

彩色圖解 血液學

AN ILLUSTRATED COLOUR TEXT

Haematology

second edition

原著

Martin R. Howard

Peter J. Hamilton

編譯

蕭孟芳 醫師

臨床熱帶醫學教授

英國倫敦大學倫敦衛生及熱帶醫學院哲學博士



Elsevier Limited



合記圖書出版社 發行

彩色
圖解

血液學

AN ILLUSTRATED COLOUR TEXT

Haematology

second edition

原著

Martin R. Howard

Peter J. Hamilton

編譯

蕭孟芳 醫師

臨床熱帶醫學教授

英國倫敦大學倫敦衛生及熱帶醫學院哲學博士



Elsevier Limited



合記圖書出版社 發行

國家圖書館出版品預行編目資料

彩色圖解血液學 / Martin R. Howard; Peter J.

Hamilton 原著; 蕭孟芳編譯.

-- 初版. -- 臺北市: 合記, 2004 [民 93]

面; 公分

含索引

譯自: Haematology: An Illustrated Colour Text,
2nd ed.

ISBN 986-126-037-4 (平裝)

1. 血液 — 疾病

415.6

92017447

書 名 彩色圖解血液學
編 譯 蕭孟芳
執行編輯 陳瑋琪
發行人 吳富章
發 行 所 合記圖書出版社
登 記 證 局版臺業字第 0698 號
社 址 台北市內湖區(114)安康路 322-2 號
電 話 (02)27940168
傳 真 (02)27924702

總 經 銷 合記書局
北 醫 店 臺北市信義區(110)吳興街 249 號
電 話 (02)27239404
臺 大 店 臺北市中正區(100)羅斯福路四段 12 巷 7 號
電 話 (02)23651544 (02)23671444
榮 總 店 臺北市北投區(112)石牌路二段 120 號
電 話 (02)28265375
臺 中 店 臺中市北區(404)育德路 24 號
電 話 (04)22030795 (04)22032317
高 雄 店 高雄市三民區(807)北平一街 1 號
電 話 (07)3226177
花 蓮 店 花蓮縣花蓮市(970)中山路 632 號
電 話 (03)8463459

郵政劃撥 帳號 19197512 戶名 合記書局有限公司

西元 2004 年 2 月 10 日 初版一刷



本書定價 CNY280.00

蕭孟芳

■學歷

中華民國國防醫學院醫學士

英國倫敦大學倫敦衛生及熱帶醫學院臨床熱帶醫學碩士

英國倫敦大學倫敦衛生及熱帶醫學院感染症免疫學哲學博士

■經歷

國防醫學院熱帶醫學教授兼主任

國防醫學院預防醫學研究所所長

中華民國免疫學會秘書長

弘光技術學院副校長

■現任

弘光科技大學微生物及免疫學教授

光田綜合醫院臨床醫學研究部主任

中華民國外交部非洲醫療團顧問

第二版序

就血液學而言，四年是相當有意義的時間，此第二版之內容有必要加以更新，包括加重分子生物學之角色，疾病分類之演進以及數種新治療之介紹。許多血液及骨髓圖解之原稿均以較高品質之數位影像取代。但本書仍保留第一版原有的

樣式，希望此格式容易將主題呈現給讀者。

約克
紐卡索

馬丁.何佛 (Martin R Howard)
彼得.漢米爾頓 (Peter J. Hamilton)

第一版序

西元一六二八年理查波頓 (Richard Burton) 寫道「血液是一種熱的，溫的紅色液體，其任務就是透過靜脈分流到身體每一部份，營養全身，使之產生力量及紅潤」。研究這種紅色的液體可以說是困難的，就初學者而言，複雜的專有名詞及分類使血液學似乎枯燥乏味且難以理解。本書的目的是就血液的疾病及生物學提供基礎背景。我們希望以此種雙頁對開及多彩圖示之排版方式，使本書內容能輕鬆地被吸收並樂在其中。本書內文之設計適合對血液學有特別興趣的醫學

生、年輕的住院醫師、開業醫師、生物醫學家及護士。就擬參加高級醫學考試者，本書是有幫助的複習參考書。

我們加重在技術及實驗室檢查一些進展以及病房較新的治療策略。但本書所要傳達的訊息就是血液疾病最好的看病方式及處置仍然相當依靠傳統技術-病史詢問，臨床檢查，及謹慎選擇實驗室檢查。

約克
紐卡索

M.R.H.
P.J.H.

譯序

個人與血液學結緣可溯及在英國進修博士學位時，主修熱帶醫學及免疫學，前者涵蓋貧血及血液傳染病（尤其是瘧疾），後者則包括各種血液成員成份及其分子生物學，返國後投入基礎與臨床研究，從血液抹片形態學之觀察，特殊染色之判讀流式細胞儀之應用，到分子診斷，基因型分析，前後近二時多年間，無一日不與血液為伍，因而與血液學奠定了密不可分的研究關係。

分子生物學之進展，將血液學由形態學帶入分子基因層次，也使初學者更需要一本精簡的學習指南，「彩色圖解血液學」(Haematology An Illustrated Colour Text) 在眾多血液學教科書中，

既不流於繁雜也不失簡易，作者將重點以圖表呈現，輔以扼要文字說明，在五十一個單元內（每個單元兩頁）將現代血液學完整地介紹給讀者。本書雖不是一本大部頭的參考書，但只要讀者仔細品味每一章節，相信在極短的時間內，您不再是一位血液學的門外漢。

蕭孟芳 謹致

目錄 (CONTENTS)

解剖學及生理學 (ANATOMY AND PHYSIOLOGY)

骨髓	2	淋巴球	8
紅血球	4	脾臟	10
嗜中性球、嗜酸性球、嗜鹼性球及單核球	6	凝血	12

血液科病人 (THE HAEMATOLOGY PATIENT)

病史詢問	14	實驗室血液學 II — 凝血和急性期反應	20
檢查病人	16		
實驗室血液學 I — 血液和骨髓	18		

貧血 (ANAEMIA)

簡介及分類	22	溶血性貧血 II — 後天性疾病	30
缺鐵性貧血	24	地中海型貧血	32
巨母紅血球性貧血	26	鎌狀細胞症候群	34
溶血性貧血 I — 一般特徵和遺傳性疾病	28	慢性疾病之貧血	36

白血病 (LEUKAEMIA)

簡介	38	其他白血病	48
急性骨髓樣白血病	40	骨髓發育不良症候群	50
急性淋巴胚細胞白血病	42	再生不良性貧血	52
慢性骨髓樣白血病	44	化學療法和相關治療	54
慢性淋巴球白血病	46	幹細胞移植	56

淋巴瘤和骨髓瘤 (LYMPHOMA AND MYELOMA)

霍金氏淋巴瘤	58	骨髓瘤	62
非霍金氏淋巴瘤	60		

骨髓增生疾病 (MYELOPROLIFERATIVE DISORDERS)

紅血球增多症	64	自發性血小板增多症合骨髓纖維氏	66
--------	----	-----------------	----

凝血和血栓形成 (HAEMOSTASIS AND THROMBOSIS)

血小板缺乏症	68	後天凝血異常	76
血小板功能異常和血管紫斑	70	嗜血栓症	78
血友病	72	抗凝血劑和血栓溶解治療	80
凡維勒布蘭德氏病和其它遺傳凝血異常	74		

輸血 (BLOOD TRANSFUSION)

血型和血液試驗	82	臨床實物	84
---------	----	------	----

特殊情況 (SPECIAL SITUATIONS)

免疫抑制的病人	86	全身性疾病	92
懷孕	88	開發中的世界	94
小兒血液學	90		

血液學近展 (RECENT ADVANCES IN HAEMATOLOGY)

分子生物學	96	治療進展之潛力	98
-------	----	---------	----

實務操作 (PRACTICAL PROCEDURES)

靜脈穿刺和靜脈管路	100	骨髓抽吸和環錐活體切片	102
-----------	-----	-------------	-----

附錄	104
索引	106

彩色
圖解

血液學

AN ILLUSTRATED COLOUR TEXT

Haematology

second edition

原著

Martin R. Howard

Peter J. Hamilton

編譯

蕭孟芳 醫師

臨床熱帶醫學教授

英國倫敦大學倫敦衛生及熱帶醫學院哲學博士



Elsevier Limited



合記圖書出版社 發行



1.骨髓 (THE BONE MARROW)

