

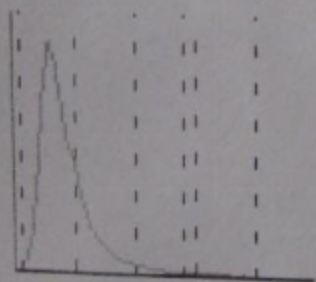
白细胞减少及粒细胞缺乏症 (leukopenia and agranulocytosis)

梁钊

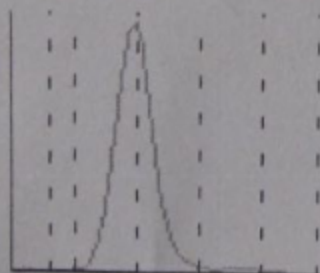
南方医科大学第二临床医学院内科教研室
珠江医院 血液内科

项 目	结 果	参 考 值	项 目	结 果	参 考 值
白细胞	7.76	4 -- 10 $10^9/L$	红细胞平均体积	100.0 \uparrow	80 -- 94 fl
中性粒细胞#	5.89	1.8 -- 6.4 $10^9/L$	红细胞平均血红蛋白	30.3	27 -- 33 pg
淋巴细胞#	1.01	1.0 -- 3.3 $10^9/L$	红细胞平均血红蛋白浓度	303 \downarrow	310 -- 360 g/L
单核细胞#	0.82 \uparrow	0.2 -- 0.8 $10^9/L$	红细胞体积分布宽度SD	47.9	37 -- 54 fl
嗜酸粒细胞#	0.03 \downarrow	0.05 -- 0.3 $10^9/L$	红细胞分布宽度CV	13.6	11--16 %
嗜碱粒细胞#	0.01	0 -- 0.02 $10^9/L$	血小板计数	190	100 -- 300 $10^9/L$
中性粒细胞%	75.9 \uparrow	51 -- 75 %	血小板平均体积	9.6	6.0 -- 11.5 fl
淋巴细胞%	13.0 \downarrow	20--40 %	血小板体积分布宽度	9.9	9 -- 17 fl
单核细胞%	10.6 \uparrow	3 -- 10 %	血小板压积	0.180	0.108 -- 0.282
嗜酸粒细胞%	0.4 \downarrow	0.5 -- 5 %	大血小板比率	21.3	13 -- 43
嗜碱粒细胞%	0.1	0 -- 1 %			
红细胞	3.50	3.5 -- 5 $10^{12}/L$			
血红蛋白	106 \downarrow	110 -- 150 g/L			
红细胞压积	<u>0.35</u> \downarrow	0.37 -- 0.44			

