

巨幼细胞性贫血 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/302/2021\\_2022\\_\\_E5\\_B7\\_A8\\_E5\\_B9\\_BC\\_E7\\_BB\\_86\\_E8\\_c22\\_302224.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/302/2021_2022__E5_B7_A8_E5_B9_BC_E7_BB_86_E8_c22_302224.htm) 名称巨幼细胞性贫血  
所属科室血液内科病因一、维生素B12缺乏症 1.摄入不足，需要量增加单纯摄入不足引起者甚罕见，仅见长期严格素食者。需要量增加见于妊娠、婴幼儿、溶血性贫血、感染、甲状腺机能亢进及恶性肿瘤等。 2.吸收障碍系维生素B12缺乏症的主要原因。有： 缺乏内因子。见于恶性贫血，存在内因子的抗体：阻断抗体和结合抗体，前者阻止维生素B12与内因子结合，后者能和内因子-维生素B12复合体或单独与内因子结合，以阻止维生素B12吸收。内因子缺乏也见于胃全部或大部切除及胃粘膜腐蚀性破坏，胃全切除术后发生巨幼细胞性贫血时间平均为5年，约30%~40%的次全胃切除者有维生素B12吸收不良。罕见病例有分泌无活力的内因子。 小肠疾病，如小肠吸收不良征群、口炎性腹泻、节段性回肠炎、回肠切除后、小肠淋巴瘤及硬皮病等。小肠病变常同时有叶酸和铁的吸收减少。此外，尚有罕见的家族性选择性吸收不良症（Imerslund综合征）。 某些药物，如对氨柳酸钠、新霉素、苯妥英等，影响小肠内维生素B12的吸收。 阔节裂头绦虫寄生在较高小肠部位，手术盲袋形成及回肠憩室炎因其中细菌繁殖，都可夺取食物中维生素B12，引起吸收减少。 胃泌素瘤和慢性胰腺炎可引起维生素B12吸收障碍，系由于维生素B12和R结合蛋白结合转变为和内因子结合发生障碍。 3.利用障碍如TC 缺乏或存在异常的维生素B12结合蛋白及应用一氧化氮，均可影响维生素B12转运和利用。二、叶酸缺乏症

1.摄入不足，需要量增加见于婴儿、儿童及妇女妊娠期。营养不良性主要由于新鲜蔬菜及动物蛋白质摄入不足所致。需要量增加尚见于慢性溶血、骨髓增殖症、恶性肿瘤、甲状腺机能亢进及剥脱性皮炎等。慢性酒精性肝硬化，叶酸摄入和贮存都减少，酗酒使叶酸摄入减少。

2.肠道吸收不良如小肠吸收不良综合征、热带口炎性腹泻、短肠综合征、小肠疾病及某些药物作用（抗癫痫药如苯妥英、扑米酮等，及口服避孕药等）。

3.利用障碍叶酸对抗物如氨甲喋呤、乙胺嘧啶和甲氧苄氨嘧啶都是二氢叶酸还原酶的抑制剂，导致叶酸利用障碍。

4.丢失过多如从血液透析过程丢失。

三、维生素B12或叶酸治疗无效的DNA合成障碍 包括许多抗代谢药如6-巯嘌呤、氟尿嘧啶、羟基脲及阿糖胞苷等的治疗；某些遗传性疾病如乳清酸尿症、Lesch-Nyhan综合征、亚氨基甲基转移酶或N5-甲基四氢叶酸转移酶的缺乏；尚有维生素B6反应性巨幼细胞性贫血和维生素B12反应性巨幼细胞性贫血。病理巨型改变以幼红细胞系列最显著，具特征性，称巨幼红细胞系列。巨幼红细胞形态巨大，核染质疏松，呈点网状结构。巨原红细胞核仁大而蓝，巨晚幼红细胞核染质浓集差，核常靠边缘可呈分叶状，浆内布满血红蛋白。成熟红细胞巨大而厚，常呈卵圆形，缺乏中心苍白区，并伴大小不等、嗜多色性或含有嗜碱性点彩、卡波氏环或豪-胶小体等。巨型改变也见于粒和巨核细胞系列，尤以晚幼粒细胞为突出。晚幼粒和杆状核粒细胞形态巨大，核形肿大，畸形，核染质疏松，胞质中颗粒较粗，称巨晚幼粒和巨杆状核粒细胞。分叶核分叶过多，常在5叶以上，甚至达16叶，称巨多叶核粒细胞。巨核细胞体积也增大，核分叶过多，并且核间可不相连接。血小板生成障碍

