

# 血液学基础与进展

· 庞华 编著



31.1

天津科学技术出版社

责任编辑:于伯海 郭宝华

# 血液学基础与进展

虞 华 编著

※

天津科学技术出版社出版、发行

天津市长白忠路149号 邮编300020

铁道部天津物资管理干部学院印刷厂印刷

※

开本 787×1092 毫米 1/32 印张 8 字数 181 000

1996年6月第1版

1996年8月第1次印刷

印数:1—2000

ISBN 7-5308-2173-3

R·624 定价:9.60元

---

## 前 言

血液学做为临床医学基础学科,由于它与各相关学科的密切关系,所以是广大临床及基础医学工作者的必修内容之一。更由于近年来随着细胞生物学、生物化学、免疫学,特别是分子生物学等学科的发展,使得血液学成为近年来发展最为迅速的学科之一,在很多领域都取得了飞速的发展,很多血液学的问题已在分子水平上得到阐明,一些血液病的诊断和治疗方式、方法取得了巨大的进步。有鉴于此,作者编写了这本小册子,以实用为原则,试图通过自己的努力,尽可能的收集临床血液学的基础知识和目前关于临床血液学各领域的新理论、新技术,希望能使读者在较短的时间内了解与自己专业有关的血液学各方面的知识及进展。

本书内容包括:基础部分、白细胞系统、红细胞系统、出血与血小板部分以及输血与骨髓移植四部分。

本书在编写过程中得到了天津铁路中心医院领导的鼎力支持,诸多同仁无私帮助,在此一并表示衷心的感谢。由于作者水平有限,更兼成书时间短促,书中难免有遗漏、错误和不足,恳请广大医学同仁不吝赐教。

编者

1995年12月12日

---

# 目 录

## 一、基础部分

|                                       |      |
|---------------------------------------|------|
| (一)血液病的定义、范围及分类 .....                 | (1)  |
| (二)血液病的基本临床表现及特点 .....                | (2)  |
| (三)骨髓穿刺和骨髓象检查 .....                   | (3)  |
| (四)血液的基本功能和生理作用 .....                 | (4)  |
| (五)血液的组成 .....                        | (5)  |
| (六)血液的颜色和比重 .....                     | (6)  |
| (七)血细胞的命名 .....                       | (7)  |
| (八)骨髓的组织与构造 .....                     | (7)  |
| (九)淋巴组织的概念 .....                      | (8)  |
| (十)造血干细胞 .....                        | (8)  |
| (十一)CD <sub>34</sub> 与人类造血干细胞 .....   | (10) |
| (十二)造血微环境 .....                       | (12) |
| (十三)干细胞因子与 C-kit 原癌基因 .....           | (15) |
| (十四)造血调节因子 .....                      | (16) |
| (十五)红细胞生成素(Erythropoietin, Epo) ..... | (17) |
| (十六)粒细胞—噬细胞集落刺激因子 .....               | (19) |
| (十七)粒细胞集落刺激因子 .....                   | (20) |
| (十八)白细胞介素 .....                       | (21) |
| (十九)淋巴因子激活的杀伤细胞 .....                 | (26) |

|                              |      |
|------------------------------|------|
| (二十)单克隆抗体的基本知识 .....         | (27) |
| (二十一)白细胞分化群(CD) .....        | (29) |
| (二十二)血液学与细胞分子生物学 .....       | (29) |
| (二十三)正常造血细胞中的癌基因表达 .....     | (40) |
| (二十四)细胞凋亡的机制 .....           | (42) |
| (二十五)正常造血及白血病时的 PCD 现象 ..... | (43) |
| (二十六)生物反应调节剂在血液病中的应用 .....   | (44) |

