

卫生部规划教材

全国医学专科学校教材
(供医学检验专业用)

血液学及 血液学检验

陶元崑 主编

人民卫生出版社

血液学及血液学检验

陶元鋈 主编

人民卫生出版社出版发行
(100050 北京市崇文区天坛西里10号)

河北省遵化市物资印刷厂印刷
新华书店经销

787×1092 16开本 13 $\frac{3}{4}$ 印张 4插页 308千字
1997年4月第1版 1997年4月第1版第1次印刷
印数:00 001—10 000

ISBN 7-117-02537-9/R·2538 定价:12.50元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

版权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究。

全国高等医药院校医学检验专业专科 教材编写说明

在医学检验专业教育中专科教育占重要地位。1994年卫生部医学检验专业教材评审委员会二届四次会议上决定，在修订第一轮本科教材的同时，组织编写一套相应的专科教材。根据医学检验专业专科的培养目标，确定了编写的指导思想和教材的深度和广度。强调了理论基础与检验实践结合，并以检验实践为主，贯彻全套教材的系统性以及与本站教材有机联系的编写原则，以利于培养医学检验专业应用型的高级人才。专科全套教材共6种：

- | | | |
|--------------------|-----|------------|
| 1. 《临床基础检验学》 | 俞善丁 | 主编 |
| 2. 《血液学及血液学检验》 | 陶元鋈 | 主编 |
| 3. 《临床生物化学及生物化学检验》 | 蒋秉坤 | 范钦信 主编 |
| 4. 《微生物学及微生物学检验》 | 唐珊熙 | 主编 刘锡光 副主编 |
| 5. 《免疫学及免疫学检验》 | 杨廷彬 | 主编 |
| 6. 《寄生虫学及寄生虫学检验》 | 白功懋 | 主编 |

全国高等医药院校医学检验专业 第二届教材评审委员会

主任委员 陶义训

委员（以姓氏笔画为序）

王鸿利 白功懋 杨廷彬 俞树荣

俞善丁 陶义训 寇丽筠 康格非

秘 书 巫向前

前 言

本书是卫生部规划的全国医学专科学校医学检验专业教材之一，是在卫生部教材办公室直接领导和医学检验专业教材评审委员会业务把关，由六所承担有医学检验大专教学任务的专业教师集体编写而成。

根据大专层次以培养实用型人才为目标，本教材注重精简实用，以目前基层医院临床常用的检验项目和常见的血液病为重点，突出技能培养；同时介绍必要的相关基础理论和临床知识，以能满足学生全面理解各检验项目的原理、临床意义和血液病的实验室诊断所需的知识为度。力求理论与技术、检验与临床的紧密结合。本教材除反映本门课程的特点外，也注意了全套教材的整体性，使规格体例一致，避免内容重复和遗漏。

本书分为两大部份，第一部份包括第一至第四篇，为血细胞形态学和各种血液病的细胞学诊断；第二部份包括第五和第六篇，为溶血、止血与血栓的功能性试验（生物学、生物化学和免疫学方法）和相关疾病的实验室诊断。这样安排对学生学习和教师准备实习都比较方便。

本书为第一版，由于编者水平和经验有限，缺点和错误在所难免，敬请专家和读者批评指正，以期再版时修改。在编写过程中，上海第二医科大学王鸿利教授和华西医科大学潘恩谭教授给予了全面的指导和帮助，特致以衷心的感谢，四川省地矿局职工医院杨绍裔副主任医师为全书绘图，也致鸣谢。

编 者

目 录

| | |
|----------------------|----|
| 绪论 | 1 |
| 一、血液学及血液学检验的概念和范围 | 1 |
| 二、学习的方法和要求 | 2 |
| 第一篇 造血和骨髓象检查 | |
| 第一章 造血 | 3 |
| 第一节 造血器官 | 3 |
| 一、胚胎期造血器官 | 3 |
| 二、出生后造血器官 | 4 |
| 第二节 血细胞的发育 | 5 |
| 一、血细胞发育的概念 | 5 |
| 二、血细胞发育的过程 | 6 |
| 三、造血细胞发育的调节 | 7 |
| 第三节 造血干/祖细胞 | 7 |
| 一、造血干/祖细胞的概念 | 7 |
| 二、造血细胞体外培养技术 | 8 |
| 第二章 正常血细胞的形态学 | 10 |
| 第一节 血细胞形态演变的一般规律 | 10 |
| 第二节 各系血细胞的形态特征 | 10 |
| 一、粒细胞系 | 10 |
| 二、红细胞系 | 12 |
| 三、巨核细胞系 | 12 |
| 四、淋巴细胞系 | 13 |
| 五、单核细胞系 | 14 |
| 六、浆细胞系 | 14 |
| 七、其他细胞 | 14 |
| 第三节 正常骨髓中类似细胞的鉴别 | 16 |
| 第三章 骨髓象检查 | 18 |
| 第一节 概述 | 18 |
| 一、适应证 | 18 |
| 二、标本的采集 | 18 |
| 三、骨髓涂片、染色及其质量保证 | 20 |
| 第二节 骨髓象检查的方法 | 20 |
| 一、检查的步骤 | 20 |

