



现代临床生化 与基础检验学

XIANDAI LINCHUANG SHENGHUA
YU JICHU JIANYANXUE

主编 林荣海 李采青 武朝军 等

 吉林出版集团
 吉林科学技术出版社

现代临床生化与基础检验学

主编 林荣海 李采青 武朝军 等

 吉林出版集团
 吉林科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

现代临床生化与基础检验学 / 林荣海等主编. —长春: 吉林科学技术出版社, 2013. 3
ISBN 978-7-5384-6547-1

I. ①现… II. ①林… III. ①临床医学—生物化学—医学检验—医学院校—教材 IV. ①R446.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第037192号

现代临床生化与基础检验学

主 编 林荣海
出 版 人 张瑛琳
责任编辑 许晶刚 丁 雷
封面设计 天津市浩达图文设计制作中心
制 版 天津市浩达图文设计制作中心
开 本 787mm×1092mm 1/16
字 数 910千字
印 张 38.25
印 数 1-3000册
版 次 2013年3月第1版
印 次 2013年3月第1次印刷

出 版 吉林出版集团
吉林科学技术出版社
发 行 吉林科学技术出版社
地 址 长春市人民大街4646号
邮 编 130021
发行部电话/传真 0431-85677817 85635177 85651759
85600611 85670016
储运部电话 0431-84612872
编辑部电话 0431-85630195
印 刷 天津午阳印刷有限公司

书 号 ISBN 978-7-5384-6547-1

定 价 88.00元

如有印装质量问题可寄出版社调换

版权所有 翻印必究

《现代临床生化与基础检验学》编委会

主 编

林荣海 李采青 武朝军

何晓峰 蒋晓钦 张宜清

副主编

刘开琴 陈信良 胡云岚 杨勤英

毛卫春 蔡 萼 马文慧 润袁敏

编 委 (按姓氏笔划排)

- 马文慧 内蒙古包钢医院
毛卫春 湖北省理工学院医学院继续教育分院
刘开琴 湖北省襄阳市中心医院
何晓峰 河北北方学院附属第一医院
张宜清 湖北省襄阳市第四人民医院
李采青 河北北方学院附属第一医院
李 琼 兰州市中医医院
杜家成 湖北省荆门市第二人民医院
杨勤英 湖北省荆门市妇幼保健院
陈信良 湖北省荆门市康复医院
林荣海 山东省威海市文登市中心医院
武朝军 泰山医学院附属医院
胡云岚 湖北省荆门市康复医院
胡 兵 湖北省荆门市第二人民医院
润袁敏 湖北省襄阳市中心医院

曹 红 湖北省襄阳市中心医院
董雪梅 甘肃省妇幼保健院
蒋晓钦 中国人民解放军第 153 中心医院
蔡 萼 湖北省荆门市第二人民医院

前 言

医学检验学包括临床生物化学、临床微生物学、临床免疫学、临床血液学和临床基础检验学五个分支学科。前四个与国外一致，而临床基础检验学则是我国根据国内传统习惯命名的一个分支学科，它包含了每位医学检验工作者所必须掌握的基本功。随着科学技术的不断发展，医学检验学的内容也被逐渐拓宽和深化。尤其是近十余年来，由于电子技术、计算机、分子生物学、生物医学工程等新兴专业的飞速发展，使医学检验学发生了日新月异的变化。医学检验已从简单的化学定性试验发展到了高精度的定量试验；从手工操作发展到了高度自动化分析；从应用常量标本，一次只能检测一个项目发展到用微量或超微量标本，一次检测多个项目；从必须采血标本才能检测发展到某些项目可使用无创性检查方法等，这一系列变化都使得医学检验学一跃成为发展最为迅速、应用高精尖技术最为集中的学科之一。

临床基础检验学是一门应用性很强的课程，在学习时应注意理论联系实际。我们编写的《现代临床生化与基础检验学》是一部基础医学检验专业的参考书，也是基础医学与临床医学之间的纽带。本书包括四篇共二十八章，分别介绍了临床基础检验、生化检验、免疫检验、微生物检验等相关临床检验。本书适于各级医院的检验科医师及检验专业学生参考使用。

