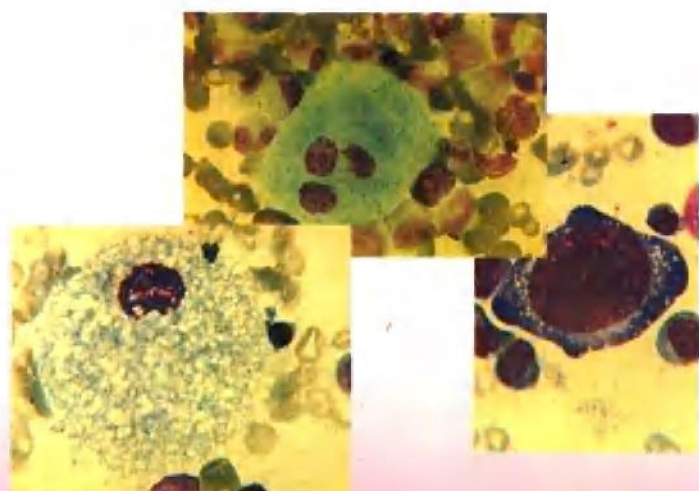


血细胞学检验

主编 黄波田 李书杰 岳保红



河南医科大学出版社

血 细 胞 学 检 验

主 编 黄波田 李书杰 岳保红

责任编辑 李喜婷

责任监制 何 芹

责任校对 王红梅

河南医科大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

邮政编码 450052 电话 (0371)6988300

河南东方制图印刷有限公司印刷

开本 850×1 168 毫米 1/32 印张 13.625 字数 351 千字 彩插 13

1998 年 9 月第 1 版 1998 年 9 月第 1 次印刷

印数 1~3 650 册

ISBN 7 - 81048 - 257 - 2/R·246

定价:32.00 元

《血细胞学检验》编写人员

主 编	黄波田	李书杰	岳保红
主 审	吴梦虬	赵玉章	
副主编	王现亭	董见喜	
	周金友	赖泽仁	陈桂枝
编 委	(按姓氏笔画排列)		
	马存建	王 升	王现亭
	许桂英	孙翠芬	李书杰
	李瑞民	陈桂枝	周金友
	岳保红	段爱军	赵耀亭
	黄波田	阎 晨	董见喜
	赖泽仁		

内容提要

《血细胞学检验》一书,是一部专门论述血液病血细胞形态学诊断的专著。本书共分 10 章,分为血细胞学基础知识、血细胞形态学、血细胞化学染色、骨髓细胞检验及髓象分析、贫血的诊断、白血病的诊断以及其他血液病的诊断等。除详细论述血细胞形态学对血液病的诊断意义外,还对一些新技术、新进展加以介绍,如多参数血细胞分析仪结果、直方图分析、白血病免疫学分型、白血病细胞遗传学改变、骨髓活检等,并附有血液病血细胞彩图 50 幅。本书内容丰富,是从事血细胞学检验人员及检验专业本专科生的的一本实用参考书。

前 言

血液病的诊断,主要是靠血细胞形态学的诊断。因此,掌握和鉴别正常血细胞及病理异常细胞形态的变化,是诊断和区分各种血液病的关键。编者参考大量中外文献,结合从事血细胞形态学诊断数十年的经验,对血细胞形态学、血细胞化学染色、骨髓细胞检验及髓象分析、贫血的诊断、白血病的诊断及其他血液病的诊断,均作了比较全面、系统的介绍,该书对正确诊断血液病将会有很大帮助。

近年来随着科学技术的迅猛发展,新的检测技术得到广泛应用。很多医院购置了多参数血细胞分析仪,但对测试结果和直方图缺乏正确的分析能力,为此,我们专门用一节进行介绍,以便在作骨髓象分析时,能更好地对血象进行分析。近来有些医院相继开展了白血病 MIC(形态学、免疫学、细胞遗传学)分型,本书对白血病免疫学分型、白血病细胞遗传学改变,均作了较全面的论述,以帮助开展此项工作。由于骨髓活检在血液病诊断中越来越重要,本书专列一章,进行介绍。以上新技术的介绍,将对血液病的正确判断发挥重要作用。同时,编者还将长期工作中遇到的血液病标本,精选制作了 50 幅血细胞彩图附在书后,供参考。