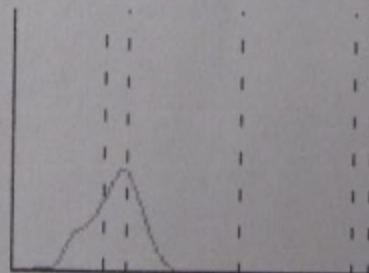
HPLT



HRBC



HWBC



SDIFF



主要内容

- 定义
- 病因和发病机制
- 临床表现
- 实验室检查
- 诊断与鉴别诊断
- 治疗

血液的成分和功能

观察

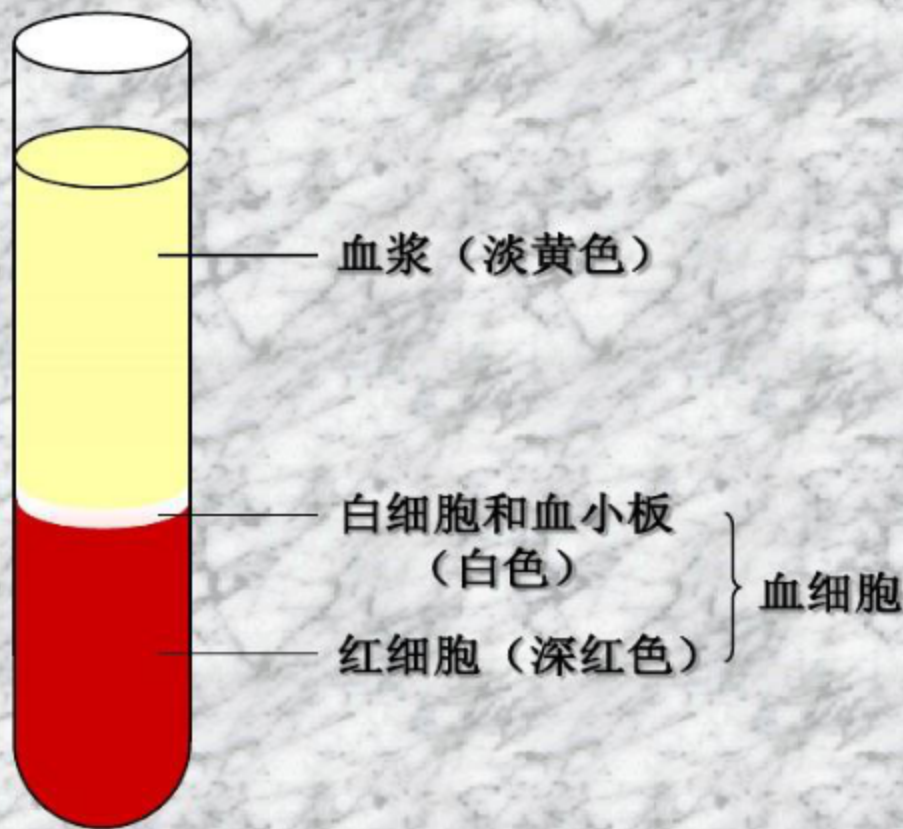


血液的分层现象

抽取鸡或猪等动物的新鲜血液10毫升，放入盛有少量抗凝剂（如柠檬酸钠）的试管里，静置一段时间。

看一看，血液出现了什么现象？

想一想，血液的成分由哪些物质组成？



全能造血干细胞 (自我复制)

全能造血干细胞 (分化)

