

# 实用血液病学

SHI YONG XUE YE BING XUE

张茂宏 主编

山东科学技术出版社

# 實用血虛病學

主編 王仲奇 副主編 王仲奇 王仲奇 王仲奇 王仲奇

（一）

上海醫學出版社

# 实用血液病学

主 编 张茂宏

副 主 编 李同义 屠振华

编写人员 张茂宏 李同义 屠振华  
张明珙 徐从高 张季琇  
王学永 赵书荣

山东科学技术出版社

# **实用血液病学**

张茂宏 主编

\*

山东科学技术出版社出版

(济南市玉函路 邮政编码: 250002)

山东省新华书店发行

济南书刊印刷厂印刷

\*

787×1092 毫米 16 开本 30 印张 672 千字

1990 年 3 月第 1 版 1990 年 3 月第 1 次印刷

印数: 1-500

ISBN7-5331-0468-4/R 120

(平) 定价 20.00 元

(精) 定价 23.00 元

# 前 言

血液病学是临床医学中发展较快的学科之一。特别是近些年来,随着基础理论研究的持续深入和新技术的不断开发,血液病学在病因探讨、发病机理阐述、诊断手段和防治方法等方面,均得到很大发展,取得大量崭新研究成果。为反映血液病学领域中的这些新成就,我们根据山东医科大学附属医院多年来的临床经验、教学体会和科研资料,参考国内外专著、期刊和近年来学术会议中较为可靠的新资料,编写成《实用血液病学》一书。

本书共 20 章,包括血液病的基础理论、基本技术和基本知识,阐述了 138 种常见、少见和罕见的血液病。书中附有插图和照片 100 余幅。书末附录了血液病实验室检查正常值和法定计量单位换算表等。

本书初稿完成后,曾在临床教学和血液病专科医师培养中应用数年,几经修改、补充方定稿。由于编者水平所限,书中难免存有错误和不妥之处,希读者批评指正。

在编写过程中,山东医科大学附属医院领导给予鼓励和大力支持,本院血液病研究室同志给予热情帮助,在此一并致谢。

编 者

于山东医科大学附属医院

1990 年 1 月

# 目 录

|                                  |        |
|----------------------------------|--------|
| <b>第一章 造血器官和造血物质</b> .....       | ( 1 )  |
| 第一节 造血器官 .....                   | ( 1 )  |
| 第二节 造血物质 .....                   | ( 3 )  |
| <b>第二章 血细胞的生成、破坏、调节和功能</b> ..... | ( 6 )  |
| 第一节 红细胞 .....                    | ( 7 )  |
| 第二节 白细胞 .....                    | ( 10 ) |
| 一、粒细胞 .....                      | ( 10 ) |
| 二、单核细胞 .....                     | ( 13 ) |
| 三、淋巴细胞 .....                     | ( 14 ) |
| 第三节 血小板 .....                    | ( 16 ) |
| <b>第三章 止血、凝血和抗凝血系统</b> .....     | ( 19 ) |
| 一、止血因素 .....                     | ( 19 ) |
| 二、凝血系统 .....                     | ( 21 ) |
| 三、抗凝系统 .....                     | ( 24 ) |
| <b>第四章 检查方法</b> .....            | ( 27 ) |
| 第一节 造血组织穿刺和活检 .....              | ( 27 ) |
| 一、骨髓穿刺 .....                     | ( 27 ) |
| 二、骨髓活组织检查 .....                  | ( 31 ) |
| 三、脾穿刺 .....                      | ( 32 ) |
| 四、淋巴结穿刺 .....                    | ( 34 ) |
| 五、淋巴结活组织检查 .....                 | ( 35 ) |
| 第二节 血细胞一般检查 .....                | ( 35 ) |
| 一、红细胞 .....                      | ( 35 ) |
| 二、白细胞 .....                      | ( 37 ) |
| 三、血小板 .....                      | ( 39 ) |
| 第三节 血细胞化学染色 .....                | ( 40 ) |
| 一、过氧化酶染色 .....                   | ( 40 ) |
| 二、脂类染色 .....                     | ( 41 ) |
| 三、中性粒细胞碱性磷酸酶染色 .....             | ( 41 ) |
| 四、酸性磷酸酶染色 .....                  | ( 41 ) |
| 五、酯酶染色 .....                     | ( 42 ) |
| 六、酸性非特异性酯酶染色 .....               | ( 42 ) |
| 七、糖原染色 .....                     | ( 43 ) |
| 八、核糖核酸染色 .....                   | ( 43 ) |

