

LABORATORY
DIAGNOSIS OF
BLOOD AND BONE MARROW

Cell

主编：王永才

大连出版社



血液骨髓细胞检验诊断学

血液骨髓细胞检验诊断学

主编 王永才

大连出版社

1995. 大连

(辽)新登字 15 号

血液骨髓细胞检验诊断学

王永才 主编

*

大连出版社出版 新华书店经销
(大连市中山区大公街 23 号) 邮编 116001
大连海事大学出版社印刷厂印刷

*

开本 787×1092 1/16 字数:600 千字 印张:26.75
1995 年 1 月 第 1 版 1995 年 1 月 第 1 次印刷
印数:1—5000 册

*

责任编辑:宋军 任雪芹 责任校对:冀仁 封面设计:陶增仁
ISBN7-80555-909-0/R·35 定价:28.00 元

主 编·王永才

副主编·周国华 刘 敏 刘 玲 刘志林
安晓梅 许淑华 王维平 李万申
姚玉英 马金环 董正义 卢 娟

编 委·(以姓氏笔划为序)

王永才	王永清	王维平	马金环
马卫东	卢 娟	刘 敏	刘 玲
刘 颖	刘淑梅	刘淑静	刘志林
李万申	安晓梅	何 英	许淑华
宋力光	陈艳华	张元松	张学芳
张秀丽	张秋影	张颖文	张晓惠
范存琳	邹 陵	姚玉英	姚文奎
周国华	姜 伟	姜淑娥	黄立萍
韩闰霞	董吉贤	董正义	颜桂英
蔡连英	魏芷华		

前 言

血液病是一种对人类健康危害极大的常见多发病。血液、骨髓细胞学检验,在血液病的诊断和鉴别诊断,以及疗效观察评估的各个领域占有重要地位。

血液诊断学是在医疗各专科中发展最快的学科之一,我们根据广大医务人员和学生的要求,在我们主编《血液骨髓细胞检查》的基础上,经精心修改和补充,并吸收国内外最新观点、最新技术和方法,总结自己多年的科研成果和经验,主编了《血液骨髓细胞检验诊断学》一书,从而使本书更加完美、更加全面、更加实用。

全书共4篇,14章,59节,150多个专题,共60多万字。

作者用最新观点详尽、深刻地描述了各类血细胞形态特点和鉴别诊断;简要介绍适用的细胞化学特征和新技术;重点突出地描绘有关血液骨髓检验诊断新的观点、概念术语解释;并结合实例及临床资料,实验检查结果进行周密、细致、深刻地分析比较;优化实用价值较大的血栓与止血;溶血及特殊检验新技术;以及有关重要的血液病诊断和鉴别诊断的最新标准。

该书最大特点,通俗、实用、资料新颖可靠;方法先进,观点更新;与同类书比较,有明显独到之处,更能较全面反映目前血液骨髓细胞检验诊断新进展。成为广大从事血液学工作者的重要参考书和工具书,无疑深受读者更加欢迎和喜爱。

本书可供医学院检验系、检验专业学生、以及从事血液学的临床医生及工作人员使用,也可以作为血液细胞学学习班、培训班的教材和实验指导。

本书在编写过程中得到了大连医科大学、大连大学医学院,以及在我院进修人员和检验系实习学生热情支持和帮助。在此我们表示诚恳的谢意!

全国著名血液学、细胞学、实验诊断学专家王凤计教授为本书撰写序言,我们表示衷心谢忱。

封面由大连日报社陶增仁同志再次精心设计,表示深情感谢。

本书编写工作时间较为仓促,编者水平有限,缺点错误在所难免,敬请前辈、同道和广大读者,对本书存在不足之处,不吝揭示指正,我们诚恳表示深切的谢意。

编者

1995年2月 于大连

序 言

血液和骨髓细胞检验诊断是血液病临床和研究的必不可少的重要手段和方法之一,它为血液病的早期发现、准确诊断、正确治疗和预后估价等提供了重要的依据。

大连医科大学血液病研究室王永才教授,长期工作在血液骨髓细胞检验诊断和实验诊断的第一线,积累了丰富的经验,曾主编和出版了多部有关血液骨髓细胞诊断和实验诊断的颇具特色的重要著作,倍受广大读者的青睐。

