

再生障碍性贫血 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/309/2021\\_2022\\_\\_E5\\_86\\_8D\\_E7\\_94\\_9F\\_E9\\_9A\\_9C\\_E7\\_c22\\_309182.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/309/2021_2022__E5_86_8D_E7_94_9F_E9_9A_9C_E7_c22_309182.htm) 名称再生障碍性贫血

所属科室儿科病因 获得性再障又分为特发性与继发性两类。特发性再障约占50%，在病史中找不出发病的原因。虽然原因未明，但在有些病儿不能完全排除接触有害的化学或物理因素的可能性，因为时间较长多已被家长或病儿遗忘。关于继发性病例，能引起骨髓抑制的物质可分为两类。第一类是只要接触足够的剂量，任何人皆可发生骨髓损害。属于这类的如X射线、放射性物质或核爆炸的电离辐射；还有大剂量氯霉素，各种细胞毒药物，例如治疗恶性肿瘤与白血病药物如氮芥、环磷酰胺、6-巯基嘌呤、阿糖胞苷、氨甲喋呤和阿霉素等。有些有机溶质如苯等也能导致骨髓生血障碍。另一类是与个体特异反应有关，某些物品只对小部分人发生作用，且剂量与骨髓抑制程度不成比例。这些物品中多为药物，最常见的如氯霉素，曾有人统计服用此药的病人约有1/30000发生骨髓抑制，几乎所有的人病人都经口给药所致，个别的由氯霉素滴眼剂引起，静脉注射氯霉素极少发病。这种骨髓抑制是rdquo.，其发生与氯霉素的量无关，服药后4天内即可发开门见山。可能是此类病人有对氯霉素非凡敏感的基因。此外，某些止痛药如保泰松（这类病人服用保泰松后对此药的代谢速度非凡缓慢）和氨基比林，抗癫痫药如苯妥英钠和三甲双酮，抗疟药如阿的平，其他如化肥、染料和杀虫剂等。对此类敏感者也可引起再障碍性贫血。继发于传染性肝炎的再障从1955年以来报道渐增多。北京儿童医院肝炎病房曾

见到21例，从肝炎发病至发现再障的中数诊断时间仅11周。再障的发生与肝炎的轻重度没有平行关系。其他严重感染虽可产生骨髓抑制，但需鉴别感染是原发性还是继发性。曾有报道在传染性单核细胞增多症和一组与登革热病毒类似的病毒感染极期发生骨髓抑制。阵发性睡眠性血红蛋白尿的病人可继发再障。病理尚不完全明了，根据近年来的研究，再障的发生主要是骨髓造血微环境的改变和干细胞受损。血细胞的生成，需要细胞四周供给造血原料，骨髓中毛细血管床呈现许多扩张段，称为窦状隙，它是毛细血管床的功能单位。应用 $^{60}\text{Co}$ 照射小鼠骨髓，在放射反应期首先看到血窦基底膜和外层的外膜细胞严重损害，造血细胞亦遭破坏，造血恢复期先出现血窦的恢复和少量造血细胞，然后才出现窦恢复和少量造血细胞，然后才出现窦四周造血细胞的恢复。因此曾认为骨髓微环境的损害是产生再障的根本原因，造血干细胞的损害是继发的。近年有的试验证实正常的多能干细胞可在再障病人的骨髓中繁殖，说明再障的原因并非单独由于骨髓微环境损害所致，可能与宿主干细胞的受损也有关系。总之，再障的发病机理尚未十分明了，已知因素是骨髓多能干细胞及微环境受损而产生一系列机能与形态变化，进一步导致全血细胞减少。最近发现再障病人可有淋巴细胞总数下降，E-玫瑰花结绝对值、皮肤超敏反应和巨噬细胞功能有不同程度降低。急性型尚有裂解素和eacute.-aulait spots) 耳廓畸形或耳聋。部分病人智力低下。半数以上男孩生殖器发育不全。家族中有同样患者。(2)获得性再生障碍性贫血获得性再生障碍性贫血(acquired aplastic anemia)是小儿时期较多见的贫血之一，此类贫血可发生在任何年龄，但以儿童和青春期较

