

200535

湖北省血液病临床医师学习班教材

血 液 学 讲 义



湖北医学院第一附属医院主编

1977年6月

前 言

在英明领袖华主席为首的党中央抓纲治国的战略决策的指引下，揭批“四人帮”的斗争取得了伟大胜利，全国各条战线正出现新的跃进局面。

为了贯彻落实伟大领袖和导师毛主席“把医疗卫生工作的重点放到农村去”的指示，提高我省广大农村工矿基层医疗卫生人员诊断、治疗血液病的水平，更好地为人民服务，我们受湖北省卫生局的委托邀请了武汉地区从事血液病专业的同志共同编写了这本“血液学”讲义，并在黄石市大冶县举办“湖北省第一期血液病临床医师学习班”。

这本“血液学”讲义，主要是供学习班学员使用。由于时间仓促，编者未能集体审校，加之我们政治理论水平和业务水平有限，缺点和错误之处，诚恳希望同志们批评指正。

本书的编印和学习班的举办，得到大冶县委的大力支持和关怀。参加本书编写工作的有：武汉医学院附一院内科、武汉市五医院再障科研小组、武汉军区总医院新医科和检验科、湖北医学院附二医院内科、湖北医学院基础部有关教研组，在此一并表示感谢。

湖北医学院附属第一医院“血液学讲义”编写小组

一九七七年八月

目 录

血液学与血液病的范畴及其发展情况	1
√ 血液有形成分的发生	7
√ 各种血细胞形态学	9
√ 红、白细胞代谢	24
√ 核酸代谢与肿瘤关系	39
√ 细胞繁殖动力学	55
血小板的生理和病理	62
弥漫性血管内凝血 (DIC)	71
恶性网状细胞病的病理学	82
临床免疫学基本知识专题讲座	95
贫血总论	115
缺铁性贫血	118
再生障碍性贫血	122
溶血性贫血总论	133
遗传性球形细胞增多症	134
伯氨喹啉型药物溶血性贫血	136
自身免疫性溶血性贫血	138
阵发性睡眠性血红蛋白尿	142
血红蛋白病和地中海贫血	145
白血病	149
√ 白血病分类及其诊断问题商榷	178
√ 祖国医学对白血病的认识	188
√ 白血病的辨证论治	191
白血病实验诊断的若干进展	195
中性粒细胞型类白血病反应	205
出血性疾病概论	208
原发性血小板减少性紫癜	220
白细胞减少症和粒细胞缺乏症	224
恶性淋巴瘤	229
嗜酸粒细胞增多症	239
多发性骨髓瘤	244
铅、苯中毒血液学改变	253
电离辐射对临床、血液及造血器官的影响	256
恶性网状细胞病的进展	259
白血病前期	268

血液学与血液病的范畴及其发展情况

血液学进展很快，是临床学科发展最快的学科之一。诊断不易，治疗也较困难，虽然难度较大，近十余年来无论实验室及临床进展较快，血液学专业队伍蓬勃壮大，是形势的需要，党的重视与关怀。

研究血液学要求有广泛的临床及基础知识；与临床各科也有密切的关系；全身各脏器病理变化可影响血液；而血液改变也影响其它各部分。因此：血液学对于临床各科的诊断、治疗均很重要；临床各科对于血液学也应有所了解。

1 血液学简要发展史：

1658年，Swammecadans 首先发现血细胞。

1749年，Sense 发现白细胞。

1852年，Miesch 计数红细胞数约为500万。

1879年，Ehrlich 发明Wright染色，给形态学开创了一个途径。

1901年，Landsteiner 发现血型。

1907年，Landsteiner 发现A、B、O、AB、四个血型。

1909年，Minot Castle 对恶性贫血提出了内外因素。

1927年，发现Mn、P型血型。

1940年，发现Rh因子。

1949年，Fowly 发现镰刀形贫血血红蛋白S以后，进一步了解到血红蛋白 F、C、d、e、g、h、i、j、k、n、o、等。

随着物理、化学、病理、免疫学科的发展，特别是科学仪器技术给血液学发展开辟了园地。

I. 血液学一是研究造血系统正常以及病理状况的科学。

II. 血液病——即造血系统（包括血液、骨髓、脾、淋巴结、以及散布全身的网状内皮组织）的疾病。

IV. 近年发展情况

一、细胞形态学：

用普通显微镜发展到相差显微镜（观察活血细胞的形态、活动等）。荧光显微镜（观察细胞的死活，电离辐射的作用，肿瘤细胞以及用荧光抗体与同位素相结合的方法进行研究）。电子显微镜（观察血细胞的超微结构、类病毒小体等）。组织化学（核酸、糖元、脂类、各种酶）。同位素（放射自显影术）。显微分光光度计、细胞、组织培养等。

二、血液生化学：

血红蛋白病——由于血红蛋白中球蛋白的肽链中的氨基酸排列异常，引起红细胞形态与功能的异常，由此推动了分子化学的研究，给分子化学开辟了广阔的内容。某种溶血性贫血中红细胞的酶的缺乏研究。血浆蛋白已由粘度、比重、 NH_4SO_4 、 NaPO_4 沉淀分析、纸上电泳、纤维薄膜电泳、淀粉电泳、发展到免疫电泳、色层分析、超速离心、Cohn分析。Hirschfeld之方法将血浆蛋白分为28种。发现 γ 球蛋白缺乏症，巨球蛋白血症。血细胞的生成、破坏、代谢的研究，在同位素应用上有很大的进展。红细胞生成刺激素的研究。血

液凝固系统与抗凝系统中的动态平衡与其间的复杂作用,已知凝血因子有13个,血小板因子,红细胞素、肝素的参与作用。血紫质由定性发展为定量测定。输血由献血员直接传递发展为储存血、干冻血浆、分别输送红细胞、白细胞、血小板、白蛋白、球蛋白、纤维蛋白元等。血浆代用品有右旋糖酐、水解蛋白、动物血清、脂肪注射液、平衡盐液等。

三、血液免疫学:

血型早已知4型,1927年知道Mn、P型,1940年发现Rh因子,以后有许多血型系统的发现。同族免疫所致血液病,如新生儿溶血性贫血。由Coomb试验测定不完全抗体,对自家免疫溶血性贫血的了解。正常免疫球蛋白的种类和作用,免疫球蛋白异常增多的血液病,如IgA、IgE、IgM、IgG、IgI、组织或器官移植中的免疫学研究,骨髓移植,特别是放射医学之发展,推动了此项研究。白细胞有抗原、抗体,白血病细胞的异常抗原,白血病的免疫治疗中,有麻疹疫苗、卡介苗、白血病细胞异构瘤苗、转移因子、植物血凝素、i-RNA等有可喜的苗头。淋巴瘤病人的异常免疫状态的研究以及病因研究。

四、血液的遗传学:

血型的研究与疾病的关系。如溶血型贫血“O”型多。各类异常血红蛋白病。先天性遗传性贫血。遗传性出血性疾病。白血病和放射病的染色体异常。血细胞中的性染色体。先天性白细胞异常及血小板减少。研究遗传发病机制如血友病。遗传性血液病病理生理改变,如蚕豆黄、地中海贫血、溶血性贫血等,可从组织化学、染色体、核酸、酶、血型、异常血红蛋白等方面进行研究。

五、放射血液学:

同位素在血液学方面应用问题,铁代谢、血细胞寿命、运输。放射病损伤血液改变及其机制,尤其是核酸、血细胞早期改变、质量上改变与剂量的关系、造血功能恢复问题。出血机制的研究等。

六、实验血液学:

用动物实验来创造各种动物实验模型,进一步了解发病机制、治疗机制、凝血机制等。

七、血细胞动力学:

正常与疾病细胞中的增殖动力学,应用动力学知识于化学治疗抗癌的研究。

八、输血:

血液病之发展,须要输血方面的研究,献血员健康标准,血液的综合利用,血液有形成分及血浆成分的分离、保存、临床应用的研究。胎盘血、尸体血、胎儿肝脾组织悬液的采集利用、保存。骨髓的保存、血的保存。血浆代用品及红细胞代用品的制备及应用等方面的研究。

九、凝血机制及出血问题:

凝血因子物理化学特性、分离提纯。出血发病机制研究。血小板质、量的研究。弥漫性微血栓形成在各种疾病的研究。抗凝系统的研究。止血药物与抗凝药物的研究。

十、临床血液学:

各类血液病的病因、发病机制、临床和血液学表现、诊断及治疗方法等。各类血液病发病率调查、相互关系。其他各系统病的血液学改变及出血凝血机制的改变。

湖北医学院附一医院内科血液组

血液有形成分的发生

胚胎时期血液有形成分的发生

血液有形成分包括血细胞和血小板。胚胎时期造血部位甚多，最初为卵黄囊壁，以后依次见于胚体中胚层及血管、肝、脾、胸腺、淋巴结及骨髓。出生后仅骨髓及淋巴器官有造血功能。现将上述诸器官在各时期的造血情况分述如下：

一、卵黄囊造血（胚胎第3～4周）

胚胎第三周，卵黄囊壁的间充质细胞聚集成团的称血岛。随后，血岛的外层细胞变扁，形成血管的内皮，而被包在内皮管里的细胞则分化为原始血细胞。原始血细胞不含血红蛋白，胞质嗜碱性、核大、染色质疏松、有几个核仁，称原血细胞(Hemocytoblast)，或称血组织母细胞(Hemohistioblast)，又称淋巴样细胞(Lymphoidocyte)。原血细胞逐渐发生变化，核稍缩小，胞质内开始出现血红蛋白而成为原始的原红细胞(Primitive erythroblast) 称幼巨红细胞。这种细胞与成年巨幼红细胞性贫血中所见者相似。第3～4周，胚体内出现血管并与卵黄囊壁的血管接通。当心脏开始跳动时，幼巨红细胞便在血管内流动，执行早期的代氧功能。因其所含血红蛋白与正常者不同，所以代氧功能较差。有人认为幼巨红细胞的出现与胚体本身酶系统不足以致不能形成叶酸衍化物有关。

第五周起，卵黄囊逐渐萎缩，并与胚体断离，其造血功能被已经兴起的胚体内间充质及血管所代替。

二、胚体内间充质及血管内造血（第4～5周）

第4～5周，胚体各处间充质内出现血岛。其分化形式与卵黄囊者相同。

此外，在卵黄囊血岛内形成的原血细胞可以离开发生部位而沿新发生的血管游走，然后新的部位固定下来分裂繁殖发生血细胞。凡是血流缓慢的小血管，如头和体壁的间充质内的小血管、中肾血管丛、早期肝血窦等都是游走的原血细胞定居的部位。

此期红细胞的形态仍为幼巨红细胞，它们不能发育为永久的原红细胞(Definitive erythroblast)，到第三个月后即自血流内消失。此外，可见少数粒细胞，其形态象成体未成熟的粒细胞。

三、肝脏造血（胚胎第六周～出生后两周）

第六周起，在肝血窦与肝上皮之间的间充质内发生原血细胞，可以分化为永久的原红细胞，以及少量巨核细胞、髓细胞。永久的原红细胞能产生原始的有核红细胞（其核小而致密，胞质内血红蛋白增多，类似成体内的晚幼红细胞）以及成熟的无核红细胞，经血窦壁进入血流。第6周时，原始的有核红细胞是胚体循环中的主要红细胞。无核红细胞仅占红细胞总数的1%左右。在以后的三周内无核红细胞迅速增加，至第10周时可占循环血液红细胞总数的90%以上。

起初，粒细胞数量很少，其中成熟粒细胞约占25%。第4个月时粒细胞数量可增加至每立方毫米血液中含2,000~10,000个。

至第5个月，肝脏造血能力逐渐减退，出生后终止。但是位于血窦与肝上皮之间的间充质细胞则终生保持潜在的造血能力。

四、胸腺、脾、淋巴结造血（第2~4月）

胸腺于第2~4月间开始造血，主要产生淋巴细胞，也可产生少数粒细胞及永久的原红细胞。

脾及淋巴结分别于第3个月及第4~5个月开始产生永久的原红细胞、粒细胞及淋巴细胞。骨髓造血后，其产生红细胞和粒细胞的机能逐渐减退，但直到出生后仍能继续产生淋巴细胞。

