

中西医结合专科病诊疗大系

# 血液病学

李如辉 编著

山西科学技术出版社

责任编辑 赵志春  
复 审 张丽萍  
终 审 郭博信

## 中西医结合专科病诊疗大系

### 血液病学

总主编 陈茂仁 张俊龙

编 著 李如辉

\*

山西科学技术出版社出版 (太原并州北路 69 号)

山西省新华书店发行 铁三局印刷厂印刷

\*

开本: 787×1092 1/16 印张: 28.25 字数: 694 千字

1997 年 10 月第 1 版 1997 年 10 月太原第一次印刷

印数: 1—5000 册

\*

ISBN 7-5377-1446-0  
R·580 定价: 32.00 元

# 目 录

## 上编 基础理论

|                             |      |
|-----------------------------|------|
| 第一章 血液系统生理 .....            | (3)  |
| 第一节 西医对血液系统生理的认识 .....      | (3)  |
| 第二节 中医对血液系统生理的认识 .....      | (15) |
| 第二章 血液系统病理 .....            | (22) |
| 第一节 西医对血液系统病理的认识 .....      | (22) |
| 第二节 中医对血液病病因病机的认识 .....     | (24) |
| 第三章 血液病的诊断 .....            | (31) |
| 第一节 西医诊法 .....              | (31) |
| 第二节 中医诊法 .....              | (38) |
| 第三节 实验室检查若干病理性改变的中医解读 ..... | (51) |

## 中编 临床诊疗

|                         |       |
|-------------------------|-------|
| 第一章 贫血 .....            | (55)  |
| 第一节 概述 .....            | (55)  |
| 第二节 缺铁性贫血 .....         | (58)  |
| 第三节 再生障碍性贫血 .....       | (71)  |
| 第四节 巨幼细胞贫血 .....        | (109) |
| 第五节 阵发性睡眠性血红蛋白尿 .....   | (121) |
| 第六节 地中海贫血 .....         | (132) |
| 第七节 红细胞膜缺陷性溶血性贫血 .....  | (143) |
| 第八节 蚕豆病 .....           | (150) |
| 第九节 急性失血性贫血 .....       | (159) |
| 第二章 白细胞疾病 .....         | (172) |
| 第一节 概述 .....            | (172) |
| 第二节 白细胞减少症和粒细胞缺乏症 ..... | (173) |
| 第三节 嗜酸粒细胞增多症 .....      | (191) |

|     |                   |       |
|-----|-------------------|-------|
| 第四节 | 传染性单核细胞增多症 .....  | (199) |
| 第五节 | 组织细胞增生症 .....     | (209) |
| 第六节 | 脂质沉积症 .....       | (222) |
| 第七节 | 脾功能亢进 .....       | (231) |
| 第三章 | 出血性疾病 .....       | (242) |
| 第一节 | 概述 .....          | (242) |
| 第二节 | 原发性血小板减少性紫癜 ..... | (244) |
| 第三节 | 过敏性紫癜 .....       | (262) |
| 第四节 | 血友病 .....         | (274) |
| 第五节 | 弥漫性血管内凝血 .....    | (285) |
| 第四章 | 造血系统恶性肿瘤 .....    | (303) |
| 第一节 | 概述 .....          | (303) |
| 第二节 | 急性白血病 .....       | (304) |
| 第三节 | 慢性白血病 .....       | (331) |
| 第四节 | 恶性淋巴瘤 .....       | (344) |
| 第五节 | 多发性骨髓瘤 .....      | (361) |
| 第六节 | 恶性组织细胞病 .....     | (374) |
| 第七节 | 真性红细胞增多症 .....    | (382) |

## 下编 专题研究

|                          |       |
|--------------------------|-------|
| 一、小儿血液病若干问题的探讨 .....     | (399) |
| 二、血液病中医辨证的客观化研究 .....    | (404) |
| 三、血液病出血倾向的中医治疗 .....     | (412) |
| 四、血液病感染发热的中医药对策 .....    | (417) |
| 五、中药与放、化疗联合应用的若干问题 ..... | (426) |
| 六、活血化瘀研究与血液病临床 .....     | (429) |
| 七、血液病的中医预防法则 .....       | (438) |

# 上编 基础理论



---

# 第一章 血液系统生理

## 第一节 西医对血液系统生理的认识

### 一、血细胞的生成和造血器官

#### (一) 血细胞的生成

血细胞来源于骨髓的造血多能干细胞(Multipotential stem cell)。干细胞除具有增殖能力外,在一定的情况下尚能从骨髓造血组织中迁出,随血流到达髓外组织形成造血细胞小结,称为集落形成单位。每一个小结由许多同类型分化的细胞组成,这些细胞是由一个干细胞分裂分化而来。干细胞虽有自身复制和分化为各种血细胞的能力,但在一般情况下,并不处于增殖状态,而是处于休止的 $G_0$ 期。原始干细胞可分化为两大分支:一支是集落形成单位细胞(CFU-C),又称骨髓干细胞,它是红细胞、中性粒细胞、嗜酸细胞和血小板等系的多能干细胞。集落形成单位细胞主要来源于骨髓,在发育为红细胞、粒细胞与巨核细胞之前,要经过各系的定向干细胞阶段。另一支为淋巴样干细胞,又称淋巴干细胞,是高等动物免疫系统的发源地,其分化和发育过程与抗原的刺激作用密切相关。淋巴干细胞亦是多能干细胞,可分化为两种不同的定向干细胞,一为胸腺衍生的T淋巴细胞或称T细胞,一为骨髓依赖的B淋巴细胞或称B细胞,这两种细胞经过相应抗原的再刺激分别转化为原淋细胞和原浆细胞,然后逐步发育成熟,分别称为淋巴细胞和浆细胞。