|                              |         |
|------------------------------|---------|
| 九、脱氧核糖核酸染色 .....             | ( 43 )  |
| 十、铁染色 .....                  | ( 44 )  |
| 十一、末端脱氧核糖核苷酸转移酶染色 .....      | ( 44 )  |
| 第四节 染色体检查 .....              | ( 45 )  |
| 第五节 特殊显微镜检查 .....            | ( 52 )  |
| 一、相差显微镜检查 .....              | ( 53 )  |
| 二、荧光显微镜检查 .....              | ( 53 )  |
| 三、透射电子显微镜检查 .....            | ( 56 )  |
| 四、扫描电子显微镜检查 .....            | ( 63 )  |
| 第六节 出、凝血检查 .....             | ( 68 )  |
| 一、止血和血小板功能检查 .....           | ( 68 )  |
| 二、凝血机理检查 .....               | ( 73 )  |
| 筛选试验 .....                   | ( 74 )  |
| 确诊试验 .....                   | ( 76 )  |
| 出血性疾病实验室诊断步骤 .....           | ( 79 )  |
| 三、纤溶活性检查 .....               | ( 80 )  |
| 四、抗凝物质检查 .....               | ( 83 )  |
| 五、血栓弹力图 .....                | ( 86 )  |
| 第七节 溶血性贫血检查 .....            | ( 88 )  |
| 一、血液涂片观察 .....               | ( 88 )  |
| 二、红细胞破坏增多检查 .....            | ( 88 )  |
| 三、红细胞代偿性增生检查 .....           | ( 91 )  |
| 四、红细胞膜缺陷性溶血检查 .....          | ( 91 )  |
| 五、阵发性睡眠性血红蛋白尿检查 .....        | ( 92 )  |
| 六、免疫性溶血检查 .....              | ( 92 )  |
| 七、血红蛋白病性溶血检查 .....           | ( 94 )  |
| 八、常见红细胞酶缺陷性溶血检查 .....        | ( 96 )  |
| 九、溶血性贫血实验室诊断步骤 .....         | ( 99 )  |
| 第八节 免疫功能检查 .....             | ( 99 )  |
| 一、非特异性免疫功能检查 .....           | ( 99 )  |
| 二、细胞免疫功能检查 .....             | ( 101 ) |
| 三、体液免疫功能检查 .....             | ( 103 ) |
| 第九节 抗白细胞单克隆抗体和细胞免疫标记技术 ..... | ( 104 ) |
| 一、单克隆抗体 .....                | ( 104 ) |
| 二、细胞免疫标记技术 .....             | ( 105 ) |
| 第十节 显微光度计和流式细胞计 .....        | ( 109 ) |
| 第十一节 血型检查 .....              | ( 111 ) |
| 一、红细胞血型 .....                | ( 111 ) |

|                                  |       |
|----------------------------------|-------|
| 二、白细胞血型 .....                    | (114) |
| 三、血小板血型 .....                    | (117) |
| 四、血清血型 .....                     | (117) |
| 第十二节 放射性核素和 X 线检查 .....          | (117) |
| 一、放射性核素检查 .....                  | (117) |
| 二、X 线检查 .....                    | (121) |
| 第十三节 造血祖细胞培养 .....               | (123) |
| 一、粒单系祖细胞培养 .....                 | (123) |
| 二、红系祖细胞培养 .....                  | (125) |
| 三、淋巴系祖细胞培养 .....                 | (126) |
| 四、巨核系祖细胞培养 .....                 | (126) |
| 五、多向祖细胞培养 .....                  | (128) |
| 六、骨髓成纤维祖细胞培养 .....               | (129) |
| 第五章 治疗方法 .....                   | (131) |
| 第一节 药物治疗 .....                   | (131) |
| 一、化疗药物 .....                     | (131) |
| 二、肾上腺皮质激素 .....                  | (140) |
| 三、止血药物 .....                     | (141) |
| 四、抗凝和溶栓治疗 .....                  | (145) |
| 抗凝治疗 .....                       | (145) |
| 溶栓治疗 .....                       | (148) |
| 第二节 成分输血疗法 .....                 | (150) |
| 一、红细胞输注 .....                    | (152) |
| 二、白细胞输注 .....                    | (152) |
| 三、血小板输注 .....                    | (153) |
| 四、凝血因子输注 .....                   | (154) |
| 五、血浆输注 .....                     | (154) |
| 第三节 换血疗法 .....                   | (155) |
| 第四节 放射治疗 .....                   | (157) |
| 一、深部放射线治疗 .....                  | (157) |
| 二、放射性核素 <sup>32</sup> 磷内照射 ..... | (160) |
| 第五节 骨髓移植 .....                   | (160) |
| 第六节 胎肝单细胞悬液输注疗法 .....            | (164) |
| 第七节 手术治疗 .....                   | (167) |
| 第六章 贫血 .....                     | (170) |
| 第一节 贫血概述 .....                   | (170) |
| 第二节 铁代谢异常性贫血 .....               | (176) |
| 一、缺铁性贫血 .....                    | (178) |

