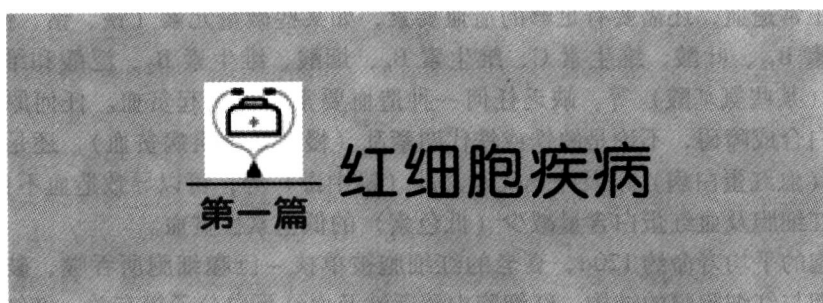




第一章 儿童贫血的分类及诊断

贫血 (anemia) 是指外周单位体积血液中红细胞 (RBC) 数或血红蛋白 (Hb) 量及红细胞压积 (Hct) 低于正常值。通常血红蛋白浓度的降低都伴有红细胞数量或红细胞压积的减少, 但个别轻型小细胞低色素型贫血可仅有血红蛋白量的降低而无红细胞数量或红细胞压积的减少。单位容积血液中的血红蛋白量的正常范围, 因地区、年龄、性别以及生理性血浆容量的变化而异。婴儿和儿童的血红蛋白量比成人低 15% 左右。男女性别间差异在青春期后才逐渐明显。一般儿童贫血时血红蛋白标准 (WHO) (以海平面为准): >1 个月, <90g/L; >4 个月, <100g/L; 6 个月 ~ 6 岁, <110g/L; ~14 岁, <120g/L。出生后 10d 内的新生儿血红蛋白 <145g/L 为贫血, 10d ~ 3 个月婴儿因生理性贫血等因素影响, 以 Hb <100g/L 为贫血。

贫血是一种症状, 而不是具体的疾病。各种疾病都可伴贫血。如果许多原因不同的贫血具有类似的临床表现和血细胞形态学的特征, 可归纳为一种综合病症。因贫血本身的临床症状缺乏特异性, 又常有原发病的表现, 而容易造成误诊和漏诊。

【发病机制】

人体骨髓造血功能及过程与造血组织中的造血干细胞 (hematopoietic stem cell, HSC) 密切相关。造血干细胞具有自我复制和分化成各系列祖细胞的能力。造血干细胞的增殖及分化又与造血微环境密切相关。造血微环境主要包括微血管部分 (由小动脉、毛细血管、血窦及静脉组成)、结缔组织部分 (纤维、基质及细胞组成) 以及与血管系统和结缔组织相伴随的神经纤维。造血微环境促使 HSC 落户、定向和增殖等。当某些化学、物理、病毒感染和免疫等因素损伤干细胞, 使自我复制和分化发生障碍, 或由于

骨髓微环境的缺陷使 HSC 不能增殖和分化，均可能引起造血障碍，导致外周血全血细胞减少。红系祖细胞和幼红细胞的免疫性损伤，或红细胞生成素的免疫性破坏，可导致选择性红系细胞生成障碍，外周血有红细胞和血红蛋白减少，而白细胞和血小板可以正常。

人体正常造血，还需要有足够的造血要素，如某些微量元素（铁、钴、铜）、维生素（维生素 B₁₂、叶酸、维生素 C、维生素 B₆、烟酸、维生素 B₂、泛酸和维生素 B₁）和蛋白质（某些氨基酸）等。缺乏任何一种造血要素都可引起贫血。任何原因所引起的血红蛋白合成障碍，不论是缺铁或铁代谢紊乱（慢性系统疾病贫血），还是珠蛋白的合成障碍（血红蛋白病）以及卟啉代谢紊乱（铅中毒）等，可以导致造血不良性贫血，且可有小红细胞及血红蛋白含量减少（低色素）的低色素性贫血。

红细胞的平均寿命约 120d，衰老的红细胞被单核 - 巨噬细胞所吞噬、破坏。红细胞的生存期与红细胞膜的结构、红细胞内酶活性及血红蛋白分子等有关。红细胞内在缺陷可导致红细胞寿命缩短，破坏加速，如超过了骨髓代偿性增生的程度，则引起各种类型的溶血性贫血。

贫血的发病机制是综合性的，如恶性淋巴瘤病例的贫血不仅因肿瘤细胞侵犯造血组织引起骨髓病性贫血，也可同时导致自体免疫性溶血性贫血。巨幼细胞贫血既有脱氧核糖核酸（DNA）合成障碍导致的红细胞生成不良，又有红细胞破坏过多和骨髓内溶血等因素形成的。

【病理生理】

贫血的病理生理学基础是红细胞、血红蛋白减少，血液携氧功能减低。全身组织和器官发生缺氧。首先体内相应的代偿措施发挥作用，如脉率变快、心搏出量增加、呼吸加速、红细胞生成素增加以及血红蛋白与氧的亲合力减退等；有些脏器（如肾脏等）则发生血管收缩，使更多血液流向缺氧较为敏感的器官如脑、心脏等。这些代偿作用加上供氧不足，引起一系列的临床表现。

由于肾脏的缺氧、缺血，致血浆和尿内红细胞生成素（erythropoietin, EPO）显著增加，其主要作用于红细胞系定向祖细胞，增殖分化为更多幼红细胞，提高血中红细胞数量及血红蛋白量以改善组织缺氧状态。另外，因为缺氧致代偿性红细胞内合成更多的 2, 3 - 二磷酸甘油酸（2, 3 - DPG），使其与脱氧血红蛋白中的 β 链结合而降低血红蛋白对氧的亲合力，解离曲线右移，使组织获得更多的氧。