总之,血细胞来源于骨髓的造血多能干细胞,首先由多能干细胞分化为集落形成单位细胞(骨髓干细胞)与淋巴样干细胞,再由骨髓干细胞分化为各系的定向干细胞,经过原始、幼稚等阶段,发育、增殖最后成熟为红细胞、粒细胞和单核细胞及血小板。淋巴样干细胞则经过原始、幼稚二阶段,发育增殖而成熟;在抗原的刺激下,再分别转化为原淋细胞和原浆细胞,并增殖、成熟为具有免疫活性的淋巴细胞和浆细胞。

血细胞的增殖是以分裂的方式进行的,但只有幼稚细胞才有分裂能力,一旦发育成熟到一定阶段后,增殖便告停止。一般细胞分裂的形式有两种:

#### 1. 有丝分裂(间接分裂)

在细胞分裂时,有特殊的丝体出现,故称为有丝分裂。有丝分裂是血细胞增殖的主要形式。正常人循环血中不出现有丝分裂细胞。有丝分裂细胞在造血组织中的数量,反映其增殖的程度和状态。分裂过程可分为4期,主要表现在核的变化上。

(1) 前期(又称单丝球期):细胞开始分裂时,胞体变成球形,胞核膨大,核染色质聚集成单个柱状的染色体,核膜及核小体消失,形如丝球。细胞浆染色变浅,细胞器及包涵物暂

时隐匿，中心体显示。

(2) 中期 (又称单星状期): 中心体开始分裂, 逐渐趋向两极, 其间连有丝状体, 形为纺锤, 称纺锤体。细胞核染色体排列似星状或菊花状, 在纺锤体中部的平面——赤道板上。

(3) 后期 (又称双星状期): 每一染色体均匀分裂为二, 丝状体收缩, 使分裂后的染色体随中心体趋向细胞两端, 分别排列为两个星状。细胞浆开始收缩。

(4) 末期 (又称丝球期): 趋于细胞两端的染色体开始聚集为丝球状, 进而分散为染色质, 构成两个新核的小细胞核, 此时胞浆可形成哑铃状, 最后胞浆分开, 细胞分裂为二。

## 2. 无丝分裂 (直接分裂)

该分裂过程的表现形式较简单, 通常是细胞的核小体首先开始分开, 然后胞核表面出现收缩, 随之逐渐加深而分解为二, 继之胞浆分开, 从而直接形成 2 个子细胞。

## (二) 造血器官

血细胞生成于造血器官, 在胚胎期及出生后的不同发育时期, 其主要的造血器官并不相同。

### 1. 胚胎期的造血器官

可依次分为下列 3 个不同的造血期。

(1) 中胚叶造血期: 发生于胚胎的 1~2 个月。卵黄囊是最先出现的造血地点。卵黄囊壁上的中胚层间质细胞是造血系统的始基, 最初血细胞产生于卵黄囊的血岛, 血岛外周的细胞分化发育成原始血细胞, 原始血细胞进一步分化为胞浆内具有血红蛋白的初级原始红细胞, 即胚胎的血细胞。

(2) 肝脏造血期: 发生于胚胎的 2~5 个月。卵黄囊萎缩退化, 由肝脏取代其造血功能。它不但能分化初级的原始红细胞, 而且能分化为次级原始红细胞, 这些细胞逐渐发育成熟为红细胞, 经血窦进入血液。此时, 肝脏的造血活动甚为活跃。脾脏在胎儿第 3 个月左右, 亦参与造血, 主要生成红细胞、粒细胞、淋巴细胞及单核细胞。至第 5 个月, 脾脏造血机能逐渐减退, 仅制造淋巴细胞及单核细胞, 而这一造血活动则维持终生。

(3) 骨髓造血期: 此期始于胚胎的第 4 个月。胎儿开始出现骨髓造血组织, 最初仅制造粒细胞, 继之还制造红细胞和巨核细胞。在骨髓造血的同时, 胸腺及淋巴结亦开始造血活动。胸腺生成淋巴细胞, 至出生后仍保持此功能; 淋巴结则主要生成淋巴细胞及浆细胞, 早期也参与制造红细胞。

以上 3 个阶段, 在彼此消相互交错, 实际上很难截然分开。

### 2. 出生后的造血器官

(1) 骨髓: 骨髓是人体出生后唯一生成红细胞、粒细胞和巨核细胞的造血器官, 同时也生成淋巴细胞和单核细胞。从新生儿到 4 岁的幼儿, 全身骨髓具有活跃的造血功能。5~7 岁时, 在管状骨的造血细胞之间开始出现脂肪细胞。随着年龄的增长, 管状骨中红髓的范围逐渐减少, 脂肪组织逐渐增多, 骨髓变黄色, 称为黄骨髓。黄髓中虽已不再造血, 但仍保留有潜在的造血功能。大约在 18~20 岁左右, 红髓仅局限于颅骨、胸骨、脊椎、髌骨等扁平骨以及肱骨与股骨的近端。红髓约占骨髓总量的一半。以后红髓的造血活动持续终身, 但其活跃程度可随年龄的增长而稍有减少。