|                         |       |
|-------------------------|-------|
| 二、铁粒幼细胞性贫血 .....        | (184) |
| 三、无或低转铁蛋白血症 .....       | (188) |
| 四、血色病 .....             | (189) |
| 第三节 巨幼红细胞性贫血 .....      | (191) |
| 第四节 溶血性贫血 .....         | (197) |
| 一、溶血性贫血的分类和诊断治疗原则 ..... | (197) |
| 二、遗传性球形红细胞增多症 .....     | (199) |
| 三、遗传性椭圆形红细胞增多症 .....    | (202) |
| 四、自身免疫性溶血性贫血 .....      | (203) |
| 五、阵发性睡眠性血红蛋白尿 .....     | (207) |
| 六、遗传性红细胞酶缺乏性溶血性贫血 ..... | (211) |
| 丙酮酸激酶缺陷症 .....          | (212) |
| 葡萄糖 6-磷酸脱氢酶缺陷症 .....    | (213) |
| 七、新生儿同族免疫性溶血病 .....     | (216) |
| 八、机械性损伤性溶血病 .....       | (219) |
| 心脏性溶血性贫血 .....          | (219) |
| 行军性血红蛋白尿 .....          | (220) |
| 九、血红蛋白病 .....           | (220) |
| 异常血红蛋白 .....            | (221) |
| 地中海贫血 .....             | (225) |
| 第五节 骨髓增生低下性贫血 .....     | (228) |
| 一、再生障碍性贫血 .....         | (228) |
| 二、纯红细胞再生障碍性贫血 .....     | (240) |
| 先天性纯红细胞再生障碍性贫血 .....    | (241) |
| 获得性急性纯红细胞再生障碍性贫血 .....  | (241) |
| 获得性慢性纯红细胞再生障碍性贫血 .....  | (243) |
| 三、先天性再生障碍性贫血 .....      | (244) |
| 四、其他再生障碍性疾病 .....       | (244) |
| 第六节 继发性贫血 .....         | (245) |
| 一、失血性贫血 .....           | (245) |
| 二、感染性贫血 .....           | (246) |
| 三、肾脏疾病性贫血 .....         | (247) |
| 四、消化系统疾病性贫血 .....       | (248) |
| 五、恶性肿瘤性贫血 .....         | (249) |
| 六、内分泌疾病性贫血 .....        | (250) |
| 七、结缔组织病性贫血 .....        | (250) |
| 八、铅中毒贫血 .....           | (251) |
| 九、放射病性贫血 .....          | (251) |

|                                 |              |
|---------------------------------|--------------|
| 十、生理性贫血 .....                   | (252)        |
| <b>第七章 红细胞增多症和其他红细胞疾病 .....</b> | <b>(253)</b> |
| 第一节 真性红细胞增多症 .....              | (253)        |
| 第二节 高铁血红蛋白血症和硫化血红蛋白血症 .....     | (258)        |
| 一、高铁血红蛋白血症 .....                | (258)        |
| 二、硫化血红蛋白血症 .....                | (260)        |
| 第三节 血卟啉病 .....                  | (260)        |
| 一、红细胞生成性尿卟啉病 .....              | (262)        |
| 二、红细胞生成性原卟啉病 .....              | (263)        |
| 三、急性间歇性卟啉病 .....                | (263)        |
| 四、混合性卟啉病 .....                  | (265)        |
| 五、迟发性皮肤卟啉病 .....                | (265)        |
| 六、遗传性粪卟啉病 .....                 | (266)        |
| 七、获得性卟啉症 .....                  | (266)        |
| <b>第八章 白血病和类白血病反应 .....</b>     | <b>(267)</b> |
| 第一节 白血病概述 .....                 | (267)        |
| 第二节 骨髓增生异常综合征 .....             | (283)        |
| 第三节 急性淋巴细胞白血病 .....             | (288)        |
| 第四节 急性粒细胞白血病 .....              | (293)        |
| 第五节 急性单核细胞白血病 .....             | (300)        |
| 第六节 慢性粒细胞白血病 .....              | (302)        |
| 第七节 慢性淋巴细胞白血病 .....             | (308)        |
| 第八节 少见和特殊类型白血病 .....            | (312)        |
| 一、红白血病 .....                    | (312)        |
| 二、嗜酸性粒细胞白血病 .....               | (314)        |
| 三、嗜碱性粒细胞白血症 .....               | (314)        |
| 四、组织嗜碱细胞白血病 .....               | (315)        |
| 五、绿色瘤 .....                     | (316)        |
| 六、潜袭性白血病 .....                  | (316)        |
| 七、慢性单核细胞白血病 .....               | (317)        |
| 八、慢性中性粒细胞白血病 .....              | (317)        |
| 九、巨核细胞白血病 .....                 | (318)        |
| 十、浆细胞白血病 .....                  | (319)        |
| 十一、多毛细胞白血病 .....                | (320)        |
| 十二、幼淋巴细胞白血病 .....               | (322)        |
| 十三、淋巴肉瘤细胞白血病 .....              | (323)        |
| 十四、组织肉瘤细胞白血病 .....              | (324)        |
| 十五、成人T细胞白血病 .....               | (324)        |

