

内科讲义选编

1984. 7.

目 录

骨髓细胞检查.....	1
正常止血功能.....	2 2
出血性疾病的诊断与治疗.....	2 8
贫血的诊断及治疗原则.....	3 3
缺铁性贫血.....	4 6
溶血性贫血的诊断及治疗.....	4 8
甲状腺功能亢进症.....	6 2
甲状腺功能检查及其临床意义.....	7 5
糖尿病.....	8 4
全国白血病分类分型经验交流讨论会	
关于白血病分型的建议	
系统红斑狼疮诊断(参考)标准	
关于类风湿性关节炎诊断标准的意见	

骨髓细胞检查

骨髓是主要造血器官。骨髓检查可以诊断多种疾病。特别是血液系统疾病。骨髓细胞形态学检查。主要是观察骨髓和血液中细胞的质和量的变化。借以了解造血细胞的功能。对疾病的诊断。疗效观察及预后的估计。有一定的价值。但必须结合临床资料。全面分析。才能做出正确诊断。这里重点介绍在普通光学显微镜下。经瑞氏染色的细胞形态变化。及其临床意义。

一、血细胞形态学

(一) 血细胞的来源及命名

近年来。采用脾集落的研究方法。认为血细胞来源于造血多能干细胞。多能干细胞先分化为骨髓干细胞与淋巴样干细胞。骨髓干细胞再分化为定向干细胞。然后经原始、幼稚、发育增殖而成红、粒、单、血小板。淋巴样干细胞经过原始、幼稚、并增殖、成熟为淋巴细胞及浆细胞。

血细胞命名

1. 血细胞——白细胞、红细胞、血小板三系。
2. 白细胞——分粒细胞、淋巴细胞、单核细胞。
3. 血细胞按成熟过程分三个阶段。原始、幼稚、成熟。

(二) 血细胞发育过程中变化的一般规律。

- (1) 胞体：由大变小。巨核细胞系列则由小变大。
- (2) 胞核：①大小：由大变小。红细胞无核。
②染色质：由细微变粗糙。由疏松变成紧密。最后团缩。

③ 形状：由圆形变成不规则，或分叶（如粒系、单核）。

④ 核膜：不显著到显著。

⑤ 核仁：从有到无。由清楚变模糊而消失。

(3) 胞浆：①量：由少变多。

②颜色：由深变浅，由兰变红。

③颗粒：由无到有，由少而多。

粒细胞系列先出现非特异性的嗜苯胺兰颗粒以后再出现各种特异性颗粒（中性、嗜酸性、嗜碱性）。红细胞系列、浆细胞系列，一般无颗粒。

（三）各类血细胞的形态（瑞氏染色法）

1. 粒细胞系（列）

(1) 原始粒细胞

特点：①胞体大，直径 $10\sim18\mu$ ，圆形或椭圆形。

②核：圆形，染色质为纤细致粒体，均匀，如一片薄纱。核仁为 $2\sim5$ 个。

③浆少，天兰色，透明，无颗粒。

正常骨髓内 $0\sim2\%$ ，如骨髓片超过 6% ，或血片中出现原始粒则提示为急性粒细胞白血病。

(2) 早幼粒细胞

特点：①胞体：细胞呈圆形，胞体较原始粒稍大，直径 $12\sim20\mu$ 。

②核：染色质较粗糙，核仁消失。

③胞浆：量增多，内出现嗜天青颗粒。（非特异性，可出现在单核、淋巴细胞）

嗜天青颗粒的特点：①颗粒粗大。②分布不均。③呈紫红色。正常骨髓中约占0.5~9%。增多见于急性粒细胞白血病。

(3) 中幼粒细胞

特点：①胞体：圆形。直径10~18 μ 。

②核：染色质粗糙。核常位于细胞一侧，核仁消失。

③胞浆：见特异性颗粒。根据所含颗粒染色性质不同，可分中性、嗜酸性、嗜碱性三种中幼粒细胞。

三种颗粒的特点：①中性颗粒。小而密集呈淡红色。②酸性颗粒。较中性颗粒大，如小珠。呈金红色，闪光，布满于胞浆中。③碱性颗粒。大小不规则。呈深紫兰色，排列零乱，有时可在核上。

正常骨髓中，中性中幼粒细胞占2~12%，一般不超过15%。如骨髓片中，中性中幼粒细胞，超过正常。血片中也出现较多中幼粒细胞，则有慢性粒细胞白血病的可能，此外严重的感染、溶血等亦能在血片中见到。

