

第三章 贫血及红细胞疾病

✓ 病理性贫血

- 1) 红细胞生成减少
 - a) 造血干细胞增殖和分化异常：再障、纯红再障、骨髓增生异常综合征（MDS）
 - b) DNA 合成障碍：叶酸及 VB₁₂ 缺乏所致的巨幼细胞性贫血（MA）
 - c) 血红蛋白合成障碍：缺铁性贫血（IDA）、铁粒幼细胞性贫血
 - d) 原因不明或多种机制：慢性系统性疾病伴发的贫血
- 2) 红细胞破坏过多
 - a) 红细胞内在缺陷（遗传性缺陷）：遗传性球形细胞增多症、红细胞酶缺陷所致溶贫、珠蛋白生成障碍性贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿（PNH）等
 - b) 红细胞外来因素（获得性因素）：免疫性溶血性贫血（HA）、机械性损伤所致的 HA；化学、生物、物理因素引起的 HA
- 3) 红细胞丢失：急性或慢性失血

第一节 贫血相关实验室检查

一、造血相关试验

1. 血象
2. 血细胞涂片
3. 网织红细胞
4. **骨髓细胞学检测**

骨髓增生程度（Degree of bone marrow hyperplasia）：**成熟红细胞与有核细胞**的比例，反映骨髓造血功能状况。

骨髓增生	贫血
增生性贫血 (幼红细胞≥20%)	缺铁贫、溶贫、失血性贫血
增生低下性贫血 (幼红细胞<10%)	再障、纯红再障
骨髓成熟障碍 (无效生成)	巨幼贫（核发育障碍）、 慢性疾病性贫血、 珠蛋白生成障碍性贫血（Hb合成障碍）、 铁粒幼细胞贫血（Hb合成障碍）、 MDS （核发育及Hb合成均有障碍）

