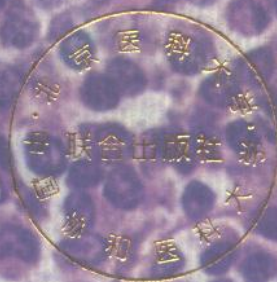


造

CLINICAL PATHOLOGY OF DISORDERS
IN HEMOPOIETIC SYSTEM

血系统疾病临床病理学

· 编著 陈文杰 陈辉树



105958

造血系统疾病临床病理学

(附病理组织学彩色图谱)

陈文杰 陈辉树 编著

北京医科大学
中国协和医科大学

联合出版社

(京) 新登字 147 号

图书在版编目 (CIP) 数据

造血系统疾病临床病理学/陈文杰 陈辉树编著. —北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1997.5
ISBN 7-81034-556-7

I. 造… II. ①陈…②陈… III. 造血系统-血液病-病理学 IV. R551.02

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (97) 第 03222 号

2W86/33V

北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社出版发行

(100083 北京学院路 38 号 北京医科大学院内)

莱芜市印刷厂印刷 新华书店经销

责任编辑 高子芬 谢琳

责任印制 张京生

※ ※ ※

787×1092 开本 1/16 印张 25.25 插页 1 字数 646 千字
1997 年 6 月第 1 版 1997 年 6 月山东第 1 次印刷 印数 1—2500 册

定价: 138.00 元 (精)

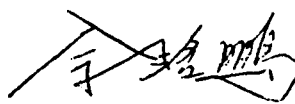
序 言

我国从事血液学基础及临床的研究队伍不断壮大，血液学知识不断更新和提高。但目前国内介绍造血系统疾病病理学的专著很少，远不能满足血液病和病理学工作者的需要。

随着血液病的诊断和研究工作的深入发展，要求骨髓涂片细胞学检查和骨髓活体组织检查紧密结合是总的发展趋势。这样，不但从血细胞形态和数量变化方面，而且还从组织结构，造血细胞的分布状态以及它们与周围组织（如血管和骨组织等）相互关系上，较全面地分析和解释其病理学改变，为诊断和治疗提供更为有力的科学依据，使骨髓活体组织检查显得格外重要。而塑料包埋法为骨髓活体组织检查和造血细胞的辨认提供了良好方法。

中国医学科学院血液学研究所，血液病医院陈文杰教授及陈辉树副主任医师根据他们多年来从事血液病临床病理学诊断与研究及教学工作的实践和体会，结合国内外的新进展，比较系统地介绍了常见血液病的病理和临床主要变化。

这本书的特点是将骨髓细胞涂片结果和骨髓活体组织检查病变有机地结合。其二是以骨髓的变化为中心，介绍了造血细胞的发生，骨髓组织结构以及血细胞的发育分化；描述了骨髓造血系统疾病以及淋巴系统肿瘤与骨髓造血系统的密切关系。其三是重点介绍了骨髓转移性肿瘤的病理改变。此外，还以一章的篇幅详细地介绍了有关病理检验的新技术。全书提供了主要病理组织学照片 380 余幅供读者参考。我相信这本书的出版，对病理学专业工作者、研究生、进修人员以及临床医师专科病理的学习和提高，对推动我国血液病理学的发展，将具有重要的作用。

 1995年4月

前 言

随着血液学发展,血液病专家在长期临床实践中发现,骨髓涂片检查法有不少优点,但它不能提示造血细胞相互间的关系、分布状态及与血管和间质细胞等之间组织联系,尤其是在骨髓增生极度活跃或骨髓纤维化或硬化时,不能完全从骨髓液涂片中反映出来。只有骨髓活体组织与骨髓液涂片二者结合,相辅相成,互为补充,才能对骨髓的结构和功能状况作出较全面的正确评价。骨髓涂片检查可提供单个细胞的微细形态改变,并可进行分类计数;骨髓活体组织检查可观察出组织结构,细胞分布状况,骨组织和血管系统以及血细胞间的关系等。

再有,近年来,对淋巴瘤的临床—病理组织学分型以及免疫组织化学分型等受到了国际上的普遍兴趣和关注,并采用了一些新技术和新方法使这方面工作进展很快。本书对此(如1994年的新分型等)也进行了介绍。特别是,从造血系统疾病的病理学和发生学的观点进行比较全面分析,供临床病理工作者参考。