【贫血的分类】

临床上对贫血一般采用病因分类和形态分类两种方法。

（一）病因分类 依据疾病发生的原因和发病机制进行分类，对诊断及治疗均有指导意义。

1. 红细胞及血红蛋白生成不足

（1）营养性贫血：包括巨幼红细胞性贫血（维生素 B₁₂或叶酸缺乏）、维生素 C 缺乏性贫血、维生素 B₆ 缺乏性贫血、蛋白质缺乏性贫血、甲状腺素低下性贫血。

（2）骨髓衰竭：

A. 红系祖细胞衰竭：包括先天性纯红细胞再生障碍性贫血（Diamond - Blackfan

anemia)、获得性纯红细胞再生障碍性贫血。

B. 三系细胞衰竭：包括体质性、范可尼贫血 (Fanconi's Anemia, FA)、家族性不伴畸形再障、先天性角化不良 (dyskeratosis congenita)、获得性纯红细胞再生障碍性贫血 (特发性, 继发性)。

C. 骨髓受浸润：包括白血病、淋巴瘤、神经母细胞瘤等。

(3) 造血不良性贫血 (dyshematopoietic anemia)：包括红系造血障碍、铁利用降低、感染、肾衰竭、结缔组织病及播散性恶性肿瘤等。

2. 溶血性贫血

(1) 红细胞内在异常：

A. 红细胞膜结构缺陷：如遗传性球形细胞增多症、椭圆形细胞增多症、阵发性睡眠性血红蛋白尿、皱缩性细胞增多症等。

B. 红细胞酶缺陷：如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (G-6-PD) 缺乏症、丙酮酸激酶缺乏症、己糖激酶缺乏症等。

C. 珠蛋白异常 (血红蛋白合成缺陷)：如海洋性贫血、镰状细胞贫血及其他血红蛋白病。

(2) 红细胞外在因素：

A. 免疫性：如血型不合的输血，新生儿免疫性溶血性贫血被动获得抗体 (Rh、ABO 血型不合等) 同种免疫性溶血，以及后天获得性主动产生抗体所致自身免疫性溶血性贫血、症状性免疫性溶血性贫血 (结缔组织病时的溶血)、药物所致的免疫性溶血。

B. 非免疫因素：如药物、理化因素 (烧伤、苯肼)、毒素、物理机械因素 (行军性血红蛋白尿、微血管病性贫血) 等。

3. 失血性贫血

(1) 急性失血性贫血：如出血性疾病、外伤性急性出血。

(2) 慢性失血性贫血：肠道畸形、肠息肉、鲜牛奶过敏、钩虫病、特发性肺含铁血黄素沉着症等。

(二) 形态学分类

1. 根据红细胞指数分类 根据红细胞平均容积 (MCV)、红细胞平均血红蛋白含量 (MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度 (MCHC) 进行贫血的形态学分类，分为正细胞正色素性贫血、大细胞正色素性贫血、小细胞正色素性贫血。

2. 根据红细胞平均容积和红细胞分布宽度 (RDW) 指数分类 根据 MCV 和 RDW 等参数定贫血的新的分类方法见表 1-1-1。

表 1-1-1 根据 MCV 和 RDW 的贫血分类法

	MCV 低		MCV 高
RDW 正常	均一小细胞性 地中海贫血杂合子 慢性疾病	均一正细胞性 正常人 慢性疾病 无贫血的血红蛋白病 化疗 慢性粒细胞性白血病 出血 遗传性球形红细胞增多症	均一大细胞性 再生障碍性贫血 白血病前期
高	不均一小细胞性 铁缺乏 重型 地中海贫血 血红蛋白 病 红细胞破碎	不均一正细胞性 早期铁或叶酸缺乏 混合性缺乏 血红蛋白病 骨髓纤维化 铁粒幼细胞性贫血	不均一大细胞性 叶酸缺乏 维生素 缺乏 免疫性溶血性贫血 血冷凝集素病

【临床表现】

贫血的临床表现与其原发病原因、轻重程度、起病缓急等因素有关。一般而论，急性贫血如急性溶血或失血时，虽贫血程度不很重，亦可引起严重症状或症状较轻，慢性贫血当代偿不全时才逐渐出现症状。贫血时由于组织与器官缺氧而产生一系列症状。

（一）一般表现

（1）不同程度的贫血表现。

（2）常有不活泼、易疲倦、厌食、烦躁等。

（3）皮肤、黏膜苍白，如果贫血伴有黄疸、发绀或其他皮肤色素沉着改变时，可掩盖皮肤苍白的表现。

（4）病程较长的患儿常有易疲倦、毛发干枯、营养低下、体格发育迟缓等症状。

（二）造血器官反应 儿童发生贫血时，尤其是婴儿期，往往出现骨髓外造血表现，如肝、脾和淋巴结可呈不同程度肿大。婴儿患重症贫血时，除再生障碍性贫血外，多有肝、脾肿大。

（三）各系统症状

1. 循环和呼吸系统 可出现心动过速、脉搏加快、动脉压增高、呼吸加快，是机体对缺氧的代偿反应。在重度贫血时，代偿功能失调，可出现心脏扩大和充血性心力衰竭。

2. 消化系统 胃肠蠕动及消化酶的分泌功能均受影响，出现食欲减退、恶心、腹胀或便秘等。偶有舌炎、舌乳头萎缩等。

3. 神经系统 常表现为精神不振、注意力不集中、情绪易激动等。年长儿可有头痛、头昏、眼前有黑点或耳鸣等症状。

4. 其他 溶血性贫血可有黄疸、血红蛋白尿。地中海贫血可有头颅增大，额骨、顶骨、枕骨突出，发育障碍，肝脾极度肿大。遗传性球形红细胞增多症可伴慢性、反复发作性溶血，可有胆石症的表现和体征。