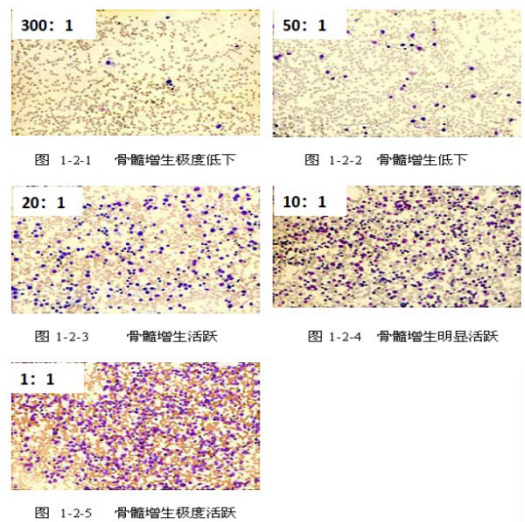


图 1-2-1 骨髓增生极度低下

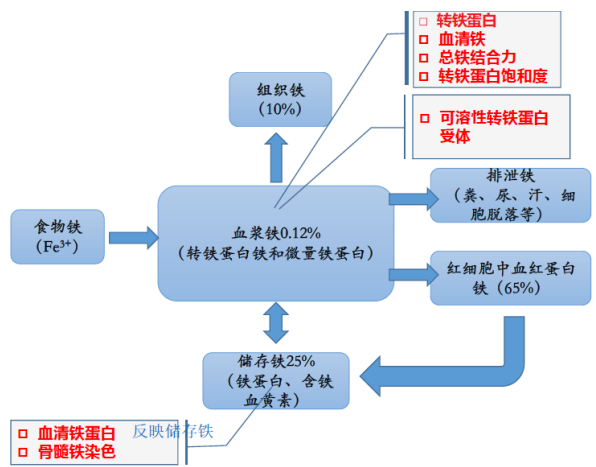
图 1-2-2 骨髓增生低下

图 1-2-3 骨髓增生活跃

图 1-2-4 骨髓增生明显活跃

图 1-2-5 骨髓增生极度活跃

二、铁代谢试验



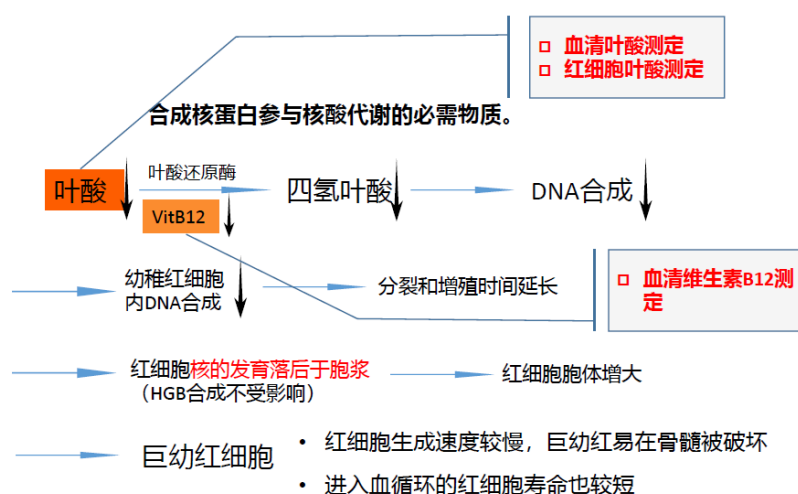
1. 血清铁（serum iron, SI）
2. 总铁结合力
（total iron binding capacity test, TIBC）
3. 血清转铁蛋白（serum transferrin, STf）
4. 转铁蛋白饱和度（transferrin saturation, TS）
5. 可溶性转铁蛋白受体
（soluble transferrin receptor, sTfR）
6. 血清铁蛋白（serum ferritin, SF）
7. 骨髓铁染色

✓ 几类常见贫血的铁代谢特征

	IDA	SA	AA	HA	ACD
血清铁(SI)	↓	↑	↑	↑	N / ↓
总铁结合力(TIBC)	↑	↓	↓	↓	↓
血清转铁蛋白(STf)	↑	N / ↓	N / ↓	↓	N / ↓
转铁蛋白饱和度(TS)	↓	↑	↑	↑	N / ↓
血清铁蛋白(SF)	↓	↑	↑	↑	↑
转铁蛋白受体(sTfR)	↑	↓	↓	↑	N

缺铁性贫血 IDA
 铁粒幼细胞性贫血 SA
 再生障碍性贫血 AA
 溶血性贫血 HA
 慢性病性贫血 ACD

三、叶酸与维生素 B₁₂ 代谢试验



四、溶血筛查相关实验

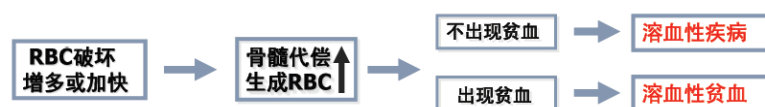
1. 溶血性贫血：是由于各种原因使 RBC 生存时间缩短、破坏增多或加快，超过骨髓代偿造血功能所发生的一类贫血。

2. 溶血性贫血与溶血性疾病

正常 RBC 平均寿命 120 天（每天有 1/120 衰老 RBC 破坏）

正常时骨髓每天有同等量新生 RBC 生成

正常骨髓有 6~8 倍代偿造血功能



当溶血程度较轻，骨髓代偿能力足以补偿红细胞的损耗时，可不出现贫血，称为溶血性疾病。

3. 溶血性贫血分类

➤ 按溶血部位分类

- 1) 血管内溶血：红细胞受到严重损伤后，直接在血循环中被破坏。
代表疾病：血型不符输血，阵发性睡眠性血红蛋白尿 (PNH) 等
- 2) 血管外溶血：红细胞在肝、脾或骨髓中的单核-巨噬细胞中破坏。
代表疾病：遗传性球形细胞增多症、脾亢

