

血液病实验诊断

XUE YE BING SHI YAN ZHEN DUAN

中国人民解放军总医院血液病组

一九八〇年元月

目 录

第一章 血细胞形态学检查	(1)
第一节 骨髓的组织学	(1)
第二节 造血干细胞	(1)
第三节 正常血细胞成熟过程中的一般规律	(3)
一、血细胞成熟过程中的一般规律	(3)
二、各阶段血细胞的形态特征	(4)
(一)红细胞系统	(4)
(二)粒细胞系统	(5)
(三)淋巴细胞系统	(5)
(四)单核细胞系统	(6)
(五)巨核细胞系统	(6)
(六)浆细胞系统	(6)
(七)网状内皮细胞系统(或称单核——巨噬细胞系统)	(6)
(八)其它细胞	(7)
附图 1-1 正常人末梢血涂片大单核细胞形态模式图	(8)
附表 1-1 正常骨髓分类值	(8)
附表 1-2 各种年龄(出生—20岁)周围血相平均值	(10)
附表 1-3 各种年龄之正常骨髓相	(11)
第四节 血细胞形态学检查法	(13)
一、血细胞形态检查步骤	(13)
二、骨髓分析	(14)
三、偶然在涂片上见到的细胞	(15)
四、人工形成的细胞变化	(16)
五、骨髓穿刺时带入之细胞	(16)
第五节 主要血液病的形态学特征	(16)
一、贫 血	(16)
(一)增生性贫血	(16)
1. 缺铁性贫血	(16)
2. 溶血性贫血	(17)
3. 急性失血性贫血	(17)
(二)巨幼细胞性贫血	(17)
(三)增生不良性贫血	(17)
(四)单纯红细胞再生不良性贫血	(17)

二、急性白血病	(17)
(一)急淋白血病	(19)
(二)急粒白血病(包括多颗粒早幼粒及粒单)	(19)
(三)急单白血病	(21)
(四)急性红白血病	(21)
(五)急性红血病	(22)
(六)巨核细胞白血病	(22)
(七)急性全骨髓增生症	(22)
(八)分类不明的急性白血病	(23)
三、慢性淋巴细胞性白血病及其他淋巴系统增殖性疾病	(23)
(一)慢性淋巴细胞性白血病	(23)
(二)T细胞型慢淋	(23)
(三)毛细胞白血病	(23)
(四)多发性骨髓瘤	(23)
(五)重链病	(24)
(六)Sézary 氏病	(24)
(七)原发性巨球蛋白血症	(24)
四、慢性粒细胞性白血病及其他骨髓增殖性疾病	(25)
(一)慢粒白血病	(25)
(二)慢粒的变异	(25)
(三)真性红细胞增多症	(25)
(四)特发性血小板增多症	(26)
(五)伴有髓样化生的骨髓纤维化	(26)
(六)分类不明的骨髓增殖性疾病	(27)
五、恶性组织细胞(网状细胞)增生病	(27)
六、慢性单核样细胞白血病及全身组织细胞病	(27)
七、恶性组织嗜硷细胞增生症	(28)
八、其 他	(28)
(一)传染性单核细胞增多症	(28)
(二)传染性淋巴细胞增多症	(28)
(三)粒细胞缺乏症	(28)
(四)特发性血小板减少性紫癜	(28)
(五)高雪氏及尼门匹克氏病	(29)
(六)何杰金氏病	(29)
(七)嗜酸性肉芽肿	(29)
(八)系统性淀粉样变性	(29)
附一: 1978年全国白血病防治研究协作会议白血病分类标准	(29)
附二: 1978年全国血液病会议关于急性白血病疗效标准草案	(30)
附三: 1964年全国血液学学术会议有关恶性网状细胞病的诊断标准草案	(31)

第二章 血细胞超微结构观察	(32)
第一节 电子显微镜标本的制作方法	(32)
一、标本的采取	(32)
二、固 定	(33)
三、脱 水	(34)
四、包埋——浸透及聚合	(35)
五、超薄切片术	(36)
六、电子染色	(38)
第二节 血细胞超微结构	(39)
一、细胞膜	(39)
二、细胞质	(39)
三、细胞核	(43)
第三节 骨髓血细胞的超微结构	(44)
一、原血细胞	(44)
二、嗜中性粒细胞系统	(44)
三、嗜酸性粒细胞系统	(45)
四、嗜硷性粒细胞	(46)
五、单核细胞系统	(46)
六、巨核细胞系统	(47)
七、红细胞系统	(48)
八、骨髓中其他常见的细胞	(48)
第四节 周围血液血细胞的超微结构	(49)
一、嗜中性分叶核细胞	(49)
二、嗜酸性细胞	(49)
三、嗜硷性细胞	(49)
四、淋巴细胞	(50)
五、单核细胞	(50)
六、红细胞	(51)
七、血小板	(51)
第五节 部分白血病细胞的超微结构	(52)
一、急性粒细胞白血病	(52)
二、急性单核细胞白血病	(52)
三、急性粒——单细胞白血病	(52)
四、急性淋巴细胞白血病	(52)
五、急性多颗粒早幼粒细胞白血病 (HPL)	(53)
六、红血病及红白血病	(53)
七、毛细胞白血病	(53)
八、浆细胞白血病及多发性骨髓瘤	(53)
九、慢性粒细胞白血病	(54)

