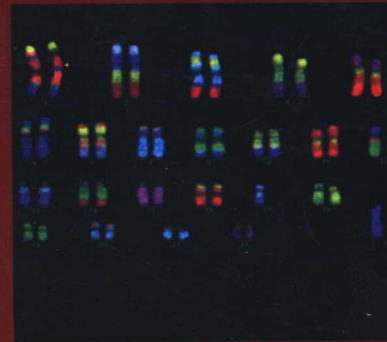
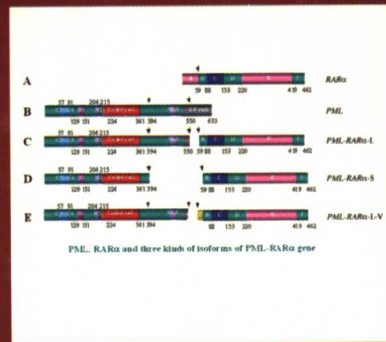
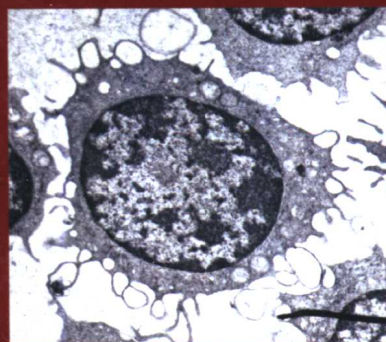
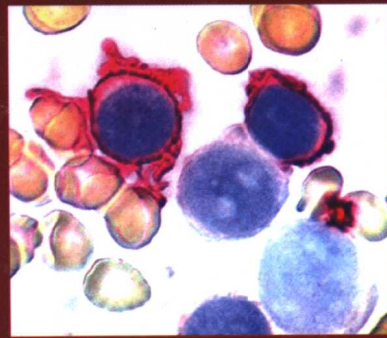
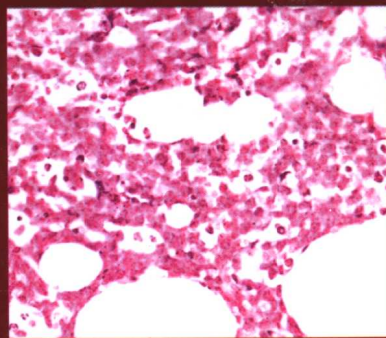
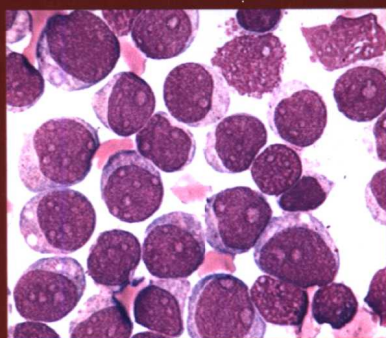


血液肿瘤

骨髓诊断图谱

● 主编 熊树民

● 主审 王鸿利 陈赛娟



上海科学技术出版社

血液肿瘤骨髓诊断图谱

● 主编 熊树民

● 主审 王鸿利 陈赛娟

● 上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

血液肿瘤骨髓诊断图谱 / 熊树民主编. — 上海: 上海科学技术出版社, 2003.6

ISBN 7-5323-6868-8

I.血... II.熊... III.造血系统 - 肿瘤 - 骨髓检查 - 图谱 IV.R733.04-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 016276 号

责任编辑: 侯培东

装帧设计: 赵峻

装帧制作: 顾文慧

上海科学技术出版社出版、发行

(上海瑞金二路 450 号 邮政编码 200020)