五、骨髓造血（第5个月~终生）

胚胎第5个月起开始广泛的骨髓造血。于骨小梁之间的血窦外间充质内出现原血细胞。有人认为此处的原血细胞来自卵黄囊壁的原血细胞。最初只产生粒细胞，继后产生永久的原红细胞系统及巨核细胞。

出生后血液有形成分的发生

出生以后在正常条件下，血液有形成分来自骨髓及淋巴器官。由骨髓产生血液的各种有形成分，而淋巴器官仅是淋巴细胞繁殖的场所。

一、骨髓造血：

（一）骨髓的种类：骨髓可分为红、黄两种。具有造血能力的骨髓，肉眼观呈红色称红骨髓。被脂肪组织代替而停止造血活动的骨髓，肉眼观呈黄色，称黄骨髓。胎儿及新生儿只有红骨髓。5~7岁起，长骨髓腔内的红骨髓逐渐被脂肪所代替，到青春期中体内红、黄骨髓各占半数。此时，造血的红骨髓仅限于颅骨、锁骨、肩胛骨、脊椎骨、肋骨、胸骨、髌骨以及长骨的近端骨髓部。其总量约为1600~3700克，占体重的3.4~5.9%，接近于肝脏的重量。造血功能随年龄增长而逐渐减退，至年老时胸骨及肋骨等处的红骨髓也有一半变为黄骨髓。

骨髓是人体内最易发生改变的組織之一。在实验条件下一定的刺激可使黄骨髓在48小时内恢复造血功能。

（二）红骨髓的组织结构：红骨髓分布于上述各骨的骨松质的骨小梁之间。由网架、血窦及游离细胞构成。

网架：由网状纤维和原始网状细胞搭成疏松的网架。

血窦：骨髓内血窦十分丰富，在网架的网眼内穿行。其腔大且互相吻合。窦壁由三种成分构成，由内向外依次为：1.内皮。2.不连续的基底膜。3.不连续的外膜细胞层。其内皮细胞能吞噬进入血窦内的异物。

游离细胞：在网眼内血窦外充以游离细胞，主要是干细胞、各种成熟及未成熟的血细胞及巨核细胞。

此外尚有散在的淋巴小结，由网状组织及淋巴细胞构成。

(三) 血细胞进入血循环的机制：各种血细胞均在血窦外发育，成熟后需通过窦壁才能进入血循环中。这种控制通过的因素与窦壁以及细胞本身的性质有关。首先，窦壁的内皮有潜在的小孔，基底膜及外膜均不连续，这就为血细胞通过窦壁提供通路。多数人认为粒细胞成熟后，具有阿米巴运动，伸出伪足经孔穿过窦壁。白血病时，细胞繁殖增强、代谢旺盛，骨髓基质粘度下降，所以未成熟的白细胞也可经窦壁进入循环。红细胞成熟后，细胞体积变小，硬度减低利于变形，在繁殖增生的压力作用下而渗入血窦。有人在实验中观察到促红素（Erythropoitin）可使窦壁内皮的孔径加长、孔数增多，因而增加了进入血窦的网织红细胞的数量。

(四) 骨髓干细胞室：骨髓内没有单一特殊的干细胞，而是一群具有增殖和迁移能力的细胞群，称为骨髓干细胞室。其中包括由小淋巴细胞经过渡细胞到造血干细胞（即原血细胞）的全部细胞系列，故又称淋巴细胞—过渡细胞室（Lymphocyte—transitional cell compartment）。其中过渡细胞又可分为胞质淡染的、嗜碱性的及造血干细胞（Hemocytopoietic stem cell）。所以造血干细胞仅是干细胞室成分中的一小部分。

淡染的过渡细胞：是干细胞室内分化程度最低的细胞。其胞质淡染，核大，染色质细，核仁清楚。有人称它为淋巴样细胞（Lymphoidocyte）。该细胞具有发育及增殖能力，能发育成嗜碱性过渡细胞，再变成造血干细胞。在正常稳定状态下，造血干细胞不断地形成并离开干细胞室，然而干细胞室内细胞数量却是稳定的。这是由于淡染的过渡细胞具有迅速增殖的能力。其增殖周期的快慢依对造血干细胞的需要而定。需要增加时，周期加快；需要减少时，淡染的过渡细胞则分裂产生处于静止状态的小淋巴细胞。这也是骨髓内淋巴细胞的主要来源。

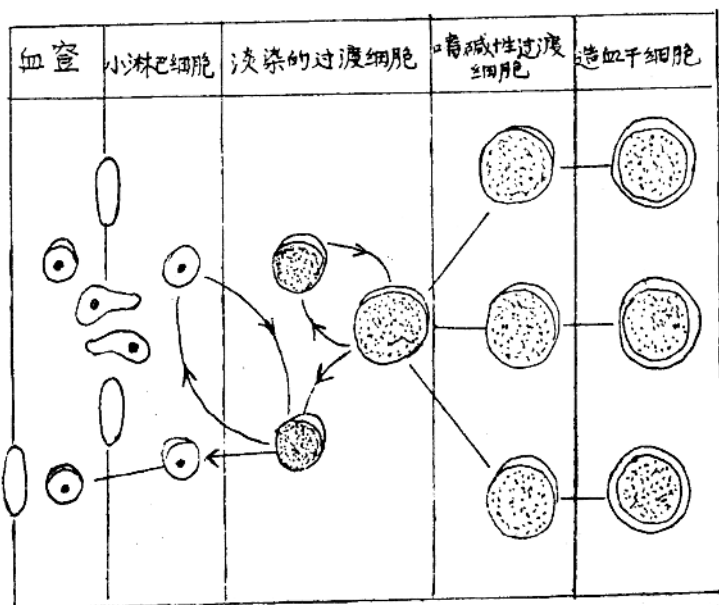


图1 干细胞图解

小淋巴细胞：不进入细胞周期，所以不为氚标记的胸腺嘧啶核苷所标志。具有长期保持“冬眠”状态的能力。能穿过骨髓的血窦壁进入血循环，也能再返回到骨髓造血组织。一旦体内对干细胞的需要增加时，它们就增大成淡染的过渡细胞，再经分裂分化而造成血干细胞。