十、慢性淋巴细胞白血病	(54)
第三章 血细胞染色	(55)
一、中性粒细胞硷性磷酸酶	(55)
二、高碘酸——雪夫氏反应法	(57)
三、过氧化酶	(59)
四、非特异性脂酶	(60)
五、酸性磷酸酶	(61)
六、脂 类	(61)
七、琥珀酸脱氢酶	(62)
八、酸性粘多糖	(63)
九、核糖核酸染色	(64)
十、吖叮橙荧光染色	(65)
十一、铁染色	(66)
十二、变性珠蛋白小体检查法	(67)
十三、吞噬细胞染色	(68)
十四、中性红活体染色	(68)
十五、多列氏包含体	(69)
十六、瑞氏染色法有关问题	(69)
十七、硝基四氮唑蓝染色	(70)
十八、热盐水试验	(71)
十九、陈旧血片和骨髓片的染色	(72)
附一：玻片的清洗	(73)
附二：玻璃器皿的硅化及脱硅处理	(74)
附三：胶原制备	(74)
第四章 溶血性贫血检查	(75)
第一节 溶血性贫血概论	(75)
第二节 溶血性贫血分类	(76)
第三节 溶血性贫血实验室检查内容提要	(77)
第四节 溶血性贫血检查方法	(78)
红细胞膜缺陷的检查	(78)
一、红细胞渗透脆性试验	(78)
二、红细胞渗透脆性及37℃孵育脆性试验	(79)
三、自身溶血试验(之一)	(82)
四、自身溶血试验(之二)	(83)
五、热抵抗试验	(84)
六、酸血清试验(Ham氏试验)	(84)
七、酸血清试验(简易微量法)	(85)
八、糖水试验(定性法)	(85)
九、糖水试验(定量法)	(86)

(181) 红细胞酶缺陷的检查	(87)
(191) 一、高铁血红蛋白还原试验	(87)
(221) 简易比色法	(87)
(281) 微量组织化学洗脱法	(88)
(321) 光电比色法	(89)
(381) 二、红细胞谷胱甘肽(GSH)稳定试验	(90)
(421) 异常血红蛋白检查	(92)
(471) 一、抗硷血红蛋白测定	(92)
(521) 二、血红蛋白F酸洗脱法	(92)
(571) 三、血红蛋白C试验	(94)
(621) 四、红细胞镰变试验	(94)
(671) 五、不稳定血红蛋白检查(异丙醇沉淀试验)	(95)
(721) 六、甘油溶血试验	(97)
(771) 七、血红蛋白电泳	(97)
(821) 八、血红蛋白肽链分析	(104)
(871) 九、血红蛋白指纹分析	(106)
(921) 十、红细胞包涵体检查	(108)
(971) 免疫性溶血性疾病的检查	(108)
(1021) 一、抗人球蛋白试验	(108)
(1071) 附: 抗人球蛋白血清制备	(111)
(1121) 方法一	(111)
(1171) 方法二	(112)
(1221) 二、冷溶血(Donath-Landsteiners Test)试验	(112)
(1271) 三、冷凝集素试验	(113)
第五章 出血性疾病检查	(115)
(131) 第一节 泞血机制及泞血因子检查	(115)
(1361) 一、血浆泞血因子国际通用代号及名称	(115)
(1411) 二、血泞过程示意图	(115)
(1461) 三、血浆中泞血因子理化特性	(116)
(1511) 四、泞血因子简述	(116)
(1561) 五、泞血因子检查	(117)
(1611) (一) 泞血时间	(117)
(1661) (二) 纤维蛋白原测定	(118)
(1711) 1. 简易半定量法	(118)
(1761) 2. 简易定性法	(118)
(1811) (三) 泞血酶原时间及活动度	(118)
(1861) (四) 简易泞血酶原时间测定	(119)
(1911) (五) 泞血酶原消耗试验	(119)
(1961) (六) 泞血酶原时间延长的鉴别试验	(120)

(七)再钙化时间	(121)
(八)第Ⅴ因子测定	(121)
(九)第Ⅶ因子测定	(122)
(十)第Ⅸ因子测定	(122)
十一、抗血友病球蛋白含量测定(AHG)	(122)
十二、泞血活酶生成试验	(123)
十三、简易泞血活酶生成试验及纠正试验	(126)
十四、白陶土部份泞血活酶时间	(127)
十五、Stypven Time	(127)
十六、第Ⅻ因子测定(FSF)	(127)
附一：几种抗泞剂对抗泞血的作用	(128)
附二：我室诊断DIC几项常用试验	(129)
第二节 血管因素	(129)
第三节 血小板概论	(130)
一、血小板结构	(130)
图(5-1)血小板模式图	(131)
表(5-4)血小板超微结构和功能特性	(131)
二、血小板寿命	(132)
三、血小板代谢	(132)
四、血小板在止血和血栓形成中的作用及其他功能	(135)
(一)血小板泞血活性	(135)
(二)血小板粘附力	(137)
(三)血小板聚集力	(137)
(四)血小板的释放反应	(139)
(五)血小板的其他功能	(139)
(六)血小板功能与疾病的关系	(140)
(七)几种常用药物对血小板的影响	(141)
第四节 血小板功能试验	(143)
一、血小板3因子(简称PF ₃)	(143)
二、血小板4因子测定	(144)
三、血小板渗透脆性测定	(146)
四、血小板形态观察	(146)
(一)相差显微镜活体染色观察	(146)
(二)瑞氏染色观察	(147)
五、血小板粘附力测定	(148)
六、ADP诱导血小板聚集力测定	(149)
七、阿司匹林耐受试验	(150)
八、血小板伸展功能试验	(151)
(一)Breddin法	(151)