## 二、红细胞系统

|                       |      |
|-----------------------|------|
| (一)血红蛋白的基本组成 .....    | (46) |
| (二)血红素的结构 .....       | (46) |
| (三)正常血红蛋白的种类 .....    | (46) |
| (四)红细胞膜的骨架蛋白 .....    | (47) |
| (五)红细胞沉降现象 .....      | (48) |
| (六)红细胞破坏的可能机制 .....   | (49) |
| (七)原位溶血与无效造血 .....    | (50) |
| (八)贫血的定义和标准 .....     | (50) |
| (九)贫血的分类 .....        | (52) |
| (十)贫血的实验室检查和分析 .....  | (54) |
| (十一)贫血的治疗原则 .....     | (55) |
| (十二)铁缺乏症 .....        | (58) |
| (十三)缺铁性贫血 .....       | (58) |
| (十四)铁剂注射治疗的基本原则 ..... | (59) |
| (十五)铁粒幼细胞性贫血 .....    | (60) |
| (十六)巨幼细胞性贫血 .....     | (60) |
| (十七)Jaksch 贫血 .....   | (61) |

|                             |      |
|-----------------------------|------|
| (十八)再生障碍性贫血的基本概念 .....      | (63) |
| (十九)再生障碍性贫血的诊断及疗效标准 .....   | (64) |
| (二十)再生障碍性贫血的治疗原则和方法 .....   | (66) |
| (二十一)先天性再生障碍性贫血 .....       | (67) |
| (二十二)再生障碍危象 .....           | (67) |
| (二十三)纯红细胞再生障碍性贫血 .....      | (68) |
| (二十四)溶血性贫血 .....            | (69) |
| (二十五)溶血性贫血的诊断和鉴别诊断 .....    | (71) |
| (二十六)免疫性溶血性贫血 .....         | (71) |
| (二十七)Evans 综合征 .....        | (73) |
| (二十八)阵发性睡眠性血红蛋白尿 .....      | (74) |
| (二十九)阵发性睡眠性血红蛋白尿的分子基础 ..... | (76) |
| (三十)异常血红蛋白基本知识 .....        | (80) |
| (三十一)海洋性贫血 .....            | (81) |
| (三十二)遗传性球形红细胞增多症 .....      | (82) |
| (三十三)红细胞增多症 .....           | (83) |
| (三十四)真性红细胞增多症 .....         | (84) |
| (三十五)卟啉病 .....              | (86) |
| (三十六)血色病 .....              | (87) |

### 三、白细胞系统

|                     |      |
|---------------------|------|
| (一)吞噬细胞的基本知识 .....  | (89) |
| (二)中性粒细胞的功能 .....   | (89) |
| (三)中性粒细胞动力学 .....   | (91) |
| (四)单核、吞噬细胞的功能 ..... | (93) |
| (五)淋巴细胞的生理功能 .....  | (94) |

|                                             |       |
|---------------------------------------------|-------|
| (六)淋巴系统与免疫学基础知识 .....                       | (95)  |
| (七)免疫系统疾病 .....                             | (97)  |
| (八)粒细胞疾病的分类 .....                           | (98)  |
| (九)粒细胞增多症和中性粒细胞增多症 .....                    | (98)  |
| (十)中性粒细胞增多症的临床特点 .....                      | (101) |
| (十一)白细胞减少症和中性粒细胞缺乏症 .....                   | (102) |
| (十二)急性粒细胞缺乏症的临床特点 .....                     | (104) |
| (十三)造血系统恶性肿瘤 .....                          | (105) |
| (十四)白血病的基本知识,分型和治疗原则 .....                  | (107) |
| (十五)白血病的病理 .....                            | (109) |
| (十六)白血病的流行病学 .....                          | (111) |
| (十七)急性白血病的形态学,免疫学与细胞遗传学分型<br>(MIC 分型) ..... | (112) |
| (十八)急性白血病的诊断和鉴别诊断 .....                     | (114) |
| (十九)类白血病反应 .....                            | (115) |
| (二十)急性白血病的并发症与预后 .....                      | (116) |
| (二十一)急性未分化白血病的概念 .....                      | (117) |
| (二十二)成人T细胞白血病 .....                         | (119) |
| (二十三)慢性粒细胞白血病 .....                         | (121) |
| (二十四)慢粒急性变 .....                            | (122) |
| (二十五)慢性粒细胞白血病的诊断及疗效标准 .....                 | (123) |
| (二十六)慢性淋巴细胞白血病 .....                        | (124) |
| (二十七)毛细胞白血病 .....                           | (125) |
| (二十八)先天性白血病 .....                           | (126) |
| (二十九)幼淋巴细胞白血病 .....                         | (126) |
| (三十)淋巴肉瘤细胞白血病 .....                         | (127) |