➤ 按溶血性贫血的原因分类

- 1) 由 RBC 内在因素引起者多为先天性（遗传性疾病）
 - a) RBC 膜缺陷：遗传性球形细胞增多症等

b) RBC 酶缺陷: **6-磷酸葡萄糖脱氢酶 (G-6PD) 缺陷症**, **丙酮酸激酶 (PK) 缺乏症**

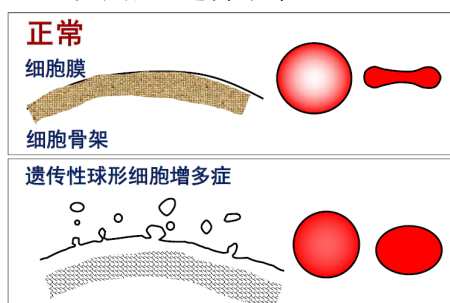
c) 血红蛋白 (珠蛋白) 生成异常: **地中海贫血**

2) 由 RBC 外在因素引起者为后天获得性疾病

a) 自身免疫性贫血

b) 药物、机械、感染 (**DIC/血栓性血小板减少性紫癜 TTP、行军、中毒**)

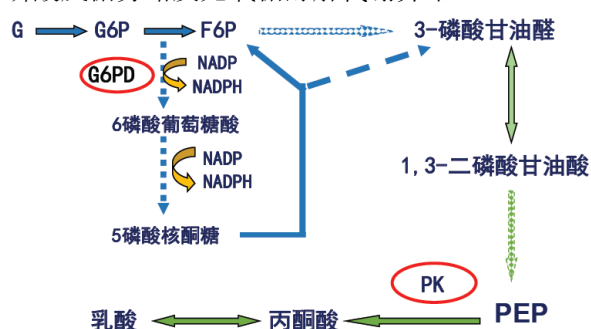
4. RBC 膜缺陷: 遗传球等



膜脂质丢失 = 变形能力下降 = 脾清除率增加

5. RBC 酶缺陷: G-6PD 缺陷症, PK 缺乏症

磷酸戊糖旁路及无氧糖酵解代谢异常



6. 血红蛋白 (珠蛋白) 生成异常: 地中海贫血

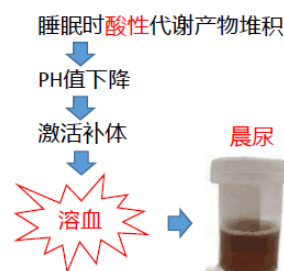
正常血红蛋白的种类:

类型	肽链	所占比例	靶形细胞
HbA	$\alpha_2\beta_2$	正常成人 >95%	
HbF	$\alpha_2\gamma_2$	正常成人 <2%	
		为胎儿期 Hb 主要成分	
HbA2	$\alpha_2\delta_2$	正常成人 2%-3%	

7. 自身免疫性贫血 (略)

8. 阵发性睡眠性血红蛋白尿 (PNH)

溶血常与睡眠相关! (补体最适宜的 PH 值是 6.8-7.0)



9. 溶血性贫血实验诊断的四个步骤

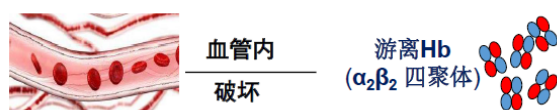
1) 确定有无贫血 (查血常规、网织红细胞)

2) 确定溶血的存在 (**溶血筛查试验**)