(二)我室改良法	(152)
九、血块收缩试验	(154)
第五节 血循环中抗泞物质	(154)
一、概 论	(154)
二、抗泞血酶	(155)
三、抗泞物质检查	(156)
(一)泞血酶泞固时间	(156)
附: 1. 纠正试验	(156)
附: 2. 泞血酶单位与泞固时间的关系	(156)
(二)血清泞血酶灭能试验	(156)
(三)抗泞物质初步试验	(157)
(四)抗血浆泞血活酶测定	(157)
(五)抗组织泞血活酶测定	(158)
(六)抗泞血酶Ⅲ测定	(158)
(七)血浆肝素含量测定	(159)
第六节 纤维蛋白溶解	(160)
一、概 论	(160)
(一)前 言	(160)
(二)胞浆素元及胞浆素性质及作用	(160)
(三)各种激活因子	(161)
(四)抑制因子	(161)
(五)二相系统学说	(162)
(六)血中纤维蛋白溶解活性及影响因素	(163)
二、纤维蛋白溶解试验	(163)
(一)血浆鱼精蛋白付泞试验(三 P)	(163)
(二)血清鱼精蛋白付泞试验	(164)
(三)稀释三 P 试验	(164)
(四)连续泞血酶泞固时间	(165)
(五)全血泞块溶解试验	(165)
(六)优球蛋白溶解试验(加钙法)	(165)
(七)简易纤维蛋白溶解试验	(167)
(八)胞浆素元测定	(167)
第六章 其它试验	(170)
一、红细胞电泳	(170)
二、E-玫瑰花结微量法	(171)
三、淋巴细胞转化试验	(173)
四、巨噬细胞吞噬试验(鸡血球法)	(174)
五、尿本周氏蛋白试验	(175)
(一)对甲磺酸法	(175)

(551)	(二)加热法.....	(175)
(561)	六、高铁血红蛋白及硫化血红蛋白检查.....	(175)
(471)	七、一氧化碳血红蛋白检查.....	(176)
(181)	八、血小板聚集素检查.....	(177)
(231)	九、白细胞聚集素检查.....	(177)
(331)	十、冷球蛋白检查.....	(178)
(001)	十一、冷纤维蛋白元检查.....	(179)
(061)	十二、骨髓体外 ³ H-胸腺嘧啶核苷(³ H-TdR)自显影法观察血细胞.....	(179)
(851)	附:同位素污染物的处理.....	(181)
(861)	十三、结合珠蛋白测定法.....	(182)
(511)		(182)
(521)		(182)
(831)		(182)
(871)		(182)
(881)		(182)
(001)		(182)
(011)		(182)
(021)		(182)
(031)		(182)
(041)		(182)
(051)		(182)
(061)		(182)
(071)		(182)
(081)		(182)
(091)		(182)
(101)		(182)
(111)		(182)
(121)		(182)
(131)		(182)
(141)		(182)
(151)		(182)
(161)		(182)
(171)		(182)
(181)		(182)
(191)		(182)
(201)		(182)
(211)		(182)
(221)		(182)
(231)		(182)
(241)		(182)
(251)		(182)
(261)		(182)
(271)		(182)
(281)		(182)
(291)		(182)
(301)		(182)
(311)		(182)
(321)		(182)
(331)		(182)
(341)		(182)
(351)		(182)
(361)		(182)
(371)		(182)
(381)		(182)
(391)		(182)
(401)		(182)
(411)		(182)
(421)		(182)
(431)		(182)
(441)		(182)
(451)		(182)
(461)		(182)
(471)		(182)
(481)		(182)
(491)		(182)
(501)		(182)

第一章 血细胞形态学检查

第一节 骨髓的组织学

骨髓组织位于密闭的骨髓腔中，成人骨髓重量占体重的4.6%，平均重2600克（1600—3700克）。在新生儿及乳幼儿时期，全身骨髓进行活跃的造血，骨髓腔内全为红骨髓，随着机体成长，部份骨髓进入休止状态逐渐为脂肪髓所代替，即黄骨髓，骨髓脂肪化以躯干为中心呈向心性发展，成人红髓主要见于短骨、扁骨、及肱骨、股骨的近侧端。正常成人的红髓与黄髓各占一半量。红髓与黄髓是骨髓器官的不同机能阶段，当患病时造血器官受到刺激，黄髓可再度转为红髓而表现其活动性。骨髓组织位于骨松质小梁的腔隙内，由海绵状的支架组织即网状结缔组织，骨髓血管系统，及在支架网眼内的游离细胞成份所组成。

一、支架组织：由网状结缔组织构成，含网状细胞，网状纤维和基质。网状细胞的细胞突起彼此连接成网，网状纤维沿网状细胞胞体和突起分支交织成网，基质充填于网眼内。支架组织在骨髓与骨交界处移行于胶原纤维层。

二、血管系统：骨髓内血管由骨滋养动脉延续而成，在骨髓内反复分支，最后形成扩大的毛细血管即窦状隙（Sinusoid），窦状隙壁薄有广阔的内腔，窦壁由内皮细胞所组成。窦状隙集成集合窦而进入静脉干。一般认为各种骨髓细胞在窦外新生，细胞成熟后具有自动性之假足伸入窦壁内皮细胞间隙而进入窦内，然而间隙重新闭锁，成为窦壁的随时开放学说。1956年 Pease 根据电子显微镜研究，发现窦壁有很小的孔，窦状隙的内皮具有网状组织的一切特性，有吞噬某些染料，胶体颗粒和各种混悬的小颗粒的能力，因此窦状隙的内皮和骨髓的网状组织均属于网状内皮系统（即目前所称的单核——巨噬系统）。

三、游离细胞：散布于骨髓网状组织的网眼中。骨髓的游离成份是发育中的各阶段红系，粒系，巨核系细胞，以及成骨、破骨细胞、淋巴细胞、浆细胞、并可见从单核——巨噬系统衍生的巨噬细胞，肥大细胞等。

