

白细胞减少症_血液内科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式
，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/611/2021_2022__E7_99_BD_E7_BB_86_E8_83_9E_E5_c22_611466.htm 周围血液白细胞计数低于4000/mm³称为白细胞减少症（leukopenia）。白细胞减少症最常见是由中性粒细胞减少所致。中性粒细胞绝对计数低于1800～2000/mm³称为粒细胞减少症（neutropenia）；低于500～1000/mm³称为粒细胞缺乏症（agranulocytosis），常伴有严重的难以控制的感染。上述三类情况的病因和发病机理大致相同，但病情的严重程度不等。【诊断】白细胞计数是最主要的实验诊断依据。白细胞计数受多种因素影响可有较大的波动，所以往往需要多次重复检验始可诊断。粒细胞浆内可有毒性颗粒和空泡，常提示存在细菌性感染。单核细胞比例常代偿性增多。如杆状核的比例增加（>20%）提示骨髓有足够的粒细胞生成能力。骨髓象随原发病而异。粒细胞缺乏症骨髓内各阶段的中性粒细胞极度减少，甚至完全消失。粒细胞有明显的毒性改变或成熟受阻。淋巴细胞、单核细胞、浆细胞和组织细胞可增多，幼红细胞和巨核细胞大致正常。病情好转时外周血中晚幼粒细胞及较成熟粒细胞相继出现，个别可呈类白血病血象。诊断的第二步是寻找白细胞减少的病因。要注意追问有无可能引起本病的药物或化学物接触史；有无引起粒细胞减少的基础疾病，例如慢性炎症、自身免疫性疾病；有无反复感染史等。下列特殊检查可辅助了解粒细胞减少症的病因和发病机理。（一）骨髓粒细胞贮备功能测定 用致热原如初胆烷醇酮、脂多糖及强的松（或氢化考的松），通过中间产物“中性粒细胞释放因子”的作用，

促使骨髓粒细胞释放，了解粒细胞的释放功能。如用强的松40mg口服五小时后白细胞计数较服药前增加 $2 \times 10^9/l$ 以上或用氢化考的松200mg静脉注射3~4小时后白细胞计数较用药前增加 $4 \times 10^9 \sim 5 \times 10^9/l$ 以上者均为正常。（二）肾上腺素试验皮下注射0.2mg后20分钟测白细胞数，如升高2000/mm³或较原水平高1倍以上，提示血管壁上有粒细胞过多聚集在边池。如无脾肿大，则可考虑为假性粒细胞减少症。（三）白细胞凝集素在个别免疫性粒细胞减少症患者血清中可出现白细胞凝集素，有辅助诊断意义。但多次输血者或经产妇亦可阳性。

（四）溶菌酶测定血清和骨髓中的溶菌酶可了解粒细胞的生成情况。【治疗措施】继发性粒细胞减少者应积极治疗基础疾病，中止可疑药物或毒物接触。根据不同的病理机制选用治疗方法。（一）药物治疗碳酸锂可增加粒细胞的生成，但对慢性骨髓功能衰竭者无效。成人剂量300mg，一日三次口服，见效后减量为200mg一日二次维持2~4周。副作用可有震颤、胃部不适、腹泻、瘙痒、水肿等，停药即可消失。肾脏病者慎用。肾上腺皮质激素或硫唑嘌呤对免疫性粒细胞减少者有效。长期随访血象稳定又无感染者一般不需服药。（二）基因重组人粒系生长因子gm-csf和g-csf可诱导造血干细胞进入增殖周期，促进粒细胞增生、分化成熟、由骨髓释放至外周血液，并能增强粒细胞的趋化、吞噬和杀菌活性。g-csf对周期性粒细胞减少和严重的先天性粒细胞缺乏儿童效果较好，它能加速化疗引起白细胞减少的恢复，亦可用于预防强烈化疗引起的白细胞减少和发热。根据病情选用50 μg/m²皮下注射每日一次或100~300 μg/d皮下或静脉内滴注。待白细胞回升后酌情减量或停药。csf的副作用有发热、寒战、骨关节痛

