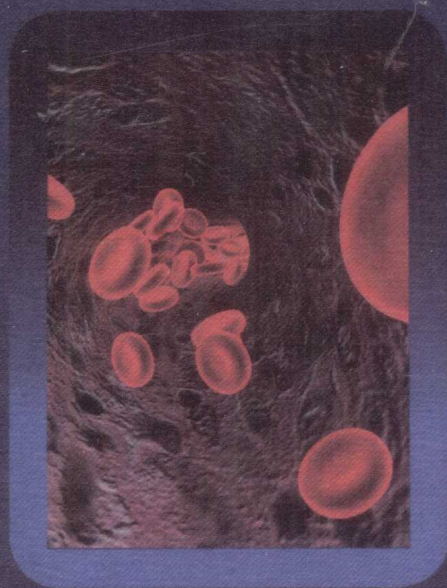




血液病学

HEMATOLOGY

主编 张之南 郝玉书 赵永强 王建祥

第 2 版

下 册



人民卫生出版社



血液病学

HEMATOLOGY

主编 王卫庆 副主编 王卫庆 王卫庆 王卫庆



王卫庆

人民卫生出版社

血液病学

第 2 版

下册

主 编 张之南 郝玉书 赵永强 王建祥

副主编 张凤奎 沈 悌 肖志坚 周道斌 韩明哲

编委秘书 李 剑 林 冬 魏 辉

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

血液病学(上、下册)/张之南等主编. —2 版.
—北京:人民卫生出版社,2011. 9
ISBN 978-7-117-14335-6

I. ①血… II. ①张… III. ①血液病
IV. ①R552

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 103796 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

血 液 病 学

第 2 版

上、下册

主 编: 张之南 郝玉书 赵永强 王建祥
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)
地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号
邮 编: 100021
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
010-59787586 010-59787592
印 刷: 北京人卫印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 787×1092 1/16 总印张: 106 总插页: 8
总 字 数: 3522 千字
版 次: 2003 年 10 月第 1 版 2011 年 9 月第 2 版第 3 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-14335-6/R · 14336
定价 (上、下册): 290.00 元
打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

上 册

第一篇 基础与理论

第1章 血细胞的发生 2	第一节 免疫学的概念 93
第一节 血细胞发育的基本概念..... 2	第二节 免疫系统的组成 93
第二节 造血细胞发育程序及其鉴别方法 3	第三节 免疫系统的特点和功能 108
第三节 出生前造血 5	第四节 抗原 109
第四节 出生前血细胞生成的特点 6	第五节 抗体 112
第五节 多能造血干细胞自我更新的分子基础 7	第六节 补体 121
	第七节 获得性免疫 126
	第八节 免疫调节 132
第2章 造血器官的结构与功能 12	第7章 血液肿瘤分子药理学 137
第一节 骨髓的结构与功能..... 12	第一节 受体..... 137
第二节 淋巴组织..... 18	第二节 抗血液肿瘤药物及其作用机制..... 139
第3章 造血及其调控 26	第三节 血液肿瘤靶向治疗..... 149
第一节 造血..... 26	第四节 靶点新药的设计..... 150
第二节 造血调控..... 37	第五节 以生物大分子为靶点的新药设计..... 158
第4章 造血细胞因子 44	第六节 白血病干细胞的靶向治疗的进展..... 161
第一节 细胞因子及其受体的性质和作用机制..... 44	第8章 血液分子生物学 163
第二节 参与造血调节的细胞因子及其他基因编码的因子..... 48	第一节 蛋白质的结构与功能..... 164
第三节 造血细胞因子的病理生理作用及其临床意义..... 65	第二节 基因的结构与功能..... 171
	第三节 膜的结构和功能..... 194
第5章 血液遗传学 73	第9章 循证医学与临床血液学 205
第一节 遗传学基础的新认识..... 73	第一节 循证医学的概念和临床血液学的关系..... 205
第二节 基因突变和血液遗传病..... 83	第二节 系统综述和 META 分析法在临床血液学中的应用..... 207
第三节 血液遗传病的诊断及基因诊断..... 85	第三节 实践指南的形成和在临床血液学中的应用..... 210
第四节 血液遗传病的治疗新策略..... 90	第四节 循证实验医学与临床血液学..... 212
第6章 血液免疫学 93	

第二篇 红细胞系统

第10章 红细胞膜的结构与功能	218	第24章 溶血性贫血概论	329
第一节 红细胞膜的组成	218	第25章 遗传性球形红细胞增多症	337
第二节 红细胞膜的结构	223	第26章 遗传性椭圆形红细胞增多症	345
第三节 红细胞膜的功能	224	第27章 遗传性口形红细胞增多症、 棘刺红细胞增多症及其他	349
第四节 红细胞的老化	230	第一节 口形红细胞增多症	349
第11章 血红蛋白的结构与功能	233	第二节 刺状红细胞增多	350
第一节 血红素的结构	233	第三节 遗传性干瘪红细胞增多症	351
第二节 正常人体血红蛋白	234	第28章 阵发性睡眠性血红蛋白尿症	353
第三节 血红蛋白的结构与功能	241	第29章 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症	366
第12章 红细胞能量代谢	251	第一节 流行病学与遗传方式	366
第13章 红细胞的生成与破坏	260	第二节 G-6-PD 缺乏症溶血机制	367
第一节 红细胞的生成	260	第三节 G-6-PD 缺乏症基因型与 临床表型	369
第二节 红细胞生成的调节	263	第四节 G-6-PD 缺乏症临床表现	370
第三节 红细胞的破坏	264	第五节 G-6-PD 缺乏症诊断与 鉴别诊断	372
第14章 红细胞疾病的分类	267	第六节 G-6-PD 缺乏症的治疗与预防	374
第15章 贫血的临床表现	271	第30章 丙酮酸激酶缺乏症	376
第16章 贫血的诊断与鉴别诊断	273	第31章 其他遗传性红细胞酶病	382
第17章 缺铁及缺铁性贫血	284	第一节 遗传性红细胞酶病概述	382
第18章 铁粒幼细胞贫血	292	第二节 糖酵解代谢酶缺乏症	386
第一节 遗传性铁粒幼细胞贫血	292	第三节 磷酸戊糖旁路代谢酶缺乏症	387
第二节 获得性铁粒幼细胞贫血	296	第四节 谷胱甘肽代谢酶缺乏症	387
第19章 铁负荷过多	298	第五节 核苷酸代谢酶病变	387
第一节 遗传性血色病	298	第六节 其他代谢途径的红细胞酶病	389
第二节 继发性铁负荷过多	302	第32章 珠蛋白生成障碍性贫血	391
第三节 铁负荷过多的其他疾病	303	第33章 异常血红蛋白	397
第四节 铁转运障碍先天性铁负荷过多	303	第一节 血红蛋白	397
第20章 慢性病贫血	305	第二节 血红蛋白的变异	397
第一节 慢性病贫血的概念和发病率	305	第三节 我国异常血红蛋白的研究	409
第二节 慢性病贫血的发病机制	306	第四节 我国人胎儿血红蛋白F的 γ 珠 蛋白链多态性及其 γ -珠蛋白基 因重排	412
第三节 慢性病贫血的临床表现及 实验室检查	309	第34章 镰状细胞综合征及其他血 红蛋白病	416
第四节 慢性病贫血的治疗	310	第一节 镰状细胞综合征	416
第21章 原发性肺含铁血黄素沉着症	313	第二节 不稳定性血红蛋白病	419
第22章 先天性无转铁蛋白血症	317		
第23章 巨幼细胞贫血	319		