造血干细胞：由淡染的过渡细胞经嗜碱性过渡细胞分化而成。其细胞质及核内均无分化的征象，但却具有分化为红细胞、粒细胞、单核细胞或巨核细胞的能力。已经定向分化的细胞，如原红细胞、早幼红细胞、中幼红细胞、早幼粒细胞、中幼粒细胞等虽然也有分裂能力，但分裂次数有限，一般只分裂2~3次后就不能再分裂，故必须经常由造血干细胞来补充。

干细胞除具有增殖能力外，在一定情况下尚可从骨髓造血组织迁出，随血流到达髓外组织，如脾，形成造血细胞小结，称拓殖形成单位（Colony-forming unite）。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。

过去，一般认为由间充质分化成的原始网状细胞是血细胞的原始细胞。现因在实验中发现它们没有干细胞所具有的增殖及迁移的能力，对X射线也不那么敏感。当对X线十分敏感的干细胞及血细胞大量死亡后，残存的原始网状细胞并不能分裂分化为各种血细胞。故近来认为在成年机体中，它们与血细胞的发生无关。这种细胞常出现在骨髓的生血小岛中，其突起与过渡细胞、发育中的红细胞、淋巴细胞密切接触，可能具有运输铁蛋白以及传递与邻近细胞发育有关的某些信息的作用。另外还能吞噬由红细胞排出的核及其他异物，所以认为它是一种活跃的吞噬细胞。

（五）骨髓内各种有形成分的发生：

分化和成熟的概念：分化是指结构和潜在功能的转变。已开始分化的细胞就向着一定的方向发育而不能逆转，直至成熟。当然，如环境不利是可以停止发育而不能达到成熟阶段的。例如原血细胞是未分化的造血干细胞，可以分化为原红细胞或原粒细胞。原红细胞则可进一步发育成为成熟的红细胞。

红细胞的发生：首先由造血干细胞分化为原红细胞，经数次繁殖并伴以质和核的变化，历经早幼红、中幼红、晚幼红阶段，最后核由细胞脱出而成为网织红细胞，并进一步发育成为成熟的红细胞。

粒细胞的发生：造血干细胞分化为原粒细胞，再经早幼粒、中幼粒、晚幼粒细胞阶段而发育为成熟的粒细胞。

血小板的发生：造血干细胞分化为巨核细胞，成熟后其细胞质形成许多细小的突起，伸向血窦，并呈小块状脱落而成为血小板。

淋巴细胞的发生：小淋巴细胞为骨髓干细胞室的成分之一。可增大成为淡染的过渡细胞（有人称之为大淋巴细胞），再分裂增殖成为小淋巴细胞。小淋巴细胞随血流播种于胸腺，成为胸腺依赖淋巴细胞。或直接形成骨髓依赖淋巴细胞，再进入淋巴结与脾。并在此繁殖。其过程仍为小淋巴细胞首先返幼成为大型的幼稚细胞，再分裂成小淋巴细胞。

二、淋巴器官造血

淋巴器官是以淋巴组织为基本组成成分的器官，主要包括胸腺、淋巴结与脾。近年来多按两类淋巴细胞的产生与分化，将淋巴器官分为中心淋巴器官和外周淋巴器官。胸腺属

中心淋巴器官，淋巴结、脾属外周淋巴器官。

(一) 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。由咽囊的上皮细胞衍化而来的网状上皮细胞构成小叶的网状支架。来自骨髓的干细胞在网眼内增殖，并在网状上皮细胞分泌的胸腺素的作用下，被诱导分化成为免疫活性细胞—胸腺依赖淋巴细胞。网状上皮细胞也包在皮质毛细血管的周围，形成完整的一层。加之，皮质毛细血管内皮连接紧密，此二者即构成所谓“胸腺屏障”。该屏障能防止抗原进入胸腺皮质，故此处也无抗体产生。

胸腺发生于胚胎第二个月，至10岁左右可达顶峰。以后，逐渐退化而为脂肪组织所代替。但其所产生的胸腺依赖淋巴细胞已经遍及全身各淋巴器官中。

(二) 阑尾及回肠的淋巴集结：骨髓的干细胞在此增殖并分化。骨髓本身也具有和这些淋巴集结相似的功能，能诱导增殖的干细胞分化为骨髓依赖淋巴细胞，并播种于周围淋巴器官中。

(三) 淋巴结：其周围部分为皮质，中央部分为髓质。

皮质内常含有球形的淋巴小结，其中心部分称生发中心。骨髓依赖淋巴细胞在抗原作用下，在此转变为分裂活跃的大、中型淋巴细胞。一个细胞经反复分裂可变为20万个之多，并分化为能产生抗体的浆细胞。淋巴小结外周区的主要成分为胸腺依赖淋巴细胞。在淋巴小结之间，以及淋巴小结与髓质之间弥散的淋巴组织称皮质区，主要成分也是胸腺依赖淋巴细胞。在异体抗原的作用下，胸腺依赖淋巴细胞可转变为大、中型淋巴细胞，经分裂增殖产生大量致敏的小淋巴细胞，经血流至病灶处，直接作用于抗原。