最近,应广大读者的要求,作者在其主编的《血液骨髓细胞检查》的基础上,经精心修改和补充,吸收了国内外最新观点,最新技术和方法,并总结自己多年的科研成果和经验,主编了《血液骨髓细胞检验诊断学》一书,即将与广大读者见面。该书的最大特点是病种齐全,内容丰富,资料新颖,图文并茂,检验手段和方法先进可靠,有很高的实用价值。是一部理论和实践密切结合,渗透了作者丰富的经验和独到见解,能较全面反映有关血液骨髓细胞检验诊断最新进展的上乘之作。它的出版无疑将对推动我国血液骨髓细胞检验诊断技术的普及与提高产生深远的影响。

本书可作为从事血液骨髓细胞检验诊断的专业工作者、临床医生、科研人员,医学院校检验系、医疗系学生等的一部颇有实用价值的工具书和参考书,也可作为各类血液病学习班、培训班的教材和实验指导书。

王凤计

1995年1月1日

于北京中日友好医院

目 录

第 1 编 血液细胞学检验	1
第一章 血液细胞	1
第 1 节 造血	1
第 2 节 造血干细胞	2
第 3 节 血细胞的发育、成熟、释放、衰老	4
第 4 节 组织细胞及其它细胞	8
第 5 节 粒细胞系统	11
第 6 节 红细胞系统	18
第 7 节 巨核细胞系统	24
第 8 节 淋巴细胞系统	29
第 9 节 单核细胞系统	33
第 10 节 浆细胞系统	36
第 11 节 病理异常细胞	39
第二章 骨髓检验	46
第 1 节 骨髓穿刺	46
第 2 节 骨髓有形成份测定	49
第 3 节 染色技术	51
第 4 节 骨髓涂片细胞检查	53
第 5 节 骨髓细胞增生程度	54
第 6 节 粒红比例	55
第 7 节 血液涂片检查	55
第三章 血细胞化学染色	57
一、网织红细胞活体染色(RC)	57
二、简易过氧化酶染色(POX)	58
三、碱性磷酸酶染色(ALP)	60
四、酸性磷酸酶染色(ACP)	63
五、过碘酸-雪夫氏染色(PAS)	64
六、铁染色(Fe)	67
七、苏丹黑 B 染色(SB)	69
八、热盐水溶解试验(DNA 热溶水解试验)	71
九、抗酒石酸酸性磷酸酶染色法	71
十、酯酶染色法	73
十一、酸性非特异性酯酶(ANAE)染色法(Mueller)	75
十二、墨汁吞噬试验	78
十三、核仁组成区相关嗜银蛋白(AgNOR)染色法	79
第四章 骨髓检查诊断常用术语解释	83

第1节	关于造血组织、细胞发育、成熟、释放、衰老方面术语解释	83
第2节	关于细胞池、危象方面的术语解释	100
第3节	关于小体术语解释	102
第五章	骨髓象检查结果分析	105
第1节	骨髓增生程度的变化关系及临床意义	105
第2节	粒、红比例变化关系及临床意义	107
第3节	粒细胞系统增生、成熟、释放、形态病理变化关系及临床意义	109
第4节	红细胞系统增生、成熟、释放、形态病理变化关系及临床意义	120
第5节	巨核细胞系统增生、成熟、功能、释放、形态病理变化关系及临床意义	130
第6节	淋巴细胞系统增生、成熟、衰老病理形态变化关系及临床意义	138
第7节	单核细胞系统增生、成熟、衰老病理形态变化关系及临床意义	143
第8节	组织细胞增生、成熟、衰老病理形态变化关系及临床意义	147
第9节	浆细胞系统增生、成熟、病理形态变化关系及临床意义	155
第10节	骨髓内特殊异常病理细胞检查及其意义	159
第11节	血液寄生虫	160
第六章	血象检验结果分析	162
第1节	白细胞系统质与量变化关系及临床意义	162
第2节	红细胞质与量变化关系及临床意义	170
第3节	血小板质与量变化关系及临床意义	178
第七章	血液病临床分析	182
第八章	骨髓检查结果分析注意事项	187
第九章	病例诊断分析	190
一、	急性粒细胞白血病(M ₁ 型)	190
二、	急性单核细胞白血病(M _{5a} 型)	191
三、	急性粒细胞白血病(M _{3a} 型)	191
四、	急性淋巴细胞白血病(L ₃ 型)	192
五、	慢性粒细胞型白血病	193
六、	慢性粒细胞白血病急性变	193
七、	慢性粒-单细胞白血病(CMMoL)	194
八、	恶性组织细胞病	195
九、	多毛细胞白血病	195
十、	白细胞减少症	196
十一、	粒细胞缺乏症	196
十二、	类白血病样反应	197
十三、	多发性骨髓瘤	198
十四、	真性红细胞增多症	198
十五、	缺铁性贫血	199
十六、	巨幼细胞贫血	200
十七、	混合性贫血	200
十八、	再生障碍性贫血	201