(4) 晚幼粒细胞

特点：①胞体：圆形。细胞直径10~16 μ 。

②胞核：呈肾形。核凹陷程度，一般不超过假设直径的一半。染色质更粗糙。

③胞浆：量增多。有大量的特异性颗粒。（根据所含颗粒不同，也分三种：中性、酸性和嗜碱性晚幼粒细胞）

正常骨髓中占4~13%。正常血片中偶见（0~1%）。如骨髓片中明显增高粒。

(5) 杆状核粒细胞

特点：①胞体：圆形。直径10~13 μ 。

②胞核：弯曲呈带状，染色质粗糙。

③胞浆：有特异性颗粒，根据颗粒性质不同可分为中性、嗜酸性、嗜碱性。

正常骨髓片中，中性杆状核粒细胞多见，占16~32%（平均24%），成人血片不超过5%，儿童血片中<10%）。增加见于严重感染、真性红细胞增多症、骨髓病性贫血等。

(6) 分叶核粒细胞

特点：①胞体：圆形，直径10~13μ。

②核：核已分叶，叶与叶之间有细丝相连，或完全断开也可互相重叠，常分为2~5叶。染色质浓集成小块。

③胞浆：有许多特异性颗粒，根据颗粒性质不同，分三种粒细胞。

正常骨髓片中占4~20%（平均9%），血片中约占60~70%。增高常见各种化脓性感染。

2. 红细胞系列

(1) 原始红细胞

特点：①胞体：圆形或椭圆形，直径15~20μ。

②胞核：圆形或椭圆形，约占胞体4/5。染色质呈细颗粒状。核仁1~2个。

③胞浆：量少偶有伪足突出，深兰色不透明（称腊笔兰）。

正常骨髓片中此细胞少见，约占0.5%，当骨髓造红细胞旺盛时可增加。

(2) 早幼红细胞

特点：①胞体：圆形或椭圆形。体积变小，直径 $8\sim 13\mu$ 。

②胞核：圆形占胞体 $2/3$ 以上，染色质变粗糙，核仁模糊或消失。

③胞浆：量增加，呈深兰色，不透明。

正常骨髓片中占 1% 。当骨髓造血旺盛时可增加。

(3) 中幼红细胞

特点：①胞体：圆形，胞体变小，直径 $8\sim 15\mu$ 。

②胞核：圆形，染色质呈团块或索条状排列，中间有空隙，排列成车轮状。有如“打碎之墨”，核仁消失。

③胞浆：量明显增加，出现血红蛋白（红兰相兼）。

正常骨髓片中，占 $7\sim 8\%$ 左右，增多见于某些贫血如溶贫、急性失血性贫血、缺铁性贫血、巨幼细胞贫血等。

(4) 晚幼红细胞

特点：①胞体：大小接近于成熟红细胞，直径 $7\sim 10\mu$ 。

②胞核：缩小，染色质密集成团块，看不出结构，成为一黑紫色之团块。

③胞浆：量更多，接近于成熟红细胞，也可略呈兰色。

(5) 网织红细胞

特点：细胞直径 $7\sim 9\mu$ ，为刚脱核而胞浆内似保有嗜碱性物质的幼稚红细胞。在瑞氏染色涂片中，呈多染性。应用煌焦油兰染色后，胞浆内有兰色颗粒或线状网织结构。

正常成人血中约有 $0.5\sim 1.5\%$ 网织红细胞。新生儿可高达 6% 。增多是红细胞生成加强，骨髓造血功能亢进的重要指标。显著增加常见于溶贫、急性出血性贫血、在缺铁性贫血及巨幼细胞

