

医学检验专业必修课考试辅导教材

供医学检验专业用

梳理教材知识体系 精讲重点难点考点 揭示名校命题规律

# 临床血液学检验

王也飞 倪麟 主编



 科学技术文献出版社

医学检验专业必修课考试辅导教材

# 临床血液学检验

主 编 王也飞 倪 麟

主 审 胡翊群

编 委 (按姓氏笔画排列)

王肖霞 宁 勇 江咏梅 江 虹

杨 惠 周 红 钟美佐 夏 薇

覃 西 廖若男

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

临床血液学检验/王也飞等主编.-北京:科学技术文献出版社,2005.7  
(医学检验专业必修课考试辅导教材)

ISBN 7-5023-4986-3

I. 临… II. 王… III. 血液检查-医学院校-教学参考资料 IV. R446.11

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 023099 号

出 版 者 科学技术文献出版社  
地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038  
图书编务部电话 (010)68514027,(010)68537104(传真)  
图书发行部电话 (010)68514035(传真),(010)68514009  
邮 购 部 电 话 (010)68515381,(010)58882952  
网 址 <http://www.stdph.com>  
E-mail: [stdph@istic.ac.cn](mailto:stdph@istic.ac.cn)  
策 划 编 辑 薛士滨  
责 任 编 辑 樊雅莉  
责 任 校 对 唐 炜  
责 任 出 版 王芳妮  
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销  
印 刷 者 富华印刷包装有限公司  
版 ( 印 ) 次 2005 年 7 月第 1 版第 1 次印刷  
开 本 787×1092 16 开  
字 数 362 千  
印 张 12.75  
印 数 1~5000 册  
定 价 19.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

(京)新登字 130 号

## 内 容 简 介

本书根据第三版的人民卫生出版社规划教材血液检验学的内容编写而成。各章包含教学大纲要求、教学内容精要、典型试题分析、自测题及参考答案。对教材的重点、难点进行梳理,自测题囊括常考知识点,书后附有综合学科试卷及血液检验学专业硕士研究生入学试卷及参考答案。可供高等医学院校学生及教师辅导参考,亦可供研究生入学考试者复习参考。

---

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统唯一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干。



科学技术文献出版社方位示意图

向您推荐我社部分  
优秀畅销书

医学专业必修课考试辅导丛书

组织学与胚胎学(修订版)	23.00
外科学(修订版)	56.00
病理生理学(修订版)	29.00
儿科学(修订版)	29.00
生理化学(修订版)	23.00
基础化学(修订版)	24.00
医学统计学	21.00

注:邮费按书款总价另加 20% 邮购热线:(010)68515381,(010)58882952  
邮购地址:北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

向您推荐我社部分  
优秀畅销书

医学专业必修课考试辅导丛书

药理学	33.00
病理学	20.00
医学细胞生物学	16.00
口腔科学	20.00
皮肤性病学	15.00
病原生物学	23.00
神经病学	12.00

注:邮费按书款总价另加 20% 邮购热线:(010)68515381,(010)58882952

邮购地址:北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧) /100038

# 目 录



第一章 造血 .....	( 1 )
第二章 骨髓检查 .....	( 13 )
第三章 红细胞系统 .....	( 34 )
第四章 粒细胞系统 .....	( 53 )
第五章 单核细胞系统 .....	( 68 )
第六章 淋巴细胞-浆细胞系统 .....	( 72 )
第七章 血栓与止血 .....	( 78 )
第八章 红细胞疾病的检查 .....	( 103 )
第九章 恶性造血系统疾病的检查 .....	( 124 )
第十章 非恶性白细胞疾病的检查 .....	( 151 )
第十一章 血栓与止血疾病的检查 .....	( 162 )
学科综合试卷(一) .....	( 185 )
学科综合试卷(二) .....	( 188 )
硕士研究生入学试卷(一) .....	( 191 )
硕士研究生入学试卷(二) .....	( 194 )



# 第一章

# 造血

## 教学大纲要求

### 1. 造血器官

- (1)掌握造血器官、造血及髓外造血的概念,骨髓造血的概况。
- (2)熟悉淋巴器官造血的概况。
- (3)了解胚胎期造血的基本概况。

### 2. 造血微环境

- (1)掌握造血微环境的概念,造血微环境的组成,骨髓-血屏障的概况。
- (2)熟悉基质细胞和细胞外基质的作用。
- (3)了解骨髓的神经调节作用。

### 3. 造血干(祖)细胞

- (1)掌握造血干细胞的特征及表面标志。
- (2)熟悉造血祖细胞的特征及表面标志。
- (3)了解造血干、祖细胞的临床应用。

### 4. 血细胞的增殖及成熟

- (1)掌握血细胞分类及各系血细胞的发育阶段,血细胞发育演变的一般规律。
- (2)熟悉血细胞增殖、分化、成熟、释放的概念。
- (3)了解血细胞的增殖概况,特别是巨核细胞的增殖。