| | |
|---------------------------|-----------|
| 二、结果计算和报告单的书写 | 21 |
| 三、骨髓象检查的质量保证 | 24 |
| 第三节 正常骨髓象 | 24 |
| 第四节 骨髓活检 | 26 |
| 一、骨髓活检的临床意义 | 26 |
| 二、骨髓活检适应证 | 26 |
| 三、方法简介及质量保证 | 26 |
| 第四章 血细胞化学染色 | 27 |
| 一、过氧化物酶染色 | 27 |
| 二、苏丹黑 B 染色 | 29 |
| 三、酯酶染色 | 29 |
| 四、糖原染色 | 32 |
| 五、中性粒细胞碱性磷酸酶染色 | 33 |
| 六、酸性磷酸酶和抗酒石酸酸性磷酸酶染色 | 36 |
| 七、骨髓铁染色 | 37 |

第二篇 贫血及其细胞学检验

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| 第五章 贫血概述 | 39 |
| 第一节 红细胞的生成与破坏 | 39 |
| 第二节 贫血的概念和分类 | 39 |
| 第三节 贫血的临床表现 | 41 |
| 第四节 红细胞形态异常及其在贫血诊断中的价值 | 42 |
| 第六章 铁代谢障碍性贫血 | 43 |
| 第一节 铁代谢及其检测指标 | 43 |
| 〔附〕血清铁蛋白测定 | 46 |
| 第二节 缺铁性贫血 | 47 |
| 第三节 铁粒幼细胞性贫血 | 49 |
| 第七章 DNA 合成障碍性贫血 | 50 |
| 第一节 维生素 B ₁₂ 和叶酸的代谢 | 50 |
| 第二节 巨幼细胞性贫血 | 51 |
| 第八章 造血功能障碍性贫血 | 53 |
| 第一节 再生障碍性贫血 | 53 |
| 第二节 单纯红细胞再生障碍性贫血 | 55 |
| 第三节 骨髓病性贫血 | 56 |
| 第九章 其他贫血及贫血的鉴别诊断 | 56 |
| 第一节 增生性贫血 | 56 |
| 第二节 继发性贫血 | 57 |
| 第三节 贫血的鉴别诊断 | 58 |

第三篇 造血系统肿瘤性疾病及其细胞学检验

| | |
|-------------------------------|----|
| 第十章 白血病 | 60 |
| 第一节 概述 | 60 |
| 第二节 慢性白血病 | 61 |
| 一、慢性粒细胞白血病 | 61 |
| 二、慢性淋巴细胞白血病 | 63 |
| 第三节 急性白血病 | 64 |
| 一、概述 | 64 |
| 二、各型急性白血病的细胞形态学特征和诊断标准 | 67 |
| 三、急性白血病新的分型法 | 71 |
| 第四节 特殊类型白血病 | 74 |
| 第五节 骨髓增生异常综合征 | 75 |
| 第十一章 造血系统其他肿瘤性疾病 | 78 |
| 第一节 淋巴瘤 | 78 |
| 第二节 浆细胞恶性疾病 | 80 |
| 一、多发性骨髓瘤 | 80 |
| 二、浆细胞白血病 | 82 |
| 三、巨球蛋白血症 | 82 |
| 第三节 恶性组织细胞病 | 83 |
| 第四节 骨髓增生性疾病 | 85 |
| 一、真性红细胞增多症 | 85 |
| 二、原发性血小板增多症 | 86 |
| 三、原发性骨髓纤维化症 | 87 |
| 第五节 骨髓转移瘤 | 87 |

第四篇 其它血液病的细胞学检验

| | |
|-------------------------------------|----|
| 第十二章 类白血病反应和传染性单核细胞增多症 | 89 |
| 第一节 类白血病反应 | 89 |
| 第二节 传染性单核细胞增多症 | 90 |
| 第十三章 白细胞减少症和粒细胞缺乏症 | 92 |
| 一、粒细胞的生成和破坏 | 92 |
| 二、白细胞减少症 | 93 |
| 三、粒细胞缺乏症 | 95 |
| 第十四章 类脂质沉积病 | 95 |
| 一、戈谢病 | 95 |
| 二、尼曼-匹克病 | 95 |
| 三、海蓝组织细胞增生症 | 96 |
| 第十五章 脾功能亢进 | 96 |

| | |
|-------------------------------|----|
| 第十六章 血液病的细胞学诊断概要 | 97 |
| 一、如何分析骨髓象和血象 | 97 |
| 二、如何正确评价骨髓象的诊断价值 | 99 |