(四) 原发病的表现 原发病的表现常因引起贫血的原发疾病而异(见有关章节)。

【贫血诊断】

当一个患者表现出贫血时,确定是单个细胞系(如红细胞)还是多细胞系(即红细胞、白细胞和血小板)是重要的。两个或三个细胞系统的问题通常提示骨髓受累(如再生障碍性贫血、白血病)、免疫紊乱(如结缔组织病、艾滋病)、外周血细胞破坏(如免疫性中性粒细胞减少、特发性血细胞减少性紫癜、单纯或并发的免疫性溶血性贫血)或血细胞分离(如脾功能亢进)等。

(一) 贫血程度诊断分度标准 贫血程度诊断分度标准见表 1-1-2。

表 1-1-2 贫血程度的分级

分度	红细胞 ($\times 10^{12}/L$)	血红蛋白 (g/L)
轻度	>3.00	>90
中度	$2.00 \sim 3.00$	$60 \sim 90$
重度	$1.00 \sim 2.00$	$30 \sim 60$
极重度	<1.00	<30

(二) 诊断方法

1. 病史询问 病史询问应注意以下内容:

(1) 贫血的起病年龄、喂养方法、饮食、病程进展和特征性表现等。

(2) 有无致病因素存在。

(3) 是否有引起贫血的慢性疾病。

(4) 有无遗传因素。

(5) 对常用抗贫血药物治疗的反应。

2. 体格检查

(1) 一般状况:幼年发病,病程缓慢应考虑遗传性溶血性贫血,恶性肿瘤患者常呈衰竭状态。营养不良所致贫血可伴有消瘦、水肿等营养不良表现。血压增高、水肿提示肾脏疾病。表情淡漠、反应迟钝和面部浮肿提示甲状腺功能减退。

(2) 特殊体征:可为明确贫血性质提供依据。

A. 皮肤黄疸:是溶血性贫血的重要表现之一,常呈浅柠檬色。急性溶血时黄疸可加重,新生儿溶血性贫血常有严重黄疸,并出现核黄疸的神经系统症状。皮肤出现淤点、淤斑,提示血小板减少性紫癜、再生障碍性贫血、白血病等。下肢踝部内侧或外侧慢性溃疡,可考虑为慢性溶血性贫血(遗传性球形红细胞增多症、镰状细胞贫血)。皮肤蜘蛛痣、肝掌,提示肝脏疾病所致贫血。指甲扁平或凹陷,常为缺铁性贫血特征。舌乳头萎缩,舌质淡、光滑,多见于巨幼细胞贫血、缺铁性贫血。

B. 面容、骨骼:重型地中海贫血可因骨髓造血亢进而出有颅骨增厚、颧骨隆起、鼻梁塌陷的特殊面容。胸骨压痛提示白血病或溶血性贫血。有多处骨骼疼痛,尤其是肋骨、脊柱、额骨疼痛,要考虑多发性骨髓瘤、骨转移癌、白血病。

C. 淋巴结、脾肿大:贫血伴有明显局部或全身性淋巴结肿大常应考虑恶性淋巴瘤、

急性或慢性淋巴细胞白血病，恶性组织细胞增多症等。贫血伴轻、中度脾肿大，要考虑溶血性贫血、恶性淋巴瘤、肝硬化、寄生虫感染，如脾明显肿大常为慢性粒细胞白血病、骨髓纤维化。

D. 神经系统表现 维生素 B_{12} 缺乏所致巨幼细胞贫血可有末梢神经炎和脊髓后束和侧束联合变性 出现震颤 触觉、位置和感觉减退或消失 行动困难以及智力低下、呆滞等。

3. 实验室检查

(1) 一般血液学检查：

A. 血常规：血常规是诊断贫血和判断贫血程度的基本检查。全血细胞计数以确定贫血是由于单细胞系（仅红细胞），还是三个细胞系（红细胞、白细胞、血小板）的异常引起的。红细胞计数和血红蛋白含量比例可初步反映贫血的形态学分类特征。在正常情况下，一般为 33 万 ~ 34 万个红细胞含 1 克血红蛋白，即其比例为 33:1 ~ 43:1。如贫血患者的这一比例为正常，提示为正红细胞性贫血；如比例明显减低，提示为大红细胞性贫血；反之，则提示为小低色素性贫血。外周血白细胞、血小板计数的改变，对贫血诊断可提供重要依据（表 1-1-3）。

表 1-1-3 白细胞和血小板计数改变对贫血诊断的意义

白细胞、血小板计数变化	贫血的诊断
贫血，白细胞、血小板计数正常	缺铁性贫血、纯红细胞再生障碍性贫血、溶血性贫血、铁粒幼细胞贫血、巨幼细胞贫血、继发性贫血
贫血，白细胞或血小板计数减少	阵发性睡眠性血红蛋白尿症（paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH）、Evans 综合征、巨幼细胞贫血、特发性血小板减少性紫癜并发失血性贫血
贫血，白细胞增多	白血病、骨髓纤维化、新生儿溶血、急性失血性贫血
贫血、白细胞和血小板减少 （全血细胞减少）	再生障碍性贫血、PNH、急性白血病、骨髓增生异常综合征、恶性组织细胞增多症、脾功能亢进、巨幼细胞贫血、癌骨髓转移、急性造血停滞