鉴于国内尚无系统介绍造血组织疾患病理组织学彩色图谱,为适应血液学的发展及广大血液学和病理学工作者的迫切需要,我们将积累的一些经验和组织切片,并参阅国内外最近文献资料,尽量选用一些有代表性,典型病变的照片,编写成本书供同道们参考。由于时间,力量和水平有限,对书中不足和错误之处,殷切希望专家、读者和同道们提出批评指正。

本书共有17章:第1章主要包括骨髓组织的结构和功能,血细胞的发生学,血细胞的分化,发育和形态学,骨髓细胞系统与淋巴细胞系统和单核—巨噬细胞系统间的相互关系;第2~16章主要介绍红细胞,白细胞,巨核细胞,单核—巨噬细胞和淋巴组织系统增生性疾病的骨髓、脾脏和淋巴结的病理学改变;第17章主要介绍塑料包埋切片技术,免疫组织化学和核酸原位杂交等病理检查新技术以及各类染色法等。全书共有病理组织学彩色照片380余幅。这些图片标本是作者多年来积累的,其中有些比较罕见。为了使本书内容全面完整,书中引用了少数国外有关资料。

在本书的筹备和编写过程中,甘蒂教授给予了很多帮助;在制片技术等方面,胡小莉、梁晓岚同志也作了大量工作。中日友好医院李挺医师也给予了大力支持。在此,我们表示真诚的感谢。再有,中华医学会病理学会主任委员余铭鹏教授在百忙中热情地为本书写序。为此,我们表示衷心感谢。

陈文杰 陈辉树

1995年2月

目 录

第一章 骨髓组织与造血细胞

一、造血细胞的发生	(1)
(一) 卵黄囊造血期	(1)
(二) 肝脾造血期	(1)
(三) 骨髓造血期	(2)
二、骨髓组织的结构与功能以及血细胞的发育分化	(2)
(一) 骨细胞系统	(2)
(二) 骨髓组织	(3)
(三) 造血细胞和非造血细胞	(4)
(四) 间质和基质细胞	(7)
(五) 血管及窦样结构	(8)
(六) 骨髓中铁的储存	(9)
三、髓系造血细胞与淋巴系和单核—巨噬细胞系统间的相互关系	(9)
四、骨髓活检的意义和方法	(11)
(一) 骨髓活检的意义	(11)
(二) 骨髓增生程度及造血组织面积的测定	(11)
(三) 骨髓活检观察内容及诊断方法	(12)

第二章 红细胞系统疾病

一、贫血的定义	(18)
二、贫血的分类	(18)
(一) 按产生贫血的原因分类	(18)
(二) 按成熟红细胞容积大小分类	(19)
(三) 按骨髓增生状态分类	(19)
三、各种贫血的临床表现与病理变化	(20)
(一) 再生障碍性贫血 (aplastic anemia, AA)	(20)
(二) 缺铁性贫血 (iron deficiency anemia, IDA)	(22)
(三) 铁粒幼细胞性贫血 (sideroblastic anemia, SA)	(23)
(四) 巨幼细胞性贫血 (megaloblastic anemia, MA)	(24)
(五) 地中海贫血 (thalassemia)	(24)
(六) 遗传性球形红细胞增多症 (hereditary spherocytosis, HS)	(25)
(七) 遗传性椭圆形红细胞增多症 (hereditary elliptocytosis, HE)	(25)
(八) 镰刀细胞贫血 (sickle cell anemia, SCA)	(26)
(九) 阵发性睡眠性血红蛋白尿 (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH)	(26)

四、真性红细胞增多症 (polycythemia vera, PV)	(57)
五、骨髓纤维化症 (myelofibrosis, MF), 骨髓硬化症 (osteomyelosclerosis, OMS) ...	(59)
六、急性骨髓纤维化 (acute myelofibrosis, AMF)	(60)
七、大理石骨病 (marble bone disease)	(61)
八、不能分类的骨髓增殖性疾病 (unclassifiable myeloproliferative disorders)	(61)

第五章 浆细胞疾病

一、反应性浆细胞增多 (reactive plasmacytosis)	(64)
二、良性高单克隆性免疫球蛋白血症 (benign high monoclonal immunoglobulinemia)	(64)
三、Waldenström 巨球蛋白血症 (Waldenström's macroglobulinemia)	(65)
四、重链病 (heavy chain disease)	(66)
五、多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM)	(66)
六、淋巴结浆细胞肉瘤 (plasma cell sarcoma of lymph node)	(68)
七、冒烟性骨髓瘤 (smouldering multiple myeloma, SMM)	(68)