- 3) 判定溶血的部位（血管内溶血？血管外溶血？）
- 4) 查明溶血的原因（**确诊实验**）

10. 溶血性贫血的筛选检查

- 1) 血浆游离血红蛋白（plasma free hemoglobin, FHb）

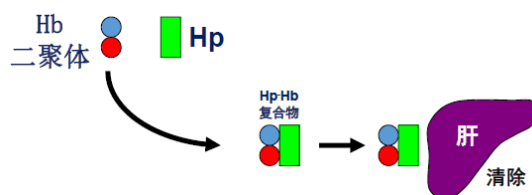


检测方法：过氧化物酶法

参考值：< 50mg/L

临床意义：血管内溶血时明显增加（60~650mg/L）【**PNH、蚕豆病**】

- 2) 血清结合珠蛋白测定（haptoglobin, Hp）



检测方法：电泳法/免疫比浊法或比色法

参考值：0.5-1.5gHb/L

临床意义：各种溶血（血管内和血管外）都明显**下降**

- 3) 血红蛋白尿测定

检测方法：

- a) 外观：呈樱桃红色-----棕黑色
- b) 尿隐血试验：阳性或强阳性
- c) 尿镜检：红细胞**阴性**（无完整红细胞，已破坏）

临床意义：见于血管内溶血性疾病。

- 4) 尿含铁血黄素试验（Rous test）

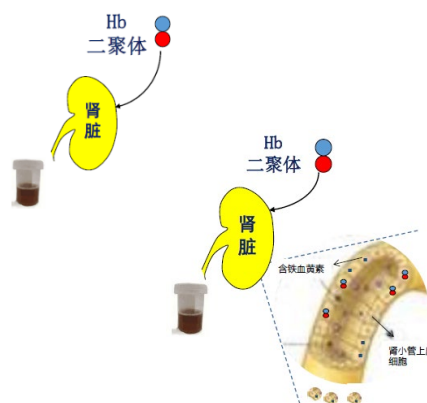
检测方法：铁染色法观察**上皮细胞内**是否有蓝色颗粒。

参考值：阴性。

临床意义：**慢性**血管内溶血，如 PNH。

- 5) 红细胞寿命测定

⁵¹Cr 标记 RBC



11. 溶血性贫血的确证试验（5）

- 1) 红细胞膜缺陷的检验：**红细胞渗透脆性试验（EOFT）**

原理：对不同浓度低渗氯化钠溶液的抵抗力，主要取决于红细胞表面积与其体积之比。

参考值：开始溶血 4.2g/L-4.6g/L NaCl 溶液

完全溶血 2.8g/L-3.2g/L NaCl 溶液

临床意义：脆性增高：遗传性球形红细胞增多症

脆性减低：小细胞低色素性贫血：海洋性贫血、缺铁性贫血

- 2) 红细胞酶缺陷的检验：**高铁血红蛋白还原试验**

原理：对高铁血红蛋白的还原能力

参考值：高铁血红蛋白还原率 > 75%

高铁血红蛋白 0.3-1.3 g/L

临床意义：减低：**蚕豆病**；伯安喹型药物溶贫



- 3) 珠蛋白生成异常的检验（血红蛋白的合成障碍或结构异常引起的 HA）：**血红蛋白电泳检测**

参考范围：正常人 HbA₁>95%，HbA₂ 为 1.6%-3.5%，HbF 0.2%-2.0%

血红蛋白电泳是**地中海贫血的诊断指标**；

4) 自身免疫性溶血性贫血检测：抗人球蛋白试验（coombs test）

原理：coombs'试验

参考值：直接、间接试验均呈阴性【直接：检测红细胞表面有无抗体；间接：血清中……】

临床意义：

a) **自身免疫性溶血性贫血**、新生儿同种免疫溶血病常呈直接试验阳性反应

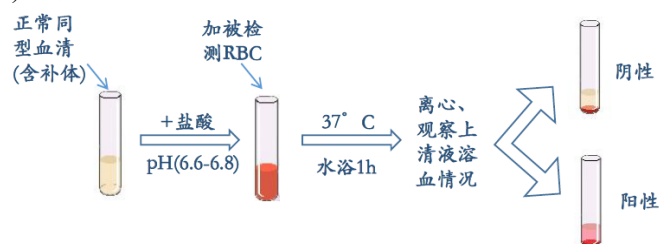
b) 还可见于系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、淋巴瘤、恶性肿瘤、甲基多巴及青霉素型药物诱发的免疫性溶血性贫血等

