

# 溶血性贫血 ( Hemolytic Anemia )

于洁 医学博士 教授/主任医师  
重庆医科大学儿科学院内科教研室

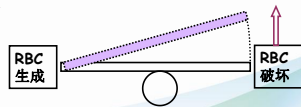
## 学习目标

- 溶血的分类
- 溶血的临床表现
- 溶血的实验室证据
- 溶血病因分类
- 溶血病因相关检查
- 常见溶血性贫血的诊治

www.chcmu.com

## 概述

- 定义
  - 由于红细胞的寿命缩短，破坏增加，骨髓造血增强但不足以代偿红细胞的损耗所致的一组贫血。
- 溶血与贫血



www.chcmu.com

## 分类和临床特点

- 起病的急慢
  - 急性
  - 慢性
- 红细胞破坏的部位
  - 血管内
  - 血管外
- 溶血的病因和发病机制

www.chcmu.com

## 分类和临床特点

- 慢性溶血性贫血 (Chronic Hemolytic Anemia)
  - 贫血、黄疸、脾肿大
  - 胆石症
  - 骨骼异常
  - 溃疡
  - 溶血危象和再障危象

www.chcmu.com

## 分类和临床特点

- 急性溶血性贫血 (Acute Hemolytic Anemia)
  - 急性起病，发热/寒战/乏力/腰背酸痛
  - 苍白/黄疸/尿色加深
  - 休克/少尿/无尿/肾衰

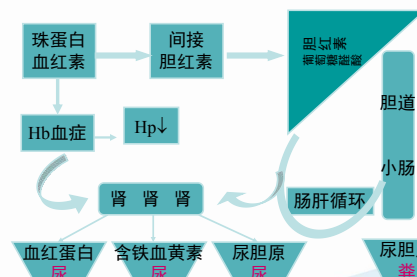


www.chcmu.com

## 实验室检查

- 溶血的证据
  - 红细胞破坏增加的证据
  - 红细胞代偿增生的证据
- 特异性检查

## 胆红素代谢



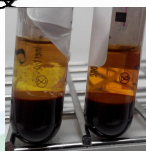
## 溶血的证据

### 红细胞破坏增加证据

- RBC/Hb ↓
- 黄疸/高胆红素血症
- 血清结合珠蛋白 ↓
- 血红蛋白尿/尿 ↑
- 含铁血黄素尿
- 尿胆原 ↑
- 血清铁 ↑
- 红细胞寿命 ↓

### 红细胞代偿增加证据

- 网织红细胞 ↑
- 外周血红细胞形态
- 骨髓 ↑
- 骨髓改变



## 溶血的证据

- 血管内溶血
  - 血红蛋白尿
  - 含铁血黄素尿
  - 血浆游离血红蛋白增加
  - 血清结合珠蛋白降低
- 血管外溶血
  - 黄疸
  - 脾肝肿大
  - 粪尿中尿胆原增加



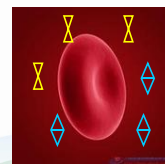
## X 贫血黄疸待查

### 溶血性贫血

病因?

## 溶血性贫血病因分类

- 红细胞内
  - 红细胞膜异常
  - 血红蛋白异常
  - 红细胞酶缺陷
- 红细胞外
  - 免疫性
  - 非免疫性





## 溶血性贫血病因分类

- 红细胞外
  - 免疫性溶血
    - 新生儿溶血症
    - 血型不和输血
    - **自身免疫性溶血性贫血 (AIHA)**
  - 非免疫性溶血

www.chcmu.com



## 溶血性贫血病因分类

- **自身免疫性溶血性贫血 AIHA**
  - 急性型 约占温抗体型AIHA的70%~80%，以婴幼儿和学龄前儿童多见，多在2~12岁之间。多继发于感染，尤其是呼吸道感染后。
    - 起病急，伴有寒颤、发热、无力、苍白和黄疸
    - 常出现血红蛋白尿
    - 脾脏多肿大
    - 少数合并血小板减少时则有出血现象。
  - 慢性型 临床过程多漫长，多见于婴儿和12岁以上儿童
    - 以原发性者居多，偶继发于红斑狼疮等结缔组织病。
    - 起病缓慢，主要症状为贫血、黄疸、肝脾肿大，可合并血小板或粒细胞减少
    - 症状反复发作可持续数月或数年，甚至长达20年之久
    - 肾上腺皮质激素的疗效不肯定；病死率约为10%

www.chcmu.com



## 溶血性贫血病因分类

- **自身免疫性溶血性贫血 AIHA**
  - 实验室检查
    - 血象和骨髓象 贫血多呈轻或重度。血涂片可见红细胞大小不等，呈球形；网织红细胞明显增高；骨髓红系明显增生。
    - **抗人球蛋白试验 (Coombs test)** 直接抗人球蛋白试验主要测定吸附于红细胞表面的不完全抗体，间接抗人球蛋白试验主要测定血浆中游离的不完全抗体。本病这两种试验大多数都为阳性，试验结果阳性是诊断的重要依据，尤其是直接抗人球蛋白试验阳性。
    - 其他 红细胞渗透性试验可以增高，其增高程度与周围血中球形红细胞的多少成正比；此外未结合胆红素增加，结合珠蛋白减低等同其他溶血性贫血。