第五篇 溶血性贫血及其检验

| | |
|----------------------------------|-----|
| 第十七章 溶血性贫血的病理生理 | 101 |
| 第一节 溶血性贫血概述 | 101 |
| 第二节 溶血的病理生理变化 | 102 |
| 第三节 显示溶血的检验方法 | 105 |
| 一、血浆游离血红蛋白测定 | 105 |
| 二、血清结合珠蛋白测定 | 106 |
| 第十八章 红细胞膜缺陷症 | 107 |
| 第一节 红细胞膜的结构 | 107 |
| 第二节 遗传性红细胞膜缺陷症及其检验方法 | 108 |
| 一、遗传性球形红细胞增多症 | 108 |
| 二、其它遗传性膜缺陷症 | 109 |
| 三、红细胞渗透脆性试验 | 109 |
| 第三节 阵发性睡眠性血红蛋白尿症及其检验方法 | 112 |
| 一、疾病概述 | 112 |
| 二、检验方法 | 114 |
| 第十九章 红细胞酶缺乏症 | 116 |
| 第一节 概述 | 116 |
| 第二节 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症 | 116 |
| 第三节 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶的检验方法 | 118 |
| 一、高铁血红蛋白还原试验 | 118 |
| 二、变性珠蛋白小体检查 | 120 |
| 三、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶荧光斑点试验 | 121 |
| 四、硝基四氮唑蓝试验 | 121 |
| 五、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶活性紫外分光光度计定量测定 | 124 |
| 第四节 丙酮酸激酶缺乏症 | 125 |
| 一、概述 | 125 |
| 二、丙酮酸激酶荧光斑点试验 | 126 |
| 第二十章 珠蛋白合成异常 | 127 |
| 第一节 概述 | 127 |
| 第二节 地中海贫血 | 128 |
| 一、 β 地中海贫血 | 128 |
| 二、 α 地中海贫血 | 129 |
| 三、地中海贫血的基因诊断概述 | 129 |
| 第三节 异常血红蛋白病 | 131 |

| | |
|--|-----|
| 一、概述 | 131 |
| 二、HbE 病 | 131 |
| 三、不稳定血红蛋白病 | 131 |
| 第四节 检验方法 | 132 |
| 一、血红蛋白电泳 | 132 |
| 二、HbF 测定 (抗碱 Hb 测定) | 135 |
| 三、不稳定血红蛋白检查 | 135 |
| 第二十一章 免疫性溶血性贫血 | 137 |
| 第一节 自身免疫性溶血性贫血 | 138 |
| 第二节 药物相关免疫性溶血性贫血 | 139 |
| 第三节 检验方法 | 140 |
| 一、抗人球蛋白试验 | 140 |
| 二、冷凝集素试验 | 142 |
| 三、冷热溶血试验 | 143 |
| 第二十二章 其它溶血性贫血和溶血性贫血的实验室鉴别诊断 | 144 |
| 第一节 其它溶血性贫血 | 144 |
| 第二节 溶血性贫血的实验室鉴别诊断 | 144 |
| 第六篇 血栓与止血及其检验 | |
| 第二十三章 止血的生理 | 147 |
| 第一节 血管壁的止血作用 | 147 |
| 第二节 血小板的止血作用 | 148 |
| 一、血小板的超微结构 | 148 |
| 二、血小板膜的组成和生化反应 | 149 |
| 三、血小板止血功能 | 150 |
| 第三节 血液凝固机制 | 151 |
| 一、凝血因子 | 151 |
| 二、凝血机制 | 153 |
| 第四节 抗凝系统 | 155 |
| 第五节 纤溶系统 | 157 |
| 一、概述 | 157 |
| 二、纤溶系统的组成及其特点 | 157 |
| 三、纤溶系统的激活及其作用 | 159 |
| 第二十四章 血小板的检验 | 160 |
| 第一节 血小板一般检验 | 160 |
| 一、血小板形态观察 | 160 |
| 二、出血时间测定 | 160 |
| 三、血块收缩试验 | 162 |
| 第二节 血小板特殊检验 | 163 |

