

卫生部规划教材

高等医药院校教材（供临床医学类医学检验专业用）

血液学及 血液学检验

潘瑞彭 王鸿利 主编

人民卫生出版社



高等医药院校教材
(供临床医学类医学检验专业用)

血液学及血液学检验

潘瑞彭 王鸿利 主编

王鸿利 (上海第二医科大学)
宁嗣宗 (吉林医学院)
庄威远 (吉林医学院)
李景华 (天津第二医学院) 编写
国秉章 (天津第二医学院)
顾荣泉 (上海第二医科大学)
潘瑞彭 (上海第二医科大学)

人民卫生出版社

血液学及血液学检验

潘瑞彭 王鸿利 主编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

河北省遵化市印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 15³/₁₆印张 4插页 356千字

1990年10月第1版 1996年10月第1版第4次印刷

印数：14 121—21 120

ISBN 7-117-00123-2/R·124 定价：14.00 元

著作权所有，请勿擅自用本书制作各类出版物，违者必究。

ISBN 7-117-00123-2



9 787117 001236 >

前 言

为了适应医学科学的发展和医学检验的需要，我国医学检验教育事业已从单纯培养中等专业人才逐渐向培养高级技术人才转化，为此急需一整套教材。在卫生部教材办公室和医学检验专业教材编审委员会的领导和支持下，我们编写了《血液学及血液学检验》一书，供高等医药院校临床医学类医学检验专业教学之用。

本书共分五篇。第一篇，“绪论”是血液学及其检验的概述或总论；第二篇，“血细胞的检验”是血液学检验的基本方法；第三篇、第四篇及第五篇，分别叙述“红细胞”、“白细胞”及“止血与凝血”的检验及其有关疾病的检验。本书突出介绍临床检验及其理论基础。

近二年来，本书作者曾多次聚会讨论，反复修改，相互审阅，力求使本书更适应于教学需要。但是缺点和错误在所难免，敬请专家和读者批评指正，以期再版时修改。在编写过程中，承蒙全国临床血液学和医学检验学专家的指导和帮助，在此深表谢意，尤其是吉林医学院李亚云工程师为本书精绘彩图，特致鸣谢。

编 者

1989年3月

目 录

第一篇 绪 论

第一章 血液学概念和发展史 1	第三章 造血 5
第一节 血液学概念..... 1	第一节 造血器官..... 5
第二节 血液学发展史..... 1	第二节 造血祖细胞..... 6
第二章 血液学与临床的关系 3	第三节 造血的调控..... 8
第一节 血液学与疾病的关系..... 3	第四节 血细胞的发育与成熟..... 11
第二节 血液学与检验的关系..... 4	

第二篇 血细胞的检验

第四章 血细胞的形态学 14	(三)浆细胞..... 18
第一节 各系血细胞的形态..... 14	六、巨核细胞系统..... 18
一、粒细胞系统..... 14	(一)原始巨核细胞..... 18
(一)原始粒细胞..... 14	(二)幼稚巨核细胞..... 18
(二)早幼粒细胞..... 14	(三)巨核细胞..... 18
(三)中幼粒细胞..... 14	七、其它细胞..... 19
(四)晚幼粒细胞..... 14	(一)组织嗜硷细胞..... 19
(五)杆状核粒细胞..... 15	(二)内皮细胞..... 19
(六)分叶核粒细胞..... 15	(三)纤维细胞..... 19
二、红细胞系统..... 15	(四)成骨细胞..... 19
(一)原始红细胞..... 15	(五)破骨细胞..... 19
(二)早幼红细胞..... 16	(六)脂肪细胞..... 19
(三)中幼红细胞..... 16	(七)颗粒网状细胞..... 19
(四)晚幼红细胞..... 16	(八)吞噬细胞..... 19
(五)网织红细胞..... 16	(九)网状细胞..... 19
(六)红细胞..... 16	(十)退化细胞..... 20
三、单核细胞系统..... 16	第二节 血象检验..... 20
(一)原始单核细胞..... 16	一、红细胞形态异常..... 20
(二)幼稚单核细胞..... 16	(一)红细胞大小不均..... 20
(三)单核细胞..... 16	(二)红细胞形态不整..... 20
四、淋巴细胞系统..... 16	(三)球形红细胞..... 20
(一)原始淋巴细胞..... 16	(四)椭圆形红细胞..... 20
(二)幼稚淋巴细胞..... 16	(五)镰状红细胞..... 20
(三)淋巴细胞..... 17	(六)口形红细胞..... 20
五、浆细胞系统..... 17	(七)靶形红细胞..... 20
(一)原始浆细胞..... 17	(八)嗜多色性红细胞..... 20
(二)幼稚浆细胞..... 17	(九)嗜碱性点彩红细胞..... 21

(十)铁粒细胞	21
(十一)Howell-Jolly小体	21
(十二)Cabot环	21
(十三)有核红细胞	21
(十四)棘形红细胞	21
(十五)半月形红细胞	21
(十六)红细胞缟钱状形成	21
(十七)裂红细胞	21
二、白细胞形态异常	21
(一)中毒颗粒	21
(二)空泡	21
(三)核变性	22
(四)Döhle小体	22
三、血小板形态异常	22
(一)小型血小板	22
(二)大型血小板	22
(三)巨型血小板	22
(四)血小板堆集	22
(五)幼稚血小板	22
(六)退化型血小板	22
第三节 骨髓象检验	22
一、检验的适应症	22
二、标本的采集	22
三、检验的方法	24
(一)骨髓涂片检验	24
(二)血涂片检验	25
(三)结果的计算	25
(四)正常骨髓象	25
(五)填写检验报告单	26
(六)标本的保存	27
四、骨髓象分析	27
(一)骨髓有核细胞增生程度	27
(二)粒细胞与有核红细胞比例	27
(三)粒系统细胞改变	28
(四)红系统细胞改变	29
(五)巨核系统细胞改变	29
(六)淋巴系统细胞改变	30
(七)单核系统细胞改变	30
(八)其他血细胞改变	30
(九)骨髓象与血象分析的重要性	30
五、骨髓象检验的注意事项	31