确诊试验

www.chcmu.com



## 溶血性贫血病因分类

- **自身免疫性溶血性贫血 AIHA**
  - 糖皮质激素作为首选治疗：有效率为32.5%~77%。
  - 红细胞输注 红细胞表面吸附了自身抗体，血型鉴定和交叉配血常有困难，同时由于其特殊的血清免疫学特点，输血后可能导致溶血加重甚至出现危及生命的溶血性输血反应，所以应尽量避免输血，尽可能输洗涤红细胞
  - 静脉输注丙种球蛋白：0.4g×5d 或 1.0g/Kg/d×1~2d，激素效果不佳时使用或病情严重时合并使用。
  - **CD20单抗 (美罗华)**
  - 其他免疫抑制剂
    - 环孢霉素
    - 小檗、他克莫司等
    - 细胞毒性药物：CTX, VCR

www.chcmu.com



## 溶血性贫血病因分类

- 红细胞外
  - 免疫性溶血
  - 非免疫性溶血
    - **微血管病性**
    - 物理化学
    - 感染/生物
    - 脾功能亢进

DIC  
TTP

www.chcmu.com



## 溶血性贫血病因分类

病人外周血红细胞形态

- **红细胞膜缺陷**
  - 遗传性球形红细胞增多症 (HS)
  - (遗传性椭圆形红细胞增多症 HE)
  - 诊断依据
    - 红细胞形态
      - HS: 25~30%
      - HE: >25%, 50~90%
    - 红细胞渗透脆性试验
    - 家族史

www.chcmu.com

## 溶血性贫血病因分类

溶血+小细胞低色素性贫血

- 血红蛋白异常
  - 地中海贫血/不稳定Hb病
- 诊断依据
  - 红细胞形态
    - 小细胞低色素
  - 血红蛋白检查
    - HbF, Hb 电泳
  - 地贫基因检测

诊断  
试验

## 溶血性贫血病因分类

- 红细胞酶缺陷
  - G6PD / PK
  - 遗传方式
  - 临床类型
    - 新生儿高胆红素血症
    - 蚕豆病
    - 感染、药物性溶血性贫血
    - 先天性非球形细胞溶血性贫血 (CNHA)

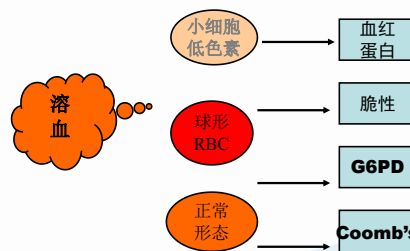
酶活性  
和基因

常急性血管内溶血

## 溶血性贫血病因分类

红细胞内在缺陷	遗传性球形红细胞增多症
红细胞膜缺陷	遗传性椭圆形红细胞增多症
红细胞酶缺陷	葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (G6PD) 缺乏
血红蛋白病	丙酮酸激酶 (PK) 缺乏
珠蛋白多肽链量的异常	α-地中海贫血
珠蛋白多肽链结构的异常	β-地中海贫血
珠蛋白多肽链发育异常	不稳定血红蛋白病 (Hb E)
珠蛋白多肽链发育异常	变性血红蛋白血症 (Hb M)
珠蛋白多肽链发育异常	遗传性胎儿血红蛋白持续综合征
红细胞外在异常	
免疫性溶血性贫血	自身免疫性溶血性贫血
	药物诱发性溶血性贫血
	同种免疫性溶血性贫血
	血型不合输血引起的溶血
非免疫性溶血性贫血	血管内溶血性贫血
	感染
	物理因素 (烧伤、高热、电离辐射、行军性血红蛋白尿)
	化学因素 (药物、化学品)
	生物因素 (蛇、蜘蛛咬伤、有毒植物中毒)
其他溶血性贫血	肾功能衰竭
	先天性造血障碍性贫血

## 诊断 (DIAGNOSIS APPROACH)



## 溶血性贫血的治疗

- 一般治疗
  - 氧气; 休息; 防治感染
- 输血红细胞
  - 地贫-终生、间断、高量
  - HS-溶血发作时, 间断
  - G6PD-输血纠正贫血制止溶血
  - AIHA-严格输血指征, 洗涤呼吸
- 病因治疗
  - 遗传性溶血性贫血
    - 遗传咨询, 产前诊断
    - HSCT
    - 脾脏切除
    - 轻症者
  - 免疫抑制-糖皮质激素