肉眼观察骨髓是一种海绵状、胶状或脂肪性的组织, 封闭在坚硬的骨髓腔内。分为红髓

(造血细胞)和黄髓(脂肪细胞)两部分。正常成人骨髓重量为1600克~3700克,约合体重的3.4%~5.9%,其中红髓的重量约1000克。骨髓有复杂和丰富的血管系统。人的骨髓中,主要靠营养动脉供应整个骨髓腔的毛细血管。骨髓的全部动脉都有神经束伴行,神经纤维来源于脊神经,和动脉共同自营养孔进入骨髓腔,与营养动脉平行分布于骨髓腔,并终止于动脉壁的平滑肌纤维。骨髓的血窦之间充满实质细胞,即造血细胞。骨髓造血多能干细胞向红系、粒系及巨核系的分化和造血微环境有关,造血微环境可能由血管、巨噬细胞、神经及基质等组成。若从其功能考虑,造血微环境应包括影响造血作用的全部因素,其中血管因素是很重要的,因为各种造血物质及其刺激物质都要通过血管进入骨髓,才能造血。造血部位和血液循环之间存在屏障,即骨髓血液屏障,它具有控制血细胞进出骨髓的作用。骨髓的血窦是成熟的血细胞进入血循环的场所,但血细胞的释放及其控制机制迄今尚未完全阐明。目前认为可能与下列因素有关:①细胞的成熟变形(才能穿过小孔);②造血实质的容积和/或压力;③窦状隙的容积和/或压力;④窦状隙血中的“诱血物(attractant)”浓度(即释放因子的浓度)。

(2) 胸腺:出生后至老年,胸腺经历了一定的变化。一般在出生时胸腺重约10克~15克,至青春前期可达30克~40克,在青春后期开始萎缩,造血活动逐渐消失,为脂肪组织所代替;至老年,胸腺仅重约10克~15克。

胸腺不但是胚胎时期的重要造血器官之一,而且出生后仍具有活跃的造血功能,特别在出生后两年内,腺体组织的生长较为迅速,造血活动也很旺盛。胸腺被结缔组织分隔成许多不完全的小叶。小叶的周围部分称皮质,中央部分称髓质。皮质充满密集的淋巴细胞,最浅层为较原始的淋巴细胞,中层为中等大小的淋巴细胞,深层为小淋巴细胞,从浅层到深层呈干细胞增殖分化成为胸腺依赖淋巴细胞(T细胞)的过程。成年胸腺虽然萎缩,但由于T细胞已在周围淋巴组织中定居,自己能够繁殖。胸腺除向周围淋巴组织输送T淋巴细胞外,还由上皮性网状细胞分泌胸腺素,干细胞在胸腺激素的作用下,被诱导分化成熟为免疫活性T淋巴细胞。

(3) 脾脏:脾脏是人体最大的淋巴器官,其实质分为红髓和白髓两部分。白髓包括中央动脉周围淋巴鞘与脾小结。在中央动脉周围的是脾脏的胸腺依赖区,区内主要是T淋巴细胞。而脾小结即脾内的淋巴小结,小结内有生发中心,主要是B淋巴细胞。脾脏除能产生淋巴细胞及单核细胞以外,尚具有贮血和破坏衰老红细胞的功能。

(4) 阑尾及回肠的淋巴集结:骨髓的干细胞在此集结,能诱导增殖的干细胞分化为骨髓依赖淋巴细胞(B细胞),并播散于周围淋巴器官中。

(5) 淋巴结:分为周围部分的皮质和中央部分的髓质。皮质浅层淋巴滤泡的中央为B细胞增殖的场所,称为生发中心或反应中心;皮质深层主要是由胸腺迁来的T细胞构成,称胸腺依赖区;在抗原的刺激下,T淋巴细胞可以增殖,产生大量致敏的小淋巴细胞,经血流直接作用于抗原。髓质主要由髓索(淋巴索)和淋巴窦构成。髓索的主要成分是B淋巴细胞、浆细胞及巨噬细胞等。

以上(2)、(3)、(4)、(5)部位属淋巴器官造血。淋巴器官,分为中枢淋巴器官和周围淋巴器官。胸腺及骨髓中的淋巴组织属中枢淋巴器官,为淋巴系定向干细胞聚集的场所;淋巴结、脾脏及其它淋巴组织为周围淋巴器官,是分化了的T细胞及B细胞所在的场所。

(6) 网状内皮系统(RES):包括脾脏和淋巴结的网状细胞,覆盖在肝脏、骨髓、肾上腺

皮质、脑垂体前叶的窦状隙上的内皮细胞以及其它器官内的游离组织细胞。其主要细胞成分为网状细胞，网状细胞能分化为吞噬性网状细胞。血中单核细胞，自髓生成后进入网状组织，则为组织细胞；在一定条件下，可转化为具吞噬功能的游离吞噬细胞，形成所谓的单核—巨噬细胞系统（MPS）。

在正常情况下，出生2个月后的婴儿绝不会有骨髓外造血。在病理状态下，骨髓以外的组织器官如脾、肝、淋巴结等都可出现造血灶，此即髓外造血，这是由于这些部位保留具有造血能力的间质细胞，恢复其胚胎时期的造血功能。