十九、自身免疫性溶血性贫血	202
二十、阵发性睡眠性血红蛋白尿	203
二十一、遗传性球形红细胞增多症	204
二十二、继发性贫血	205
二十三、铁粒幼细胞贫血	205
二十四、原发性血小板减少性紫癜	206
二十五、骨髓增生异常综合症(MDS-RAEB)转化红白血病 M ₆ 型	207
二十六、急性粒-巨双相混合细胞型白血病	208
二十七、原发性海蓝色组织细胞增多征	209
二十八、骨髓转移癌	210
第 2 编 血液病诊断标准及鉴别诊断	211
第一章 红细胞疾病	211
第 1 节 红细胞疾病的病因分类	211
一、贫血	211
二、红细胞增多症	211
第 2 节 贫血	211
一、概念	211
二、贫血的分度标准	212
三、贫血形态分类标准及意义	212
四、按骨髓增生程度分类	212
五、按病因分类	212
第 3 节 各种贫血诊断要点	213
一、缺铁性贫血	213
二、继发性贫血	215
三、溶血性贫血	216
四、遗传性球形红细胞增多症	220
五、遗传性椭圆形红细胞增多症	221
六、遗传性口形红细胞增多症	222
七、阵发性睡眠性血红蛋白尿(PNH)	223
八、自身免疫性溶血性贫血	224
(一)、温抗体型自身免疫溶血性贫血	224
(二)、冷凝集素综合症(CAS)	225
(三)、阵发性寒冷性血红蛋白尿症(PCH)	226
九、微血管病性溶血性贫血	227
十、高铁血红蛋白血症(MHb 血症)	228
十一、硫化血红蛋白血症(SHb 血症)	229
十二、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症	229
十三、丙酮酸激酶缺乏症(PKD)	231
十四、珠蛋白合成异常性贫血	232
十五、脱氧核糖核酸合成障碍性贫血	235

十六、造血功能障碍性贫血	238
(一)、再生障碍性贫血	239
(二)、单纯红细胞再生障碍性贫血	243
(三)、骨髓病性贫血	245
(四)、铅中毒性贫血	247
十七、铁粒幼细胞贫血	249
第4节 红细胞增多症	251
一、真性红细胞增多症(PV)	251
二、继发性红细胞增多症(SE)	252
三、相对性红细胞增多症	252
第5节 卟啉病	253
第二章 白细胞疾病	257
第1节 白细胞疾病分类	257
第2节 白血病	260
一、白血病分类	260
二、白血病临床共同特点	267
三、白血病周围血象病理改变	267
四、白血病骨髓病理变化	268
五、白血病细胞化学改变	269
六、白血病疗效标准	271
第3节 急性白血病(AL)	271
一、急性未分化型白血病(AuL)	271
二、急性粒细胞白血病(M ₁ 、M ₂ 、M ₃)(AML)	272
三、急性单核细胞白血病(M ₄ 、M ₅)(AMoL)	274
四、急性淋巴细胞白血病(L ₁ 、L ₂ 、L ₃)(ALL)	274
五、急性红白血病 M ₆ 型	276
六、巨核细胞白血病 M ₇ 型	277
七、急性混合细胞白血病(AHL)	278
第4节 慢性白血病(CL)	280
一、慢性粒细胞白血病(CGL)	280
二、慢性淋巴细胞白血病(CLL)	282
三、慢性粒-单细胞白血病(CMMoL)	283
四、慢性中性粒细胞白血病(CNL)	284
第5节 特殊类型白血病	284
一、嗜酸性粒细胞白血病(EL)	284
二、嗜碱性粒细胞白血病(BL)	286
三、全髓性细胞白血病(PMS)	288
四、浆细胞白血病(PL)	288
五、多毛细胞性白血病(HCL)	289
六、幼淋巴细胞性白血病(PLL)	291