第五章 某些技术在血细胞检验中

的应用	32
第一节 血细胞化学染色	32
过氧化物酶染色	32
苏丹黑B染色	33
过碘酸-雪夫反应	34
碱性磷酸酶染色	35
氯乙酸AS-D萘酚酯酶染色	38
α-醋酸萘酚酯酶染色	38
醋酸AS-D萘酚酯酶染色	39
α-丁酸萘酚酯酶染色	40
酸性磷酸酶和抗酒石酸酸性磷酸酶染色	42
铁染色	43
第二节 电子显微镜检查	44
一、血细胞的一般超微结构	45
(一)细胞膜	45
(二)细胞质	45
(三)细胞核	49
二、正常血细胞的形态	50
(一)透射电镜下的超微结构	50
(二)扫描电镜下的表面微结构	55
三、病理血细胞的形态	55
(一)白血病细胞的形态	55
(二)病理性红细胞的形态	59
四、电镜检查在血液病中的应用价值	60
第三节 核素检验	60
一、血容量测定	60
二、红细胞寿命和红细胞破坏部位的测定	62
红细胞寿命测定	62
红细胞破坏部位的测定	63
三、铁动力学检验	63
铁吸收率测定	63
血清铁蛋白测定	64
四、血清维生素 B ₁₂ 和叶酸测定	65
√维生素 B ₁₂ 测定	65
√血清叶酸测定	65
第四节 造血祖细胞培养	65
一、造血干细胞的概念	65
(一)造血干细胞	65
(二)造血祖细胞	66
二、造血干细胞的体外培养	67

(一)无菌环境和无菌操作.....67	(一)液体的流动性、粘滞性和流度、 粘度.....72
(二)器材.....67	(二)牛顿液体和牛顿粘度.....72
(三)培养用液及试剂.....67	(三)血液的粘度.....73
(四)灭菌方法.....68	二、影响血液粘度的因素.....73
(五)培养器具的清洗.....68	(一)血细胞因素.....73
(六)培养标本的采集和细胞分离.....68	(二)血浆因素.....74
(七)集落计数和形态观察.....69	(三)其他因素.....74
(八)培养方法.....69	三、血液流变学检验的方法.....75
CFU-GM体外培养.....69	全血、血浆、血清比粘度和全血还 原比粘度测定.....75
BFU-E和CFU-E体外培养.....69	全血粘度测定.....76
三、造血祖细胞培养的临床意义.....70	四、血液粘度测定的临床意义.....76
(一)贫血.....70	(一)血液粘度增高.....76
(二)白血病.....70	(二)血液粘度减低.....77
第五节 血液流变学检验.....72	
一、血液流动性和粘滞性的特征.....72	

第三篇 红细胞的检验

第六章 红细胞检验的基础78	(三)按溶血发生的急慢分类.....84
第一节 红细胞的生理.....78	三、溶血性贫血检验的共性改变.....84
一、红细胞膜的结构与功能.....78	(一)增生性贫血.....84
(一)红细胞膜的组成与结构.....78	(二)血红蛋白的释放.....84
(二)红细胞膜的功能.....78	(三)胆红素代谢异常.....85
(三)影响膜稳定的因素.....78	(四)其他共性改变.....86
二、红细胞的代谢.....79	四、显示溶血的检验.....86
三、血红蛋白的结构.....79	血浆游离血红蛋白测定.....86
(一)血红素.....79	√血清结合珠蛋白测定.....86
(二)珠蛋白.....79	血浆高铁血红素白蛋白试验.....87
(三)血红蛋白降解.....80	尿含铁血黄素试验.....87
四、红细胞的生成和破坏.....81	其他显示溶血的检验.....87
(一)红细胞的生成.....81	第二节 红细胞膜缺陷的检验.....88
(二)无效造血.....81	一、红细胞膜缺陷的检验.....88
(三)红细胞破坏.....81	(一)先天性膜缺陷的检验.....88
第二节 红细胞疾病的原因分类.....81	红细胞渗透脆性简易试验.....88
第七章 溶血性贫血的检验82	红细胞渗透脆性孵育试验.....88
第一节 概述.....82	自身溶血试验及其纠正试验.....89
一、溶血的病理生理.....82	酸化甘油溶血试验.....90
(一)基本机理.....82	(二)阵发性睡眠性血红蛋白尿的检 验.....90
(二)红细胞内在和外缺陷.....83	酸溶血试验.....90
二、溶血性贫血的分类.....83	蔗糖溶血试验.....90
(一)按先天性、获得性和发病机理 分类.....83	热溶血试验.....90
(二)按溶血发生的部位分类.....83	二、红细胞膜缺陷症的检验.....91