在胎兒早期，血液是由卵黃囊的中胚層所產生。於第二個月至第七個月間則由肝臟和脾臟接手。而到了胎兒發育最後二個月，骨髓才主導血液的製造。在孩童期，周邊骨骼的骨髓逐漸由脂肪取代，所以到了成年人，造血骨髓的位置，超過百分之七十是在骨盆、脊椎和胸骨（圖 1-1）。這說明了骨髓取樣位置之所在（參閱 102 頁）。

骨髓構造 (THE STRUCTURE OF THE BONE MARROW)

以環鑽方式取得之活體切片 (trephine biopsy)，在光學顯微鏡下，檢視骨髓組織之平面圖（圖 2）。可見介於脂肪組織與骨小樑間，有不同細胞族系及不同成熟度的造血細胞聚集。超結構研究顯示成群的造血細胞圍繞於血管竇，這可使成熟的細胞終於進入血液中。不同的細胞族系被間隔化，例如最不成熟的髓樣前驅細胞位於骨髓實質深處，而較成熟的細胞則往血竇壁移動。淋巴球傾向於環繞在小的放射狀動脈，而紅血球則在血竇壁周圍形成小島狀。

骨髓中血液前驅細胞所在之處與基質細胞 (stromal cells) 相當靠近。基質細胞就是那些不會成熟為三大主要周邊血液細胞之細胞—即包括巨噬細胞、脂肪細胞、內皮細胞及網狀細胞等。

未成熟血液細胞藉由多種細胞沾黏分子〔例如纖維結合蛋白 (fibronectin) 及膠原 (collagen)〕附著於基質細胞。沾黏分子在基質細胞及造血細胞上有專一性的接受器，當血液細胞成熟時，這些接受器之表現減少，細胞變得較不沾黏，而開始穿越血竇壁並進入血流之旅程。

造血：幹細胞體系 (HAEMATOPOIESIS：THE STEM CELL HIERARCHY)

造血意指血液的形成。血液細胞如上述按時由骨髓釋出，是造血整個過程的極致，觀念簡單但專有名詞卻複雜。

圖 1-3 表示血液可辨識的細胞是如何由具有多重作用的幹細胞 (pluripotential stem cells) 衍生而來。以顯微鏡技術無法偵測幹細胞，但幹細胞的存在可由細胞培養而推斷。這些早期細胞在瓊脂上的培養可產生較成熟的族群，所以這些可辨識的先驅細胞稱為族群形成單位〔colony forming units 簡稱 (CFUs)〕。就髓樣細胞發育而言，最早可被偵測到的前驅細胞可發展為顆粒球 (granulocyte)、紅血球 (erythrocyte)、單核球 (monocyte) 及巨核細胞

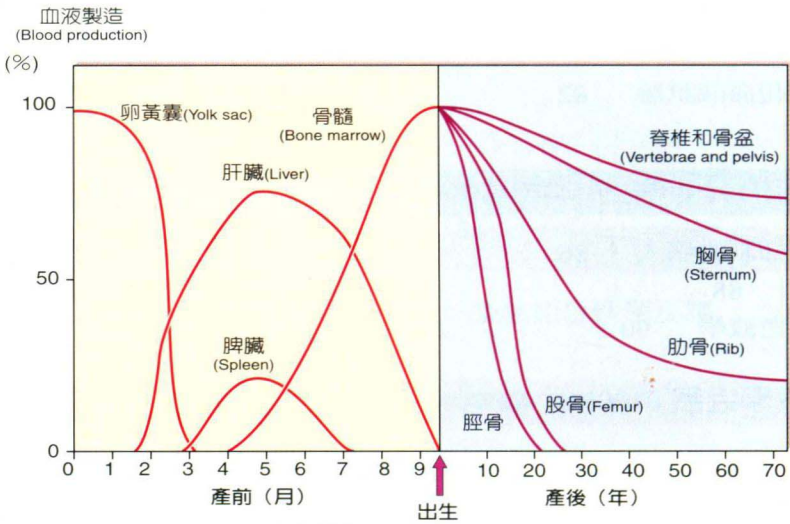


圖 1-1 胎兒及出生後血液製造的部位。

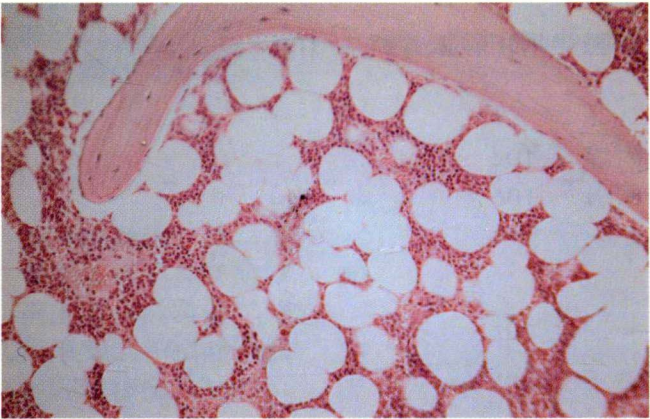


圖 1-2 正常骨髓。光學顯微鏡下骨髓環鑽活體切片。

(megakaryocyte)，因此稱為 CFU_{GEMM}。如果我們專注於中性白血球 (neutrophil) 的發展，可見在骨髓母細胞 (myeloblast) 發展之前，CFU_{GEMM} 會產生較多的定形前驅細胞 CFU_{GM} 及 CFU_G。骨髓母細胞是第一種在顯微鏡下可辨識的細胞。

多重作用的細胞具有自我更新和分化的能力，且可大量的擴充。人類一生造血可產生無法計數的成熟細胞，而這可能只依賴出生時僅有的數千個幹細胞來完成。

造血調控因子 (REGULATORS OF HAEMATOPOIESIS)

上述描述的事件需要有調控作用。此調控作用由一組超過二十種造血調控分子 (或稱生長因子) 所運作。這些分子通常是醣蛋白，由基質和已分化的血球細胞產生。它們可作用於一種以上的細胞族系而且通常與其他分子具有加成及增效作用。它們的作用是多元的，包括促進增生，分化及成熟，同時改變功能活性。增生調控因子藉與細胞表面專一接受器之交互作用而改變細胞的表現（圖 1-4）。

數個造血調控因子的接受器已被選殖出來，且

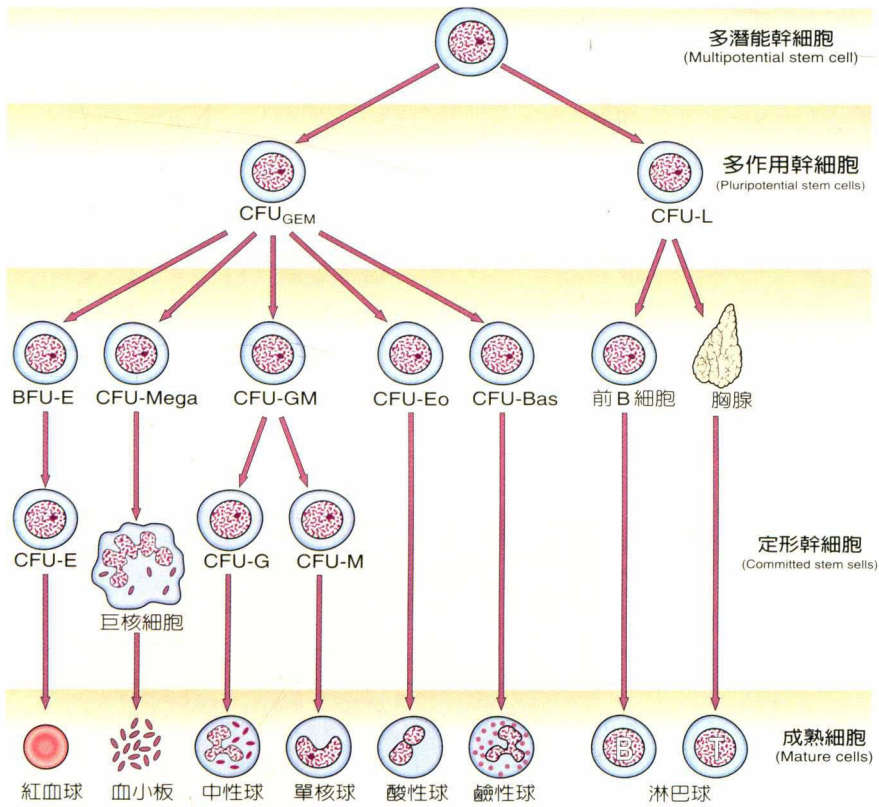


圖 1-3 幹細胞體系。CFU 族群形成單位；BFU 突發形成單位；G 顆粒球；E 紅血球；M 單核球；E 酸性球；Bas 鹼性球；Mega 巨核細胞；L 淋巴球。