第三节 氧亲和力增高血红蛋白病	420	第40章 再生障碍性贫血	459
第四节 血红蛋白M病	421	第41章 纯红细胞再生障碍性贫血	473
第35章 免疫性溶血性贫血	423	第42章 急性造血功能停滞	477
第一节 自身免疫性溶血性贫血概述	423	第43章 先天性骨髓造血衰竭	479
第二节 温抗体型自身免疫性溶血性贫血	427	第一节 Fanconi 贫血	479
【附】 AIHA 危象和 Evans 综合征	429	第二节 先天性角化不良	482
第三节 冷抗体型自身免疫性溶血性贫血	429	第三节 Shwachman-Diamond 综合征	483
第四节 药物诱发的免疫性溶血性贫血	431	第四节 Diamond-Blackfan 贫血	484
第36章 新生儿溶血病	435	第五节 重度先天性中性粒细胞缺乏症	485
第一节 Rh 血型不合溶血病	435	第六节 先天性无巨核细胞血小板减少症	485
第二节 新生儿 ABO 血型不合溶血病	438	第44章 先天性红细胞生成异常性贫血	488
第37章 化学、物理因素及生物毒素所致溶血性贫血	440	第45章 高铁血红蛋白血症及硫化血红蛋白血症	491
第一节 某些化学物质所致溶血性贫血	440	第一节 高铁血红蛋白血症	491
第二节 某些物理因素所致溶血性贫血	443	第二节 硫化血红蛋白血症	494
第三节 生物毒素引起的溶血性贫血	444	第46章 血卟啉病	496
第38章 感染所致溶血性贫血	446	第一节 皮肤光敏型卟啉病	497
第一节 原虫感染所致溶血性贫血	446	第二节 神经症状型卟啉病	500
第二节 细菌感染所致溶血性贫血	448	第三节 皮肤及神经症状型卟啉病	501
第三节 病毒感染所致溶血性贫血	449	第47章 继发性和特发性红细胞增多症	503
第39章 机械性因素所致溶血性贫血	451	第一节 继发性红细胞增多症	503
第一节 微血管病性溶血性贫血	451	第二节 特发性红细胞增多症	505
第二节 创伤性心源性溶血性贫血	455		
第三节 行军性血红蛋白尿症	456		

第三篇 白细胞系统

第48章 中性粒细胞结构、生化与功能	508	第二节 中性粒细胞动力学	539
第一节 中性粒细胞的细胞结构	508	第三节 白细胞变化的生理因素	542
第二节 中性粒细胞质膜功能蛋白的生化性质	511	第四节 中性粒细胞的凋亡	543
第三节 中性粒细胞功能	517	第51章 中性粒细胞增多症与中性粒细胞减少症	548
第四节 胞内信号传递与刺激的耦联反应	528	第一节 中性粒细胞增多症	548
第五节 中性粒细胞的始动	529	第二节 中性粒细胞减少症	551
第49章 中性粒细胞代谢	531	第52章 中性粒细胞质的异常	557
第50章 中性粒细胞的生成、分布及死亡	538	第53章 嗜酸性粒细胞的结构、生化与功能	562
第一节 中性粒细胞的生成及其调节	538		

第一节 嗜酸性粒细胞的形态和结构	562	第 57 章 嗜碱性粒细胞增多及肥大细胞增生症	596
第二节 嗜酸性粒细胞的生物化学性质	564	第一节 嗜碱性粒细胞增多	596
第三节 嗜酸性粒细胞的功能	567	第二节 肥大细胞增生症	597
第 54 章 嗜酸性粒细胞的生成、分布及调节	570	第三节 系统性肥大细胞增生症及其变异型	599
第一节 嗜酸性粒细胞的生成及调节	570	第 58 章 粒细胞功能异常性疾病	602
第二节 嗜酸性粒细胞的分布及影响因素	572	第 59 章 传染性单个核细胞增多症	608
第三节 嗜酸性粒细胞的代谢	572	第 60 章 淋巴细胞增多症和淋巴细胞减少症	612
第四节 嗜酸性粒细胞的凋亡	572	第一节 淋巴细胞增多症	612
第 55 章 嗜酸性粒细胞增多症与慢性嗜酸性粒细胞白血病	576	第二节 淋巴细胞减少症	613
第一节 嗜酸性粒细胞增多症	577	第 61 章 单核细胞增多症	616
第二节 特发性高嗜酸性粒细胞综合征及其相关疾病	578	第 62 章 原发性免疫缺陷病	620
第三节 慢性嗜酸性粒细胞白血病(另做分类,WHO2008 分类)	582	第一节 原发性免疫缺陷病的一般特征	620
第 56 章 嗜碱性粒细胞与肥大细胞的结构、生化与功能	585	第二节 可疑免疫缺陷病患者的评估与实验检查	621
第一节 嗜碱性粒细胞和肥大细胞的形态学特征	585	第三节 原发性免疫缺陷病的分类	622
第二节 嗜碱性粒细胞的激活、黏附、迁移及存活	586	第四节 常见原发性免疫缺陷的特征	633
第三节 嗜碱性粒细胞在过敏性慢反应中的作用	588	第 63 章 艾滋病	650
第四节 肥大细胞的生物学功能	591	第 64 章 脾功能亢进	663
第五节 嗜碱性粒细胞与肥大细胞间的相互关系	593	第 65 章 溶酶体贮积症	666
第六节 肥大细胞与嗜碱性粒细胞研究新进展	594	第一节 概述	666
		第二节 神经鞘脂贮积症	669
		第 66 章 类白血病反应	676
		第 67 章 噬血细胞综合征	679

第四篇 血液系统肿瘤性疾病

第 68 章 白血病总论	686	白血病的发生	715
第 69 章 白血病流行病学	690	第五节 人类基因多态性与白血病的发生	715
第 70 章 白血病的病因学	697	第 72 章 急性白血病的诊断分型体系	719
第 71 章 白血病的发病机制	703	第 73 章 WHO(2008)关于急性白血病的诊断和分型	731
第一节 白血病干细胞	703	第一节 急性髓系白血病及相关髓系前体细胞肿瘤	731
第二节 细胞分子遗传学异常与白血病的发生	704	第二节 系列模糊的急性白血病	743
第三节 表观遗传学异常与白血病的发生	714		
第四节 反转录病毒与成人 T 淋巴细胞			