遗传性球形红细胞增多症.....	91	第五节 免疫性溶血的检验.....	102
遗传性椭圆形红细胞增多症.....	91	一、免疫性溶血的检验.....	103
遗传性口形红细胞增多症.....	92	(一)抗人球蛋白试验.....	103
阵发性睡眠性血红蛋白尿.....	92	(二)冷反应性自身抗体的检验.....	104
第三节 红细胞酶缺陷的检验.....	92	冷凝集素试验.....	104
一、红细胞酶缺陷的检验.....	93	冷溶血试验.....	104
(一)G-6-PD的检验.....	93	二、免疫性溶血性贫血的检验.....	104
高铁血红蛋白还原试验.....	93	(一)自身免疫性溶血性贫血的检验.....	104
氰化物-抗坏血酸盐试验.....	93	温抗体型自身免疫性溶血性贫血.....	105
硝基四氮唑蓝试验.....	94	冷凝集素综合征.....	105
G-6-PD的荧光点法及紫外分光		阵发性寒冷性血红蛋白尿.....	106
度计法测定.....	94	(二)药物免疫性溶血性贫血.....	106
(二)丙酮酸激酶的检验.....	94	(三)同种免疫性溶血病.....	107
丙酮酸激酶的荧光点法及紫外分光		新生儿同种免疫性溶血病.....	107
法测定.....	94	溶血性输血反应.....	108
二、红细胞酶缺陷症的检验.....	95	第六节 其他溶血性贫血的检验 ..	108
葡萄糖6-磷酸脱氢酶缺陷症.....	95	一、物理性(机械性)溶血性贫血.....	108
丙酮酸激酶缺陷症.....	96	行军性血红蛋白尿.....	108
第四节 珠蛋白合成异常的检验 ..	96	心源性溶血性贫血.....	108
一、珠蛋白合成异常的检验.....	97	微血管病性溶血性贫血.....	108
(一)血红蛋白电泳检验.....	97	二、化学性(药物性)溶血性贫血.....	109
(二)血红蛋白层析检验.....	97	三、感染性溶血性贫血.....	109
(三)HbF的检验.....	98	第八章 其他红细胞异常的检验 ..	109
抗碱血红蛋白测定.....	98	第一节 造血功能障碍性贫血的	
HbF 酸洗脱法测定.....	98	检验.....	109
(四)HbS的检验.....	98	一、概述.....	109
红细胞镰变试验.....	98	二、造血功能障碍性贫血的检验.....	110
还原 Hb 溶解度测定.....	99	再生障碍性贫血.....	110
(五)不稳定血红蛋白的检验.....	99	先天性再生障碍性贫血.....	112
异丙醇试验.....	99	再生障碍危象.....	112
热变性试验.....	99	单纯红细胞再生障碍性贫血.....	112
变性珠蛋白小体检验.....	99	骨髓病性贫血.....	113
(六)其他有关Hb 异常的检验.....	100	第二节 铁代谢障碍性贫血的检	
二、珠蛋白合成异常症的检验.....	100	验.....	114
(一)血红蛋白病的检验.....	100	一、概述.....	114
血红蛋白S病.....	100	(一)病理生理.....	114
血红蛋白C病.....	101	(二)病因及发病机理.....	114
血红蛋白E病.....	101	二、铁代谢障碍的检验.....	115
不稳定血红蛋白病.....	101	血清铁测定.....	115
(二)地中海贫血的检验.....	101	血清总铁结合力测定.....	115
β 地中海贫血.....	101	转铁蛋白测定.....	116
α 地中海贫血.....	101	转铁蛋白饱和度.....	116

√ 血清铁蛋白测定·····	116	(三)酶缺乏所致巨幼细胞性贫血·····	122
红细胞内游离原卟啉测定·····	116	(四)检验·····	122
三、铁代谢障碍性贫血的检验·····	116	第四节 其他红细胞疾病的检验·····	123
缺铁性贫血·····	117	一、继发性贫血的检验·····	123
铁粒幼细胞性贫血·····	118	慢性肾脏疾病所致贫血·····	124
第三节 脱氧核糖核酸合成障碍性		肝脏疾病所致贫血·····	124
贫血的检验·····	119	内分泌疾病所致贫血·····	124
一、概述·····	119	恶性肿瘤所致贫血·····	124
(一)生理需要·····	120	感染疾病所致贫血·····	124
(二)发病机理·····	120	结缔组织病所致贫血·····	124
二、DNA合成障碍性贫血·····	121	二、红细胞增多症的检验·····	124
(一)营养性巨幼细胞性贫血·····	121	真性红细胞增多症·····	124
(二)恶性贫血·····	121	继发性红细胞增多症·····	125

第四篇 白细胞的检验

第九章 白细胞检验的基础 ·····	126	(二)FAB 分类法·····	132
第一节 白细胞的生理·····	126	(三)我国分类法·····	133
一、中性粒细胞的功能·····	126	二、临床特征·····	133
(一)趋化作用和调理作用·····	126	三、常规检验·····	133
(二)变形性和粘附性作用·····	126	(一)血象·····	133
(三)吞噬作用·····	126	(二)骨髓象·····	134
(四)杀菌作用·····	126	(三)细胞化学染色·····	134
二、嗜酸性粒细胞的功能·····	127	第二节 急性白血病的检验·····	135
(一)吞噬作用·····	127	一、急性淋巴细胞白血病的检验·····	135
(二)趋化作用·····	127	二、急性非淋巴细胞白血病的检验·····	137
三、嗜碱性粒细胞的功能·····	127	原始粒细胞白血病未分化型	
(一)含有多种化学活性物质·····	127	(M ₁ 型)·····	137
(二)趋化性和吞噬作用·····	127	原始粒细胞白血病部分分化型	
四、淋巴细胞的功能·····	128	(M _{2a} 型)·····	138
(一)T淋巴细胞的功能·····	128	亚急性粒细胞白血病 (M _{2b} 型)·····	139
(二)B淋巴细胞的功能·····	128	颗粒增多的急性早幼粒细胞白血病	
五、单核-巨噬细胞的功能·····	128	(M ₃ 型)·····	139
(一)吞噬红细胞·····	128	急性粒-单核细胞白血病 (M ₄ 型)·····	140
(二)诱导免疫反应·····	128	急性单核细胞白血病 (M ₅ 型)·····	141
(三)抗微生物感染·····	129	急性红白血病 (M ₆ 型)·····	142
(四)抗肿瘤活性·····	129	巨核细胞白血病 (M ₇ 型)·····	143
(五)对白细胞生成的调节·····	129	第三节 慢性白血病的检验·····	143
第二节 白细胞疾病的原因分类·····	129	慢性粒细胞白血病·····	143
第十章 白血病的检验 ·····	132	慢性淋巴细胞白血病·····	145
第一节 概述·····	132	第四节 特殊类型白血病的检验·····	146
一、分类·····	132	嗜酸性粒细胞白血病·····	146
(一)传统分类法·····	132	嗜碱性粒细胞白血病·····	147