|                                 |       |
|---------------------------------|-------|
| 第九节 类白血病反应 .....                | (325) |
| <b>第九章 淋巴瘤</b> .....            | (330) |
| <b>第十章 浆细胞病</b> .....           | (342) |
| 第一节 多发性骨髓瘤 .....                | (344) |
| 第二节 局限性浆细胞瘤 .....               | (351) |
| 第三节 原发性巨球蛋白血症 .....             | (252) |
| 第四节 重链病 .....                   | (353) |
| 第五节 意义未明的单株丙球蛋白增多症 .....        | (354) |
| <b>第十一章 组织细胞疾病</b> .....        | (355) |
| 第一节 代谢异常性脂质贮积症 .....            | (356) |
| 一、高雪氏病 .....                    | (356) |
| 二、尼曼—匹克氏病 .....                 | (357) |
| 三、海蓝组织细胞增生症 .....               | (358) |
| 第二节 组织细胞增生症 X .....             | (358) |
| 一、骨嗜酸性肉芽肿 .....                 | (359) |
| 二、勒—雪氏病 .....                   | (359) |
| 三、韩—薛—柯氏病 .....                 | (359) |
| 第三节 恶性组织细胞增生症 .....             | (360) |
| 第四节 反应性组织细胞增生症 .....            | (362) |
| <b>第十二章 骨髓纤维化症</b> .....        | (365) |
| 第一节 原发性骨髓纤维化 .....              | (365) |
| 第二节 急性骨髓纤维化 .....               | (368) |
| <b>第十三章 传染性单核细胞增多症</b> .....    | (370) |
| <b>第十四章 获得性免疫缺陷综合征</b> .....    | (374) |
| <b>第十五章 中性粒细胞减少症和功能异常</b> ..... | (377) |
| 第一节 中性粒细胞减少症 .....              | (377) |
| 第二节 中性粒细胞功能异常 .....             | (384) |
| 一、慢性肉芽肿病 .....                  | (386) |
| 二、Chediak-Higashi 综合征 .....     | (387) |
| 三、中性粒细胞肌动蛋白功能不良 .....           | (387) |
| 四、髓过氧化物酶缺乏症 .....               | (387) |
| <b>第十六章 中性粒细胞增多症</b> .....      | (389) |
| <b>第十七章 嗜酸性粒细胞增多症</b> .....     | (394) |
| 第一节 肺嗜酸性粒细胞浸润症 .....            | (394) |
| 第二节 肉芽肿性嗜酸性粒细胞增多症 .....         | (396) |
| 第三节 药物变应性嗜酸性粒细胞增多症 .....        | (396) |
| 第四节 嗜酸性粒细胞心内膜炎 .....            | (397) |
| 第五节 嗜酸性粒细胞胃肠炎 .....             | (397) |

|                            |       |
|----------------------------|-------|
| 第六节 家族性嗜酸性粒细胞增多症 .....     | (397) |
| 第七节 其他疾病引起的嗜酸性粒细胞增多症 ..... | (398) |
| <b>第十八章 脾脏疾病</b> .....     | (399) |
| 第一节 脾功能亢进 .....            | (403) |
| 第二节 无脾和脾功能减退 .....         | (405) |
| <b>第十九章 出血性疾病</b> .....    | (407) |
| 第一节 血小板减少症 .....           | (407) |
| 一、原发性血小板减少性紫癜 .....        | (407) |
| 二、血栓性血小板减少性紫癜 .....        | (410) |
| 三、溶血性尿毒综合征 .....           | (411) |
| 四、新生儿免疫性血小板减少性紫癜 .....     | (412) |
| 五、药物性血小板减少症 .....          | (413) |
| 六、周期性血小板减少症 .....          | (415) |
| 第二节 血小板功能障碍性疾病 .....       | (415) |
| 一、遗传性血小板功能障碍性疾病 .....      | (415) |
| 血小板粘附功能异常 .....            | (415) |
| 血小板聚集功能异常 .....            | (416) |
| 血小板分泌功能异常 .....            | (416) |
| 二、获得性血小板功能障碍 .....         | (417) |
| 获得性血小板功能减退 .....           | (417) |
| 药物引起的血小板功能缺陷 .....         | (419) |
| 获得性血小板功能亢进 .....           | (419) |
| 第三节 原发性血小板增多症 .....        | (420) |
| 第四节 血管性紫癜 .....            | (422) |
| 一、遗传性出血性毛细血管扩张症 .....      | (422) |
| 二、过敏性紫癜 .....              | (423) |
| 三、非过敏性紫癜 .....             | (424) |
| 第五节 凝血因子缺乏症 .....          | (425) |
| 一、血友病 .....                | (425) |
| 二、血管性假血友病 .....            | (432) |
| 三、纤维蛋白原缺乏症 .....           | (437) |
| 四、凝血酶原、因子V、VII、X缺乏症 .....  | (439) |
| 五、遗传性因子XI缺乏症 .....         | (442) |
| 六、凝血因子XIII缺乏症 .....        | (442) |
| <b>第二十章 弥漫性血管内凝血</b> ..... | (446) |
| 附录一 血液疾病检验正常值              |       |
| 附录二 国际体制计量单位               |       |
| 附录三 体表面积计算法                |       |