性贫血经治疗后网织红细胞增加。

(6) 红细胞

特点：胞体直径平均 7.5μ 。无核呈淡红色。正常为两面微凹的圆盘形。因而中央薄，中央部分常染色较浅，而边缘部分染色较深。

3. 淋巴细胞系列

(1) 原始淋巴细胞

特点：①胞体：园形或椭圆形直径 $10\sim18\mu$

②胞核：较大占细胞大部分，染色质呈颗粒状，较原粒为粗，分布不均。核仁明显， $1\sim2$ 个，小而明显，核膜清楚。

③胞浆：量极少，呈透明兰，或天兰色，无颗粒。

正常骨髓中无此细胞，在急性淋巴细胞白血病时血片及骨髓片中可大量出现此细胞。

(2) 幼淋巴细胞

特点：①胞体：园形或椭圆形，直径 $10\sim20\mu$ 。

②胞核：染色质较紧密，核仁模糊或不见。

③胞浆：量增加，有少许嗜天青颗粒。

正常骨髓象约占 $0\sim2\%$ ，在急性淋巴细胞性白血病多见。

(3) 淋巴细胞：按细胞大小可分为：

①小淋巴细胞：直径 $6\sim10\mu$ 。胞核占细胞大部分，园形或有凹陷，染色质致密，常浓集成块，胞浆少，兰色，常无颗粒，有时可有粗大嗜天青颗粒。

②大淋巴细胞：直径 $12\sim15\mu$ 。胞核园形，常偏于一侧。染色质粗糙致密成块，胞浆天兰、透明，含有嗜苯胺兰颗粒。

正常骨髓中约占10~43%。显著增加见于慢性淋巴细胞白血病。传染性单核细胞增多症。传染性淋巴细胞增多症。

4. 单核细胞系列

(1) 原始单核细胞

特点：①胞体：较大直径15~20 μ 。圆形或椭圆形。

②胞核：圆形或不规则，有时呈折叠、扭曲。核仁1~3个，染色质纤细呈网状。

③胞浆：丰富灰兰色或浅兰色，不透明，有时有伪足突出。

正常骨髓片极少见，在急性单核细胞白血病时骨髓片及血片可大量出现。

(2) 幼单核细胞

特点：①胞体：比原单核细胞为大，直径15~20 μ 。

②胞核：核形不规则，有圆形、折迭、分叶等，染色质细疏松，呈网状，但较原单核稍粗糙。

③胞浆：灰兰色，有多呈细小嗜天青颗粒，胞浆量丰富正常骨髓少见，在急性单核细胞白血病，增多。

(3) 单核细胞

特点：①胞体：缩小直径12~20 μ

②胞核：形状不规则，可有切迹、折迭、分叶等

③胞浆：灰兰色，其中有大量嗜天青颗粒。

正常骨髓片中，占1~6%，增多见于急性单核细胞白血病，在亚急性细菌性心内膜炎等可增高。

5. 巨核细胞系列

(1) 原始巨核细胞

特点：①胞体：大，直径 $15\sim 30\mu$ 。

②胞核：大，占细胞绝大部分，圆形不规则，或分叶状核染色质较粗粒体，呈疏松网状排列，核仁 $2\sim 3$ 个，常大小不均和不规则。

③胞浆：量较多，边缘不规则，深兰色，呈海绵状，不含颗粒。

正常骨髓片中极少见，原发性血小板减少性紫癜的骨髓可见，巨核细胞性白血病时增多。

(2) 幼巨核细胞

特点：①胞体：胞体更大，直径 $20\sim 50\mu$ 。

②胞核：核为肾形，分叶或不规则染色质粗糙，核仁可有可无。

③胞浆：量多，形状不规则，可有舌状突出带泡沫感，核周可出现嗜天青颗粒。

正常骨髓中偶见到，占巨核细胞系列的 $0\sim 5\%$ ，增多见于原发性血小板减少性紫癜，巨核细胞性白血病。

(3) 颗粒型巨核细胞

特点：①胞体：大，直径 $40\sim 100\mu$ ，外形不规则。

②胞核：巨大而不规则，呈分叶状，可互相重叠，染色质粗，排列紧密，无核仁。

③胞浆：量多，呈均匀紫色或淡红色，不透明，含有许多细小嗜苯胺兰颗粒，无血小板形成。

此细胞占巨核细胞系列 $10\sim 27\%$ 。原发性血小板减少性紫

瘀等多见。

(4) 巨核细胞(成熟型)