髓质内有髓索。髓索的主要成分是骨髓依赖淋巴细胞以及由它们繁殖分化所产生的浆细胞。

此外，在淋巴结内尚有淋巴液流经的通道称淋巴窦。其窦壁有孔，淋巴细胞可经此出入。

(四) 脾：是人体内最大的淋巴器官。其实质分为红髓与白髓两部分。

白髓为散在的淋巴小结称脾小体，脾小体与淋巴结内的淋巴小结具有同样的成分与功能。

红髓分布在白髓之间，由脾索和血窦构成。脾索为骨髓依赖淋巴细胞繁殖分化之处，故常含有许多浆细胞。

三、单核细胞的来源

目前认为骨髓是单核细胞的主要来源。不过很难在骨髓中找到它的前身细胞。根据形态来看，单核细胞和粒细胞似乎来自相同的前身细胞。在人骨髓的培养中可以见到在一定情况下产生粒细胞，而在另外的情况下又可产生单核细胞。除形态外，在生理学、细胞动力学及功能等方面两者也都十分相似。临床上出现的Naegeli型粒、单核细胞性白血病也有助于支持两者来自相同的前身细胞这一观点。

也有人在血液涂片上见到大淋巴细胞和单核细胞之间的过渡型。这种大淋巴细胞可能就是原血细胞，所以认为单核细胞是原血细胞向着巨噬细胞发育的过渡型。血液中单核细胞不能吞噬活体染料，说明其发育还不够充分。其吞噬能力和细胞质内溶酶体等都是在血管外转变为巨噬细胞时才形成。

四、髓外造血

在正常情况下,出生两个月后绝不再有骨髓外造血。在病理情况下,如白血病、中毒或炎症时,各种胚胎时期的造血部位如肝、脾、淋巴结甚至各处的结缔组织都可看到代偿性的骨髓外造血。骨髓外造血的出现是由于这些部位保留的具有造血能力的间充质细胞恢复其胚胎时期的造血功能。也有人认为系骨髓的干细胞经血流到达这些部位的静脉毛细血管中,形成骨髓成分。新形成的骨髓成分穿过血管壁进到周围组织内继续增殖。首先出现幼稚粒细胞、随后出现巨核细胞及原红细胞。

血 组 织 屏 障

在血液与某些部位的组织之间,存在着一定的屏障,阻碍血液与组织之间某些物质的交换,统称为血组织屏障。除前章所提及的胸腺屏障外,血脑之间,血与胎盘之间也有屏障,分别称为血脑屏障及血胎屏障。本节重点介绍血脑屏障。

血 脑 屏 障

早在1885年,P.Ehrlich 发现给成年动物静脉注射活体染料后,动物所有组织全被该染料染色,唯独脑例外。以后,很多人对此现象进行了研究。结果表明:有些物质完全不能由血液进入脑内;有些物质在血与脑间交换的速度及量低于其它部位。这些现象说明在血脑间存在着屏障。血脑屏障的存在决定着血脑之间的物质交换,同时也影响毒物、药物等外来物质进入中枢神经系统的过程。所以,其功能的改变不但对中枢神经系统的正常活动,而且对其疾病的发生发展和治疗都有重要的影响。

经电子显微镜观察并结合机能的研究,发现:

1. 中枢神经系统内毛细血管的内皮比其他区厚,无孔,而且内皮细胞间连接紧密。
2. 星状胶质细胞的终足紧密地贴在毛细血管壁上,形成一层胶质膜。
3. 已经证实脑实质内无细胞外组织间隙。除神经成分占据的空间外,全部被神经胶质细胞填充。星状胶质细胞一方面借终足与毛细血管相贴,另一方面与神经细胞直接接触,做为血管与神经细胞间运输物质的桥梁。物质由毛细血管透出后,不是进入细胞外组织间隙,经组织液输送达神经细胞,而是通过神经胶质细胞膜,进入神经胶质细胞内,经细胞质运送。这当然要比经组织液运送慢得多,所受的“阻力”也大得多。

以上三者是血脑屏障的结构基础,但不能解释某些物质又何以能通过?据近年来研究认为这种选择作用的关键是细胞膜。细胞膜是由双层脂质分子及镶嵌于脂质分子间的球形蛋白质分子构成。由于这种结构上的特点,脂溶性物质如乙胺嘧啶可以迅速地通过细胞膜,也即通过血脑屏障而出现在脑内。其他物质能否通过该屏障则决定于细胞膜上是否存在能允许该物质通过的蛋白质一受体。治疗白血病的一般化疗药物虽然能使骨髓缓解,但多数不能通过血脑屏障。结果,中枢神经系统便成为白血病细胞窝藏“避难”之处。这些细胞繁殖到一定程度便可引起脑膜或中枢神经系统白血病。

湖北医学院基础部人体结构学教研组

各种血细胞形态学

血液细胞形态学，虽然比较复杂，但只要我们遵照伟大领袖毛主席的教导：“任何运动形式，其内部都包含着本身特殊的矛盾。这种特殊的矛盾，就构成一事物区别于他事物的特殊的本质。这就是世界上诸种事物所以有千差万别的内因的原因，或者叫做根据。”我们就可以从都叫细胞的其中找出各细胞有什么不同的特殊矛盾。即或在病理情况下细胞形态有所改变，但我们只要从各个细胞的地体、胞浆、胞核及着色等进行仔细观察，各细胞的特殊矛盾还是依然存在。因此，可将各细胞系统及每系统各阶段的细胞区分清楚。

组织原细胞系统

组织原细胞系统主要包括未分化网状细胞及原血细胞。

一、未分化网状细胞：

这是造血组织最原始的细胞，又名血母细胞、血组织原细胞、大淋巴样网状细胞、间叶细胞等。

(一) 典型形态：细胞变化很大，边缘呈菱形或不定形，其大小约 15×35 平方微米，常4—10个相连在一起。

胞核：极大，呈椭圆形，占细胞的 $1/2$ 或 $3/4$ ，偏位或居中，染淡紫红色，染色质呈海绵状，极为纤细疏松，排列成网状，网眼清晰。核仁1—3个，极大，呈显著兰色，边缘清晰。

胞浆：极少，多色性，呈灰兰色，形态不规则，常可见少数嗜天青颗粒。

(二) 临床意义：该细胞位于淋巴结的网状结构、淋巴滤泡、脾、骨髓、真皮网及小肠粘膜下层等，为造血组织最原始的细胞。在正常人骨髓中一般不能见到，在急性红白血病、急性白血病或增生性贫血时可以见到。