四、淋巴小结：为结节状淋巴组织，呈球状或卵圆形，与骨髓实质境界分明，淋巴小结由淋巴细胞及网状细胞所组成其中无骨髓性细胞，亦不见生发中心，淋巴小结几乎不出现在完全的黄髓或红髓内，常见于中间髓部份，骨髓内亦未发现过淋巴管。

五、胶样髓（中间髓）：红髓以造血细胞为主要成份，黄髓以脂肪细胞为主要成份，造血及脂肪化各半者属胶样髓，呈黄色、褐色、灰褐色玻璃样透明或胶冻状。组织学上脂肪细胞萎缩，核呈圆形并略见增大，胞浆内脂肪滴缩小，以胞体突起相互连接呈网状，萎缩的脂肪细胞间充满液体，其中有纤维素。胶样髓是一种病态，见于老年、营养不良、及恶液质患者。

第二节 造血干细胞

骨髓的主要生理是进行造血活动，骨髓细胞主要是发育过程中的血细胞，有关骨髓的造血，血细胞来源及造血调节，近十几年来有很大发展下面作简要介绍。

在血液学领域中,有关血细胞的起源问题一向有一元论及多元论之争,一元论者认为一切血细胞具有共同的干细胞,多元论者认为各细胞系各具独立的干细胞,二者之间尚存在着二元论及三元论等理论。并且认为最原始的造血细胞是固定性原始网状内皮细胞,称为原血细胞。最近十几年来造血干细胞的问题已由概念性争论进入实验性阶段,大大推进了对造血干细胞的认识。

一、造血干细胞的概念:末梢血中的红细胞寿命为120天,白细胞6—20小时,血小板5—10天,需要不断向循环中补充新的成份,以红细胞为例,人体每天约需新生红细胞 2×10^{11} 个,就要有 10^{10} 个原始红细胞来补充。人的一生中要这样不断地新生大量细胞,因此就需要有一种能自我复制的细胞来满足这种需要,否则人体的造血就要枯竭,因此造血干细胞从理论上讲必需具备以下两种特征(1)具有分裂的能力,能通过分裂来维持本细胞库数量的恒定,并且经过分裂所产生的细胞具有与原细胞相同的能力。(2)有分化成为更成熟细胞的能力,即具有向骨髓细胞(红,粒,巨核)分化的能力。所谓分化是指具有一般结构与机能的细胞,变成具有特殊的结构与机能的细胞,即最初是等同的细胞,出现不同的细胞特性。未分化的细胞能分化成几个不同的方向,已分化的细胞,仅能进行单一方向的发育,成熟过程,最后成为机能性细胞,不能向其他方向发展。

二、研究造血干细胞的方法:

(一)用红激素(Erythropoietin)研究干细胞:红激素或称红细胞生成素,是一种含有11%唾液酸的糖蛋白,分子量为3,900。现在大多数的研究方法是先给小鼠输血,使其发生多血症,到一定程度时,小鼠骨髓及脾脏组织中的幼稚红细胞全部消失,然而再给予注射红激素,注射后24小时骨髓出现原始红细胞,48小时后出现幼稚红细胞,72小时后观察到网织红细胞,根据这一结果推测,骨髓中必然存在一种细胞,它是比原始红细胞更为幼稚的细胞,在机能上它能对红激素起反应,将这种细胞称为红激素反应细胞(Erythropoietin-responsive cell),以前曾认为这就是干细胞,以后的实验证明有更原始的细胞,红激素反应细胞是一类只能向红系方向分化的细胞群,称之为红系定向干细胞或单能干细胞。

(二)用脾脏集落(脾脏结节)方法研究干细胞:1961年Till及Mc Culloch给小鼠以致死量的照射,然而予以移植一定数量的正常小鼠骨髓细胞,7—10天后受体脾脏上形成集落。集落形成数与移植的正常细胞数呈良好的线性关系,经分析集落中的细胞,纯红系细胞集落占50—60%,纯粒系细胞集落占15—20%,纯巨核系细胞集落占10%,各种细胞系混合存在的集落占10%。上述实验证明了有增殖能力的细胞是可以由一个机体转移到另一个机体的,并且亦提供了一种可以定量的方法,但尚不能证明集落的形成是起源于单一细胞的。1963年Becker进行了下述实验:将受体小鼠予以致死量照射,供体小鼠予以半致死量照射,使供体细胞的染色体发生畸变,结果发现脾脏所形成的集落中的细胞,或完全无染色体缺陷,或者在一个集落中呈同一的染色体缺陷,由于染色体畸变极少会二个细胞完全相同的,这就有力地证明了有一种多能干细胞能分化为所有的粒,红,巨核系细胞。用小鼠骨髓细胞移植时,每 10^5 个有核细胞可形成10个脾脏结节,用脾细胞时每 10^5 个细胞可形成1个结节,用小鼠末梢血时则每 10^5 个细胞形成0.2个,每生成一个结节称为一个脾脏集落形成单位,用这种方法研究的干细胞称为脾脏集落形成单位(Colony-forming units-spleen),就是目前公认的小鼠多能干细胞的测定方法。

(三)用体外培养法研究干细胞:1965年Pluznick及Bradley分别报告了骨髓细胞体外培

养的方法，在培养基中加入某一种集落刺激因子(Colony-Stimulating factor)，如血清，人尿，肾细胞，白细胞等，生成两种集落即粒细胞集落及巨噬细胞集落，或这两种细胞的混合集落，生成的细胞集落与种入的骨髓细胞数呈线性关系。在琼脂培养基上每生成一个集落称为一个集落形成单位即 CFU-C(Colony forming unit-culture)，这种方法也可用于研究其他动物及人的骨髓或末梢血的 CFU-C。1971 年 Stephenson 在体外培养基中用加入血浆凝块和红激素作为刺激因子，发现生成的细胞集落均由红系细胞组成，用这种方法研究的干细胞称为 CFU-E(Colony forming unit-Erythropoietin)，这种细胞可能就是红系定向干细胞或称 ERC。