表 1-1 某些造血調控因子主要作用

生長因子	主要作用
間白素 1	調節急性期炎症反應；其他生長因子之輔因子
間白素 2	活化 T 細胞之生長因子
間白素 3	促進幹細胞生長以供應早期造血
幹細胞因子 (C-Kit 配體)	與其他因子交互作用，刺激多潛能幹細胞
紅血球生成素	族系專一生長因子，促進紅血球產生
顆粒球單核球族群刺激因子	生長因子促進中性球；單核球巨噬細胞，酸性球，紅血球及巨核細胞之產生
顆粒球族群刺激因子	族系專一生長因子，促進中性球產生
巨噬細胞族群刺激因子	族系專一生長因子，促進單核球及巨噬細胞產生
血小板生成素	族系專一生長因子，促進血小板產生

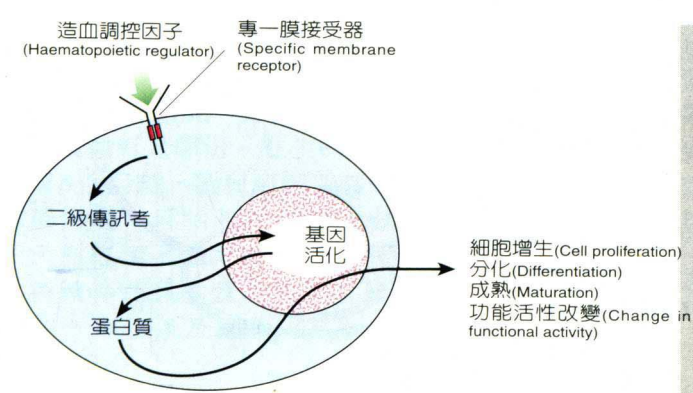


圖 1-4 調控因子對造血細胞作用之簡圖。二級傳訊者包括蛋白質激酶 C 及鈣離子。

具有相關之分子結構。調控因子與細胞接受器結合，造成接受器構造改變而啟動一系列複雜的生化反應（訊息傳遞）。接受器細胞內酪胺酸激酶主要區之活化是一種常見的機轉（例如 M-CSF 及 c-kit 配體之接受器），但亦有其他的方式，此作用之最後結果是在細胞質產生細胞內調控因子（例如蛋白質激酶 C、鈣離子）可活化基因，進而製造細胞活化中所需要的蛋白質。

在細胞分化過程中，接受器本身受到高度調控且數目會改變。數種造血調控因子具有共同的接受器次單元及訊息傳遞機制。在正常情況下，循環於血漿中調控因子的濃度是無法偵測到的，許多因子的活性可能是局部的或暫時性的，因此全身性濃度的意義有限。例如，在骨髓，作用於造血最早期階段之調控因子（例如 c-kit 配體）是由最靠近造血前驅細胞的基質細胞所釋放。

具代表性的造血調控因子及其主要作用列於表一。族群刺激因子 (CSFs)，原本是因其具有刺激血球前驅細胞的能力而被定義，而間白素 (interleukins) 之定義則是因其對成熟淋巴球之作用。但後來陸續的發現使得這種兩制命名法毫無用處，因此，間白素 3 (IL-3) 是一種幹細胞的主要生長因子，將之歸類於族群刺激因子 (CSFs) 比較合理。細胞素 (cytokine) 一詞適用於所有的生長因子。

骨髓

- 出生後之造血部位是骨髓
- 血液可辨認的細胞均源自骨髓中具多重作用的細胞
- 骨髓中未成熟的血液細胞藉由許多細胞黏黏分子附著於基質細胞。成熟的血液細胞最後經由血管竇壁釋出，進入血流。
- 造血的調控是經由一群造血調節因子所媒介，即與造血細胞表面的專一接受器相互作用。



2. 紅血球 (RED CELLS)

血液裡的成熟紅血球運輸呼吸之氣體，氧氣和二氧化碳。氧氣由肺臟帶到組織以交換二氧化碳。紅血球俱備此種功能可執行 120 天，此期間，它們在全身微循環中旅行 300 英里。

從骨髓竇釋出進入週邊血液前，紅血球的細胞核會剝落，此有利於減輕重量並轉形為雙凹圓盤狀，與較僵硬呈球狀之有核前驅細胞相比，成熟紅血球的變形能力增加（圖 2-1）。

血液體積是由紅血球的質量與血漿構成。血漿體積受心臟與腎臟之伸展接受器所調控，可影響抗利尿荷爾蒙 (ADH) 與留鹽荷爾蒙 (aldosterone) 的分泌。紅血球生成主要是由生長因子紅血球生成素 (erythropoietin) 所調控。

紅血球生成素 (ERYTHROPOIETIN)

與其他生長因子不同，紅血球生成素主要是由腎臟腎小管周圍的內皮細胞合成，其產生受組織缺氧之啟動，但詳細的機轉並不清楚。紅血球生成素分子與骨髓中原始紅血球專一性細胞膜接受器結合並誘導其成熟。當正常的氧氣運輸恢復後，增加紅血球釋放進入血液之作用就會停止—此種回饋循環呈現在圖 2-2。

構造 (STRUCTURE)

成熟紅血球大約 7.8 微米寬，有 1.7 微米厚。它的雙凹形狀使其可以有極大的彎曲能力，且其傘狀的形態可適應穿過最小的微血管，其直徑為 5 微米。紅血球在循環中承受亂流之反復壓力，其恢復能力端賴其細胞膜之設計。

紅血球細胞膜是由特化蛋白質〔細胞骨架 (cytoskeleton)〕的可折疊框架及具雙脂層的外表所組成（圖 2-3）。蛋白質骨架負責維持紅血球的形狀，而雙脂層則提供一種忌水的外表。四種骨架蛋白分別是紅血球定形素 (spectrin)、肌動蛋白 (actin)、蛋白 4.1 (protein 4.1) 及嵌蛋白 (ankyrin)。紅血球定形素的量最多，是由 α 及 β 鏈彼此圍繞而組成。紅血球定形素異雙聚合體可在末端排列形成四聚合體（也就是四條鏈）。紅血球定形素四聚合體藉肌動蛋白結合在一起，並且有蛋白 4.1 的參與。這種具有彈性的骨架藉由嵌蛋白附著於細胞膜，而且嵌蛋白將紅血球定形素的 β 鏈與穿過細胞膜在胞質端的蛋白帶 3 (Band 3) 連結。雙脂層主要是由磷脂質與膽固醇混合組成。膽固醇分子在磷脂質分子間插入，此種方式可使細胞膜堅固，但在雙脂層間仍可有一定程度的液狀流動。

紅血球細胞膜蛋白質及脂質兩者之缺陷可導致紅血球形狀的改變及造成未成熟之破壞。

新陳代謝 (METABOLISM)

紅血球需要能源以維持其構造，同時也需具備將氧化劑解毒之機制。能量是由 Embden-Meyerhof 徑路之生化反應提供，此反應可將葡萄糖代謝成乳糖並產生 2 分子的三磷酸腺酶 (ATP)。ATP 藉啟動細胞膜上的鈉與鈣幫浦以維持細胞的滲透壓，它也供應細胞形狀復原時細胞骨架改變所需的能量。Embden-Meyerhof 徑路之生化反應並不需要氧作為受