苏州望电印刷有限公司印刷

新华书店上海发行所经销

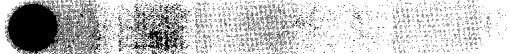
开本 889 × 1194 1/16 印张 12.75 字数 200 千

2003 年 6 月第 1 版 2003 年 6 月第 1 次印刷

印数 1-3 200

定价: 140.00 元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,
请向本社出版科联系调换



内容提要

本书以白血病、骨髓增生性疾病、骨髓增生异常综合征、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、恶性组织细胞病等血液肿瘤疾病为主线，将血液肿瘤疾病细胞形态学、细胞化学染色、血液病理学、血细胞超微结构、免疫学、细胞及分子遗传学、分子生物学等技术完美结合，并结合WHO分类法，采用图文并茂形式介绍血液肿瘤骨髓诊断方法，以便于疾病的诊断、预后的监测、发病机制的探讨及靶向疗法的开展。

本书不仅可供临床医生、基础研究人员、检验人员和医学院校师生阅读，以提高有关医务人员对血液肿瘤诊断技术的认识和应用水平，而且能进一步推动血液学新技术在国内深入开展，适应医学飞速发展的新形势。

编写人员名单

主 编 熊树民

主 审 王鸿利 陈赛娟

编 委 (以姓氏笔画为序)

朱 平 上海第二医科大学细胞生物学教研室

孙丽云 复旦大学附属中山医院血液病研究室

苏欣莹 上海第二医科大学附属瑞金医院 上海血液学研究所

杜心垵 上海第二医科大学病理教研室

李军民 上海第二医科大学附属瑞金医院 上海血液学研究所

张 梅 上海第二医科大学病理教研室

陈 冰 上海第二医科大学附属瑞金医院 上海血液学研究所

胡翊群 上海第二医科大学附属瑞金医院 瑞金临床医学院

顾柏炜 上海第二医科大学附属瑞金医院 上海血液学研究所

黄 婷 上海第二医科大学附属瑞金医院 上海血液学研究所

熊树民 上海第二医科大学附属瑞金医院 上海血液学研究所

学术秘书

张 敏 范立权 郁燕萍



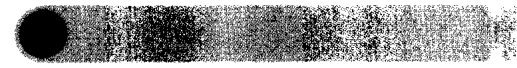
● 主编简介

熊树民，教授、主任医师。

1967年毕业于上海第一医学院（现复旦大学上海医学院）医疗系。现任上海第二医科大学附属瑞金医院、上海血液学研究所骨髓细胞形态室主任、主任医师、教授；瑞金临床医学院临床血液教研室副主任；上海疑难血液病会诊中心专家组成员。

自1974年开始从事血液学临床工作，在各类白血病、贫血、淋巴瘤及血栓与止血疾病等血液病的诊断和治疗方面积累了丰富的经验。1991年以来重点进行骨髓细胞形态学、细胞化学染色及免疫分型等血液病实验诊断工作，并与细胞遗传学、分子生物学的研究相结合，使白血病分型更完善、更准确。尤其在急性早幼粒细胞白血病（APL）细胞形态特点与基因关系的研究中，首先发现早幼粒细胞粗、细颗粒两种亚型分别与该病 $PML-RAR\alpha$ 融合基因转录本L型和S型之间密切相关，为APL病理生理研究提供了有价值的资料；在研究氧化砷对APL的作用机制方面，上海血液学研究所的基础研究发现砷剂引起早幼粒细胞凋亡，而熊树民在观察患者骨髓象改变时最早提出了砷剂对细胞还有一定的分化作用，以后研究证实了砷剂具有这一双向作用机制。

主要研究成果有HOAP方案治疗急性非淋巴细胞白血病、骨髓活检临床应用、白血病诱导分化研究等六项。主编及参编《白血病MICM分型诊断》、《现代血液学检验与临床实践》等医学专著17本。在国内外医学杂志发表“急性早幼粒细胞白血病细胞形态学与基因异质性关系的研究”等论文64篇。