B. 红细胞指数的测定：包括 MCV、MCH、MCHC。根据红细胞指数可以进行贫血的形态分类，有助于推测贫血的病因（表 1-1-4）。

表 1-1-4 贫血的形态分类及病因诊断

类 型	红 细 胞 指 数			病 因
	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC	
正细胞正色素性贫血	80 ~ 94	26 ~ 32	0.32 ~ 0.36	急性失血性贫血、溶血性贫血、再生障碍性贫血，纯红细胞再生障碍性贫血
大细胞正色素性贫血	>100	>32	0.32 ~ 0.36	巨幼细胞贫血、急性溶血性贫血、肝病性贫血
小细胞正色素性贫血	<80	<26	<0.30	缺铁性贫血、铁粒幼细胞贫血、慢性感染、地中海贫血

C. 网织红细胞计数：能反映骨髓造血功能，对贫血病因分类诊断有参考价值。网织红细胞计数通常以百分数和绝对值来表示。正常人为 0.005 ~ 0.015（0.5% ~

1.5%)；其绝对数为 $24 \times 10^9 \sim 84 \times 10^9/L$ (2.4 万 ~ 8.4 万/ μl)。网织红细胞计数明显增高，见于溶血性贫血（以急性溶血和慢性溶血急性发作时的增高更为明显）、急性失血性贫血、叶酸或维生素 B_{12} 治疗后的巨幼细胞贫血、铁剂治疗后的缺铁性贫血等；轻度增高，可见于溶血缓解期、骨髓纤维化、脾切除后等。网织红细胞计数减低甚至阙如，常表示骨髓造血功能衰竭，提示再生障碍性贫血、纯红细胞再生障碍性贫血、急性造血停滞、骨髓病性贫血。缺铁性贫血（治疗前）、巨幼细胞贫血、继发性贫血及部分慢性再生障碍性贫血，网织红细胞计数可以正常。

D. 血涂片观察红细胞形态：红细胞形态改变对贫血的性质，尤其是对遗传性溶血性贫血的诊断有重要价值。红细胞形态包括红细胞大小、异形、染色深浅改变及有内含物等均具有重要临床诊断意义。血涂片检查还应注意观察有无幼稚细胞、异常细胞，如血涂片中发现有幼稚细胞应考虑白血病、急性溶血、肿瘤转移骨髓的可能；有异常组织细胞则提示为恶性组织细胞增多症；见到巨核细胞或其碎片则应考虑骨髓纤维化、巨核细胞白血病。

E. 根据 MCV 和 RDW 的贫血分类诊断（表 1-1-3）。

(2) 骨髓检查：是诊断贫血最重要的实验室检查，大多数贫血的病因可通过骨髓检查而得到明确诊断。对于更难治的贫血必须进行骨髓检查，骨髓涂片铁染色判断铁贮备，有助于铁粒幼细胞性贫血的诊断。骨髓常规涂片组化及免疫分析，是确诊白血病的诊断依据。

根据骨髓红细胞系统正细胞性、巨幼细胞性、铁粒幼细胞性贫血的病因诊断（见图 1-1-1）。

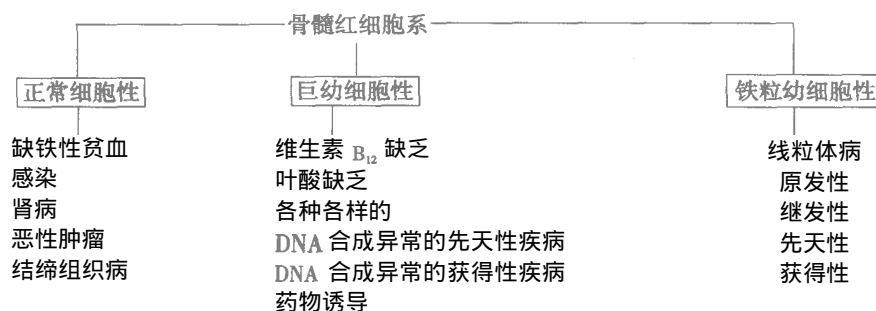


图 1-1-1 骨髓红细胞系正常细胞性、巨幼细胞性、铁粒幼细胞性贫血的病因

(3) 特殊血液学检查：

A. 铁代谢检查：

a. 血清铁、铁结合力和铁饱和度测定：可以鉴别缺铁性贫血和铁利用障碍引起的贫血。缺铁性贫血的血清铁和铁饱和度均明显减低，一般低于 $9.0 \mu mol/L$ ($50 \mu g/dl$)，而总铁结合力明显升高，一般在 $72 \mu mol/L$ ($400 \mu g/dl$) 以上。铁利用障碍性贫血的血清铁及铁饱和度增高，而总铁结合力则正常或减低。

b. 血清铁蛋白测定：如血清铁蛋白 $< 12 \mu g/L$ ，表示体内贮存铁耗竭，是诊断缺铁性贫血有特征性的方法。

c. 铁动力学检查：铁是血红蛋白合成的重要原料，铁代谢与红细胞生成和破坏关系密切。通过血浆铁半清除时间 ($PIDT_{1/2}$)、血浆铁转换率 ($PITR$)、红细胞铁利用率 (RCR) 及红细胞铁转换率 ($RITR$) 等铁动力学参数，对于诊断贫血的性质有一定帮助。

B. 血清叶酸和维生素 B₁₂ 浓度测定：是叶酸、维生素 B₁₂ 缺乏性巨幼红细胞贫血的可靠诊断。血清叶酸浓度 < 3μg/L，示叶酸缺乏；血清维生素 B₁₂ 浓度 < 90μg/L，则表示有维生素 B₁₂ 缺乏。红细胞内叶酸含量测定不受叶酸摄入的影响，结果更可靠。红细胞内叶酸含量正常参考值为 150 ~ 500μg/L，若红细胞内叶酸浓度 < 100μg/L，表示有叶酸缺乏。