本书较全面地介绍了血细胞形态学检验及血液病诊断新技术,是一本非常实用的参考书,可供从事血细胞学检验人员及检验专业本、专科生使用,也可供从事血液病工作者参考。

由于编者水平有限,不足之处在所难免,望读者提出宝贵意见。

黄波田

1998 年 3 月

目 录

第一章 血细胞学基础知识	(1)
第一节 造血器官	(1)
第二节 血细胞起源与生成	(4)
第三节 血细胞增殖及细胞周期	(6)
第四节 血细胞结构、成熟演变规律及命名	(9)
第五节 有关名词术语解释	(13)
第二章 血细胞形态学	(51)
第一节 红细胞系统	(51)
第二节 粒细胞系统	(58)
第三节 淋巴细胞系统	(67)
第四节 单核细胞系统	(71)
第五节 浆细胞系统	(76)
第六节 巨核细胞系统	(80)
第七节 其他细胞	(84)
第三章 血细胞化学染色	(91)
第一节 瑞氏染色法	(91)
第二节 过氧化物酶染色(POX)法	(96)
第三节 苏丹黑 B 脂类染色(SB)法	(101)
第四节 碱性磷酸酶(ALP 或 NAP)染色法	(103)
第五节 糖原染色法(PAS)	(110)
第六节 非特异性酯酶染色法(NAE)	(116)
第七节 特异性酯酶染色法(CE)	(119)
第八节 酸性磷酸酶(ACP)染色法	(122)
第九节 铁粒染色法	(124)
第十节 墨汁吞噬试验	(127)

第十一节	热盐水溶核试验	(129)
第十二节	双染色	(130)
第十三节	免疫酶标记染色法	(133)
第四章	骨髓细胞检验及髓象分析	(135)
第一节	骨髓细胞检验	(135)
第二节	骨髓象分析	(146)
第三节	多参数血细胞分析仪结果、直方图分析	(161)
第四节	正常骨髓象	(188)
第五章	贫血的诊断	(190)
第一节	贫血概述	(190)
第二节	缺铁性贫血	(195)
第三节	溶血性贫血	(197)
附一	自身免疫性溶血性贫血的诊断标准	(200)
附二	阵发性睡眠性血红蛋白尿的诊断标准	(202)
第四节	巨幼红细胞性贫血	(203)
第五节	再生障碍性贫血	(206)
附	再生障碍性贫血诊断标准	(209)
第六节	纯红再生障碍性贫血	(211)
第七节	铁粒幼细胞性贫血	(212)
第八节	继发性贫血	(214)
第六章	白血病的诊断	(217)
第一节	白血病概述	(217)
第二节	急性白血病	(223)
第三节	急性淋巴细胞白血病	(227)
第四节	急性非淋巴细胞白血病	(232)
附	绿色瘤	(243)
第五节	慢性白血病	(246)