第六章 单核-巨噬细胞系统疾病

一、郎格罕细胞肉芽肿或郎格罕细胞组织细胞增生症 (Langerhans' cell granuloma or Langerhans' cell histiocytosis)	(70)
(一) X 线及实验室检查	(71)
(二) 各类型 Langerhans 细胞肉芽肿的临床与病理特征	(71)
二、海蓝组织细胞增生症 (sea blue histiocytosis)	(73)
三、戈谢病 (Gaucher's disease)	(73)
四、尼曼-匹克病 (Niemann-Pick's disease)	(74)
五、继发性噬血细胞综合征 (secondary hemophagocytic syndrome)	(75)
六、恶性组织细胞增生症 (malignant histiocytosis)	(75)
(一) 临床表现	(76)
(二) 实验室检查	(76)

第七章 骨及骨髓其它非血液性疾病

一、骨髓转移性肿瘤 (metastatic tumour of bone marrow)	(79)
(一) 转移性低分化腺癌 (metastatic poor differentiated adenocarcinoma)	(79)
(二) 转移性粘液癌 (metastatic mucoid carcinoma)	(80)
(三) 转移性鳞状细胞癌 (metastatic squamous cell carcinoma)	(80)
(四) 转移性肉瘤 (metastatic sarcoma)	(80)
(五) 转移性恶性黑色素瘤 (metastatic melanoma)	(80)
二、骨肿瘤	(81)
(一) 骨瘤 (osteoma)	(81)
(二) 骨化纤维瘤 (ossifying fibroma)	(81)

(三) 骨巨细胞瘤 (giant cell tumor of bone)	(81)
(四) 骨肉瘤 (osteosarcoma) 或成骨肉瘤 (osteogenic sarcoma)	(81)
(五) 尤文肉瘤 (Ewing's sarcoma)	(82)

第八章 淋巴结的结构与功能

一、淋巴网状细胞系统的一般概念	(83)
二、淋巴结的结构与功能	(83)
三、B 淋巴细胞转化的生理过程	(86)
四、淋巴结病理组织学观察要点	(87)
(一) 标本制作要求	(87)
(二) 镜下观察	(88)

第九章 淋巴结非血液和非肿瘤性病变

一、感染性淋巴结肿大	(90)
(一) 慢性非特异性淋巴结炎 (chronic non-specific lymphadenitis)	(90)
(二) 淋巴结结核 (tuberculosis in lymph node)	(90)
(三) 结节病或类肉瘤 (sarcoidosis)	(90)
(四) 组织细胞坏死性淋巴结炎 (histiocytic necrotizing lymphadenitis, Kikuchi's disease)	(91)
(五) 猫抓性淋巴结炎 (cat scratch lymphadenitis)	(91)
(六) 弓形体病 (toxoplasmosis)	(91)
(七) 黑热病 (kala-azar)	(92)
(八) 组织胞浆菌病 (histoplasmosis)	(92)
(九) 淋巴结反应性窦组织细胞增生 (reactive sinus histiocytosis in lymph node)	(93)
二、非感染性淋巴结肿大	(93)
(一) 血管滤泡性淋巴结增生 (angiofollicular lymph node hyperplasia, AFH) 或 Castleman 病	(93)
(二) 淋巴结嗜酸性肉芽肿 (eosinophilic granuloma in lymph node)	(94)
(三) 血管免疫母细胞淋巴结病 (angioimmunoblastic lymphadenopathy, AIBL)	(94)
(四) 淋巴结梗死 (infarction of lymph node)	(95)

第十章 非何杰金淋巴瘤

一、概述	(97)
二、恶性淋巴瘤的分类与命名	(97)
(一) 结节型	(97)
(二) 弥漫型	(98)
三、B 细胞系恶性淋巴瘤分型	(103)
(一) 滤泡型淋巴瘤 (follicular lymphoma)	(103)