|                               |       |
|-------------------------------|-------|
| (三十一)低增生性白血病,冒烟性白血病 .....     | (128) |
| (三十二)白血病前期.....               | (128) |
| (三十三)骨髓增生异常综合征.....           | (129) |
| (三十四)淋巴样小巨核细胞的特征.....         | (135) |
| (三十五)髓外白血病.....               | (137) |
| (三十六)绿色瘤.....                 | (137) |
| (三十七)淋巴瘤的概念.....              | (138) |
| (三十八)恶性淋巴瘤的分类.....            | (138) |
| (三十九)多发性骨髓瘤.....              | (141) |
| (四十)淀粉样变性.....                | (142) |
| (四十一)海蓝组织细胞增生综合症.....         | (143) |
| (四十二)组织细胞增生症 X .....          | (143) |
| (四十三)恶性组织细胞病.....             | (144) |
| (四十四)类脂质沉积病.....              | (145) |
| (四十五)骨髓纤维化.....               | (146) |
| (四十六)原发性骨髓纤维化.....            | (146) |
| (四十七)脾功能亢进.....               | (147) |
| (四十八)脾脏的功能.....               | (148) |
| (四十九)造血紊乱综合征.....             | (150) |
| (五十)急性白血病细胞遗传学研究的进展.....      | (150) |
| (五十一)血液恶性肿瘤与癌基因.....          | (153) |
| (五十二)血液系统肿瘤中原癌基因的激活.....      | (154) |
| (五十三)白血病染色体异位的分子机制.....       | (156) |
| (五十四)反义寡核苷酸技术.....            | (160) |
| (五十五)t(15;17)染色体易位与 APL ..... | (161) |
| (五十六)维甲酸与维甲酸受体.....           | (162) |



|                          |       |
|--------------------------|-------|
| (五十七)白血病细胞分化诱导剂·····     | (164) |
| (五十八)抗癌药物的作用机制·····      | (165) |
| (五十九)肿瘤细胞抗药性的类型·····     | (166) |
| (六十)白血病细胞的抗药性·····       | (168) |
| (六十一)MDR 的机制 ·····       | (169) |
| (六十二)逆转 MDR 的方法 ·····    | (173) |
| (六十三)关于微量残留白血病的基本知识····· | (174) |
| (六十四)细胞凋亡与白血病的治疗·····    | (175) |

#### 四、血小板与凝血因子

|                          |       |
|--------------------------|-------|
| (一)血液凝固理论·····           | (178) |
| (二)血小板生理学·····           | (178) |
| (三)血小板的功能·····           | (179) |
| (四)血小板在止血过程中的作用·····     | (180) |
| (五)凝血因子概述·····           | (181) |
| (六)各类出血性疾病的出血特征·····     | (182) |
| (七)出血性疾病常规实验室检查及意义·····  | (184) |
| (八)原发性血小板减少性紫癜的研究进展····· | (185) |
| (九)过敏性紫癜·····            | (187) |
| (十)单纯性紫癜·····            | (188) |
| (十一)感染性紫癜·····           | (189) |
| (十二)血栓性血小板减少性紫癜·····     | (189) |
| (十三)人为性紫癜·····           | (190) |
| (十四)遗传性出血性毛细血管扩张症·····   | (190) |
| (十五)血小板增多症·····          | (191) |
| (十六)血小板功能缺陷性疾病·····      | (192) |

|                            |       |
|----------------------------|-------|
| (十七)血友病·····               | (193) |
| (十八)血友病甲及治疗进展·····         | (194) |
| (十九)凝血因子 VIII 的结构 ·····    | (196) |
| (二十)血管性假血友病·····           | (198) |
| (二十一)VW 因子与血管性假血友病的进展····· | (199) |
| (二十二)弥散性血管内凝血·····         | (202) |