组织嗜碱细胞(肥大细胞)性白血病	148
浆细胞性白血病	149
多毛细胞性白血病	150
幼淋巴细胞性白血病	151
骨髓性白血病	152
淋巴肉瘤细胞性白血病	152
成人T细胞性白血病	153
慢性粒细胞性白血病急性变	153
中枢神经系统白血病	154
第五节 骨髓增殖异常综合征的 检验	155
第十一章 其它白细胞疾病的检验	157
第一节 白细胞减少性疾病的检 验	157
白细胞减少症和粒细胞缺乏症	157
第二节 白细胞增多性疾病的检	

嗜酸性粒细胞增多症	159
高嗜酸性粒细胞综合征	160
类白血病反应	160
传染性单核细胞增多症	162
第三节 骨髓纤维化	164
第四节 脾功能亢进	166
第五节 淋巴瘤的检验	166
何杰金病	167
非何杰金淋巴瘤	168
第六节 多发性骨髓瘤的检验	170
第七节 恶性组织细胞病的检验	173
第八节 类脂质沉积病的检验	175
高雪病	175
尼曼-匹克病	176

第五篇 止血与凝血的检验

第十二章 止血与凝血检验的基础	177
第一节 止血与凝血的生理	177
一、血管壁的止血作用	177
(一)血管壁的结构与调控	177
(二)血管壁的止血功能	178
二、血小板的止血作用	179
(一)超微结构及生化组成	179
(二)血小板的止血功能	184
三、血液凝固机理	187
(一)凝血因子	187
(二)凝血机理	190
四、抗凝血系统	193
(一)细胞的抗凝血机理	193
(二)体液的抗凝血机理	193
五、纤溶系统	194
(一)纤溶系统的组成和各种成分的 特点	195
(二)纤溶系统的激活途径及其作用 机理	196
第二节 止血与凝血疾病的原因 分类	198
第十三章 血小板疾病的检验	199
第一节 血小板数量异常性疾病	

的检验	199
一、血小板减少的检验	199
血小板计数	199
出血时间测定	199
平均血小板体积测定	199
血小板寿命测定	200
血小板表面相关抗体和补体测定	200
二、血小板减少症的检验	201
原发性血小板减少性紫癜	201
血栓性血小板减少性紫癜	203
三、血小板增多的检验	204
四、血小板增多症的检验	204
原发性血小板增多症	204
骨髓增生性疾病	206
第二节 血小板功能异常 的检验	206
一、血小板功能的检验	206
阿司匹林耐量试验	206
血小板粘附试验	207
血小板聚集试验	207
β-TG和PF ₄ 测定	208
血小板第3因子有效性测定	209
TXB ₂ 和6-酮-PGF _{1α} 测定	209
血块收缩试验	210

二、血小板功能异常症的检验.....	210	一、循环抗凝物质的检验.....	226
血小板无力症.....	210	复钙交叉试验.....	226
巨大血小板综合征.....	211	抗血浆凝血活酶生成的抗凝物质测	
其他先天性血小板功能异常症.....	212	定.....	227
获得性血小板功能异常症.....	212	游离肝素时间测定.....	227
第十四章 凝血因子疾病的检验	214	蕲蛇酶时间测定.....	228
第一节 凝血因子的检验.....	214	二、循环抗凝物质增多症的检	
一、凝血因子减少的检验.....	214	验.....	228
(一)内源凝血系统的检验.....	214	类肝素物质增多所致的出血症.....	228
全血凝固时间测定.....	214	凝血因子Ⅷ抑制物所致的出血症.....	229
活化凝血时间及硅化凝血时间测定.....	214	第十五章 纤溶活性增强性疾病的	
复钙时间测定.....	215	检验	230
活化部分凝血活酶时间测定.....	215	第一节 纤溶系统的检验.....	230
凝血酶原消耗试验及其纠正试验.....	215	一、纤溶活性的检验.....	230
简易凝血活酶生成试验及其纠正试		优球蛋白溶解时间测定.....	230
验.....	216	纤溶活性纤维蛋白-琼脂平皿法测	
Bigg's凝血活酶生成试验.....	216	定.....	230
凝血因子Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ凝血活性		血浆纤溶酶原测定.....	230
测定(一期法).....	217	血浆纤溶酶测定.....	230
血管性假血友病因子相关抗原测定.....	217	二、纤维蛋白(原)降解产物的检验.....	231
(二)外源凝血系统的检验.....	218	葡萄糖菌聚集试验.....	231
血浆凝血酶原时间测定.....	218	纤维蛋白(原)降解产物酶联吸附法	
蝮蛇毒时间测定.....	218	测定.....	231
蝮蛇毒磷脂时间测定.....	218	三、纤溶抑制物的检验.....	231
蝮蛇毒复钙时间测定.....	218	α_2 -纤溶酶抑制物测定.....	231
凝血因子Ⅴ活动度测定.....	219	第二节 纤溶活性增强症的检验.....	232
凝血因子Ⅶ活动度测定.....	219	一、原发性纤维蛋白溶解症.....	232
凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ凝血活性		二、继发性纤维蛋白溶解症.....	233
测定(一期法).....	219	第十六章 高凝状态的检验	233
(三)纤维蛋白原和因子XⅢ的检验.....	219	第一节 高凝状态的检验.....	234
凝血纤维蛋白原定量测定.....	219	一、抗凝血系统的检验.....	234
凝血因子XⅢ筛选试验.....	220	抗凝血酶Ⅱ活性测定.....	234
凝血因子XⅢ活性半定量测定.....	220	抗凝血酶Ⅱ抗原测定.....	235
凝血因子XⅢ亚基的抗原测定.....	220	α_2 -巨球蛋白测定.....	235
二、凝血因子减少症的检验.....	220	二、可溶性纤维蛋白单体的检验.....	235
血友病.....	221	血浆硫酸鱼精蛋白副凝固试验.....	235
血管性假血友病.....	222	连续稀释的硫酸鱼精蛋白副凝固试	
依赖维生素K凝血因子缺乏症和因		验.....	236
子Ⅴ缺乏症.....	224	乙醇胶试验.....	236
肝脏疾病的凝血障碍.....	225	第二节 弥散性血管内凝血的检	
第二节 获得性循环抗凝物质的		验.....	236
检验.....	226		