C. 溶血性贫血病因的诊断：见第一篇第七章。

(三) 贫血分类的诊断

1. 病因学分类诊断 儿童贫血分类和主要诊断特征见表 1-1-5。

表 1-1-5 儿童贫血的病因学分类和主要诊断特征

病因学分类	诊断特征
I. 红细胞生成受损	
A. 缺乏	
饮食摄入不足，如铁缺乏、素食为主者维生素 B ₁₂ 缺乏	
需要量增多，如生长过快（铁需要量增加）、溶血（叶酸需要量增加）	
吸收减少	
内因子缺乏（维生素 B ₁₂ 缺乏）	
吸收不良综合征（如叶酸、铁缺乏）	
丢失增多	
a. 急性：出血（铁丢失）、慢性：肠道出血（铁丢失）、铁缺乏	低色素、小细胞性； MCV 降低，MCH 降低，MCHC 降低，RDW 增高，血清铁蛋白降低，FEP 增高，潜血阳性
b. 叶酸缺乏	大红细胞，MCV 增高，RDW 增高，骨髓巨幼细胞性改变，血清及红细胞叶酸降低
c. 维生素 B ₁₂ 缺乏	大红细胞，MCV 增高、RDW 增高，骨髓巨幼细胞性改变，血清维生素 B ₁₂ 浓度降低，胃酸降低；希林实验（Schilling test）
d. 维生素 C 缺乏	临床坏血症
e. 蛋白质缺乏	Kwashiorkor 病（恶性营养不良性贫血）
f. 维生素 B ₆ 缺乏	红细胞低色素性改变，骨髓铁粒幼红细胞增加，血清铁增高
g. 甲状腺功能低下	呆小病，T4 降低，TSH 增高
B. 骨髓衰竭	
a. 单细胞系衰竭	
(a) 巨核细胞减少	
(b) 无巨核细胞的血小板减少性紫癜	肢体畸形，巨核细胞缺少
(c) 红细胞前体缺少	
先天性纯红细胞再生障碍性贫血（Diamond - Blackfan anemia）	红细胞前体缺少

续 表

病因学分类	诊断特征
获得性纯红细胞再生障碍性贫血（儿童一过性红细胞生成减少）	红细胞前体缺少（暂时性）
（d）白细胞前体 先天性中性粒细胞减少症	中性粒细胞减少，反复感染
b. 全血细胞衰竭 （全血细胞减少及骨髓无血细胞或少血细胞为特征的再障）	
（a）先天性 范可尼贫血（Fanconi 贫血） 家族性，不伴畸形 先天性角化不良	多发先天畸形，染色体断裂 家族史，无先天畸形 显著的皮肤黏膜异常
（b）获得性 特发性 继发性	无明确原因 药物、射线、家庭毒物接触史或感染史； 联合免疫缺陷
c. 骨髓浸润	
（a）原发（白血病）	骨髓：形态学、细胞化学、免疫标记、细胞遗传学
（b）继发性（成神经母细胞瘤、淋巴瘤）	VMA，骨骼检查，骨髓检查
C. 造血不良性贫血（红细胞生成减少，铁利用减少）	
a. 感染	全身疾病的证据
b. 肾衰和肝脏疾病	肾功和肝功能检查
c. 恶性肿瘤广泛转移	临床症状和体征
d. 结缔组织病	类风湿性关节炎
II. 失血	明显的或隐性失血：潜血试验
III. 溶血性贫血	
A. 红细胞本身因素	
a. 膜的缺陷（球形红细胞增多症、椭圆形红细胞增多症）	形态学，渗透脆性试验
b. 酶缺陷（丙酮酸激酶，G-6-PD）	自身溶血试验，酶测定
c. 血红蛋白缺陷 血红素 珠蛋白	
（a）质的改变（如镰状细胞病）	血红蛋白电泳
（b）量的改变（如地中海贫血）	HbF，HbA ₂ 含量
B. 红细胞外因素	
a. 免疫性	抗人球蛋白试验（Coomb's test）

续表

病因学分类	诊断特征
(a) 异体免疫	
(b) 自身免疫	Coombs 试验，抗体检测
特发性	
继发性	补体 C3、C4，CH50 降低，抗核抗体阳性
免疫紊乱（如红斑狼疮）	贫血：Coombs 试验阳性
单细胞系（如红细胞）	中性粒细胞减少，如免疫性中性粒细胞减少；
多细胞系（如白细胞、血小板）	血小板减少，如 ITP