序

血液病中许多疾病的诊断需要依据外周血和骨髓中血细胞的形态学,尤其是血液肿瘤性疾病,诸如白血病、骨髓增生异常综合征、多发性骨髓瘤、淋巴瘤等。随着检验和研究技术的不断完善和创新,要确诊有的肿瘤性血液病,显微镜下的细胞形态学检查常嫌不足,往往需要进一步应用超微结构、病理学、免疫学、细胞和分子遗传学,乃至分子生物学等技术。由于新技术的应用,对过去性质不明或分类有困难的有些血液肿瘤性疾病有了进一步的认识和阐明,使这类疾病的名称和分类更臻完善,FAB和最近世界卫生组织(WHO)对造血和淋巴组织肿瘤的分类,诸如MICM及新分类就是具体例子。

国内在有关血液及骨髓血细胞的形态学结合细胞化学、病理学、免疫学等检查方面不乏有价值的专著,但将血液肿瘤性疾病的细胞形态学、细胞化学染色、超微结构检查、病理学、免疫学、细胞遗传学和分子生物学等技术融为一体,并结合WHO新分类法,采用图文并茂的形式介绍血液肿瘤的诊断,有的还涉及预后的监测、探讨发病机制,甚至启示和指导靶向治疗的开展,国内尚无类似的专著,本书就是在以上前提下编著的。

本书内容已超出一般的形态学图谱,而且是主编多年来在这一领域中实践和积累起来的经验总结。编委以上海血液学研究所的基础和临床专家为主,还有复旦大学附属中山医院血液病研究室和上海第二医科大学病理教研室、细胞生物学区研究室专家的参与,故这是一本内容新颖、丰富的专著。相信该书的出版会给从事这方面工作的临床医生、检验人员和研究人员,以及医学院校的师生,提供许多帮助。

上海第二医科大学附属瑞金医院
上海血液学研究所
中国工程院院士

王振义



前

言

随着血液病在发病机制、诊断及治疗手段等方面的进展，血液肿瘤疾病的诊断技术也有日新月异的发展。血液肿瘤疾病诊断的进程基本上分以下三个时期：国际FAB协作组1976年最初单纯以形态学(M)制定了以白血病为主的FAB分型法；1986年FAB协作组提出了MIC分型法，即形态学(M)、免疫学(I)、细胞遗传学(C)，该分型法以形态学为基础，免疫学和细胞遗传学作补充，相互结合，使分型更趋精确；随着分子遗传学和分子生物学(M)研究的不断拓展，显示染色体核型变化与基因异常密切相关，并在血液肿瘤发病机制的研究及新型治疗手段的靶向疗法等方面呈现令人瞩目的前景。国际血液学家及血液病理学家在2001年3月里昂会议上提出造血和淋巴组织肿瘤的WHO分类法，应用MICM分类技术，力求反映疾病本质，成为国际上一种新的分类标准。

当前国内未见将各种诊断技术全面、系统地综合成图文并茂、结合WHO分类法的骨髓诊断摄影图谱。为此，我们利用上海血液学研究所从形态至基因定量全套检测的科技优势，以及各位专家多年来完整、全面的资料累积和书写多本临床血液学、检验专著和教材的丰富经验，将血液肿瘤疾病细胞形态学、细胞化学染色、血液病理学、血细胞超微结构、免疫学、细胞及分子遗传学、分子生物学等技术相结合，参照2001年里昂会议造血和淋巴组织肿瘤WHO分类法，撰写一本新颖实用、技术先进的《血液肿瘤骨髓诊断图谱》。本图谱以白血病、骨髓增生性疾病、骨髓增生异常综合征、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、恶性组织细胞病等血液肿瘤疾病为主线，以图文并茂形式撰写及展示高清晰全真图像，将传统的血细胞形态与现代科学技术完美地结合，更有利于疾病的诊断、预后的监测、发病机制的探讨及靶向疗法的开展。



本图谱不仅可供临床医生、基础研究人员、检验人员和医学院校师生阅读,以提高有关医务人员对血液肿瘤诊断技术的认识和应用水平,而且能进一步推动血液学新技术在国内深入开展,适应医学飞速发展的新形势。