(二) 帽状区细胞淋巴瘤 (mantle cell lymphoma)	(105)
(三) 生发中心细胞性淋巴瘤 (centrocytic lymphoma, CC)	(105)
(四) 生发中心母细胞—生发中心细胞性淋巴瘤 (centroblastic-centrocytic lymphoma, CB-CC)	(106)
(五) 淋巴浆细胞性和淋巴浆细胞样淋巴瘤或免疫细胞瘤 (lymphoplasmacytic and lymphoplasmacytoid lymphoma or immunocytoma)	(106)
(六) 小淋巴细胞性淋巴瘤 (small lymphocytic lymphoma, SLL)	(107)
(七) B 前 (幼) 淋巴细胞性白血病 (B-prolymphocytic leukemia, B-PLL)	(108)
(八) 单核细胞样 B 细胞淋巴瘤 (monocytoid B-cell lymphoma)	(108)
(九) 生发中心母细胞性淋巴瘤 (centroblastic lymphoma)	(109)
(十) 印戒细胞样恶性淋巴瘤 (signet ring cell malignant lymphoma)	(109)
(十一) B 免疫母细胞性淋巴瘤 (B-immunoblastic lymphoma)	(109)
(十二) Burkitt 淋巴瘤 (Burkitt's lymphoma)	(110)
(十三) B 淋巴母细胞性淋巴瘤 (B-lymphoblastic lymphoma)	(110)
(十四) 大细胞间变型 B 细胞 (ki-1 ⁺) 淋巴瘤 [large cell anaplastic (ki-1 ⁺) lymphoma of B cell type]	(111)
四、T 细胞系恶性淋巴瘤分型	(111)
(一) T 前 (幼) 淋巴细胞性白血病 (T-prolymphocytic leukemia, T-PLL)	(111)
(二) 小淋巴细胞 (脑回样细胞) 性淋巴瘤 (small cell cerebriform lymphocytic lymphoma)	(112)
1. 蕈样霉菌病 (mycosis fungoides, MF)	(112)
2. Sezary's 综合征 (Sezary's syndrome)	(112)
(三) 淋巴上皮样性淋巴瘤或 lennert 淋巴瘤 (lymphoepithelioid lymphoma or lennert's lymphoma)	(112)
(四) 血管免疫母细胞淋巴结病样 T 细胞淋巴瘤 (angioimmunoblastic lymphadenopathy like T-cell lymphoma)	(113)
(五) 多形性 T 细胞淋巴瘤 (polymorphic T-cell lymphoma)	(113)
(六) T 免疫母细胞性淋巴瘤 (T-immunoblastic lymphoma)	(114)
(七) T 淋巴母细胞性淋巴瘤 (T-lymphoblastic lymphoma)	(114)
(八) 大细胞间变型 (Ki-1 ⁺) 淋巴瘤 [large cell (Ki-1 ⁺) anaplastic lymphoma, ALCL]	(115)
五、组织细胞性淋巴瘤 (histiocytic lymphoma)	(115)
(一) 真性组织细胞性淋巴瘤 (true histiocytic lymphoma)	(116)
(二) 树状突网状细胞肉瘤 (dendritic reticular cell sarcoma)	(116)
六、结外淋巴瘤 (extranodal lymphoma)	(116)
(一) 骨髓原发性淋巴瘤 (primary lymphoma of bone marrow)	(116)
(二) 脾脏原发性淋巴瘤 (primary lymphoma of spleen)	(117)
(三) 外周血伴毛细胞的脾脏 B 细胞淋巴瘤 (splenic B cell lymphoma with circulating villous lymphocytes, SLVL)	(118)

七、组合性淋巴瘤 (composite lymphoma) 及相关疾病	(119)
---	-------

第十一章 何杰金病

一、概述	(122)
二、病理组织学分型	(122)
(一) 淋巴细胞为主型 (lymphocytic predominante type, LP)	(123)
(二) 混合细胞型 (mixed cellular type, MC)	(123)
(三) 淋巴细胞消减型 (lymphocytic depleted type, LD)	(123)
(四) 结节硬化型 (nodular sclerosis type, NS)	(124)

第十二章 获得性免疫缺陷综合征 (艾滋病)

一、AIDS 病淋巴结的主要变化	(126)
二、胸腺、脾脏及骨髓的主要变化	(126)
三、Kaposi 肉瘤 (Kaposi's sarcoma)	(127)
四、卡氏肺囊虫肺炎 (pneumocystis carinii pneumonia, PCP)	(127)
附：淋巴结转移性恶性肿瘤	(127)

第十三章 脾脏的结构和功能

一、人类脾脏的发生	(129)
二、脾脏的结构和功能	(129)
三、脾切除对机体抗感染能力的影响	(132)
四、脾脏的病理学观察方法	(133)

