# 《临床医学概论》

**（第二版）**

**中南大学出版社**

项目十一 血液系统疾病

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **课题** | 血液系统疾病-任务二、过敏性紫癜 | |
| **课时** | 2课时（90min） | |
| **教学目标** | **知识目标：**  1.掌握常见血液系统疾病的临床表现、诊断、治疗。  2.熟悉常见血液系统疾病的病因及发病机制。  **能力目标：**  学会缺铁性与再生障碍性贫血的鉴别诊断与过敏性紫癜的常规诊断技能。  **素质目标：**  培养应对复杂情景的心理韧性，形成具有认真负责、沉着冷静、人文关怀的职业素养。 | |
| **教学重难点** | **教学重点：**贫血、过敏性紫癜的临床表现、诊断、治疗  **教学难点：**贫血、过敏性紫癜的病因及发病机制 | |
| **教学方法** | 讲授法、问答法、讨论法 | |
| **教学用具** | 电脑、智慧黑板、多媒体课件、教材 | |
| **教学设计** | 第1节课：考勤（2min）--知识讲解（40min）--作业布置（3min）  第2节课：知识讲解（40min）--课堂小结（3min）--作业布置（2min） | |
| **教学过程** | **主要教学内容及步骤** | **设计意图** |
| **考勤**  **（2min）** | ■【教师】清点上课人数，记录好考勤  ■【学生】班干部报请假人员及原因 | 培养学生的组织纪律性,掌握学生的出勤情况 |
| **知识讲解**  （40min） | **【教师】**展示贫血  **一、缺铁性贫血**  缺铁性贫血（iron defi cient anemia，IDA）是指体内贮存铁缺乏导致血红蛋白合成不足，红细胞生成减少而引起的小细胞低色素性贫血。本病是我国最常见的一种贫血，以生长发育期的儿童及育龄期女性发病率最高。铁缺乏症包括开始时体内贮铁耗尽（iron depletion，ID），继之缺铁性红细胞生成（iron defi cient erythropoiesis，IDE），最终引起缺铁性贫血（iron defi cient anemia，IDA）。  **（一）铁的代谢**  **（二）病因**  **1. 铁的需要量增加而摄入不足** 婴幼儿和生长发育期儿童、青少年、育龄期女性等需铁量增加，若饮食结构不合理，食物中铁含量不足就容易发生缺铁性贫血。  **2. 铁的吸收不良** 铁主要在十二指肠及空肠上端吸收，胃大部分切除、萎缩性胃炎及胃肠吻合手术后、肠道功能紊乱等均可影响铁的吸收，引起缺铁性贫血。  **3. 铁丢失过多** 慢性失血，如消化性溃疡、钩虫病、痔出血、肠息肉等。  铁缺乏引起的缺铁性贫血经历以下几个过程：铁缺乏期、红细胞生成缺铁期、缺铁性贫血期。缺铁不影响红细胞的分裂和增殖，但血红蛋白不足，故缺铁性贫血是小细胞低色素性贫血。  **（三）临床表现**  **1. 一般表现** 头晕、头痛、面色苍白、乏力、易倦、心悸、  活动后气短、眼花耳鸣、记忆力减退等。  **2. 缺铁表现**  （1）营养缺乏：皮肤干燥、角化、萎缩、无光泽，毛发  干枯易脱落，指（趾）甲扁平、不光整、脆薄易裂、部分患者呈匙状甲（“反甲”）。  （2）黏膜损害：表现口角炎、舌炎、舌乳头萎缩，严重者引起吞咽困难，或咽下梗阻感（Plummer-Vinson 综合征）表现。  （3）胃酸缺乏及胃功能紊乱：食欲减退、胃酸减少、吸收不良、便稀或便秘。约1/3 患者有慢性萎缩性胃炎。  （4）神经、精神系统异常：儿童及青少年生长发育迟缓、体力下降、智商低、易兴奋激动、注意力不集中、烦躁、头痛、易动、易怒或淡漠、异食癖（如喜食盐块、土块、生米等）。约 1/3 患者出现神经痛、末梢神经炎，严重者可出现颅内压增高、视盘水肿。  **（四）辅助检查**  **1. 外周血象** 典型血象为小细胞低色素性贫血。血涂片中可见红细胞体积小、中央淡染区扩大。网织红细胞计数多正常或轻度增高。白细胞和血小板计数可正常或减低。平均红细胞体积（MCV）＜ 80fl ，平均红细胞血红蛋白量（MCH）＜ 27pg，平均红细胞血红蛋白浓度（MCHC）＜ 32%。  **2. 骨髓** 红细胞系统增生活跃，以中晚幼红细胞增生为主，幼红细胞体积偏小、核染色质致密，胞质减少、染色偏蓝，边缘不整齐，有血红蛋白形成不良的表现。骨髓铁染色消失，其反映单核一巨噬细胞系统中储存铁缺乏，可作为诊断缺铁的金标准。  **3. 生化检查** 血清铁蛋白（SF）减少（＜12μg/L）是早期诊断储存铁缺乏的常用指标。转铁蛋白饱和度（TS）降低（＜ 15%），血清铁（ST）减少（＜ 8.95µmol/L，即 50µg/  dl）；总铁结合力（TIBC）增高（＞ 64.44µmol/L，即 360µg/dl）。  **（五）诊断**  IDA 诊断包括以下三方面：  **1. 贫血为小细胞低色素性** 男性 Hb ＜ 120g/L，女性 Hb ＜ 110g/L，孕妇 Hb ＜ 100g/ L；MCV ＜ 80fl ，MCH ＜ 27pg，MCHC ＜ 32%。  **2. 有缺铁的依据** 符合贮铁耗尽（ID）或缺铁性红细胞生成（IDE）的诊断。  ID：符合下列任一条即可诊断。①血清铁蛋白＜ 12μg/L。②骨髓铁染色显示骨髓小粒可染铁消失，铁粒幼红细胞＜ 15%。  IDE：①符合 ID 诊断标准。②血清铁＜ 8.95μmol/L，总铁结合力升高＞ 64.44μmol/L，转铁蛋白饱和度＜ 15%。③红细胞游离原卟啉（FEP） >0.9μmol/L（50μg/dl）。  **3. 存在铁缺乏的病因，铁剂治疗有效**  **（六）治疗**  缺铁性贫血的治疗原则是防治病因，补充铁剂。口服铁剂为治疗缺铁性贫血的首选方法。  **1. 病因治疗** 尽可能去除导致 IDA 的病因。如婴幼儿、青少年和妊娠妇女营养不足引起的 IDA，应改善饮食，多给予肉、蛋、奶、水果、蔬菜等含铁丰富的食物；消化性溃疡应抑酸治疗；月经过多引起的 IDA 应调理月经；寄生虫感染者应驱虫治疗等。  **2. 补铁治疗** 首选口服铁剂，无机铁以硫酸亚铁为代表，有机铁则以右旋糖酐铁、葡萄糖亚铁、富马酸铁、琥珀酸亚铁等。无机铁的不良反应比有机铁明显。如硫酸亚铁0.3g，每日 3 次；琥铂酸铁 0.1g，每日 3 次。餐后服用胃肠道反应小且易耐受。应注意钙剂、乳类、茶等抑制铁剂的吸收，鱼、肉类、维生素 C 可增加铁剂的吸收。口服铁剂后，先是外周血网织红细胞增多，5 ～ 10 天达到高峰，2 周后血红蛋白浓度上升，一般 2 个月左右恢复正常。铁剂治疗在血红蛋白恢复正常后至少持续 4 ～ 6 个月，待铁蛋白正常后停药。