，可见巨大和形态不规则的血小板。骨髓呈增生象，但血象为全血细胞减少，其主要病理生理改变为无效性红细胞、粒细胞和血小板生成，称为髓内溶血。巨幼细胞和大型红细胞的生存期均较正常为短，可出现血清胆红素增高、结合珠蛋白降低、乳酸脱氢酶增高，非凡是LDH1和LDH2（来自幼红细胞）增高。血清溶菌酶增高反映幼粒细胞的破坏。维生素B12还参与神经组织的代谢。维生素B12缺乏，蛋氨酸合成减少，后者导致胆碱和含磷脂的胆碱合成障碍，并且由于腺甙钴胺缺乏，导致大量甲基丙二酰辅酶A及其前身丙酰辅酶A的堆积。合成异常脂肪酸进入神经脂质，从而导致脱髓鞘病变，轴突变性，最后可导致神经原细胞死亡。神经系统可累及四周神经、脊髓后侧索及大脑。临床表现 维生素B12和叶酸缺乏的临床表现基本相似，都可引起巨幼细胞性贫血、白细胞和血小板减少，以及消化道症状如食欲减退、腹胀、腹泻及舌炎等，以舌炎最为突出，舌质红、舌乳头萎缩、表面光滑，俗称“牛肉舌”，伴疼痛。维生素B12缺乏时常伴神经系统表现，如乏力、手足麻木、感觉障碍、行走困难等四周神经炎、亚急性或慢性脊髓后侧索联合变性，后者多见于恶性贫血，小儿和老年患者常出现精神症状，如无欲、嗜睡或精神错乱。叶酸缺乏可引起情感改变，补充叶酸即可消失。维生素B12缺乏尚可影响中性粒细胞功能。主要临床类型有：一、营养性巨幼细胞性贫血以叶酸缺乏为主，我国以西北地区较多见，主要见于山西、陕西、河南诸省，常有营养缺乏病史，新鲜蔬菜摄入少又极少荤食，加上饮食和烹调习惯不良，因此常伴有复合性营养不良表现，如缺铁、缺乏维生素B1、B2、C及蛋白质。本病好发于妊娠期和婴儿期。1 / 3妊娠妇

女有叶酸缺乏，妊娠期营养不良性巨幼细胞性贫血常发生于妊娠中末期和产后，感染、饮酒、妊娠高血压综合征以及合并溶血、缺铁及分娩时出血过多均可诱发本病。婴儿期营养不良性巨幼细胞贫血好发于6个月到2岁的婴幼儿，尤其应用山羊乳及煮沸后的牛奶喂养者，母亲有营养不良、患儿并发感染及维生素C缺乏易发生本病，维生素C有保护叶酸免受破坏的作用。

二、恶性贫血系原因不明的胃粘膜萎缩导致内因子分泌障碍，维生素B12缺乏。好发于北欧斯堪的纳维亚人。多数病例发生在40岁以上，发病率随年龄而增高，但也有少数幼年型恶性贫血，后者可能和内因子先天性缺乏或异常及回肠粘膜受体缺陷有关。恶性贫血的发病可能和自身免疫有关，90%左右病人血清中有壁细胞抗体，60%病人血清及胃液中找到内因子抗体，有的可找到甲状腺抗体，恶性贫血可见于甲状腺机能亢进、慢性淋巴细胞性甲状腺炎、类风湿性关节炎等，胃镜检查可见胃粘膜显著萎缩，有大量淋巴、浆细胞的炎性浸润。本病和遗传也有一定关系，患者家族中患病率比一般人群高20倍。脊髓后侧索联合变性和四周神经病变发生于70%~95%的病例，也可先于贫血出现。胃酸缺乏显著，注射组胺后仍无游离酸。