# 第一章 造血器官和造血物质

## 第一节 造血器官

人体的造血分两个时期，即胎儿造血期和生后造血期。这两期的主要造血器官虽然都是骨髓、肝、脾、胸腺及淋巴结，但各器官的造血组织变异较大，造血功能亦有变化，特别在胎儿造血期，变化更为显著。

### (一)胎儿造血器官

人胚的最早造血组织位于卵黄囊胚外中胚层。在胎龄2~3周时，其中就出现成群的血细胞，称为“血岛”。血岛内有原始血细胞，即造血干细胞。最初这些造血干细胞存留于卵黄囊的胚外中胚层，亦称“固定干细胞”。血岛内的主要血细胞为有核红细胞，无成熟红细胞、粒细胞和巨核细胞。以后随着胎龄的增长，血岛内的造血干细胞也随着血流而不断地流向其他组织，当到达适宜的微环境内时，即定居下来并开始增殖分化，血岛内的造血功能也逐渐为其他造血组织所代替。至胎龄第6周时，血岛以及其中的造血细胞即开始减少，至第10周时就基本消失。以后，肝、脾及骨髓即成为主要的造血器官(图1-1)。

1. 肝 胎儿肝脏于第5周即开始有造血功能，3~6个月的胎儿肝脏为体内最主要的造血器官，以生成红细胞系细胞为主，亦可生成粒细胞和巨核细胞系细胞。后因骨髓造血功能日益增强，肝脏造血逐渐减少，至足月分娩时，几乎可以完全失去造血能力。

2. 脾 脾在胚胎期为辅助肝脏的造血器官。约在胎龄第10周即参与造血，主要生

成红、粒和巨核细胞系细胞，亦可生成淋巴及单核细胞。至胎龄5个月后，其生成血细胞的功能降低并渐趋消失，但仍保留生成淋巴及单核细胞的功能。

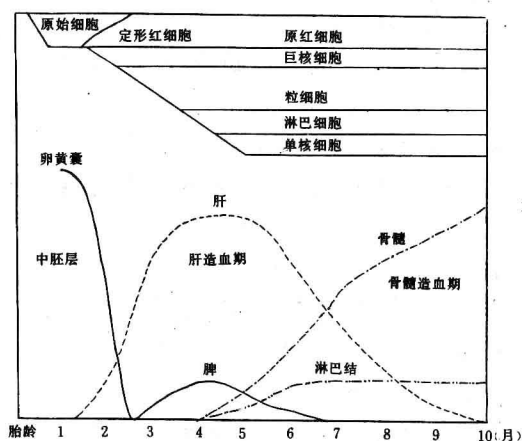


图 1-1 胚胎期造血发育示意图

足月分娩后的新生儿及以后的一生中，体内红、粒及血小板3种血细胞虽完全由骨髓产生，但肝、脾仍保持其造血潜力。当骨髓出现某些病变时，肝、脾即可恢复胎儿期的造血功能，此即所谓“髓外造血”。

3. 骨髓 以往认为，胎龄第5个月骨髓开始造血，近年来山东医科大学附属医院儿科观察胎儿的造血发现，3个月胎儿长骨的骨髓已出现红髓，证实有造血功能。此后，骨髓造血组织逐渐增多，进而代替了肝、脾的造血。胎龄达7个月以后，几乎所有骨骼均充满造血组织，可生成红、粒细胞及血小板，以释放至周围血循环中。

其他如胸腺、淋巴结等产生淋巴细胞的组织，将在生后造血器官部分介绍。

## (二)生后造血器官

1.骨髓 生后骨髓是生成红细胞、粒细胞及血小板的唯一造血组织。在3~4岁以前的幼儿，全身骨骼均具有造血功能。由于造血组织为红色，故称红骨髓或简称红髓。以后长骨内红髓逐渐被脂肪细胞所代替，至成人，仅长骨的1/3为红髓，其他如颅骨、胸骨、肩胛骨、脊柱及盆骨等亦充满红髓。山东医科大学应用 $^{99m}\text{Tc}$ 胶体骨髓伽玛( $\gamma$ )照象测得的正常人全身骨髓造血组织分布亦是如此。成人骨髓总量约占体重的3.4~5.9%，平均为2600g，与肝脏的重量相近，及至老年，红髓量略有减少。

红髓中网状细胞与网状纤维共同构成网状支架，网眼内即为各种造血细胞。用扫描电镜及透射电镜观察，可见造血细胞呈群体样聚集，而且有许多脂肪细胞混杂其中，亦有多个血窦彼此相连，串行于红髓中(图1-2)。窦壁主要由内皮细胞连接而成，有时亦覆盖有基底膜及外皮细胞。成熟的血细胞可穿过窦壁进入血循环，有时在电镜下可以发现血细胞穿过窦壁所遗留的孔道，其直径为3~4 $\mu\text{m}$ 。在红髓中，有时可见红细胞造血岛，即幼红细胞成群存在，其中心有1~2个巨噬细胞，有人称为“保姆细胞”，它可向幼红细胞输送铁，以供应合成血红蛋白的原料，反之，它亦可将多余的铁送回巨噬细胞内。在透射电镜下可以看到红细胞造血岛的典型结构(图1-3)。粒细胞亦可形成造血岛。单核细胞则散在于造血细胞中，巨核细胞亦常分散且紧贴于血窦壁上。血小板生成后，巨核细胞的胞浆可穿过血窦壁而凸入血窦内，以释放血小板进入血循环。