髓系干细胞

淋巴系干细胞

粒系系祖细胞

嗜髓粒系祖细胞

嗜碱粒系祖细胞

红系祖细胞

巨核系祖细胞

T-淋巴系祖细胞

B-淋巴系祖细胞

原粒细胞

原单核细胞

原粒细胞

原粒细胞

原红细胞

原巨核细胞

原淋巴细胞

原浆细胞

早幼粒细胞

幼单核细胞

嗜酸性早幼粒细胞

嗜碱性早幼粒细胞

早幼红细胞

幼巨核细胞

幼淋巴细胞

幼浆细胞

中性中幼粒细胞

嗜酸性中幼粒细胞

嗜碱性中幼粒细胞

中幼红细胞

产血小板型巨核细胞

淋巴细胞

浆细胞

中性晚幼粒细胞

单核细胞

嗜酸性晚幼粒细胞

嗜碱性晚幼粒细胞

晚幼红细胞

产血小板型巨核细胞

淋巴细胞

中性杆状核粒细胞

单核细胞

嗜酸性杆状核粒细胞

嗜碱性杆状核粒细胞

网织红细胞

产血小板型巨核细胞

淋巴细胞

浆细胞

骨髓
外周血

骨髓
外周血

中性杆状核粒细胞

单核细胞

嗜酸性杆状核粒细胞

嗜碱性杆状核粒细胞

