疾病。以红细胞容量、全血总容量和血液黏滞度增高为特征。脾大占 86.9%，肝大占 24.1%。通常为轻至中度肿大，质较硬。晚期发展为骨髓纤维化，脾可极度肿大。脾大的原因可能与充血或髓外造血有关。

9. 骨髓纤维化

骨髓纤维化是一种由于骨髓造血组织中胶原增生，其纤维组织严重影响造血功能所引起的一种骨髓增生性疾病，原发性骨髓纤维化又称“骨髓硬化症”“原因不明的髓样化生”。本病具有不同程度的骨髓纤维组织增生，以及主要发生在脾、其次在肝和淋巴结内的髓外造血。肝脾大是最重要的临床表现，发生率几乎为 100%。偶尔患者自己发现左上腹有一肿块或体格检查时被发现。有人认为脾大程度与病程有关，脾肋下每触及 1 cm 代表 1 年病程。由于脾大，患者常感觉腹部饱满或沉重压迫。脾触之坚实，一般无压痛；但如脾增大太快，可因脾局部梗死而发生局部疼痛，甚至可以听到摩擦音。典型的临床表现为幼粒—幼红细胞性贫血，并有较多的泪滴状红细胞，骨髓穿刺常出现干抽，脾常明显肿大，并具有不同程度的骨质硬化。

第五节 贫血

贫血是指外周血单位容积内血红蛋白 (Hb) 量、红细胞 (RBC) 数及 (或) 血细胞比容低于正常参考值的情况。一般都以血红蛋白量低于正常参考值的 95% 下限作为贫血的诊断标准。血红蛋白浓度的降低一般都伴有相应红细胞数量或血细胞比容的减少。单位容积血液中的血红蛋白量因地区、年龄、性别及生理性血浆容量的变化而不同。婴儿和儿童的血红蛋白量，比成人低 15%。男女之间的差异在青春后期后才逐渐明显。妊娠时血容量增加，血红蛋白和红细胞数可因被稀释而相对减少。

贫血是一种症状，而不是具体的疾病。很多疾病均表现为贫血。如再生障碍性贫血、缺铁性贫血、铁粒幼细胞性贫血、巨幼细胞性贫血、溶血性贫血、慢性病性贫血、骨髓病性贫血等。因此，贫血的诊断应包括：①是否存在贫血，以及贫血的严重程度；②贫血的性质诊断（即属于哪一种贫血综合征）；③贫血的病因诊断。

一、贫血的分类

1. 红细胞形态特点分类

主要根据患者的红细胞平均体积 (MCV) 及红细胞血红蛋白平均浓度 (MCHC) 分类。

(1) 大细胞性贫血：红细胞 $MCV > 100 \text{ fl}$ 。此类贫血大多为正常色素型，如叶酸或维生素 B_{12} 缺乏引起的巨幼细胞性贫血和贫血伴网织红细胞大量增多时。

(2) 正细胞正色素性贫血：红细胞 $MCV = 80 \sim 100 \text{ fl}$ ， $MCHC = 0.32 \sim 0.36$ (32% ~ 36%)。属此类贫血者有再生障碍性贫血，包括多数溶血性贫血、急性失血后贫血及慢性系统性疾病（慢性炎症、感染、尿毒症、肝病、结缔组织病、恶性肿瘤、内分泌病等）伴发的贫血等。

(3) 小细胞低色素性贫血：红细胞 $MCV < 80 \text{ fl}$ ， $MCHC < 0.31$ (31%)。属于此类贫血者有缺铁性贫血、海洋性贫血、铁粒幼细胞性贫血等。

2. 贫血的病因分类

(1) 主要由于红细胞生成减少所致的贫血。①造血干细胞增殖和分化障碍：再生障碍性贫血，骨髓增生异常性贫血。②红系祖细胞或前体细胞增殖分化障碍：单纯红细胞再生障碍性贫血，慢性肾衰竭伴发的贫血，内分泌疾病伴发的贫血，先天性红细胞生成异常的贫血。③ DNA 合成障碍（巨幼细胞性贫血