多见。一般无性别差异，继发于肝炎的病例则男性较多。起病多缓慢。常因出现皮下瘀点、瘀斑或鼻衄方引起注重。症状的轻重视贫血的程度和病情发展的速度而异。常见的贫血症状为苍白、倦怠和气促等。由于粒细胞减少而反复发生口腔粘膜溃疡、坏死性口炎及咽峡炎，甚至并发败血症，虽应用抗生素也很难控制。病情进展，出血症状逐渐加重，甚至出现便血和尿血。肝脾和淋巴结一般不肿大，但在反复输血后可出现轻度肝脾肿大。起病急的，病程较短，出血与感染迅速进展。慢性病例病情常起伏，迁延数年，在缓解期贫血与出血可不明显。辅助检查血象变化可出现1.5~22岁平均约在6~8岁之间，男多于女，常因出血而引起注重。无论有无出血，贫血多为主要表现，红细胞为大细胞正色素性，伴有核细胞和血小板减少。由于病情进展较慢，骨髓的变化与后天性再生障碍性贫血相似。起病时多无骨髓衰竭的改变，甚至可见红系增生和巨幼核；此后骨髓显示脂肪增多，增生明显低下，仅见分散的生血岛。血红蛋白F多增至5%~15%，也可见G-6PD减低。染色体检查，数目多无变化，但可见较多的染色体断裂、部分互相易位、环状或多着丝点等畸形。皮肤或纤维细胞培养也有同样变化。约25%患者有肾脏畸形，如马蹄肾或一侧肾缺如。骨髓培养，显示红系与粒系祖细胞增生低下。诊断再生障碍性贫血根据临床表现和实验室检查对于典型病例诊断并不困难。先天性再生障碍性贫血有多发性畸形，易与获得性再障区别，但需与伴畸形的先天性纯红细胞及伴有骨髓缺损的血小板减少症鉴别。获得性再生障碍性贫血中对于只有一二种血细胞减少或骨髓中存在残留的生血岛的病例，只凭一次骨髓穿刺很难确诊。相反地若骨髓穿刺

不满足，标本中混有较多的血液时，骨髓涂片中细胞也很少，可能误诊为再障，但这种骨髓标本脂肪滴不多，非造血细胞也不增多。以上两种情况都应进行多部位骨髓穿刺，必要时作骨髓活检。主要排除白血病，因小儿白血病常出现全血细胞减少，四周血象若不出现幼稚细胞，则主要靠骨髓穿刺鉴别。对于骨髓增生较好、有脾脏肿大的，应排除恶性淋巴瘤和脾功能亢进，这两类痢疾网织红细胞常增高，多次骨髓穿刺皆呈增生性骨髓。阵发性睡眠性血红蛋白尿症可出现全血减少，反复检尿可出现血红蛋白尿，网织红细胞虽可明显减低，但波动较大。

治疗 先天性再生障碍性贫血的治疗：与一般再障相同。皮质激素与睾丸酮联合应用可使血象好转，骨髓也可出现增生现象。但停药后易复发，必须长期应用小剂量维持。严重贫血时应输浓集的红细胞。根据需要亦可输白细胞或血小板。若有配型相合的供髓者，可做骨髓移植。其5年存活率约50%，较获得性再障高。贫血缓解后，身高、体重、智力也有明显好转。

获得性再生障碍性贫血的治疗：首先须去除病因，应仔细询问病史，追溯发病前半年内曾服用过何种药物，接触哪些化学或物理因素和发生过何种感染。立即除去可能引起骨髓损害的病因。对再障的治疗原则是：

- 支持疗法，包括输红细胞、血小板和白细胞维持血液功能，发生感染时采用有效的抗生素；
- 采用雄激素与糖皮质激素类固醇等刺激骨髓造血功能的药物，促使贫血缓解；
- 免疫抑制剂；
- 骨髓移植；
- 冻存胎肝输注法。