### 5. 造血的调控

- (1)掌握造血细胞因子的调控作用,包括:干细胞因子、FL、集落刺激因子类、多系集落刺激因子(IL-3)、白细胞介素、EPO、TPO、白血病抑制因子等。
- (2)熟悉细胞因子的负向调控作用,包括:转化生长因子 $\beta$ 、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、 $\beta$ 、干扰素 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、趋化因子、白血病抑制因子等。
- (3)了解造血的基因调控。

### 6. 细胞凋亡

- (1)掌握细胞凋亡的概念,细胞凋亡形态学的基本变化及主要生物化学特征。



(2)熟悉细胞凋亡的常用检测方法和生物学意义。

(3)了解细胞凋亡的基因调控。

## 教学内容精要

造血细胞包括:红细胞系统、粒细胞系统、巨核细胞系统的细胞,还包括淋巴细胞系统(浆细胞系统)及单核细胞系统的细胞。造血器官是能够生成并支持造血细胞分化、发育、成熟的组织。造血器官生成各种血细胞的过程称为造血。

在人体发育的胚胎期和出生后,其主要的造血器官是不相同的。

### 1. 造血器官

#### (1)胚胎期造血的基本概况

1)中胚叶造血期:中胚叶造血大约在胚胎发育第2周末开始,其时卵黄囊壁上的胚外中胚层细胞聚集成簇形成血岛。第3周,卵黄囊血岛内层的细胞演变成为原始血细胞,即最早的造血干细胞。此时仅产生形态上类似巨幼样的原始红细胞,称为第一代巨幼红细胞,血岛内不产生粒细胞和巨核细胞。随着胚胎的发育,胚内细胞团出现胚胎干细胞及胚胎内血液循环的建立,胚胎干细胞随血流迁移到最适宜的微环境中增殖、分化,在胚胎第9周时,卵黄囊造血停止。

2)肝造血期:始于胚胎第6周,停止于胚胎第7个月。胚胎干细胞(造血干细胞)随着血流迁入肝内增殖,胚胎3~6个月,肝是主要的造血场所,主要产生有核红细胞,以合成胎儿血红蛋白F(HbF)为主,此为第二代幼红细胞。胚胎第4个月以后,胎肝才产生粒细胞及少量的巨核细胞,在胚胎第5个月,胎肝造血逐渐减少,至出生后停止。

胚胎6~7周时,胸腺产生淋巴细胞及少量的红细胞和粒细胞,在胚胎后期,经血流来自胎肝的造血干细胞在胸腺内经诱导分化为前T细胞。

脾在胚胎第3个月时首先以产生红细胞为主,以后产生粒细胞,第5个月,产生淋巴细胞和单核细胞,出生后成为产生淋巴细胞的器官。

淋巴结短暂产生红细胞,胚胎第4个月后至终身只产生淋巴细胞和浆细胞。

3)骨髓造血期:骨髓于胚胎第3个月时,在长管骨髓中已开始造血。胚胎第8个月时,骨髓造血高度发育,产生红细胞、粒细胞、巨核细胞、淋巴细胞和单核细胞。红细胞的血红蛋白除血红蛋白F(HbF)外,已产生了少量的血红蛋白A(HbA)和少量的血红蛋白A<sub>2</sub>(HbA<sub>2</sub>)。在骨髓造血旺盛时,肝、脾等造血功能逐渐减退。

胚胎期各类血细胞形成的顺序是:红细胞、粒细胞、巨核细胞、淋巴细胞和单核细胞。红细胞的形态由巨型逐渐向正常形态演变。

#### (2)出生后造血概况

出生后在生理情况下,人体主要的造血器官是骨髓。骨髓是惟一产生粒细胞、红细胞、巨核细胞的造血器官,同时也产生淋巴细胞及单核细胞。此外,胸腺、脾、淋巴结等也参与造血,终身产生淋巴细胞。