在编写过程中承蒙第二军医大学附属长征医院、同济大学附属铁路中心医院、重庆天海医疗设备有限公司、复旦大学附属中山医院陈新教授,以及上海第二医科大学附属瑞金医院倪麟老师、曹琪老师、贾培敏老师、方凤娣老师、肖家诚老师等单位及个人的大力支持,特致谢意。

由于血液肿瘤疾病诊断技术的不断发展,也限于作者水平,恳请各位专家和读者对本图谱内容提出宝贵意见,以弥补不足,便于再版时修正。

熊树民

2002年9月

1 第一篇 血液肿瘤诊断技术

第一章	骨髓细胞形态学	2
第一节	骨髓涂片细胞形态	2
一、	急性白血病 FAB 分型	2
二、	白血病 MIC 分型	3
三、	造血组织肿瘤与淋巴组织肿瘤 WHO 分型	3
第二节	骨髓病理切片细胞形态	6
一、	正常的骨髓组织学	7
二、	骨髓活检在血液肿瘤诊断中的意义	8
三、	急性白血病	9
四、	慢性粒细胞白血病	9
五、	骨髓增生异常综合征	10
六、	恶性淋巴瘤	10
七、	浆细胞性疾病	12
八、	恶性组织细胞增生症	13
第三节	骨髓细胞超微结构	13
一、	骨髓粒系细胞各阶段超微结构	14
二、	骨髓单核系细胞各阶段超微结构	15
三、	骨髓巨核系细胞各阶段超微结构	15
四、	骨髓淋巴系细胞各阶段超微结构	16
五、	骨髓红系细胞各阶段超微结构	16
附:	电镜骨髓标本制备方法	17
第二章	细胞化学染色	18
第一节	过氧化物酶染色	18
一、	结果判断	18
二、	临床意义	18
第二节	苏丹黑 B 染色	19
一、	结果判断	19
二、	临床意义	19
第三节	过碘酸-席夫染色	19

一、	结果判断	19
二、	临床意义	20
第四节	氯醋酸 AS-D 萘酚酯酶染色	20
一、	结果判断	20
二、	临床意义	20
第五节	中性非特异性酯酶染色	21
一、	结果判断	21
二、	临床意义	21
第六节	碱性 α -丁酸萘酚酯酶染色	21
一、	结果判断	22
二、	临床意义	22
第七节	酯酶双染色	22
	临床意义	22
第八节	中性粒细胞碱性磷酸酶染色	22
一、	结果判断	23
二、	临床意义	23
第九节	酸性磷酸酶染色	24
一、	结果判断	24
二、	临床意义	24
第三章	细胞免疫标记	25
第一节	常用细胞标记技术	25
一、	流式细胞术	25
二、	免疫组织化学染色	26
第二节	常用标记抗体的选择	27
一、	常用 T 淋巴细胞标记抗体	27
二、	常用 B 淋巴细胞标记抗体	28
三、	常用髓细胞标记抗体	28
四、	常用干 / 祖细胞标记抗体	29
五、	常用荧光抗体	29
第三节	免疫标记在白血病分型中的应用	30
一、	急性髓细胞白血病	30
二、	急性前体淋巴母细胞白血病	31
三、	外周淋巴细胞白血病	32
第四章	细胞遗传学及分子遗传学	34
第一节	细胞遗传学概述	34
一、	染色体数目异常	35
二、	染色体结构异常	37
第二节	分子遗传学	39

一、	FISH	39
二、	在 FISH 基础上发展的数种分子细胞遗传学新技术	40
第五章	分子生物学	45
第一节	白血病的分子机制简介	45
一、	基因概述	45
二、	癌基因和白血病	45
三、	抑癌基因和白血病	46
四、	凋亡和白血病	47
第二节	聚合酶链反应	47
一、	结果判断	47
二、	临床意义	47
第三节	定量 PCR 技术	48
一、	Q-PCR 的一些基本原则	48
二、	终点法 Q-PCR	48
三、	荧光实时 Q-PCR 技术	49
四、	结果判断	49
五、	临床意义	50