附 全国慢性白血病(CL)临床形态学诊断标准 及分子生物学参数的建议(初稿)	(253)
第六节 特殊类型白血病	(255)
第七节 白血病的免疫学分型	(271)
第八节 白血病细胞遗传学改变	(302)
第七章 单核-巨噬细胞系统疾病的诊断	(330)
第一节 恶性组织细胞增生症	(330)
第二节 组织细胞增生症 X	(334)
第三节 类脂质沉积病	(337)
第八章 骨髓增殖性疾病的诊断	(342)
第一节 真性红细胞增多症	(342)
第二节 骨髓纤维化	(344)
第三节 原发性血小板增多症	(347)
第九章 其他血液病的诊断	(350)
第一节 白细胞减少症和粒细胞缺乏症	(350)
第二节 原发性血小板减少性紫癜	(353)
第三节 骨髓增生异常综合征	(356)
第四节 嗜酸性粒细胞增多症	(361)
第五节 传染性单核细胞增多症	(362)
第六节 传染性淋巴细胞增多症	(364)
第七节 多发性骨髓瘤	(365)
第八节 恶性淋巴瘤	(369)
第九节 骨髓转移癌	(374)
第十节 神经母细胞瘤	(375)
第十一节 感染骨髓象	(378)
第十二节 类白血病反应	(379)
第十三节 脾功能亢进	(382)
第十四节 骨髓坏死	(383)

第十五节	急性造血功能停滞	(385)
第十六节	雅克森综合征	(386)
第十章	骨髓活检	(388)
第一节	骨髓活检的意义和技术要求	(388)
第二节	骨髓组织形态学检查	(389)
第三节	常见血液病的骨髓组织病理学	(394)
附录	血液病血细胞彩图及说明	(407)

第一章 血细胞学基础知识

第一节 造血器官

凡是具有造血功能的组织和器官,均可称为造血器官,机体的造血器官随不同的生长发育阶段而演变。人类可分为胚胎期造血和出生后造血。

一、胚胎期造血

胚胎期造血,可分为 3 个造血期。

(一)中胚叶造血期

于胚胎的第 4 周左右,在卵黄囊上即形成许多血岛,最早的血细胞即起源于此。在血岛上的细胞可分为内外两个部分,在外周的细胞逐渐形成血管壁;在内部的部分就形成了原始血细胞。也可认为是产生各种血细胞的干细胞。于第 9 周左右,这种造血活动就明显减退。

(二)肝脾造血期

约于胚胎第 6 周,卵黄囊造血开始消退,而以肝脏所代替。此期发生红细胞系统,同时也产生粒细胞及巨核细胞。当肝脏开始造血 2 个月后,脾脏造血即开始。脾为产生淋巴细胞的主要器官,此外,还产生单核细胞。脾脏造血时间甚短,于胚胎 5 个月即告停止。胸腺也参加造血,胸腺产生的细胞除淋巴细胞外,还可造出少量粒细胞和红细胞,但造血时间甚短,与脾脏相似。

(三)骨髓造血期

由胚胎第 5 个月起,肝脏造血功能逐渐下降,而骨髓造血逐渐活跃起来,最初产生的细胞仅有粒细胞,以后,随着肝脏造血功能的减退,红细胞生成由骨髓代替。此外,淋巴结也开始造血活动,以产生淋巴细胞为主。胚胎造血期见图 1-1。