骨髓是一种海绵状、胶状或脂肪性组织,封闭在坚硬的骨髓腔内。其由神经、血管、基质细胞、细胞外基质及各类造血实质细胞共同组成,呈现为红色。健康成人骨髓组织重量为1 600~3 700 g,平均2 800 g;约占体重的3.4%~5.9%,平均4.6%。

红骨髓:红骨髓主要由结缔组织、血管、神经及造血实质细胞组成,造血功能十分活跃。在红骨髓内有红细胞造血岛、粒细胞造血岛、巨核细胞、单核细胞和淋巴细胞等,它们按一定的区域分布进行造血活动。如果血细胞分布的特定区域发生改变,则可出现病理状况。

5岁以下的儿童,全身骨髓腔内都充满红骨髓;5~7岁以后,骨髓逐渐开始脂肪化,由远心端向近



心端扩展。18岁时,红骨髓仅存在于扁骨、短骨及长骨的近心端,如颅骨、胸骨、脊椎骨、肋骨、髌骨及肱骨和股骨的近心端。

骨髓中的血管系统,血窦是最突出的结构。

黄骨髓:造血细胞被脂肪细胞替代,呈现为黄色,成为脂肪化的无造血功能的骨髓,但仍保留有极少的造血细胞,是潜在性的造血组织。

### (3) 淋巴器官造血概况

骨髓是B淋巴细胞发育成熟的场所,成熟的B淋巴细胞可随血流迁至周围淋巴器官,因此,骨髓是中枢淋巴器官。

胸腺:胸腺的主要功能是产生淋巴细胞和分泌胸腺素,是T细胞发育成熟的器官。

脾:脾的胸腺依赖区,主要是T细胞存在。脾小体由大量的B细胞构成,主要产生T、B淋巴细胞。

淋巴结:淋巴小结的生发中心,主要是B细胞定居;副皮质区主要是T细胞聚集。髓索主要含B细胞和浆细胞,以及吞噬细胞、肥大细胞、嗜酸性粒细胞等。出生后淋巴结只产生淋巴细胞和浆细胞。淋巴细胞可以不断地进行再循环,这主要是促进T、B记忆细胞与抗原递呈细胞的接触,更好地进行免疫监控和发挥免疫功能。

### (4) 髓外造血

在某些病理情况下,使骨髓的造血组织受到破坏,肝、脾、淋巴结等组织重新恢复其造血功能,以此部分代偿骨髓的造血功能,称为髓外造血。髓外造血有很大的局限性,在外周血中可出现幼稚细胞,如:有核红细胞、晚幼粒细胞、中幼粒细胞甚至早幼粒细胞及原粒细胞。

## 2. 造血微环境

### (1) 造血微环境概念

造血微环境是由除造血细胞以外的所有参加调控造血的间质成分,包括微血管系统、神经成分、网状细胞、基质细胞(成纤维细胞、内皮细胞、吞噬细胞、脂肪细胞)、细胞外基质及其他结缔组织等组成。是造血干细胞赖以生成的场所,造血细胞在微环境各种因素的调控下增殖、分化、发育及成熟。

### (2) 造血微环境的组成

造血微环境主要有神经、微血管、基质细胞及其分泌的细胞因子和细胞外基质。

1)骨髓神经来自脊神经,其神经束分支呈网状分布于骨髓动脉;神经纤维终止于动脉平滑肌。也有很细的无鞘神经纤维在造血细胞之间终止或分布在骨髓表面或骨内膜。神经调节对造血的作用是:影响血管的扩展或收缩,从而影响血流速度和压力,调节着血细胞的释放等。

2)骨髓-血屏障:血窦是骨髓内重要的组织结构,它是动脉毛细血管末端分支形成的放射状窦状腔隙,密布于整个骨髓腔内,造血细胞处于血窦外的窦间区(造血索)。骨髓内成熟血细胞要进入外周血循环必须穿过血窦壁,所以,血窦壁组成了骨髓-血屏障。

大部分的血窦壁只有一层内皮细胞或两层胞膜。内皮细胞转运细胞的孔道常达2~3 nm,因此,穿越的细胞必须具有变形性。成熟的有核白细胞穿过时核必须重排成线状而进入血窦内;而幼稚红细胞的核坚固不能变形,被阻挡在血窦壁外,在正常情况下,红细胞系只有网织红细胞和成熟红细胞才能进入血循环。巨核细胞只有胞浆穿过向血窦内释放血小板。造血旺盛的骨髓血窦丰富,造血功能低下的骨髓血窦减少。

