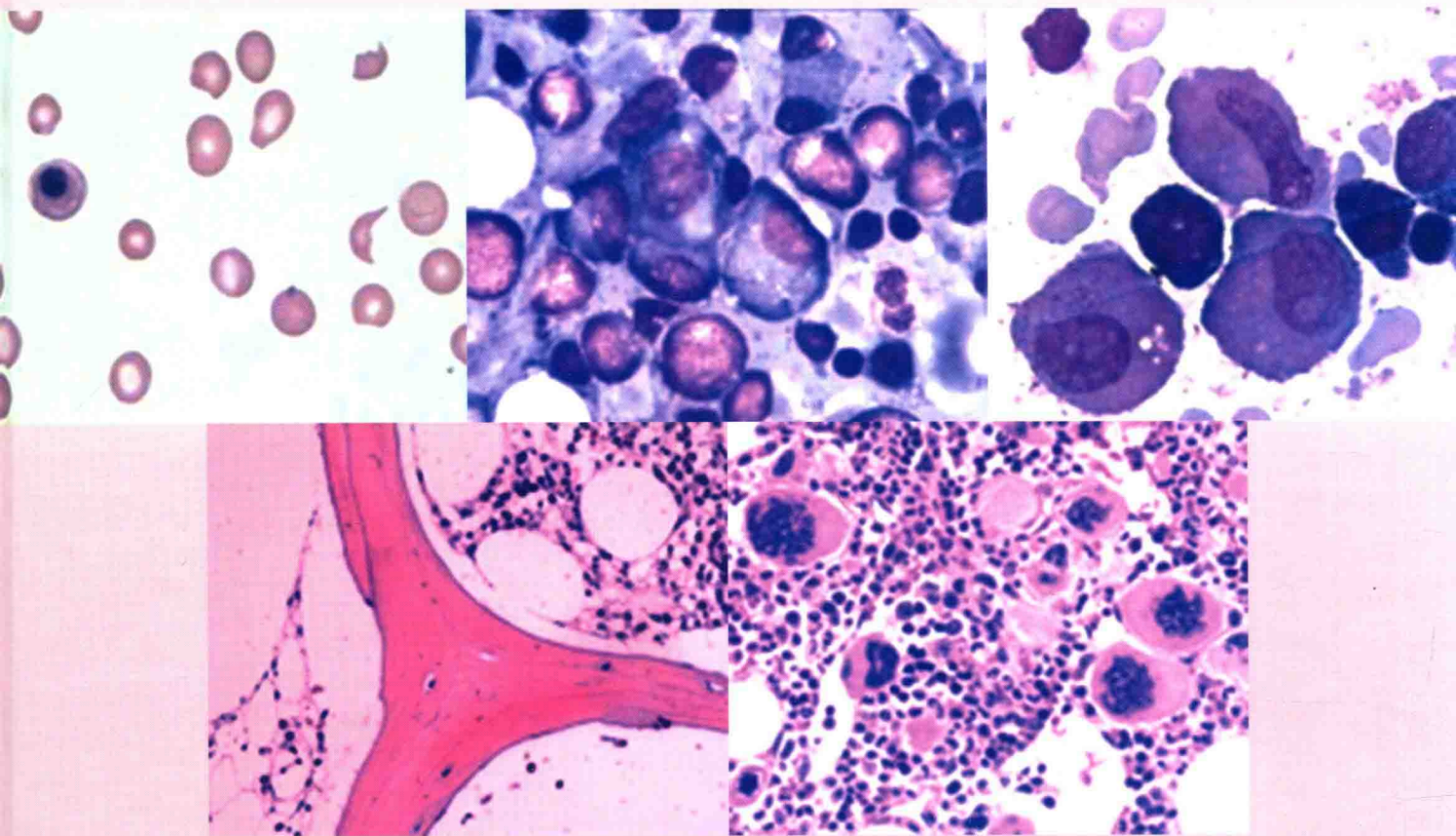


骨髓细胞 与组织病理诊断学

主编 | 卢兴国 叶向军 徐根波



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

临床特征
(既往病史、用药史和现有的症状与体征)