血)：维生素 B₁₂ 缺乏，叶酸缺乏，先天性或获得性嘌呤和嘧啶代谢紊乱。④血红蛋白合成障碍(低色素性贫血)：缺铁性贫血，先天性转铁蛋白缺乏性贫血和特发性肺含铁黄素沉积症，地中海贫血。⑤多种机制或原因未明：慢性病贫血，骨髓浸润伴发的贫血(白血病、多发性骨髓瘤、骨髓纤维化)，营养缺乏伴发的贫血，铁粒幼细胞性贫血。

(2) 主要是由于红细胞破坏过多或丢失所致的贫血。①红细胞内部异常：膜缺陷，如遗传性球形红细胞增多症、遗传性椭圆形红细胞增多症、遗传性棘形红细胞增多症和口形红细胞增多症；酶缺乏，如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏、丙酮酸激酶缺乏和其他酶缺乏、卟啉症；珠蛋白异常(血红蛋白病)，如镰状细胞病和有关疾病、不稳定血红蛋白、低氧亲和力血红蛋白病、阵发性睡眠性血红蛋白尿。②红细胞外部异常；机械因素引起，如行军性血红蛋白尿和运动性贫血、心脏创伤性溶血性贫血、微血管病性溶血性贫血；化学或物理因素引起；微生物感染引起的溶血性贫血；抗体介导的溶血性贫血，如由于温反应自身抗体所致获得性溶血性贫血、冷凝集素综合征、阵发性冷性血红蛋白尿、药物诱发的免疫性溶血性贫血、新生儿同种(异体)免疫性溶血性疾病、脾功能亢进。③失血：急性失血性贫血、慢性失血性贫血。

3. 贫血的发展速度

根据贫血的发展速度分为急性贫血、慢性贫血。

4. 贫血的严重程度划分

Hb 为 90 ~ 110 g/L 者为轻度，60 ~ 90 g/L 者为中度，30 ~ 60 g/L 者为重度，< 30 g/L 者为极重度。

5. 骨髓增生情况分类

(1) 增生性贫血：如溶血性贫血、缺铁性贫血、失血性贫血。

(2) 增生不良性贫血：如再生障碍性贫血(再障)、纯红再障；骨髓成熟障碍，如巨幼贫(核发育障碍)、珠蛋白合成障碍性贫血(血红蛋白合成障碍)、铁粒幼细胞性贫血(血红蛋白合成障碍)、MDS(核发育及血红蛋白合成均有障碍)。

贫血病理生理学基础是血红蛋白减少，血液携氧能力减低，全身组织和器官发生缺氧变化等。首先体内代偿机制发挥相应作用，如脉率变快，心输出量增加，呼吸加速，促红细胞生成素分泌增多以及血红蛋白与氧亲和力降低等。有些脏器(如肾等)则出现血管收缩，使更多血液流向缺氧较为敏感的器官，如脑、心脏等。这些代偿作用加上氧供不足，引起一系列临床表现。血红蛋白氧解离曲线右移，使组织获得更多的氧。轻、中度贫血患者持续一定时期后，可由于这种代偿机制而不表现明显的缺氧症状。

二、贫血的临床表现

贫血时血红蛋白减少，血液携氧能力减低，全身组织和器官发生缺氧。但贫血的症状轻重及有无，除原发疾病的性质外，更主要的是取决于贫血的程度及其发生速度，同时也与患者的年龄、有无其他心肺疾病以及心血管系统的代偿功能有关。贫血发生缓慢，无心脏疾病，体内相应的代偿功能可充分发挥，即使血红蛋白低达 80 g/L，可无症状，有时低达 60 g/L 以下，才引起患者的注意。反之，急性溶血，虽然有时候贫血不很严重，由于发展较快，来不及代偿，症状就很明显。儿童及年轻患者，由于其心血管系统代偿功能良好，往往较年老患者易耐受贫血的影响。