由于编者们的学识与经历有限，书中难免有错误或遗漏之处，敬请读者批评指正。

《现代临床生化与基础检验学》编委会

2013年2月

目 录

第一篇 基础检验篇

第一章 血液检验	1
第一节 概述	1
第二节 血液标本的采集与处理	9
第三节 血涂片的制备和细胞染色	12
第二章 红细胞系统疾病的实验室诊断	15
第一节 红细胞生理与功能	15
第二节 红细胞计数	24
第三节 血红蛋白测定	27
第四节 红细胞形态检查	31
第五节 红细胞比容测定	35
第六节 红细胞平均值	37
第七节 网织红细胞计数	39
第八节 红细胞沉降率测定	42
第九节 红细胞平均直径和红细胞直径曲线测定	44
第十节 点彩红细胞计数	46
第十一节 贫血的实验室诊断	47
第三章 白细胞系统疾病的实验室诊断	72
第一节 白细胞计数	72
第二节 白细胞分类计数	74
第三节 嗜酸性粒细胞计数	83
第四节 红斑狼疮细胞检查	86
第五节 白细胞形态检查	88
第六节 使用血细胞分析仪	93
第七节 白细胞疾病的实验诊断	99
第四章 血小板检查	125
第一节 血小板计数	125
第二节 血小板形态检查	127
第五章 骨髓细胞学检查	129
第一节 骨髓细胞学检查	129
第二节 常见血液病的骨髓象	133

第六章 血型鉴定与交叉配血	137
第一节 概述	137
第二节 ABO 血型鉴定	140
第三节 Rh 血型鉴定	144
第四节 交叉配血	145
第五节 抗体筛选试验	150
第七章 止血与血栓检验	153
第一节 出血时间测定	153
第二节 活化部分凝血活酶时间测定	154
第三节 凝血酶原时间测定	156
第四节 凝血酶时间测定	158
第五节 血浆纤维蛋白原含量测定	159
第六节 血浆 D-二聚体测定	162
第七节 自动血液凝固分析仪	163
第八节 血栓与止血疾病的检查	164
第八章 尿液检查	173
第一节 概论	173
第二节 尿液标本采集、保存及处理	175
第三节 一般性状检查	176
第四节 尿液化学检查	185
第五节 尿干化学分析仪检查	219
第六节 尿沉渣检查	224
第九章 体液、分泌物及排泄物检验诊断	245
第一节 粪便检查	245
第二节 脑脊液检查	262
第三节 浆膜腔积液检查	279
第四节 阴道分泌物检查	296
第五节 精液检查	303
第六节 前列腺检查	320
第七节 其他体液检查	324

第二篇 生化检验篇

第十章 生化检验标本的采集及处理	339
第一节 标本的采集	339
第二节 标本的处理	340
第十一章 临床生化检验的常见技术	343
第一节 光谱分析技术	343

第二节	电泳技术·····	345
第三节	离心技术的应用·····	348
第四节	层析技术的应用·····	349
第十二章	酶类测定·····	360
第一节	概论·····	360
第二节	血清丙氨酸氨基转移酶测定·····	373
第三节	血清天门冬氨酸氨基转移酶·····	375
第四节	血清碱性磷酸酶测定·····	376
第五节	酸性磷酸酶测定·····	378
第六节	血清乳酸脱氢酶测定·····	379
第七节	血清 γ -谷氨酰基转移酶测定·····	380
第八节	血清淀粉酶测定·····	382
第九节	胆碱酯酶测定·····	383
第十节	血清脂肪酶测定·····	385
第十三章	糖代谢·····	387
第一节	糖尿病·····	387
第二节	低血糖症·····	395
第十四章	蛋白代谢·····	400
第一节	血浆蛋白及其异常·····	400
第二节	血清蛋白质测定·····	405
第十五章	脂类代谢·····	414
第一节	概述·····	414
第二节	总胆固醇测定·····	418
第三节	甘油三酯测定·····	420
第四节	高密度脂蛋白测定·····	422
第五节	低密度脂蛋白测定·····	423
第六节	脂蛋白(a)测定·····	424
第七节	血浆载脂蛋白 AI 测定·····	426
第八节	血浆载脂蛋白 B 测定·····	427
第十六章	体液和酸碱平衡·····	429
第一节	体液·····	429
第二节	无机盐·····	432
第三节	酸碱平衡·····	437
第四节	血气分析·····	440
第五节	血清钠、钾、氯测定·····	444
第十七章	肝胆疾病的生化检验·····	450
第一节	肝脏的生物化学功能·····	450
第二节	血清总胆红素及直接胆红素测定·····	451
第三节	血清总胆汁酸测定·····	454