此外如适应证可考虑作脾切除手术。现将各种疗法简述如下：

支持疗法：要防止外伤引起的出血，适当地进行室外活动。对于粒细胞低于 $500/\text{mm}^3$ 的要严格隔离。没有明显感染的病人，切不可

用抗生素预防感染，以免发生菌群紊乱和真菌感染。有感染的病人应做血培养，及其他病灶如鼻咽分泌物、痰或尿培养等，以便采用相应的抗生素。杀菌类抗生素优于抑菌性抗生素。输血应减少到最低限制，因这种病人病程长，多次输血易使患儿对红细胞亚型、白细胞和血小板过敏，而发生严重反应。输血只适用于贫血较重（血红蛋白在6g/dl以下）且有缺氧症状者。最好输浓集的红细胞。出血严重的可考虑输血小板。多次输全血或血小板都可出现抗血小板抗体，使止血的效果减低；此时应做血小板配型，采用组织型相合的血小板。

**雄激素：**雄激素有刺激红细胞生成的作用，可能是通过刺激肾脏产生更多的红细胞生成素和直接刺激骨髓干细胞使之对红细胞生成素敏感。对儿童的疗效优于成人。适用于慢性轻、中度贫血的患儿。常用的为丙酸睾酮

（testosterone propionate）1~2mg/(kg·d)，口服；或大力补（methandrostenolone），每次5mg，天天3次口服；或康力龙（stanozolol），每次1~2mg，天天3次口服。后三种雄激素的优点是男性化的副作用轻，无体液潴留，但疗效稍差，对肝脏的副作用较大，可致肝功能损害，甚至可引起肝细胞瘤。雄激素可加快骨髓成熟，使骨干与骨髓的愈合提早，因而使体长的增长受到影响。治疗有效的病例，先有网织红细胞增高，随这血红蛋白上升，继之白细胞增加，但血小板上升最慢。若服用半年以上仍无上述反应，则可认为无效，应停药。对于轻症患儿疗效最好，但是这类病人有自愈的可能。

**肾上腺皮质激素：**对骨髓造血功能的作用尚不能肯定，但可使症状得到暂时改善。当与雄激素合用可减少后者对骨骼生长的副作用，延缓骨髓愈合。小量类固醇可减轻因血小板减少而

致的出血症状。强的松 $10\text{mg}/(\text{m}^2\cdot\text{d})$ 即可达到以上目的。剂量达大，轻易造成免疫抑制，易发生感染。免疫抑制剂：近年来对急、重症再障应用大剂量甲基强地松龙（HD-MP）、抗胸腺球蛋白（ATG）或抗淋巴球蛋白（ALG）取得可喜成果。HD-MP即应用甲基强地松龙 $20\text{mg}/\text{kg}$ ，一次静脉推注，连续14天后骤然停药；ATG $10\text{mg}/\text{kg}$ 持续静脉滴注12~18小时，连和5天；ALG $40\text{mg}/\text{kg}$ 静脉滴注，连用四天。应用ATG或ALG都应与HD-MP合用。骨髓移植：对于急性、重症病人已成为最有效的方法，对于配合相合的骨髓移植，约有50%~80%的病儿得到较长期的缓解。但由于骨髓来源等问题尚未能完全解决，故国内尚少应用。脐血及胎盘血干细胞移植，将代替髓移植。环孢霉素A（cyclosporin A）：近年曾报道单独应用此药或与ATG合用对重型难治性再障开辟了新的治疗途径，但应注重其副作用，如对肾功能的损害等，仍需进一步观察。预防及预后先天性再生障碍性贫血约有5%~10%的患者最后发展为急性白血病，多为粒单型。伴有明显皮肤改变的多不合并肾脏畸形，但最终可转变为鳞状上皮癌或其他恶性肿瘤。获得性再生障碍性贫血预后因病因而异。如对氯霉素有特异反应的或由传染性肝炎所致的再障，预后极差，而由氯霉素过量引起的则多能恢复。高危的指征是发病急，出血严重，血小板 $<20000/\text{mm}^3$ ，粒细胞 $<500/\text{mm}^3$ ，网织红细胞极低或消失；骨髓增生明显低下以淋巴细胞和非造血细胞为主；此类病儿约有50%以上于发病数月内死于葡萄球菌败血症或卡氏肺囊虫等感染或出血。病情进展缓慢，粒细胞与血小板减少不严重，骨髓受累较轻，对雄激素治疗有反应的，预后较好。骨

髓移植后长期存活率可达30% ~ 60%。 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)