1. 一般表现

疲乏、困倦无力是贫血最早的症状。

2. 心血管系统表现

活动后心悸、气短最为常见，部分人出现心力衰竭。

(1) 轻度贫血时，循环系统变化不大。轻度贫血患者常表现为窦性心动过速、心搏亢进、脉搏充实、脉压增宽、循环时间加速及心输出量增多等。肺动脉瓣或心尖区可听到中等响度的吹风样收缩期杂音；其产生原因与血循环加速、血黏度以及缺氧后心肌张力降低有关。当心脏扩大时，杂音还可因二尖瓣和三尖瓣相对性关闭不全所致。当血红蛋白量低于 60 g/L 时，约 30% 的患者可有心电图改变，常见的

心电图改变有 S-T 段降低, T 波变平或倒置, QRS 波大多正常。当贫血得到纠正时, 上述心电图改变可恢复正常。

(2) 严重贫血(血红蛋白低于 30 g/L)或贫血进展较迅速的病例, 可有明显的全心扩大。之后由于心肌营养障碍, 无法代偿日益增加的高输出量状态, 最终导致充血性心力衰竭。当贫血被纠正后, 上述心脏病变可获得一定程度的恢复。严重的贫血患者, 即使没有心力衰竭, 也常在起床时下肢出现轻度的水肿。其发生原因可能与活动时静脉和毛细血管压的暂时升高、毛细血管的通透性增高以及钠滞留等因素有关。有冠状动脉病变的患者可出现心绞痛。有些患者无心绞痛, 但由于贫血而加重心肌的缺血程度, 则可发生心绞痛。体格检查时, 在心底或心尖区常可闻及柔和的收缩中期杂音。贫血较严重时可出现“高输出状态”。“高输出状态”的临床特点是: 颈静脉扩张, 压力增高, 末梢血管扩张表现为陷落脉和毛细血管搏动, 皮肤温暖, 可有潮红。

3. 中枢神经系统

患者可出现头疼、头晕目眩、耳鸣。贫血严重时, 可出现眼前黑点或“冒金星”、精神不振、倦怠嗜睡、注意力不易集中、反应迟钝、手脚发麻、发冷或有针刺感等。贫血严重者可发生昏厥。贫血如急剧发生, 患者常烦躁不安。

4. 消化系统

食欲不振是最常见的症状之一。也可出现腹胀、胃部不适、恶心、便秘。有时可有舌痛、舌苔光滑。贫血严重者, 肝可有轻度肿大, 发生心力衰竭时尤其明显, 并常有压痛。消化系统表现除因贫血缺氧外, 还与原发疾病有关。

5. 泌尿生殖系统

女性患者常有月经不规则, 闭经最为常见。贫血常由月经过多引起, 但偶尔贫血也可引起月经过多。严重贫血患者多有性欲减退。贫血时, 肾血管收缩和肾缺氧, 可导致肾功能变化。早期有多尿。尿密度降低及血尿素氮增多。贫血严重时可出现蛋白尿。发生急性血管内大量溶血时, 尿色可呈红茶或酱油样颜色(血红蛋白尿), 如果同时有循环衰竭, 可发生少尿、无尿和急性肾衰竭。

6. 其他临床表现

包括皮肤干燥、毛发干枯、创口愈合慢。偶见眼底及视网膜出血。

第六节 出血倾向

出血倾向是指皮肤、黏膜自发性出血或当微小血管遭受轻微创伤后, 出血不易自行停止的一种临床表现, 是由于止血和凝血、抗凝血功能障碍引起。以出血倾向为主要临床表现的疾病, 约占血液系统疾病的 30%。

一、病因

皮肤黏膜出血的基本病因有三个因素, 即血管壁功能异常、血小板数量或功能异常及凝血功能障碍。出血性疾病中, 血小板减少所致的出血最为常见, 占 30% ~ 50%。其次是血管结构和功能异常的出血性疾病, 占 20% ~ 40%。由凝血异常所致者占 5% ~ 15%。