## 二、红细胞生理

在正常情况下，成人骨髓是红细胞生成的唯一器官，骨髓中造红细胞的骨髓只占1/20。

### （一）红细胞的增殖、分化

红细胞系统的发育和增殖可分为两期。第一期是定向分化期，即定向干细胞发育增殖为原红细胞。第二期是原红细胞经过数次增殖而成熟的过程。通常将这一过程分为4个阶段。①早幼红细胞的生成：早幼红细胞又称嗜碱性幼红细胞，是较原红细胞稍成熟的幼稚红细胞，含多量核糖核酸，局部已含血红蛋白；②中幼红细胞的生成：中幼红细胞又称嗜多染性幼红细胞，是尚保持分裂能力的最成熟的红系造血细胞，其嗜多染性来自弥漫性存在的血红蛋白；③晚幼红细胞的生成：晚幼细胞又称嗜酸性幼红细胞，具有一个很小的、不能再分裂的、终将脱出的核，其胞浆主要成分为血红蛋白。④网织红细胞的生成：网织红细胞又称嗜多染性红细胞，是最年幼的成熟红细胞，细胞核已脱出，但尚含有核糖核酸和细胞器残余。在红细胞的整个增殖、分化过程中，红细胞体积逐渐变小，核体积亦随之变小、固缩，并最终溶解破碎或脱出红细胞而消失。完全成熟的细胞，是无核的细胞。

### （二）红细胞的主要化学成分

红细胞膜的化学成分有蛋白质、脂质和糖类。膜蛋白具有很多重要功能，与物质转运机能、受体机能、酶、特异性抗原等有关。

血红蛋白是红细胞的主要成分。血红蛋白是以血红素为辅基的结合蛋白，由血红素和珠蛋白结合而成。珠蛋白由4条多肽链组成，每条多肽链与1个含铁的血红素相连，分子量为66800。4条多肽链分别称为 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$ 。根据其彼此的配对不同，可将血红蛋白分为Hb-A( $\alpha_2\beta_2$ )、Hb-A<sub>2</sub>( $\alpha_2\delta_2$ )和Hb-F( $\alpha_2\gamma_2$ )。Hb-A是正常成人血红蛋白的主要成分，约占95%；Hb-A<sub>2</sub>约占2.5%；Hb-F约占1%。Hb-F是胎儿期血红蛋白的主要成分，可高达80%~90%。出生6~12个月后，Hb-F浓度明显减少，不超过2%。

血红蛋白的合成主要经历 $\delta$ -氨基- $\gamma$ -酮戊酸、卟胆原、尿卟啉原Ⅲ及血色素的生成这四个阶段。

铁是合成血红蛋白的重要原料。人体正常含铁量男性高于女性，总量约3克~4克，其中血红蛋白含铁占60%~70%，贮存铁占25%，肌红蛋白、细胞色素等酶中含铁占4%~6%。铁在十二指肠和小肠上部主要以 $\text{Fe}^{2+}$ 的形式吸收。铁的吸收受很多因素影响。pH酸性有利于铁的溶解吸收，维生素C、半胱氨酸、谷胱甘肽等能将 $\text{Fe}^{3+}$ 还原为 $\text{Fe}^{2+}$ 而为肠道吸收，柠檬

酸、苹果酸、胆汁酸可与铁结合成可溶性络合物而被吸收,蛋白水解产物有利于铁的吸收,动物性食物的铁易于吸收,含血红素食物在肠粘膜内由氧化酶催化而释放铁则更易于吸收。而pH碱性则阻碍铁的吸收,磷酸、鞣酸、植酸可与铁形成不溶性铁盐而阻碍吸收。机体每日需要20~25毫克铁用于红细胞生成,其中5%由食物补充,而95%则来自人体铁的再利用。铁蛋白是铁的主要贮存形式,机体缺铁时,吸收的铁大量经血运输,体内铁多余时,铁蛋白贮存量增加,以阻止铁的进一步吸收。

除血红蛋白外,红细胞内还有一些酶蛋白及少量的葡萄糖、氨基酸、单核苷酸以及它们的代谢产物和以钾盐为主的各种电解质。

### (三) 红细胞的主要生理特性及功能

#### 1. 红细胞膜的通透性

正常红细胞膜对物质的通透具有选择性。高分子物质如蛋白质不能通透; $O_2$ 与 $CO_2$ 以单纯扩散的方式从高浓度处向低浓度处转运;葡萄糖、氨基酸等亲水物质依靠膜上的载体蛋白扩散;一些电解质如 $Na^+$ 与 $K^+$ 依靠钠泵从低浓度处向高浓度处作主动转运,以保证红细胞内高 $K^+$ 低 $Na^+$ 。

#### 2. 红细胞的可变形性

正常红细胞为圆盘形细胞。红细胞能从双凹盘形变为菌帽形或其他形状,变形后在一定条件下又可恢复双凹盘形,红细胞这一特性称可变形性。流动着的红细胞在通过直径在 $7.5\mu m$ 以下的毛细血管时,或穿过骨髓和脾脏的血窦和脾索间基底膜上的微小孔( $3\mu m$ )时,需经过相当大的变形才能完成。红细胞的可变形性是红细胞机能异常的指标之一。