3)基质细胞:骨髓基质细胞主要包括内皮样细胞、纤维母细胞、脂肪细胞、吞噬细胞、骨细胞、基质干细胞等。基质细胞能分泌许多细胞因子及细胞外基质。细胞因子如GM-CSF、干细胞因子(SCF)白血病抑制因子(LIF)、细胞黏附分子(CAMs)等,这些细胞因子影响着血细胞的生成和发育。基质细胞表面也有许多细胞因子受体,能接受外源信息影响其细胞因子分泌的程度及种类。

4)细胞外基质:细胞外基质是由基质细胞分泌到细胞外区域的物质,主要由分泌蛋白和多糖组



成,包括三类大分子物质:糖蛋白、蛋白多糖和胶原。糖蛋白中主要有纤维连接蛋白、层黏连蛋白和血细胞黏连蛋白。蛋白多糖有硫酸软骨素、硫酸肝素和透明质酸等。胶原中主要是 I、III、IV、VI 型胶原。

这些物质都与造血细胞的黏附有关。细胞黏附分子是造血干、祖细胞和骨髓基质细胞之间重要的桥梁,是细胞之间信息传递的分子基础。所以,基质细胞分泌的多种细胞因子及细胞外基质对造血干、祖细胞的增殖、分化和发育起正、负调控作用。

### 3. 造血干(祖)细胞

现已公认,造血干细胞来源于胚胎干细胞。

#### (1) 造血干细胞

造血干细胞的基本特征是:

1) 自我更新和自我维持。造血干细胞在骨髓中仅占有核细胞的 0.1%~0.5%。正常情况下其 95% 以上又处于  $G_0$  静止期。在分化后自身的数量和特征保持不变,这一特征持续终身。

造血干细胞以不对称性的有丝分裂方式产生两个子细胞,其中一个立即分化为早期祖细胞,但另一个子细胞则保持原有全部特性不变。这样,造血干细胞在骨髓中达到了自我更新而数量又保持不变。

2) 多向分化性。造血干细胞能够分化为髓系和淋巴系祖细胞,祖细胞再定向分化发育为相应的各系原始、幼稚及成熟细胞。故可以称其为全能干细胞。

3) 多态性。即造血干细胞的不均一性。造血干细胞的群体在形态和生物物理特征及表面标志上都不同,具有“异质性”和“等级性”。

造血干细胞缺乏形态特征,难以辨认,类似小淋巴细胞,常只能依据其表面标志特征来识别。目前,通常认为造血干细胞绝大多数表达的是:  $CD_{34}^+$ 、 $Thy-1^+$  ( $CD_{90}^+$ ), 低表达和不表达  $CD_{38}$  和 HLA-DR, 缺乏系特异系列抗原表面标志 ( $Lin^-$ ) 等,其中最重要的是  $CD_{34}$  抗原。 $CD_{34}$  抗原在干细胞为强阳性,到晚期祖细胞直到分化为各系原、幼细胞时, $CD_{34}$  抗原消失。

#### (2) 造血祖细胞

造血祖细胞由造血干细胞分化而来,是(早期)已部分或(晚期)全部失去了自我更新能力的过渡性、增殖性细胞群。造血祖细胞全部是以对称性有丝分裂方式进行增殖,一边增殖一边分化,祖细胞阶段也存在着不同的亚群。在骨髓中的单向祖细胞是:淋巴系祖细胞(CFU-L),其可分化为 T 细胞祖细胞(CFU-TL)和 B 细胞祖细胞(BL-CFU);髓细胞系的粒、单系祖细胞(GM-CFU),其可分化为粒细胞系祖细胞(CFU-G)和单核细胞系祖细胞(CFU-M);红系中有红细胞早期(或爆式)集落形成单位(BFU-E)和红细胞系祖细胞(CFU-E);巨核细胞系祖细胞(CFU-Meg);嗜酸粒细胞祖细胞(CFU-Eo);嗜碱粒细胞祖细胞(CFU-Bas)。它们只能定向分化为各系原、幼细胞,至到发育成熟为终末细胞。

造血祖细胞表面标志是:早期  $CD_{34}^+$  逐渐到晚期  $CD_{34}^-$ 、 $CD_{38}^+$ 、 $CD_{71}^-$ 、 $Lin^+$  等。