1. 血管壁功能异常

正常情况下在血管破损时, 局部小血管即发生反射性收缩, 使血流变慢, 以利于初期止血。之后, 在血小板释放的血管收缩素等的作用下, 使毛细血管较持久收缩, 发挥止血作用。当毛细血管壁存在先天性缺陷或受损伤时, 不能正常地收缩以发挥止血作用, 而致皮肤黏膜出血。常见于遗传性出血性毛细血管扩张症、血管性假性血友病; 过敏性紫癜、单纯性紫癜、老年性紫癜及机械性紫癜等; 严重感染、化学物质或药物中毒及代谢障碍, 维生素 C 或维生素 P 缺乏、尿毒症、动脉粥样硬化等。

2. 血小板异常

血小板在止血过程中起重要作用, 在血管损伤处血小板相互黏附、聚集成白色血栓阻塞伤口。血小

板膜的磷脂在磷脂酶作用下释放花生四烯酸，随后转化为血栓烷（ TXA_2 ），进一步促进血小板聚集，并有强烈的血管收缩作用，促进局部止血。当血小板数量或功能异常时，均可引起皮肤黏膜出血，常见于如下情况。

(1) 血小板计数减少。①血小板生成减少：再生障碍性贫血、白血病、感染、药物性抑制等。②血小板破坏过多：特发性血小板减少性紫癜、药物免疫性血小板减少性紫癜。③血小板消耗过多：血栓性血小板减少性紫癜、弥散性血管内凝血。

(2) 血小板计数增多。①原发性：原发性血小板增多症。②继发性：继发于慢性粒细胞白血病、脾切除后、感染、创伤等。此类疾病血小板数虽然增多，仍可引起出血现象，是由于活动性凝血活酶生成迟缓或伴有血小板功能异常所致。

(3) 血小板功能异常。①遗传性：血小板无力症（主要为聚集功能异常）、血小板病（主要为血小板第3因子异常）等。②继发性：继发于药物、尿毒症、肝病、异常球蛋白血症等。

3. 凝血功能障碍

凝血过程较复杂，有许多凝血因子参与，任何一个凝血因子缺乏或功能不足均可引起凝血障碍，导致皮肤黏膜出血。常见于如下情况。

(1) 遗传性：血友病、低纤维蛋白原血症、凝血酶原缺乏症、低凝血酶原血症、凝血因子缺乏症等。

(2) 继发性：严重肝病、尿毒症、维生素K缺乏。

(3) 循环血液中抗凝物质增多或纤溶亢进：异常蛋白血症类肝素抗凝物质增多、抗凝药物治疗过量、原发性纤溶或弥散性血管内凝血所致的继发性纤溶。

二、临床表现

1. 出血部位

出血部位以皮肤、黏膜、鼻腔、齿龈、呼吸道、消化道、泌尿道、阴道等为最常见。一般皮下的点状出血，多为毛细血管性出血；皮下瘀斑或月经量增多常为血小板的量和质的异常；深部肌肉血肿及关节腔出血，多为凝血机制障碍，手术中出血较重，局部压迫止血效果较持久者多为血管或血小板异常；手术中出血不太严重，但术后却有严重渗血，局部压迫止血效果持久者多为凝血机制异常所致。