七、大颗粒淋巴细胞白血病(LGLL)	292
八、组织嗜碱细胞(肥大细胞)性白血病(TBL)	293
九、恶性组织细胞病(MT)	294
第6节 白细胞减少症(LP)	296
第7节 类白血病样反应(LR)	298
第8节 骨髓增生异常综合症(MDS)	300
第9节 多发性骨髓瘤(MM)	306
第10节 其它	309
一、反应性组织细胞增生症(RH)	309
二、传染性单核细胞增多症(IM)	311
三、骨髓纤维化(MF)	312
四、脾功能亢进(HP)	315
第三章 血小板疾病	318
第1节 原发性血小板减少性紫癜(ITP)	318
第2节 过敏性紫癜(AP)	320
第3节 原发性血小板增多症(ET)	322
第3编 血液病实验诊断	324
第一章 血栓与止血机制及实验诊断方法	324
第1节 血栓与止血机制	324
一、正常止血过程及其原理	324
二、血液凝固机理	325
三、抗凝血系统	329
四、纤溶系统	331
五、止血与血栓疾病的病因分类	333
六、出血性疾病实验室检查	335
第2节 试剂与准备	338
一、抗凝剂	338
二、清洁液(洗液)的配制法	339
三、玻璃器皿的硅化、脱硅处理及其它	339
第3节 实验诊断方法	340
一、出血时间测定(BT)	340
二、阿斯匹林耐量试验(ATT)	341
三、血小板粘附试验(PAdT)或血小板滞留试验	342
四、血小板聚集试验(比浊法)(PAgT)	343
五、血小板第3因子有效性测定(PF _{3a} T)	346
六、血块收缩试验(CRT)	347
七、血液凝固时间(CT)	348
八、活化部分凝血活酶时间测定(APTT)	348
九、凝血活酶生成试验(TGT)Biggs法	349
十、凝血酶原时间测定(PT 一期法)	352

十一、凝血酶原时间延长的纠正试验	353
十二、蝰蛇毒磷脂时间(RVVCT)	354
十三、肝脏储备功能检查	355
十四、凝血酶时间测定(TT)	355
十五、纤维蛋白原定量(比浊法)	356
十六、Ⅲ:C 测定(一期法)	357
十七、VWF:Ag 测定(火箭电泳法)	358
十八、VWF:Ag 双向交叉免疫电泳	360
十九、因子 XⅢ 筛选试验	360
二十、血浆鱼精蛋白副凝固试验(3P 试验)	361
二十一、血清纤维蛋白(原)降解产物(FDP)测定(鞣化红细胞血凝抑制试验)	362
二十二、抗凝血酶Ⅲ的肝素辅因子活性测定(AT-ⅢC)	364
第二章 溶血性贫血及实验诊断方法	366
第 1 节 溶血性贫血	366
一、概念	366
二、正常胆红质代谢	366
三、溶血的部位	366
四、溶血的破坏加速指标	368
五、代偿增生的指标	368
六、异常代偿能力	369
七、红细胞损害性变化的证据	369
八、血管内容血及管外溶血的鉴别	369
第 2 节 实验诊断新方法	370
一、游离 Hb 测定(P-Hb)	370
二、结合珠蛋白测定——电泳法(HP-Hb)	370
三、尿含铁血黄素(Rous)试验	372
四、糖溶血试验	372
五、酸溶血试验(Hams)	373
六、红细胞渗透脆性及 37℃ 孵育 24 小时脆性试验	374
七、红细胞自溶试验	377
八、红细胞过氧化氢溶血试验(PHT)	379
九、抗人球蛋白(Coombs)试验	380
十、改良的抗人球蛋白直接试验	382
十一、冷凝集素试验	382
十二、双相溶血素测定(冷溶血试验,当-兰氏试验)	384
十三、高铁血红蛋白的还原试验(微量法)	385
十四、异丙醇过筛试验	385
十五、抗硷血红蛋白测定(HbF)	386
十六、Heinz 氏小体生成试验	387
十七、异常血红蛋白微量电泳筛选法	387