口服铁剂不能耐受或吸收障碍，可用右旋糖酐铁（iron dextran）肌内注射，每次50mg，每日或隔日 1 次，缓慢注射。输血只适于严重贫血伴有严重代偿不全者，速度必须减慢。铁剂补充后网织红明显升高 8% 左右可看作治疗有效。  **二、再生障碍性贫血**  再生障碍性贫血（aplastic anemia，AA，简称再障）是由多种病因引起的造血干细胞数量减少和（或）功能障碍引起的一类贫血，是一种获得性骨髓造血功能衰竭症。临床主要特点为骨髓功能低下、外周血中全血细胞减少和进行性贫血、出血、感染。各年龄段均可发生，以青壮年居多，男性略高于女性。  根据发病急缓、病情轻重分为重型（SAA）和非重型（NSAA）。国内将 AA 分为急性型（AAA）和慢性型（CAA）。我国再障发病率每年为 0.74/10 万人，重型（SAA）发病率为 0.14/10 万人 ，非重型（ NSAA ）发病率为 0.6/10 万人 。  **（一）病因**  原发性再障病因不明，继发性再障的发生于下列因素有关：  **1. 药物及化学毒物** 药物是引起再障的最常见的病因，其中以氯霉素最多见，其次为解热镇痛药，还有抗肿瘤药、磺胺类、抗甲状腺药等。化学毒物中以苯及其衍生物是最严重的骨髓抑制剂，如油漆、塑料、染料、杀虫剂等。  **2. 物理因素** 各种形式的电离辐射，如 X 射线、γ 射线、放射性核素等。  **3. 病毒感染** 风疹病毒、EB 病毒、流感病毒以及各型肝炎病毒等均可引起再障。  **4. 其他因素** 阵发性睡眠性血红蛋白尿、系统性红斑狼疮、慢性肾衰竭、恶性肿瘤等疾病可演变成再障。  再障的发病机制目前尚不明确，主要认为：骨髓造血干细胞内在缺陷（“种子学说”）、骨髓造血微循环缺陷（“土壤学说”）、异常免疫反应损伤造血干细胞（免疫学说、“虫子学说”）及遗传倾向。  **（二）临床表现**  再生障碍性贫血的主要症状为进行性贫血、出血、反复感染。无肝、脾、淋巴结肿大。  **1. 急性再障（重型再障Ⅰ型—SAA—I）** 较少见。起病急、进展快，病情重；早期主要表现为出血和感染，随着病程的进展出现进行性加重的贫血，伴明显的乏力、头晕及心悸等。出血部位广泛，有皮肤、黏膜出血，60% 以上有内脏出血，甚至发生颅内出血，常为患者死亡的主要原因。皮肤、黏膜反复感染，常波及内脏，以肺炎、败血症常见，感染不易控制。若仅采取一般治疗患者多在 6 ～ 12 个月内死亡。  **2. 慢性再障（非重型）** 较多见。起病缓，病程长，贫血为主要表现，感染、出血较轻，以皮肤、黏膜为主。很少有内脏出血。  感染以呼吸道多见，合并严重感染者少。经恰当治疗病情可缓解或治愈，预后相对较好。经治疗约有 30% ～ 50% 的患者痊愈。少数病例病情恶化（重型再障Ⅱ型）表现同性再障，预后极差。  **3. 实验室检查**  （1）血常规：三系血细胞减少。网织红细胞绝对值降低。  急性再障中性粒细胞常低于 0.5×109 /L，慢性再障＞ 0.5×109 /L，而淋巴细胞相对值增高。  （2）骨髓象：急性型多部位骨髓增生低下或极度低下，粒、红两系均明显减少，无巨核细胞。慢性型骨髓增生减低，可出现局灶性增生，在局灶增生部位，骨髓象呈增生活跃，但巨核细胞均减少。  （3）骨髓活检和放射性核素扫描：骨髓活检可见红骨髓显著减少，重型的骨髓组织示纯粹的脂肪髓，其间杂有淋巴细胞、浆细胞等，脂肪细胞比例增多为其典型改变。