目前,常采用流式细胞术运用多参数分析来分选造血干细胞和造血祖细胞。

#### (3) 造血干、祖细胞的临床应用

造血干、祖细胞的临床应用主要是造血干细胞移植。基本原理是以正常造血干细胞替代异常造血干细胞,使患者的造血功能和免疫功能重建。

造血干细胞移植有:骨髓移植、外周血干细胞移植、脐血干细胞移植、胎肝干细胞移植等。近年发展较快的是外周血干细胞移植。 $CD_{34}^+$  细胞是公认的理想造血干细胞移植体,在基因治疗中造血干细胞也是公认的理想靶细胞。造血干、祖细胞临床用于治疗恶性血液病、实体瘤、某些遗传性疾病、自身免疫性疾病能达到较好的效果。

### 4. 血细胞的增殖和成熟

“增殖”是细胞通过有丝分裂进行复制的过程。“分化”是细胞在基因的调控下,从一般向特殊演



变,在此过程中失去某些潜力但同时又获得新的功能。“成熟”是包含在整个发育过程中,其形态特征逐渐明确。“释放”是终末细胞通过骨髓-血屏障进入血循环的过程。有丝分裂是血细胞增殖的主要形式。

### (1) 血细胞的增殖

原、幼细胞的增殖都是对称性的,但巨核细胞则不同,巨核细胞的增殖全部在祖细胞阶段。从原始巨核细胞起,不再进行细胞分裂。细胞中 DNA 可以连续成倍增殖,细胞核也成倍增加,每增殖一次,核就增大一倍,但细胞浆并不分裂,故细胞体积逐渐增大,属多倍体细胞。

### (2) 血细胞的发育和成熟

血细胞的发育是连续性的,成熟是指由原始细胞经幼稚细胞到成熟细胞的过程。血细胞分化、发育和成熟的程序是:

造血干细胞经由多能干细胞(包括髓系和淋巴干细胞)、各系祖细胞阶段而定向发育为原始细胞,此时其形态特征已可辨认。各系原始细胞进一步发育成熟为具有特定功能的终末细胞。

血细胞的命名:骨髓造血细胞按所属系列分为 5 大系统,各系依其发育水平分为原始、幼稚及成熟 3 个阶段,红系和粒系的幼稚阶段又分为早幼、中幼和晚幼 3 个时期。各系的发育顺序是:

红细胞系:原红细胞、早幼红细胞、中幼红细胞、晚幼红细胞、网织红细胞、成熟红细胞。

粒细胞系:原粒细胞、早幼粒细胞、中幼粒细胞、晚幼粒细胞、杆状核粒细胞、分叶核粒细胞。粒细胞系也包括嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞。

淋巴细胞系(浆细胞系):原淋巴细胞、幼淋巴细胞、淋巴细胞(原浆细胞、幼浆细胞、浆细胞)。

单核细胞系:原单核细胞、幼单核细胞、单核细胞。

巨核细胞系:原巨核细胞、幼巨核细胞、颗粒型巨核细胞、产板型巨核细胞、血小板。

### (3) 血细胞发育成熟的一般规律

血细胞发育过程中有共同的形态学特点(表 1-1)。

表 1-1 血细胞发育过程中形态演变的一般规律

项目	幼稚		备注
	原始	→成熟	
细胞大小	大	→小	原始粒细胞比早幼粒细胞小,巨核细胞由小变大
核质比例	大	→小	
核大小	大	→小	成熟红细胞核消失
核形态	圆	→凹陷→分叶	有的细胞不分叶
核染色质	细致	→粗糙	
	疏松	→致密	
核染色受色	淡紫色	→深紫色	
核膜	不明显	→明显	淋巴细胞核膜较明显
核仁	有	→无	
胞质量	少	→多	小淋巴细胞较少
胞质颜色	蓝(嗜碱)	→红(嗜酸)或天蓝→浅蓝	
胞质颗粒	无	→少→多	粒细胞分为 3 种颗粒,小淋巴细胞无颗粒

## 5. 造血调控

造血干、祖细胞的增殖和分化受多种因素影响,如调控的基因、微环境中细胞因子、细胞因子受体、细胞黏附分子、细胞外基质及各种细胞信号传递途径等。不同方面的信息相互结合,形成不同的信息复合体而对造血细胞发挥调控作用。