第十八章	肾功能测定	456
第一节	肾小球功能试验	456
第二节	肾小管功能检查	462
第三节	早期肾脏损伤检验	465
第十九章	心血管疾病的生物化学检验	468
第一节	概述	468
第二节	心肌损伤标志物	469

第三篇 免疫检验篇

第二十章	体液免疫和特种蛋白检验	475
第一节	免疫球蛋白的检测	475
第二节	血清 M 蛋白检测	479
第三节	血清补体检测	480
第四节	细胞因子的检测	483
第二十一章	细胞免疫检验	485
第一节	T 细胞免疫检测	485
第二节	B 细胞免疫检测	486
第三节	自然杀伤细胞免疫检测	487
第二十二章	自身抗体检测	489
第一节	类风湿因子检测	489
第二节	抗核抗体测定	489
第二十三章	肿瘤标志物的检测	491
第一节	甲胎蛋白测定	491
第二节	癌胚抗原检测	492
第三节	癌抗原 125 (CA125)	492
第四节	人绒毛膜促性腺激素检测	492
第五节	前列腺特异抗原检测	493

第四篇 微生物检验篇

第二十四章	微生物检验基础	495
第一节	概述	495
第二节	标本的采集及处理	497
第二十五章	细菌学检验	503
第一节	细菌实验诊断技术	503
第二节	球菌的临床检验	511

第三节	肠杆菌科·····	519
第四节	不发酵革兰阴性杆菌·····	528
第五节	弧菌科·····	538
第六节	弯曲菌属·····	544
第七节	螺杆菌属·····	546
第八节	革兰阳性需氧杆菌·····	548
第九节	分枝杆菌属·····	551
第十节	厌氧菌·····	554
第二十六章	其它病原体检验·····	560
第一节	螺旋体·····	560
第二节	支原体·····	564
第三节	衣原体·····	568
第四节	立克次体·····	570
第二十七章	真菌检验·····	574
第一节	常用真菌实验技术·····	574
第二节	浅部感染性真菌·····	576
第三节	深部感染真菌·····	578
第二十八章	病毒的临床检验·····	582
第一节	病毒感染的实验诊断·····	582
第二节	肝炎病毒·····	585
第三节	疱疹病毒·····	590
第四节	呼吸道病毒·····	593
第五节	肠道感染病毒·····	597
参考文献	·····	601

第一篇 基础检验篇

第一章 血液检验

第一节 概述

血液是流动在心脏和血管内的不透明红色液体，主要成分为血浆、血细胞。属于结缔组织，即生命系统中的结构层次。血液中含有各种营养成分，如无机盐、氧、代谢产物、激素、酶和抗体等，有营养组织、调节器官活动和防御有害物质的作用。人体各器官的生理和病理变化，往往会引起血液成分的改变，故患病后常常要通过验血来诊断疾病。人体内的血液量大约是体重的 7%~8%，如体重 60 公斤，则血液量约 4200~4800 毫升。各种原因引起的血管破裂都可导致出血，如果失血量较少，不超过总血量的 10%，则通过身体的自我调节，可以很快恢复；如果失血量较大，达总血量的 20%时，则出现脉搏加快，血压下降等症状；如果在短时间内丧失的血液达全身血液的 30%或更多，就可能危及生命。