十八、血红蛋白 H 包涵体	389
十九、点彩红细胞计数	389
第三章 特殊检查	391
一、肾上腺素试验(唐氏试验)	391
二、骨髓粒细胞有效储备的测定	391
三、桑氏试验	392
四、改良红细胞内游离原卟啉(FEP)测定	392
五、血液浓集涂片、查找异常细胞	393
六、溶菌酶活力测定(比浊法)	393
七、硝基四氮唑蓝试验(NBT)	395
八、血清四铁联合测定	396
第 4 编 附录	399
一、健康成人骨髓细胞分类(1. 2)	399
二、我国健康人的血象	401
三、小儿各年龄血液细胞成份的平均正常值	402
四、各种年龄的正常骨髓象	403
五、各种年龄(出生~20 岁)周围血象的平均值	404
六、正常淋巴结涂片细胞分类表	405
七、脾脏穿刺涂片的分类正常值	406
八、正常人骨髓增生程度及其与有核细胞比值的关系	407
九、正常人骨髓细胞核分裂	407
十、血液病英文缩写	408
十一、红细胞血管内破坏及血红蛋白代谢(血管内溶血)	410
十二、正常红细胞破坏及血红蛋白代谢(血管外溶血)	411
十三、凝血机制(瀑布学说示意图)	412
十四、溶血性贫血实验室诊断及鉴别诊断程序	413

第1编 血液细胞学检验

第一章 血液细胞

第1节 造血

一、胚胎期造血

人类的血细胞从胚胎第3~4周开始形成,相继分三期。

1. 中胚叶期:最初的血细胞于胚体外的卵黄囊膜上形成许多血岛,至胚胎发展到第9周时,血岛减退,而血岛的细胞外缘细胞发展成为血管壁的原始红细胞,即为胚胎的原血细胞,其胞浆偏碱,含有少数血红蛋白,线粒体缺如,核大较疏松,此期在胚胎第1、2个月。

2. 肝脾期:此期胚胎第2个月开始,历时3~5个月,包括肝、脾、胸腺及淋巴结的造血。

肝脏造血:由肝细胞间多能性的干细胞所产生,首先生成红细胞,以后生成粒细胞及巨核细胞。

脾脏造血:从第3个月开始主要生成红细胞及粒细胞,到第5个月停止生成上述细胞,开始产生淋巴细胞及单核细胞的功能。

胸腺造血:此在第2~4个月开始造血,主要生成淋巴细胞及少量粒细胞和红细胞。

3. 骨髓期:此期在胚胎第5个月开始,骨髓逐渐担当主要造血作用。最初骨髓造粒细胞,以后逐渐开始造红细胞及巨核细胞等。

上述三个期不是截然分开的,此伏彼起,互有交错和联系,详见图1-1-1。

二、出生后造血期

1. 骨髓在正常情况下,出生后主要靠骨髓造血,生成红细胞、粒细胞、血小板三个主要细胞。新生儿骨髓约70毫升,3~4岁以前的幼儿身骨髓有造血机能,故全为红骨髓。以后,随着年龄的增大,部分骨髓进入休止状态,并逐渐为脂肪骨髓(黄骨髓)所代替。5岁以后骨髓脂肪细胞首先在长管骨内增多;18~20岁时,红骨髓仅分布于颅骨、肋骨、胸骨、肩胛骨、锁骨、脊椎骨及骨盆等扁骨以及肱骨的近端。此时红骨髓约占体重的3.5~6%,与肝重相似(约1500~3500克)。股骨在生后一年半左右全为红骨髓所占,以后黄骨髓由下端逐渐增加。在成年期1/3为红骨髓,2/3为黄骨髓。此状态大致持续到60岁左右,到老年造血机能方稍减退。