c) 间接 Coombs：新生儿溶血病母体血清中不完全抗体的检测

5) 阵发性睡眠性血红蛋白尿症检测：

✓ **酸溶血试验（Ham's test）**

a) 检测方法：



b) 参考值：阴性

c) 临床意义：特异性高，是国内外公认的 **PNH 确诊试验**。

✓ **血细胞膜 CD55/59 表型分析**

a) 检测方法：流式细胞术

b) 参考值：CD55-和 CD59-的红细胞和粒细胞均<5%。

c) 临床意义：目前诊断 PNH 最直接、最敏感、最特异的方法。

第二节 常见红细胞疾病（贫血）的实验室诊断

一、缺铁性贫血 IDA

1. 由于体内储存铁消耗殆尽，不能满足正常红细胞生成的需要而发生的贫血。

缺铁是一个渐进的发展过程：

1) 隐性缺铁期：**储存铁耗尽**

2) 缺铁性红细胞生成期：**红细胞内发生缺铁**

3) 缺铁性贫血期：**红细胞和血红蛋白数量减少**

2. 临床表现

贫血的一般表现

特殊表现：口腔炎、感染率升高、免疫功能下降、生长发育迟缓

3. 实验室检查（**红色加粗为诊断要点**）

1) 血象

小细胞低色素性贫血（MCV<80f，MCH<27pg，MCHC<32%）

红细胞大小不等，染色浅淡，中心淡染区扩大

白细胞/血小板正常或轻度减少

2) 网织红细胞检测：正常或轻度增多

3) **铁代谢**检查

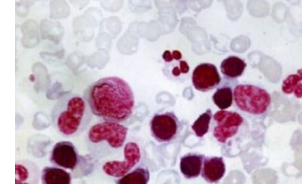
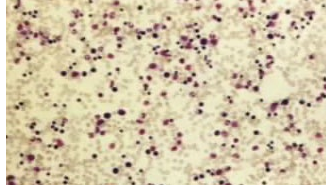
血清铁蛋白 ↓↓ 最早出现