第十四章 伴有脾脏肿大的常见疾病

一、脾脏肿大的分类	(135)
(一) 感染性脾脏肿大 (infective splenomegalia)	(135)
(二) 非感染性脾脏肿大 (non-infective splenomegalia)	(135)
二、脾脏破裂 (splenic rupture)	(135)
三、骨髓外造血或髓样化生 (extramedullary haemopoiesis or myeloid metaplasia)	(136)
四、几种常见的脾脏肿大及病变	(137)
(一) 慢性淤血性脾肿大 (班替综合征) (chronic congestive splenomegly or Banti' s syndrome)	(137)
(二) 脾脏结核病 (tuberculosis in spleen)	(137)
(三) 狼疮红斑性脾肿大 (splenomegly of systemic lupus erythematosus)	(137)
(四) 脾梗死 (infarction of spleen)	(138)
(五) 脾脏淀粉样变性 (amyloidosis of spleen)	(138)
五、脾脏功能亢进 (hypersplenism of spleen)	(138)

第十五章 胸腺发育异常与免疫缺陷疾病

一、胸腺的结构与功能	(140)
二、胸腺发育异常与某些免疫缺陷病的关系	(141)
三、原发性免疫缺陷与肿瘤发生	(144)

第十六章 胸腺肿瘤性疾病

一、胸腺肿瘤分类	(145)
(一) 原发性	(145)
(二) 继发性	(145)
二、胸腺瘤 (thymoma)	(145)
(一) 淋巴细胞型胸腺瘤 (predominantly lymphocytic thymoma)	(146)
(二) 上皮细胞型胸腺瘤 (predominantly epithelial thymoma)	(146)
(三) 梭形细胞型胸腺瘤 (spindlecell thymoma)	(146)
(四) 混合型胸腺瘤 (cellular composition of thymomas)	(146)
三、胸腺癌 (carcinoma of thymus)	(146)

第十七章 常用病理组织学研究新技术

一、骨髓活检塑料包埋制片技术	(147)
(一) 固定	(147)
(二) 脱钙	(148)
(三) 脱水	(149)
(四) 浸透	(149)
(五) 包埋	(149)
(六) 切片	(150)
(七) 染色	(150)
(八) 包埋剂使用注意事项	(159)
二、免疫酶标组织化学方法	(160)
(一) ABC 法 (avidin-biotin-complex methods, ABC)	(161)
(二) APAAP 法 (alkaline phosphatase-anti-alkaline phosphatase complex methods, APAAP)	(162)
(三) PAP 法 (peroxidase-anti-peroxidase methods)	(164)
(四) 链霉亲和素过氧化酶免疫组化方法	(164)
(五) 双重标记免疫酶组织化学方法 (双标记)	(164)
(六) 低温塑料包埋骨髓薄切片免疫组化方法	(165)
(七) 甲醛固定标本免疫组化抗原修复方法	(166)
(八) 白血病及淋巴瘤免疫分型阳性率计算方法	(166)
三、原位核酸分子杂交技术	(168)
(一) 试剂的配制	(169)
(二) 常用玻璃器具处理方法	(172)

(三) 标本处理方法.....	(172)
(四) 杂交前处理过程及方法.....	(172)
(五) 杂交过程及方法.....	(173)
(六) 杂交后处理过程及方法.....	(174)
(七) 杂交信号显示.....	(174)
(八) 地高辛标记核酸探针的原位杂交方法.....	(175)
(九) 光敏生物素标记探针荧光显色原位杂交方法.....	(175)

第一章 骨髓组织与造血细胞

一、造血细胞的发生

造血细胞的发生主要分卵黄囊造血，肝脾造血和骨髓造血三个时期（图 1—1）。

（一）卵黄囊造血期

又称“原始造血”，开始于胎龄 21~28 天至 2.5 个月左右，约在胎龄 15 天，由黄囊壁内的未分化间叶细胞分化为原始血管细胞簇（angioblastic cell cluster）之后，细胞簇中心部位出现空腔（原始血管腔）。腔内侧的原始血管细胞分化为原始内皮细胞，部分原始内皮细胞直接分化为血细胞游离在血管腔中，形成“血岛”。此时所形成的血细胞大多数为巨幼红细胞样细胞（megaloblastoid cells）。此种细胞虽然也能合成 HbF，但不能发育为成熟红细胞。