等。（三）抗感染治疗病员一旦有发热即应做血、尿和其它有关的培养，并立即给予广谱抗生素治疗。待证实病原体后再改用针对性的制剂。如未能证实病原体则广谱抗生素的经验性治疗必须给足疗程，并应注意防治二重感染，如霉菌、厌氧菌等。对急性粒细胞缺乏症者必须给予严格的消毒隔离保护，最宜于置入空气净化了的无菌室内，加强皮肤、口腔护理，以防交叉感染。粒细胞缺乏症者抗感染治疗常为抢救成功与否的关键。（四）其他输注浓集的粒细胞悬液曾试用于伴发严重感染者，但因受者体内迅速产生粒细胞抗体而难以奏效，现已少用。在骨髓衰竭为粒细胞缺乏的原发病因，并排除了免疫介导所致的症状严重者可考虑异基因造血干细胞移植治疗。【病因学】按粒细胞动力学和病理生理，本症可分为四大类：（一）骨髓损伤中性粒细胞生成减少 正常成人每日在骨髓内生成大量的中性粒细胞，约 10^{11} 个以上。集落刺激因子il-3、gm-csf能促使g0期造血干细胞进入细胞增殖周期，在骨髓增殖池g-csf特异地诱导粒系祖细胞进一步地增殖和分化。晚幼粒细胞停止了增殖，继续分化成熟为杆状核和中性分叶核细胞。这些细胞在进入周围血液前可在骨髓贮存池内逗留5天左右。由于某些致病因素直接损伤骨髓导致cfu-gm数量或质的异常或使造血功能障碍，常是中性粒细胞减少最常见的原因：1.药物引起的损伤 抗肿瘤药物和免疫抑制剂都可直接杀伤增殖细胞群。药物抑制或干扰粒细胞核酸合成，影响细胞代谢，阻碍细胞分裂。药物直接的毒性作用造成粒细胞减少与药物剂量相关。其它多类药物亦可有直接的细胞毒性或通过免疫机制使粒细胞生成减少。2.化学毒物及放射线 化学物苯及其衍生物、二硝基酚、砷、铊等对造

血干细胞有毒性作用。x线、 γ 线和中子能直接损伤造血干细胞和骨髓微环境，造成急性或慢性放射损害，出现粒细胞减少。

3.免疫因素 自身免疫性粒细胞减少是自身抗体、t淋巴细胞或自然杀伤细胞作用于粒系分化的不同阶段，致骨髓损伤阻碍粒细胞生成。常见于风湿病和自身免疫性疾病时。某些药物为半抗原进入敏感者体内与粒细胞膜蛋白结合或与血浆蛋白结合成全抗原吸附于粒细胞表面。这些全抗原刺激机体产生相应的抗粒细胞抗体igg或igm。当重复用药时引起粒细胞凝集和破坏。这称之为免疫性药物性粒细胞缺乏症。有部分患者对某些药物（磺胺、解热镇痛药、抗生素等）产生过敏反应，除导致粒细胞减少外，还常伴有皮疹、荨麻疹、哮喘、水肿等过敏表现。引起免疫性粒细胞减少者与用药剂量无关。

4.全身感染 细菌感染如分支杆菌（特别是结核杆菌）及病毒感染如肝炎病毒等。

5.异常细胞浸润骨髓 癌肿骨髓转移、造血系统恶性病及骨髓纤维化等造成骨髓造血功能的衰竭。

6.细胞成熟障碍--无效造血 如叶酸和维生素b12缺乏，影响dna合成。骨髓造血活跃，但细胞成熟停滞而破坏于骨髓内。某些先天性粒细胞缺乏症和急性非淋巴细胞白血病、骨髓异常增生综合征、阵发性睡眠性血红蛋白尿也存在着成熟障碍，而致粒细胞减少。