三、多能干细胞的形态特征：用玻璃珠附着法、梯度离心法等配合应用，分离并浓缩多能干细胞以了解其形态，大多数作者认为最可能是小淋巴样细胞，这种淋巴细胞和不是干细胞的胸腺及淋巴结中的淋巴细胞相比较时，在电子显微镜下有以下特征：7—10 微米大小或稍大，核呈波浪状，圆形，位于中央或偏位，有独特的染色体结构，胞浆中不含高尔基体及小胞体。

正常机体中多能造血干细胞处于静止状态，即 G_0 期，部份处于增殖状态，经过 G_1 ，S， G_2 期后进行细胞分裂，产生两个相同的造血干细胞，同时有等量的造血干细胞向粒、红、巨核细胞方向进行分化。目前关于造血干细胞增殖和分化的一般见解是：多能干细胞在(CFU-S)在微环境的影响下，分化为红系定向干细胞(ERC)，粒系定向干细胞(CFU-C)，及血小板生成素反应细胞，上述单能干细胞能接受相应的体液因子影响，即红激素、集落刺激因子，及血小板生成素的影响进一步发育成熟为各系统的细胞。当集落刺激因子足够时，粒系定向干细胞可生成粒细胞，如集落刺激因子较弱时则分化为单核——巨噬细胞。集落刺激因子可能是骨髓中的单核细胞所分泌的。以后又证实 CFU-S 亦可分化为免疫活性细胞(淋巴细胞)的干细胞，所以淋巴细胞也同样起源于多能干细胞。

有关多能干细胞理论的临床依据，上述研究主要是用小鼠之类的动物进行的，有的已用人的血细胞进行培养，这一多能干细胞理论在临床上可以找到相应的依据，例如慢性粒细胞白血病有 ph^1 染色体，这种 ph^1 染色体不仅见于白细胞、也见于红系细胞及巨核细胞中，可以设想慢粒是一种干细胞病，开始于单个干细胞的突变，然而不断繁殖达整个骨髓。另外 PNH 患者的红细胞有膜的缺陷，这种膜的缺陷亦可发生于白细胞及血小板上，它也可能是一种干细胞病。

第三节 正常血细胞成熟过程中的一般规律

一、血细胞成熟过程中的一般规律：掌握成熟过程的一般规律，有助于分析及辨认血细胞。

(一)发育过程的阶段性：血细胞从原始到成熟是一个连续的发育过程，依其结构特点，可以人为地将某一系统的细胞划分为若干阶段，一般分为三段，即原始阶段，幼稚阶段，和成熟阶段。粒系及红系细胞因特点较多，又将幼稚阶段分为早、中、晚三个阶段。由于各阶段并非突然变化，而是逐渐变化，在分类中，为了便于统一，对某些既具有上一阶段，又有下一阶段特征的细胞，一般划在下一阶段。

(二)胞浆胞核发育的同时性：胞浆与胞核的发育和成熟，正常时应平行一致，但在病理情况下，二者的成熟速度可能不一致，形成异常或非典型细胞，在分析这类细胞时，一般以胞核的特征为主。

细胞成熟过程中胞体的变化一般是由大到小；但巨核细胞则由小变大。胞核在成熟过程中由大变小，红细胞则脱核。形状则由圆形卵圆形变成分叶，核染色质由细致，疏松变为粗而紧密，受色由浅变深，核膜由不显著到显著，核浆界限由不清楚到清楚。核仁从有到无，但部份淋巴细胞尚可见核仁。幼稚细胞的核染色质含有DNA，核仁则为RNA，作Feulgen染色，DNA呈阳性，RNA呈阴性，随着细胞成熟，核仁消失。

胞浆一般由少到多，胞浆嗜硷性逐渐变弱或消失，色泽由深染至浅染，胞浆颗粒从无到有，从少到多。颗粒与酶系统有关，由于不同的受色特性，可将粒系统胞浆中的颗粒分为嗜酸性嗜硷性及中性三种。核浆比例由大变小。

二、各阶段血细胞的形态学特征：

(一)红细胞系统：正常时原始红细胞相继发育为早、中、晚幼至成熟红细胞，如缺乏生血素则可形成早巨、中巨、晚巨红细胞。

1. 原始红细胞：胞体12—20微米大小，胞核呈圆形或椭圆形，位于细胞中央或稍偏，核膜薄，染色质呈较粗网状，有颗粒感，核仁1—2个，胞浆量少，偶有假足突出，呈深蓝色，厚而有油彩色感，予胞浆边缘着色深，围绕核部着色浅，无颗粒。

2. 早幼红细胞：胞体较原始红略小，胞核染色质成为较粗糙的颗粒，核仁模糊或不见，胞浆增多，蓝色稍浅。

3. 中幼红细胞：体积较前显著变小，胞核变小，染色质排列甚为紧密，呈团块或条索状其间有明显的空隙，有如“打碎之墨”，核仁完全消失，胞浆明显增多，呈蓝色，灰蓝色(开始有血红蛋白)，正常骨髓中多见此阶段细胞。

4. 晚幼红细胞：细胞大小接近成熟红细胞，直径约为7—10微米，胞核染色质更密集呈团块，有如炭核，最后已不能看出任何结构，胞浆量更多，呈多嗜性或一般红细胞相同但略淡，这种细胞在骨髓中多见，在某些情况下，周围血中可见。