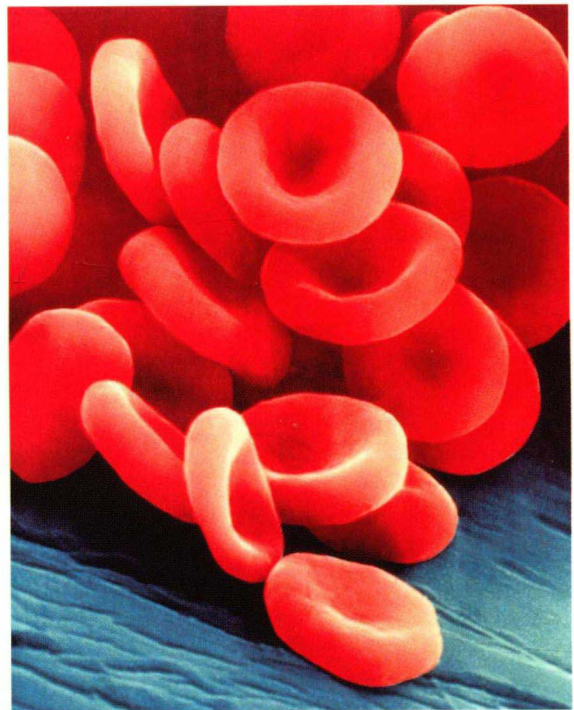


圖 2-1 成熟紅血球之掃描電子顯微鏡圖示清楚之雙凹形特徵。
(Reproduced with permission of Dennis Kunkel)

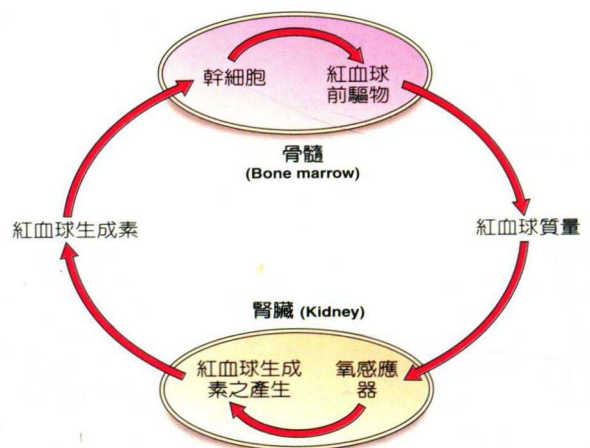


圖 2-2 紅血球生成素產生之迴饋循環。

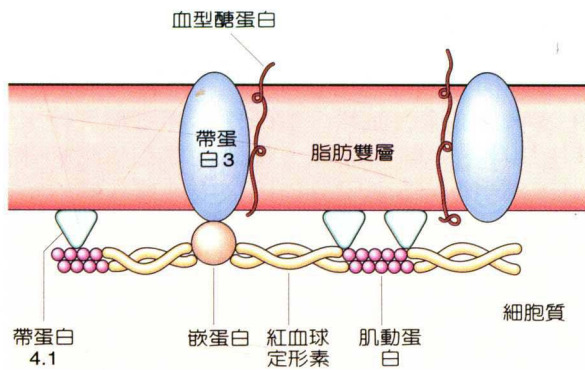


圖 2-3 紅血球細胞膜。

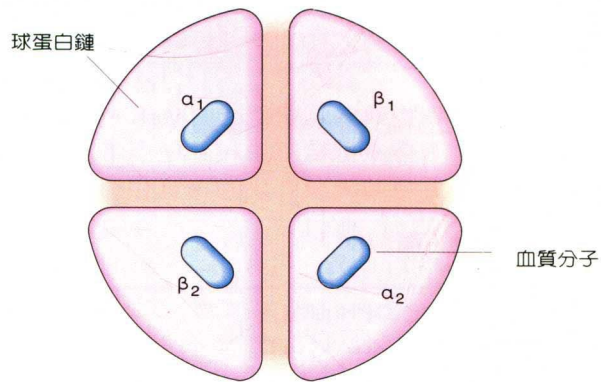


圖 2-4 血紅素分子之基本成份。真實的分子每一球蛋白鏈有複雜的螺旋結構， α 鏈有 141 個胺基酸而 β 鏈則有 146 個胺基酸。血質分子是由四個吡咯 (pyrrole) 環圍繞一個鐵離子而形成。

質，但在單磷酸己糖分流 (hexose monophosphate shunt) 中，會發生少量的氧化糖解作用。在此分流中，葡萄糖-6-磷酸被代謝而產生 NADPH。單磷酸己糖分流在氧解毒作用中扮演一重要角色，而且當氧化物在細胞內堆積時，其活性提升數倍。紅血球酵素遺傳上的不足，無論是出在 Embden-Meyerhof 徑路（例如丙酮酸激酶）或在單磷酸己糖分流（例如葡萄糖-6-磷酸去氫酶），都可造成紅血球壽命縮短及溶血性貧血（參閱 29 頁）。

血紅素與氧運輸 (HAEMOGLOBIN AND OXYGEN TRANSPORT)

紅血球主要的功能是依賴存在於成熟細胞內大量的特化蛋白質血紅素，攜帶氧到組織並從組織將二氧化碳帶回肺臟。正常成人血紅素分子 (HbA) 含有四條多胜肽鏈（球蛋白鏈）：兩條 α 鏈及兩條 β 鏈，通常以 $\alpha_2\beta_2$ 表示。與每一條多胜肽鏈結合在一起的是血質分子 (haem molecule)，含有亞鐵離子 (Fe^{2+}) 及原紫質 (protoporphyrin)（圖 2-4）。鐵與氧之結合是可逆的，因此，血質分子形成血紅素攜氧之部份。在生命的第 3 到第 6 個月時，胎兒可製造其他的球蛋白鏈，且胎兒血紅素可變為成人血紅素。然而次單元 γ 及 δ 會持續存在且少量的胎兒血紅素 (HbF; $\alpha_2\gamma_2$) 及 HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$) 可見於成人。

血紅素不只是一種不活潑的攜帶分子。在氧飽和度較低時，

個別球蛋白鏈彼此互相作用，促使氧釋放。代謝物 2,3-雙磷酸甘油脂 (2,3-DPG) 在 Embden-Meyerhof 徑路之側支反應中產生，其在矢狀 (S 狀) 氧解離曲線（圖 2-5）中扮演重要的角色。在解剖學上，血紅素在肺對氧有高親和力而在組織對氧則有較低的親和力。當氧的親和力增加時，氧解離曲線會往左移，此現象可在氫離子濃度降低或血紅素 F（無法與 2,3-DPG 結合）增加時發生。當氧親和力減少時，此曲線會往右移，例如在 2,3-DPG 濃度升高或不正常的鐮狀血紅素 (HbS) 存在時。P₅₀ 值表示有一半血紅素與氧飽和結合時之氧分壓。

老化與死亡 (AGEING AND DEATH)

紅血球超過 100 天後就開始顯示老態龍鍾的樣子，包括糖解速率降低，膜脂質及 ATP 的含量減少，而且可塑性喪失。最終如何並不清楚，但枯竭的細胞會被肝臟及脾臟的巨噬細胞從循環中清除。大多數被分解代謝的血紅素，尤其是鐵，會被回收再利用（參閱

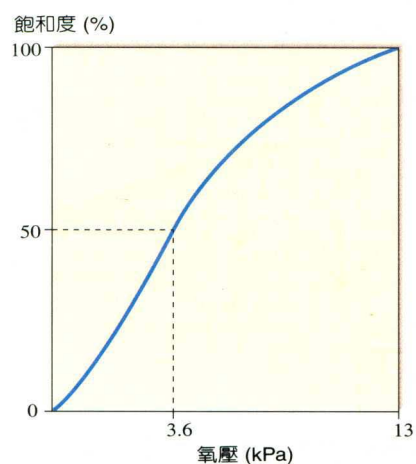


圖 2-5 氧之解離曲線。正常紅血球之 P₅₀ 是 3, 6kpa。

24 頁）。血質中的原紫質被代謝成黃色素膽紅素 (bilirubin)，在血漿中與白蛋白結合。膽紅素在肝臟中變成水溶性的雙尿甘酸化合物 (diglucuronide)，繼而被轉化為糞膽素 (stercobilin) 及糞膽素原 (stercobilinogen)，而從糞便中排出。有些糞膽素及糞膽素原由小腸中被再吸收，而以尿膽素 (urobilin) 及尿膽素原 (urobilinogen) 的形式從尿中排出。