## 五、输血与骨髓移植

|                     |       |
|---------------------|-------|
| (一)血液保存与成分输血·····   | (204) |
| (二)新鲜血的概念·····      | (205) |
| (三)ABO 血型系统 ·····   | (205) |
| (四)Rh 血型系统 ·····    | (207) |
| (五)MNSs 血型系统·····   | (207) |
| (六)人类白细胞抗原系统·····   | (208) |
| (七)骨髓移植·····        | (209) |
| (八)同基因骨髓移植·····     | (210) |
| (九)同种异体骨髓移植·····    | (211) |
| (十)自体骨髓移植·····      | (212) |
| (十一)骨髓移植的程序·····    | (214) |
| (十二)移植物的抗白血病作用····· | (216) |
| (十三)脐血造血干细胞·····    | (218) |
| (十四)脐血的采集与保存·····   | (219) |

## 一、基础部分

### (一)血液病的定义、范围及分类

血液病是指所有原发于或主要发生于血液和造血组织的并以血液学异常为主要表现的疾病。

血液由细胞成分和液体成分——血浆所组成。细胞成分包括红细胞、白细胞和血小板。血浆中除各种营养代谢物质外,还含有各种具有特殊生理功能的血浆蛋白质,如血液凝固系统、纤维蛋白溶解系统、补体系统、免疫球蛋白以及一些专一性运输造血物质或溶血产物的球蛋白等。造血组织在成人主要是骨髓组织。淋巴组织和单核——巨噬细胞系统(旧称网状内皮系统)也是血液——造血系统的组成部分。

各种遗传性或后天性的病因可使血液和造血组织发生器质或功能性异常,在临床上表现为各种血液病。这类血液病称原发性血液病,多有其独特的血液学发病原理和临床表现。另一类是继发性血液病,是其他器官或组织的病变通过某些机理累及血液和造血组织而出现血液学方面的异常,其转归常取决于原发疾患。有少数疾病败血症和骨髓炎,虽然原发于血液和造血组织,但其发病原理和临床征象属于感染范畴,又无突出的血液学特点,因而不归于血液病范围。

关于血液病的分类,过去从临床和形态学的角度将血液病归纳为贫血、白血病、淋巴瘤、出血性疾患等。以后有的作者

以血液有形成分作为血液病分类的基础,即分类为红细胞疾患、白细胞疾患、血小板与止血机理异常性疾患等。

近年来随着血液生物化学和免疫学的发展,突破了单纯以有形成分作为血液病分类基础的传统,而有将免疫缺陷病和免疫球蛋白异常性疾患另辟范畴的趋势。今后,随着认识的继续深入和发展,血液病的分类会有进一步的修订。

## (二)血液病的基本临床表现及特点

血液与机体其它的组织器官有诸多不同之处,它以流动液态的形式不停地循环,广泛灌注,细胞之间无固定的连接关系,无法构成具有一定形状的实质器官。另外血液系统包含着多种功能各异的血细胞和血浆成分,执行着许多方面重要的生理功能,所以血液系统的特点决定造血系统的诸多种疾病,有着其不同与其他系统疾患的特点:

**1. 血液病的基本症状和体征往往缺乏病种特异性** 血液病的临床表现主要是受累血细胞或血浆成分功能异常,以及受累及的其它器官系统异常的表现,一般包括以下4个方面即:贫血、出血、浸润、发热(感染或疾病本身因素所致)。上述征象的联合出现,常提示血液病,但从临床检查很难给予具体而明确的诊断。

**2. 实验室检查在血液病的诊断中发挥着重要的作用** 由于血液病临床表现的非特异性,很多情况下血液病的确诊需要一系列实验室方面的特殊检查。随着近几年来血液学研究及相关学科的发展,血液病的诊断、治疗和预后与实验室检查的关系愈发密切。

**3. 继发性血液学异常非常常见** 几乎全身各个器官组织

的疾病都能引起血象的改变,有些甚至还可以引致严重的、持久的血液学异常。不少作者估计,就患者数量来说,继发性血液疾患可能要多于原发的血液病,所以继发性和原发性血液疾患的鉴别诊断就成为血液科医生的一个重要任务。而原发和继发性血液疾患明确的鉴别诊断及疾病的治疗也具有重要的意义。