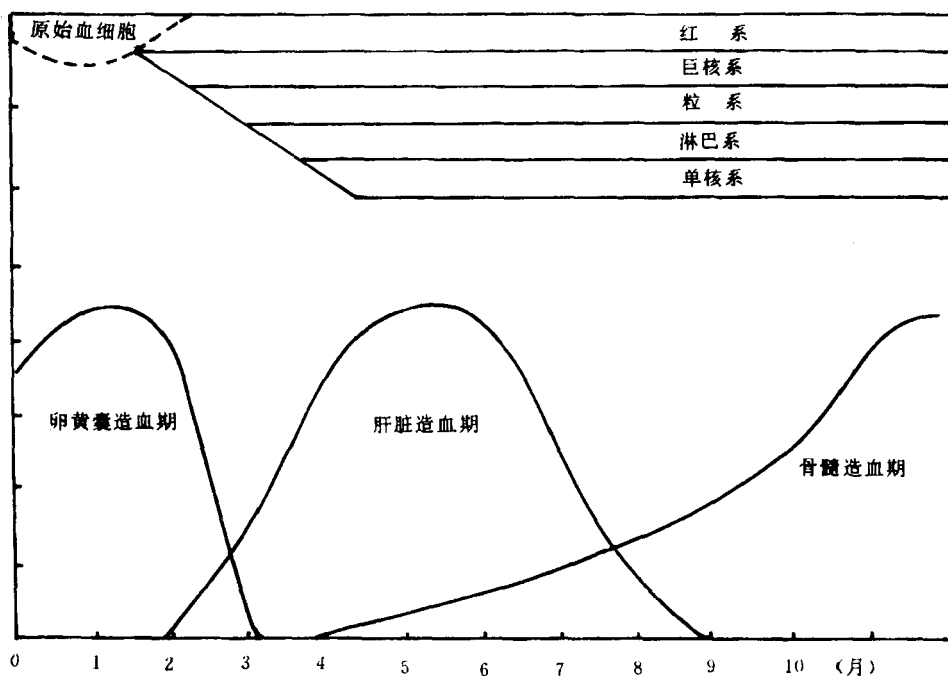


图 1—1 胚胎造血示意图（引自 Wintrobe, 1974.）

（二）肝脾造血期

于胎龄 33 天，肝细胞间隙和狄氏腔（Disse's spaces）等出现孤立的未分化单个核细胞和幼稚红细胞系细胞；胎龄 41 天以后，开始肝脏造血，出现多数幼稚红细胞和少量巨核细胞，并可见粒系统细胞。随着胎儿发育成熟，这些细胞日益增多，有些进入血流中，我们用抗粒系，红系及巨核细胞单克隆抗体免疫组化方法检测证实红系细胞的生成主要在肝窦，而汇管

区很少；相反，粒系造血主要在汇管区周边处，而肝窦内较少。巨核细胞生成主要在肝窦旁。胚胎肝脏造血在4~5个月为高峰期，8个月后造血逐渐减弱（图1—2，3，4，5a、b、c）。

脾脏造血始于胎龄10周以后，至12周脾脏几乎完全充满红细胞和血小板（图1~6）。最近资料表明脾脏不具有红系、粒系及巨核系造血功能。脾脏主要产生淋巴细胞和单核细胞。此外我们用免疫组化方法证实胎儿胸腺除生成淋巴细胞外也有粒系造血的功能，幼稚粒系细胞主要分布在小叶间区和浅皮质层，未见到红系及巨核系的造血现象（见胸腺章）。淋巴结组织于胎龄18周左右出现于动脉周围部，最初为幼稚淋巴细胞聚集，以后小淋巴细胞增多，于22~24周形成淋巴滤泡。

（三）骨髓造血期

妊娠4个月初胚胎骨髓腔形成并开始造血，以后逐渐代替肝脏的造血功能，直至出生后骨髓主要承担粒、红、巨核三系血细胞生成的功能（图1—7，8a、b）。在15~18岁以前，长骨（股骨、胫骨、腓骨）和扁平骨（颅骨、肋骨、胸骨等）的造血功能很活跃，以红骨髓为主。之后，随着年龄的增加，长骨的红髓逐渐减少，最终几乎完全被黄髓（脂肪细胞或脂肪髓）所代替，仅在骨髓部位残留少量红髓，其它短骨和扁平骨中的红髓容量随年龄增长有所减少，但仍保持较高水平，其中尤以脊椎骨和胸骨最显著。成人的骨髓重量约占体重的3.4%~5.9%，为2600g左右，与该个体肝脏的重量相近，其中红髓约占1000g。正常情况下，由脊突、胸骨或髂前上棘采集的骨髓液涂片或活检组织可以反映该个体的骨髓造血功能状态。但在病理情况下或老年患者骨髓可呈灶性造血或向心性萎缩，但胸骨的骨髓往往较活跃。