硫化锝 99m 或氯化铟 111 全身骨髓 γ 照相可反映全身功能性骨髓的分布，再障时在正常骨髓部位的放射性摄取低下甚至消失。  **（三）诊断**  主要根据进行性贫血、伴出血、感染，多无肝、脾、淋巴结肿大；血象检查全血细胞减少，网织红细胞绝对值减少，骨髓多部位增生低下或重度减低，巨核细胞减少，一般抗贫血药物治疗无效，能除外其他全血细胞减少的疾病，可诊断为再障。 重型再障的血象诊断标准是：  （1）网织红细胞＜ 0.01，绝对值＜ 15×109 /L；  （2）中性粒细胞绝对值＜ 0.5×109 /L；  （3）血小板＜ 20×109 /L。  **（四）治疗**  治疗原则：消除病因、对症支持治疗。  **1. 消除病因** 祛除或避免周围环境中可能导致骨髓损害的因素，禁用对骨髓有抑制作用的药物。  **2. 对症和支持治疗**  （1）防治感染：注意饮食及环境卫生，减少感染机会。发生感染时早用有效抗生素。白细胞数＜ 1×109 /L 时可采取保护性隔离。  （2）止血：皮肤、鼻黏膜出血可用止血药物。出血严重可输浓缩血小板或新鲜冷冻血浆。  （3）纠正贫血：输血是主要的支持疗法。特别是成分输血，如血红蛋白＜ 60g/L，可输注红细胞。  （4）护肝治疗：AA 常合并肝功能损害，应酌情选用护肝药物。  **3. 药物治疗**  （1）免疫抑制治疗：  ①抗淋巴 / 胸腺细胞球蛋白（ALG/ATG）：用于 SAA。用药过程中用糖皮质激素防治过敏反应和血清病；可与环孢素（CsA）组成强化免疫抑制方案。  ②环孢素：6mg/（kg·d）左右，疗程一般为 1 年。  ③其他：CD3 单克隆抗体、麦考酚吗乙酯（MMF，骁悉）、环磷酰胺、甲泼尼龙等治疗 SAA。  （2）促造血治疗：  ①雄激素：是治疗慢性再障的首选药物，可刺激肾脏产生促红细胞生成素，并直接作用于骨髓促进红细胞生成。a. 司坦唑醇（康力龙）2mg，每日 3 次；b. 十一酸睾酮（安雄）40 ～ 80mg 每日 3 次；c. 达那唑 0.2g，每日 3 次；d. 丙酸睾酮 100mg/d 肌注。应视药物的作用效果和不良反应，如男性化、肝功能损害等调整疗程及剂量。  ②造血生长因子：特别适用于 SAA。一般在免疫抑制治疗 SAA 后使用，剂量可酌减，维持 3 个月以上为宜。  （3）改善骨髓造血环境：有硝酸士的宁、一叶萩碱和 654-2 等。  （4）脾切除：只适合于慢性再障。  （5）造血干细胞移植：包括骨髓移植、脐血输注、胚胎干细胞输注等。主要用于重型再障碍，40 岁以下未接受输血及未发生感染的患者，有供髓者可考虑。  **【学生】**思考、讨论。 | **展示缺铁性贫血的病因及临床表现，激发学生的学习兴趣，鼓励学生去探索。** |
| **作业布置**（3min） | **【教师】**布置课后作业  **简述再生障碍性贫血。** | 通过课后练习，使学生巩固所学新知识 |
| **知识讲解**  （40min） | **【教师】**展示过敏性紫癜  案例导入  患者，女性，28岁。与同学去海鲜馆聚会，回家后突感乏力、胸闷、双下肢出现紫红色大小不等的皮疹，在家吃了一些抗过敏药物，胸闷、乏力得到缓解，但皮疹未改善，且出现大面积紫红色瘀斑来院就诊。查体：T37.0**℃**，P98次/分，R24次/分，BP120/75mmHg。双下肢不规则瘀斑，血常规：RBC4X1012/L，WBC6X109/L，PLT105X109/L，出血时间（BT）为5分钟。  **思考题**  1. 该患者考虑诊断何种疾病？  2. 主要治疗措施包括哪些？  过敏性紫癜（allergic purpura）又称出血性毛细血管中毒症，为一种常见的血管变态反应性疾病。本病多见于青少年，男性发病略多于女性，春、秋季发病较多。  **一、病因及发病机制**  **1. 感染**  （1）细菌：主要为 β 溶血性链球菌，以呼吸道感染最为多见。  （2）病毒：多见于发疹性病毒感染，如麻疹、水痘、风疹等。  （3）其他：寄生虫感染。  **2. 食物** 人体对异性蛋白过敏所致，如鱼、虾、蟹、蛋、鸡、牛奶等。  **3. 药物** 与抗生素类（青霉素及头孢菌素类抗生素等）、解热镇痛类（水杨酸类、保泰松、吲哚美辛及奎宁类等）以及磺胺类、阿托品、异烟肼及噻嗪类利尿药等药物有关。  **4. 其他** 花粉、尘埃、菌苗或疫苗接种、虫咬、受凉及寒冷刺激等。  在上述因素的刺激下，机体对致敏物质产生变态反应，导致毛细血管脆性及通透性增加，血液外渗，产生皮肤、黏膜及某些器官出血。可同时伴发血管神经性水肿、荨麻疹等其他过敏表现。  **二、临床表现**  发病前 1 ～ 3 周有全身不适、低热、乏力及上呼吸道感染等前驱症状，随之出现典型的临床表现。  **1. 单纯型（紫癜型）** 为最常见的类型。以皮肤紫癜为首  发症状，以下肢及臀部多见躯干极少累及。紫癜常成批反复发生、对称性分布，可同时伴发皮肤水肿、荨麻疹。紫癜大小不等，呈紫红色，按之不褪色，可融合成片，形成瘀斑，经 7 ～ 14日逐渐消退。  **2. 腹型** 约半数患者有腹痛，常发生在出疹的 1 ～ 7天，为阵发性绞痛，多位于脐周、下腹或全腹，发作时可有压痛但无腹肌紧张，严重者可合并呕吐及消化道出血。少数婴幼儿可因肠壁水肿、蠕动增强等而致肠套叠。少数患者可误诊为急腹症。  **3. 关节型** 多发生于膝、踝、肘、腕等大关节，呈游走性，可有关节肿胀、疼痛、压痛及功能障碍等表现，反复发作，经数日而愈，不遗留关节畸形。  **4. 肾型** 过敏性紫癜肾炎的病情最为严重，见于 1/3 ～ 1/2 患者，一般于紫癜出现后 1 ～ 8 周内发生，主要表现为血尿、蛋白尿、水肿、高血压及肾衰竭等。少数病例因反复发作而演变为慢性肾炎或肾病综合征。  **5. 混合型** 皮肤紫癜合并上述两种以上临床表现。  **6. 其他** 少数本病患者还可因病变累及眼部、脑及脑膜血管而出现视神经萎缩、虹膜炎、视网膜出血及水肿，及中枢神经系统相关症状、体征。  **【学生】**思考、讨论。炎。 | 展示过敏性紫癜，让学生更加仔细的阅读，从而激发学生的学习欲望。  **思政元素：**关爱患者、细心、爱心、耐心、责任心，关心理解患者。 |
| **作业布置**（3min） | **【教师】**布置课后作业  简述过敏性紫癜临床分型包括哪些？ | 通过课后练习，使学生巩固所学新知识 |