## 溶血性贫血总论复习

1. 溶血的分类和病因分类
2. 血管内-外溶血的临床表现特点
3. 溶血的实验室证据 (红细胞破坏的证据和生成的证据)
4. 例举3个以上溶血病因特异的检查

## 典型病例介绍

### • 现病史

- 患儿，男，重庆籍，2岁9月，起病急，病程2天。以“解红葡萄酒样小便2+天，进行性面色苍黄伴神萎1天”为主诉入院。
- 患儿以尿色改变为突出表现，颜色为红葡萄酒色样，清亮，近半天尿量减少约二分之一；
- 伴进行性面色苍黄，神萎、乏力、懒动，未发现巩膜黄染；病程中发热1次，无畏寒、寒战，无惊厥，伴非喷射性呕吐1次，阵发性腹痛，可自行缓解。

## 典型病例介绍

### • 诱因和家族史

- 病前4天有连续2天进食煮熟新鲜蚕豆病史，共约50-100g。
- 患儿舅舅于2岁时因进食蚕豆后“皮肤苍黄”夭折。

## 典型病例介绍

### • 入院体格检查

- T: 36.50C R:40次/分，HR:151次/分，BP: 85/55mmHg，神清，烦躁不安；
- 重度贫血貌，皮肤、巩膜中重度黄染。
- 咽部充血，双肺呼吸音稍粗，未闻啰音。心音尚有力，律齐，腹软
- 肝肋下1.5cm，脾肋下未及，全腹无压痛。
- 肢端稍凉，无大理石花纹。



## 典型病例介绍

### • 辅助检查

- 血常规：RBC $1.54 \times 10^9$ ，Hb47g/L，MCV117.5fl，MCH30.5pg，MCHC260g/L，Rc0.122，WBC22.09 $\times 10^9$ ，N0.75，L0.20，M0.04，E0.01，PLT332 $\times 10^9$ ；
- 尿常规：血3+、红细胞（尿）0-1个/HP；
- 肝功：总胆红素153.4 $\mu\text{mol/L}$ ，直接胆红素：11.7 $\mu\text{mol/L}$ ，ALT17u/L，AST85u/L；
- 肾功能：BUN9.9mmol/L，CREA26.8 $\mu\text{mol/L}$ ，URCA208.8 $\mu\text{mol/L}$ ；电解质正常；
- 高铁血红素白还原率为0；Coomb.S试验阴性；G-6-PD酶活性14.9 $\mu$ ；G-6-PD基因检测检测到G1388A突变位点。

## 典型病例介绍

### • 问题

- 患儿贫血是溶血性贫血吗？列举证据
- 患儿尿色意味着什么？
- 分析患儿外周血常规有何发现？
- 家族史有何提示？



• 溶血危象

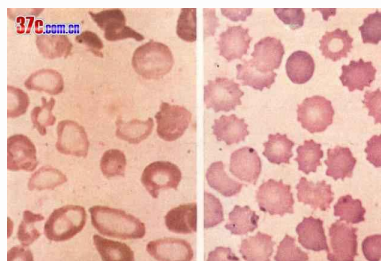
— 红细胞破坏突然增加引起血红蛋白突然下降产生的危象。表现为突然寒战、发热、呕吐、腹痛等，贫血与黄疸加重并行，脾肿大，网织红细胞增加，骨髓增生旺盛。数日后恢复

• 再障危象

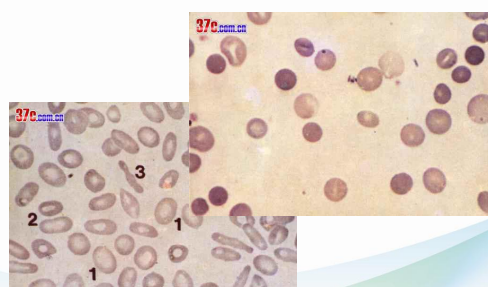
— 表现为慢性溶血过程中突然出现一过性贫血加重，而黄疸减轻。Hb急剧下降，Rc减低，可伴血小板、粒细胞减少。骨髓红系增生不良。常与人类HPV的感染有关



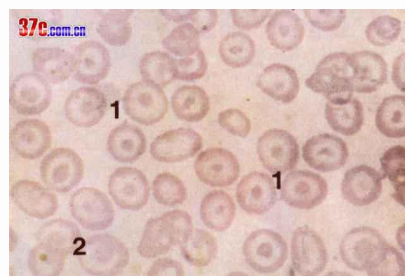
微血管病性溶血外周血红细胞形态



红细胞膜异常的红细胞形态



血红蛋白异常的红细胞形态



FOR KIDS