紅血球

- 紅血球生成作用是由紅血球生成素生長因子所調控。
- 成熟的紅血球是雙凹圓盤狀且沒有細胞核。
- 紅血球細胞膜是由特化蛋白質格子框架及外層雙脂層所構成。
- 紅血球獲取能量主要是由葡萄糖代謝為乳糖 (Embden-Meyerhof 徑路)。
- 紅血球含有特化蛋白質，血紅素，可攜帶氧到組織且將二氧化碳從組織帶回肺臟。

3. 嗜中性球、嗜酸性球、嗜鹼性球和單核球 (NEUTROPHILS、EOSINOPHILS、BASOPHILS AND MONOCYTES)

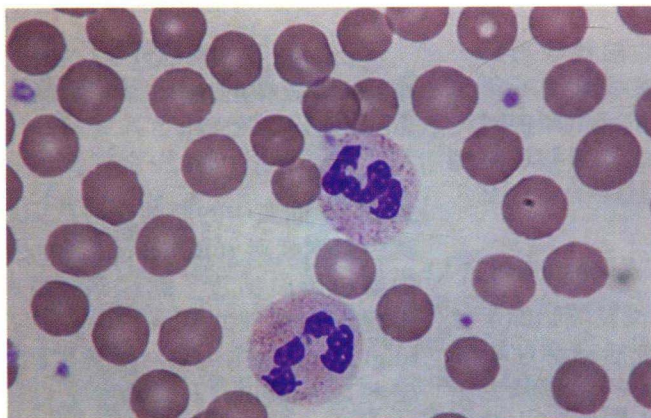
血液中有核的細胞稱為白細胞或白血球-包括嗜中性球、淋巴球、單核白血球、嗜酸性球和嗜鹼性球，所有這些細胞扮演著宿主抵抗感染和其他傷害的防禦作用。嗜中性球、單核白血球、嗜酸性球和嗜鹼性球是吞噬細胞，他們吞噬並破壞外來的物質和損傷的細胞。顆粒球一詞可以特別用於描述嗜中性球、嗜酸性球和嗜鹼性球。

嗜中性球 (NEUTROPHILS)

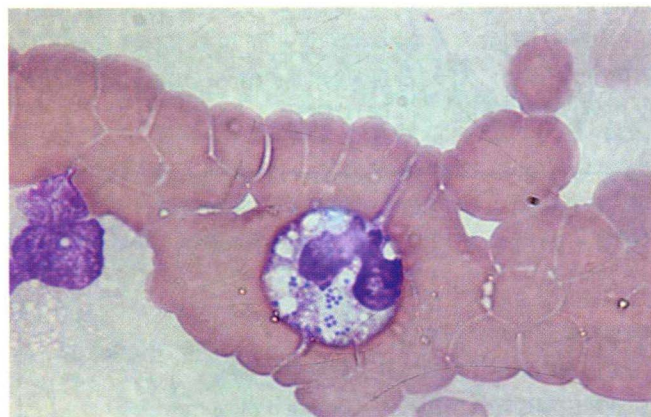
血液中的嗜中性球（圖 3-1a）是由骨髓髓細胞 (myeloid cells) 經一系列分化的終產物。成熟的嗜中性球具有多葉細胞核，其細胞質中含有五種不同類型的顆粒。嗜中性球在血液中只有 12 ~ 24 小時的生命期，其中大約一半的細胞為正常血液之計數〔循環群 (circulating pool)〕，其餘為邊界群 (marginal pool)。所有這些細胞的基本功能是進入組織和對抗傳染病，這些細胞必須進入感染區或組織受損的部位（趨化作用），並破壞異物（吞噬作用）。正常趨化作用是由已存在於感染區的細菌及白血球釋放的趨化因子所主導。這些因子刺激嗜中性球使之離開血循環而進入血管外之組織。

嗜中性球的活動力受到其細胞表面的沾黏分子及細胞膜肌動蛋白-肌凝蛋白聚集的調控，後者更是

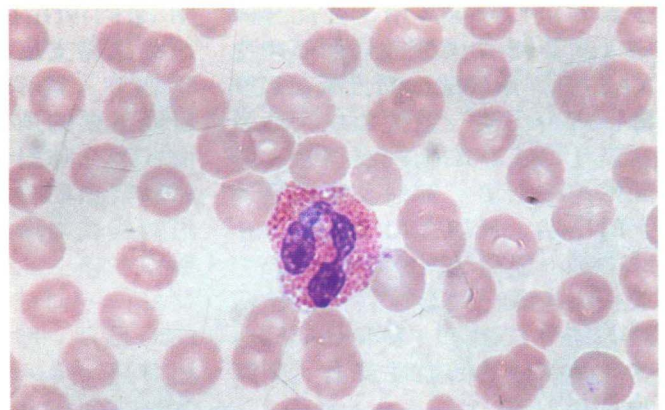
主宰細胞運動及吞噬作用。一旦嗜中性球抵達目標區，異物抗原或顆粒就會被其吞噬。嗜中性球具有各種殺菌方法：重要的機轉是產生氧化氮和抗菌蛋白質，和形成抗菌氧化劑的氧化新陳代謝〔呼吸突發 (respiratory burst)〕。細胞素如顆粒球族群刺激因



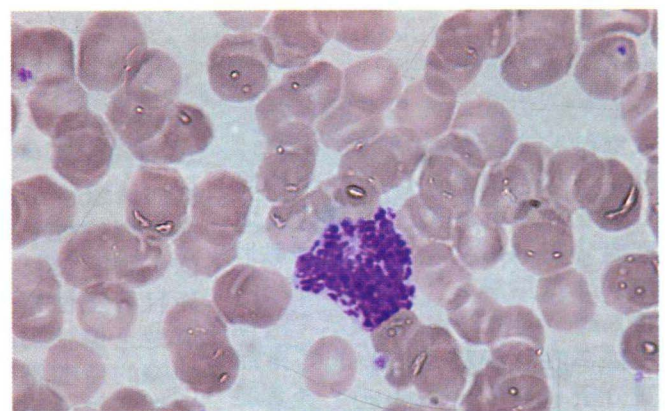
(a)



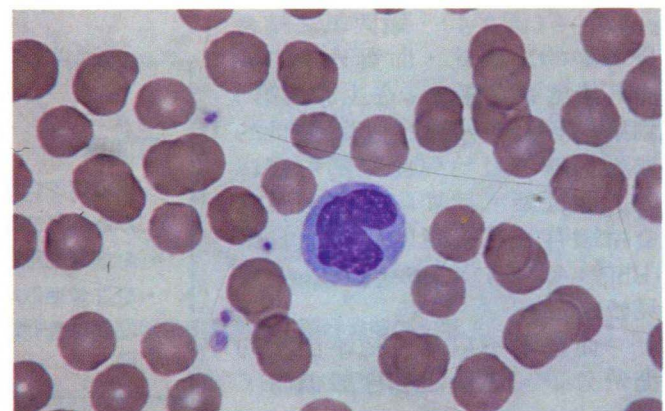
(b)



(c)



(d)



(e)

圖 3-1 血液中白血球。(a) 嗜中性球；(b) 吞噬細菌之中性球；(c) 嗜酸性球；(d) 嗜鹼性球；(e) 單核球。

表 3-1 嗜中性球增加的原因

- 生理性 (例如懷孕)
- 細菌感染
- 炎症反應 (例如血管炎, 發炎性大腸疾病)
- 外傷 / 手術
- 惡性腫瘤
- 急性出血
- 重度代謝疾病 (例如糖尿病酮酸中毒)
- 骨髓樣增生疾病 (例如慢性骨髓樣白血病)
- 醫療原因 (例如以生長因子治療)

子 (G-CSF) 和顆粒球-巨噬細胞族群刺激因子 (GM-CSF) 不僅增加嗜中性球的製造也可促進趨化作用和吞噬作用。

在臨床實用上, 血液嗜中性球的增加 (嗜中性白血球增多症) 是傳染病和組織傷害的常見伴隨現象 (表 3-1)。這種增加通常使較年青的「帶狀」(band forms) 細胞自骨髓釋出而進入血循環, 並且有毒性作用之變化, 包括細胞質出現粗糙顆粒及空泡化, 偶而可見被吞噬的細菌 (圖 3-1b)。