| | |
|---|-----|
| 一、血小板粘附试验 | 163 |
| 二、血小板聚集试验 | 164 |
| 三、血浆 β -血小板球蛋白和血小板第4因子测定(ELISA法) | 166 |
| 四、血浆血栓烷 B_2 和6-酮-前列腺素 F_{α} 测定(ELISA法) | 167 |
| 五、血小板表面相关抗体测定(ELISA法) | 167 |
| 第二十五章 凝血因子的检验 | 169 |
| 第一节 内源凝血系统的检验 | 169 |
| 一、全血凝固时间测定(试管法) | 169 |
| 二、活化凝血时间测定 | 170 |
| 三、硅管凝血时间测定 | 170 |
| 四、复钙时间测定 | 171 |
| 五、活化部分凝血活酶时间测定 | 171 |
| 六、凝血酶原消耗试验及其纠正试验 | 172 |
| 七、简易凝血活酶生成试验及其纠正试验 | 174 |
| 八、凝血因子 VI 活性测定(一期法) | 175 |
| 九、血管性血友病因子相关抗原测定(火箭电泳法) | 177 |
| 第二节 外源凝血系统的检验 | 178 |
| 一、血浆凝血酶原时间测定(一期法) | 178 |
| 二、蝰蛇毒时间测定 | 180 |
| 第三节 共同凝血途径第三阶段的检验 | 180 |
| 第二十六章 抗凝及纤溶系统的检验 | 181 |
| 第一节 循环抗凝物质的检验 | 181 |
| 一、复钙交叉试验 | 181 |
| 二、凝血酶时间测定及甲苯胺蓝纠正试验 | 182 |
| 三、抗凝血酶 III 测定 | 182 |
| 第二节 纤溶系统的检验 | 184 |
| 一、优球蛋白溶解时间测定 | 184 |
| 二、血浆纤溶酶原测定(免疫扩散法) | 185 |
| 三、血浆组织纤溶酶原激活物和纤溶酶原激活物抑制物的测定(ELISA法) | 186 |
| 四、血浆鱼精蛋白副凝固试验 | 186 |
| 五、血清(尿)纤维蛋白(原)降解产物的检测 | 187 |
| 第二十七章 常见止血障碍性疾病 | 189 |
| 第一节 出血性疾病概述 | 189 |
| 第二节 血管壁异常性疾病 | 190 |
| 一、过敏性紫癜 | 190 |
| 二、其他血管壁异常性疾病 | 191 |
| 第三节 血小板异常性疾病 | 191 |
| 一、特发性血小板减少性紫癜 | 191 |

| | |
|----------------------------|-----|
| 二、继发性血小板减少性紫癜 | 193 |
| 三、血小板功能异常性疾病 | 194 |
| 第四节 凝血异常性疾病 | 195 |
| 一、血友病 | 195 |
| 二、血管性血友病 | 196 |
| 三、维生素 K 缺乏和肝病所致的凝血障碍 | 197 |
| 四、循环抗凝物质增多 | 198 |
| 第五节 纤溶活性增强性疾病 | 199 |
| 一、弥散性血管内凝血 | 199 |
| 二、原发性纤维蛋白(原)溶解症 | 202 |
| 第六节 出血性疾病的实验室鉴别诊断 | 202 |
| 一、筛选试验 | 203 |
| 二、确证试验 | 203 |
| 第七节 血栓 | 205 |
| 一、血栓形成 | 205 |
| 二、血栓前状态 | 206 |

绪 论

一、血液学及血液学检验的概念和范围

血液学(hematology)是医学科学中的一个独立的学科,是以血液和造血器官的形态、发生、生理、病理等基础医学领域和以造血系统异常为主要表现的血液病的临床各个方面为主要研究对象的科学,属于临床医学的一个分支。血液学检验(hematologic laboratory science)是用各种实验室检查方法来分析和研究血液和造血器官的病理变化,从而协助阐明血液病的发生机制及其诊断、治疗观察和预后判断的科学,属于检验医学的一个分支。它与血液学既有密切的联系,而又各有侧重。血液学及血液学检验则是把两者有机地结合起来,而以检验技术和相关理论以及血液病的实验室诊断为重点,临床和实验室技术紧密结合的综合性医学应用学科。

自从发明了显微镜并用以观察到血液中的红细胞以来已有 300 多年的历史,但直到 20 世纪 30 年代以后才形成独立的血液学学科,血液学及血液学检验学科的形成更是不久的事。但是,由于现代科学的飞速发展和大量新技术的不断渗入,它的内容和范围急剧地扩大和深化。在我国这门新兴学科起步虽晚而发展很快,从事这方面的研究、教学和临床实验室工作的队伍迅速扩大,在本学科当代的一些热点领域,如血细胞的超微结构及其功能的研究、造血祖细胞的体外培养和造血调控的研究、单克隆抗体和免疫细胞化学技术、分子生物学技术以及血栓与止血相关大量新技术的应用等方面的工作,都已取得了很大的成绩,有的已达到国际先进水平,这是十分令人鼓舞的。

“血液学及血液学检验”课程主要学习血液和骨髓中血细胞形态学和各种血液病的细胞学诊断,以及溶血、出血和血栓性疾病的病理生理和实验室诊断与治疗监测的方法。有关外周血液的细胞计数和分类、血液流变性的检测、血型与输血等内容现归入“临床基础检验学”课中,血浆中各种化学成分的测定和相关理论属于“临床生物化学及生物化学检验”课的范围,各种抗体的相关理论和检测方法则属于“免疫学及免疫学检验”课的范围,但本课程的一些内容也与它们有密切的关联,需要运用它们的一些操作技术,而相关理论则不再重述。一些血液学参数的检测可用放射免疫方法,但因其作为核医学的组成部份,有其独特的要求,在医院中通常也由特殊的部门承担,故本教材中不包括这部份内容。关于某些新技术的应用,虽然研究工作发展很快,但一时尚难在基层的临床实验室中推广,因此,只选择单个疾病为实例作扼要的介绍,如在急性白血病中对单克隆抗体和免疫细胞化学技术、在地中海贫血中对分子生物学技术作梗概的介绍,使学生有一个基本的概念。