二、骨髓组织的结构与功能以及血细胞的发育分化

骨髓组织系指松质骨中的造血组织，由骨细胞系统（广义地讲也包括骨小梁），造血细胞和非造血细胞三部分组成。

（一）骨细胞系统

骨小梁是骨皮质在松质骨内的延伸部分，即近骨皮质的骨小梁与骨皮质相联结，在骨髓腔中呈不规则网状立体结构，如丝瓜络样，起支持造血组织的作用。正常情况下，骨小梁具有一定的长度，它们之间有一定的距离。在骨质疏松时，骨小梁体积变小，骨髓腔扩大；当骨髓细胞高度增生时（如白血病等），骨髓腔充满造血细胞成分，骨小梁之间的距离扩大，骨小梁相应萎缩，变细，减少，并呈虫蚀样缺损。骨髓硬化症时，骨小梁增多，增粗（宽），骨髓腔减少。有时在一些器官的病理性骨化区中亦可出现骨小梁和造血细胞形成造血小岛。

成骨细胞（osteoblast），成骨细胞如上皮细胞一样，排列在骨小梁表面，胞浆突起可与周围的成骨细胞胞浆相接，其前身是紧贴骨内膜表面的扁平的骨原细胞（osteogenic cell），它是多能性未分化间叶细胞，成骨细胞一起统称为骨内膜细胞（endosteal cell）。骨原细胞可以认为是处于松质骨或骨小梁表面静止状态的“成骨细胞”，具有多向分化的潜能，在不同的因子刺激下可转化为不同类型的细胞，它常常与附近的血窦内皮相连续，在骨改建过程中它转化为成骨细胞由扁平状变为立方状（图1—9）。成骨细胞的作用是分泌骨胶原，合成骨基质中的有机成分（胶原和糖蛋白等），并将本身包埋在骨基质中成为骨细胞。

在骨髓纤维化时骨原细胞可转化为成纤维细胞及纤维细胞（图1—10），Islam A 认为在适当的造血因子作用下，还可能转化为造血干细胞并发育或演变为某些造血细胞，如可分化发

育为粒系造血细胞(图 1—11)。因为,正常幼稚粒系造血细胞总是靠近骨小梁表面生长的,并将逐步发育成熟的粒细胞推向骨小梁之间中央区。即越靠近骨小梁,粒系细胞越幼稚,越远离骨小梁,粒系细胞越成熟。骨髓增生极活跃时骨小梁表面的骨内膜细胞往往消失,骨髓增生极度低下时,如骨内膜细胞缺乏则提示预后不良,可以增生活跃,至少可以说骨内膜细胞与粒系造血细胞关系很密切。红系及巨核细胞一般是靠近血窦旁生长的。

破骨细胞(osteoclast)是一种大型分枝状游动细胞,胞体直径可长达 100 μ m,其分枝不规则,形状和大小不一,胞核大小也不一致,数目可由 6~50 个或更多,互不相联(图 1—12a、b)。近来证明,此种细胞是由血源性单核细胞融合而成,它与骨质吸收过程有关。

骨细胞(osteocyte)为成熟骨细胞,位于板层骨质形成的陷窝(howship)之中,为扁椭圆形多突起的细胞,单个分散排列于骨板内或骨板间。其寿命有限,容易衰老退化。骨质是由有机质和无机质组成的,有机质是骨细胞分泌形成的,占骨重量的 35%,其中 95%为胶原纤维,其余为起粘合作用的呈凝胶状态的酸性粘多糖等基质。无机质中 65%为钙盐,化学组成为羟磷灰石结晶,为中性盐不溶于水。为成熟之板层骨组织,表面常有尚未钙化的由胶原纤维和基质形成的嗜酸性骨样组织带(或称类骨质带)。由于骨质坚硬在制作病理组织切片时需用酸性溶剂(如硝酸等)脱去钙盐才能切片,但采用塑料包埋骨组织可以不用脱钙,便可制成薄切片。

(二) 骨髓组织

骨髓组织充满骨小梁之间的腔间中,包括造血细胞、非造血细胞和血管间质等。是狭义的骨髓组织。

造血细胞包括不同类型的前阶段幼稚血细胞及成熟血细胞。幼稚造血细胞发育、分化、成熟后经窦样结构流入血循环执行其生理功能。各种造血细胞包括:嗜中性粒细胞,嗜酸性粒细胞,嗜碱性粒细胞,幼稚红细胞,巨核细胞,单核细胞和淋巴细胞。石蜡包埋组织切片中辨别不成熟的各类型血细胞比在涂片中困难,不同类型的前阶段幼稚细胞在制片过程中经组织脱水处理后细胞体积变小,细胞核染色质结构不十分清晰,嗜天青颗粒更难辨认。但是如用重铬酸钾,升汞,甲醛混合固定液(PCF)固定,塑料包埋半薄切片,H-Giemsa-E 染色,大多数骨髓细胞是可以辨认分类的。