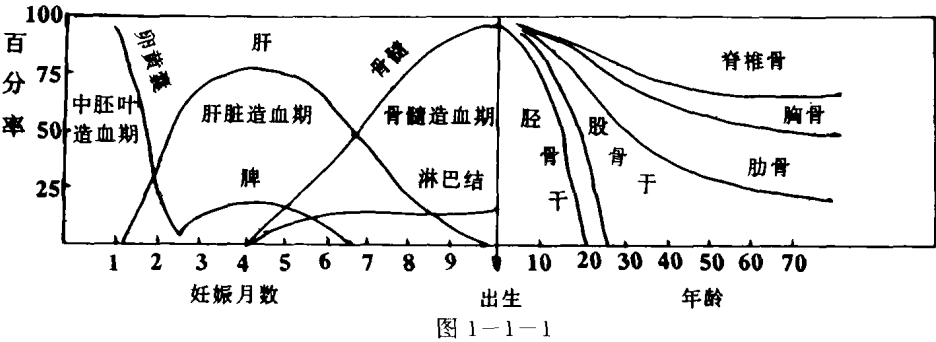
2. 淋巴细胞系统:包括淋巴结、扁桃体、胸腺、脾脏及其它淋巴组织内的疏松网状纤维、组织细胞及滤泡。滤泡内胚中心为淋巴细胞发源地,除产生淋巴细胞外,尚产生浆细胞与单核细胞。

3. 单核-巨噬细胞系统:是特殊散在细胞系统,分散于各脏器(骨髓、脾脏、淋巴、肝脏、肾上腺皮层、结缔组织)。这种特殊系统在形态上与机能上是统一的,都有吞噬及固定活体染料的能力。

在造血方面具有两种意义:一方面将单核-巨噬系统看作所有血液细胞的基本源泉;另一方面看作单核细胞及组织细胞的基本源泉。在单核-巨噬系统受到刺激或活动增强时,组织细胞可在血液内出现;对贮铁、合成血红蛋白、破坏红细胞、白细胞、血小板和分解血红蛋白、产生抗体以及补体灭能、吞噬异物等都起了重要作用。

在病理情况下,淋巴组织及网状组织可形成髓外造血中心,小儿更易形成。

4. 肝脏:它能储藏红细胞成熟因子,排出胆红质,产生纤维蛋白原、凝血酶原等其它凝血因子与肝素等抗凝血因子。
5. 脾脏:产生单核细胞及淋巴细胞、贮存红细胞、血小板,破坏正常的死亡或衰老红细胞及分解血红蛋白。
6. 胃:产生胃的因子,分泌胃酸,帮助铁质外因子(维生素 B₁₂)及其它营养物质的吸收。缺乏则引起血细胞的发育成熟障碍。
7. 其它:尚有神经系统及内分泌系统对造血的调节起重要作用。缺乏则引起继发性贫血。



第 2 节 造血干细胞

著名脾集落形成试验,证明体内存在许多的多能干细胞(CFU-S)为大家所承认,一些早期研究者认为干细胞形态很象淋巴细胞。这些造血组织的淋巴样细胞,在造血组织再生中起作用。推测造血干细胞。缺乏形成证据,在造血研究中造成最大困难,而且造血干细胞在造血组织中比例较小,如 CFU-S 在鼠的骨髓有核细胞 10⁵ 中有 10 个;在脾细胞 10⁵ 中仅有 1 个,而周围白细胞 10⁵ 中仅有 0.2 个。

近年应用密度梯度离心法和速度沉降法可将骨髓细胞分离出高于原数百倍以上的干细胞浓集带。这样提高了干细胞骨髓中的相对比例,从而在形态学为识别造血干细胞开创了新的途径。