2. 自幼即发生膝关节出血

应考虑由凝血因子缺乏所致，特别是在男性，以血友病A为多见。

3. 固定部位的反复出血

需考虑遗传性出血性毛细血管扩张症。

4. 外伤或手术后的迟发性出血

外伤或手术后的迟发性出血多见于XIII因子缺乏症，而多不属于血小板或毛细血管的异常。

5. 过敏性紫癜

过敏性紫癜者常有前驱感染或药物、食物等过敏的病史，紫癜常隆起、瘙痒疼痛而被患者发现，且常伴有关节肿胀疼痛或腹痛黑便等病史。

6. 血小板减少性紫癜

血小板减少性紫癜多为小的点状紫癜，无局部痛痒感。

7. 急性白血病和急性再生障碍性贫血

上述表现更为突出、来势凶险，常有高热、贫血和衰竭，出血也多严重而广泛，常于短期内死亡。

8. 与服用药品和接触化学物质的关系

出血与是否服用药品和接触化学物质有密切关系。有些血友病或血管性假血友病的患者在服用某些药物（如阿司匹林）后，可诱发或加剧出血。

9. 家族史

家族史对先天性出血性疾病的诊断十分重要。对于男性患者，尤应询问兄弟、舅父、外祖父及姨表

兄弟是否有异常出血史。问不出家族史的血友病 A 可占 40%，在常染色体显性遗传的情况下，则容易出现家族史。遗传性出血性疾病多于幼年时期发病，其中以血友病 A 多见（80% ~ 90%）。血友病 A 及血友病 B 均为伴性遗传，男性发病而女性为病因传递者。血管性假性血友病（Von Willebrand 病）及遗传性出血性毛细血管扩张症则为常染色体显性遗传。

第七节 血红蛋白尿

尿中含有游离血红蛋白称血红蛋白尿。血红蛋白尿是诊断血管内溶血的证据之一。由于血红蛋白在尿中含量不等，尿色可以是红色、浓茶色，严重时为酱油色。

一、病因

1. 尿路中溶血

若尿相对密度比重低于 1.006，红细胞在尿中溶解，尿色呈红色称假性血红蛋白尿。

2. 肾梗死

在梗死区域产生溶血，排尿时出现血红蛋白尿，此种血红蛋白尿的特点是血中与珠蛋白结合的血红蛋白和游离的血红蛋白均属正常，与血管内溶血引起真正血红蛋白尿容易区别。

3. 血管内溶血

血管内溶血是血红蛋白尿最重要、最常见、最复杂的原因。

（1）红细胞先天缺陷所致的溶血性贫血：无论是红细胞本身缺陷，还是血红蛋白异常和红细胞酶学异常都属此列，常见于遗传性球形红细胞增多症，遗传性椭圆形红细胞增多症。血红蛋白异常引起的溶血性贫血见于珠蛋白肽缺乏，如地中海性贫血，珠蛋白异常，如镰刀型溶血性贫血。红细胞无氧糖酵解中酶缺陷见于遗传性非球形红细胞增多症；先天性遗传性红细胞缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶所引起的溶血，如蚕豆病。后天获得性溶血性贫血最常见的是阵发性睡眠性血红蛋白尿（PNH）；阵发性寒冷性血红蛋白尿；特发性慢性冷凝集素病；阵发性行军性血红蛋白尿等。

（2）血型不合的输血反应。

（3）细菌感染：见于败血症、感染性细菌性心内膜炎；原虫感染常见恶性疟疾，此病又称黑尿热。

（4）药物和化学制剂所致溶血；如奎宁、奎尼丁、氯丙嗪、非那西汀等药物。化学制剂及重金属盐类常见苯肼、硝基苯、苯胺、砷、砷化氢、铅等。

（5）动植物因素引起血管内溶血：见于毒蛇咬伤，毒蕈中毒。

二、发病机制

正常血流中含有少量血红蛋白，是与结合珠蛋白结合以复合物形式存在，因分子较大，不能从肾小球滤出；当血中红细胞大量被破坏时，血红蛋白超过结合珠蛋白所能结合的量时（100 mL 血中超过 15 ~ 25 mg）血液循环中有较多的游离血红蛋白，可以通过肾小球滤过，形成血红蛋白尿，使尿色呈红色、浓茶色、酱油色。

三、诊断

（1）病史：注意以上引起血管内溶血的因素，血红蛋白尿出现的时间，阵发性睡眠性血红蛋白尿睡眠时呼吸变浅，血中二氧化碳浓度增加，血 pH 下降，容易溶血，因此血红蛋白尿容易在清晨第 1 次尿出现。蚕豆病有进食蚕豆史或在蚕豆开花季节发生。此外应了解输血史，药物服用史，化学制剂接触史，与遗传有关疾病应注意了解父母双方家族中同一疾病发作史。

（2）查体：溶血严重时常伴贫血、黄疸，肝脾大等情况。医师应注意观察患者尿的颜色和异常体征出现的时间。

（3）实验室检查：对确定溶血性贫血的存在和原因有决定性价值，根据临床最大可能进行相应的特