血液中嗜中性球減少 (嗜中性白血球減少症) 可見於各種遺傳疾病及後天疾病。除非嗜中性球計數降至低於每升血液 0.5×10^9 個細胞, 重度感染並不常見。嗜中性白血球減少症可能單獨異常或與泛血球減少症 (pancytopenia) 同時存在。單獨嗜中性白血球減少症的一些病因列於表 3-2。通常, 嗜中性白血球減少症可能是骨髓的生產不足所引起 (如白血病), 或嗜中性球的生命期減少 (如免疫嗜中性白血球減少症), 或嗜中性球群聚於腫大的脾臟。此外, 不要忘了藥物也是造成嗜中性球減少的原因。良性的原因不明嗜中性球減少症 (benign idiopathic neutropenia) 一詞是指邊界

群細胞增加而循環群細胞減少的結果。這是一種家族疾病, 不會有增加感染的風險。類似的機轉可以解釋黑人嗜中性球之正常範圍比白人低。在遺傳疾病方面, 週期性嗜中性球減少症 (cyclical neutropenia) 的特徵是嗜中性球數目每 14 至 21 天會下降而且發生反覆的感染。

除了數目異常外, 嗜中性球可能有功能上的異常。數種罕見遺傳疾病的特性是嗜中性球沾黏的能力, 趨化作用或殺菌活性均受損。慢性肉芽腫疾病 (chronic granulomatous disease), 嗜中性球能夠吞噬但無法殺死過氧化氫酶 (觸酶) 陽性的微生物。遺傳是體染色體或性聯 (X-linked) 造成, 病人罹患反覆化膿性感染並造成肉芽腫。以唑氮藍 (nitroblue tetrazolium) 試驗作診斷可見病人嗜中性球無法將此染劑還原。

嗜酸性球 (EOSINOPHILS)

嗜酸性球 (圖 3-1c) 的特徵是具有二葉的細胞核和紅橙色顆粒。它們有前發炎和細胞毒素的活性並在各種過敏性疾病, 寄生蟲病及腫瘤之致病機轉扮演重要角色。藉由嗜酸球趨化素 (eotaxin) 之吸引, 嗜酸球移行進入發炎區。

在西方國家, 嗜酸球增加症最常見的原因是氣喘、濕疹和枯草熱等之過敏疾病, 但在開發中國家, 寄生蟲感染是常見的原因。其他可以引起嗜酸球增加之相關常見的病因是藥物過敏、各種皮膚病和結締組織疾病。與霍金氏 (Hodgkin's) 淋巴瘤相關的疾病及嗜酸性球超多症候群 (hypere-

osinophilic syndrome) 等疾病中, 偶而可見嗜酸性球明顯的增加。

嗜鹼性球 (BASOPHILS)

嗜鹼性球是血液白血球中數目最少的。它們具有大量黑紫色細胞質顆粒而容易辨識 (圖 3-1d)。顆粒中有急性發炎的介質, 包含肝素和組織胺。嗜鹼性球和它們的組織相等物, 肥胖細胞, 具有 IgE 抗體之 Fc 接受器。它們在即發型過敏反應中扮演主要角色。嗜鹼性白血球增多症 (basophilia) 通常與骨髓增生疾病有關 (例如慢性骨髓性白血病), 但也可能是對全身性疾病包括發炎性大腸疾病及甲狀腺機能過低症之反應。有時也發生在急性感染後之恢復期。

單核球 (MONOCYTES)

單核球 (圖 3-2e) 先在血液中循環, 再進入組織經過轉形變成爲巨噬細胞。單核吞噬細胞系統包括單核球和巨噬細胞, 兩者容易分不清楚。但巨噬細胞有不同的功能, 而且在不同的器官組織有不同的名稱 [例如在骨骼稱蝕骨細胞 (osteoclasts), 在肝臟稱柯霍氏細胞 (Kupfer cells)]。巨噬細胞是吞噬細胞, 但與嗜中性球不同, 它們在吞噬作用後仍可存活。它們在免疫反應中亦擔任副手的角色, 將抗原呈現給 T 細胞 (參閱第 8 頁), 並且分泌各種細胞素參與炎症、免疫及造血作用。

血液中單核細胞增多症 (monocytosis) 發生於慢性細菌感染, 例如結核症及許多伴隨有感染、炎症及惡性腫瘤之疾病。單核細胞減少症較少發生, 但在接受類固醇治療的病人可能會很嚴重。

表 3-2 單獨嗜中性球減少的原因¹

- 藥物²
- 原因不明 / 良性的 / 體質上的
- 先天的 (Kostman 症候群)
- 循環性中性球減少症
- 自體免疫 (有時亦有結締組織疾病)
- 感染 (例如病毒, 傷寒, 結核症)

¹ 大多數骨髓疾病 (例如白血病, 再生不良性貧血) 造成全血球減少症。

² 某些藥物已知是造因 (例如 penicillin, cotrimoxazole, carbimazole, phenothiazines) 但在臨床上, 病人服用的任何藥物都應懷疑。

嗜中性球, 嗜酸性球, 嗜鹼性球及嗜單核球

- 血液中的白血球是防衛宿主對抗感染及其他侵犯的主要細胞。
- 嗜中性球, 單核球, 嗜酸性球及嗜鹼性球是吞噬細胞。
- 這些吞噬細胞可執行其他任務: 單核球充當輔助細胞, 將抗原呈現給 T 淋巴球。
- 在血液抹片上, 每一種細胞具有形態學特徵。
- 白血球數目改變 (例如嗜中性球增多) 常見於許多不同的疾病。

4. 淋巴球 (LYMPHOCYTES)

淋巴球是免疫力的本體（精髓）。B 淋巴球產生抗體對抗特異抗原〔體液免疫力 (humoral immunity)〕，而 T 淋巴球則是細胞媒介反應 (cell-mediated response) 之要角。T 淋巴球需要其他細胞呈現抗原給它，這些呈現抗原的細胞包括轉形的單核球；稱為巨噬細胞。在對抗外來異物入侵時，此僅為白血球間許多相互作用之一例子而已。

在光學顯微鏡下，大多數成熟淋巴球看起來是具有圓形細胞核和薄緣的無顆粒細胞質的細胞（圖 4-1）。雖然從形態學無法區分 B 細胞及 T 細胞，但在它們成熟和功能表現方式卻有很大的不同。

T 淋巴球 (T-LYMPHOCYTES)

T 細胞佔血液淋巴球之百分之七十五，是細胞媒介免疫力之基礎，與同伴 B 細胞相比，它們較不具自治權，而需要有表現自我組織符合抗原〔人類白血球抗原 (HLA)〕之抗原呈現細胞的合作，以藉 T 細胞接受器 (TCR) 辨認抗原（圖 4-2）。

T 細胞源自骨髓，但在隨後經胸腺處理過程中，許多 T 細胞會被破壞，目的是將可辨認自我 HLA 抗原而不會與自身組織抗原反應的少數細胞挑選出來。成熟分化順序之特徵是細胞表面分子的改變（圖 4-3）。成熟 T 細胞可分成兩種基本類型，血液 T 細胞中大約三分之二是會表現表面標記 CD4 之「幫助者」細胞，而其他的則是表現 CD8 且大多是「細胞毒殺型」型。

抗原呈現細胞上自我 HLA 第二類分子與抗原之結合可為幫助者細胞辨認，而毒殺型 T 細胞則可辨認標的細胞 HLA 第一類分子與抗原之結合（圖 4-2）。T 細胞接受器之基因，如同免疫球蛋白基因，受胚源細胞 DNA 重組之控制。特異抗原與 T 細胞接受器反應啟動 T 細胞活化，活化的 T 細胞族群繁殖靠所分泌的細胞素來維持，間白素 2 (IL-2) 是主要的 T 細胞生長因子。

B 淋巴球 (B-LYMPHOCYTES)

B 淋巴球負責體液免疫力。在受適當抗原刺激後，它們轉形為漿細胞 (plasma cells) 且分泌對抗原有專一性的抗體。

B 細胞源自骨髓之幹細胞。在人類它們與 T 細胞不同，離開骨髓後，並不清楚它們是否在其他地方進一步處理。圖 4-3 表示是 B 細胞成熟之不同階段，除了免疫球蛋白基因重組階段外，每一細胞之確認是靠其細胞膜與細胞質抗原之表現。在類淋巴組織，如淋巴結及脾臟，B 細胞受抗原刺激，轉形為免疫母細胞而終變成漿細胞。