密度梯度离心法,其原理是根据细胞间的比重差异进行分离。

表 1-1-1 血细胞的比重表

比重值	细 胞 类 型
1. 050~1. 052	原粒、原单核细胞
1. 054~1. 058	早幼粒细胞
1. 054~1. 060	幼淋,原红细胞
1. 054~1. 061	幼组织细胞
1. 060~1. 062	淋巴细胞
1. 060~1. 065	单核细胞
1. 065~1. 072	组织细胞
1. 066~1. 074	成熟粒细胞
1. 075~1. 080	红细胞
1. 032~1. 036	血小板

本法需要制备符合生理条件要求的分离原液,再用等渗溶液将原液稀释成不同比重分离液,然后按比重大小的顺序在度管中构成密度液柱,将待分离的血液加在分离液表面,进行分离。

* 血液比重 1.050~1.060;血浆比重 1.025~1.030;血清比重 1.026。

【造血干细胞(haematopoietic stem cell),简称干细胞】

凡是能够分化成为各种不同系统血细胞的能力,并具备下列二个功能:第一,它必须有强大自我复制能力,可以产生和自己有相同功能的细胞固有的性质(如红细胞合成血红素(heme),而且根据机体的需要,这种细胞有分化成为各种不同系统血细胞的能力。只有具备这二个条件的细胞才可称为造血干细胞(haematopoietic stem cell),简称“干细胞”。如正常人体内,每天约新生红细胞 2×10^{11} 个,因此就需要新生原始红细胞 10^{10} 个。在人的一生中若这样不断新生大量血细胞,就需在血液中有着一一种自我复制能力很强的细胞,作为血细胞的来源以补充衰老死亡的细胞,否则人体造血便会枯竭。

【多能干细胞(pluripotential or multipotential stem cell)】

凡是能够分化为所有不同系统血细胞的能力的细胞称为多能干细胞。

【骨髓系干细胞(myeloid stem cell)】

亦称脾集落形成细胞,存在于骨髓内,是红细胞、粒细胞、巨核细胞系统的共同干细胞。凡能形成脾集落的起源细胞,称为脾集落形成细胞(CFU-S)。

【淋巴系干细胞(lymphoid stem cell)】

与骨髓系干细胞是属于同级的多能干细胞,为 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的共同干细胞,存在于骨髓内。“T、B”淋巴细胞从淋巴系干细胞分化后,分别地在胸腺及消化管、淋巴系等中枢淋巴组织的影响下分化成熟。

【全能干细胞(totipotential stem cell)】

它是骨髓系干细胞及淋巴系干细胞的前体细胞,或称骨髓淋巴系干细胞(myeloid-lymphoid stem cell),它具有向所有不同系统血细胞分化的能力。如在人体内存在这种骨髓、淋巴系统干细胞,如在再生障碍性贫血末期看到淋巴细胞减少,在慢性粒细胞性白血病急性变时,部分病例的原始细胞在形态上似原淋巴细胞,显示具有淋巴细胞特有的终末脱氧核糖核酸转移酶的活性。

【单能干细胞(unipotential stem cell)】

是多能干细胞分化来的,它是多能干细胞的子孙细胞。有具备多能干细胞的多分化能力,只能向特定的细胞系方向分化。所以称为单能干细胞的(committed stem cell),如分化为红细胞系的前体细胞(BFU-E)及粒细胞系的前体细胞(CFU-C)等。

【红细胞祖细胞(erythroid stem cell)】

只是能向红细胞系方向分化的定向(单能)干细胞。它分为两个阶段:开始为幼红细胞集落群形成细胞(burst forming units erythroid 简称 BFU-E),它由 CFU-S 分化而来;进一步分化为幼红细胞集落形成细胞(colony-forming units erythroid, BFU-E)。从 BFU-E 经 CFU-E 分化到原红细胞时必须要有促红细胞生成刺激素(erythropoietin, 简称促红素, EP)(糖蛋白)存在。因此在检查红细胞系干细胞量的改变时,常常应用 EP。