（二）周围循环粒细胞分布异常 进入血管内的中性粒细胞仅1/2在循环池内，即随血流循环，另外1/2的中性粒细胞紧贴于毛细血管和毛细血管后小静脉的内皮细胞（边缘池），不随血流循环，故不能在白细胞计数时被检测到。循环池与边缘池之间的粒细胞可相互转换。注射肾上腺素或应激状态下，粒细胞可由边缘池迅速转入循环池，使粒细胞计数明显增高。如边缘池内粒细胞量相对大量增

加时可造成假性粒细胞减少，此时粒细胞的生成和利用均正常。全身感染及过敏反应时可引起反应性的获得性假性粒细胞缺乏症（图1）。（三）血管外组织内的粒细胞需求增加，消耗加速粒细胞在血管内一般仅数小时（半数逗留期为6h）即移游至血管外而进入组织，执行其防御及清除“废物”的功能，约1~2天死亡。在细菌、真菌、病毒或立克次体感染，过敏反应等情况下，受粒细胞生成因子gm-csf和g-csf的调节，粒细胞的生成率增加，从骨髓释放至外周血及进入组织的粒细胞增多，且吞噬作用和杀菌活性增强。然而严重感染时机体对正常体液刺激，缺乏足够的反应，同时中性粒细胞上一些白细胞粘附分子（cd11/cd18等）与血管内皮细胞上的粘附分子（icam-1）被炎症介质所激活，使白细胞易于粘附于血管壁并穿越内皮细胞迁移至组织。最终仍可见血液内有短暂的粒细胞减少。自身免疫性粒细胞减少和脾亢患者粒细胞的消耗可超过了骨髓内的生成能力，可发生粒细胞减少。（四）混合因素如慢性特发性粒细胞减少症、周期性粒细胞减少症等。临床上上述三类白细胞减少常混合存在，宜注意分析。【临床表现】白细胞减少常继发于多种全身性疾病，临床表现以原发病为主。多数白细胞减少者病程常短暂呈自限性，无明显临床症状或有头昏、乏力、低热、咽喉炎等非特异性表现。中性粒细胞是人体抵御感染的第一道防线，因而粒细胞减少的临床症状主要是易有反复的感染。患者发生感染的危险性与中性粒细胞计数、减少的时间和减少的速率直接相关。粒细胞缺乏（粒细胞 $< 500/mm^3$ ）时与一般的白细胞减少表现完全不同，起病急骤，因短期内大量粒细胞破坏，患者可突然畏寒、高热、出汗、周身不适。几乎都在2~3

天内发生严重感染。肺、泌尿系、口咽部和皮肤最易发生感染。粘膜可有坏死性溃疡。由于介导炎症反应的粒细胞缺乏，所以感染时的体征和症状通常不明显；如严重的肺炎在胸片上仅见轻微浸润，亦无脓痰；严重的皮肤感染不致形成疖肿；肾盂肾炎不见脓尿等。感染容易迅速播散，进展为脓毒血症。死亡率甚高。本症最常见的病因是药物反应，可有相关的病史。停用药物经抢救治疗，体温恢复正常，外周血白细胞回升，表示病情好转。慢性特发性粒细胞减少症系慢性粒细胞减少症中最常见的类型。以中青年女性较多见，无明确的特殊服药史及化学品接触史。临床无症状或有疲劳、低热、盗汗或失眠等。周围血细胞及骨髓涂片检查均无特殊发现。周期性粒细胞减少症以反复周期性粒细胞减少伴全身乏力、发热及轻度感染为其特点，大多数病人于婴儿期即起病，也可起病较晚。可累及家庭中几个成员。发作期约4~14天，间歇期12~35天，症状可完全消失。家族性良性粒细胞减少症系显性常染色体遗传性疾病，发病年龄较大，呈间歇发作，粒细胞中度减少，过程良好。骨髓象粒系停滞于中幼和晚幼粒阶段，可伴有低丙种球蛋白血症。随年龄增长，可自行缓解。病人仅有中性粒细胞减少，无原发病亦无反复感染者可统称为良性粒细胞减少症，包括家族性、先天性和假性粒细胞减少症在内。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