### (三)骨髓穿刺和骨髓象检查

骨髓穿刺和骨髓象检查是血液学临床最为基本的检查项目之一,一般选在髂前上棘和髂后上棘进行骨髓穿刺。这些部位穿刺不满意或有特殊需要时可作胸骨穿刺或骨髓活检,穿刺时切忌用力过猛、穿刺过深,以防穿透胸骨,损伤血管而发生意外。2岁以下的小儿,选在胫骨上1/3段前方(偏内侧)中央处穿刺。其他部位如脊突也可选用。骨髓穿刺时应严格消毒并注意无菌技术。抽出髓液不宜过多,以0.2ml为宜;当抽吸针筒的前端一旦出现髓液,即应减少抽吸负压,并停止抽吸。髓液很易凝固,吸出后应立即涂片,并注意涂片质量。一张合格的涂片应厚薄适中,并推出“舌状尾巴”,切忌推了一部分就半途而废。当涂片镜检发现有核细胞数量较少,主要是成熟的颗粒与淋巴细胞,而骨髓内特有的细胞如幼红、幼粒、巨核及浆细胞等都很少时,要除外髓液被血液稀释的可能。必要时更换穿刺部位再作检查。多部位穿刺而不能抽到髓液称为“干抽”,见于骨髓纤维化、恶性组织细胞病、白血病、癌细胞转移至骨髓等。多部位发生“干抽”患者宜作骨髓活检以明确诊断。易出血的患者穿刺后可以局部压迫止血。出血性疾病须作骨穿者,术前应预作准备。小儿及不合作的患者不宜作胸骨

穿刺。

骨髓涂片经瑞氏染色后,须在低倍镜下观察以下内容:涂片及染色质量、有核细胞增生程度、巨核细胞数量及有无巨大异常细胞和寄生虫等。有核细胞的增生程度分5级:极度活跃、明显活跃(均表示造血旺盛)、增生活跃(表示造血正常)、增生低下和重度低下(均表示造血减少)。可数200个细胞(包括成熟红细胞),算出有核细胞所占的比例来确定级别;极度活跃者有核细胞占总细胞数的 $>50\%$ ,明显活跃者占 $10\%\sim 50\%$ ,增生活跃者占 $2\%\sim 10\%$ ,增生低下者占 $0.5\sim 2\%$ ,增生重度低下者则 $\leq 0.5\%$ 。有核细胞增生的情况与穿刺部位有关,一般以胸骨增生最好,脊突次之,髂骨又次之。

经低倍镜下观察后再在油镜下分类200~500个有核细胞,算出各期细胞所占百分数,从而了解各系细胞的增生情况以及同一系列中各期细胞之间的比例。进行细胞分类时须仔细观察各系细胞形态有无异常,核浆发育是否相适应,有无异常颗粒、包涵体及寄生虫等。在书写报告时除记录与描述以上内容外,还需算出粒系细胞总数(其百分数之和)与幼红细胞总数两者的比例。粒红比例在正常人为 $1.28\sim 5.95:1$ 。健康人骨髓细胞分类正常值请参阅书末附表。

#### (四)血液的基本功能和生理作用

血液是生物进化到一定阶段所形成的一种特殊体液,是在封闭的心血管系统中流动着的、红色的、不透明的胶体性质的液体,具有非常复杂的组成和物理、化学性质,对维持机体内环境的相对稳定和生命活动的正常有序进行具有非常重大的作用。

首先,血液有运输的功能,机体所需的多种营养物质,内分泌调节因子以及代谢产生的各种废物,均需由血液来输送。其二,血液具有强大的酸碱平衡缓冲系统和稳定的渗透压,通过组织间液维持机体细胞 PH 值和渗透压的相对恒定。

另外,血液具有调节体温的作用,更为重要的是血液具有强大的免疫、防御能力。

1. **血液中的粒细胞及单核巨噬细胞系统** 能够非特异性地吞噬外源性的微生物颗粒及体内的坏死组织和细胞。

2. **淋巴细胞系统** 其特异性的细胞毒作用和免疫球蛋白的作用,对于机体抵抗感染,清除恶变的机体组织等都具有重要的意义。

3. **补体、备解素、调理素等成分** 在机体抗感染和清除恶变组织细胞的活动中也发挥着不可缺少的作用。

4. **血小板及各种凝血因子** 在机体对抗多种外来的机械损伤方面也发挥着重要的保护作用。

### (五)血液的组成

血液是由细胞成分与非细胞成分两部分组成。细胞成分包括红细胞、白细胞和血小板。非细胞成分称为血浆,其中又包括胶体成分和晶体成分。

1. **细胞成分** 血液的细胞成分包括红细胞、白细胞、血小板统称为血细胞。如果将血液采集后立即与一定的抗凝剂混合,放入血细胞压积管中离心 30 分钟(3000rpm)可见血液分为三层:上层为淡黄色透明液体,即血浆,占总体积 50~60%;下层为红色的红细胞层,占总体积 40~50%,即通常测定的红细胞比容或压积;两层之间还有一层菲薄的白细胞和