b. 非免疫性（特发性、继发性）

注：RDW：红细胞分布宽度；RDW 正常值 11.5% ~ 14.5%。FEP：红细胞游离原卟啉；VMA：香草杏仁酸（香草扁桃酸）

2. 全血细胞计数 确定贫血是由于单细胞系（仅红细胞）还是三个细胞系（红细胞、白细胞、血小板计数异常）的问题。

3. 根据血涂片的贫血诊断（图 1-1-2）血涂片可以确定贫血是低色素小细胞性、正细胞性，还是大细胞性或者显示特殊的形态学异常。

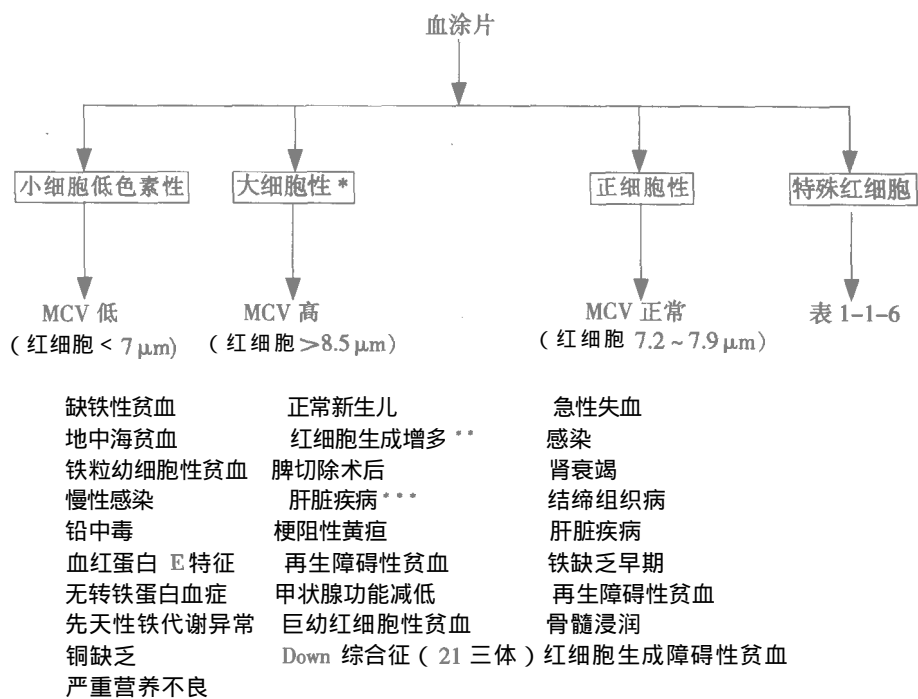


图 1-1-2 应用血涂片的贫血诊断方法

注：* 超大红细胞（MCV 高）可能由于红细胞大量聚集所致（如支原体肺炎和自身免疫性溶血性贫血）。

* * 网织红细胞增多。

* * * 在细胞膜增多的基础上导致膜 / 容积比增高。膜的增多是由于红细胞间的脂类交换和这种情况

下脂类平衡的改变。

4. 特殊红细胞形态异常 有助于贫血病因分类诊断 (表 1-1-6)。

表 1-1-6 特殊的红细胞形态学异常

I. 靶形红细胞

表面积 / 容积比增加

血红蛋白病

地中海贫血

肝脏疾病

脾切除术后或脾功能减低状态

严重铁缺乏

血红蛋白 E 病 (HbE) : 杂合子或纯合子

先天性卵磷脂/胆固醇酰基转移酶缺陷病 (LCAT 缺陷) : 角膜浑浊、蛋白尿、靶形红细胞、中重度贫血

无 β 脂蛋白血症

II. 球形红细胞

表面积 / 容积比降低, 高密度 ($> \text{MCHC}$)

遗传性球形红细胞增多症

ABO 血型不和 : 有抗体覆盖的红细胞膜碎片已被去除

自身免疫性溶血性贫血 : 有抗体覆盖的红细胞膜碎片被去除

微血管病性溶血性贫血 (MAHA) : 在与异常表面碰撞后红细胞膜部分丢失

脾功能亢进

烧伤 : 受损红细胞膜部分被脾脏去除

输血后

丙酮酸激酶缺乏

稀释性溶血 : 受损红细胞膜部分被脾脏去除

III. 带刺红细胞 (spur cells)

红细胞有 5 ~ 10 个长度不等的小刺, 小刺有较宽的基底, 宽度和位置不规则; 由于细胞呈球形, 显得较正常细胞小

肝脏疾病

弥散性血管内凝血 (DIC 及其他 MAHA)

脾切除术后或脾功能低下状态

维生素 E 缺乏

甲状腺功能低下

无 β 脂蛋白血症 : 罕见的先天性疾病, 棘红细胞占 50% ~ 100% ; 相关异常 (脂肪吸收不良, 视网膜脉络膜炎, 神经系统病变)

吸收不良

续 表

IV. 棘红细胞 (burr cells)

红细胞表面有 10 ~ 30 个大小一致、分布均匀的小刺，由细胞内外环境改变引起

- 人为假象
- 尿毒症
- 脱水
- 肝脏疾病
- 丙酮酸激酶缺乏
- 消化性溃疡或胃癌
- 红细胞输注后即刻表现
- 由细胞内钾减少所致的罕见先天性贫血

V. 固缩红细胞 (干瘪红细胞)

扭曲、深染、皱缩的红细胞；可和上述棘红细胞或刺红细胞相似

VI. 裂红细胞

盔状、三角形，或小碎片。由于异常血管内膜异常（纤维蛋白束，循环中的人工表面）撞击形成的碎片引起

- 弥散性血管内凝血（DIC）
- 严重的溶血性贫血（如 G-6-PD 缺陷）
- 微血管病性溶血性贫血
- 溶血尿毒综合征
- 人工心脏瓣膜，心瓣膜病，心脏修补，主动脉缩窄
- 结缔组织病（如系统性红斑狼疮）
- 重型紫癜
- 肾静脉血栓形成
- 烧伤（由于受热引起的球形裂红细胞）
- 血栓性血小板减少性紫癜
- 同种移植排斥
- 尿毒症，急性肾小管坏死，肾小球性肾炎
- 恶性高血压
- 全身性淀粉样变性
- 肝硬化
- 癌症广泛转移
- 慢性复发性裂红细胞性溶血性贫血