抗原與其細胞表面免疫球蛋白變異區結合後，刺激單一個 B 細胞會造成一連串的增生與分化，而

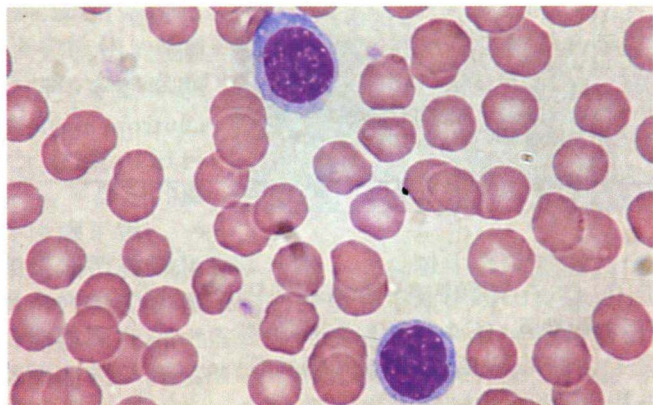


圖 4-1 血液中成熟的淋巴球。

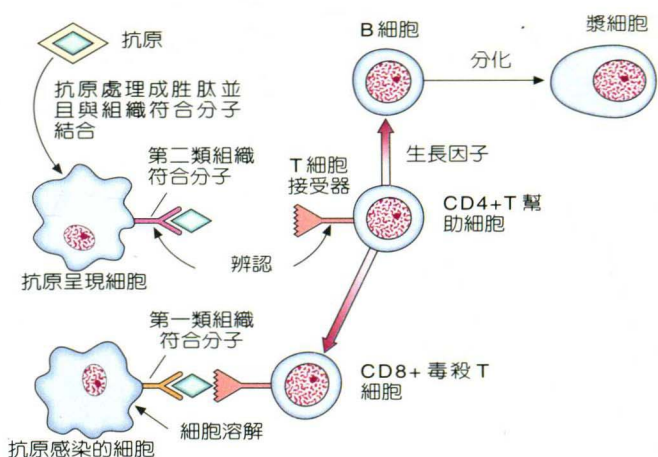


圖 4-2 T 細胞與抗原呈現細胞之交互作用。處理過的抗原與主要組織符合複合體之結合可為 T 細胞接受器複合體 (TCR) 所辨認，而啟動免疫反應。

選殖出分泌免疫球蛋白之漿細胞株。幫助者 T 細胞及分泌細胞素的巨噬細胞均可促進此種反應。對特殊抗原之記憶為「記憶」B 細胞所保留下來，如此對再感染時可產生迅速的反應。淋巴球與漿細胞所分泌的免疫球蛋白是異質性的蛋白質，在人體防禦系統中，每一種均被設計可與特異抗原交互作用以對抗感染（圖 4-4）。免疫球蛋白依其重鏈 (heavy chain) 之型，可分為五種 (IgG、IgA、IgM、IgD 及 IgE)。某些尚有進一步次分類（例如 IgG1-4）。對感染之早期反應可產生 IgM，然後是產生更久的 IgG。IgA 則在分泌物中出現，至於 IgE 則在即發型過敏反應中扮演重要的角色。

在 B 細胞成熟的早期，負責製造重鏈與輕鏈的基因從它們胚源細胞的排列加以重組。變異區 (V)、歧異區 (D)、連結區 (J) 及恒定區 (C) 的外基因 (exons) 會經過一系列複雜的 DNA 剪裁 (splicing)，刪除及毗連位接 (juxtaposition)。在轉錄前這些劇烈活性之合理解釋是可使全部 B 細胞能產生大量歧異的免疫球蛋白族群（抗體），以對付大量潛在的抗原。

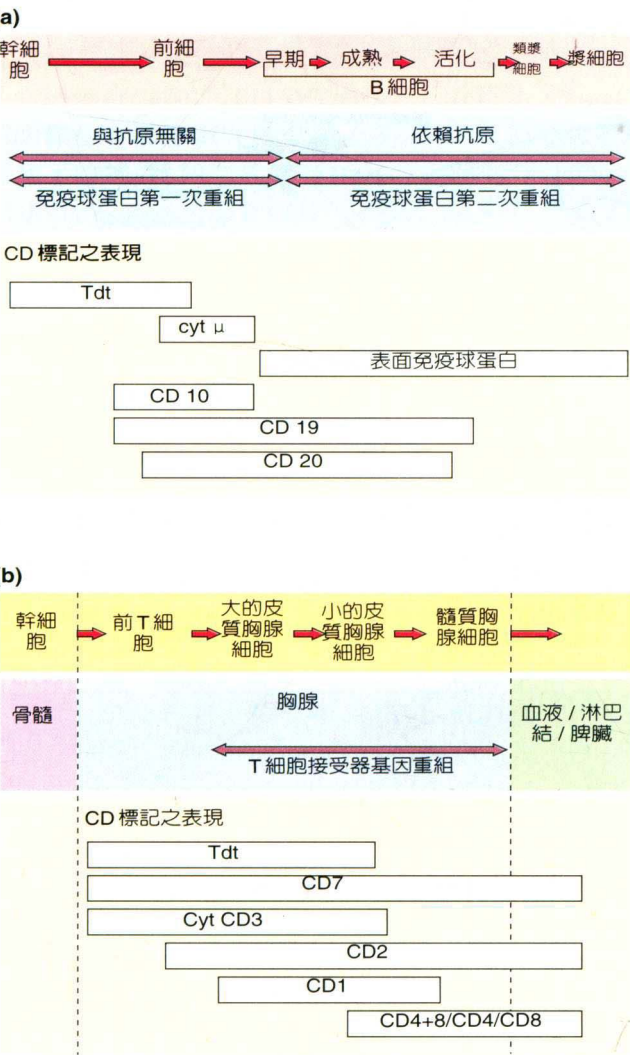


圖 4-3 成熟的 B 及 T 淋巴球。(a) 骨髓中 B 淋巴球之成熟，(b) 骨髓及胸腺中 T 淋巴球之發育。

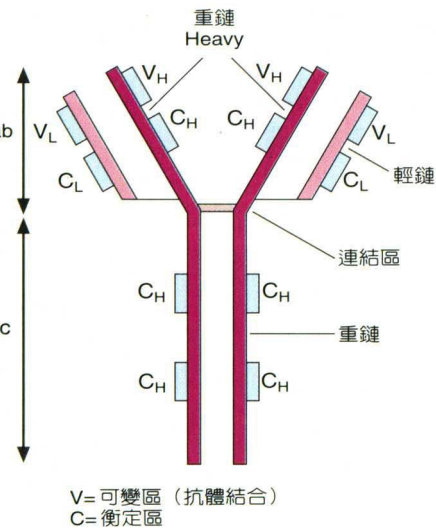


圖 4-4 免疫球蛋白基本構造。Fab 為抗原結合部份，而 Fc 則為與巨噬細胞或淋巴球原表現相關的 Fc 接受器結合。

自然殺手細胞 (NATURAL KILLER (NK) CELLS)

自然殺手細胞是淋巴細胞次族群之一，其許多特性與毒殺型 T 細胞相似，但自然殺手細胞不會重組也不會表現 T 細胞接受器之基因。它們特別會鎖定不表現第一類組織符合抗原複合體 (MHC) 的細胞以及作用在那些較無法將病毒感染之訊息傳遞給毒殺型 T 細胞的細胞。此毒殺作用是藉直接對標的細胞的沾附作用或藉抗體依賴細胞媒介細胞毒殺 (ADCC) 之作用，後者是自然殺手細胞經由辨認與標的細胞抗原結合之抗體 Fc 部份而攻擊標的細胞。在血液抹片中，自然殺死細胞很像含有許多細胞質顆粒的大淋巴球。

疾病的變化 (CHANGES IN DISEASE)