+

骨髓涂片形态学

外周血细胞学检查

骨髓印片细胞学检查

骨髓组织切片检查

细胞(或组织)化学染色

细胞(或组织)免疫化学染色

流式细胞免疫表型检查

染色体核型分析

荧光原位杂交技术

分子学检查

其他检查(如免疫固定电泳)

四片联检形态学诊断

现代技术等精细诊断

多学科信息整合诊断

造血和淋巴组织疾病诊断方法及其整合诊断

策划编辑 孙 玥
责任编辑 孙 玥
封面设计 姚依帆
版式设计 姜 瑞

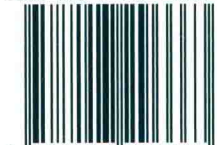
人卫智网
www.ipmph.com
医学教育、学术、考试、健康,
购书智慧智能综合服务平台

人卫官网
www.pmph.com 人卫官方资讯发布平台



关注人卫健康
提升健康素养

ISBN 978-7-117-29666-3



9 787117 296663 >
定 价:480.00 元

骨髓细胞 与组织病理诊断学

主 编 卢兴国 叶向军 徐根波

副主编 马顺高 吴建国 高海燕 董 敖

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

董 敖 浙江大学医学院附属儿童医院

高海燕 哈尔滨医科大学附属第二医院

龚旭波 浙江大学医学院附属第二医院

姜育燊 杭州迪安检验医学中心

康可上 浙江慈溪市人民医院

李宏波 浙江大学医学院附属第二医院

李菁原 杭州迪安检验医学中心

刘 军 浙江萧山医院

卢兴国 杭州迪安检验医学中心

浙江大学医学院附属第二医院

马顺高 云南大理州人民医院

莫伟明 浙江萧山医院

史 敏 河北医科大学第二医院

寿 爽 杭州美康盛德医学检验实验室有限公司

王海军 浙江大学医学院附属第二医院

吴建国 浙江大学医学院附属第四医院

吴婧妍 杭州迪安检验医学中心

徐根波 浙江大学医学院附属第二医院

叶向军 浙江省兰溪市人民医院

周 晟 浙江省兰溪市人民医院

周述玮 杭州迪安检验医学中心

朱 蕾 浙江大学医学院附属第二医院

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

骨髓细胞与组织病理诊断学/卢兴国, 叶向军, 徐根波主编. —北京: 人民卫生出版社, 2020

ISBN 978-7-117-29666-3

I. ①骨… II. ①卢…②叶…③徐… III. ①骨髓细胞-病理-诊断 IV. ①R446.11

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2020) 第 019562 号

人卫智网 www.ipmph.com 医学教育、学术、考试、健康,
购书智慧智能综合服务平台
人卫官网 www.pmph.com 人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

骨髓细胞与组织病理诊断学

主 编: 卢兴国 叶向军 徐根波

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 人卫印务(北京)有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 47

字 数: 1489 千字

版 次: 2020 年 5 月第 1 版 2020 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-29666-3

定 价: 480.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

质量问题联系电话: 010-59787234 E-mail: zhiliang@pmph.com

序 言

由卢兴国主任领衔主编,叶向军、徐根波任主编,马顺高、吴建国、高海燕、董敖任副主编以及参与撰写的其他成员,组成具有实力的坚强编写团队。他们以干一行爱一行、静生时勤助长的理念,在血液病形态学及其整合诊断学的田园里结出了丰硕的成果,取得了突出的成绩。他们编著的《骨髓细胞与组织病理诊断学》一书即是其中之一。该书是一部实用性、创新性学术著作和参考工具书,是他们近半个世纪经过三代人不断求知与实践、总结与探索的结晶,又几经修改充实,非常不易!