血清铁 ↓

血清总铁结合力 ↑

血清转铁蛋白饱和度 ↓↓

可溶性转铁蛋白受体 (sTfR) ↑



4) 骨髓象 (不一定需要) 【右图】

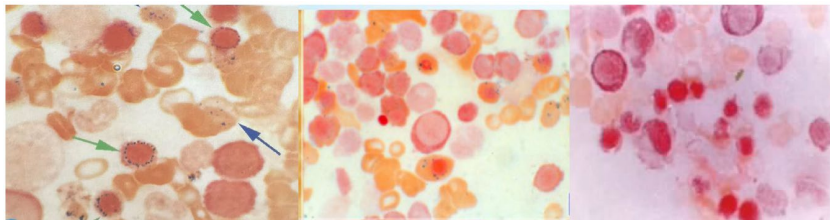
a) 增生活跃

b) 红系增生为主，中晚幼红比例增高，染色质颗粒致密，胞浆少，“老核幼浆”。

c) 粒系、巨核系多正常

5) 骨髓铁染色：细胞外铁缺乏；细胞内铁减少或缺如

细胞内铁——观察幼红细胞内的铁

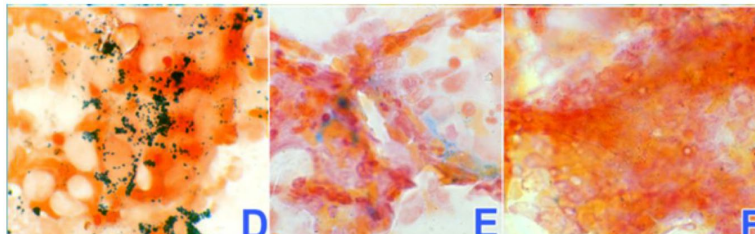


铁粒幼细胞性贫血
细胞内铁增多，可见环状铁
粒幼细胞

正常

IDA细胞内铁减少

细胞外铁——观察骨髓小粒中贮存在单核-吞噬细胞系统内的铁



铁粒幼细胞性贫血：
细胞外铁增多，大量
蓝染的铁粒

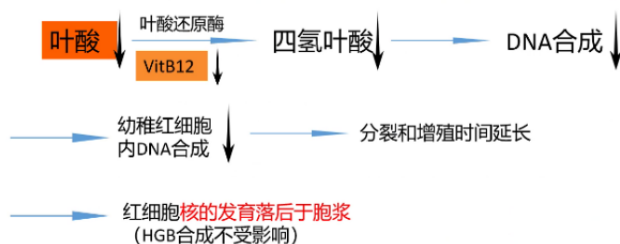
正常

IDA：细胞外铁消失

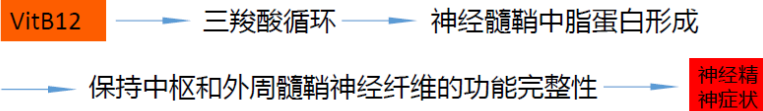
二、巨幼细胞贫血 MA

1. 定义：由于 VitB₁₂ 和（或）叶酸缺乏导致血细胞 DNA 合成障碍所导致的一种巨幼细胞性贫血。同时粒细胞和巨核细胞也呈巨幼变，甚至全血细胞减少。

2. 发病机制



- 红细胞生成速度较慢，巨幼红易在骨髓被破坏
- 进入血循环的红细胞寿命也较短



叶酸 ———> 主要引起情感改变，偶见深感觉障碍

3. 临床表现

贫血貌。消化不良、腹胀、腹泄或食欲不振等消化道症状，偶有黄疸，舌乳头萎缩，“牛肉舌”，半数以上患者有神经、精神症状，如表情呆滞、手足麻木、体位感觉障碍，共济失调，精神抑郁等。