网织红细胞

产血小板型巨核细胞

淋巴细胞

中性分叶核粒细胞

嗜酸性分叶核粒细胞

嗜碱性分叶核粒细胞

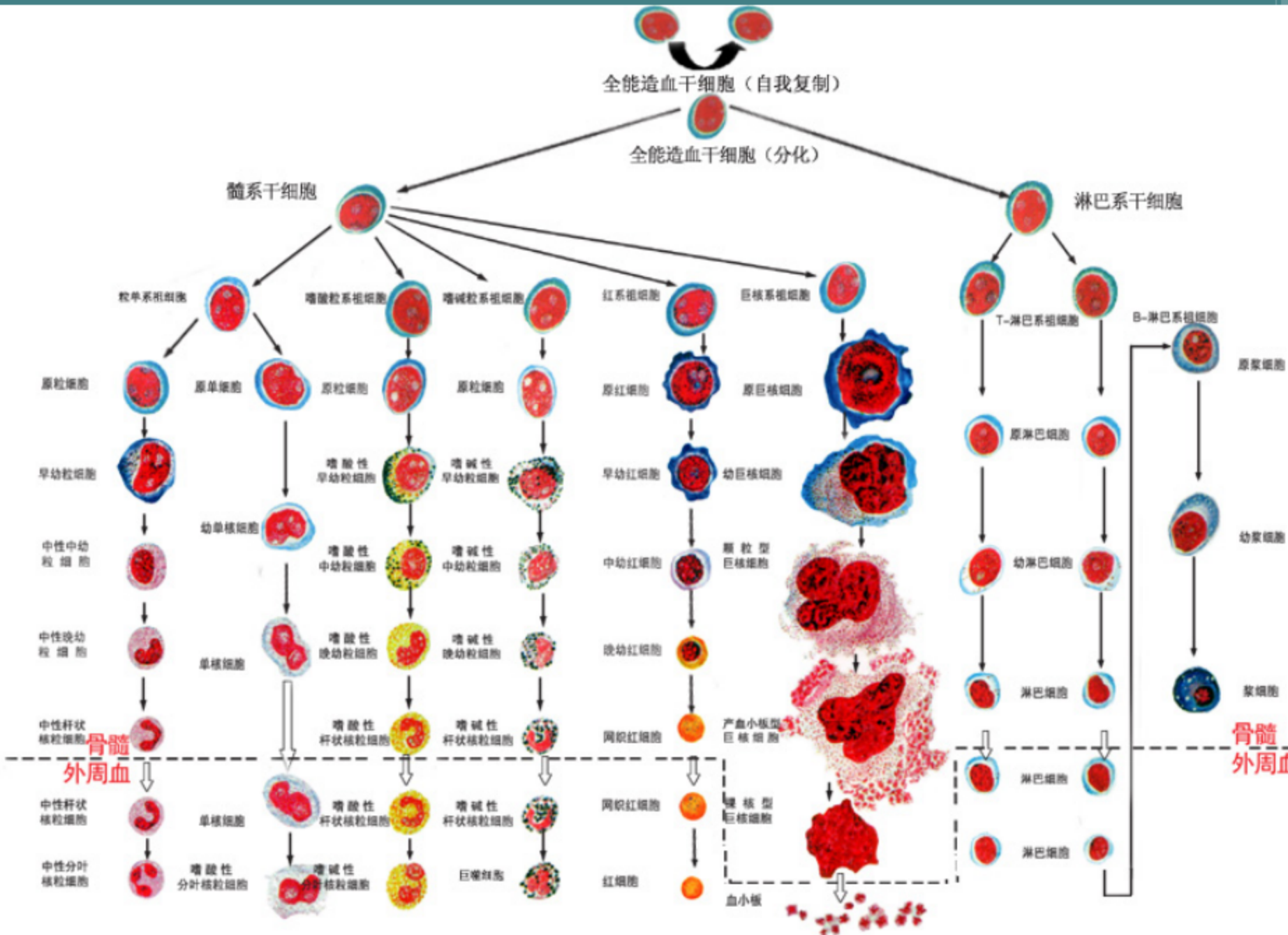
巨噬细胞

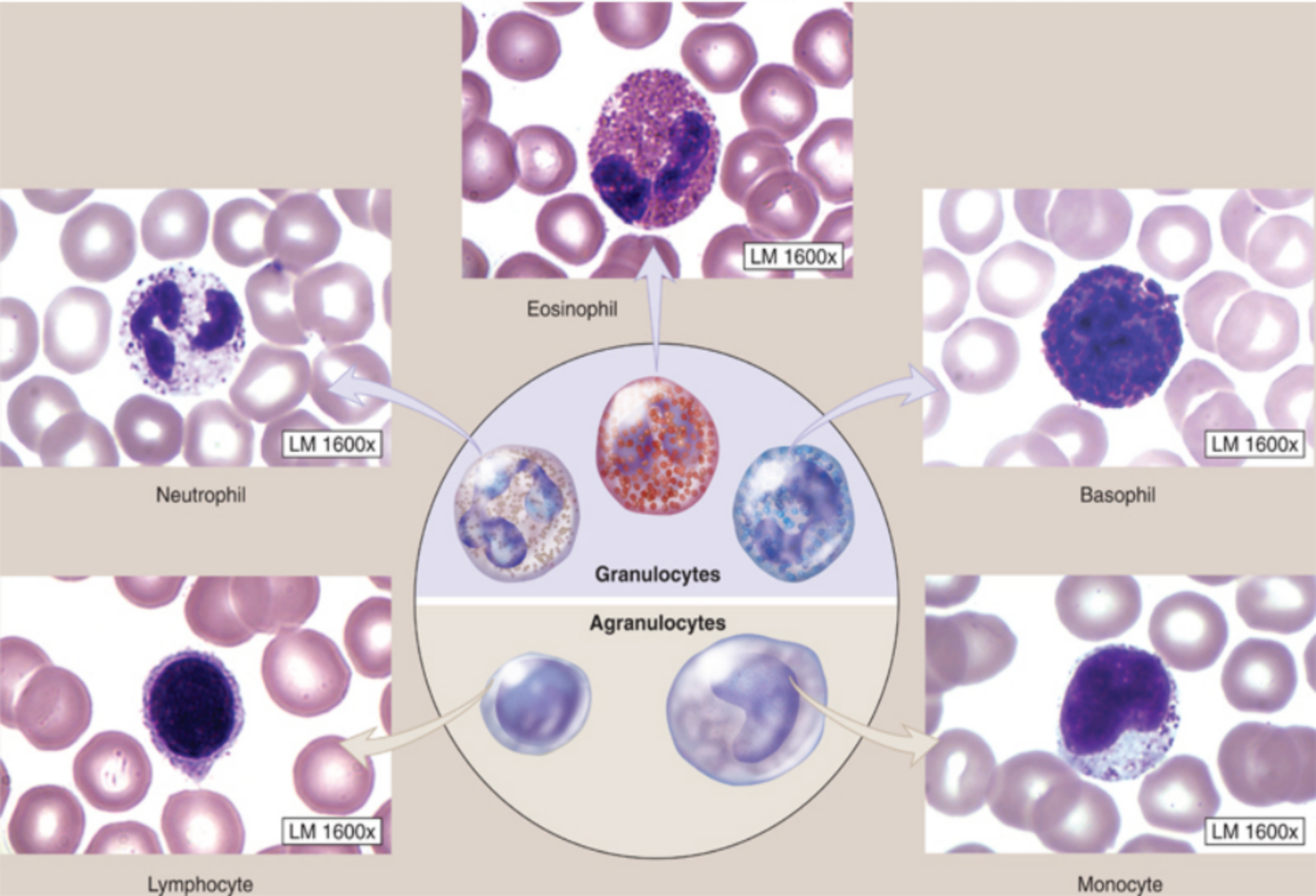
红细胞

血小板

淋巴细胞

血小





定义

- 白细胞减少 (leukopenia) :
外周血白细胞绝对值 $< 4.0 \times 10^9/L$ 。
- 中性粒细胞减少 (neutropenia) :
外周血中性粒细胞绝对值: 成人 $< 2.0 \times 10^9/L$; 10岁以上儿童 $< 1.8 \times 10^9/L$; 10岁以下儿童 $< 1.5 \times 10^9/L$
- 粒细胞缺乏症 (agranulocytosis): 外周血中性粒细胞绝对值 $< 0.5 \times 10^9/L$