5. 巨幼红细胞：见于胚胎早期，恶性贫血，及营养不良性巨细胞贫血。系由于生血素(VitB₁₂，叶酸)缺乏或吸收，利用障碍所致。巨幼红细胞分早、中、晚三期，与相应阶段的正常幼红细胞比较，特点为胞体大，胞浆丰富，核染色质较为细致，排列较为疏松。早巨红阶段核染色质呈颗粒状，有些颗粒聚集呈条状，排列疏松粗糙，早期可见遗留之核仁，胞浆深蓝，核周界明显。中巨红细胞核染色质聚集呈块状，但团块较中幼红细胞小，团块之间缝隙较大，晚巨红细胞核内染色质可部份或完全连成一片，大多数仍有网状痕迹，但界限模糊，核可能分叶，不呈炭核。

6. 红细胞：晚幼红细胞脱核后即成红细胞，在病理情况下红细胞的大小，形状，构造及血红蛋白均可有变异，常见的有以下几种：

(1) 多嗜性红细胞：呈灰红色或浅蓝色，体积稍大，在正常血片中可见到，红细胞系造血功能旺盛时(如失血性贫血，增生性贫血)增加，其中所含的嗜硷性物质是胞浆中的核糖核酸，它随细胞成熟而消失。

(2) 点彩红细胞：胞浆中有许多嗜硷性细小点状颗粒，是嗜硷性物质的聚集或沉淀，可见于幼稚红细胞及成熟红细胞的胞浆中。在重金属中毒(如铅、锌、汞、铋等)，白血病，恶性贫血及严重贫血的患者都可增加。正常骨髓及血片中偶可见到。

(3) 豪胶小体：(Howell-Jolly 小体)，呈圆形，较规则，约1—2微米，紫红色，位于成熟红细胞或有核红细胞胞浆中，一个或多个。这种小体可能是细胞核的残余物，在增生性贫

血时常见到，脾切除后最为多见。

(4) Cabot 氏环：为细的线状环，呈圆形或 8 字形，染紫红色，有人认为是核膜的残余，在恶性贫血，溶血性贫血，白血病，重金属中毒时可见之。

(5) 大小不均及异形红细胞：在严重贫血，及某些骨髓增殖性疾病中可见到红细胞大小不均及异形红细胞，如梨状、碎片状，泪滴状红细胞等。

靶形红细胞常见于地中海贫血。红细胞周围着色呈环状带，在中央浅染区有一个圆形深染中心，二者中间有不着色带。球形红细胞系红细胞厚度增加，故其中心区较一般红细胞着色深，常见于先天性球形红细胞增多症。红细胞的血红蛋白降低时，其厚径减小，只限于红细胞周围着色，中央不着色，称为中心浅染红细胞常见于缺铁性贫血。

(二) 粒细胞系统：

1. 原始粒细胞：圆形或椭圆形，直径 10—18 微米，小于原始红细胞，胞核位于中央或稍偏于一旁，圆形，染色质为非常细致的粒体，均匀平坦，有如一片薄纱，核膜甚薄，核仁 2—5 个，清楚，较小；胞浆量少，呈较明亮的天青色，围绕于核的周围，无颗粒。这种细胞在正常骨髓中为数较少。

2. 早幼粒细胞：圆形或略不规则，常较原始粒细胞稍大一点，直径 12—20 微米，染色质较原粒细胞粗，排列较紧密，核仁仍在或不太清楚；胞浆中出现嗜天青颗粒，呈紫红色，粗大而不规则，可压在核上或核之周围。

3. 中幼粒细胞：圆形，直径 10—18 微米，胞核椭圆或核之一侧开始变平，核常位于细胞之一侧，染色质成为较粗的粒体，排列呈致密的网，核膜明显，核仁消失。胞浆量增多，嗜天青颗粒已不见或极少，胞浆呈淡红色，胞浆的特征是出现特异性颗粒，由于其染色不同而分为三种：中性者为细小，较密集的颗粒，呈淡红色，有时颗粒与颗粒不能辨别开来，嗜酸性颗粒较中性颗粒大形如小珠或鱼子，呈金红色闪光，布满于胞浆内，嗜硷性颗粒较大，且大小不规则，呈深紫蓝色，排列紊乱，数量不多，颗粒有时可压在核上。由本阶段开始，根据特异性颗粒的不同可分为中性，嗜酸及嗜硷三种细胞。

4. 晚幼粒细胞：圆形，直径约 10—16 微米，胞核有凹陷变为肾形，但其凹陷不超过核的假想横径的一半，或核的二边呈有相当距离的平行。染色质更为粗糙，排列更为紧密，胞浆量增多，有多量特异颗粒。

5. 杆状核：圆形，直径 10—13 微米，细胞核弯曲成带状，染色质粗糙，排列紧密呈小块状，染色不均匀，胞浆内许多特异颗粒，核的两边平行，或核凹陷的程度大于假想横径的一半。

6. 分叶核细胞：仍为圆形，直径 10—13 微米，核分叶，叶与叶之间有细丝相连或完全断开，染色质呈细块状，胞浆内布满特异性颗粒，嗜硷细胞不易区分杆状和分叶核。

(三) 淋巴细胞系统：

1. 原始淋巴细胞：圆形或椭圆形，直径 10—18 微米，胞核位于中央或偏位，染色质呈颗粒状，但比原始粒细胞稍粗，在核的边缘排列较密，染色较深，核仁 1—2 个，小而明显，核膜清楚，胞浆极少，呈蓝色或天蓝色，无颗粒。

2. 幼稚淋巴细胞：圆形或椭圆形，大小与原淋巴细胞相仿或稍小。胞核圆形，染色质较为紧密，核仁模糊或不见，胞浆稍增多，呈淡天蓝色，可有少许嗜天青颗粒，在急淋细胞型白血病时核可不规则。