第三节 前体淋巴瘤	745	第 82 章 老年急性白血病	872
第 74 章 急性白血病的临床表现	749	第一节 老年急性髓系白血病	872
第 75 章 抗白血病药物	752	第二节 老年急性淋巴细胞白血病	877
第 76 章 免疫反应调节剂	764	第 83 章 骨髓增生异常综合征	882
第一节 白细胞介素	764	第 84 章 骨髓增生异常/骨髓增殖性肿瘤	899
第二节 转化生长因子- β	771	第一节 慢性粒单核细胞白血病	899
第三节 肿瘤坏死因子- α	772	第二节 不典型慢性髓系白血病	901
第四节 细菌产物	772	第三节 幼年型粒单核细胞白血病	902
第 77 章 白血病细胞的耐药性	775	第四节 不能分类的骨髓增生异常/骨髓增殖性肿瘤	903
第一节 肿瘤细胞耐药基因表达的意义	775	第 85 章 髓系和淋系肿瘤伴嗜酸性粒细胞增多及 PDGFR α 、PDGFR β 或 FGFR1 异常	906
第二节 克服肿瘤耐药的新策略	791	第一节 髓系和淋系肿瘤伴 PDGFR α 重排	906
第三节 白血病干细胞的靶向治疗	797	第二节 髓系肿瘤伴 PDGFR β 重排	907
第 78 章 微量残留白血病	803	第三节 髓系和淋系肿瘤伴 FGFR1 异常	909
第 79 章 急性髓系白血病的治疗	813	第 86 章 慢性髓系白血病的诊断与分期	911
第 80 章 成人急性淋巴细胞白血病的 治疗	832	附:慢性中性粒细胞白血病	917
第 81 章 儿童白血病	844	第 87 章 慢性髓系白血病的治疗	919
第一节 概述	844	第 88 章 真性红细胞增多症	933
第二节 急性淋巴细胞白血病	846	第 89 章 原发性血小板增多症	939
第三节 儿童急性髓系白血病	854	第 90 章 慢性特发性骨髓纤维化	943
第四节 婴儿白血病	858		
第五节 伴有 Down 综合征的儿童急性 白血病	863		
附:先天性白血病	869		

下 册

第四篇 血液系统肿瘤性疾病(续)

第 91 章 淋巴器官和免疫细胞形态学	949	第 95 章 慢性淋巴细胞白血病	1014
第 92 章 淋巴细胞的发育与分化	962	第 96 章 其他慢性淋巴细胞增殖性疾病	1025
第一节 B 淋巴细胞	962	第一节 毛细胞白血病	1025
第二节 T 淋巴细胞	970	第二节 幼淋巴细胞白血病	1028
第三节 免疫细胞间相互作用	980	第三节 伴有毛细胞的脾淋巴瘤	1030
第 93 章 恶性淋巴瘤总论	986	第四节 大颗粒淋巴细胞增殖性疾病	1031
第 94 章 恶性淋巴瘤的病理分类	1003	第五节 成人 T 细胞白血病/淋巴瘤	1033
第一节 淋巴瘤分类的简要历史回顾	1003	第六节 S-100 β ⁺ T 细胞白血病/淋巴瘤	1034
第二节 2001 年 WHO 淋巴瘤分类	1004	第七节 持续性多克隆 B 淋巴细胞 增多症	1035
第三节 2008 年 WHO 淋巴瘤分类	1005	第 97 章 霍奇金淋巴瘤	1038
第四节 WHO 淋巴瘤分类基础	1008	第 98 章 非霍奇金淋巴瘤	1045

第一节	弥漫大 B 细胞淋巴瘤	1045
第二节	滤泡淋巴瘤	1051
第三节	套细胞淋巴瘤	1052
第四节	黏膜相关淋巴组织淋巴瘤	1054
第五节	伯基特淋巴瘤	1056
第六节	成熟 T 细胞和 NK 细胞淋巴瘤	1058
第七节	T 细胞淋巴瘤母细胞淋巴瘤	1061
第八节	高剂量化疗联合造血干细胞移植	1063
第 99 章	Castleman 病	1071
第 100 章	浆细胞结构与功能	1075
第 101 章	浆细胞病总论	1078
第 102 章	浆细胞瘤	1080
第一节	孤立性浆细胞瘤	1080
第二节	髓外浆细胞瘤	1081
第 103 章	多发性骨髓瘤	1082

第 104 章	淋巴浆细胞淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症	1094
第 105 章	POEMS 综合征	1097
第 106 章	重链病	1102
第 107 章	原发性与继发性单克隆免疫球蛋白血症	1105
第 108 章	淀粉样变性	1108
第 109 章	单核细胞和巨噬细胞的发育与功能	1113
第一节	单核细胞和巨噬细胞的发育	1114
第二节	单核细胞和巨噬细胞的生物学	1127
第三节	单核细胞和巨噬细胞的功能	1132
第 110 章	朗格汉斯细胞组织细胞增生症	1138
第 111 章	恶性组织细胞病	1148

第五篇 止血与血栓

第 112 章	止血调节机制	1156
第一节	血浆蛋白酶抑制物	1156
第二节	抗凝血酶Ⅲ-肝素的作用机制	1157
第三节	蛋白 C 抗凝系	1161
第四节	因子Ⅶa-组织因子抑制物的作用	1165
第 113 章	血管壁的结构和功能	1167
第一节	血管生成与血管新生及其调控	1167
第二节	血管内皮细胞的促栓和抗栓功能	1177
第 114 章	巨核细胞的结构、发育、功能及其调节	1187
第一节	巨核细胞生成	1187
第二节	巨核细胞的形态学	1189
第三节	巨核细胞的生理功能	1190
第四节	巨核细胞的病理异常	1191
第五节	巨核细胞白血病与白血病巨核细胞系	1192
第六节	巨核细胞生成的调控	1192
第七节	巨核细胞生成和血管新生的相互关系	1195

第 115 章	血小板结构、生成、转归及其调节	1200
第一节	血小板的超微结构	1200
第二节	血小板生成及调节	1205
第三节	血小板寿命和归宿	1206
第 116 章	血小板功能与活化的分子学基础	1208
第一节	血小板功能	1208
第二节	血小板活化的信号转导的分子学基础	1211
第 117 章	血小板流变学	1216
第 118 章	凝血因子生化与功能	1220
第一节	凝血系蛋白的功能区	1223
第二节	凝血系的酶原蛋白	1225
第三节	促凝辅因子	1230
第四节	纤维蛋白凝块形成中的凝血因子	1233
第五节	凝血蛋白的生物合成	1236
第 119 章	凝血机制与调节	1240
第一节	凝血的启动——过去的模式	1241
第二节	凝血机制现今的进展	1241