在骨髓活体组织检查中首先要观察骨髓细胞增生程度,然后对各系统各阶段造血细胞成分病理变化作细致的观察及分析(见后)。并结合骨髓涂片外周血变化和临床表现进行综合判断以便确定诊断。

骨髓细胞增生程度(cellularity of the bone marrow):骨髓细胞增生程度是指造血细胞和脂肪细胞的数量比例而言。活体组织切片检查判断骨髓真实的增生程度不受技术操作的影响。根据骨髓细胞成分所占骨髓组织(包括脂肪组织)的比例,有的作者将增生程度划分为四个等级,如表 1—1 所示:

表 1—1 骨髓细胞增生程度划分标准

造血细胞所占比例(容量%)	骨髓细胞增生程度
>90	增生极度活跃(4+)
50~89	增生明显活跃(3+)
35~49	增生活跃(2+)
<34	增生低下或不增生(1+)

中国医学科学院血液学研究所采用的是五级划分法（表 1—2）（图 1—13, 14, 15, 16, 17）：

表 1—2 血研所与国外骨髓细胞增生程度分级标准的对比

骨髓细胞增生程度（容量%）	血研所分级	国外相应分级
<20	增生极度低下	低增生性（hypocellular）
20~40	增生较低下	
41~60	增生正常	正增生性（normocellular）
61~80	增生较活跃	高增生性（hypercellular）
81~100	增生极活跃	

一般来说，骨髓细胞增生程度在正常情况下多受年龄和取材部位的影响。从年龄上看，新生儿的骨髓细胞增生极度活跃，脂肪细胞几乎看不到。随年龄的增长，骨髓细胞增生逐渐减低，在七十岁以上减低程度加速。一些学者观察了不同年龄无骨髓疾病，血象正常的健康人骨髓增生程度，他们所得的结果虽有差异，但变化的总趋势是一致的。如 Hartsock 等人观察 20 岁成人髂前上棘骨髓细胞增生程度为 64%，至 80 岁时减低到 29%。Meunier 等发现骨髓增生程度由 20 岁的 85%，至 60 岁时减少到 40%；Bryon 等检查胸骨骨髓增生程度，20 岁时为 66%，80 岁时为 30%。随着年龄增大，骨髓造血组织呈向心性萎缩，肢体远端骨髓首先萎缩，变为脂肪髓，而近心脏的胸骨及椎骨骨髓最后才萎缩。

其次，骨髓细胞增生程度也因采取骨髓部位的不同而有差异，如：采用同样技术，腰椎椎突骨髓细胞增生程度平均比髂前上棘者高 10%，同时也高于由胸骨取材的标本。中国医学科学院血液学研究所的多部位骨髓检查亦获得了类似结果。正常人四个部位骨髓有核细胞计数（ $\times 10^9/\text{dL}$ ）如下：

髂前上棘	105.4
髂后上棘	98.7
胸骨	142.3
椎突	169.7

Bennike 等在 100 名正常人中比较了胸骨和髂骨棘的骨髓增生程度，认为平均来说，胸骨骨髓增生程度较髂骨棘者高。

再有，骨髓取材时是否混有血液，用石蜡还是塑料包埋以及计算方法等都影响骨髓标本中的细胞数量。如不脱钙的塑料包埋标本细胞破坏少，着色对比鲜明，细胞易于辨认。而一般脱钙石蜡包埋标本的切片细胞破坏多，细胞着色差，不易鉴别。这种骨髓组织切片的观察难以得到正确的结论。

由于上述情况所引起的骨髓细胞增生程度的差异，再加上骨髓取材过少，不可能对骨髓的增生程度作出正确判断，因此，骨髓活体组织检查如取材太浅，仅有骨皮质或挤压严重或因为血凝块均不能用作诊断。

（三）造血细胞和非造血细胞

造血细胞（hematopoietic cells）：由多能干细胞发育和分化为所有类型髓性细胞（myeloid cells）：如粒细胞、红细胞、骨髓巨核细胞和单核系细胞。应该提出，“myeloid cells”这个名词有两个不同的含义：一个是指由髓性前阶段幼稚细胞分化的所有细胞；另一个含义是指粒