51 第二篇 血液肿瘤疾病诊断

第一章	骨髓增生性疾病	52
第一节	Ph 染色体[t (9; 22)(q34; q11), <i>BCR/ABL</i>]	
	阳性的慢性髓细胞白血病	52
一、	血象	52
二、	骨髓象	52
三、	细胞化学染色	55
四、	骨髓病理切片	55
五、	细胞遗传学和分子遗传学	56
六、	分子生物学	57
第二节	慢性中性粒细胞白血病	58
一、	血象	58
二、	骨髓象	58
三、	细胞化学染色	59
四、	骨髓病理切片	59
第三节	慢性嗜酸性粒细胞白血病 / 高嗜酸性粒细胞综合征	59
一、	血象	60
二、	骨髓象	60
第四节	真性红细胞增多症	61

一、	血象	61
二、	骨髓象	61
三、	细胞化学染色	62
四、	骨髓病理切片	62
第五节	慢性原发性骨髓纤维化	63
一、	血象	63
二、	骨髓象	63
三、	骨髓病理切片	64
第六节	原发性血小板增多症	64
一、	血象	65
二、	骨髓象	65
三、	骨髓病理切片	66
第二章	骨髓增生异常 / 骨髓增生性疾病	67
第一节	慢性粒 - 单核细胞白血病	67
一、	血象	67
二、	骨髓象	67
三、	细胞遗传学及分子遗传学	68
第二节	不典型慢性髓细胞白血病	68
一、	血象	69
二、	骨髓象	69
三、	细胞化学染色	69
四、	细胞遗传学及分子遗传学	69
第三节	幼年型粒 - 单核细胞白血病	70
一、	血象	70
二、	骨髓象	70
三、	细胞遗传学及分子遗传学	70
第三章	骨髓增生异常综合征	71
一、	血象	74
二、	骨髓象	74
三、	细胞化学染色	75
四、	骨髓病理切片	75
五、	超微结构	77
六、	细胞遗传学及分子遗传学	78
第四章	伴有特殊细胞遗传学易位的急性髓细胞白血病	80
第一节	伴有 t (8; 21) (q22; q22), AML1 (CBFα) / ETO 的急性髓细胞白血病	80

一、	血象	80
二、	骨髓象	80
三、	细胞化学染色	81
四、	骨髓病理切片	81
五、	细胞遗传学及分子遗传学	81
六、	分子生物学	82
第二节	伴有 inv (16) (p13; q22) 或 t (16; 16) (p13; q22), <i>CBFβ/MYH11</i> 的骨髓异常嗜酸性粒细胞增多的急性髓细胞白血病	83
一、	血象	84
二、	骨髓象	84
三、	细胞化学染色	84
四、	骨髓病理切片	85
五、	细胞遗传学及分子遗传学	85
六、	分子生物学	86
第三节	伴有 t (15; 17) (q22; q11-12), <i>PML/RARα</i> 及变异的急性早幼粒细胞白血病	86
一、	血象	86
二、	骨髓象	86
三、	细胞化学染色	87
四、	骨髓病理切片	88
五、	超微结构	89
六、	细胞遗传学及分子遗传学	90
七、	分子生物学	92
第四节	伴有 11q23 (<i>MLL</i>) 异常增生的急性髓细胞白血病	93
	细胞遗传学及分子遗传学	93
第五章	伴有多系血细胞增生异常的急性髓细胞白血病	94
第六章	不能归类的急性髓细胞白血病	95
第一节	极微分化急性髓细胞白血病	95
一、	血象	95
二、	骨髓象	95
三、	细胞化学染色	96
四、	细胞免疫标记	96
五、	细胞遗传学及分子遗传学	96
第二节	未成熟急性髓细胞白血病	97
一、	血象	97