第三节	外源凝血系活化的机制	1243	第五节	抗磷脂抗体和抗磷脂抗体 综合征	1331
第四节	接触活化系的活化机制	1247			
第五节	凝血的局限与调节	1248			
第 120 章	纤维蛋白溶解机制	1253	第 132 章	维生素 K 依赖性凝血因子 缺乏症	1338
第一节	纤溶酶原和纤溶酶	1253	第一节	维生素 K 的来源和在凝血因子 合成中的作用	1338
第二节	纤溶酶原活化物	1254	第二节	维生素 K 依赖性凝血因子 缺乏症	1338
第三节	纤维蛋白溶解抑制物	1257			
第 121 章	出血性疾病的分类、临床表现和 实验室诊断	1260	第 133 章	遗传性纤维蛋白原异常	1344
第 122 章	遗传性出血性毛细血管扩张症 ..	1264	第一节	遗传性无纤维蛋白原血症和 低纤维蛋白原血症	1345
第 123 章	过敏性紫癜	1267	第二节	遗传性异常纤维蛋白原血症	1347
第 124 章	其他血管性紫癜	1270	第 134 章	第Ⅺ因子缺乏症	1350
第一节	非过敏性紫癜	1270	第一节	先天性第Ⅺ因子缺乏症	1350
第二节	对自身红细胞敏感所致的紫癜 ..	1271	第二节	第Ⅺ因子抑制物和获得性第 Ⅺ因子缺乏症	1351
第三节	对自身 DNA 敏感所致的紫癜	1272			
第 125 章	特发性血小板减少性紫癜	1273	第 135 章	其他凝血因子缺陷	1353
第一节	成人 ITP	1273	第 136 章	血管性血友病	1360
第二节	儿童 ITP	1277	第 137 章	新生儿凝血异常	1365
第 126 章	药物性血小板减少性紫癜及其他 类型血小板减少性紫癜	1281	第 138 章	纤维蛋白溶解	1371
第 127 章	血栓性血小板减少性紫癜	1291	第 139 章	弥散性血管内凝血	1375
第 128 章	先天性血小板功能异常	1296	第一节	弥散性血管内凝血的 基础实验	1375
第一节	巨大血小板综合征	1297	第二节	弥散性血管内凝血的发病 机制及病理生理过程	1376
第二节	血小板无力症	1297	第三节	防护和代偿功能	1378
第三节	MYH9 综合征	1299	第四节	临床表现及实验室检查	1379
第四节	其他先天性血小板功能异常 性疾病	1300	第五节	诊断和治疗	1382
第五节	先天性血小板功能异常的治疗 ..	1302	第六节	弥散性血管内凝血的临床 疾病分析	1385
第 129 章	继发性血小板功能异常	1304	第七节	局部的 DIC 症群	1392
第 130 章	血友病	1309			
第 131 章	获得性凝血抑制物	1324	第 140 章	易栓症	1396
第一节	获得性因子Ⅷ抑制物	1324	第 141 章	血栓性疾病与抗血栓疗法	1404
第二节	获得性 vWF 抑制物	1328	第一节	血栓形成的机制	1404
第三节	其他凝血因子的抑制物	1329	第二节	高凝状态	1407
第四节	类肝素样抗凝物	1331	第三节	抗血栓疗法	1422

第六篇 其他科疾病与血液学异常

第 142 章	感染性疾病与血液学异常	1440	第 143 章	肝病与血液学异常	1446
---------	-------------------	------	---------	----------------	------

第 144 章	肾病与血液学异常	1449	第 148 章	妇产科与血液学的关系	1467
第 145 章	内分泌疾病与血液学异常	1452	第一节	妊娠期常见的血液病	1467
第 146 章	肿瘤与血液学异常	1456	第二节	血液病合并妊娠	1472
第一节	肿瘤所致贫血	1456	第三节	血液病与妇科	1475
第二节	肿瘤相关的血栓栓塞	1458	第 149 章	职业中毒与血液学异常	1477
第 147 章	外科患者的血液学问题	1461	第 150 章	老年血液病的特点及处理	1486

第七篇 输血与造血干细胞移植

第 151 章	输血及输血不良反应	1492	适应证	1529	
第一节	成分输血	1492	第三节	造血干细胞采集	1530
第二节	输血反应	1500	第四节	造血干细胞移植预处理	1531
第三节	输血传播性疾病	1505	第五节	移植抗宿主病	1534
			第六节	造血干细胞移植常见合并症	1539
第 152 章	血液病患者的输血、置换输血及其他	1514	第七节	造血干细胞移植后感染并发症	1542
第一节	血液病患者的输血	1514	第 154 章	自体造血干细胞移植	1551
第二节	置换输血	1523	第一节	造血干细胞采集、保存、处理与回输	1551
第 153 章	同种异基因造血干细胞移植	1528	第二节	AHSCT 的临床应用	1558
第一节	异基因造血干细胞移植分类以及特点	1528	第三节	AHSCT 后造血重建和免疫重建	1571
第二节	同种异基因造血干细胞移植				

第八篇 血液病的辅助治疗

第 155 章	血液病的疼痛治疗	1584	第 159 章	血液病的护理	1619
第 156 章	血液病患者的肠外、肠内营养支持	1591	第一节	血液病的一般护理	1619
第 157 章	细胞因子和生物反应调节剂的临床应用	1597	第二节	血液病常见疾病护理	1620
第一节	造血生长因子	1599	第三节	血液病常见护理技术	1622
第二节	生物反应调节剂(BRMs)	1605	附录 1	血细胞分化抗原	1629
第 158 章	粒细胞缺乏的抗感染治疗	1609	附录 2	我国健康成人血象和骨髓象	1652
			索引		1655

淋巴器官和免疫细胞形态学

淋巴细胞为一群具有不同免疫功能的细胞,在细胞起源、生命周期、淋巴器官内的定居区域、表面结构和功能等诸多方面差异很大。虽然可以从一些形态结构,如细胞大小、颗粒和核质比例来区别淋巴细胞群,但是这些指标不能证明它们的起源和功能。临床实验室中应用最有效的方法是根据细胞膜上的表面标记。淋巴器官分为中央和外周淋巴器官。人类的中央淋巴器官是骨髓和胸腺,外周淋巴器官为脾脏、淋巴结、潘氏斑和瓦尔代尔环(扁桃体和咽扁桃体)。淋巴细胞分化可以分为两个基本阶段:抗原非依赖期和抗原依赖期。中央淋巴器官的发育早于外周淋巴器官,淋巴器官给未成熟的前体细胞分化为抗原非依赖期淋巴细胞提供了合适的微环境。具有免疫活性的淋巴细胞有一种归巢现象,会回到外周淋巴器官的一些特殊区域。淋巴细胞的循环和归巢不是随机的,是细胞发育过程中具有靶向性的行为。归巢进入外周特异淋巴器官是在发育中就确定了的,当淋巴细胞被抗原刺激后,以这种经历去再循环。抗原特异性淋巴细胞被引向特异性的组织,免疫反应可更有效。