VII. 椭圆形红细胞

细胞呈椭圆形，正色素性，正常低于红细胞总数的 1%，比例增高偶可见于正常人遗传性椭圆形红细胞增多症

- 铁缺乏（随严重程度增加，低色素性）

续表

重型地中海贫血
严重细菌感染
镰状细胞病
成白红细胞增多病（骨髓病性贫血）反应
巨幼细胞性贫血
任何贫血可有多达 10% 的椭圆形红细胞
疟疾

VIII. 泪滴形红细胞

泪滴形，通常为小细胞性，而且常为低色素性
新生儿
重型地中海贫血
骨髓病性贫血
骨髓增殖反应综合征（myeloproliferative syndrom）

IX. 口形红细胞

红细胞中央有一个裂缝样苍白淡染区
正常人（少量）
遗传性口形红细胞增多症
人工假象
地中海贫血
急性酒精中毒
Rh null 病（Rh 复合体缺失）
肝脏疾病
恶性肿瘤

X. 有核红细胞

除生后第 1 周外，正常人外周血少见
新生儿（生后 3~4d）
强烈的骨髓刺激
 低氧血症（特别是心脏停搏后）
 急性失血
 严重溶血性贫血（如地中海贫血）
先天性感染（如败血症、先天性梅毒、巨细胞病毒感染、风疹）
脾切除术后或脾功能减低状态：正常脾脏可清除有核红细胞
成白红细胞增多病性反应（骨髓病性贫血）：见于髓外造血和骨髓替换；常见的败血病或实体瘤——真菌和分支杆菌感染也可导致；伴有泪滴形红细胞，白细胞数 $10 \times 10^9 \sim 20 \times 10^9/L$ ，有少到中等的晚幼粒、中幼粒和早幼粒细胞、血小板增多，伴有大的异常幼稚血小板
巨幼细胞性贫血
红细胞生成不良性贫血

续表

- XI. 水泡红细胞
红细胞膜下看似水泡的无血红蛋白区
6-磷酸葡萄糖脱氢酶 (G-6-PD) 缺陷 (贫血发作期)
肺栓塞
- XII. 嗜碱点彩红细胞
或粗或细的嗜碱性染色颗粒，为核糖体 RNA 的聚合
溶血性贫血 (如地中海贫血)
缺铁性贫血
铅中毒
- XIII. 染色质小体 (Howell - Jolly's bodies)
小圆形、边界清楚的深染包涵体；直径 1 μ m 偏离细胞中央
脾切除术后或脾功能低下
新生儿
巨幼细胞性贫血
红细胞生成异常性贫血
多种类型的贫血 (偶见于缺铁性贫血、球形红细胞增多症)

5. MCV 和网织红细胞计数 有助于贫血的诊断。通过和网织红细胞计数诊断贫血步骤见图 1-1-3。

6. 确定贫血病因分类的各种实验室检查 见表 1-1-7。

【鉴别诊断】

(一) 小细胞低色素性贫血 小细胞低色素性贫血是由铁缺乏和铁利用障碍引起血红蛋白减少的一组贫血。后者包括慢性感染、地中海贫血和铁粒幼细胞性贫血。此类贫血中以缺铁性贫血为最常见，因与铁利用障碍性贫血的治疗截然不同，两者必须相互鉴别 (表 1-1-8)。

(二) 巨细胞贫血 巨细胞贫血主要由于缺乏维生素 B₁₂ 和 / 或叶酸所致。其特征是：外周血红细胞 MCV 和 MCH 均高于正常；骨髓幼红细胞显示典型巨幼细胞改变、幼红细胞糖原染色呈阴性反应；有叶酸或维生素 B₁₂ 缺乏的病因，一般诊断不难。

1. 红白血病 该病骨髓幼红细胞可出现与巨幼细胞贫血相似的巨样变，易误诊为巨幼细胞贫血。但红白血病临床上出血、发热和肝脾肿大表现较明显，外周血大多呈全血细胞减少，并可见较多幼稚红细胞和粒细胞，骨髓的异常原始和早幼粒细胞明显增多，原始粒细胞 > 30% (非红系)，幼红细胞的糖原 (PAS) 染色呈阳性反应，对维生素 B₁₂ 和叶酸治疗无效。