第一篇 绪 论

第一章 血液学概念和发展史

第一节 血液学概念

人类血液学 (hematology) 包括多方面学科, 如研究血液中有形成分形态的, 称为血细胞形态学; 研究血细胞来源、发育、分化和功能的, 则属于血细胞胚胎学和血细胞生理学; 血液中的液体部分, 实际含有更多的物质, 研究其中凝血因子的, 则称为血液止血和血栓学; 血液液体中的抗体研究已经从血液学中分出成为免疫学的一重要部分。所谓免疫血液学, 乃是研究血型和组织配型的学问。血液液体成分中可用生化方法测定的物质 (包括内分泌) 研究, 现在已完全归入生物化学范围。研究病态的血液情况, 即为血液病学。血液学检验涉及血液疾病的诊断技术和血液病防治所需要的实验室方法。血液病学和血液学检验一起就是临床血液学, 是现代医学的一个重要部分。

第二节 血液学发展史

人们对于血液的认识远早于对体内其他脏器。祖国医学早在《黄帝内经》一书中即有关于血液的记载。国外在公元前 3~4 世纪时已有人提到血液的名字。可是对于血液组成和功能的概念长期以来是唯心的, 有些概念是从点滴现象和不完整观察推测出来的。即使如此, 个别血液疾病已很早前被人们注意, 例如血友病 (hemophilia) 在 2000 年以前犹太教法典中已有记载。

真正认识血液, 也即系统地和科学地研究血液开始于显微镜发明以后。人们用显微镜观察到血液中的红细胞 (1673 年)、白细胞 (1749 年) 和血小板 (1842 年)。这些血液中的细胞被人们称为血液中的有形成分, 是血液学家们重点研究的对象。血液中的液体部分, 亦称无形成分或血浆, 许多年来由生物化学家和免疫学家所研究。目前血液学家对血浆特别关心的问题, 是止血和血栓方面。

血细胞的发现虽已有 200 年左右历史, 这些细胞的形态学至今还是血液学家们研究的重要部分。观察血液细胞的技术不断改进; 光学显微镜的精密度较当初发明时真有天壤之别; 19 世纪末以来, 染色技术使细胞形态更清晰易于鉴别, 得以区分出各类白细胞, 且观察到各种血细胞的异常形态; 特殊显微镜的发明使血液细胞形态概念更加充实。目前应用的特殊显微镜有: 暗视野显微镜、位相显微镜、偏光显微镜、干涉显微镜以及电子显微镜等。19 世纪 60 年代后开始了解到血液细胞产生于骨髓。骨髓中有幼稚血液细胞, 这些幼稚细胞成熟后才进入血液。1929 年发明了骨髓穿刺针, 骨髓可像血液一样被吸取和推成薄膜片, 在油镜下观察。从此骨髓细胞观察成为血液细胞形态学研究的一个重要部分。类似技术也应用于淋巴组织内的血细胞形态观察。

血细胞数量的检测, 有赖于①血细胞吸管 (1852~1867 年); ②血细胞计数板 (1855

年)；③血红蛋白计(1878~1895年)和④细胞分类技术(1877~1912)的发明。近数十年来计数技术已发展到采用自动化仪器。

对血细胞功能的认识，最先从红细胞开始。1871~1876年已知红细胞有带氧功能且能在组织中参与呼吸作用，1900~1930年间对此有更全面的了解。1935年知红细胞内有碳酸酐酶，能将大量二氧化碳转变成碳酸根离子，使溶解于血液中，同时也能将碳酸根离子转化成二氧化碳，在肺泡中释放。这一发现不仅明确了红细胞起的呼吸作用，而且了解到红细胞和血液酸碱平衡密切相关。1967年以后明确红细胞内2,3-二磷酸甘油酯有作用于脱氧的血红蛋白分子，有利于组织获得更多氧。1946年肯定，红细胞寿命在120天左右。人体输血能较安全地展开乃在1900年发现红细胞ABO血型之后。在第一次世界大战时已知红细胞在体外保存需要葡萄糖。30年代时已有报告应用体外保存的血液作输血之用，但当时未被注意。第二次世界大战后血库才开始广泛建立。然而对红细胞糖代谢的全面了解还在1959年后。近20年来红细胞结构与脂肪、蛋白的关系也已明确。