#### 3. 红细胞的渗透脆性

正常情况下,红细胞的渗透压与血浆相等,变动范围为 $280\sim 310mmol/L$ ,平均 $300mmol/L$ ,相当于 $0.9\%NaCl$ 溶液的渗透压。若将红细胞悬浮于较低渗透压的 $NaCl$ 溶液内,红细胞则发生膨胀,甚至破裂,Hb从红细胞内逸出而出现溶血现象。红细胞对低渗溶液具有一定的抵抗力,称为红细胞的渗透脆性。红细胞对低渗溶液抵抗力大,表示脆性小;反之,抵抗力小,则表示脆性大,易破裂。初生的红细胞,脆性小,不易破裂;衰老的红细胞,脆性大,易破裂。

#### 4. 红细胞的悬浮稳定性

红细胞能相当稳定地悬浮于血浆中,这一特性称为红细胞的悬浮稳定性,用血沉率(ESR)来表示。血沉快则悬浮稳定性小,反之,则悬浮性大。红细胞悬浮稳定性的大小,与红细胞是否易于重叠有关。

#### 5. 红细胞的气体运输功能

主要是运输 $O_2$ 和 $CO_2$ 。血中的氧有两种存在形式:一种形式是物理溶解,其溶解度较小,动脉血中以物理溶解的形式存在的 $O_2$ 只占 $1.6\%$ ;另一种形式是化学结合, $O_2$ 与Hb结合成氧合血红蛋白( $HbO_2$ ),动脉血中化学结合的 $O_2$ 占 $98.4\%$ 。Hb是血液运 $O_2$ 的载体。

红细胞除气体运输功能外,还有缓冲作用及辅助性免疫功能。

### (四) 红细胞的破坏

红细胞在血液中的生存寿命约110天,然后在脾和骨髓的巨噬细胞中被破坏,但切除脾

脏时其寿命并不延长。红细胞在巨噬细胞中被溶解,铁和蛋白成分重新用于生物合成,而色素中的卟啉成分则转变为胆红素进入肝脏,最终成为粪胆素排出。

### (五) 红细胞生成的调节

红细胞的生成受神经和体液调节。体液调节具有内分泌腺(如垂体、肾上腺、甲状腺、性腺)和促红细胞生成素的调节作用。红系定向干细胞的增殖,受一种糖蛋白激素即促红细胞生成素(ESF)的特异性调节。促红细胞生成素由肾脏生成。肾脏是红细胞生成调节链中最重要的感受器,该调节链与循环及代谢调节机制一起保证组织的氧气供应。动脉血氧分压减低或者血红蛋白减低时,促红细胞生成素分泌增加,由此使红系定向干细胞增殖,红细胞的产生增加。促红细胞生成素ESF不但能诱导红系定向干细胞增殖,还能诱导其分化和血红蛋白合成。

## 三、粒细胞生理

### (一) 粒细胞的增殖、分化

在骨髓内,原粒细胞(最幼稚的粒系细胞,无颗粒),经过丝状分裂而最终形成成熟的粒细胞。

中性粒细胞的发展成熟经历34个阶段。①早幼粒细胞:胞浆中可见所谓的原始性、非特异性嗜苯胺蓝颗粒,颗粒中含有粒细胞过氧化酶及其他多种酶;②中幼粒细胞:原始颗粒逐渐减少,可见特异性或称继发性颗粒,从而使细胞具备中性特征,中性颗粒的产生及数量同碱性磷酸酶的活性平行;③中性晚幼粒细胞:失去分裂功能;④杆状核及分叶核中性粒细胞:即成熟的中性粒细胞。

嗜酸性粒细胞的来源及其同中性细胞的关系,长期以来一直有争议。通过细胞培养和电镜分析,已经知道粒系造血细胞中某一特定前期细胞携带有向嗜酸性粒细胞分化密码。嗜酸性及中性粒细胞在早幼粒细胞晚期或中幼粒细胞的中期,可依据颗粒的大小及嗜酸性染色在光镜下加以区别。成熟阶段的嗜酸性粒细胞含有晶体样包涵体。

嗜碱性粒细胞也来源于骨髓,早幼粒细胞阶段后才能在光学显微镜下与中性及嗜酸性粒细胞相区别。

细胞动力学模型根据细胞增殖、分化及成熟的特点,将粒细胞的分布形象地分为分裂池(包括原粒、早幼粒、中幼粒),成熟池(包括晚幼粒及杆状核),贮存池(分叶核)以及循环池和边缘池等五个粒细胞池。前三池均在骨髓内,后二池均在血管内。

### (二) 粒细胞的主要化学成分

粒细胞有两类颗粒,即嗜苯胺蓝颗粒和特异性颗粒。嗜苯胺蓝颗粒随着细胞的成熟而逐渐减少,晚期成熟粒细胞已无该颗粒形成。特异性颗粒自中幼粒细胞阶段开始出现。嗜苯胺蓝颗粒含过氧化物酶、酸性磷酸酶、脂酶、 $\beta$ -葡萄糖醛酸酶、 $\beta$ -半乳糖苷酶、芳基硫酸酯酶、5'-核苷酸等。特异性颗粒含碱性磷酸酶。两类颗粒均有溶菌酶,但特异性颗粒含量约为嗜苯胺蓝颗粒的两倍。嗜酸粒细胞颗粒含有磺化粘多糖,并有大多数的溶酶体酶,也含有强有力