二、	骨髓象	97
三、	细胞化学染色	98
四、	骨髓病理切片	98
五、	超微结构	99
六、	细胞免疫标记	99
七、	细胞遗传学及分子遗传学	99
第三节	成熟急性髓细胞白血病	100
一、	血象	100
二、	骨髓象	100
三、	细胞化学染色	101
四、	骨髓病理切片	102
五、	超微结构	102
六、	细胞免疫标记	103
七、	细胞遗传学及分子遗传学	103
八、	分子生物学	103
第四节	急性粒-单核细胞白血病	103
一、	血象	103
二、	骨髓象	103
三、	细胞化学染色	104
四、	超微结构	104
五、	细胞免疫标记	105
六、	细胞遗传学及分子遗传学	105
第五节	急性原单核细胞及急性单核细胞白血病	105
一、	血象	105
二、	骨髓象	105
三、	细胞化学染色	106
四、	骨髓病理切片	107
五、	超微结构	107
六、	细胞免疫标记	109
七、	细胞遗传学及分子遗传学	109
第六节	急性红白血病	110
一、	血象	110
二、	骨髓象	110
三、	细胞化学染色	110
四、	超微结构	112
五、	细胞免疫标记	112
六、	细胞遗传学及分子遗传学	112
第七节	急性巨核细胞白血病	112
一、	血象	113
二、	骨髓象	113

三、	细胞化学染色	113
四、	骨髓病理切片	114
五、	超微结构	114
六、	细胞免疫标记	115
七、	细胞遗传学及分子遗传学	115
第八节	急性嗜碱性粒细胞白血病	116
一、	血象	116
二、	骨髓象	116
三、	细胞化学染色	116
第九节	伴骨髓纤维化的急性全髓增生	117
一、	血象	117
二、	骨髓象	117
三、	骨髓病理切片	118
第七章	急性混合细胞白血病	119
一、	血象	119
二、	骨髓象	119
三、	细胞化学染色	120
四、	细胞免疫标记	120
五、	染色体基因检查	122
第八章	急性前体淋巴细胞白血病	123
一、	血象	123
二、	骨髓象	123
三、	细胞化学染色	124
四、	骨髓病理切片	124
五、	超微结构	124
六、	细胞免疫标记	125
七、	细胞遗传学及分子遗传学	126
八、	分子生物学	129
第九章	外周淋巴细胞白血病	131
第一节	慢性 B 淋巴细胞白血病	131
一、	血象	131
二、	骨髓象	131
三、	细胞化学染色	131
四、	骨髓病理切片	132
五、	细胞免疫标记	132
第二节	幼淋巴细胞白血病	133
一、	血象	133

二、	骨髓象	133
三、	细胞化学染色	134
第三节	多毛细胞白血病	134
一、	血象	135
二、	骨髓象	135
三、	细胞化学染色	136
四、	骨髓病理切片	136
五、	超微结构	136
六、	细胞免疫标记	137
第四节	浆细胞白血病	137
一、	血象	138
二、	骨髓象	138
三、	细胞化学染色	138
四、	超微结构	138
五、	免疫标记检查	139
第五节	Burkitt 白血病 / 淋巴瘤	139
一、	血象	139
二、	骨髓象	139
三、	细胞化学染色	140
四、	骨髓病理切片	140
第六节	T 淋巴细胞大颗粒性淋巴细胞白血病	140
一、	血象	140
二、	骨髓象	140
三、	细胞免疫标记	141
第七节	侵袭性自然杀伤细胞白血病	141
一、	血象	141
二、	骨髓象	141
三、	细胞免疫标记	141
第八节	成人 T 淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤	141
一、	血象	141
二、	骨髓象	142
三、	细胞化学染色	142
四、	超微结构	142
五、	细胞免疫标记	143
第十章	淋巴瘤	144
一、	血象	144
二、	骨髓象	145
三、	骨髓病理切片	146
四、	超微结构	148