在内容的安排上,本教材力求理论与技术、检验与临床的紧密结合,例如红细胞的代谢、血红蛋白和红细胞膜的结构,不作为红细胞的基础理论集中叙述,而是分别与相关的疾病和检验项目结合在一起;还尽量注意教材内容由浅入深,循序渐进的原则,例如在血液细胞形态学部份,先讲贫血,再讲白血病,在白血病中又先讲慢性白血病,后讲急性白血病,这样会减少学生学习的难度。本教材还把以功能性试验为主要内容的溶

血性贫血从贫血篇中分出来，放在血液细胞形态学部分之后和内容性质类似的血栓与止血之前，这样对学生学习和教师准备实习都比较方便。

二、学习的方法和要求

本课程是一门综合性医学应用学科，涉及的知识和技术的面都很广，大致可分为两大部份。前一部份为血液细胞形态学和各种血液病的细胞学诊断，约近总学时的 2/3。学生必须把已学过的细胞学、组织学、细胞遗传学等基础知识与本课程联系起来，在充分理解血细胞的发生发展规律和形态上的共性和个性特征的基础上，在显微镜下仔细地、反复地进行观察、分析和比较，要把理论上的描述与观察到的实物反复对照，把它变成自己切身的和直观的体会，切不可死记硬背。由于每种细胞形态变化的幅度都很大，不能满足于识别较典型的单个细胞，要在反复观察各种标本和各类细胞的过程中善于思考和总结，逐步积累起自己的经验，掌握该类细胞群体的共通形态特征和变化谱，从而提高识别细胞的能力。作为检验师不能止步于此，还要求全面地掌握病人血液和骨髓中血细胞量和质的变化，特别要注意抓住整个涂片的细胞形态学特征，与临床资料和其它检验结果紧密地结合起来，进行全面的综合分析，作出细胞学诊断。因而掌握一定程度的血液病知识是十分重要的。很多血细胞形态学变化并无特异性，各种血液病既有其规律性，又因患者的个体差异和在病程中因病情变化或治疗的影响，血细胞形态学变化也是错综复杂的，只有把两方面的资料密切地结合起来综合分析，有时还须进行动态观察，才能得出正确的结论，否则就会因误诊而造成严重的后果。一个从事血液学检验的人员，还需要在长期的工作实践中不断地积累经验，不断地扩大有关的基础、临床和检验的知识，才能提高细胞学诊断水平。

本课程的后一部份为溶血、止血和血栓性疾病的实验室诊断或治疗监控的理论和技術，约占总学时的 1/3 强。这部份涉及的试验是功能性的，运用的是生物学、生物化学和免疫学等方面的检测方法。要求学生一方面必须较深入地理解溶血和止血的生理学和病理生理学的知识，以及相关疾病的临床知识，才能了解各项试验的原理、临床意义和影响因素，才能知道各项试验的相互关系和指导试验项目的选择或监控药物的用量，并能正确地解释试验结果。另一方面，在检验技术上要求操作正规，熟练地掌握基本技术，保证检验结果准确可靠。要作到这一点，既有教与学的方法问题和掌握技术的快慢问题，也有学习态度和职业道德问题，只有积极认真、一丝不苟、严谨有序、勤学苦练才能达到，这样也就培养出一个检验工作人员必备的基本素质。

(陶元望)

第一篇 造血和骨髓象检查

第一章 造 血

造血 (hematopoiesis) 是血液细胞生成的过程。主要涉及造血器官、造血干细胞、血细胞发育及造血调节等。

第一节 造血器官

人体的造血器官是生成血液细胞的器官, 主要包括骨髓、胸腺、淋巴结、肝及脾等。造血过程分为胚胎期和出生后不同发育时期的造血, 其主要的造血器官也有不同。

一、胚胎期造血器官

人类的血细胞从胚胎第 4 周首先在卵黄囊中出现, 根据胚胎发育过程中造血中心的转移, 可把出生前的造血相继分为三个阶段。

(一) 卵黄囊造血期 (中胚叶造血期)

卵黄囊是最早出现的造血地点。约在胚胎第 19 天左右就可以看到卵黄囊壁上的中胚层间质细胞开始分化聚集成团, 称为血岛。血岛外周的细胞逐渐变长, 分化为血管的内皮细胞; 中间的细胞变圆, 彼此分离, 分化为最早的造血干细胞, 再分化为初级原红细胞。此类细胞, 形态类似于巨幼红细胞。在胚胎 2 个月后, 卵黄囊萎缩退化, 由肝、脾取代造血功能。