的磷脂酶 D 和高浓度的芳基硫酸酯酶 B（能灭活过敏性的缓慢反应物质）。

正常成熟粒细胞和骨髓中幼稚白细胞的 DNA 含量相同，但在粒细胞成熟过程中 RNA 含量逐渐减少。

此外，粒细胞尚含有氨基酸、糖原、脂类（脂类浓度越高粒细胞寿命越短，苏丹黑 B 能使各类脂类染色）、微量金属元素（锌、铜、镁、钴、铁）、维生素和辅酶（叶酸、维生素 B<sub>12</sub>、维生素 C、维生素 B<sub>1</sub>）。

### （三）粒细胞的主要功能

中性粒细胞的主要功能是吞噬作用，该作用通过以下步骤完成。①细胞与颗粒的接触：依赖趋化和调理化作用进行吞噬。趋化作用指由热不稳定血清成分 C<sub>5a</sub> 介导，中性粒细胞向感染部位移动，粘附于血管内皮，然后按指定方向移向炎症病灶。补体和抗体促进吞噬细胞摄取颗粒，称为调理化；②颗粒的吞噬；③颗粒的分解。

嗜酸粒细胞吞噬作用不如中性粒细胞活跃。它被显著吸收到组织中抗原—抗体相互作用的部位，在某些类型的异体蛋白过敏时尤为明显。嗜酸粒细胞能使组胺灭活。

嗜碱粒细胞非吞噬细胞，一般认为它在即刻过敏反应和变态反应中发生作用。

中性粒细胞可主动分泌各种物质，这些物质来源于粒细胞的颗粒，包括核糖核酸酶、去氧核糖核酸酶、 $\beta$ -葡萄糖醛酸酶、透明质酸酶、吞噬素、溶菌酶、组胺、维生素 B<sub>12</sub> 结合  $\alpha$ -球蛋白及白细胞致热原等，故中性粒细胞也可能具有分泌功能。

### （四）粒细胞的破坏

从骨髓增殖池释放至血循环的时间约 8 天~15 天。粒细胞存在于血循环的时间约 6 小时~10 小时，其中的半数附着于微血管壁及小静脉壁，其余半数随血流循环，而且二者不断交换，而后逸出血管壁进入组织内或进入发炎部位的渗液及体液（胃肠液、尿液、支气管液）。这些粒细胞不能重返血管内，而且约 4 天~5 天即消失。成熟中性粒细胞的寿命约为 9 天，主要在肝、脾、淋巴结内破坏，但在人的唾液、气管、消化道、泌尿道及阴道亦排出一部分。

### （五）粒细胞生成的调节

粒细胞生成的调节机制比较复杂，主要由巨噬细胞或（和）T 细胞产生的某些化学因子刺激增殖，这些因子迄今只能在体外细胞培养中得到证实，还没有临床诊断的实际意义。这些因子依其在细胞培养中的作用称之为集落刺激因子（CSF）。它可能与炎症因子白细胞介素 I 一起，在细菌和细胞裂解产物所致的粒系造血激活方面起一种中介作用。

## 四、单核—巨噬细胞系统生理

### （一）单核—巨噬细胞的增殖、分化

单核—巨噬细胞系统始于骨髓中的定向干细胞，自原单核细胞至幼单核细胞，而后成熟为单核细胞并释放入血，进入组织为巨噬细胞和多核巨细胞。单核细胞转变为巨噬细胞，其细胞结构、组成及代谢亦产生了相应的改变。当单核细胞进入组织后细胞增大，胞浆中紧密

颗粒增多。紧密颗粒就是溶酶体, 含有许多蛋白水解酶, 其中较主要的有溶菌酶、酯酶、酸性磷酸酶、芳基硫酸酶、 $\beta$ -葡萄糖醛酸酶、组织蛋白酶等。此外, 线粒体、线粒体酶的活性及细胞呼吸率也增加。葡萄糖氧化率和乳酸产生率也随着细胞成熟而增加。多核巨细胞是单核细胞分化的最后阶段, 其来源尚未确定, 一般认为由单核细胞或巨噬细胞融合而成。

## (二) 单核—巨噬细胞的功能

### 1. 趋化性

单核—巨噬细胞具有阳性趋化作用, 能定向地向若干刺激物移动。

### 2. 吞噬作用

吞噬是单核细胞和巨噬细胞最重要的功能。

### 3. 杀微生物活性

单核细胞和巨噬细胞具有杀死被吞噬的细菌和某些霉菌(如念珠菌属)的能力。随着微生物(如葡萄球菌或假单胞菌属)的被吞噬, 氧消耗显著增加, 并产生被认为有杀死细菌活性的产物, 包括过氧化氢、过氧化物和游离羟基。

### 4. 启动和调节免疫反应

当诱导免疫反应时, 处理或引进抗原依赖于巨噬细胞连接和降解外来颗粒或物质的能力。单核细胞或巨噬细胞与淋巴细胞之间的细胞与细胞相互作用, 是启动体液免疫和细胞免疫的先决条件。巨噬细胞能改变弱抗原的抗原性, 可从血循环中除去抗原, 有时可储存抗原。巨噬细胞还能明显增强淋巴细胞对非特异性免疫原和特异性抗原反应而产生的干扰素量。单核细胞和巨噬细胞也可通过细胞与细胞相互作用和单核细胞产生的可溶性因子以调节或限制淋巴细胞的反应程度。