4. 实验室检查（红色加粗为诊断要点）

1) 血象

a) **大细胞性贫血**

b) 大小不等，形态不整，以椭圆形大红细胞多见。异形红细胞增多，常伴有卡波环、Howell-Jolly's 小体

c) 白细胞正常或减低，**中性粒细胞核右移**

d) 血小板正常或减低，可见巨大血小板

2) 网织红细胞：多正常

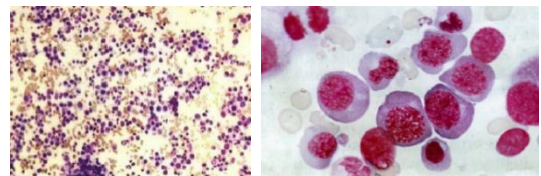
3) 骨髓象【三系均巨幼样变，核幼浆老】【右图】

a) 增生活跃或明显活跃。

b) 红系：增生显著。各阶段巨幼红细胞>10%。“**核幼浆老**”。可见核畸形、碎裂、多核。

c) 粒系：相对降低。中性粒细胞自中幼阶段后巨幼变。巨幼杆多见。

d) 巨核系：正常或减低。可见巨幼样变。



4) 生化

a) **叶酸测定（缺乏）**

b) **VitB12 测定（缺乏）**

c) **诊断性治疗**试验：对治疗药物反应敏感（**有效**）

三、再生障碍性贫血 AA

1. 定义：是一组因化学、物理、生物因素及不明原因所致骨髓造血功能衰竭的综合症。

2. 临床表现

进行性贫血、出血、感染

肝、脾、淋巴结一般无肿大

临床类型：急性再障、慢性再障

5. 实验室检查（红色加粗为诊断要点）

1) 血象

全血细胞减少，正细胞性贫血。

白细胞减少，**淋巴比例相对增高**。血小板减少。

2) **网织红细胞：绝对降低**

3) 骨髓象

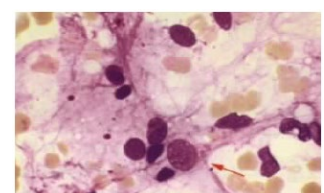
a) 多部位穿刺均**增生减低或极度减低**。

b) 造血细胞（三系）明显减少，以成熟细胞为主，巨核缺如

c) 非造血细胞（网状细胞、纤维细胞、组织嗜碱细胞等）比例增高

4) **骨髓活检**—更有价值【右图】

造血组织/脂肪组织降低，间质水肿出血坏死等。

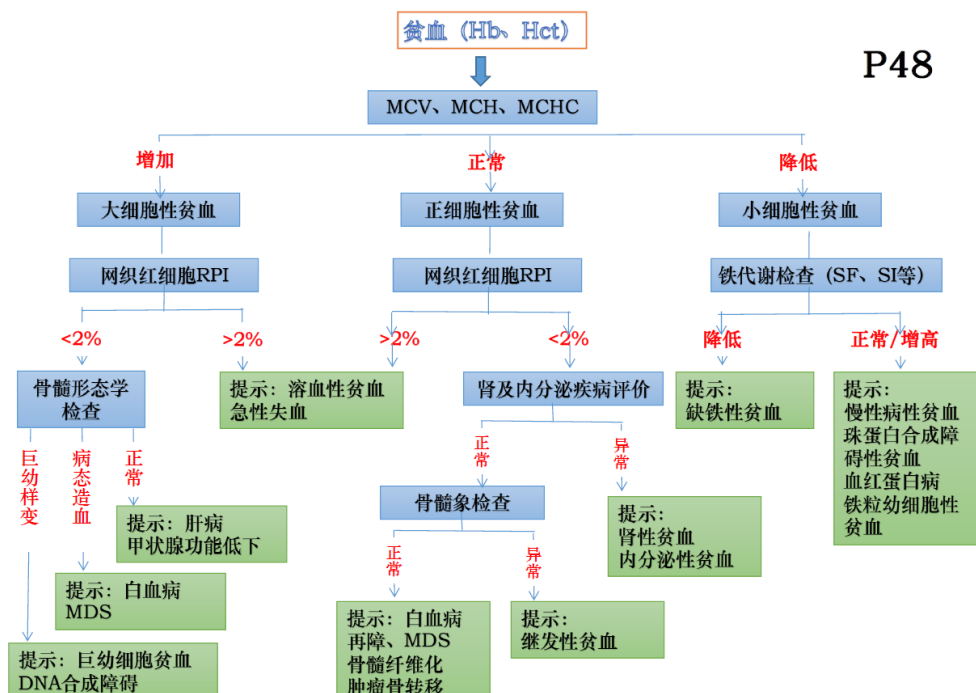


非造血细胞增多

四、溶血性贫血 HA

- 定义：是由于各种原因使红细胞寿命缩短，破坏加速，超过骨髓造血代偿能力所致的一类贫血。
- 分类：
 - 红细胞内在缺陷所致的溶血性贫血
 - 红细胞膜的缺陷。
 - 血红蛋白结构或生成缺陷。
 - 红细胞酶的缺陷。
 - 红细胞外在缺陷所致的溶血性贫血
- 实验室检查（**红色加粗为诊断要点**）
 - 血象
 - 多为**正细胞正色素性贫血**
 - 易见嗜多色红细胞及有核红细胞，由红细胞膜缺陷所致者可见小球形、椭圆形、口形红细胞等（**红细胞形态和结构异常**）
 - 白细胞、血小板可呈反应性增多
 - 网织红细胞检测：明显增高>10%**（骨髓代偿增生）
 - 骨髓象（非必要）
 - 增生明显活跃。
 - 红系显著增生**，常>50%，以中幼红细胞为主，其他阶段也相应增多，易见核分裂象。
 - 粒系相对减低，各阶段百分率及形态大致正常。
 - 巨核系大致正常
 - 溶血的实验室检查（见上一节）
 - 确定有无贫血（查血常规、网织红、RBC 参数等）
 - 确定溶血的存在（**溶血筛查试验**）
 - 判定溶血的部位（血管内溶血？血管外溶血？）
 - 查明溶血的原因（**确诊实验**）

五、贫血的类型确定



重点内容:

1. IDA, MA, AA 贫血的实验诊断思路。
2. 溶血性贫血概念, 筛查实验有哪些?
3. 临床意义(代表疾病)
 - 1) 红细胞渗透试验: 遗传性球形细胞增多症
 - 2) 高铁血红蛋白还原试验: G6PD
 - 3) 血红蛋白电泳: 地中海贫血
 - 4) 酸溶血试验: PNH
 - 5) Coombs 试验: 自身免疫性溶血性贫血