病因和发病机制

- 白细胞生成减少
- 粒细胞破坏或者消耗增加
- 白细胞分布异常

白细胞生成减少因素

- 物理因素
---放射性损害，X线、放射性核素等。



白细胞生成减少因素

- 化学毒物及药物因素

--易感者造血功能受损导致粒细胞减少

如苯、有机农药，染料等



常见可导致粒细胞减少的药物

细胞毒性药物
解热镇痛药
抗生素
抗结核药
抗病毒药
抗甲亢药
降血糖药
抗心律失常药
抗组胺药
降压药
抗癫痫药

所有化疗药物
阿司匹林 氨基比林等
氯霉素 磺胺类
异烟肼 利福平
更昔洛韦
甲基硫氧嘧啶
甲苯磺丁脲
胺碘酮
苯海那明
利血平等
卡马西平等



影响造血功能的疾病

- 再生障碍性贫血
- 白血病/淋巴瘤侵犯骨髓
- 骨髓瘤
- 转移瘤
- 异常免疫和感染：嗜血细胞综合征
- 骨髓增生异常综合征
- 营养不良性贫血

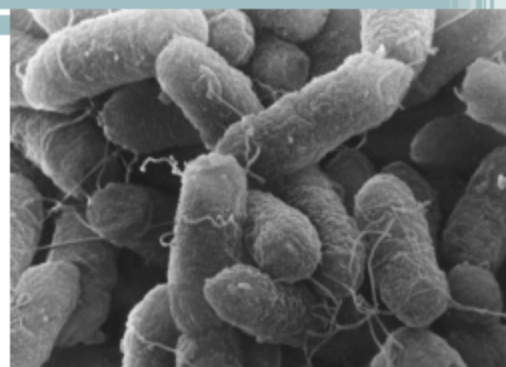
粒细胞破坏或者消耗增加

- 1.免疫因素：如自身免疫性疾病---SLE/RA等

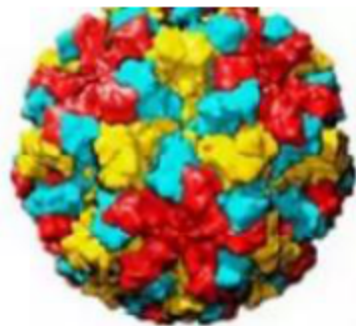
系统性红斑狼疮
(SLE)



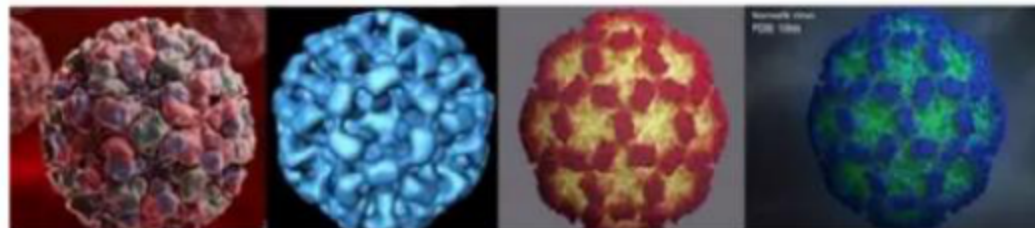
粒细胞破坏或者消耗增加



- 2.非免疫因素：病毒感染或者败血症，脾功能亢进

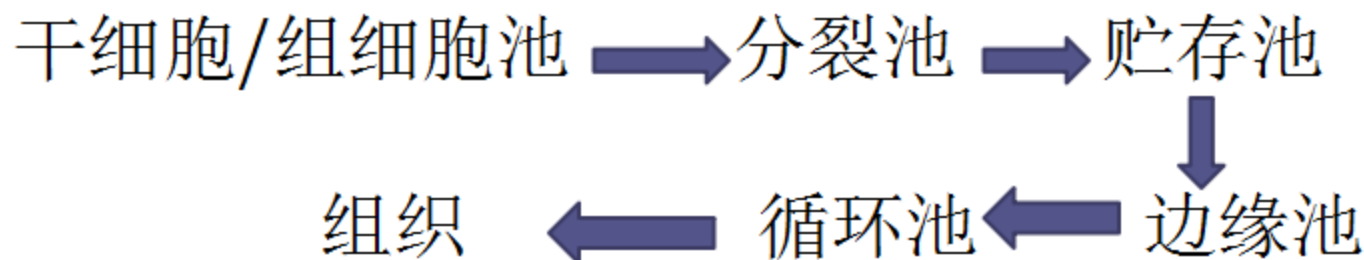


诺如病毒



分布异常

- 假性粒细胞减少：中性粒细胞转移至边缘池导致循环池的粒细胞相对减少，见于内毒素血症、异体蛋白反应
- 粒细胞滞留在循环池其他部位：如血液透析开始后2-15分钟滞留在肺血管内等。