此外, 单核—巨噬细胞还具有细胞毒及合成可溶性因子(如干扰素、前列腺素、溶酶体酶、集落刺激因子等)的功能

## (三) 单核细胞生成的调节

单核细胞和粒细胞有着共同的干细胞, 有人认为当集落刺激因子(CSF)量较多时, 粒—巨噬细胞系干细胞(CFU—C)即向粒系分化, CSF量较少时则向单核系发展。此外, 肾上腺皮质激素能阻断单核细胞从骨髓向血液的释放, 并能加速单核细胞进入组织, 促使血中的单核细胞减少。

## 五、淋巴细胞生理

淋巴细胞来源于骨髓中的多能干细胞。进入血流后, 其中部分通过胸腺继续发育为一类淋巴细胞, 这类淋巴细胞可集存于其他淋巴组织如淋巴结、脾脏等, 称为胸腺依赖的淋巴细胞(T淋巴细胞); 另一部分淋巴细胞是由腔上囊发生的, 在人类, 被认为是在骨髓中发生的, 这种细胞称为B淋巴细胞。在淋巴细胞成熟过程中, 任何一阶段的缺陷均将生成原发性免疫缺陷性疾病。

### (一) 淋巴细胞的化学成分

淋巴细胞含有 DNA、核蛋白、RNA、脂类、糖类、溶酶体酶等。T 细胞和 B 细胞细胞膜的组成不同。B 细胞有几种膜成分在 T 细胞中缺如, 包括由 B 细胞产生的表面免疫球蛋白 (Ig) 和补体与 IgG 的受体。T 细胞虽缺乏表面免疫球蛋白及其与补体的受体, 但具有与绵羊红细胞选择性结合的受体。此外, 尚有一群同时缺乏绵羊红细胞和 Ig 受体的淋巴细胞, 称为非 T 非 B 细胞。抗体依赖细胞毒性作用 (ADCC), 是一种特殊类型的细胞溶解作用, 它是结合 IgG 抗体的靶细胞与特殊类型的非 T 非 B 细胞直接接触而起杀伤作用。这种效应细胞称之为 K 细胞, 是缺乏表面 Ig 而具有聚集的 IgG 受体的淋巴细胞。

### (二) T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的主要功能

免疫活性淋巴细胞一旦形成后即定位于周围淋巴组织, 这些细胞均处于非增殖期与未致敏状态。与恰当的抗原接触, 通过免疫相互作用, 淋巴细胞受刺激并转化为活跃的增殖细胞。在一系列的有丝分裂后, 子细胞成熟为免疫效应细胞, 在 T 细胞系为小淋巴细胞, 而在 B 细胞部分则分化为浆细胞。

B 淋巴细胞是浆细胞的前体细胞。每一个 B 淋巴细胞都有对某一抗原的特异性。与这种抗原的接触导致一个 B 淋巴细胞株的增殖并转化成浆细胞, 产生针对该抗原的特异性抗体。在 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞中, 均有一些抗原反应细胞回复为带有免疫记忆的小淋巴细胞。对抗原的体液免疫反应涉及一系列细胞的相互作用, 包括 B 细胞、T 细胞和巨噬细胞。开始是 T 细胞与抗原的接触; 在巨噬细胞的协助下, 经刺激的 T 细胞“指导”B 细胞反应; B 细胞增殖、成熟, 形成浆细胞, 产生特异性抗体。在此反应中, T 细胞的功能是辅助性的。需要 T 细胞和 B 细胞协同作用的抗原, 称之为胸腺依赖性; 而少数抗原能直接刺激 B 细胞, 称之为非胸腺依赖性。

T 细胞不产生抗体, 是细胞免疫的功能细胞, 它启动细胞免疫反应, 作为辅助细胞指导 B 细胞对胸腺依赖抗原起反应。特异性致敏的 T 细胞能引起靶细胞溶解。T 细胞通过释放具有复杂功能的物质 (可溶性介质或淋巴因子), 如白细胞介素 I、干扰素等, 影响其他细胞的活性。T 细胞亚群中的辅助性 T 细胞和抑制性 T 细胞可刺激和抑制 B 细胞活动。

### (三) 淋巴细胞生成的调节

#### 1. 免疫因素

淋巴细胞并非终末细胞, 在抗原或致裂原的刺激下, 它能转化为原始细胞进行增殖。一般认为, 体内淋巴细胞的总量与所接触抗原的数量密切相关。

#### 2. 内分泌因素

(1) 肾上腺皮质激素: 可使胸腺体积缩小。大鼠大切除肾上腺后, 不但有淋巴组织的过度增生, 胸腺细胞的分裂也增加。

(2) 生长激素: 可使淋巴器官 (包括胸腺) 出现增生。

(3) 甲状腺素: 可使血清免疫蛋白增高。

#### 3. 胸腺素

其主要调节作用有:

- (1) 使骨髓、脾脏及其他淋巴组织中的淋巴祖细胞发育成熟为有免疫能力的淋巴细胞;
- (2) 使移入胸腺的淋巴祖细胞发育成熟;
- (3) 作用于胸腺本身的淋巴祖细胞, 使其发育成熟;
- (4) 作用于成熟的有免疫功能的淋巴细胞, 提高其免疫力。