二、原血细胞：

(一) 典型形态：圆形，比血组织原细胞为小，其大小约为 14×15 平方微米，直径为 15×25 微米。

胞核：大、圆形或略带椭圆形，有时长圆，在细胞中央，几乎占细胞的大部分（约占整个细胞的 $6/7$ ）。染色质细致，结成均匀网状，呈玫瑰红色，核网交接处较深，但绝无结块现象。核仁二至六个，呈淡蓝色，不明显。

胞浆：量少，深蓝色，呈狭带状而包于核的周围，边缘整齐明显，无颗粒或偶然见极少数嗜天青颗粒，也可呈泡沫样或中等大小的空泡。

原血细胞分化趋势的特征：原血细胞在分化过程中具有一定的特征，根据其特征可预测其分化趋势。

1. 如果胞浆色深蓝而紫，在核的周围有淡染区（核环带）时，可能分化为原红细胞。
2. 如果核仁多而模糊该染色质不易区别时，可能分化为原粒细胞。

3.如果胞浆色淡,核仁少(1—2),可能分化为原淋巴细胞。

4.如果浆内有少数嗜天青颗粒,可能分化为原单核细胞。

(二)不典型形态:

1.小型原血细胞:高度变性时核皱缩,核染色质呈海绵状,看不见核仁,浆极少,与网状细胞难于区别。

2.病理性原血细胞:核形态不规则,可见肾形或凹陷甚至分叶状,似嗜中性粒细胞的核,核及浆内可见空泡。

临床意义:

原血细胞是极暂时的过渡状态细胞,故在正常骨髓中少见。在正常情况下,都要经过原血细胞再分化为各种血细胞。由于原血细胞所处的部位与条件不同,其分化方向亦异。位于骨髓者可分化为原粒、原红、原巨核细胞等。位于淋巴结者可分化为原淋巴细胞,位于脾脏者则分化为原单核细胞。当条件变化时,如果髓造血机能衰竭而导致骨髓外造血时,则处于淋巴结、脾脏中的原血细胞可分化为原粒、原红细胞等骨髓成分。在严重贫血、粒细胞减少症、急性红血病、急性白血病则多见,尤其是原血细胞型白血病可占80—90%。

粒细胞系统

一、粒细胞的成熟规律:

(一)原始粒细胞→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。

(二)胞体:由小到大再由大到小。

(三)胞核、胞浆及颗粒发育:

1.核、浆比例:由核大浆少到核小浆多。

2.胞浆着色:从深到浅,从深蓝到浅蓝、到紫蓝、到浅红。

3.胞核形态:从圆形到椭圆形,到肾形、到杆状核、到分叶核。

4.核仁:由有到无。

5.颗粒:由无到有,由少数粗大分布不均匀到多数较小而分布均匀。

6.核、浆之间界限:由不明显到明显。

二、粒系统各阶段细胞:根据主要矛盾区分如下:

(一)原始粒细胞:有核仁,胞浆无颗粒;

(二)早幼粒细胞:无核仁,胞浆有非特异性颗粒;

(三)中幼粒细胞:无核仁,有特异性颗粒;

(四)晚幼粒细胞:核占胞体 $\frac{1}{2}$ 以下到 $\frac{1}{3}$ 以上;

(五)杆状核粒细胞:核占胞体 $\frac{1}{3}$ 以下;

(六)分叶核粒细胞:核已分叶。

三、粒系统各阶段细胞形态:

(一)原始粒细胞:

胞体呈圆形或椭圆形,直径10—18微米,正常骨髓中占0—1%,于粒细胞性白血

病、尤以急性者为多见（若超过2%以上，应考虑白血病）。胞核位于中央或稍偏于一侧，圆形，染色质为淡紫红色，为非常细致的粒体，比原始红要细，有时排列如筛状，非常均匀平坦，似一片薄纱。核膜甚薄不清楚。核仁2—5个，清楚较小，带天青色。胞浆甚少，呈明亮天青色围绕核的周围，无颗粒。

非典型原粒细胞：

1. 小原粒细胞：在白血病时，细胞分裂极快，来不及在分裂前达到其正常形态所致。该细胞直径8—12 μ ，应与淋巴细胞鉴别，前者结构细致、清晰，核周界不明显，浆极少而兰，有时呈伪足状突出；后者染色质较粗糙，核周界明显，浆少，呈淡兰色。在急性粒细胞性白血病时，小原粒细胞可占原粒细胞总数的0.9—93.1%，平均为30.9%。

2. 付原粒细胞：又称Rieder氏型原粒细胞。此细胞由于成熟障碍发育不平衡所致。其特点为核成熟比浆快，因而出现核畸形，呈凹陷形、肾形、锯齿状、分叶状、鼓槌状或芽状，染色质大多为细网状或均匀的海绵状，核仁显著畸形。胞浆灰兰，边缘不清晰，嗜天青颗粒数目和大小不定，常在核旁集聚成堆。该细胞应与单核细胞相区别。在急性粒细胞性白血病时，该细胞可占原粒细胞的7—98%，平均30%。

3. 孪生型原粒细胞：细胞核有两个，一个核可部分掩盖另一个核，核染色质呈细网状结构，可见核仁。浆带灰色，均匀而阔。此细胞多在白血病时见到。

4. 爱尔（Auer）氏小体：脂类是构成细胞膜的重要成分。脂类分为脂肪酸、中性脂肪、胆固醇脂、磷脂，大部分脂类与蛋白质结合成为脂蛋白。脂类构成细胞膜，对维持胞浆的胶体状态、保持细胞的通透性很重要。同时也是爱尔氏小体及线粒体的组成成分。当白血病恶化时，白细胞的脂类增加，由于脂类与胆固醇脂受某些因素影响而变性发生沉淀，此沉淀出现于原粒及早幼粒的胞浆中，亦可出现于原单及幼单的胞浆中，但不出现于淋巴系统。呈狭长小干状或针状样紫红色物质，一条或数条，此物质称为爱尔氏小体。在急粒患者中，约有半数以上在原粒细胞中可以发现。就粒细胞系统本身而言，出现爱尔氏小体者平均占18.7%。

