

老年人大细胞性贫血莫轻视！ 当心骨髓增生异常综合征

上海市宝山区中西医结合医院血液科 吴志豪

患者李女士（化名）今年 84 岁，半年前开始出现头晕乏力，到当地医院就诊，查血常规：血红蛋白浓度 64 g/L，偏低；平均红细胞体积 105 fL，偏高；平均红细胞血红蛋白量 35 pg，偏高；平均红细胞血红蛋白浓度 317 g/L。当地医师发现，这个情况应该是大细胞性贫血，就给患者服用了叶酸片、甲钴胺来补充造血原料。患者服药 1 个月，病情没有好转，头晕乏力反而越来越严重，停用这两种药。

5 个月后，患者复查血常规：血红蛋白量 44 g/L，偏低；平均红细胞体积 108 fL，偏高；平均红细胞血红蛋白量 36.3 pg，偏高。患者家属感觉到了不对劲，就到了我院血液科就诊。患者收治入院后完善了相关检查，并做了骨髓穿刺，最后确诊为骨髓增生异常综合征，经过评估病情，考虑患者为较低危组，予以刺激造血、输血等治疗后，患者血红蛋白逐渐上升至 65 g/L，成功摆脱输血依赖，现在还在继续治疗中。

那么为什么患者服用叶酸、甲钴胺后血红蛋白反而越来越低？骨髓增生异常综合征到底是什么疾病？为什么以前有些人说这个病是白血病前期？应该做什么检查诊断骨髓增生异常综合征？得了骨髓增生异常综合征该怎么办呢？我们一起来了解一下。

一、什么是大细胞性贫血？为什么患者服用叶酸、甲钴胺后血红蛋白反而越来越低？

根据红细胞形态，可以将贫血分为小细胞性贫血、小细胞低色素性贫血、正常细胞性贫血和大细胞性贫血。李女士的血常规提示平均红细胞体积 (MCV)、平均红细胞血红蛋白量 (MCH) 均高于正常值，这就是大细胞性贫血。

大细胞性贫血的原因一般是什么呢？最常见的是，叶酸和（或）维生素 B₁₂ 这两种造血原料缺乏导致的巨幼细胞性贫血。当地医院医师看到患者贫血的形态为大细胞性贫血，就直接让患者口服叶酸、甲钴胺，并没有完善叶酸、维生素 B₁₂、内因子抗体等贫血相关检查。从事后来看，患者并不是造血原料缺乏导致的，所以服用这两种药后并没有起到作用，患者的贫血症状反而逐渐加重。

二、骨髓增生异常综合征到底是什么疾病？为什么以前有些人说这个病是白血病前期？

骨髓增生异常综合征 (MDS) 是一种血液系统肿瘤，是骨髓造血异常导致的一种疾病。由于患者的骨髓造血干细胞发育异常，不能正常造血，表现为病态造血，从而导致难治性血细胞减少。部分高危患者疾病进展后，可能转化为急性髓系白血病。

对于该病的认识经历了一个较长的过程。从 20 世纪 40 年代开始，该病曾被称为难治性贫血、白血病前期、少白血病细胞性白血病、白血病前期综合征等，最终统一称为骨髓增生异常综合征，来概括该病的特点。骨髓增生异常综合征的总体发病率约 4/10 万，但在 70 岁以上人群中发病率上升至 30/10 万以上。所以，老年人出现大细胞性贫血的相关症状，应该完善检查明确诊断之后再进行治疗，避免漏诊误诊。目前，该病的病因尚不明确，可能与某些化学物质（苯、石油产品、杀虫剂、染发剂）、重金属、电离辐射或某些肿瘤烷化剂治疗有关。

三、骨髓增生异常综合征患者可能会有什么临床表现？

1. 贫血。可以通过化验血常规发现，主要表现为面色苍白、头晕乏力、食欲下降、活动后胸闷气短等。

2. 出血。由于血小板减少，可能会出现不同程度的出血，比如皮肤出血点和瘀斑、鼻出血、牙龈出血、女性月经量多等，也可能出现消化道出血或重要脏器出血。

3. 感染。由于粒细胞减少，导致患者免疫力低下，经常容易出现不同部位感染，包括呼吸道感染、胃肠道感染、泌尿道感染、肛周感染等，部分长期粒细胞缺乏的患者，还有可能出现血流感染。

四、应该做什么检查后才能诊断骨髓增生异常综合征？

患者发现血细胞减少至血液科就诊，血液科医师会询问患者的病史，关注有没有先天性疾病、重金属中毒等。并且，针对患者的情况完善造血原料（叶酸、维生素 B₁₂）、风湿免疫指标及骨髓穿刺等相关检查，并排除其他疾病，如巨幼细胞性贫血、溶血性贫血、免疫性血细胞减少等。最终，综合以上信息及骨髓的结果，可以判断是否为骨髓增生异常综合征。

五、得了骨髓增生异常综合征该怎么办？应该怎么预防疾病进展到严重的程度呢？

诊断为骨髓增生异常综合征后，医师会根据患者的血象、骨髓相关指标等进行预后分组，分为较低危组、较高危组，结合患者的年龄、体能状态、合并症等，给出相应的治疗方案。

不同预后分组的患者疾病进程差异性很大，其治疗目标也不同。较低危组患者的治疗目标是改善造血、提高患者的生活质量。治疗方法包括输血、刺激造血药物（如促红细胞生成素、雄激素、中药）、免疫调节剂（沙利度胺、来那度胺）、免疫抑制剂（抗胸腺细胞球蛋白、环孢素 A）等。这些药物通过不同的途径帮助改善患者的血常规，提高生活质量。

较高危组患者如果不治疗，疾病会很快转化为急性髓系白血病。这种继发的白血病治疗效果不佳，临床预后更差。治疗手段包括去甲基化治疗（地西他滨、阿扎胞苷）、化疗、异基因造血干细胞移植等，异基因造血干细胞移植是目前唯一能根治的办法。

所以当我们看到血常规中有异常（白细胞、血红蛋白、血小板），尤其是发现平均红细胞体积、平均红细胞血红蛋白量均高于正常值的这种大细胞性贫血时，更应该提高警惕，需要及时至血液科完善相关检查。尤其是高危的患者，及时发现、及早治疗，可以延缓疾病向白血病转化的进程，延长生存期。

本文患者李女士诊断为骨髓增生异常综合征，预后分组为较低危组，通过口服雄激素、皮下注射促红细胞生成素后患者血红蛋白呈逐渐上升趋势，摆脱了长期输血依赖带来的严重并发症。