## 六、血小板生理

### (一) 血小板的产生

血小板来自巨核细胞, 原巨核细胞核内丝状分裂经幼巨核细胞、颗粒型巨核细胞阶段, 最后形成血小板形成型巨核细胞。该细胞胞浆破裂, 其中大量血小板则释放进入血流。正常人外周血的血小板计数约  $100 \sim 300 \times 10^9/L$  ( $10 \sim 30$  万/ $m^3$ )。

### (二) 血小板的主要化学成分

血小板含有前列腺素 (PG)、钙离子及环腺苷酸 (CAMP), 其化学成分对血小板的功能有着明显的作用。

### (三) 血小板因子及其主要生理作用

血小板因子 (PF) 包括血小板固有因子和吸附因子 2 种。

#### 1. 血小板固有因子

此类固于为血小板本身所固有, 比较重要的有血小板第 3 因子、ADP、5-羟色胺等。现将血小板固有因子的名称、主要生理作用介绍如下:

- (1) PF-1 (吸附的凝血因子 V): 能促进凝血酶原转变为凝血酶。
- (2) PF-2 (纤维蛋白原激活因子): 能促进纤维蛋白原转变为纤维蛋白。
- (3) PF-3 (凝血活酶因子): 参与凝血过程。
- (4) PF-4 (抗肝素因子): 具有中和肝素的作用。
- (5) PF-5 (血小板的纤维蛋白原): 其作用与纤维蛋白原相似。
- (6) PF-6 (抗血浆素): 抗纤溶素 (血浆素)。
- (7) PF-7 (抗凝血活酶辅因子): 能激活凝血活酶。
- (8) PF-8 (抗凝血活酶因子): 抗凝血活酶。
- (9) PF-9 (加速球蛋白稳定因子): 稳定加速球蛋白。
- (10) PF-10 (5-羟色胺): 收缩血管。
- (11) PF-11 (二磷酸腺苷): 血小板凝聚和粘附作用。

#### 2. 血小板吸附因子

血小板吸附因子主要是吸附于血小板的许多凝血因子和其它一些酶, 其中包括凝血因子 I、II、V、VIII、VII、IX、X、XI、XII 等。

### (四) 血小板的主要功能

#### 1. 凝血功能

血小板发生聚集后,膜通透性改变,血小板出现粘性变形,膜上的血小板第3因子(血小板磷脂)作为表面催化剂,可与因子 $\text{IX}_a$ 、 $\text{VIII}$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 结合在一起形成复合物,激活因子 $\text{X}$ ;磷脂又与因子 $\text{X}_a$ 、 $\text{V}$ 及 $\text{Ca}^{2+}$ 形成凝血活酶以激活凝血酶原。血小板所吸附的许多凝血因子,也可能参与凝血反应。此外,血小板 $\alpha$ 颗粒所释放的血小板第4因子和 $\beta$ 血栓球蛋白也可促进血液凝固。

## 2. 止血功能

(1) 粘附:当血管内皮细胞受损时,血小板在内皮下所暴露的胶原纤维上发生粘附。

(2) 聚集:血小板在聚集诱导剂作用下彼此粘附,聚合成团,称血小板聚集。血小板聚集有ADP(二磷酸鸟嘌呤核苷酸)、 $\text{TXA}_2$ (血栓烷 $\text{A}_2$ )及血小板激活因子三条途径。

(3) 释放反应:ADP、肾上腺素、凝血酶等诱导血小板聚集后,可以引起血小板颗粒释放出内容物。致密体和 $\alpha$ 颗粒中的物质释放后,颗粒消失,出现空泡。颗粒所释放的生物活性物质有助于止血。血小板尚含有抗血浆素活性的物质,可抑制纤维蛋白溶解,促进出血停止。同时,血小板也含有血浆素原激活物,促进血浆素原转变为血浆素,使纤维蛋白溶解亢进,防止血栓堵塞血管。

此外,血小板对毛细血管内皮细胞尚有支持作用,以维持血管屏障,使红细胞不能穿过血管内皮而逸出血管外。

## (五) 血小板的破坏

血小板游离于血液中,其寿命约8天~11天。衰老的血小板主要在脾脏内被清除,一部分在肝内被破坏而排出。

## (六) 血小板生成的调节

血小板生成的调节机制尚不清楚,似乎是受体液因素的调控。有关研究提示体内存在着调节血小板生成的反馈系统。促血小板生成素可能是一种糖蛋白,主要作用于多向祖细胞,使之向巨核系祖细胞分化,以增加原巨核细胞的数目,同时也能促使成熟巨核细胞产生更多的血小板。血小板有吸附促血小板生成素的作用,因此,促血小板生成素在血液中的浓度可随血小板数的升降而改变,从而调节骨髓中血小板生成的速率。

# 七、止血、凝血与抗凝生理

正常生理状态下,血管内的血液始终保持流动状态,既不发生出血倾向,又不发生血栓形成。这种生理现象,是由于体内存在着一系列凝血因子、抗凝血物质和纤维蛋白溶解等因素相互作用的结果,是凝血和抗凝血两个系统的对立统一。

## (一) 止血、凝血机理

止血、凝血机理包括血管、血小板、血液凝固3方面的因素。

### 1. 血管因素

微循环在止血中有着重要的作用。当微循环受损伤时,微循环中具有平滑肌的各級血管由于交感神经的反射作用而立即出现收缩,从而使创口缩小或封闭;同时,以体液调节为主