(二) 肝造血期

肝造血期始于胚胎第 2 个月, 在 2~5 个月的胎儿, 肝是主要的造血地点。这阶段除肝外, 还有脾、胸腺和淋巴结等参与造血。在肝细胞索与毛细血管内皮细胞之间有散在的来源于卵黄囊的造血干细胞, 它们能分化为形态与骨髓中原红细胞相同的定型原红细胞 (definitive erythroblast)。因此肝主要以生成红细胞为主。第 4 个月以后的胎儿, 肝才有粒细胞生成。肝不生成淋巴细胞。从胎儿的第 5 个月以后, 肝造血逐渐减少, 至出生时停止。

在胎儿第 3 个月左右, 脾也短暂参加造血, 主要生成红细胞、粒细胞、淋巴细胞及单核细胞。在第 5 个月以后, 红细胞、粒细胞生成减少, 以后逐渐消失, 而造淋巴细胞及单核细胞的活动则维持至出生, 成为胚胎期仅能制造淋巴细胞的器官。脾中造血干细胞是卵黄囊和肝迁移而来。淋巴细胞来源于胸腺。

(三) 骨髓造血期

自第 4~5 个月起, 在胎儿的胫、股等管状骨的原始腔内, 骨小梁的静脉窦附近, 开始制造红细胞和粒细胞。随胎儿发育, 也制造巨核细胞, 因此, 这一阶段骨髓是红细胞、粒细胞和巨核细胞的主要生成器官, 同时也生成淋巴细胞和单核巨噬细胞, 因此骨髓不仅是造血器官, 也是一个中枢淋巴器官和单核吞噬细胞系统的器官之一。从胚胎第 4 个月起, 胸腺和淋巴结参加造血活动, 胸腺生成淋巴细胞, 直至出生后仍保持此功能。其

干细胞来源于骨髓。淋巴结主要生成淋巴细胞及浆细胞，早期也参与造红细胞的活动，见图 1-1。

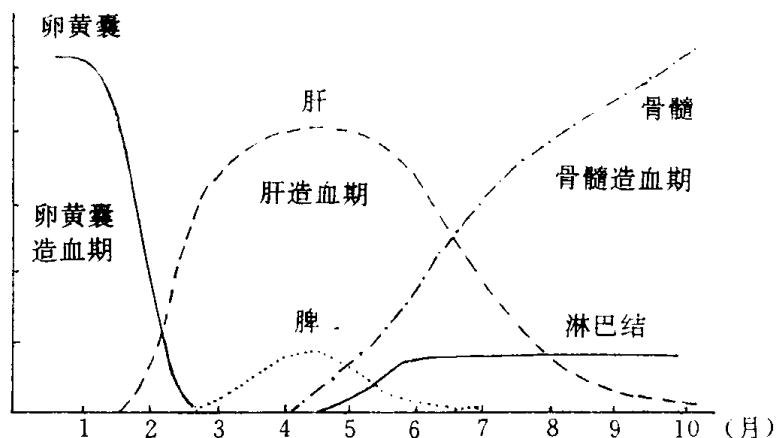


图 1-1 出生前的造血部位

在胎儿发育过程中出现的造血三个阶段，它们不是截然分开，而是此消彼长，互相交错。各种血细胞形成的顺序为：红细胞、粒细胞、巨核细胞、淋巴细胞和单核细胞

二、出生后造血器官

出生后自幼儿至成人，骨髓是正常情况下唯一能生成红细胞、粒细胞和血小板的场所。骨髓也能生成淋巴细胞和单核细胞。脾和淋巴结成为终生制造淋巴细胞的器官。

(一) 骨髓造血

骨髓是一种海绵样、胶状的组织，封闭在坚硬的骨髓腔内。又分为红髓（主要由造血细胞组成）和黄髓（主要由脂肪细胞组成）两部分，在儿童的最初几年，几乎全部骨髓都参与造血活动，即全为红髓。在 5~7 岁，骨髓中开始出现脂肪细胞。随着年龄的增长，长骨远端的骨髓腔逐渐变为黄髓。到 18 岁以后，红髓只限于颅骨、脊椎骨、肋骨、胸骨、髌骨以及长骨的近侧端。因此，在做骨髓穿刺或活检以研究造血活动情况时，胸骨、脊椎棘突和髌骨等处适用于成人，胫骨粗隆则适用于 2 岁以下的幼儿。正常成人骨髓组织重量为 1600~3700g 左右，约占体重的 3.4%~5.9%，大约相当于肝的重量，其中红髓的重量约 1000g，只占全部骨髓的 50% 左右，但黄髓是仍然保持造血潜能的造血后备组织，当机体需要增加血细胞产生时，又可转变为红髓参加造血。

骨髓中复杂和丰富的血管系统、神经系统、基质细胞（血窦外膜细胞、脂肪细胞、巨噬细胞、纤维细胞等）和细胞外基质构成了造血微环境。它们直接或间接地诱导造血细胞的增殖和分化，参与造血的调节。骨髓脂肪细胞的数量随年龄、骨髓部位和造血活动高低而异。