骨髓内的脂肪细胞由血窦壁的内皮细胞和外皮细胞脂肪化而形成，并压迫血窦使之消失。长骨内主要充满了脂肪细胞，呈黄

色，因此称为黄髓。这些脂肪细胞仍具有造血潜力，当机体需要代偿性造血时，外皮及内皮细胞脂肪化消失，血窦复原，造血细胞亦随之出现。

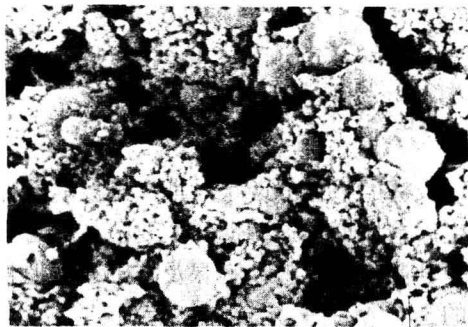


图1-2 正常骨髓组织扫描电镜图象



图1-3 红细胞造血岛中心的巨噬细胞

图中巨噬细胞伸出长而细的分枝状突起，包绕着不同成熟阶段的幼红细胞  
该造血岛位于动脉血管(左上)和静脉窦(右下)之间

2.胸腺 胸腺是生成淋巴细胞的重要器官，胚胎后期及新生儿的胸腺重10~15g，青春期重30~40g，以后则逐渐退化，代之以脂肪细胞，及至老年其重量仅有15g。

发育期胸腺的皮质主要由淋巴细胞和上皮性网状细胞组成。髓质中以多形性上皮性网状细胞为主，其中有散在的胸腺小体。当

造血干细胞在血液内流入胸腺时,首先在皮质浅层增殖分化为体积大的幼淋巴细胞,中层为中等大的淋巴细胞,及至深层主要为小淋巴细胞。这些淋巴细胞大部分为寿命短的细胞而夭折于皮质内,不进入血循环,小部分进入髓质发育为小的T淋巴细胞,可进入血循环,迁徙至周围淋巴组织的胸腺依赖区,即淋巴结中的特定区域,并产生T淋巴细胞。

3.脾 脾脏在出生后是人体最大的生成淋巴细胞的器官。脾的实质分白髓及红髓两部分。白髓主要由密集的淋巴组织构成,白髓内中央动脉周围的淋巴细胞主要为T淋巴细胞,此处为脾的胸腺依赖区。在淋巴小结的生发中心,主要为B淋巴细胞。红髓由脾静脉窦(以下简称脾窦)和脾索构成,遍布于白髓之间。脾窦由内皮细胞连接而成,壁内外粘附着巨噬细胞。血细胞可从脾索经窦壁内皮细胞的裂隙而进入脾窦内。脾索为血窦之间的结构,由网状结缔组织构成,呈索条海绵网状。血细胞和巨噬细胞常在网眼内不断穿过裂隙而进入脾窦。

脾内血循环途径亦较特殊,小动脉大部分开放于脾索的网状结缔组织,仅10%直接与脾窦相通。在脾索的血细胞,需沿着脾索,穿过小于 $25\mu\text{m}$ 的内皮细胞连接间的孔道方可进入脾窦,因此,对血细胞有一定的滤过作用,可扣压衰老的红细胞及某些异形红细胞(参阅本书第二章第一节)。

4.淋巴结 淋巴结在胚胎时期发育尚不完善。由于生后不断接受抗原刺激,不仅其中的淋巴滤泡增多,而且也出现了生发中心。在实质结构中,分皮质及髓质两部分。

(1)皮质 包括淋巴小结、弥散淋巴组织及淋巴窦。淋巴小结内生发中心主要为B淋巴细胞和巨噬细胞。弥散淋巴组织中为胸腺依赖区,由胸腺中的T淋巴细胞随血流迁徙而来,并在此处定居。

(2)髓质 主要由淋巴索和淋巴窦构成。前者主要为B淋巴细胞、浆细胞及巨噬细胞,可产生抗体。后者为淋巴通道。

由此可知,淋巴结是产生T淋巴细胞、B淋巴细胞和浆细胞的主要器官,不仅是造血器官,而且也是重要的免疫器官。

## 第二节 造血物质

人体造血需要许多原料,其中主要物质为铁、铜、维生素 $\text{B}_{12}$ 、叶酸、维生素C、维生素 $\text{B}_6$ 和蛋白质等。造血物质缺乏主要影响红细胞的生成,亦常伴有白细胞与血小板生成减少。