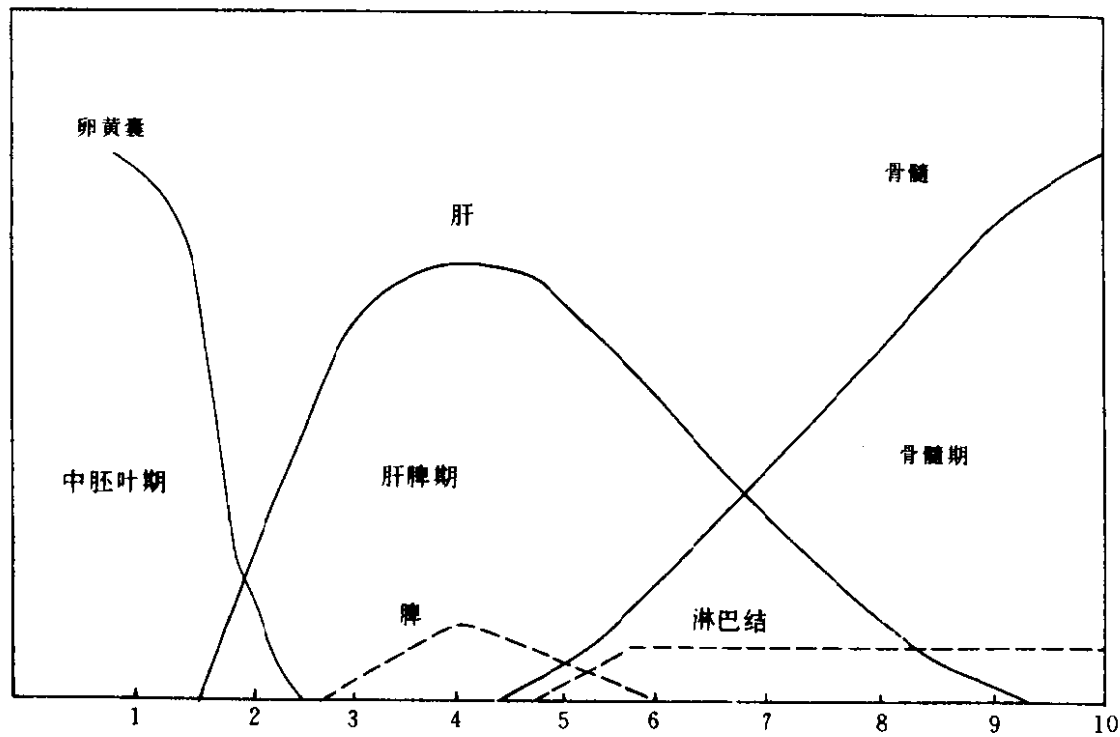


图 1-1 胚胎造血期

二、出生后造血

出生后,血液细胞成分在正常条件下,是分别在骨髓和淋巴器官形成的。在病理情况下,可出现骨髓外造血。

(一)骨髓

骨髓是一种海绵样胶状脂肪组织,封闭于全身坚硬的骨髓腔内,它由血管、神经、网状纤维和基质所组成。骨髓的总量,成人为 1 600 g~3 700 g,平均 2 600 g,占体重的 4.6%,相当于肝脏的重量。在正常情况下,只有半量参加造血,称为红骨髓。出生后头几

年的小儿所有骨髓均为红骨髓,至 5 岁~7 岁时开始有脂肪细胞组织出现,随年龄的增长,黄髓不参加造血,但有造血功能的潜力。成人(18 岁以上)的红骨髓包括脊椎骨、胸骨、髌骨、肋骨、颅骨与长骨之近心端,仅占全部骨髓之 50% 左右。

骨髓在正常情况下能产生红细胞、粒细胞、巨核细胞,通过单核-巨噬细胞系统还能产生单核细胞。当机体遭受刺激,须要增加血细胞时,黄骨髓就可以恢复造血功能,进行造血。

(二)淋巴结

淋巴组织广泛存在全身淋巴管走行途径中,沿淋巴管分布于机体防御的重要地方,如颈、腋窝、肘、股等部位。它又是淋巴回流中的重要滤器,可以防止细菌、异物等的扩散。淋巴细胞由胸导管右淋巴导管或其他淋巴管与静脉吻合或直接通过淋巴组织中的毛细血管壁进入血液。

淋巴结主要产生淋巴细胞和浆细胞,B 淋巴细胞在病菌、异物等抗原刺激下,可母细胞化,转变成淋巴母细胞,并进而增殖分化成许多幼浆细胞→浆细胞,产生抗体;T 淋巴细胞在某些抗原刺激下,也向淋巴母细胞转化,进而增殖发育成效应 T 淋巴细胞,行使细胞免疫功能。

(三)脾脏是单核-巨噬细胞系统中最重要的组成部分之一,它是血循环通路上最大的淋巴器官,具有储血、造血、凝血、调节血流、破坏血细胞及排除异物等重要功能,脾脏重 90 g~120 g,长约 10 cm,厚约 3 cm。它能产生淋巴细胞和单核细胞。