骨髓的重要组成部份是骨髓的实质细胞，即各系列各阶段的血细胞。在骨髓的血窦之间充满了实质细胞。它们在多种因素作用下，分化、发育、成熟。在作骨髓穿刺时如针头位置不当进入血窦，则会被血液严重稀释而得不到足够的实质细胞。

(二) 淋巴器官造血

淋巴器官是生成淋巴细胞的一类器官，主要包括胸腺、淋巴结和脾等。

1. 胸腺 胎儿后期及初生时，胸腺约重 10~15g。随着年龄的增长，胸腺继续发育。

到青春期约为 30~40g。此后随着年龄的增长胸腺逐渐退化，为脂肪组织替代。

胸腺的主要功能是产生淋巴细胞和分泌胸腺素。来自骨髓的干细胞在胸腺皮质增殖，并在胸腺素作用下，被诱导分化为免疫活性细胞，然后进入髓质，释放入血液并迁移到周围淋巴器官的胸腺依赖区，成为胸腺依赖淋巴细胞即 T 细胞。

2. 淋巴结 淋巴结生成淋巴细胞。B 细胞在淋巴结皮质区滤泡中央增殖、发育。T 细胞集中于皮质深层弥散的淋巴组织，这些 T 细胞由胸腺迁移而来。髓质中的髓索主要成分是 B 细胞、浆细胞及巨噬细胞等。

3. 脾 脾具有造血、储血及免疫等多种功能。脾的切面大部分呈暗红色即红髓，其中散布着许多灰白色小结节，即白髓。红髓由脾窦和脾索构成。白髓包括中央动脉周围淋巴鞘与脾小结。在中央动脉周围是脾的胸腺依赖区，区内主要是 T 细胞；而脾小结内有生发中心，主要是 B 细胞。

淋巴器官分为中枢与周围两种。中枢淋巴器官包括胸腺与骨髓中的淋巴组织，淋巴定向祖细胞在中枢淋巴器官内增殖、分化、成熟，并向周围淋巴器官释放。周围淋巴器官包括淋巴结、脾及其他淋巴组织，是分化成熟的 T 和 B 细胞所在部位。

(三) 髓外造血

在正常情况下，胎儿出生 2 个月以后，骨髓以外的组织如肝、脾、淋巴结等，不再制造红细胞、粒细胞和血小板。但是在某些病理情况下，如骨髓纤维化、骨髓增生性疾病及某些贫血，这些组织又恢复造血功能（常导致这些器官肿大），称为髓外造血。髓外造血是机体对血细胞的需求特别增高或对骨髓造血障碍的一种代偿，特别是在儿童。然而代偿作用有限且不完善。髓外造血部位除肝、脾、淋巴结外，还可累及胸腺、肾、肾上腺、腹膜后脂肪、胃肠道等。

第二节 血细胞的发育

所有血细胞均来源于造血干细胞 (hematopoietic stem cell, HSC)。造血细胞在造血微环境中通过细胞相互作用和造血生长因子等的诱导作用，发育成为各种成熟血细胞，然后释放入外周血液。

一、血细胞发育的概念

血细胞发育包括细胞的增殖、分化、成熟和释放等过程。

血细胞的增殖是指血细胞通过分裂而使其数量增加。血细胞主要经有丝分裂增殖。在正常骨髓涂片中，可以见到有核细胞的有丝分裂象，尤其常见的是红系细胞和粒系细胞，该二系细胞直到中幼阶段为止都有分裂的能力。分裂象常反映骨髓细胞增殖活跃的程度。部分血细胞偶尔可出现直接分裂形式如红细胞系、淋巴细胞系等。

血细胞的分化是指分裂后产生的新细胞在生物学性质上产生了新的特点，即通过特定基因的表达合成了特定的蛋白质，与原来的细胞和其他种类的细胞有了质的不同。这种分化过程常是不可逆的，是血细胞失去某些潜能转变为具有新功能细胞的过程。

血细胞的成熟是指细胞定向分化后通过增殖和演变，由原始细胞经幼稚细胞到成熟细胞的全部过程结果使同一类细胞群体出现年龄结构。血细胞越成熟其形态越易辨认，功能也越趋完善。

在骨髓中存在一个“骨髓-血液屏障”，控制着血细胞的释放，即只释放成熟的血细胞

入末梢血液，而且释放的量可按机体的需要而增减，但其详细机制尚不够明了。

二、血细胞发育的过程

血细胞的发育过程可分为 3 个大的阶段：

1. 造血干细胞阶段 造血干细胞又称多能干细胞，由中胚层细胞分化而来。其基本特征之一是具有高度自我更新的能力，即可以增殖产生两个性能完全一样的干细胞，又能从多能干细胞分化产生骨髓干细胞和淋巴干细胞。由于干细胞的自我更新能力，使造血干细胞数量维持平衡，亦称为自我维持。造血干细胞的另一基本特征是具备分化为各系造血祖细胞的潜能，即多向分化能力。造血干细胞的自我维持及多向分化是造血的源泉，是血细胞发育过程中的重要特征。