### (一)铁

有关铁的代谢,本书将在第六章第二节中予以详细介绍。

铁是合成血红蛋白以生成红细胞的必需物质,人体内的总铁量为 $3\sim 6\text{g}$ ,大致分为功能性铁和贮存铁两大部分;亦有人分为4部分:①功能性铁,包括红细胞内的血红蛋白、肌纤维内的肌红蛋白,以及各种细胞内的触酶、过氧化氢酶、细胞色素等,其含量约占全身总铁量的75%。②贮存铁,包括铁蛋白及含铁血黄素,主要贮存于肝、脾、骨髓等网状内皮组织中,占全身总铁量的20~30%。③运铁蛋白( $\beta_1$ 球蛋白)存在于血浆中,仅占0.15%。④不明铁,可存在于各种组织中,其结构尚不明,占全身总铁量的0~10%。体内铁按其结构式又可分为有机铁及无机铁两种,前者指血红蛋白、肌红蛋白与细胞内的酶及色素;后者指血浆铁。

成人每日食物中的含铁量为 $10\sim 30\text{mg}$ ,肠道对铁的吸收率一般为10%以下,可满足人体造血的需要。影响食物内铁吸收的因素主要为铁的含量和吸收率。动物的心、肝和植物中的大豆都是含铁量和吸收率高的食物。人体可将本身红细胞破坏后释

放的铁再重新吸收与利用,因此需要外源性铁量甚微。成人男性和绝经期妇女每日生理需铁量为 0.5~1.0mg,以补充由胆汁、肠道、泌尿道和皮肤细胞脱落所丧失的铁。有月经的妇女、妊娠、哺乳及生长发育期,均应增加生理需铁量。铁主要在十二指肠及空肠上段吸收,并根据体内需要而调节其吸收量(参阅本书第六章第二节)

运铁蛋白运输铁的转换率每 24 小时可达 10 次以上,运铁蛋白还可中和血浆内过量的铁离子,以防止铁中毒。吸收后的铁大部分被运铁蛋白运至骨髓,以供幼红细胞及网织红细胞合成血红蛋白,小部分被运至肝、脾等网状内皮组织,以合成铁蛋白而贮存起来。

## (二) 铜

家畜铜缺乏可发生贫血,已在实验动物中得以证实,因而确定铜为造血物质。在婴幼儿,曾有因铜缺乏而致小细胞低色素性贫血的报告。人体内铜的总量为 100~150mg,以肝脏含量最多。成人每日需要量为 0.05~2mg,孕妇及青春期需要稍多。铜在空肠上部吸收,主要由肝,其次由肾及大肠排出,月经血及汗内亦含有微量铜。血浆铜均值约为  $15.74\mu\text{mol/L}$  ( $100\mu\text{g/dl}$ ),成人  $12.7\sim 23.2\mu\text{mol/L}$  ( $81\sim 147.5\mu\text{g/dl}$ ),小儿  $12.6\sim 20.5\mu\text{mol/L}$  ( $80\sim 130\mu\text{g/dl}$ ),红细胞内铜含量与此相似。血液内铜总量为 4~5mg,白细胞和血小板内亦含有微量的铜。

血浆铜约 90% 为铜蓝蛋白,属于  $\alpha_2$  球蛋白,分子量为 15 万,其余 10% 为血铜蛋白(即与血浆蛋白结合铜)。自消化道吸收的铜与血浆白蛋白结合后,输送至肝和骨髓,在肝内合成铜蓝蛋白向血浆内输送;骨髓内的铜蓝蛋白亦不断向红细胞内转移;血浆与红细胞内的铜还可直接相互交换。

血浆铜与铁代谢有关,体内缺铜时,肠

道吸收铁减少,血清铁下降,贮存铁减少,骨髓对铁的利用率亦低,可导致小细胞低色素性贫血。又因铜蓝蛋白能催化两价铁转为三价铁,后者与  $\beta_1$  球蛋白结合形成运铁蛋白,因此缺铜时运铁蛋白亦下降。

## (三) 其他微量元素

1. 锌 锌是人类必需的营养物质,与造血有关。成人血清锌含量为  $109\pm 9.2\mu\text{mol/L}$  ( $716\pm 60\mu\text{g/dl}$ ),血细胞内含有与蛋白结合的锌,以白细胞含量为最高。临床及动物实验表明,缺锌常伴有缺铁,以铁剂治疗缺铁性贫血可增加病人的锌利用率。此外,用锌治疗缺铁性贫血综合征(除表现为缺铁性贫血外,尚有侏儒症、肝脾肿大及性功能减退),可使症状得以改善。镰状细胞贫血的血浆、红细胞和头发内锌含量均显著降低,补锌可起到部分抗镰变的作用。此外,锌对铜有拮抗作用,可干扰铜代谢。

2. 锰 锰具有催化 DNA 和 RNA 聚合酶及其他重要酶活性的作用,正常成人血清锰含量为  $0.64\pm 0.18\mu\text{mol/L}$  ( $3.52\pm 1.0\mu\text{g/dl}$ )。贫血动物模型经锰治疗后可使骨髓红系增生旺盛,从而改善贫血。锰能增加铜的利用率。临床上贫血病人和孕妇缺铜时,血、骨髓和肝内锰含量减少,尿锰增多。