(四)胸腺

胸腺是重要的淋巴器官。它随年龄的增长而发生很大变化。初生时为 10 g~15 g,青春期为 30 g~40 g,以后逐渐退化,淋巴细胞减少,脂肪组织增多,至老年时仅有 15 g 左右,胸腺的淋巴细胞又称为胸腺细胞。胸腺产生并向周围淋巴器官输送 T 淋巴细胞。

(五)扁桃体

扁桃体的主要功能是产生淋巴细胞和抗体,从而防御病菌及其他异物。

第二节 血细胞起源与生成

随着个体的发育,造血器官由卵黄囊转移至肝、脾,最后移至骨髓。出生后骨髓为主要造血器官。血细胞的生成经历了较长的增殖、分化、成熟和释放的动力过程。该过程与造血微环境的各种因子的影响与调节密切相关。

外周血液中存在大量的血细胞,除淋巴细胞外,它们在血液中的生命或停留时间均不长。一般一个正常成年人,每天约有 10^{11} 个红细胞衰老、死亡,并有相近数量的粒细胞消失、死亡。因此,造血组织不断更新、增殖。从骨髓中所能看到的各期幼稚细胞等形态,说明造血组织中存在着一类原始干细胞,它们能不断自我更新或自我复制,并向骨髓各系血细胞分化,从而维持机体正常的造血功能,以不断供应机体在生命活动中死亡或消失的各种血细胞。应用细胞染色体C带显色及单个脾结节移植术证实白细胞的生成大致可分为3个阶段。

一、造血干细胞

60年代初。发现将正常小鼠的骨髓细胞输注给受过致死量X线照射的小鼠,经8d~10d后,受体小鼠的脾脏可生成肉眼可见的脾结节,脾结节由粒系、红系、巨核系三系细胞或混合组成。故亦称脾造血形成单位CFU-S。目前已证实,每个集落中的细胞均由单一细胞经过不断增殖、分化而成。脾结节细胞不仅有重建骨髓系细胞能力,而且具有生成淋巴组织T、B细胞的能力。因此,脾结节生成细胞为目前唯一能被测试的一类造血干细胞,它具备了多能干细胞的基本特性,即:①细胞数量少,约占骨髓有核细

胞总数的 0.5%；②造血干细胞主要存在造血组织中，也有少量循环外周血；③具有多项分化能力，即在一定环境下，造血干细胞具有向各系血细胞分化的能力；④具有自我更新能力，即经过一个细胞周期活动之后，可以产生 2 个与分裂前性质相同的造血干细胞。造血干细胞自我更新和多项分化这两个最基本特性是赖以维持正常造血功能的主要原因。

二、造血祖细胞或定向造血干细胞

目前推测在造血组织中存在一类兼向淋巴 - 髓系细胞分化能力的造血干细胞或称淋巴 - 髓系干细胞。淋巴 - 髓系干细胞既可分化为淋巴系干细胞，进而分化成熟为淋巴细胞，也可分化成髓系干细胞，进而分化成熟为红粒或巨核系细胞，因此，淋巴 - 髓系干细胞、淋巴系干细胞、髓系干细胞均具有干细胞的自我更新之干细胞特征，可称为造血干细胞。而当进一步分化方向已定，增殖能力有限时，则称为红系祖细胞、粒系祖细胞、巨核系祖细胞。该阶段的细胞，以往称定向干细胞，现在则普遍称为祖细胞。

1. 粒系祖细胞 造血细胞在适当的集落刺激因子 CSF 作用下可在体外实验中生成由粒系细胞、单核 - 巨噬细胞或两者混合组成的集落，称粒 - 巨噬细胞集落生成单位 CFU - C。

2. 红系祖细胞 在红细胞生成素作用下，造血干细胞向红系方向发展的早期细胞，称红系祖细胞。红细胞生成素可促进红系祖细胞增殖活动，即刺激血红蛋白合成，使向红系分化。