2. 造血祖细胞阶段 造血祖细胞又称定向干细胞，由多能干细胞分化而来。造血祖细胞具有定向分化的能力，早期祖细胞保留低度的自我更新能力。造血祖细胞种类多，并且是接受各种造血因子作用的重要阶段，维持着成熟血细胞的数量。

3. 原始细胞及幼稚细胞阶段 各系的原始细胞及幼稚细胞（又分成几个小的阶段）来源于相应的祖细胞，失去了自我更新能力和分化能力，是骨髓涂片中从形态学可以辨认的各系各阶段的血细胞，这些细胞在造血组织中增殖、成熟成为终末血细胞（淋巴细胞除外）后释放到血液中，见图 1-2。

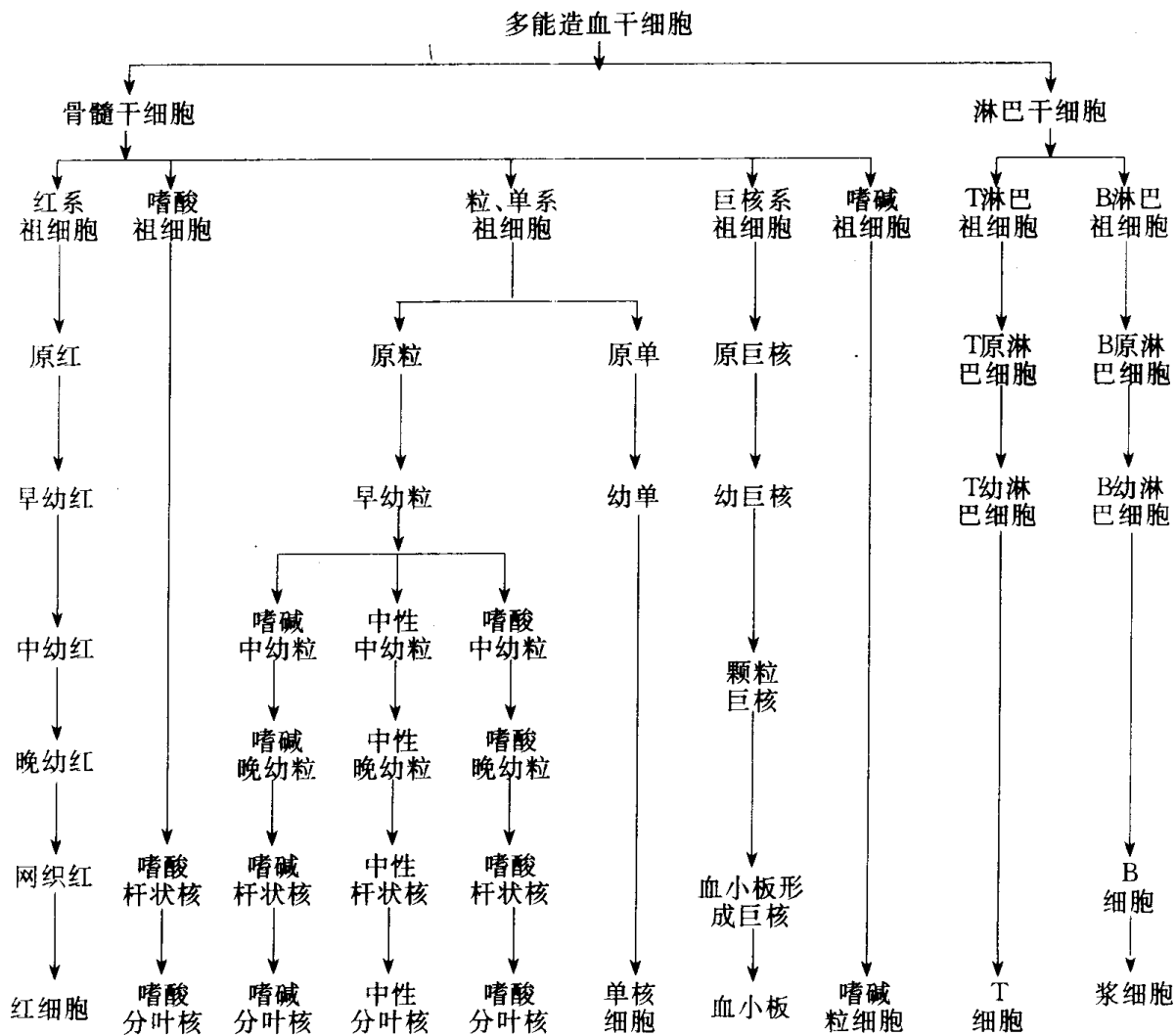


图 1-2 血细胞的发育过程