此外,尚有钒、钛、铬、锗均有刺激造血功能,尤其对红系造血作用较著,锂对刺激粒系造血作用较著。

## (四) 维生素 $B_{12}$

维生素  $B_{12}$  亦称钴胺素,在体内主要以脱氧腺苷钴胺素的形式存在,有辅酶作用,参与许多代谢反应,亦称辅酶  $B_{12}$ 。另一种甲钴胺素,在体内是以维生素  $B_{12}$  转运甲基的形式存在。维生素  $B_{12}$  在体内的其他形式尚有氧钴胺素、羟钴胺素,后者的化学结构稳定,适于药用。

关于维生素 B<sub>12</sub> 在人体内的代谢, 本书将于第六章第三节中予以详细介绍。

维生素 B<sub>12</sub> 对叶酸代谢有催化作用, 故可增进叶酸在体内的利用率, 促使贮存型四氢叶酸活化, 而发挥其合成 DNA 的作用。幼红细胞属增殖最快的细胞, 因此当维生素 B<sub>12</sub> 缺乏时, 可影响幼红细胞核的成熟和丝状分裂, 使胞核发育停滞, 细胞体增大。

### (五) 叶酸

叶酸由喋呤啶、对氨苯甲酸和谷氨酸结合而成, 又称喋呤酰谷氨酸。食物中的叶酸主要为喋呤酰多谷氨酸, 及至小肠, 可被小肠上皮细胞分泌的水解酶分解为谷氨酸和自由型叶酸, 后者在小肠上部吸收, 并在维生素 C 和还原型烟酰胺腺嘌呤酸二核苷酸 (NADPH) 参与下转变为四氢叶酸, 具有生理活性, 在喋呤和嘧啶的合成中起重要作用。喋呤和嘧啶均为合成核酸的原料, 因此叶酸缺乏可影响细胞核 DNA 的合成, 使红系发生病理性形态改变 (参阅本书第六章第三节)。

### (六) 维生素 C

亦称抗坏血酸, 广泛存在于绿叶蔬菜及新鲜水果中。人体内不能合成, 均需外源性维生素 C 以满足人体需要。维生素 C 在白细胞及血小板内的含量较红细胞及血浆内高。体内的维生素 C 主要以还原型抗坏血酸的形式存在, 并与少量脱氧抗坏血酸处于可逆平衡状态。在体内, 维生素 C 是强力还原剂, 可使许多物质还原, 它与血细胞的生成有以下关系: ①可促进叶酸转变为有生物活性的四氢叶酸, 以进行幼红细胞核的 DNA 合成; ②在肠道内可使不易吸收的三价铁还原为易吸收的两价铁, 提高铁的吸收率; ③使血浆运铁蛋白中的三价铁还原为两

价铁贮存于肝, 即肝脏铁蛋白。

### (七) 维生素 B<sub>6</sub>

维生素 B<sub>6</sub> 包括吡哆醇、吡哆醛和吡哆胺 3 种物质。在体内, 吡哆醛和吡哆胺可互相转变。维生素 B<sub>6</sub> 在谷类、鱼、肉、蛋及乳汁中含量甚高, 在体内经磷酸化后可成为氨基酸代谢的主要辅酶, 是血红素合成中不可缺少的物质。在血红素合成中, 甘氨酸与琥珀酸结合成  $\delta$ -氨基乙酰酮戊酸时, 需要 5 磷酸吡哆醛作为辅酶参与反应, 否则血红素合成即受影响。

实验性维生素 B<sub>6</sub> 缺乏症, 表现为小细胞低色素性贫血, 骨髓增生明显, 肝、脾及肾内含铁血黄素沉着及血清铁值上升, 为典型的铁粒幼细胞贫血。在小肠吸收不良综合征及长期应用抗癆药物如异烟肼、环丝氨酸、吡嗪酰胺时, 亦可引起此种贫血, 这是因为前者影响了维生素 B<sub>6</sub> 的吸收, 后者则 3 种抗癆药物均为吡哆醛的拮抗剂所致。

### (八) 蛋白质

蛋白质是血细胞的主要成分, 血细胞的更新必需有赖于蛋白质的充分供应, 人的生长发育更需要有足够的蛋白质。在食物中, 特别在动物蛋白中, 含有多种氨基酸, 可供给合成血红蛋白所用。肠道吸收的蛋白质, 可在骨髓内幼红细胞中由聚核糖体合成  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  及  $\delta$  等珠蛋白肽链, 最后结合为血红蛋白 A 和血红蛋白 F。蛋白质也是粒、巨核、淋巴及单核细胞系细胞的主要组成部分。在单纯蛋白质缺乏早期, 由于机体尽量保证血细胞的更新及脑、心等重要脏器对蛋白质的需要, 而动用次要器官如肌肉等组织内的蛋白, 因此对血细胞的生成影响不大, 长期严重的蛋白质缺乏则可导致贫血。