临床表现（不特异）

- 轻度减少：头晕、乏力、纳差



临床表现（不特异）

- 中重度减少：发热、寒战、头痛、虚弱等
---注意寻找感染病灶



体格检查

- 详细又有重点的全身体格检查

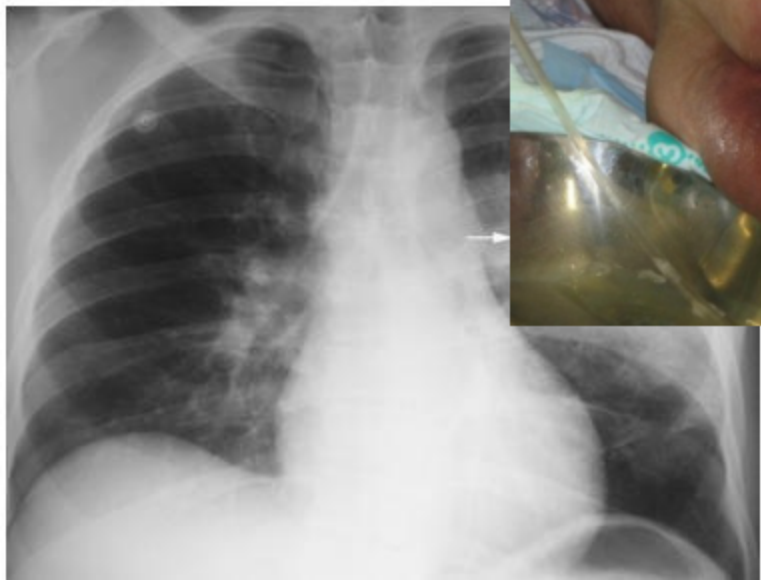


Figure 1. Oropharyngoscopy showing erythematous aspect of palatine tonsils, uvula edema and tongue monoliasis.

实验室检查

- 主要包括血常规

报告日期	报告项目名称	结果	异常	单位	参考范围
10-27 10:31	白细胞计数(WBC_A)	0.047	L	G/L	4.0~10.0
	淋巴细胞计数(LYM_A)	0.04	L	G/L	0.6~4.1
	嗜中性粒细胞计数(GRAN_A)	0		G/L	2~6.9
	单核细胞计数(MONO_A)	0		G/L	0.0~1.2
	嗜酸性粒细胞计数(EOS_A)	0		G/L	0.0~0.7
	嗜碱性粒细胞计数(BASO_A)	0		G/L	0.0~0.2
	淋巴细胞百分数(LYM%_A)	89.0	H	%	20~40
	嗜中性粒细胞百分数(GRAN%_A)	8.54	L	%	50~70
	单核细胞百分数(MONO%_A)	2.46		%	0.0~12
	嗜酸性粒细胞百分数(EOS%_A)	0.00		%	0.0~7.0
	嗜碱性粒细胞百分数(BASO%_A)	0.00		%	0.0~2.5

实验室检查

特殊检查

(一)骨髓功能检查

1. 骨髓粒细胞贮备功能测定

强的松或氢化考的松试验，鉴别中性粒细胞正常生理性变动和慢性良性家族性粒细胞减少及药物等引起粒细胞生成减少。

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小时后较前增加 $4 \sim 5 \times 10^9/L$ 均为正常。