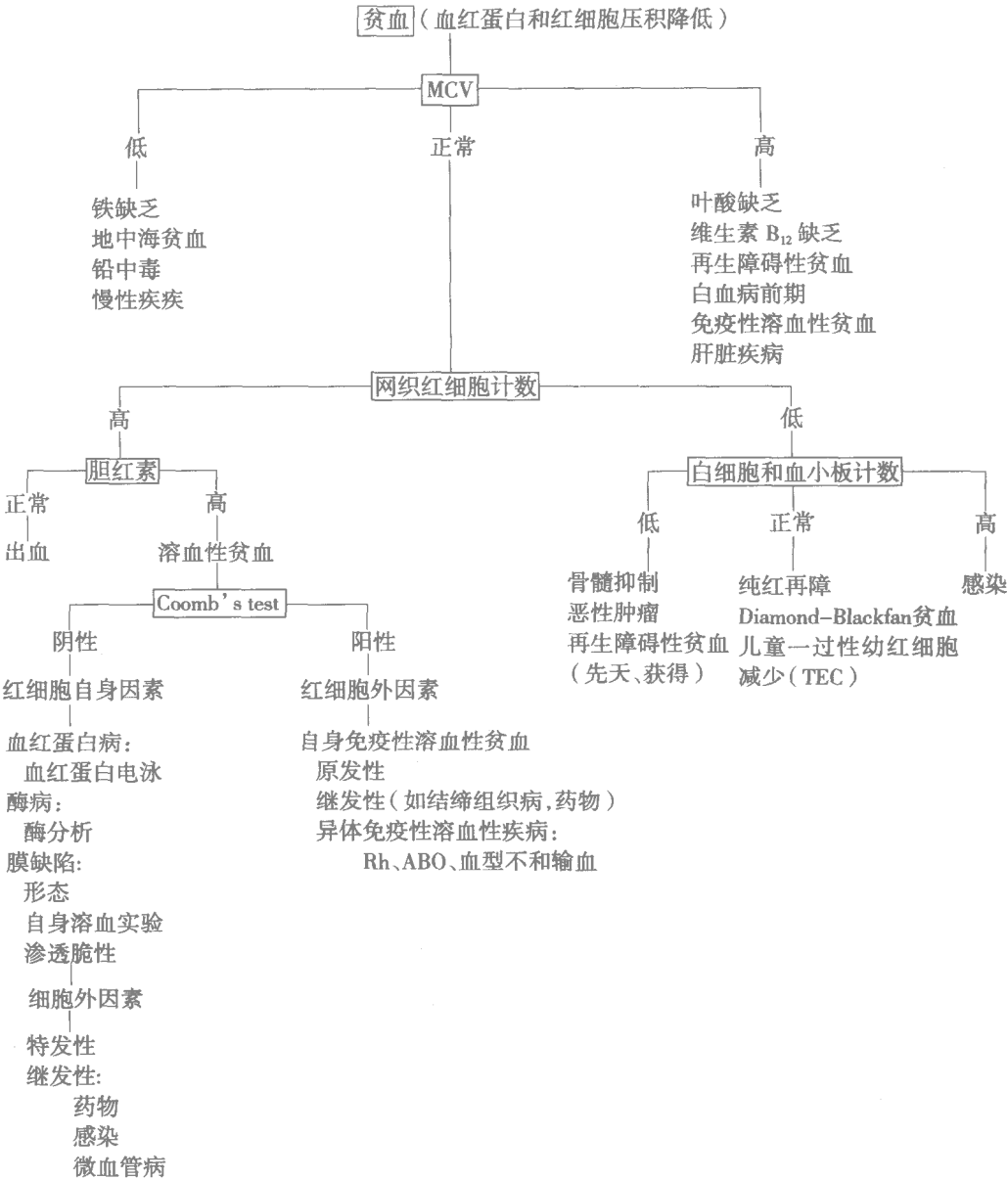


图 1-1-3 通过 MCV 和网织红细胞计数诊断贫血的步骤

表 1-1-7 有助于贫血诊断的实验室检查

常规初步检查
确定血红蛋白浓度和红细胞压积
红细胞计数和红细胞指数，包括 MCV 和 RDW
网织红细胞计数
血涂片染色检查

续表

白细胞计数及分类计数
血小板计数
可疑铁缺乏
红细胞游离原卟啉
血清铁蛋白
大便潜血
^{99m} Tc 同位素扫描寻找 Meckel 憩室
内窥镜检查（上下消化道）
可疑维生素 B ₁₂ 或叶酸缺乏
骨髓涂片检查
血清维生素 B ₁₂ 水平
血清叶酸水平
组胺注射后胃液分析
维生素 B ₁₂ 吸收试验（放射性钴，Schilling 试验）
可疑溶血性贫血
红细胞破坏的证据
血涂片
血清胆红素水平
尿的尿胆原分泌
血清结合珠蛋白
红细胞再生的证据
网织红细胞计数
血涂片
骨骼 X 线片
溶血性贫血的分类依据：红细胞自身因素
细胞膜
血涂片
渗透脆性试验
自身溶血试验
血红蛋白
镰状细胞检查
血红蛋白电泳
血红蛋白 F 定量测定
Kleihauer – Betke 试验（血涂片酸洗脱法）
热稳定试验
酶的异常
Heinz 小体制备
酶分析
溶血性贫血的分类依据：红细胞外因素
免疫性

续表

抗人球蛋白试验
酸溶血试验
蔗糖溶解试验
自身阵发性冷性血红蛋白抗体（Donath - Landsteiner 抗体）
抗核抗体（ANA）
可疑再生障碍性贫血或白血病
骨髓（穿刺和活检）——细胞化学免疫学标记，染色体检查
骨骼 X 线片
用于诊断原发疾病的其他检查
病毒血清学检查，如人类免疫缺陷病毒（HIV）
抗核抗体（ANA）、补体 CH ₅₀
血尿素氮，肌酐
组织活检（皮肤，淋巴结，肝脏）

表 1-1-8 缺铁性贫血与铁利用障碍性贫血的鉴别

项目	缺铁性贫血	慢性感染	铁利用障碍性贫血	
			地中海贫血	铁粒幼细胞贫血
病史	有缺铁的病史	有慢性感染史	有家族史	有用药和毒物接触史，如抗结核药、抗癌药、铅中毒、慢性乙醇中毒，有风湿病、血液肿瘤、溶血、卟啉病等病史
血清铁	明显降低	降低	正常或增高	明显增高
总铁结合力	明显增高	正常或降低	正常	降低
铁饱和度	明显减低	减低或正常	正常或增高	增高
血清铁蛋白	明显降低	正常或增高	正常或增高	增高
骨髓贮存铁	消失	正常或增多	正常或增多	明显增多
骨髓铁幼粒细胞	明显减少	正常	正常或增多	明显增多，出现环状铁粒幼细胞
HbA ₂	正常或减低	正常	增多	正常
HbF	正常	正常	增多	可增多或正常

2. 骨髓增生异常综合征 该病外周血可见大红细胞，骨髓红系增生可伴有巨幼样变，和巨幼细胞贫血很相似。但前者外周血大多呈全血细胞减少，骨髓红系、粒系和巨核细胞系有明显病态造血，幼红细胞糖原（PAS）染色呈阳性反应，可见较多远早幼粒细胞，对维生素 B₁₂和叶酸治疗无效可与巨幼细胞贫血鉴别。

3. 再生障碍性贫血 再生障碍性贫血是由多种病因所引起骨髓造血功能衰竭的一