如表一所示可見血液中淋巴球增加 (lymphocytosis) 通常是對感染的一種反應或是惡性腫瘤的一部份。尤其是在小孩，多株 T 細胞之淋巴球增多症是對病毒感染常見的反應。淋巴球可能在形態學不正常而有不同的改變，包括變大及細胞質嗜鹼性。這些異質性非典型的淋巴球可見於許多病毒感染，但尤其是傳染性單核球增多症的特徵（參閱 93 頁）。自然殺手細胞在對抗病毒及其他感染的反應中扮演重要角色，此可從血液中大的顆粒性淋巴球增加而顯示出來。

一些類淋巴惡性腫瘤與淋巴球增多症有關。在急性淋巴母細胞白血病及非霍金氏 (non-Hodgkin's) 淋巴瘤細胞「溢出」(spill-over) 進入血液時，惡性的淋巴細胞通常形態學是不同的且罕見會與反應性淋巴球增多症混淆。在慢性淋巴白血病 (CLL)，雖然會出現具有特徵的破碎的「抹片細胞」(smear cells)，但淋巴球通常看起來並沒有什麼特別。慢性淋巴白血病是老人出現無法解釋淋巴球增多症常見的原因。進一步試驗以區別反應性淋巴球增多症與慢性淋巴白血症在第 46 頁討論。

在手術及受傷後，淋巴球計數通常會暫時性降低。較慢性的淋巴球減少症是持續進行細胞毒殺藥物治療及人類免疫缺乏病毒 (HIV) 感染晚期 CD4 計數掉到低點的特徵。

表 4-1 淋巴球增加常見的原因

感染	急性病毒感染（例如百日咳，感染性單核球增多症，德國麻疹），慢性感染（例如結核症，弓蟲症）。
惡性	慢性淋巴白血病及其變異 非霍氏巴瘤（少數） 急性淋巴胚細胞白血病

淋巴球

- 淋巴球是正常免疫力的基礎成員。
- B 淋巴球對適當的抗原產生反應，轉形為漿細胞且分泌專一性抗體（體液免疫力）。
- T 淋巴球與抗原呈現細胞合作以辨認抗原，啟動單株 T 細胞之活化與增生（細胞免疫力）。
- 製造免疫球蛋白鏈及 T 細胞接受器的基因在胚源細胞會 DNA 重組。
- 各種不同疾病狀態會造成淋巴球數目增加，在 50 歲以上的病例，慢性淋巴白血病是常見的原因。



5. 脾臟 (THE SPLEEN)

脾臟自古以來就為人所知，但脾臟的功能直到最近才弄清楚。希波克拉底 (Hippocrates) 認為它是黑色膽汁的來源。伽林 (Galen) 推測脾臟像是一個海綿狀過濾器。我們目前對脾臟的瞭解是依賴對脾臟血液供應之詳細認識及其主要成份組織：白髓，紅髓及介於兩者之間的邊緣區。

構造 (STRUCTURE)

脾臟是源自胚胎時期位於背腸繫膜中胚層的壓縮。它在胎兒中期有適度的造血作用，但在成人其造血通常只見於病變的狀況。成人脾臟平均重量約 150 克，而脾臟在臨床檢查可以摸到的話，其體積已比正常大 3 倍（參閱 17 頁）。

脾臟動脈貫穿覆蓋在器官上的厚囊（圖 5-1）。脾臟動脈的分支被高度有機化聚集的淋巴組織所圍繞，這些組織稱為白髓。緊密在中央小動脈的是「小動脈周圍淋巴鞘」（periarteriolar lymphatic sheath），此區域為 T 淋巴球主要聚集處。在這些中的 T 淋巴球是非吞噬性的抗原呈獻細胞，稱之指間細胞（interdigitating）。在小動脈周圍淋巴鞘間的淋巴樣濾泡〔馬爾匹基氏體（Malpighian bodies）〕。在不活化狀況下，這些濾泡是由再循環的 B 細胞與在濾泡中的樹突狀細胞之細胞質相互糾纏而組成。此樹突狀細胞在長期製造抗體過程中扮演重要角色。當接觸抗原刺激 B 細胞活化，會在濾泡形成快速增殖的生長中心，此為正常 B 細胞增生反應和 B 細胞記憶形成的重要區域（參閱第 8 頁淋巴球之討論）。

小動脈周圍淋巴鞘及 B 細胞濾泡與紅髓之間是由「邊緣區」分開（圖 2）。邊緣區主要是由非循環性的 B 細胞構成。邊緣區亦含有特化的巨噬細胞可以攝取碳水化合物化合物的抗原。紅髓由二種交替的構造組成：脾竇及脾索〔畢爾羅斯氏索（cords of Billroth）〕。此索為一網狀濾體，內含巨噬細胞和分泌抗體的漿細胞。而脾竇則為寬的通道，內襯有紡錘狀的內皮細胞。

大多數的中央小動脈進入邊緣區。如前所暗示的，循環的 T 細胞移入小動脈周圍淋巴鞘，而 B 細胞則移向濾泡。其他細胞則緩慢移動經過紅髓複雜的濾網。在竇壁內皮細胞間變形受擠壓的細胞會進入竇腔而回到血循環。小部份的脾臟血流（快速部分）

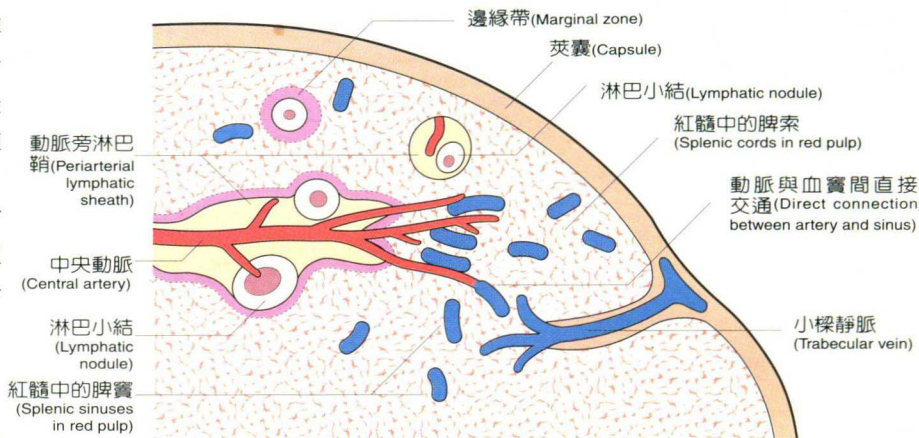


圖 5-1 脾臟構造。白髓是由小動脈旁淋巴鞘及淋巴小結組成。紅髓則由脾索及脾竇組成；而以邊緣帶與白髓區隔。（詳細討論請見內文）。

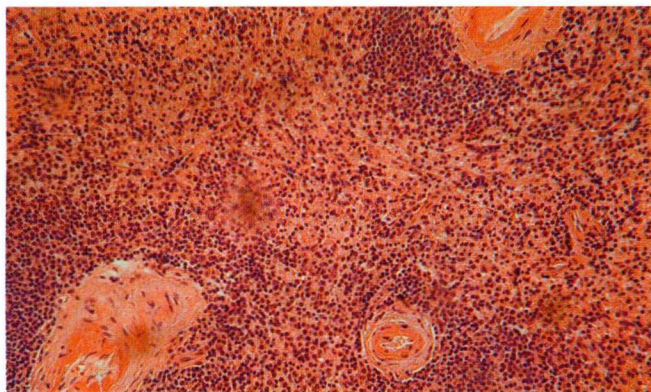


圖 5-2 光學顯微鏡下之脾臟清楚顯示紅髓及白髓之分佈。

會繞道紅髓緩慢的過濾作用，而直接進入脾竇。

功能 (FUNCTION)

脾臟有兩種主要的一般性功能：

- 從血液及紅血球內除去不要的物質。
- 在免疫系統中扮演重要的角色。

脾臟以三種方式將血液中不需要的紅血球及顆粒去除。第一，由巨噬細胞清除。細菌，特別是有莢膜的細菌，不受抗體及補體的調理，而由循環中清除，脾臟可能是對這些細菌啟動免疫反應的地方。脾臟內的吞噬細胞亦清除 IgG 抗體被覆的紅血球。

第二的機轉是將無法充分變形以適應竇壁的紅血球清除。病變的紅血球喪失變形能力和早熟受破壞的紅血球，包括鎌狀細胞貧血，遺傳性球狀貧血及瘧疾。