实验室检查

特殊检查

2. 肾上腺素试验

用0.1%肾上腺素0.2mg皮下注射，于注射后20分钟
测白细胞计数

如白细胞增加 $2 \times 10^9/L$ 或较原水平高一倍以上，为
阳性

提示血管壁上有粒细胞过多聚集

如无脾肿大，则可考虑为假性粒细胞减少症

实验室检查

特殊检查

3. 骨髓粒系祖细胞培养(CFU-C)：提示粒细胞减少是由于粒系祖细胞受损，还是由于免疫机理异常所引起。

实验室检查

特殊检查

(二)白细胞抗体测定

1. 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。

多次输血或经产妇可阳性。

2. 白细胞毒性试验

测定血浆内是否存在白细胞毒素抗体，阳性者易致粒细胞破坏。

3. 其它：抗人球蛋白消耗试验、补体消耗试验、抗体抑制试验，因药物所致者亦可酌情做抗体定性或定量测定。

实验室检查

特殊检查

(三)其它试验

1. 中性粒细胞生存期测定

以 ^{32}P 氟磷酸二异丙酯标记中性粒细胞，可测定其生存期。（正常2-3天）

生存期缩短者提示粒细胞破坏增多。

2. 溶菌酶测定

粒细胞内有大量溶菌酶，当粒细胞破坏增多时，血清溶菌酶即升高

诊断

- 主要通过血常规的判断即可明确诊断，注意为静脉血标本或者指尖血标本。

鉴别诊断

- 白细胞减少或者粒细胞缺乏往往只是某些疾病的表现，需要联系病史、体格检查、实验室检查等综合鉴别。
- 询问病史时，应重点询问用药史、接触史、既往病史、家族史等
- 体格检查时，应重点观察有无贫血症候群、出血症候群、肝脾淋巴结肿大等
- 多思考生理性or病理性，骨髓性疾病or继发性疾病

治疗

- 1.病因治疗：寻找病因，针对病因的治疗往往至关重要。

治疗

- 2.感染的防治

分型	中性粒细胞数量 ($\times 10^9/L$)	感染危险性
轻度	≥ 1.0	一般无
中度	0.5-1.0	低
重度	< 0.5	高

治疗

- 基础护理：每天定时进行皮肤、口腔、会阴、肛周的清洁消毒
- 环境消毒：紫外线、消毒剂、层流病房隔离保护等



治疗

- 支持治疗：免疫支持治疗—丙球；促进白细胞生成及释放—G-CSF/GM-CSF等。
- 鲨肝醇、利可君等药物也有临床使用，但疗效尚不确切。
- 抗感染治疗：对于粒细胞缺乏合并发热，考虑感染的患者，建议降阶梯抗感染治疗（首先重拳出击）。

CASE 1

- 患者黎某，男，59岁，广州人，2018-4-13住院。
- 主诉：反复牙龈出血1年余
- 现病史：患者缘于1年前无明显诱因出现牙龈出血，未予重视。3天前患者再次因牙龈出血至当地医院就诊，查白细胞 $2.1 \times 10^9/L$ 、血小板 $65 \times 10^9/L$ ，无腹胀、纳差乏力，无发热，今为求进一步治疗来我院血液科就诊。

CASE 1

- 查体：双侧巩膜无黄染，全身浅表淋巴结无肿大。腹软，稍膨隆，肝肋下未触及，脾肋下四横指，双下肢无水肿。
- 复查血常规

CASE 1

报告项目名称	结果	异常	单位	参考范围
白细胞计数(WBC)	2.67	L	G/L	3.5~9.5
中性粒细胞绝对值(Neut#)	1.54	L	G/L	1.8~6.3
淋巴细胞绝对值(Lymph#)	0.65	L	G/L	1.1~3.2
嗜酸性粒细胞绝对值(Eos#)	0.12		G/L	0.02~0.52
嗜碱性粒细胞绝对值(Baso#)	0		G/L	0.0~0.06
单核细胞绝对值(Mono#)	0.36		G/L	0.1~0.6
中性粒细胞百分数(Neut%)	57.7		%	40~75
淋巴细胞百分数(Lymph%)	24.3		%	20~50
嗜酸性粒细胞百分数(Eos%)	4.50		%	0.4~8.0
嗜碱性粒细胞百分数(Baso%)	0		%	0.0~1.0
单核细胞百分数(Mono%)	13.50	H	%	3.0~10.0
红细胞计数(RBC)	3.89	L	T/L	4.3~5.8
血红蛋白(Hb)	118	L	g/L	130~175
红细胞比容(Hct)	0.35	L	L/L	0.40~0.50