（二）早幼粒细胞：

胞体原形，常较原始粒略大，直径12—20微米，正常骨髓中占1—8%，不超过10%。若超过10%以上，应考虑慢性或亚急性白血病的可能。在类白血病反应病例中，末梢血液中可出现。胞核染色质较粗糙，排列较紧密。核仁仍存在。胞浆中有嗜天青颗粒，呈紫红色、粗大而不规则，可压在核上或核仁周围。

非典型早幼粒细胞：

在应用氮芥等化学疗法及长期应用激素治疗后的血液病患者，或在巨幼红细胞性贫血时，其早幼粒细胞有变性，核与浆的成熟不一致，核幼稚而浆内出现有颗粒，细胞体积较大。

（三）中幼粒细胞：

胞体圆形，直径10—18微米，正常骨髓中占1—18%，若超过25%以上，应考虑为慢性或亚急性粒细胞性白血病的可能；嗜酸性占0.5—3%，嗜碱性占0—0.5%。胞核椭圆形，染色质呈粒的线体，排列呈致密的网状；核膜明显；核仁消失；胞浆量已增多，但核浆比例仍大于1/2；在胞浆内出现特异性颗粒，由于受色不同而分为嗜中性、嗜酸性及嗜碱性三种。中性颗粒小而密集，呈淡红色；酸性颗粒大小一致，形似鱼卵，呈红色，有闪

光，布满于细胞浆中（其中有少数颗粒呈紫兰色），嗜碱性颗粒大小不规则，有时呈丛状，染深紫兰色，排列凌乱，为数不多，在核上亦分布有颗粒，颗粒多时，可将核掩盖。

非典型中幼粒细胞：

1. 严重感染时，由于细胞脆弱，故细胞边缘不规则，浆染浅兰，浆内可见中毒性颗粒，该颗粒粗大，染色深，时常有部分掩盖着核。

2. 白血病时，细胞边缘近于规则，颗粒极细如针尖状，难于染色，通常仅看到少数颗粒，有时不见。

3. 在恶性贫血、真性红细胞增多症、部份溶血性贫血、癌转移、粒细胞缺乏症好转期均能见到。

4. 异形嗜中性中幼粒细胞，有明显的核浆发育不一致现象，核圆形或畸形，染色质极细，有肿胀感，可见明显的核仁；胞浆已出现很多特殊颗粒，常有空泡出现。这种细胞其浆颇似粒细胞，而核则近于单核细胞，多见于亚急性粒细胞性白血病。

（四）晚幼粒细胞：

1. 嗜中性晚幼粒细胞：圆形，直径 $10-16\mu$ ，正常骨髓中占 $5-22\%$ ，胞核变为肾形或半月形，但核的最窄处不小于最宽处的 $1/2$ ，染色质十分粗糙，排列更为紧密。胞浆量增多，有多量特异性颗粒。胞核小于胞体的 $1/2$ ，但大于 $1/3$ ，可见于任何骨髓中。

2. 嗜酸性晚幼粒细胞：正常骨髓中占 $0-4\%$ ，与嗜中性晚幼粒细胞形态几乎相似。其不同点，浆内含有大小一致、致密均匀的嗜酸性颗粒，有时伴有数个黑色颗粒，核比较小，通常偏于一边，浆染灰兰色。

3. 嗜碱性晚幼粒细胞：正常骨髓中占 $0-0.5\%$ ，与嗜中性晚幼粒细胞亦几乎相似。其不同点：浆着色淡，近似灰色，核呈不完全分叶状，常被嗜碱性颗粒掩盖。

非典型晚幼粒细胞：

1. 巨中性晚幼粒细胞：细胞体积较大，直径达 30μ ，核不规则呈带状或圆圈状肿胀，染色质较松，着色不良，核浆成熟不一致，浆成熟较慢，呈兰色，颗粒少，可见空泡。多见于巨幼红细胞性贫血及红白血病等。

2. 中毒性嗜中性晚幼粒细胞：胞浆出现中毒性颗粒，浆较兰，中性颗粒稀少，核染质常呈块状出现，部分有固缩或退变现象。常见于严重感染。

3. 核浆成熟不平衡：有时浆成熟较核早，此时常可见核仁，但浆已成粉红色，有嗜中性颗粒出现；也有时核成熟比浆早，核呈凹陷或带状，染色质较浓密，呈条纹状，而浆不成熟呈嗜碱性，含有类似中幼粒细胞的颗粒。

（五）杆状核粒细胞：

圆形、直径 $10-13\mu$ ，细胞核弯曲呈带状、呈S形、肾形、马蹄形等。染色质粗糙，排列紧密，呈细小块状，染色不均匀，胞浆内布满特异性颗粒。

（六）分叶核粒细胞：

圆形，直径 $10-13\mu$ ，核已分叶，叶间有细丝相连或完全断开，染色质呈细块状，胞浆中布满特异性颗粒。

红细胞系统

一、红细胞的成熟规律:

1. 红细胞由原血细胞分化而来, 其发育规律为: 原始红细胞→早幼红细胞→中幼红细胞→晚幼红细胞→成熟红细胞五个阶段。

2. 胞体: 由大到小。

3. 胞核:

(1) 细胞核由大逐渐变小以至消失;

(2) 核仁由有到无;

(3) 核染色质: 由疏松呈网状→较紧而成小块状→粒块状→核消失。

(4) 细胞浆: 由兰色(核酸蛋白)→逐渐演变为红色(血红蛋白)。

二、红细胞系统各阶段细胞, 根据其主要矛盾, 区别如下:

1. 原始红细胞: 有核仁。

2. 早幼红细胞: 无核仁, 胞体较原始红略小或与嗜中性分叶粒细胞大小相似。

3. 中幼红细胞: 胞体较小, 胞浆呈灰兰色, 混有红色, 胞核呈碎墨块状。

4. 晚幼红细胞: 胞体较小, 胞浆呈桔红色, 与成熟红细胞相似。胞核小而固缩。

三、红细胞系统各阶段细胞的形态:

1. 原始红细胞: 胞体呈圆形或椭圆形, 直径 $15-25\mu$, 在正常骨髓中约占0.57%, 当骨髓造红细胞活动旺盛时可增加, 胞核圆形, 位于细胞中央或稍偏一旁, 染色质呈紫红色, 为细致的粒体, 有聚集趋势, 排列为网状, 有1—3个核仁, 大小不匀, 核膜极薄, 边缘明显、清晰, 胞浆量少, 偶有伪足突出, 呈深兰色, 浓厚, 于胞浆边缘着色深, 并有深浅不匀感觉, 不透明, 围绕核周着色淡, 无颗粒。在缺铁性贫血时胞体变小。

2. 早幼红细胞: 胞体呈圆形, 直径约 $8-18\mu$ (与嗜中性分叶粒细胞大小相似), 在正常骨髓中平均占0.92%, 大致似原始红细胞, 染色质成为粗糙粒状, 开始聚集, 无核仁, 胞浆增多, 兰色稍浅, 可见于正常骨髓中。在缺铁性贫血或恶性贫血经特殊治疗后以及在慢性溶血性贫血时增多。

3. 中幼红细胞: 胞体呈圆形, 直径 $8-15\mu$, 在正常骨髓中平均占7.41%, 体积较前显著变小, 约相当二个成熟红细胞大小。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, 似打碎之墨块。核膜不清, 核仁已完全消失。胞浆量明显增多, 呈浅兰色或灰兰色, 除造血活动有严重障碍(如再生障碍性贫血)外, 其他增生性贫血均可增加。在恶性贫血时, 可出现中巨幼红细胞。

4. 晚幼红细胞: 胞体呈圆形, 其大小接近成熟红细胞, 直径为 $7-10\mu$, 在正常骨髓中平均占10.75%。细胞核圆形, 占细胞 $1/2$ 以下, 染色质结构甚紧, 密集呈均匀之紫色, 已看不出其中任何结构。有时可见到核分裂为两个, 呈碎裂状, 胞浆量更多, 呈多嗜性或一般成熟红细胞相同。该细胞可见于任何骨髓中, 在病理时或某种情况下并可出现于周围血液中。在恶性贫血时, 可出现晚巨幼红细胞。

5. 网织红细胞: 为晚幼红细胞失去核演变至成熟细胞的中间过渡阶段, 较正常红细胞

稍大，瑞氏染色呈嗜多色性（胞浆含有核糖核酸）。用煌焦油兰作活体染色，可见有深兰色黑色的呈丝状或颗粒状物质。正常值为5—20%。网织红细胞升高表明骨髓造血机能加强，其增加的程度与骨髓所遭受的刺激强度成正比。再生障碍时可缺乏。

6.成熟红细胞：细胞直径约为7.2 μ ，厚约2 μ ，正常红细胞的形态为边缘微平，中间呈凹陷的盘状，中心染色较浅，各个细胞间的大小几乎完全一致，当在某些病理情况下，可发生多种形态不规则的变化。

7.巨幼红细胞的形态：巨红细胞性贫血时，出现巨幼红细胞，它是幼红细胞成熟障碍的表现，原因在于促使核发育形成的维生素B₁₂和叶酸不足所致。此时，细胞分裂的间歇期延长，核的成熟障碍，核染色质逐渐稀疏分开，形成了粗、松、粒状或网状结构。另一方面，由于胞核的成熟慢使血红蛋白得以充分地形成，遂使胞体大，胞浆发育比核早，具体的表现如下：

（1）原巨红细胞：胞体大，19—27 μ ，核稍偏，圆或卵圆，染色质呈细颗粒状，分布远较正常原红细胞为均匀，呈极细而紧密的网，无凝聚倾向，核仁3—6个，常融合，位于核中央者较明显，胞浆较正常原红细胞丰富，染深兰色似浆细胞，核旁有不规则浅染区，可呈斑点状。

（2）早巨红细胞：胞体大，直径13—22 μ ，核圆或椭圆，常偏一侧，核染色质呈颗粒状，有些颗粒聚集成条状，如蚕扭在一起，排列疏松粗糙，在最早期可见有残留的核仁，多数时无，核周围部分的染色质较浓厚，胞浆比正常早幼红细胞多，深兰色，核周界明显，浆也可略呈斑点状或多色性。

（3）中巨幼红细胞：胞体直径8—18 μ ，其大小、核的结构和胞浆染色等常多变而不一，充分表现出核和浆发育不平衡，时常看到极大的细胞，核染色质结构清晰而胞浆已完全血红蛋白化，有时胞体并不显著大，浆灰兰，核染色质细致，逐渐致密，常保持条纹状及有间隙的结构，与正常的中幼红细胞的染色质呈块状有明显的区别。

（4）晚巨红细胞：胞体较小，直径8—16 μ ，核较小，常偏于一侧，椭圆形，呈锯齿状或折痕状，染色质部分或完全连成一片，多有网状痕迹，与正常的晚幼红细胞固缩的核不同，胞浆丰富，桔红或略带淡紫色，胞核常在致密前已有分节或溶解，因而出现哑铃形，三叶形，豪一周二氏小体或卡波氏环。

四、红细胞的病理变化和异常形态：

1.细胞大小：小于6 μ 者为小红细胞，色素淡染，此类细胞数占1/3时，见于小细胞低色素性贫血。大于9 μ <10—14 μ >者，称为大红细胞，多见于肝脏疾患。12—25 μ <超过14 μ >者，即比嗜中性分叶粒细胞还大，为巨红细胞，多见于恶性贫血。红细胞大小不一者，称为红细胞大小不匀，见于长期性贫血，再生障碍性贫血亦可见。

2.嗜多色性红细胞：呈灰红色或浅兰色，体积稍大，正常血液中占0.2—0.4%。当骨髓中红细胞系统造血功能旺盛时，如失血性贫血、增生性贫血时较多。

3.皱缩红细胞：红细胞之边缘呈现锯齿状之皱缩，除了重度脱水患者可能见到外，若涂片过厚，放置于低的室温中或空气潮湿时干燥太慢，致使血红蛋白在低温下结晶析出，亦可多见。