卢兴国主任是国内知名血液骨髓形态学家和血液肿瘤整合诊断专家,对血液骨髓细胞和组织病理形态学作出了重要贡献。他主编了18本学术专著,让一代又一代年轻人学到了许多新的技术和知识;发表了200余篇研究论文,发现的一些形态学以及创新性甚至原创性成果或学术观点,丰富了形态学内涵;还凭常规染色和光学显微镜下的工作获浙江省科学技术进步三等奖2项和相关的2项、省级高校科研成果二等奖1项、省级医药卫生科技创新二等奖2项、省级卫生厅A类科技成果重点推广和适宜科技成果转化项目2项。这些成果的取得,是辛勤耕耘的结晶,难能可贵,令人钦佩,受人尊敬。

该部专著有许多特色,尤其醇厚的是以下五个方面。其一是系统全面,如从形态学的历史论述至今的整合诊断学,从细胞和组织形态学到诊断技术与质量管理,从不同方法的形态学诊断、到几种形态学方法的整合再到疾病的定义与多学科信息整合诊断的关联。其二是创新实用,作者十多年来倡导的四片联检整合诊断模式与理论、流式免疫表型检测与形态学检查整合的诊断模式及其与其他学科信息整合的血液病整合诊断学的论述;经三十多年研究的巨核细胞胞核离散小圆化与病态造血、髓系肿瘤经过中骨髓涂片巨核细胞“三化”和骨髓切片出现“四化(细胞小型化、裸核化、异形极端化和移位聚集化)”与骨髓纤维化,以及巨核细胞溢核和核质连体分离形态学;还有对血液肿瘤原始细胞形态学的理解与把握,造血细胞胞质突起与分离形态学、造血细胞凋亡形态学的描述与解读,骨髓检查及其诊断学质量管理中的新理念与新经验,以及运用实践方法理清了细胞形态学领域不容易把握和诊断的淋巴瘤血液骨髓侵犯的形态学及其类型之间的关系,这些都是新颖而实用的内容。其三是学术价值,除了上述的这些研究成果与观点,还有精选的1990余幅图片中,一些是尚未所见的或十分罕有的,如骨髓涂片与印片“三化”形态巨核细胞和骨髓真菌感染中的部分图片等。其四是解读实用,“WHO造血和淋巴组织肿瘤分类”是全球通用性标准,2017年正式出版的修订第四版与2016年发表于*Blood*上的已有一些变化。这些在书中全新呈现。作者对发表于1999年的WHO分类开始研读,对2001版、2002年的部分修订和2008版以及2017修订第四版WHO分类都有解读与应用的论文(发表30余篇)和相关著作出版,解读内容易读易理解。其五是适用面广,作者行文风格娴熟,表述由浅入深、简繁结合,且图文并茂,既适用于初学者又适合于有一定基础的血液肿瘤形态学与诊断学研究者,也是高等医学院校师生拓展教学思路和提高知识水平的良师益友。

形态学需要紧跟时代潮流大步前进!该书的出版非常及时、十分必要,将会促进我国这一领域的改革和发展。在该部新作出版之际,我欣然作序、热情推荐,祝各位专业同仁开卷获益。

上海交通大学医学院瑞金医院、上海血液学研究所 终身教授
上海医学发展终身成就奖获得者

王鸿利

2019年11月

前 言

自 19 世纪后半叶开始, Ehrlich、Romanowsky 等用合成染料染色血细胞以来, 血细胞形态学、骨髓细胞形态学和骨髓组织病理形态学相继形成, 促使了血液形态学的腾飞。在相当长的年代里, 这一简单的技术没有变化而实用性经久不衰, 被冠之为“传统形态学”。但在我国, 由于体制因素, 形态学中的血液细胞形态学属于临床检验, 骨髓细胞形态学一部分在检验科, 一部分在独立的血液学实验室, 骨髓活检(骨髓切片)绝大多数属于病理科范畴, 严重影响了这些形态学方法整合的诊断价值和时代意义。我们从 2002 年起, 编著了《现代血液形态学理论与实践》等十余本著作, 发表了“完善血液形态学诊断的模式”等许多论文, 一直在倡导血液病整合诊断学的理念。骨髓细胞和组织病理学是血液病, 尤其是血液肿瘤整合诊断学的基础和核心, 随着其他学科的发展, 形态学的内涵和价值, 都发生了巨大的变化。有鉴于此, 作为各分支学科整合诊断学的需要, 包括复合型诊断学人才的培养并为临床提供最大化和更可靠的诊治信息, 我们将近半个世纪历经三代人, 在诊断学田园里, 勤耕勤耘积累起来的经验与心得、诊断模式与理念、学术成果与观点, 参考新近国内外形态学和 2017 修订第四版 WHO 分类精要, 在 2008 年出版的《骨髓细胞学 and 病理学》基础上编著了这部《骨髓细胞与组织病理诊断学》。