3. 巨核祖细胞 造血干细胞在向巨核细胞分化的过程中也存在巨核祖细胞。实验证实小鼠骨髓细胞在淋巴细胞培养刺激下可以由巨核细胞组成集落 CFU - M。

三、原始及幼稚细胞

该阶段，骨髓中的细胞在形态上已可识别，幼稚骨髓细胞尚具

有一定增殖能力,随细胞成熟而渐失去增殖能力,成为非增殖性细胞,随之,释放至周围血液,执行各自特定功能,组成机体生理活动中不可缺少的细胞组成部分。造血细胞的分化见图 1-2。

第三节 血细胞增殖及细胞周期

血细胞的增殖是通过分裂方式进行的。细胞生长到一定阶段,在一定条件下,由 1 个细胞分裂为 2 个新细胞,这种现象叫细胞分裂,也称为细胞增殖。

具有分裂能力的细胞,通过细胞分裂产生 2 个子细胞而进入间期。分裂期的持续时间较短且恒定,间期的时间则依细胞的类型不同而有长有短。在间期内,细胞进行着生长分化,完成各种功能活动,而后进入分裂期。因此,分裂期与间期二者有密切关系。细胞从一次分裂后开始,到下一次分裂的终末,这一段期间称为“细胞周期”,一个细胞周期所需的时间,称为“细胞周期时间”(TC),可分为 G_1 期、S 期、 G_2 期和 M 期。