特点:①胞体:正常骨髓中最大的细胞。直径 $40\sim 100\mu$ 。

②胞核:呈不规则形或分叶状。染色质粗。排列紧密。

③胞浆:量多。呈紫红色或淡红色。可见许多较粗嗜苯胺兰颗粒。10余个颗粒可聚集成小簇。细胞边缘处常有血小块形成。

正常骨髓中此细胞占巨核细胞系列之 $44\sim 60\%$ 。减少见再生障碍性贫血。原发性血小板减少性紫癜。

(5) 巨核细胞裸核

特点:无胞浆。为巨核细胞释放血小板后。剩下的裸核。

此细胞在巨核细胞系列中占 $8\sim 30\%$ 。

(6) 血小板

特点:呈圆形或椭圆形。直径 $2\sim 3\mu$ 。分红细胞 $1/2\sim 1/5$ 。无核。胞浆内含有嗜苯胺兰颗粒。分布均匀。

二、骨髓检查的适应症

(一) 诊断各种类型的白血病及进行疗效观察和预后的估计。对白血病的病人随访骨髓象的变化。做到早期诊断。

(二) 确定贫血的类型:骨髓抹片检查可了解红细胞的生成。有有无巨幼红细胞和异常红细胞。如缺铁性贫血。巨幼细胞性贫血。再障等。

(三) 鉴别诊断再生障碍性贫血。脾功能亢进。非白血性白血病恶性网状细胞病等。因上述疾病的周围血象中皆表现为全血细胞减少的特点。骨髓片有助于鉴别诊断。

(四) 粒细胞缺乏症：鉴别是成熟障碍型还是再生障碍性，并估计预后。

(五) 血小板减少性紫癜：了解巨核细胞有无生成不良。如巨核细胞增加，多为颗粒型，则提示血液内血小板破坏过多。

(六) 脾功能亢进的诊断

(七) 原因不明的肝、脾、淋巴结肿大及长期发烧。

(八) 诊断部分恶性肿瘤，如淋巴瘤、多发性骨髓瘤、骨髓转移瘤等。

(九) 类白血病血象：鉴别慢粒和骨髓纤维化。

(十) 骨髓液细菌培养（如伤寒、败血症）。

(十一) 血液寄生虫病：如热病、疟疾等。

禁忌症：血友病。

三、标本采取及送检注意事项

(一) 穿刺部位：常用而又安全的部位①髂前上棘穿刺点——位于髂前上棘后1~2cm ②髂后上棘穿刺点——位于髂椎两侧。③脊突穿刺点——多在腰椎或胸椎下段脊突突出处。当其它部位不能确诊时才用胸骨穿刺点。此法危险性大，临床上已较少应用。

(二) 标本采取量：骨髓液吸取量以0.1~0.2毫升为宜。过多被周围血稀释影响结果，结果吸取量过多，可把放骨髓液玻片倾斜最后利用玻片上的骨髓小颗推片。

(三) 涂片要求：

1. 玻片要求清洁（无油、无水）。

2. 骨髓吸出后速推片，以免凝固（根据病情选择推片厚薄）

3. 推片时选择有骨髓小颗的部分。

4. 比较满意的片子，应分出头、体、尾三部分。

(四) 染色要求：

1. 是否染色适当，要在显微镜下观察。

2. 着色良好的骨髓片，要求核、浆分明，结构清晰。

(五) 标本送检：骨髓片及血片各5张以上，同时病历摘要一份及当时血常规（包括血小板计数）。

(六) 骨髓取材良好的指标：

1. 抽吸时，病人有短暂痛感。

2. 骨髓中可见有骨髓小粒或油珠（肉眼观察）。

3. 涂片检查可见有骨髓特有的细胞，如巨核细胞、浆细胞、组织嗜碱及幼红、幼粒细胞等。

4. 分类计数时，骨髓片 $\frac{\text{杆状核}}{\text{分叶核}} > \frac{\text{杆状核}}{\text{分叶核}}$ 血片

四、骨髓细胞形态检查步骤

(一) 先在低倍镜检查

1. 了解取材、涂片及染色是否满意，选择最好的涂片进行检查。

2. 确定增生程度

增生程度是根据成熟红细胞与有核细胞的比例来估计的。

骨髓细胞增生程度分五级。

增生程度	成熟红细胞： 有核细胞	常见疾病
增生极度活跃	2~4(3):1	白血病

增生明显活跃	$>4 \sim 20(10):1$	白血病, 增生性贫血
增生活跃	$>20 \sim 50(30):1$	正常骨髓或某些贫血
增生减低	$>50 \sim 150(100):1$	再障
增生极度减低	$>150 \sim 500(200):1$	再障

3. 计数全片中巨核细胞数, 并作分类。

4. 注意尾部有无体积较大的或成堆的特殊细胞。(如转移瘤细胞等)

(二) 油镜下观察

1. 分类计数: 计数前必须对整个涂片进行观察, 以了解细胞的大致情况。计数时应从体尾交界处开始。一般大的细胞多分布在血膜上下边缘及尾端。一般计数500个有核细胞以后计算出百分比。