一、中央淋巴器官

免疫系统的器官分为中央和外周淋巴器官。这种分类方式虽然多少有些武断,但为淋巴细胞分化为抗原非依赖期和抗原依赖期的两个基本阶段,提供了解剖学基础。中央淋巴器官的发育早于外周淋巴器官,并为抗原非依赖期淋巴细胞从未成熟的前体细胞开始分化提供了合适的微环境。具有免疫活性的淋巴细胞在前体淋巴细胞分化的末期,从中央淋巴器官释放出来,并归巢,回到外周淋巴器官的一些特殊区域。外周淋巴器官给攻击性抗原特异性淋巴细胞提供一个良好的微环境,引导淋巴细胞的终

末分化,还负责将完全分化的效应细胞或其产物输出到体内其他部位。

(一) 胸腺

胸腺是位于上纵隔内的淋巴上皮器官,由两个胸腺叶组成,胸腺叶中有许多小叶。胸腺表面覆盖一层纤维膜,纤维膜上伸出许多纤维小梁,将胸腺实质分为一个个小叶。小叶有两个明显不同的组织学区域,包括外周区,又称为皮质,皮质可分为外层皮质和内层皮质。还有中央区,也称为髓质。在苏木素染色的切片中,皮质由于聚集了大量的淋巴细胞(80%~85%)而呈现深蓝或紫色。而髓质因为含有大量的内皮细胞,为嗜酸性。这些解剖学区分显示功能不同的微环境,不同分化阶段的淋巴细胞需要不同的微环境。外层皮质内主要成分是处于有丝分裂期的活化的原始细胞,内层皮质主要是未分化的小淋巴细胞,而髓质中主要是中等大小的淋巴细胞。

人类胸腺从第三对腮弓发育而来,在胚胎长10mm时是一种尾部逐渐延长的圆柱形结构。在35mm阶段,最靠近纵隔的部分由咽部分开,在纵隔内成为一个游离的器官。虽然有证据表明来自三咽弓的内胚层和来自三对咽裂外胚层共同构成胸腺内皮成分,但每一层的具体比例至今仍有争论。胸腺原基起初是空腔(颈部囊泡),小鼠在孕13天空腔就出现了,而上皮原基已经出现固化。免疫缺乏病退化的胸腺可见到小管及小泡结构,这种结构为内胚层来源,在正常胸腺中引起个体发育的早期阶段出现,从髓质中的骨质导管上皮分化而来。第二种上皮成分来源于外胚层的皮质上皮网。裸鼠作为免疫缺乏的模型,胸腺最典型的是多囊结构,造成正常的T细胞不能分化。这些动物的胸腺由于缺乏外胚层的参与,间质会异常增生,只剩下内胚层的成分。

裸鼠已经确认了一个突变基因,编码一个转录因子(Whn)。这个基因在皮肤及胸腺内表达,因此外胚层的成分无论是解剖上还是功能上都很重要。

正常发育的管状上皮结构两边有一部分下降至前上纵隔,在那里融合为成熟器官的两叶。这个阶段的胸腺呈三角形,底部位于心室上,顶点指向颈部。神经鞘的间充质细胞包围上皮基膜形成一个细小的囊,结缔组织穿透实质将其分为小叶。间充质细胞对于淋巴细胞的分化十分重要,提供细胞外基质产物,如透明质、胶原和纤维结合素,还分泌一些细胞因子。促进胸腺细胞生成。胸腺的完全分化和解剖结构分化依赖于上皮和间质成分的相互作用。未分化的上皮细胞较大,染色质松散,胞质间隙窄,张力细丝稀少。当细胞成熟时,胞质量减少,形成长树突状。在小鼠14天时,张力细丝和桥粒发育,使得相邻细胞紧密连接,形成上皮网状结构,其间隙内就是T淋巴细胞分化的场所。在小鼠11~13天时,胞质嗜碱性原始细胞挤走了上皮细胞,淋巴细胞开始生成。

以往认为成年后胸腺会萎缩,失去功能,近年发现胸腺并非“退化的器官”,而可持续地产生初始的(naive)细胞输送到外周,调节机体的细胞免疫状态。T细胞的表面抗原受体(TCR)基因表达为占大多数的TCR $\alpha\beta$ 和占一小部分的TCR $\gamma\delta$ 。在形成TCR $\alpha\beta$ 细胞过程中,由于TCR δ 基因位于TCR α 基因座的V区和J区之间,故删除TCR δ 基因是TCR α 基因重排的首要步骤。删除的TCR δ 基因为环形,称为T细胞受体删除DNA环(TCR-rearrangement excision circles, TRECs),是T细胞的特异性标志。通过检测TREC水平,可了解胸腺淋巴细胞新近的输出功能。笔者在2008年北京奥运会期间空气质量改善变化较大的时期,选取一批青年志愿者,研究环境变化对胸腺输出功能影响。发现胸腺输出有性别差异,女性TREC平均水平高于男性。成年后不但胸腺有淋巴细胞输出,而且伴随环境因素TREC水平有明显变化。

(二) 骨髓

骨髓是人类主要的造血器官,负责保证各种血细胞的分化和发育。但是一些血细胞,像T淋巴细胞和单核细胞,成熟位置就在骨髓外。骨髓可以分为两种组织学成分:血管外成分,即造血细胞所在的位置;血管成分,由许多静脉血窦组成。这些血管从营养动脉和骨髓的毛细血管网中获得血液。骨髓中的髓窦可以快速充盈,然后进入一个更大的开放的髓窦,最后由同一孔道回到营养动脉中去。髓窦的壁由一层内皮细胞、一层基底膜和一层外膜构成。内皮细胞呈扁平状,末端逐渐变细,具有正常细胞的

细胞器。胞质含有溶酶体,因此胞内可以消化。外膜细胞表面具有广阔的薄板样结构,形成一种网状结构,其间隙内就是造血细胞。体内血容量和外膜细胞的排列影响造血环境的大小。外膜细胞可因脂肪含量增加而肿胀,随着年龄的增长,骨髓组织的外观由红色变为黄色。在造血要求增加时,体积硕大的外膜细胞缩小,以增大造血空间。外膜细胞与脾索内的网状细胞相似,因此又被称为外膜网状细胞。