| **知识讲解**  （40min） | **【教师】**展示过敏性紫癜  **三、辅助检查**  **1. 毛细血管脆性试验** 半数以上阳性，毛细血管镜可见毛细血管扩张、扭曲及渗出性炎症反应。  **2. 尿常规检查** 肾型或混合型者，可有血尿、蛋白尿、管型尿。  **3. 血象** 出血时间延长外血小板计数及各项凝血试验均正常。  **4. 肾功能** 肾型及合并肾型表现的混合型者，可有程度不等的肾功能受损，如血尿素氮升高、内生肌酐清除率下降等。  **四、诊断**  （1）发病前 1 ～ 3 周有低热、咽痛、全身乏力或上呼吸道感染史。  （2）典型四肢皮肤紫癜，可伴腹痛、关节肿痛及血尿。  （3）血小板计数、功能及凝血相关检查正常。  （4）排除其他原因所致的血管炎及紫癜。  **五、治疗**  **1. 消除致病因素** 防治感染，清除局部病灶（如扁桃体炎等），驱除肠道寄生虫，避免可能致敏的食物及药物等。  **2. 一般治疗**  （1）抗组胺药：盐酸异丙嗪、氯苯那敏（扑尔敏）、阿司咪唑（息斯敏）、去氯羟嗪（克敏嗪）、西米地丁及静脉注射钙剂等。  （2）其他：维生素 C、曲克芦丁、卡巴克络等。维生素 C 以大剂量（5 ～ 10g/d）静脉注射疗效较好，持续用药 5 ～ 7 天。  **3. 糖皮质激素** 糖皮质激素有抑制抗原抗体反应、减轻炎症渗出、改善血管通透性等作用。一般用泼尼松 30mg/d，顿服或分次口服。重症者可用氢化可的松 100 ～ 200mg/d，或地塞米松5～15mg/d，静脉滴注，症状减轻后改口服。糖皮质激素疗程一般不超过30天，肾型者可酌情延长。  **4. 对症治疗** 腹痛较重者可予阿托品或山莨菪碱（654-2）口服或皮下注射；关节痛可酌情用止痛药；呕吐严重者可用止吐药；伴发呕血、血便者，可用奥美拉唑等治疗。  **5. 其他** 如上述治疗效果不佳或近期内反复发作者，可酌情使用：①免疫抑制剂：如硫唑嘌呤、环孢素、环磷酰胺等。②抗凝疗法：适用于肾型患者，初以肝素钠100 ～ 200U/（kg·d）静脉滴注或低分子肝素皮下注射，4 周后改用华法林 4 ～ 15mg/d，2 周后改用维持量 2 ～ 5mg/d，持续 2 ～ 3 个月。③中医中药：以凉血、解毒、活血化瘀为主，适用于慢性反复发作或肾型患者。  本病病程一般在 2 周左右。多数预后良好，少数肾型患者可转化为慢性肾炎或肾病综合征。  **【学生】**思考、讨论。 | **通过教师讲解过敏性紫癜的辅助检查、诊断和治疗的基本理论知识。** |
| **课堂小结**  （3min） | 【**教师**】**回顾和总结本节课的知识点。**  这节课我们一起学习了过敏性紫癜的病因、发病机制、临床分型、临床表现、辅助检查、诊断和治疗要点。过敏性紫癜是一种常见的血管变态反应性疾病，主要是机体对某些致敏物质产生变态反应，导致毛细血管脆性及通透性增加，血液外渗，产生紫癜、黏膜及某些器官出血。 | 通过学生对所学知识的回顾，培养学生的归纳总结能力 |
| **作业布置**（2min） | **【教师】**布置课后作业  简述过敏性紫癜的治疗方法。 | 通过课后练习，使学生巩固所学新知识 |
| **教学反思** | 教学中紧密结合教材中导入案例，培养学生学会分析问题、解决问题的能力和系统的临床诊疗思维。注重互动教学。在课堂上设置了提问环节，针对重点知识和难点问题向学员提问，引导学员思考和回答，及时了解学员的学习情况，发现学员存在的问题并进行解答。同时，鼓励学生提出自己的疑问和见解，营造了良好的课堂互动氛围，促进了师生之间的交流与沟通，有助于学员更深入地理解和掌握知识。​ 合理运用教学资源。利用多媒体课件展示了过敏性紫癜的皮肤紫癜图片、关节肿胀图片、检查图片等，使学员能够直观地观察到疾病的临床表现和相关检查结果，增强了教学的直观性和形象性，帮助学员更好地理解和记忆知识。 | |