2. 计数出粒细胞系与有核红细胞比例。即各阶段粒细胞与有核红细胞总和的比例。正常粒: 红(M:E)=3:1(2~6:1)。

五. 正常骨髓象

1. 骨髓取材、涂片、染色良好。

2. 骨髓有核细胞增生活跃。

3. 粒: 红比值(M:E)为2~6(3):1。

4. 粒细胞系: 正常骨髓中粒系占1/2强。一般原粒<2% 早幼粒<5%, 中幼粒<9%, 晚幼粒+杆状粒细胞<20%。分叶核10%左右。嗜酸性粒细胞<5%, 嗜碱性粒细胞<1%。

5. 红细胞系: 正常骨髓中占20%, 其中以中晚幼红细胞为

主。原始红 $<1\%$ ，早幼红 $<5\%$ 。

6. 淋巴细胞系：正常骨髓约占 20% 以下，小儿偏高可达 40% 。

7. 单核细胞系：正常骨髓片 $<4\%$ 。

8. 巨核细胞系：正常骨髓片巨核细胞总数 $7\sim35$ 个/张。

9. 其它细胞：如浆细胞、组织细胞、组织嗜碱细胞等极少，均 $<1\%$ 。

10. 各系列，各阶段细胞形态基本正常。

11. 无异常细胞和寄生虫。

六、举例说明几种常见血液病骨髓象

(一) 缺铁性贫血

骨髓象

1. 增生活跃或明显活跃，有核红细胞增多。粒：红低于正常。

2. 红系统明显增多，主要以中晚幼红为主，此类细胞体小，胞浆发育落后于胞核，浆少，偏碱性，边缘不规则，成熟红细胞大小不均，中心苍白区扩大。

血象

1. 白细胞和血小板变化小，基本正常，或稍减少。

2. 成熟红细胞体积小，大小不均，中心苍白区扩大。

(二) 溶血性贫血

骨髓象

1. 增生明显活跃或极度活跃，粒：红减低或倒置。

2. 红系统明显增多，可占骨髓有核细胞 60% ，以中晚幼红为主，可见核分裂型红细胞及多核幼红细胞，在慢性病例可见红

细胞。有巨幼样改变。成熟红细胞大小不均。异形。多染性。点彩红细胞。

血象

1. 网织红增加 $>5\%$ 。
2. 可见有核红细胞（主要是中晚幼）。
3. 可见成熟红细胞大小不均。点彩。嗜多色性。豪乔氏小体等。

(三) 再生障碍性贫血

骨髓象（急性）

1. 增生减低或极度减低。
2. 粒、红系统均减少。淋巴细胞增多可达 80% 左右。
3. 巨核细胞明显减少或找不到。
4. 浆细胞、组织嗜碱细胞、组织细胞等增多。

血象

1. 全血细胞减低。
 2. 网织红细胞减少。
 3. 淋巴细胞增高。
- #### 骨髓象（慢性）

1. 骨髓呈灶性造血。部分骨髓增生减低。部分骨髓增生良好。增生部位良好的骨髓如下：

2. 增生活跃或明显活跃。粒：红正常或稍低。
3. 红细胞系代偿性增生。以晚幼红为主。
4. 粒细胞系列正常或稍低。淋巴细胞。组织细胞常增多。
5. 巨核细胞减少。此点可与其它增生性贫血相鉴别。

(四) 白血病

1. 急性白血病

骨髓象

(1) 增生明显活跃或极度活跃。

(2) 白血病细胞增生。以原始粒及早幼粒细胞为主约占20%以上。

(3) 红细胞系及巨核细胞系均受抑制。

血象

(1) 白细胞增加。但亦有不增加或减少。

(2) 可见原始及早幼粒细胞。但有时也可没有。

(3) 红细胞数目明显减少。

(4) 血小板减少

2. 慢性粒细胞型白血病

骨髓象

(1) 增生极度活跃或明显活跃

(2) 粒细胞系统明显增多。主要为中性中幼粒细胞。中性晚幼粒细胞及杆状核粒细胞增多。平均约50%以上。嗜酸性粒细胞及嗜碱性粒细胞亦增多。

(3) 红细胞系减少

(4) 巨核细胞数目正常。早期增多。体积较小。多为成熟型。

血象

(1) 白细胞明显增加。可达50~100万/mm²。粒细胞占90%。

(2) 有幼稚细胞(中性杆状粒细胞。分叶核粒细胞占30~70%。中性中晚幼粒细胞占15~50%)嗜酸及嗜碱性粒细胞增加。