骨髓造血细胞排列有自己的位置。巨核细胞紧挨着外膜细胞,可直接通过髓窦壁上的间隙把血小板分泌到血液中去。红细胞在近髓窦处产生,形成原始红细胞岛。粒细胞产生于髓窦壁远端,细胞群散在分布,偶尔有成簇分布。应用 ^3H 胸腺嘧啶标记细胞发现,新生淋巴细胞产生于骨髓周边并以向心旋转的方式向中心靠拢。给小鼠注射标记细胞1小时后,在骨髓周边可见大量的标记细胞和代表高度DNA合成的含有大量颗粒的细胞。随后在骨髓的所有区域内都可见标记的细胞,在髓窦中标记淋巴细胞的数量介于整个骨髓和末梢血数量之间,提示新生成的淋巴细胞可以被释放到血液中。在髓窦壁可见单个或少量的淋巴细胞,其中一些还可以从髓窦壁中穿过。在血管外的B淋巴细胞膜表面有免疫球蛋白,B淋巴细胞除了在它们被释放到血循环之前的一个短暂时期内,一般情况下并不在骨髓储存,正常骨髓内不能见到组织学上的淋巴滤泡。成熟B细胞通过髓腔进入血液的机制尚不完全清楚。正常情况下非成熟细胞不会被释放到血液,血管外细胞通过髓窦是有选择性的。髓窦上没有观察到有永久的孔洞,通常认为这种通道在细胞之间。但是有人在内皮细胞上发现了孔道,可能是淋巴细胞进入窦室的通路。

骨髓和脾脏的红髓具有类似的髓窦和外膜网状细胞组成的网状结构。不同之处在于骨髓循环是封闭的,而脾红髓的循环有部分开放,并且在动脉和静脉间没有连续的内皮细胞相连。

二、外周淋巴器官

(一) 淋巴结

淋巴结(lymph nodes, LN)为卵圆形,大小数毫米或超过1cm不等。在腹膜后腔,纵隔以及沿血管广泛分布。淋巴结被纤维样被膜所包绕,被膜伸出小梁穿过实质形成一个纤维状支撑网。血管通过淋巴结的脐部进出淋巴结。从组织学上可以将淋巴结分为2个区域:外周皮质区和中央髓质区。皮质区又可分为表皮皮质区,位于被膜下,深层皮质区或称为副皮质区,位于接近淋巴结中心的区域。淋巴结的组成成分为网状组织和细胞成分(图91-1)。

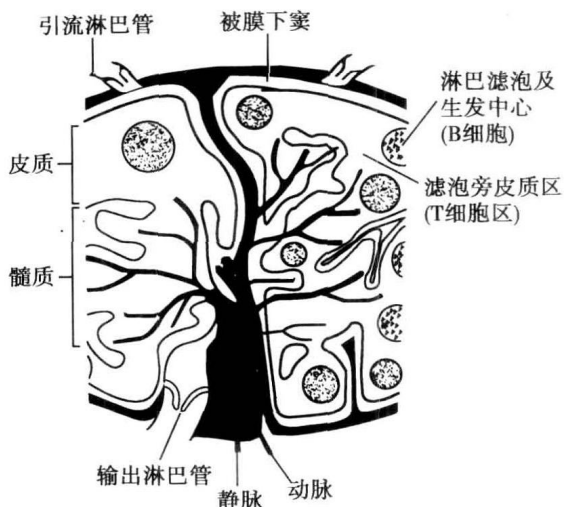


图 91-1 淋巴结的组织结构

1. 淋巴结网状组织 淋巴结网状组织组成了淋巴结的基本结构,组织中一束束胶原纤维和弹性纤维组成小梁。银染时为嗜银性,紧密编织在一起呈海绵样网状结构。纤维有较多分支,相互吻合。纤维伸入到致密的淋巴组织内,并围绕在淋巴窦周围。纤维样网状组织和致密淋巴组织覆盖一种细长型的纤维母细胞。这种细胞的细胞核和内质网较大。胞质的突起与邻近细胞的胞质突起相连,形成细胞鞘(细胞网状组织),细胞鞘将纤维样网状组织与致密淋巴组织分开。在淋巴窦边缘的一侧,纤维覆盖着含有很多空泡的脂肪细胞。在淋巴窦内膜排列着内皮细胞。内皮细胞无基底膜。有时纤维穿插入淋巴窦后被内皮细胞覆盖,形成小梁。内皮细胞将窦腔分为相互连接的小室。小梁不仅为淋巴窦提供机械性支撑,而且减慢了淋巴液的流动,为黏附在淋巴窦壁上的巨噬细胞增加了吞噬的机会。淋巴窦起源于被膜下窦内壁,被膜下窦是淋巴液的输入终点。被膜下窦外壁由淋巴结的被膜组成。淋巴窦沿着纤维小梁穿过淋巴结实质。总之,网状组织将淋巴结分为两个不同空间。一个是由通常的血管通路即淋巴窦组成,细胞成分很少而且流动很快,是淋巴细胞的通路。另外一个血管间隙,内面衬有紧密排列的细胞,液体流动较慢。细胞在这里相互接触发生免疫反应。这两个空间通过被膜下窦的内壁上的小孔而相互交流。

2. 细胞成分 淋巴结内最多的细胞成分是淋巴细胞。淋巴细胞在被膜下的皮质区内成簇排列,形成滤泡。原始滤泡由大小均匀的小淋巴细胞组成;继发性滤泡含有染色较明亮的原始细胞样细胞,细胞核常染色质多。继发性滤泡的中心区域为生发

中心(germinal center, GC), GC 是受过抗原刺激的标志。继发性滤泡中的淋巴细胞围绕 GC 构成壳膜,或称新月体。在滤泡之间的区域,淋巴细胞呈弥散性分布(弥散皮质)。连接皮质区与髓质区之间的部位是深层皮质或称副皮质,此处的淋巴细胞紧密排列。

淋巴结内淋巴细胞的组织学分布与细胞的功能有关。B 细胞占据滤泡,为体液(抗体)免疫过程提供强烈反应的场所。GC 中有两种淋巴细胞:一种是中心母细胞(非卵裂细胞)较大,是激活的 B 淋巴细胞;另一种是中心细胞(卵裂细胞),个较小,由中心母细胞分化而来。中心母细胞位于 GC 的暗区(dark zone),而中心细胞位于根尖区(apical zone)。中心母细胞中有一个亚群,表型特征与伯基特细胞类似。生发中心还含有一小群 2 型 T 辅助细胞 Th2(表型是 $CD4^+$ 、 $CD45RO^+$ 、 $CD57^+$)。这些 T 细胞在启动 T、B 细胞相互作用而生成抗体的过程中是非常重要的。未被选择为抗体生成细胞或记忆细胞的可大量发生凋亡,最终死亡,被巨噬细胞样的吞噬性细胞处理掉。

滤泡的壳膜由小淋巴细胞组成,在形态上是一致的,但功能和表型分属不同的细胞群。其中一小部分细胞来自骨髓的小淋巴细胞,尚未受到过抗原刺激,但是有免疫活性,表达 IgM 和 IgD;绝大多数细胞是可以经历再循环的、不同于前者的细胞群,可与 T 细胞非依赖性抗原发生反应。第 3 种细胞群是记忆 B 细胞,它们为长寿命的再循环细胞,表达 IgM 或 IgD。有些淋巴细胞还表达 $CD5^+$ 。

副皮质层和弥散皮质构成了 T 细胞区,在细胞免疫中会发生组织学改变。免疫反应后会在副皮质层内形成由树突细胞和 T 细胞交织一起的小结。髓质中细胞排列成索状,含有淋巴细胞、巨噬细胞和浆细胞。