三、药物性巨幼细胞性贫血

这组药物包括前述干扰叶酸或维生素B12吸收和利用的药物以及抗代谢药等。药物性巨幼细胞性贫血可分二大组：一组是用叶酸或维生素B12治疗有效者，另一组是应用上述药物无效者。检查一、血象 贫血为大细胞正色型，血片中红细胞大小不匀，异形均很明显，而以椭圆形的大红细胞较多。红细胞中可见到Cabot环及Howell-Jolly小体。白细胞和血小板计数大多轻度减少。中性粒细胞分叶过多，5叶以上>5%，最多者

可有16叶。这种现象并不表示细胞的衰老，而是胞核分裂异常或染色质的异常，偶见巨幼红细胞及幼粒细胞，说明可能在肝、脾有髓外造血。二、骨髓象 骨髓细胞非凡是红系增生显著，粒：红比率降低，红系细胞呈明显的巨幼细胞特点：细胞体积增大，核染色质呈细颗粒状，疏松分散，形成一种非凡的间隙，胞浆之发育比胞核成熟，形成rdquo.的现象。

这种现象可于特效药物治疗后24 - 96小时内完全消失，粒细胞系统和巨核细胞系统中亦有类似的改变，出现巨型晚幼粒和巨型杆状核粒细胞，巨型和分叶过多的巨核细胞，骨髓铁增多，但于适当治疗后可减少。三、胃液分析 胃液分泌量减少，游离盐酸大多缺乏或显著减少，注射组胺后少数叶酸缺乏病人可有少量游离盐酸出现，恶性贫血患者的胃游离盐酸常永远消失。四、生化检查 血清间接胆红素常偏高或轻度超出正常范围，尿胆元增高。血清乳酸脱氢酶、血清铁和血清铁蛋白增高。血清结合珠蛋白、尿酸和碱性磷酸酶均减低。血清叶酸低于6.81nmol/L(3ng/ml)，血清维生素B12低

于74pmol/L(100pg/ml)。五、亚胺甲基谷氨酸

(formiminoglutamic acid FIGLU) 排泄试验，当叶酸缺乏时，FIGLU排泄增高。方法是给病人口服组氨酸15 - 20克，以后测尿中的FIGLU，正常人为9mg/24小时尿，如尿中FIGLU增加，表示体内叶酸缺乏，因为组氨酸代谢过程中需要四氢叶酸，当叶酸缺乏时，大量的中间代谢产物FIGLU由尿中排出。

六、放射性维生素B12吸收试验 (Schilling试验)：第一部分，受试者口服放射性钴(57Co或Co)标记的维生素B122微克，同时肌肉注射维生素B121000微克，然后测定48小时内尿的放射作用。维生素B12吸收正常者48小时内能排出摄入放射

性钴的5 - 40%，维生素B12吸收有缺陷者，如恶性贫血、胃或回肠切除后、热带营养性巨幼细胞性贫血，尿的放射作用不到5%，第二部分，假如吸收较差应重复试验，在试验时加用内因子与维生素B12同时口服，若排出量转向正常则可将恶性贫血与热带营养性巨幼细胞性贫血加以鉴别。

诊断一、具体询问病史 妊娠、饮食、婴儿问养不当、偏食习惯、酒精中毒、胃肠道疾病、常用药物等可引起营养不良的病史。二、临床表现 1、贫血症状。 2、消化道症状及舌痛、色红、乳头消失、表面光滑。 3、神经系统症状，如脊髓后侧束变性，表现为下肢对称性深部感觉及振动感消失。严重的可有平衡失高及步行障碍。变可同时出现四周神经病变及精神忧郁。儿童患者可表现为精神障碍和智力低下。三、血象 1、呈中重度贫血，红细胞形态以大细胞为主（MCWgt.5%或6叶者gt.10%,以中晚幼为主，核浆发育不平衡。粒系、巨核系变有巨幼变。