一、DNA 合成前期

简称 G_1 期,是指前一次分裂之后的间期,此期仅进行 RNA、蛋白质的合成。时间从数小时到数天。

二、DNA 合成期

简称 S 期。此期主要合成 DNA,可使细胞内的 DNA 含量增加一倍,时间 8 h ~ 30 h。

三、DNA 合成后期

简称 G_2 期。此期合成 DNA,蛋白质和其他物质。时间极短,1 h ~ 2.5 h。

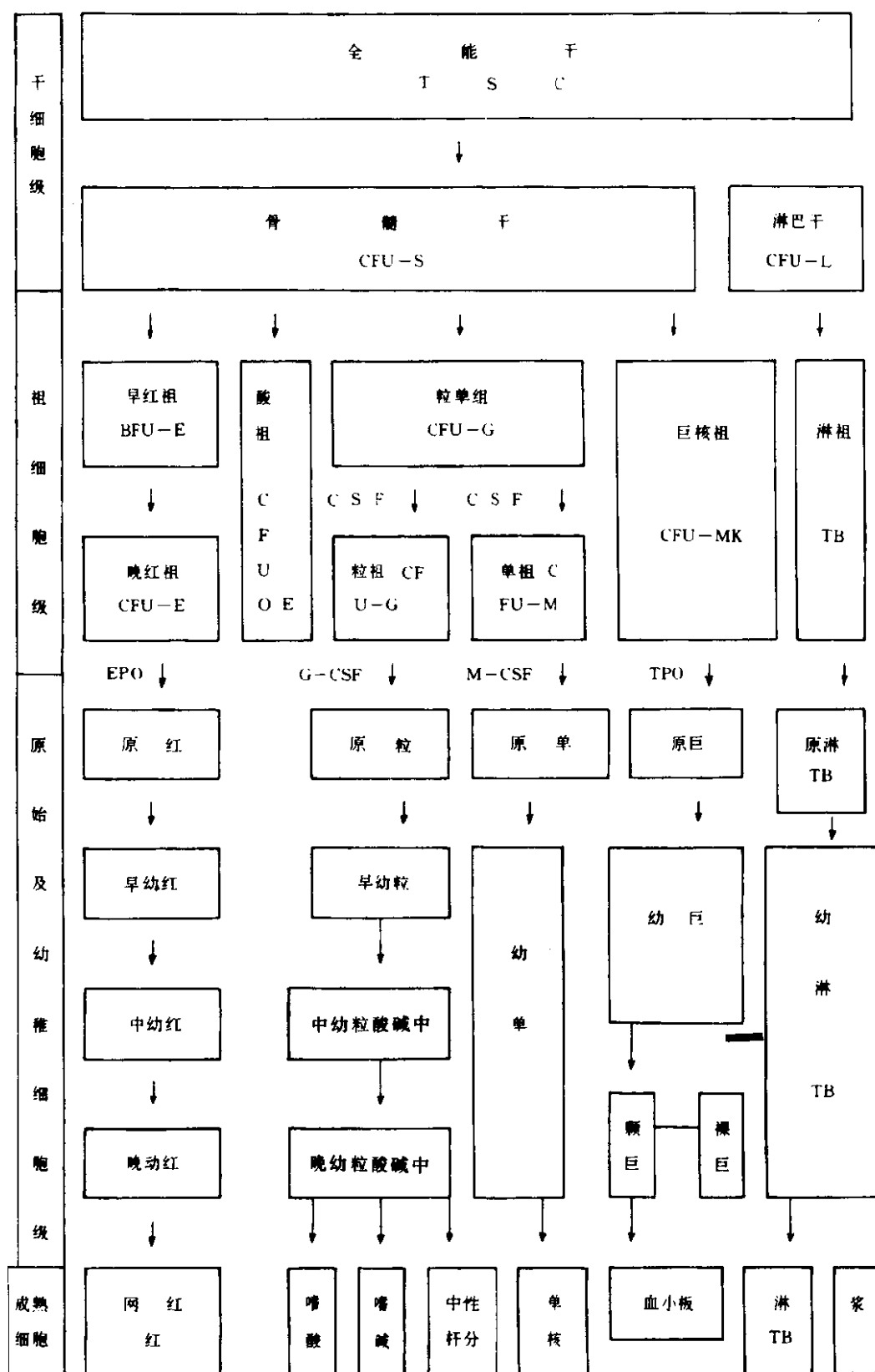


图 1-2 造血细胞分化模式图

四、分裂期

又称 M 期,约 1 h,其中除少量蛋白质合成外,DNA 合成已停止,此期细胞虽然在化学反应上不活跃,但在镜下所见非常活跃,可观察到一系列显著的形态学变化,因此,又可以进一步分为前、中、后、末 4 个时期。

1.前期(又称单丝球期) 当细胞开始分裂时,细胞内之中心体的 2 个中心粒就互相分开,最后各位于细胞的一端。在分开时 2 个中心粒之间有细丝出现,全部呈梭形,称为纺锤体;于中心粒之周围有星芒辐射状的细丝出现,称为星射线;中心粒与星射线合称为星。在细胞分裂的同时,细胞核内也发生相当程度的变化,核染色质变短变粗,呈棒状而屈曲,形成十分明显而有一定数目的线条,称此为染色体。每条染色体自行纵裂为 2 条,在染色体形成过程中核膜模糊,核仁消失。

2.中期(又称单星期) 核膜完全消失,中央空隙较大,形成 V 形染色体,全部集中在赤道板上,排列整齐,形成星状或菊花状,此时可数出染色体的数目,最适于测量染色体形成的角度。此期末期,由于染色体纵分裂其数目可增加一倍。

3.后期(又称双星期) 细胞内之染色体自行分裂为 2 条,并相互分离向两极移动,从而全部染色体分裂为相同的 2 组,此期染色体群似带状或花冠状,分别聚于两端,形成双星。

4.末期(又称双丝球期) 聚集两端的染色体群分散成染色质,同时周围有新的核膜发生或者内有新的核仁发生,而形成 2 个新的核,此时胞浆可形成哑铃状,细胞即将完全分裂为 2 个。

细胞的分裂是细胞发育的结果,在分裂过程中,需要一定的适当条件,否则将会使分裂停止或不按正常规律进行,而出现种种病态。细胞周期见图 1-3。

无丝分裂(又名直接分裂)。