淋巴细胞可以与其他细胞相互作用,其中巨噬细胞最重要。在淋巴窦壁和致密淋巴区域有大量巨噬细胞。它们吞噬外源物质,并且快速离开。注射外源物质后数分钟内,髓质吞噬细胞即出现吞噬溶酶体。淋巴结吞噬细胞吞噬外源物质后,提呈抗原给 T 淋巴细胞。抗原提呈者主要是树突状细胞,其他非吞噬细胞也可以提呈抗原。淋巴滤泡中有滤泡树突细胞(follicular dendritic cells, FDC),细胞核不规则,胞质有颗粒状物质,胞质突起较长(树突)。它们不是吞噬细胞,可以较长时间保留抗原。FDC 在抗原提呈中可能主要负责滤泡中 B 细胞的分化,也与记忆细胞的增殖和持续产生抗体有关。FDC 有两种形式,分别具有丝状和珠状树突。FDC 通过一些黏附分子如 ICAM-1($CD54$)和 VCAM-1

(CD106) 分别与 B 淋巴细胞表面的配体 LFA-1 (CD11a/CD18 或 $\alpha_1\beta_2$ 整合蛋白) 和 VLA4 相互作用, 与 B 淋巴细胞发生反应。血管性免疫母细胞淋巴瘤病、获得性免疫缺陷综合征和霍奇金淋巴瘤等能够破坏 FDC 的工作系统。

另外一种基质细胞称为并指状树突细胞(interdigitating dendritic cell, IDC)。它位于副皮质区, 并指状树突细胞能伸出巨大的胞质突起环绕 T 细胞。IDC 不是吞噬细胞, 提供淋巴结内副皮质层中 T 细胞的选择性位置。应用电子显微镜可以观察到并指状树突细胞与 T 细胞之间紧密连结, 经过强烈抗原刺激激发细胞免疫后更明显。它们的胞质发亮, 会有溶酶体样颗粒和小管状结构伸向细胞的周边。IDC 为 S-100⁺ 和 CD1a⁺。副皮质 T 细胞小结内的 T 细胞(主要是 CD4⁺ 的 T 细胞)与大量的 IDC 细胞和内皮样微静脉组合在一起, 以丛的形式存在, 与体外由 T 细胞和抗原提呈细胞所组成的结构类似。因此它们对抗原特异性 T 淋巴细胞的增殖是非常重要的。在 B 细胞滤泡形成“复合小结”的旁边可以检测到 T 细胞小结。在皮病性淋巴结炎可看到典型的 T 细胞小结, 其中充满从感染皮肤处迁移而来的大量朗格汉斯细胞。同样的改变也可见于皮肤浸润的 T 细胞淋巴瘤的局部淋巴结引流区。

3. 微管结构

(1) 淋巴管: 淋巴液通过引流淋巴管进入皮下淋巴窦。皮质淋巴窦起源于被膜下窦, 沿小梁走向穿过皮质到髓质而形成髓窦。最终淋巴窦形成输出淋巴管, 在淋巴结脐部离开淋巴结。

(2) 血管: 动脉在淋巴结脐部进入淋巴结, 形成微动脉沿小梁到皮质, 最终分支形成丰富的毛细血管网。毛细血管从皮质延伸进入髓索而成为微静脉, 然后静脉从脐部伸出。多数与毛细血管相连接的微静脉有独特的高而类似长方形的内皮样细胞, 与衬在其他所有微静脉的低而扁平的内皮细胞正好相反。高内皮细胞微静脉(high endothelial venules, HEV)是淋巴细胞从血循环迁移至淋巴循环的起点。高内皮细胞胞质丰富, 网眼状表面覆盖一层由丝状物和颗粒组成的外壳, 可能起着从淋巴细胞到 HEV 壁传导信号的作用。在电子显微镜下, 基于多聚核糖体含量的多少, 可以分为两种细胞类型: 一种亮细胞和一种暗细胞, 暗细胞嗜派洛宁性较强。胞质含有大量微管, 微管从中心体发出, 呈放射状。胞质致密小体多, 可能与溶酶体有关。高内皮细胞的形态学特征是有含无数大囊泡的高尔基体, 通常认为这一特点属于激活的分泌细胞而不是内皮细胞。高内皮细胞大, 细胞核含有发育良好的网状核仁。这些细胞有高度代谢活性, 可以检测到酸水解酶活

性和不出现在其他内皮细胞的非特异性脂酶, 同时具有厌氧代谢的特殊能力。循环 T 细胞的数量可以影响高内皮细胞的代谢活性。胸腺切除及慢性胸导管引流的新生小鼠及大鼠可以导致内皮腔萎缩, 高内皮细胞嗜派洛宁性的丢失, 淋巴细胞通过 HEV 壁迁移减少。给这些动物输注淋巴细胞可以重新组成正常形态的 HEV。先天性无胸腺(裸)小鼠和大鼠中的 HEV 的内皮腔是萎缩的。

4. 免疫反应时的形态学变化 抗原通过淋巴管进入淋巴结, 到达被膜下窦, 然后穿过淋巴结实质, 在窦内过滤, 最终抗原出现在髓质区巨噬细胞的溶酶体中, 皮质区的抗原出现在 FDC 膜上。在体液免疫过程中, 免疫后的 1~2 天, 在滤泡的中心可以观察到较高的增殖活性。在 72 小时, 引流区淋巴结的生发中心内可见大量的嗜派洛宁细胞。这些细胞有不同的名称, 如 Dameshek 最早描述这种细胞时称其为免疫母细胞。它们还被叫做胚细胞(germinoblast), 血液学者和病理学者为了与生殖巢的细胞区别, 称其为中心母细胞(centroblast)。这种未成熟细胞的体积较大(大于 10 μ m), 具有一个松散染色质的细胞核和一个巨大的网状核仁, 核仁甚至可以占据细胞核的一半。高尔基体中度发育, 含有较多游离的多聚核糖体, 但是胞质内质网很少。这些细胞进一步发育, 当胞质内质网越来越丰富时, 就成了原始浆细胞。此时细胞核出现较多的异染色质, 核仁中等大小。游离多聚核糖体还存在, 但胞质内质网不再充填整个胞质。免疫后第 5 天时, 巨噬细胞的数量明显增加, 使生发中心出现点缀的巨噬细胞, 称为星空状。巨噬细胞内有一些可染色的小体, 是已经吞噬的淋巴细胞和浆细胞的碎片。由于免疫母细胞或中心母细胞胞质具有较强的嗜碱性, 淋巴结生发中心区域可出现一个暗区(也称为基底或底部区)。这些细胞成熟时(成为免疫细胞, 中心细胞), 会迁移到亮区(也称为上部区域)。中心细胞起源于中心母细胞, 激活后细胞的分布不再限于生发中心。生发中心的原始细胞起源于 B 淋巴细胞已经基本没有疑问, 但是它们缺乏细胞膜表面的 IgD。T 细胞也与生发中心的形成有关。生发中心有少量的浆细胞。生发中心是浆细胞的起源地, 出现在免疫后第 3 或 4 天的髓索中。另外, 它还会形成记忆细胞。在副皮质区可观察到刺激细胞免疫的抗原增殖活性增加, 嗜派洛宁细胞增加等, 它们均是 T 细胞依赖性的。