鉴别诊断一、根据病史、临床表现及各种实验检查，诊断本病并不困难，VitB12缺乏和叶酸缺乏在临床上有许多共同之处，但治疗用药不同，血清叶酸和VitB12的测定有助于两者的鉴别。二、本病常以消化道症状为首发症状，故易误诊为胃病、慢性胃肠炎、肠梗阻、肠结核等，须与这些病鉴别，只要作血象和骨髓象的检查，鉴别不难。有出血，且伴有全血细胞减少，有的含有少数幼稚细胞者，需与再障、血小板减少性紫癜、白血病、骨髓异常增生综合征等鉴别。三、在细胞形态上应注重正常幼红细胞和巨幼红细胞之鉴别，巨幼红细胞和正常幼红细胞之鉴别。

并发症一、心力衰竭 严重的贫血可使心肌缺氧而发生心力衰竭。二、出血 血小板减少及其他凝血因子的缺乏，本病出血也不少见。三、

痛风严重的巨幼细胞贫血可见骨髓内无效造血引起的血细胞破坏亢进，致使血清内尿酸增高，引起痛风的发作，但极为罕见。

四、精神异常 严重的巨幼细胞贫血不仅可发生外周神经炎，亦有发生精神异常者。这可能与维生素B12缺乏有关。

五、溶血 部分病人可在发病过程中出现溶血（可能与巨大红细胞变形运动障碍有关），加重贫血。

治疗一、补充治疗根据缺啥补啥的原则，应补充足量直到补足应有的贮存量。维生素B12缺乏可应用肌肉注射维生素B12，天天100 $\mu$ .g以上。以后改为维持量，每月100 $\mu$ .g，也可每2~4月给予1mg，但以每月给予一次维持量复发机会少。有神经系统症状者维生素B12剂量应稍大，且维持治疗宜2周一次，凡神经系统症状持续超过1年者难以恢复。凡恶性贫血、胃切除者、Imerslund综合征及先天性内因子缺陷者需终身维持治疗。维生素B12缺乏单用叶酸治疗是禁忌的，因会加重神经系统的损害。叶酸缺乏者可口服叶酸，每日3次，每次5mg，对肠道吸收不良者也可肌肉注射甲酰四氢叶酸钙3~6mg/D，直至贫血和病因被纠正。如不能明确是哪一种缺乏，也可以维生素B12和叶酸联合应用。也有认为对营养性巨幼细胞性贫血，两者合用比单用叶酸效果为佳。补充治疗开始一周网织红细胞升高达到高峰，2周内白细胞和血小板恢复正常，约4~6周贫血被纠正。

二、其他辅助治疗上述治疗后如贫血改善不满足，要注重有否合并缺铁，重症病例因大量红细胞新生，也可出现相对性缺铁，都要及时补充铁剂。严重病例补充治疗后，血钾可忽然降低，要及时补钾，尤对老年患者及原有心血管病者。营养性巨幼细胞性贫血可同时补充维生素C、B1和B6。

三、病因治疗应积极去除病因，治疗原发疾患。预防

及预后 加强营养知识教育，纠正偏食习惯及不正确的烹调习惯。婴儿应提倡母乳喂养，合理喂养，及时添加辅食品。孕妇应多食新鲜蔬菜和动物蛋白质，妊娠后期可补充叶酸。在营养性巨幼细胞贫血高发区应积极宣传改进食谱。对慢性溶血性贫血或长期服用抗癫痫药者应给予叶酸预防性治疗，全胃切除者应每月预防性肌肉注射维生素B12一次。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问

[www.100test.com](http://www.100test.com)