3. 淋巴细胞：圆形，直径7—15微米，胞核圆形，也可一侧稍向内陷，染色质排列紧密，并有浓有淡，但浓淡之间不能绝然分开，也无空隙，核膜明显，核中有时可见“假核仁”（但近年来有证明认为是真核仁，根据淋巴细胞在抗原刺激下有进一步分化的能力，因此在周围血或骨髓中见到具有核仁的能转化的细胞是可能的）。大淋巴细胞胞浆较多，淡蓝，透亮。小淋巴细胞则染蓝色。淋巴细胞胞浆中可间有嗜天青颗粒，颗粒圆，规则，紫红色，量不多，有可数清之感。

（四）单核细胞系统：

1. 原始单核细胞：圆形或不规则，直径15—20微米，胞核圆形或稍凹陷，着色较其他原始细胞浅，染色质纤细，疏松，呈丝网状，核仁1—3个，常较清晰，核膜不明显，胞浆量丰富，灰蓝色或浅蓝色，不明亮有时有假足突出，仅见于单核细胞白血病。

2. 幼稚单核细胞：体积有时较原始单核细胞稍大，核的形状不一，可为椭圆形也可呈折叠或分叶状，染色质疏松，稍粗糙，仍呈网状，核仁可有可无，胞浆增多灰蓝色，可见多数细小的嗜天青颗粒，多见于单核细胞白血病。

3. 单核细胞：体积稍小，直径为12—20微米，核形变化多有折叠状，马蹄形，肾形甚至分叶，染色质呈纤细或稍粗条纹状，胞浆常有伪足形成，色浅有磨玻璃样感，可见嗜天青颗粒，颗粒细小，形状不规则，量多，不可计数，颗粒于近核处较多。

（五）巨核细胞系统：

1. 原始巨核细胞：圆形，直径15—25微米，核偏一旁，圆形或肾形常有小切迹，核膜较厚，染色质为较粗之粒体呈网状排列，染紫红色，可见2—3个核仁，但不明显。胞浆量较多，边缘不规则呈海绵状，染深蓝色，不含颗粒。

2. 幼稚巨核细胞：体积更大，直径20—70微米，核为肾形或不规则分叶状，染色质较粗糙，核仁可有可无，胞浆量增多，形状不规则，可有假足，染蓝色或粉蓝色，核的附近可出现嗜天青颗粒。

3. 巨核细胞：是骨髓中最大的细胞，直径40—70微米，胞核呈不规则形或分叶状，染色质粗，排列紧密，胞浆多，呈均匀的紫色或淡红色，内含极细的红色颗粒，排列很紧密，如云雾状，一般可见到血小板形成的现象，即周围部份胞浆裂为血小板之形状，脱落后成为循环中的血小板，所谓颗粒型系指胞浆内布满颗粒但未见血小板形成，所谓成熟型系指胞浆内可见血小板，所谓裸核是指没有胞浆的巨核细胞。

（六）浆细胞系统：

1. 原始浆细胞：椭圆，直径14—18微米，核常偏位，染色质呈网状，核仁3—5个不等，胞浆深蓝色不透明核周围淡染，可见空泡，无颗粒。

2. 幼稚浆细胞：椭圆，直径12—16微米，核占细胞之大部份，偏位，核染色质开始聚集，胞浆可量少色深或量多色浅，常含有空泡。近核部份有淡染区，可见少数嗜天青颗粒。上述两阶段的浆细胞多见于多发性骨髓瘤患者。

3. 浆细胞：椭圆形或不规则，直径8—15微米，核较小圆形，偏于一侧，核染色质呈团块状，胞浆呈多嗜性或蓝色，紫红色，有泡沫感，有明显之核周带，有些细胞胞浆中有较大的红色颗粒，叫作Russell小体。

（七）网状内皮细胞系统（或称单核——巨噬细胞系统）：

有关这一系统细胞的命名比较混乱，形态描述也无一致意见，以往认为网状细胞来自血

管内皮细胞，故称网状内皮系统细胞。近来认为这一系统细胞实际上属于单核-巨噬细胞系统（亦有称组织细胞系统的），即来自原始单核细胞。单核-巨噬细胞系统分为固定巨噬细胞（固定组织细胞），肝、脾、骨髓、淋巴结中的网状细胞属于此类，另一类为游离巨噬细胞（游离组织细胞）包括单核细胞及巨噬细胞。

1. 网状细胞：形态极为多样其主要特征是胞体边缘不规则，胞浆淡染；胞核大椭圆染色质呈粗网状，常有明显核小体（假核仁）；可具有吞噬及贮存作用；细胞大小较不一致。网状细胞大致可分为：

(1) 小淋巴样网状细胞：Rhor 提出这类细胞，核染色质纤细呈网状，核仁 1 个，浆少，淡青色，边缘不整，无颗粒，也有人认为这种细胞与淋巴细胞无法区别。

(2) 大淋巴样细胞：形态与小淋巴样细胞同，较大，浆内有时有灰尘样颗粒。

(3) Ferrata 细胞：胞体较大，形态不规则，直径 25—30 微米，胞浆丰富，灰蓝色，含有丰富的颗粒，可聚成棒状，多为紫红色，作念珠状排列，核染色质呈粗糙网状，核仁蓝色，较大，核之长轴常与细胞长轴相垂直。

(4) 吞噬性网状细胞：胞体大，形态多样，有假足。胞核较小，染色质粗，网状，可见核仁。胞浆不规则，呈淡蓝色或淡红色，偶有紫红色颗粒，常含吞噬的血细胞，细菌，色素颗粒等，有时可见空泡。