血液通过循环系统与全身各个组织器官密切联系，参与机体呼吸、运输、防御、调节体液渗透压和酸碱平衡等各项生理活动，维持机体正常新陈代谢和内外环境的平衡。在病理情况下，造血系统的各种疾患除直接累及血液外，常会影响全身组织器官，例如贫血患者，由于血液携氧功能减低，可使全身各脏器缺氧，导致循环、消化、神经、呼吸、泌尿等系统出现相应的临床表现和体征；反之各组织器官的病变也可直接或间接地引起血液发生相应变化，比如全身各组织的感染性炎症可引起血液内白细胞总数和分类计数的改变。因此，血液检验不仅是诊断各种血液病的主要依据，对其他系统疾病的诊断和鉴别也可提供许多重要信息，是临床医学检验中最常用的、最重要的基本内容。

【造血系统及造血器官】

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）及单核细胞系统等细胞。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。

正常人体血细胞是在骨髓及淋巴组织内生成。

（一）胚胎期造血情况

造血细胞均发生于胚胎的中胚层，随胚胎发育过程，造血中心转移，出生前的造血

分为三个阶段:

1.卵黄囊造血期

始于人胚第3周,停止于第9周。卵黄囊壁上的血岛是最初的造血中心。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,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。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个月以后,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和分化为前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个月以后,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个月以后至终身只产生淋巴细胞和浆细胞。

3.骨髓造血期

开始于人胚第4个月,第5个月以后始成为造血中心,从此肝脾造血渐减退,骨髓造血功能迅速增加,成为红细胞、粒细胞和巨核细胞的主要生成器官,同时也生成淋巴细胞和单核细胞。淋巴结参与红细胞生成时间很短,从人胚第4个月以后成为终生造淋巴细胞和浆细胞的器官,其多能干细胞来自胚胎肝脏和骨髓,淋巴干细胞还来自于胸腺。

(二)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。骨髓是唯一产生粒细胞、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1600~3700g,平均2800g;约占体重的3.4%~5.9%,平均4.6%。

1.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,造血功能很活跃。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、短骨及长管骨的近心端,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。

2.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。

（三）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。

1. 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。

2. 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。

3. 淋巴结

淋巴小结的生发中心，主要是 B 细胞定居；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。

（四）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。

【血细胞起源-造血干细胞】

现已公认，造血干细胞来源于胚胎干细胞。

（一）造血干细胞

1. 自我更新和自我维持

造血干细胞在骨髓中仅约占核细胞的 0.1%~0.5%。正常情况下其 95%以上又处于 G₀ 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，相似小淋巴细胞，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：CD34⁺、Thy-1⁺（CD90⁺），低表达和不表达 CD38 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 CD34 抗原。CD34 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，CD34 抗原消失。

（二）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，至发育成熟为终末细胞。造血祖细胞表面标志是：早期CD34+逐渐到晚期CD34-、CD38+、CD71-、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。

（三）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。CD34+细胞是公认的理想造血干细胞移植植物，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。

【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。

（一）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，但细胞质并不分裂，故细胞体积逐渐增大，属多倍体细胞。

（二）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五大系统，各系依其发育水平分为原始、幼稚及成熟三个阶段；红系和粒系的幼稚阶段又分为早幼、中幼和晚幼三个时期。各系的发育顺序是：①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。②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。

③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）。④单核细胞系：原单核细胞、幼单核细胞、单核细胞。⑤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。

【造血微环境与造血调控】

（一）造血微环境

骨髓的正常造血依赖于干细胞和它的微环境的相互作用，高度增殖和快速更新的造血细胞的生长发育依赖造血微环境的结构和功能的完整性。

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，统称为造血微环境。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。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。造血细胞是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 2~3nm，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

细胞外基质由基质细胞分泌到细胞外的区域，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。

（二）造血调控

1. 造血的基因调控

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）抑制癌基因：如：P53 基因、WT1 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，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）

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。近程因子用四种方式发挥作用：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。

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。

4. 细胞凋亡

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死亡过程。也可称为程序性细胞死亡。

（1）细胞凋亡的形态学变化

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。

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