白细胞功能的了解略迟于红细胞，1892~1930年间已知中性粒细胞有趋化、吞噬和杀灭细菌的作用，到1968年后才知道杀灭细菌的作用部分依赖于细胞内存在过氧化物酶，使自身体内的 H_2O_2 起氧化作用之故。嗜酸粒细胞的功能虽然至今还不很明确，但早在1949年已知道嗜酸颗粒会转变成夏科雷登结晶(Charcot-Leyden crystal)。近年来得知嗜酸粒细胞内有阳离子蛋白，具有杀死微小生物的作用。对嗜碱粒细胞功能也已有一定了解。嗜碱颗粒中有多种化学成分，如组织胺、5-羟色胺(血清素)等都是些参与过敏反应的物质。单核细胞的吞噬功能在1910年后才有报道，此类细胞不但能吞噬一般细菌，而且能吞噬较难杀灭的特殊细菌(如结核杆菌、麻风杆菌)，也能吞噬较大的霉菌和单细胞寄生虫，甚至能吞噬各种物质或更大物质的一部分。故当时有人称之为谓打扫战场的清洁兵。例如肺炎后局部病变的吸收主要依赖于单核细胞的作用。60年代后发现单核细胞杀死和消化吞噬的物质，主要依靠单核细胞内大量存在的溶酶体，而过氧化物酶则在此类细胞中较少。近年来更了解到单核细胞在免疫作用中也起了很大作用：能将外来物质消化后提取抗原供给淋巴细胞；同时又是一种具有调节淋巴细胞以及其他血细胞生长、增殖或受抑功能的重要细胞。1924年Aschoff曾提出所谓“网状内皮系统”(reticulo-endothelial system; RES)这一名称，1976年后已被否定而代以和单核有关的“单核巨噬系统”(mononuclear phagocyte system; MPS)。现已知单核细胞只是这系统中一个短期暂留在血液内的细胞，以后进入各种组织转变成组织细胞。组织细胞内如已有吞噬物质，则称为巨噬细胞。淋巴细胞功能的认识主要在最近30年，过去认为淋巴细胞是淋巴系统中最末的一代，已经成熟到不能再分化，而且对它的作用也不很了解。1959年以来发现淋巴细胞受到丝裂原或抗原刺激后又能转化成原始细胞(免疫母细胞)，并能再进行有丝分裂和增殖。近年来更明确，淋巴细胞虽然形态都相似，但在功能上却显著不同：B细胞产生抗体；T细胞中有的起杀伤作用，有的起辅助作用，有的起抑制作用，有的起诱导作用等等。现在都已能用各种实验室方法加以区别，包括单克隆抗体的应用。其实各类淋巴细胞还有更细的分工：一个淋巴细胞只对1~2种抗原起反应，抗原有千千万万，可想像淋巴细胞分工的复杂性。至于浆细胞是B淋巴细胞受到抗原刺激后转化出来的一种能分泌免疫球蛋白的细胞，已在60年代肯定。T细胞

还能产生多种细胞激活素 (cytokine)。

血小板在 1882 年以后已知有止血功能和修补血管壁的功能。1923 年采知血小板有集聚功能和粘附功能。它的作用机理和超微结构在近 20 年来有较多了解。现知集聚和粘附功能受到体内许多物质影响,例如肾上腺素、凝血酶、胶原、前列腺素等;而其中有些物质却又能在血小板内生成而通过小管分泌至血小板外,然后又作用于血小板。血小板超微结构的研究进展明确了血小板内各种亚结构,并且也明确了这些亚结构与上述一些物质的产生和分泌有关。

止血和血栓方面的认识开始于出血问题上。前已述及早在 2000 年以前人们已注意到出血疾病。本世纪 40 年代以后,对凝血开始有深入的认识。60 年代以来,“瀑布学说”成为公认的凝血机理。血液凝固的研究既涉及止血问题,也涉及血管内血栓问题。近年来研究工作的深入,不仅在凝血因子方面有新的发现,同时对体内抗凝因子,如蛋白 C,蛋白 S 和抗凝血酶 III 等,加深了研究。血栓溶解问题又是另一个方面的研究。

临床血液学就是研究血液疾病的病因、病理、诊断和治疗的科学。上述许多血液正常生理功能和形态学的认识,多与血液疾病的研究密切有关。血液疾病促使人们重视血液学的研究。由于血液学医师不同于其他临床医师,他们都或多或少地自己能进行实验室工作,因此从历史上可以看到较多的临床血液学家在血液学基础理论和实验室工作方面作出了很大贡献。1920 年以前,血液疾病的诊治是内科医师的工作,当时少数的血液学家也都是内科学家。以后重视和置身于血液病学工作的医师开始逐渐增多,然而当时医院内还没有独立的血液科病房和专门的实验室。50 年代以前,全世界出名的血液学家,屈指可数。我国血液学的老前辈,该算北京协和医院的邓家栋教授(1906~)和上海第一医学院的朱益栋教授(1911~1986)了。Wintrobe(1901~1986)是全世界出名的美国临床血液学老前辈,他的第 1 版《临床血液学》出版于 1942 年。英国著名的临床血液学家 Whitby(1895~1956)所写的《血液疾病》一书的第 1 版在 1935 年。可见当时临床血液学正初具规模。50 年代前后以来,血液学发展迅速,血液学家显著增多。正如 Wintrobe 所说,目前血液学恰在黄金时代,“血液学现在正是一门花朵盛开的科学”。可以想像得到,由于血液学的研究和细胞学、生物化学、免疫学、生物学、遗传学等基础学科密切有关,这些学科的发展大大地促进了血液学的发展;当然也包括了血液学诊断技术的发展。

(潘瑞彭)

第二章 血液学与临床的关系

第一节 血液学与疾病的关系

血液循环于全身,各种组织都和血液密切接触。全身各系统的疾病可以反映在血液变化中,而血液系统疾病也可以影响其他脏器。目前几乎所有疾病诊治时都需要检查血液,尤其血浆中各种物质的生化检查,在诊断疾病方面已起了很大作用,成为一门专门学科(临床生物化学)。血液系统疾病也需生化检查,将在本书有关章节中分述,但此学