2. 内皮细胞：系附着在血管，血窦，淋巴窦的内皮细胞，呈圆形或梭形，体积较小直径为 8—20 微米，核呈圆形或卵圆形，位于中央或稍偏一旁，染色质为粗粒体，排列成与核长轴一致的索状，无核仁。胞浆量不多，淡蓝色常在核之两端，间有少数嗜天青颗粒。

3. 组织嗜硷细胞：结缔组织，肝，脾，淋巴结和骨髓中均有，有人认为可能系幼单细胞分化而来。呈长形，棒形或不规则形，核所在一边常为圆形，另一端可呈锥状，核染色质粗糙模糊，常被颗粒盖住。胞浆内充满圆形，大小均匀的深蓝紫色嗜硷性颗粒，排列紧密。这种细胞又称肥大细胞(mastocyte)胞浆颗粒中含有组织胺及肝素物质。

(八)其他细胞：

1. 组织嗜酸细胞：见于结缔组织及骨髓中，较组织嗜硷细胞为大，形态不规则，有多数细长的突起，胞浆中含有甚多典型的嗜酸性颗粒，胞核圆形或卵圆形，染色质粗糙，排列呈网状，常有核仁。

2. 脂肪细胞：在普通染色标本中，脂肪已被溶解而形成很大圆形空泡，胞核圆形或卵圆形，大小不等，常在细胞一端，有时被挤压成扁平形，染色质粗糙，呈网状或紧密成团。无核仁。

3. 成骨细胞：长椭圆形或纺锤形，边缘常模糊不清，可大至 40 微米左右，胞浆灰蓝色，海绵状，在距核较远处常有一染色较浅的区域，可有少数嗜天青颗粒，胞核圆形或椭圆形，常偏一端，染色质粗糙，排列呈网状，可有核仁。

4. 破骨细胞：形状不规则，大小约 60—100 微米，核的数目较多，圆形或卵圆形，大小相似在胞浆中呈分散而不规则地分布。染色质与成骨细胞相似，常有蓝色的核仁。胞浆丰富，有很多蓝紫色颗粒。

5. 退化细胞：也称破碎细胞或蓝细胞，大小约 11—30 微米，胞浆边缘破裂或只剩一个核，核呈条网状结构，如篮筐状，扫帚状，核染色质常模糊不清。

大单核细胞(Monocyte)胞体及胞核形态较多样化，在制片及染色欠佳时容易误认为粒系

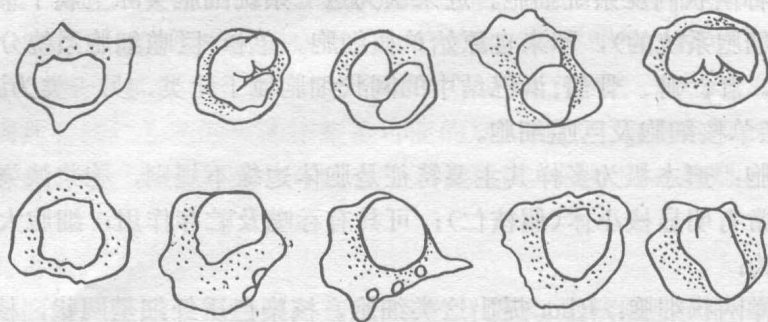


图 1-1 正常人末梢血涂片大单核细胞形态模式图。

统幼稚细胞，这是需要在日常工作中认真观察的问题。以上图形是我们在正常人涂片中观察到的形态，与 1971 年长谷川等人报告所见有相似之处。

(一)核形态：可见到圆形、椭圆、多角、带状、马蹄、肾性、分叶。可见切迹凹陷。

(二)染色质：可见均匀状、细或较粗索网状、细或粗块状。

(三)胞体直径：14—16 微米多见。

(四)胞体形态以圆、椭圆为主、多角形亦不少见。

(五)核浆比例：以核大浆少为主约占 50%，胞浆中等或胞浆丰富约占 50%。

(六)胞浆：蓝色、灰蓝或桃灰色。部份有透明感或毛玻璃样不透明。

(七)颗粒：嗜天青颗粒细小散在，核凹陷处较多见，在白血病治疗后可见颗粒增粗。

(八)核仁：长谷川仁等观察了 1000 个单核细胞，报告有 4.4% 可见核仁。我室细胞数观察少未见核仁。

表 1—1 正常骨髓分类值(各家数字不一)

细 胞 名 称			正 常 值 %							
			Israëis	Wintrobe	Whitby (成人)	我 室 正 常 值*	白郑二氏	首 都 医 院		
								最 低	最 高	平均值
原 始 血 细 胞			0	0	0	0	0	0	0	0
粒 细 胞 系 统	原始粒细胞		0.3—2	0.5—5	0—2.5	0—1.2	0.5—2.31	0	1.9	0.44
	早幼粒细胞		1—8	1—8	0.5—5	0.2—2.5	0.48—2.88	0.2	3.2	1.32
	中 性 粒 细 胞	中 幼	5—20	5—19	2—8	2.7—13	13.5—31.9	3.1	17.5	8.20
		晚 幼	9—18	9—18	10—25	5.7—20	6.4—12.9	5.4	22.0	12.88
		干 状 核	4—14	4—14	10—25	11—28	9.75—31.2	9.5	28.5	16.36
		分 叶 核	7—30	7—30	20—40	6—24	6.7—25	6.3	34.3	15.43
	酸 性 粒 细 胞	中 幼		0.5—3	0—1	0—1		0	1.8	0.42
		晚 幼			0—2.5	0—2		0	3.5	0.81
		干 状 核				0—2		0	2.2	0.38
		分 叶 核	0.5—4	0.5—4	0—4	0—5.6	0.7—6.9	0	6.5	1.36