### (1) 造血的基因调控

主要是原癌基因和抑癌基因的表达产物及信号转导参与对细胞增殖和分化的调控。

1) 原癌基因: 如 c-myc 基因、ras 相关基因、c-abl 基因、bcl-2 基因、c-kit 基因等。

原癌基因编码的产物可为: 细胞因子、细胞因子受体、细胞内蛋白激酶、细胞内信号传递分子及转录因子等。它们促进造血干细胞的增殖及分化。原癌基因在化学、物理、生物等因素作用下, 通过点突变、染色体重排、基因扩增等途径引起结构改变可转化为癌基因, 导致细胞增殖失控和分化停滞。

2) 抑癌基因: 如 P53 基因、WT-1 基因、NF1 基因、PRB 基因、DCC、RB 基因等。抑癌基因编码的蛋白质产物可以是正常细胞增殖的负调节因子, 能抑制细胞增殖、诱导终末分化、维持基因稳定、调节生长、负性生长因子的信号传导、诱导细胞凋亡等。

3) 信号转导的调控: 基因转录由称为转录因子的蛋白控制。转录因子参与信号转导途径。信号转导通路形成复杂的信号网络, 并与转录因子相互作用、相互协调, 使细胞在特定信号作用下基因转导作出专一性表达来诱导或抑制细胞增殖与分化。

### (2) 造血细胞因子的调控(体液调控)

调控造血的细胞因子及其作用是目前研究的主要方向。细胞因子是由基因编码的细胞外信号分子, 主要功能是在细胞之间传递信息以调节细胞增殖及分化。细胞因子由骨髓基质细胞产生的, 称为近程因子, 如 CSFs、IL-3 等; 由内分泌器产生经血液循环达到造血组织起作用的, 称为远程因子, 如红细胞生成素及血小板生成素。近程因子用 4 种方式发挥作用: 旁分泌(邻近)、自分泌(自身调节)、内分泌、并置分泌(相邻)。近程因子和远程因子可共同发挥作用(表 1-2)。

表 1-2 造血正、负调控的细胞因子

正向调控	负向调控
SCF、FL	肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、 $\beta$
白细胞介素类	转化生长因子- $\beta$
集落刺激因子	白血病抑制因子
红细胞生成素	干扰素 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$
血小板生成素	趋化因子
白血病抑制因子	

1) 造血正向调控的细胞因子: 造血正向调控主要是通过促进造血的细胞因子来完成的。包括: 主要作用于早期造血细胞的细胞因子, 如 SCF、FL 及白细胞介素类。这些因子多是协同作用。集落刺激因子(CSF), 其有 4 种主要的类型。

①粒-单细胞集落刺激因子(CSF-GM): 是一种多系集落刺激因子。能够刺激红系、粒系、单核系、巨核系等集落形成。

②粒细胞集落刺激因子(CSF-G): 主要是粒细胞系特异的集落刺激因子。

③单核细胞集落刺激因子(CSF-M): 促进单核细胞、吞噬细胞集落形成。

④巨核细胞集落刺激因子(CSF-Meg): 促进巨核细胞的增殖和分化, 促进血小板产生。

多系集落刺激因子(CSF-Multi)即白细胞介素 3(IL-3), 刺激多系集落生长。

白细胞介素(ILs): 是一类由活化白细胞产生的信号分子, 目前已正式命名 IL<sub>1</sub>~IL<sub>20</sub>。IL<sub>1</sub>、IL<sub>3</sub> 和 IL<sub>6</sub> 作用于造血干细胞分化出髓系干细胞, IL<sub>3</sub> 主要对造血干细胞及早、晚期造血祖细胞起作用, 对粒系、红系、巨核各系也有促生长作用; IL<sub>1</sub> 和 IL<sub>6</sub> 作用于造血干细胞分化出的淋巴系干细胞, 此后, 淋巴系干细胞再分化出前 T、前 B 细胞的过程中也有 IL<sub>1</sub> 和 IL<sub>6</sub> 的作用。IL<sub>11</sub>, 有多方面功能, 能促进巨核细胞产生血小板, 目前在临床上, 它是惟一能提高外周血血小板数的细胞因子。

红细胞生成素(EPO): 由肾、胎肝产生, 促进红系集落形成, 促进幼红细胞分化及血红蛋白合成及减少红系祖细胞的凋亡等。重组人 EPO 临床应用治疗各种贫血。



血小板生成素(TPO):是生理性调节血小板生成最重要的因子,具有对巨核系的特异性,促进巨核细胞的增殖、分化与血小板的产生。

白血病抑制因子(LIF):促进胚胎干细胞的增值,促进巨核祖细胞的增殖与分化。

2)造血负向调控的细胞因子:抑制造血的生长因子称为负调节因子。包括:

转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ ):是主要的抑制因子,其作用是抑制细胞周期及抑制早期祖细胞的增殖。

肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、 $\beta$ (TNF- $\alpha$ 、 $\beta$ ):其对造血的调控作用是能抑制 CSF-GEMM、CSF-GM、CSF-Meg、BFU-E、CFU-E 等的生长,抑制细胞周期。

白血病抑制因子(LIF):具有双向作用,但对造血更多的是负调节,主要是抑制胚胎干细胞和造血干细胞的分化。

干扰素  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ (IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ ):其具有增强和调节免疫、抗病毒、抗肿瘤、抑制细胞增殖作用。

趋化因子(CK):参与造血调控的有血小板第4因子、IL-8、MIP-1 $\alpha$ 。PF<sub>4</sub>抑制巨核细胞的增殖;MIP-1 $\alpha$ 又称为吞噬细胞炎性蛋白,在体内、外均可抑制造血细胞集落的形成。

### (3)细胞外基质对造血的调控

造血调控中细胞因子外基质也起重要作用,细胞外基质对造血细胞的黏附、定位、迁移等有支持生存的作用,同时也介导细胞与细胞、细胞与基质的各种物理、化学信号传递。影响细胞因子、生长因子、转移因子的能力及抑制诱导凋亡基因的表达,从而调控造血。

## 6. 细胞凋亡

### (1)细胞凋亡基本概念

细胞死亡有两种方式,一种是细胞坏死,另一种死亡方式称细胞凋亡(apoptosis),这是细胞死亡的一种生理形式,是在基因调控下细胞主动的死亡过程,也可称为程序性细胞死亡。

### (2)细胞凋亡的形态学变化及主要生物化学特征

细胞凋亡不伴细胞溶酶体及胞膜破裂,没有细胞内容物的外溢,故不引起组织的炎症反应(表1-3)。

表 1-3 细胞凋亡和细胞坏死的区别

特征	细胞凋亡	细胞坏死
诱发因素	特定的或生理性	各种病理性
细胞数量	单个细胞丢失	成群细胞死亡
质膜	完整保持	肿胀溶解破坏
细胞核	固缩碎裂为片断	溶解,破碎
染色质	凝集呈半月状	模糊,疏松
线粒体	肿胀,通透性增加,细胞色素 c 释放	肿胀,破裂
细胞器	完整	损伤
内容物释放	无	有
炎症反应	无	有
核 DNA	降解为完整倍数大小的片段	随机不规则断裂
凝胶电泳	梯状条带形	分散形态

1) 细胞膜的变化:细胞脱水,胞体变小、变圆,然后与邻近细胞脱离。膜出现发泡状并有不规则的突起,但胞膜并不破坏而是完整的。

2) 细胞核的变化:染色质凝集(核固缩)呈月牙状聚向核膜周边或凝集在核中央,染色质可碎裂成多个大小不等的小块。

3) 细胞质的变化:线粒体呈空泡状,内质网扩大疏松并逐渐与细胞膜融合。



4) 凋亡小体形成:细胞膜逐渐内陷,包裹着核碎片、胞质、细胞器形成一些大小不一的球状小体脱落,即凋亡小体。该凋亡小体很快被吞噬细胞识别而吞噬。

5) 细胞凋亡的主要生物化学特征:内源性核酸内切酶激活,DNA 被其在核小体间的连接处切断,染色质 DNA 降解为长度 180~200 bp 整倍的寡聚核苷酸片断,其琼脂糖凝胶电泳图呈特殊的梯状条带图形。另外,胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度增高,引起众多靶酶的活化,触发细胞凋亡。并有 RNA 和蛋白质大分子的合成来抵御细胞凋亡发生。

### (3) 细胞凋亡的基因调控

细胞凋亡的调控基因按其功能分为两类,一类是促进细胞增殖和存活的基因如 C-myc、c-abl、ras、Bcl-2、c-kit 等,另一种是细胞死亡的基因如 P53 基因、RB 基因及 WT-1 基因等。

Bcl-2 基因:是凋亡的重要调节因子,其家族有较多成员,在功能上有促进凋亡和抗凋亡的作用。Bcl-2 抗凋亡机制主要体现在:能抑制氧化物诱导的细胞凋亡,抑制细胞周期动力学,促进对损伤染色体 DNA 的修复,抑制其他促凋亡蛋白的活性,能够阻断由多种信号诱导的细胞凋亡。