科的发展以及此学科与疾病的关系不在此阐述。本节仅就血液学学科与各种疾病关系列举一些常见的例子。

许多非血液系统疾病可以出现血液系统的并发症。红细胞异常增高可见于氧交换困难的肺部疾病,也可见于某些肿瘤,如小脑肿瘤、肾肿瘤等。贫血可见于消化系统疾病、肾功能衰竭、肝炎后、自身免疫性疾病、恶性肿瘤和全身衰竭等。白细胞增高几乎见于极大多数的感染情况;白细胞计数显著增高称为“类白血病反应”(leukemoid reaction)。白细胞减少有时可以提示发生了伤寒杆菌和一些病毒性的感染。白细胞显著减少也可见于应用某些药物治疗之后,如抗癌药物或药物过敏等。出血现象可见于肝脏疾病、肾功能衰竭等。肺外科手术、心血管外科手术、肝胆系统外科手术、妇产科的妊娠分娩前后、死胎、胎盘早剥等,以及内科严重感染都可以出现播散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation; DIC)。此类情况出血时不仅血小板减少,而且有多种凝血因子缺乏,又有时却有高凝状态,常需血液学专业医师协助处理。

另有许多非血液疾病可以同时存在血液系统疾病。外科医师往往在脾切除手术后发现血小板显著增高,实际潜在着骨髓增生综合征(myeloid proliferative syndrome)。妊娠伴有自身免疫性血小板减少性紫癜时,常需血液专业医师帮助处理。至于许多遗传性血液病常可于其他疾病就诊或住院时发现,其中尤以遗传性出血性疾病会给外科医师和妇产科医师带来麻烦。血液系统肿瘤,有时也会因同时有其他疾病而收入其他非血液科的病室。

另外,现有许多非血液系统疾病需用血液制品治疗。

血液系统疾病有时也需其他科医师帮助治疗。有些病员因症状特异,就诊于其他科室才发现血液病,也有些血液疾病在其他脏器出现特异表现,需求助于其他专科医师的检查。例如巨幼红细胞性贫血可因神经系统症状而就诊于神经科,因消化症状就诊于消化科。轻症血友病因关节症状可能首次就诊于骨科。骨髓瘤可因肾功能衰竭就诊于肾脏科,因骨痛或神经症状就诊于骨科或神经科。皮肤性淋巴瘤如 Sézary 综合征和蕈样霉菌病多被皮肤科医师所诊断。白血病可有多种皮肤表现,包括红皮病,也常由皮肤科医师发现。粒细胞缺乏症和白血病有时可有严重喉头感染和水肿而急诊住入五官科病室。有经验的眼科医师可以从眼底检查中发现血液疾病,包括巨球蛋白血症的典型眼底。

第二节 血液学与检验的关系

现代临床检验在医院中已成为一个独立科室,在医学教育中已有一独立系。过去在初建科和系时,前辈的血液学家和血液科专业医师们曾起过不少的指导和帮助作用。目前检验科中专门有一个部门检查血细胞形态和计数,也做出凝血试验,为整个医院各临床科服务。有血液系统疾病专科的医院,在检验科中还没有一个专为血液疾病服务的实验室,因血液疾病的诊断和治疗需有更多的特殊血液检查。这种实验室过去都由血液专科医师自己进行工作,目前已有请高级检验师为血液科医师分担工作的趋势。这些检验师也即血液检验专家。血液学检验在近代发展中已能诊断很多疾病,成为临床血液学中的一个重要组成部分。

血液学检验师应能正确进行各项有关血液疾病诊断和反映病情的试验;还需能适应血液学的发展,建立有关新试验;应能从事有关科学研究的实验工作;并应具有有一定程

度血液病的临床知识，对疾病能下诊断。

我们认为，血液检验专家应具有一定程度的血液病临床知识，正如从事血液疾病的临床专家必须具有一定程度的实验室经验同样重要。新型的查房制度不仅临床医师参加，还需有检验学专家、放射学专家、药理学专家、营养学专家、护理学专家等一起参加讨论诊断或治疗问题。现代的医学科学日新月异，不可能由一门学科的专家全面掌握。各学科之间相互交叉渗透可使医学水平进一步提高。血液检验专家在此也应起到作用。即使在日常检验工作中，他们考虑问题也常需与临床知识结合，否则容易得出错误结论。如果认为血液检验专家可以不考虑临床资料，对所得检验结果可不加以分析和提供参考意见，而让临床医师自己分析，那么他不是检验师，只能说是检验员或检验匠；他不可能跟上医学发展的形势，甚至会使他已有的技术退化变质。

以下一些血液学例子显示不参考临床资料可以得出错误的概念。例如血液中大量淋巴细胞增加，高达数万，如不考虑病员年龄就可得出错误结论。因为在孩童，这是百日咳的表现，而在 60 岁左右的老年，则不可能是百日咳，而是慢性淋巴细胞性白血病。又如检查巨幼红细胞贫血病员骨髓细胞时，典型细胞形态可被药物所改变。如在骨髓检查中见不到巨幼红细胞贫血的形态特征，并非一定可排除巨幼红细胞贫血。检验人员必须从临床方面了解到病员是否已经接受过维生素 B₁₂ 或叶酸的治疗，因为此类药物可以在数小时内使骨髓象改观。骨髓检验者若不获得这一临床信息，可得错误概念，致贫血的临床诊断引入困境。再如恶性组织细胞病的诊断，更需结合临床考虑。理论上在骨髓中找到恶性组织细胞可以诊断此病，但实际上反应性的组织细胞和恶性组织细胞有时很相似。曾有将伤寒、结核甚至血吸虫病的组织细胞反应性增多误诊为恶性组织细胞病。而且此病早期时，临床已有所表现，但骨髓内还可见不到典型的恶性组织细胞，需用某些组织的病理切片检查来作出诊断。甚至有时不论病理切片或骨髓检查都只能在病情发展过程中反复检查才能得出阳性结果。可见我们血液学检验师在检查此种疾病的骨髓时，如结合临床考虑，可提高报告的正确性，减少过多的假阳性或假阴性。血液学检验，尤其骨髓检查工作，既是科学又是艺术，因为这工作需不断积累经验，同时又需不断扩大有关的实验和临床知识，才能获得完美的结果。