【粒细胞-巨噬细胞系祖细胞(granulocytic-macrophage stem cell)】

从功能上说和红细胞系的 BFU-E 与 CFU-E 是同级的单能干细胞。Bradley Metcalf 及 Sachs 等用体外骨髓培养已成功地得到粒细胞及巨噬细胞集落。对形成这个集落的起源细胞称为培养成集落形成细胞(colony-forming unit in culture, 简称 CFU-C)。其分化时必须要有集落刺激因子(colony stimulating factor 简称 CSF)的存在,CSF 含有许多不同因子物质,推想 CFU-C 向粒细胞系或单核

细胞系分化时可能由于 CSF 的各种不同因子诱导的结果。

【巨核细胞系祖细胞(megakaryocytic stem cell)】

又称为巨核细胞集落形成细胞(colony-forming unit-megakaryocytic,简称 CFU-M)。在分化过程中需要一种促血小板生成刺激素(thrombopoietin)的存在。

第 3 节 血细胞的发育、成熟、释放、衰老

各种血细胞在造血器官内,在正常的情况下,按一定的规律发育,包括分化、增殖、成熟、释放、衰老等几方面。

一、分 化

全能干细胞(TSC)在不同的环境中能产生不同的细胞。开始时,是功能相同的细胞(包括收缩、活动力、吞噬、消化、排泄功能相同)。而当细胞结构特征发生质的变化时,细胞得到与前阶段不同的新功能,如吞噬作用、蛋白质合成作用,同时非可逆性地失去某些能力,并和特殊组织变化联系时称为分化。

如未分化的间皮细胞产生胶原纤维时称为原纤维细胞;产生网状纤维时称为网状细胞;产生血红蛋白称红细胞系统祖细胞。分化后的细胞失去多能性,即向一个方向进化,此即所谓成熟阶段。它们可以成熟也可以不成熟,但不可能恢复到最初阶段,而是向单方面发展。关于血细胞的发生,多年来,血液学专家们争论不休。近来,由于造血组织体外培养方法不断改进,可以间接测定造血干细胞数量和质量的变化的变化,对血细胞发生以及分化成熟等方面问题比较明确,已得出结论如(见第 9 页)。

从细胞分化、成熟、释放、衰老图 1-1-1 来看,造血干细胞的分化及增殖如下:

1. 全能干细胞:它可以向骨髓系干细胞、淋巴系干细胞分化,并具有向所有不同系列祖细胞分化的能力。
2. 骨髓系干细胞:亦称脾集落形成细胞(CFU-S),可以分化为红、粒、巨、嗜酸性粒细胞的祖细胞,再进一步分化成熟为原始血细胞、幼稚细胞、成熟细胞。
3. 淋巴系干细胞:为 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的共同干细胞,存在于骨髓内,可以分化成为 T、B 原始淋巴细胞,最后发育成熟 T、B 淋巴细胞。也可以分化为浆细胞。
4. 红细胞系祖细胞:只能向红细胞方向分化成熟,最后发育成熟红细胞。
5. 粒细胞-巨噬细胞祖细胞:在集落刺激因子(CSF)的存在下,CSF 是含有许多不同因子的物质,可使粒细胞-巨噬细胞祖细胞向粒细胞或向单核细胞系统分化成熟,成为粒细胞或单核细胞。
6. 嗜酸粒细胞祖细胞(colony-forming unit-eosinophil 简称 CFU-Eo):在促嗜酸细胞生成素(Eosinopoietin)的作用下,发育为成熟嗜酸性粒细胞。
7. 巨核细胞系祖细胞,简称(CFU-M),在促血小板生成刺激素的存在下,分化为原始巨核细胞、幼稚巨核细胞、成熟巨核细胞,最后发育为成熟血小板。

总之,血细胞由多能干细胞分化成骨髓、淋巴系干细胞;此细胞进一步分化为各系列祖细胞,祖细胞再发育成原始细胞,进而发育到幼稚阶段,最后成熟为各种成熟细胞。

二、增 殖

(一)细胞的有丝分裂

人体主要通过有丝分裂产生新细胞。有丝分裂是个复杂的连续过程。细胞从一次分裂结束,到下一次分裂完成止,称一个细胞周期。它又分成 G₁ 期、S 期、G₂ 期和 M 期四个阶段,凡要进行分裂