P53 基因:是重要的抑癌基因,它能够保护细胞 DNA 的完整性。当 DNA 损伤而不能修复时,P53 基因诱导细胞凋亡。P53 基因分野生型和突变型两种,突变型 P53 基因能够抑制野生型 P53 基因的功能而使细胞转化,抑制细胞凋亡,并可导致肿瘤发生。

### (4) 细胞凋亡的常用检测方法

1) 形态学观察:包括普通显微镜检查法、倒置显微镜检查法、荧光显微镜检查法及电子显微镜检查法。

2) 生物化学检测:琼脂糖凝胶电泳见特征性梯形电泳图。

3) 原位末端脱氧核糖核苷酸转移酶标记技术。

4) ELISA 法。

5) 流式细胞仪检测。

### (5) 细胞凋亡的生物学意义

1) 细胞凋亡普遍的生物学意义:细胞凋亡清除了无用的细胞、多余的细胞、发育不正常的细胞、已完成了功能的细胞及有害的细胞。在生命活动中细胞凋亡与细胞增殖是矛盾的统一,在其相互制约、相互协调下保证了机体正常的生长和发育。

2) 在血液系统中,活跃的细胞凋亡机制,才能维持造血干细胞的自我更新、分化和血细胞消亡的平衡,保持血细胞数量和功能的恒定。对细胞凋亡机制的研究必将深入地探讨恶性血液肿瘤的发病机制及治疗的新方法,最终达到控制和战胜疾病的目的。

## 典型试题分析

### A<sub>1</sub>型题

1. 血细胞发育过程中的一般规律描述正确的是

- A. 细胞体积由小变大
- B. 核浆比例由小到大
- C. 核染色质结构由紧密粗糙到疏松细致
- D. 核仁从有到无
- E. 胞质中颗粒从多到少

答案:D

考点分析:核仁的主要成分是 RNA。核染色质中的 DNA 携带遗传信息,其 DNA 可将遗传信息传递给核仁 RNA,控制细胞质内蛋白质的合成。原、幼细胞是增殖型细胞,在增殖过程中有蛋白质的





合成,所以,其胞质中必须有 RNA(核仁)。晚期细胞失去增殖能力,细胞内不再合成蛋白质,所以,血细胞发育过程中,核仁从有到无。

### A<sub>2</sub>型题

2. 慢性肾功能不全患者,近来常感到疲乏无力、心悸、气短,心率加快及呼吸加深等症状,其有关的原因可有

- A. 集落刺激因子减少                      B. 红细胞生成素减少                      C. 白细胞介素减少  
D. 血小板生成素减少                      E. 干扰素增多

答案:B

考点分析:患者已表现出有贫血的症状,慢性肾功能不全患者到晚期都可发生不同程度的贫血。肾功能不全是慢性肾脏病变的晚期表现,发生贫血的机制比较复杂,但其红细胞生成素减少是导致贫血的原因之一。

### B<sub>1</sub>型题

- A. 新生儿和 3~4 岁                      B. 5~7 岁以后                      C. 8~12 岁  
D. 13~15 岁                      E. 18 岁时

3. 全身骨髓都有造血功能,全为红骨髓的年龄是  
4. 黄骨髓开始出现的年龄是  
5. 红骨髓仅存在于扁骨、短骨及长骨近心端的年龄是

答案:3.A 4.B 5.E

考点分析:红骨髓的演变过程是 5 岁以下的儿童全身的骨髓腔都为红骨髓。5~7 岁以后骨髓中开始出现脂肪细胞,即黄骨髓出现。18 岁时,红骨髓仅存在于扁骨、短骨及长骨的近心端。

### X 型题

6. 造血微环境包括

- A. 微血管系统                      B. 造血细胞                      C. 基质细胞  
D. 基质细胞分泌的细胞因子                      E. 细胞外基质

答案:ACDE

考点分析:造血微环境是造血细胞赖以生存的场所,所以,微环境是由除造血细胞以外的微血管系统、基质细胞、基质细胞分泌的细胞因子和细胞外基质组成,造血微环境不包括造血细胞在内。

## 自测题

### (一)选择题

#### A<sub>1</sub>型题

1. 人体最早的造血器官是

- A. 肝                      B. 脾                      C. 骨髓  
D. 卵黄囊                      E. 胸腺

2. 胚胎期造血始于

- A. 胚胎第 6 周                      B. 胚胎 3~4 周                      C. 胚胎第 8 周  
D. 胚胎第 10 周                      E. 胚胎第 12 周