5. 功能 淋巴结是一个动力机构, 细胞在其中持续地运动。淋巴结的功能可以分为两大部分。作为一个有效的机械性过滤器, 淋巴结含有精确排列的吞噬细胞、网状结构和淋巴窦。如果滤过功能不

能阻止感染源,淋巴结将会成为疾病播散的新地点。

免疫功能依赖于淋巴细胞与其他细胞的相互作用。淋巴结提供了适合的微环境,包括淋巴细胞在其中迁移和再循环的 HEV;引导淋巴细胞到不同区域的基质细胞。副皮质区的 IDC 可吸引 T 淋巴细胞和滤泡中的 FDC,都可与细胞相互作用,还可以捕获抗原,提呈给淋巴细胞发生免疫反应。因此,淋巴结是产生抗体和 T 细胞介导的免疫反应的重要场所,抗体产生细胞和激活的 T 细胞均从淋巴结输出,游离到远端控制感染和其他外源物侵入。

(二) 脾脏

尽管脾脏是外周淋巴器官,它还是有一些与免疫系统无关的功能。脾脏对血细胞的整个生命周期均有影响。它为网织细胞、血小板和单核细胞提供了终末分化的微环境;它可去除衰老和畸形的红细胞;它还可储存红系和粒系的细胞。

1. 结构 脾脏外覆盖着几毫米厚的被膜组织。被膜的内面是广泛分布成网状的小梁结构的起点,小梁将脾脏划分为相连的直径约为几毫米的小室。脾脏的形状似勺形,实质结构称髓质组织。人类脾脏仅含有少数肌细胞,因此不具有收缩功能。

被膜在脾脏的中部集中成一束,内含有血管、淋巴管和进出脾脏的神经。在苏木素和伊红染色的脾脏组织切片上,可以看见两种脾脏组织:一种为黑色或紫色以小淋巴细胞为主的白髓,另一种为红色以血液填充的窦状结构为主的红髓。

(1) 白髓:白髓是脾脏的主要组织。脾脏动脉分支后进入小梁动脉并且沿小梁走向,分出各级分支,离开小梁。因为它们位于白髓的中心,称为中心动脉。中心动脉通过收缩和舒张来改变血流,属于平滑肌动脉。白髓内含有支撑作用的网状组织、游离细胞和血管。中心动脉分出次级分支,通过白髓呈放射状向不同方向分布,有些血管终止于白髓边缘,有些继续向前行,终止于边缘区域,有些甚至进一步延伸到红髓。人类脾脏中有些分支从红髓弯回来围绕白髓边缘的淋巴滤泡,形成紧密分布的网状血管。

白髓主要的细胞是淋巴细胞,它们位于网状组织的间隙,形成两个组织学不同的分布。紧紧围绕中心动脉的淋巴细胞沿中心动脉分布,呈圆筒状,当动脉分支为小动脉后,圆筒逐渐变薄。这种弥散聚集的淋巴细胞称为动脉周围淋巴壳(periaarteriolar lymphatic sheath, PALS)。PALS 分为中心区域和边缘区域。中心区域紧紧围绕动脉,由紧密排列的 T 细胞组成。此区域相当于淋巴结的 T 细胞依赖区(副皮质区),常见并指状树突细胞。T 淋巴细胞与并指状树突细胞紧密连接。PALS 的边缘区并指状

树突细胞较少,但含有 B 和 T 两种淋巴细胞。此区域可见淋巴细胞以滤泡形式聚集,其中有些中心部位含有形成生发中心(继发滤泡)的原始细胞。围绕生发中心的小淋巴细胞形成套膜分隔生发中心和边缘区域。与淋巴结内的生发中心一样,这些生发中心从组织学上也可分为暗(dark)区,含有大量的具有有丝分裂活性的嗜派洛宁性的原始细胞,以及含有更多成熟细胞的亮(light)区。边缘区域的亮区有丰富的 FDC。细胞体积大,含有不寻常形状的细胞核,缺乏异染色质,胞质伸展形成薄被单状而非树突状。FDC 不是巨噬细胞,但可将外源物质长时间保留在膜上。动物免疫后,FDC 数量增加。PALS 的中心部位无 FDC。它们出现在面向边缘区域结节的套膜中,位于可以捕获进入脾脏的外源物质的位置。抗原首先滞留于边缘区域,然后穿过边缘窦,寄宿在结节的套膜,形成新月形帽状结构。PALS 边缘区域的结节构成脾脏的 B 细胞依赖区。外周淋巴器官内 T、B 两个最大的淋巴细胞群分离定居,似乎是由于它们具有不同功能的天性所决定的。

(2) 边缘区:边缘区是白髓和红髓间的副皮质的一部分。脾脏的这一部分非常重要,因为有大量的循环血液。许多动脉血管在此终止,其中一部分漏斗形状的血管口将血流引向边缘区。边缘窦相当于毛细血管后静脉,淋巴细胞在此处进入脾脏的副皮质。进入边缘窦的淋巴细胞有许多微绒毛,使淋巴细胞可以与网状细胞接触,以便移动到适合它们的微环境处。这些淋巴细胞一旦到达目的地,微绒毛就消失。然而脾边缘窦没有类似淋巴结内指示方向的高内皮细胞。有些人认为这种功能是通过位于脾边缘窦内的巨噬细胞完成。脾脏这些巨噬细胞具有发现淋巴细胞的能力,有独特的吞噬细胞特性和形态学特征。由于边缘区最先接触动脉循环中的血流,因此很容易理解为什么抗原滞留于此处。血细胞在脾脏内的行程也是开始于边缘区。

(3) 红髓:红髓由红色的窦腔和髓索组成。在组织切片上,髓索的成分是网状纤维和细胞组成网眼状结构。网状细胞较大,膜突起伸出一直到达间隙,与相邻细胞连接形成海绵状结构。大的网状细胞具有微丝,使细胞有收缩和伸展的功能,从而占据一定的空间并且可以调节血流。这些索样结构直接从动脉吸收血液。中心动脉分出许多分支,纤细垂直地插入红髓髓索中。其中一些动脉分支为动脉毛细血管,被吞噬细胞鞘包裹。这些鞘膜曾被称为椭圆体,目前称为周边动脉巨噬细胞鞘。是吞噬细胞的最大的来源地。周边动脉巨噬细胞鞘还可调节血流。髓索中可以形成血细胞,驱除衰老和破损红细胞。红髓窦腔的直径约为 35~40 μm ,是一种弯曲的