(潘瑞彭)

第三章 造 血

第一节 造血器官

早期胚胎形成内、中、外三层结构。造血细胞发生于中胚层。胎儿出生前，根据不同的造血阶段，造血器官生成在三个不同的部位：①卵黄囊造血期时，即人胎第 3 周至第 9 周，血岛首先出现于卵黄囊壁上。较后移行到体蒂和胎盘等处。这些是最早期的造血器官。以后造血组织转移至肝、脾、肾、胸腺和淋巴结等处。②肝造血期时，也即胎儿 9~29 周，肝脏已是主要造血场所；脾、肾、胸腺和淋巴结等处也参与造血。肝脏主要产生红细胞，第 4 个月后也产生粒细胞。胎儿第 5 个月后，肝脏造血逐渐减少，直至

出生时停止。脾脏在第3个月时，首先以产生红细胞为主，以后产生粒细胞，在胎儿第5个月时，产生淋巴细胞和单核细胞，而红细胞和粒细胞的产生开始减少。至出生时已成为产生淋巴细胞的器官。胸腺在胎儿6~7周时开始产生淋巴细胞。在胚胎期时也产生少量的红细胞和粒细胞。但在胎儿后期，胸腺转变为诱导和分化T淋巴细胞的器官。淋巴结产生红细胞的时间很短。自胚胎第4个月以后则产生淋巴细胞和浆细胞。③骨髓造血期，在胎儿第5个月以后。此时肝脾造血功能逐渐减退，而骨髓成为产生红细胞、粒细胞和巨核细胞的主要器官，同时也产生淋巴细胞和单核细胞。

胎儿出生后，自婴儿期直至老年，造血器官固定在骨髓、脾脏和淋巴结诸脏器。肝造血在胎儿出生后很快停止。胸腺形成T淋巴细胞的功能在出生后也很快终止。青春后期以后胸腺逐渐萎缩。

出生后，骨髓在正常情况下是唯一产生红细胞、粒细胞和血小板的场所，骨髓也产生淋巴细胞和单核细胞。骨髓存在于长骨的骨髓腔和扁骨的疏松骨质间的空隙中，是一种海绵状、胶状或脂肪性的组织。产生血细胞的骨髓略呈红色，故称为红骨髓。不产生血细胞的骨髓主要含有脂肪细胞，呈黄色，故称为黄骨髓。人初生时红骨髓充满全身骨髓腔。5~7岁时长骨中开始出现脂肪细胞，随着年龄增长，脂肪细胞增多，红骨髓开始从长骨远端逐渐向近端转变成为黄骨髓。这种转变有向心性特点，即掌骨和跖骨早于手臂和腿骨，而前臂骨和小腿骨早于上臂骨和大腿骨。至成年时红骨髓只存在于胸骨、肋骨、肋骨、肋骨、脊椎骨、肩胛骨、锁骨、头颅骨、股骨和肱骨的近端。而长骨几乎全为黄骨髓。此种变化可能由于成人后不需全部骨髓腔造血，部分骨髓腔造血已足够供应所需血细胞。在病理情况时，红黄骨髓会相互转化。例如再生障碍性贫血时，红骨髓继续出现向心性萎缩，最终全身骨髓可能转变成黄骨髓；而其他贫血时，骨髓有能力产生更多血细胞，红骨髓容积即扩张，部分黄骨髓可被替代。

脾脏和全身淋巴结在出生后负责淋巴细胞的第二次增殖，即T和B淋巴细胞在接触抗原后再繁殖的场所。而真正产生淋巴细胞的场所，目前认为还是骨髓。

第二节 造血祖细胞

从上述可见，人类出生后主要造血器官是骨髓。本世纪初形态学家们已在骨髓中观察到产生血细胞的各种原始细胞，并了解到血细胞的发育和成熟过程。但仍不清楚这些原始细胞是怎样产生出来的。因此在本世纪20~30年代出现了不同的生血理论：多元论认为各种血细胞的最早祖先即各种原始细胞，这些原始细胞是由中胚层细胞直接转化而来；而单元论认为在各种原始细胞之前还有一代能转化成各种原始细胞的血细胞，称为原血细胞(hemocytoblast)。原血细胞来自中胚层细胞。原血细胞的形态曾被描述，但各家不一致。可见单元论学派虽有原血细胞的概念，在形态上却未被证明。

近30年来，血细胞生成的研究不再限于形态学。新技术应用形成了脱离形态学的血细胞生成新概念。1961年动物实验证明体内存在一种造血多能干细胞。当小鼠经X射线全身照射后，动物因造血功能衰竭而死亡；如照射时有一小部分骨髓留在照射区域外，动物得以生存。此种动物首先在脾脏内出现造血结节，以后全身骨髓会全部复原。如给一小鼠全部骨髓进行照射后，将另一小鼠脾脏结节细胞静脉注射给该鼠，该小鼠也能存活。如将小鼠全部骨髓照射，再输以另一小鼠的骨髓或血液，小鼠也能存活。以上实验