血小板层,通常称浅黄色层。从这种分层可知红细胞的比重大,白细胞和血小板次之,血浆比重小。在红细胞中,网织红细胞的比重要小于衰老的红细胞。

**2. 非细胞成分** 血液的非细胞成分指血浆或血清。如果在血液中加入抗凝剂(如草酸钾)离心分离出的上清液为血浆;如果不加抗凝剂,几分钟后血液就会凝固成胶冻状的血块。此时,有纤维蛋白形成,构成细丝质网,而细胞都被网络在网孔中。放置1小时或更长时间后,血块回缩、体积变小,而挤出淡黄色液体即为血清。如在血浆中加入过量 $\text{Ca}^{++}$ 也可再析出纤维蛋白而获得血清。故血清又是血浆去纤维蛋白原的产物。血浆与血清的成分基本相同,血清只是缺少纤维蛋白原和损失部分凝血因子(如凝血酶原等)。

机体的液体分布可以分为三部分:细胞内液(占体重40%~45%);组织间液或称组织液(占体重15%~20%)和血浆(占体重4%~5%)。三部分总称体液。组织间液与血浆又统称细胞外液。血浆与细胞之间进行物质交换,要通过组织间液。由于血浆运行全身,虽然量少,但显得特别重要。

## (六)血液的颜色和比重

血液呈红色。动脉血呈鲜红色,而静脉血呈暗红色。这种色泽差别是由血红蛋白含氧量决定的。当还原血红蛋白超过5g/100ml时,皮肤和粘膜即可呈现紫绀。血浆在正常时呈淡黄色,这是由于其中含少量胆色素(主要是胆红素)如在餐后采血分离出的血浆则呈淡黄乳白色,不透明。这是因为大量脂肪小滴(乳糜微粒)悬浮于血浆中。在患某些血液病时全血和血浆(血清)的颜色可以发生改变。如溶血时血浆变红或橙红



色；患高铁血红蛋白血症时血液呈咖啡色等。

正常人血液比重为 1.050~1.060，根据红细胞的多少和血浆蛋白的含量而变动。血浆比重为 1.025~1.030，主要由血浆蛋白含量决定。

### (七) 红细胞的命名

血细胞包括红细胞、白细胞和血小板。白细胞又分粒细胞、单核细胞和淋巴细胞。一般将血细胞按成熟过程分作三个阶段，即原始阶段、幼稚阶段和成熟阶段。由于粒、红两系细胞成熟过程中的形态变化较多，又将其幼稚阶段再分为早幼、中幼、晚幼三阶段。另外，粒细胞系统依胞浆内颗粒性质的不同分为三种即嗜酸粒细胞（其颗粒为碱性，能为酸性染料所着色）、嗜碱粒细胞（其颗粒为酸性，能为碱性染料所着色）及中性粒细胞（其颗粒为中性）。

### (八) 骨髓的组织与构造

在肉眼观察下，骨髓是一种海绵状、胶状或脂肪性的组织，封闭于坚硬的骨髓腔内。骨髓可被骨小梁间隔开来。但在某些动物如小鼠、大鼠，无骨小梁。德国人测定 13 例成人骨髓的重量为 1650~3748g，平均 2600g，占体重的 3.4~5.9%，平均 4.6%。骨髓分为红髓（造血细胞）和黄髓（脂肪细胞）。人初生时，红髓充满全身的骨髓腔。随着年龄的增长，红髓渐变为黄髓，而该转变过程是黄髓从远端呈向心性扩展，逐渐替代红髓。至成年人，仅肱骨的上 1/3 和股骨的上 1/3、颅底骨、胸骨、肋骨、肩胛骨、脊柱骨及髌骨仍为红髓。

骨髓由血管、神经、网状组织、基质等组成造血微环境，其