CASE 1

- 考虑何种疾病？为明确诊断，需完善哪些检验检查？

CASE 1

- 骨髓涂片：骨髓增生活跃，巨核细胞不少伴成熟障碍，分类不明细胞占0.5%。（骨髓涂片）

（一）骨髓片

1. 取材、涂片、染色良好。
 2. 骨髓增生活跃，G/E=1.12:1。
 3. 粒系增生活跃，占42.5%，为早幼粒及以下阶段细胞，部分细胞浆内颗粒增多增粗。
 4. 红系增生活跃，占38.0%，其中早幼红占0.5%，余为中晚幼红细胞，形态大致正常。
 5. 淋巴细胞占16.5%。单核细胞占1.0%。浆细胞占1.5%。
 6. 分类不明细胞占0.5%，其胞体大，不规则形，胞浆量中等，兰色，见瘤状凸起，核不规则形，核染色质粗沙状，核仁未见。
 7. 全片共见巨核细胞106个，其中幼巨42个、颗粒巨63个、产板巨1个，血小板少见，单个散在分布。
- 组化：NAP：70%阳性，积分：245分
细胞内铁：25%阳性，细胞外铁：+/-

（二）血片

白细胞不少，分类大致正常，形态同骨髓，成熟红细胞大致正常，血小板少见。

CASE 1

- 追问病史：既往发现乙肝30余年，曾不规律服用抗乙肝病毒药物，已停药10余年。
- 腹部超声：

CASE 1

肝右叶斜径106mm，左叶上下径52mm，左叶前后径64mm。

肝被膜欠光整，实质呈粗密光点，分布欠均匀，未见光团及液性暗区。

胆囊大小68×28mm，内见强回声后伴声影，大小约15×10mm、11×7mm、7.5×4mm、15×11mm等，壁欠光整，厚约3-6mm。肝外胆管未见扩张。

胰腺形状规则，边缘清晰，光点分布均匀。

脾脏厚约57mm，长径约170mm，形态饱满，内部回声均匀。

CDFI：门静脉内径约14mm，内可见入肝血流信号。

肝周见液性暗区，厚约8.5mm。

右下腹见游离液性暗区，深约38mm，左下腹见游离液性暗区，深约21mm。

超声提示：

肝内部回声改变，考虑肝硬化，请结合临床；

胆囊多发结石，胆囊壁粗糙、增厚；

脾大；

腹腔积液；

胰腺未见异常回声。

CASE 1

- 生化、凝血、乙肝病毒定量

报告日期	报告项目名称	结果	异常	单位	参考范围
04-13 15:13	乙肝病毒DNA定量(HBV-DNA)	9.68E+05	阳性	IU/ml	低于检测下限

CASE 1

• 胃镜



内镜所见:

进镜达十二指肠，插镜顺利。
食管距门齿23cm起至贲门，四壁见静脉曲张，共5条，明显隆起于粘膜表面，呈串珠状~结节状，直径5~8mm，蓝色，其上有红色征，未见活动性出血。
胃底粘膜充血，环贲门处见3条静脉曲张，直径约5-6mm，轻串珠状，浅蓝色，未见红色征及活动性出血。胃粘液清，量中等。
胃体粘膜花斑样充血，胃角弧形，粘膜未见异常。
胃窦粘膜充血，水肿，散在糜烂。
幽门圆形，开闭良好。十二指肠球部变形，前壁见白色条状疤痕。
十二指肠降部及乳头口未见异常。

CASE 1

- 诊断?
 1. 肝硬化失代偿
 2. 慢性乙型病毒性肝炎
 3. 脾功能亢进

总结

- 重点：白细胞减少症及粒细胞缺乏症的定义
- 难点：白细胞减少症的鉴别诊断

THANK YOU