全书分五部分 37 章。第一部分为诊断学总的发展轮廓, 共 2 章。在“历史回顾”一章中, 系统介绍了血液骨髓细胞形态学和组织病理学及其相关诊断技术与疾病关系的发展史, 可以让我们明白先辈们走过的路, 有益于我们对专业深度的了解和拓展; 在“现状与展望”一章中, 以我们倡导的实验室“二十字”诊断理念(紧贴临床、形态为本、整合诊断、满意临床、学术提升)为核心, 对形态学以及现代诊断技术对形态学的影响与互补整合的重要性和必要性, 进行剖析。第二部分为诊断学基础, 共 3 章。在“临床基础”一章中, 以作者的经验较为详细地介绍了血液病诊断中重要的一些临床特征; 在密切相关的“其他学科基础”一章中, 对免疫学、细胞遗传学和分子学, 与形态学以及相互影响的关系做了概括性阐述; 在“造血细胞和淋巴组织的病理生理”一章中, 以我们的实践方法, 特别对细胞形态学中不易理清的骨髓和淋巴组织造血与不同淋巴瘤类型之间的定位关系由浅入深、化繁为简进行梳理。第三部分为细胞和组织形态学, 共 9 章, 对“原始细胞和血细胞的界定与共识”、“粒系细胞形态学”、“红系细胞形态学”、“巨核细胞和血小板形态学”、“单核巨噬细胞形态学”、“淋系细胞形态学”、“少见及特殊细胞形态学”、“胞质突起与离体形态学”和“骨髓组织形态学”结合文献介绍我们形态学方面的一些创新性和原创性认知。第四部分为诊断技术与管理, 共 7 章。以科学的态度, 对形态学检查各种诊断方法的长处和不足进行评价, 尤其是对我们倡导的“四片联检”整合诊断模式进行总结; 并从适用性和规范性角度, 详细介绍“标本采集与病况了解”、“标本运送、查对、染色与质控”、“骨髓涂片检查”、“骨髓印片与血片检查”和“骨髓切片检查”, 以及“骨髓检查质量管理”中的一些新理念与经验。第五部分为疾病篇, 共 17 章。以 2017 修订第四版 WHO 造血和淋巴组织肿瘤分类为主线, 从新理念和贴切实用的角度, 包括我们从 1999 年来对 WHO 分类每一次发表或修订的追踪与解读的体会以及应用经验, 介绍各种类型的“急性髓细胞白血病”、“骨髓增生异常综合征”、“骨髓增殖性肿瘤”、“骨髓增生异常-骨髓增殖性肿瘤”、“伴嗜酸性粒细胞增多和 *PDGFRA/B* 或 *FGFR1* 重排及 *PCMI-JAK2* 形成髓系或淋系肿瘤”、“遗传易感性髓系肿瘤”、“急性原始淋巴细胞白血病”、“成熟 B(T) 细胞肿瘤”的临床特征、形态学基本诊断及其与其他学科技术的诊断标准。此外, 对贫血、血小板减少症和白细胞减少症与缺乏症、噬血细胞综合征血液骨髓疾病、血液寄生虫病、骨髓真菌感染病、苯与铅中毒性血液学异常等, 也都有较为全面、实用与适用性展现。

在编著中, 我们认真酝酿与交流, 以新颖实用、深简结合、客观科学为特点进行展示, 一些成果和见解

罕见于国内外文献中,愿为我国形态学紧跟时代并促进与其他学科技术诊断的互补再添砖瓦。但是,限于学识,书中不免存在错误,敬请前辈、专家和读者指正!

干一行爱一行,我们坚持理念;静生时勤助长,我们践行其中。在此,由衷感谢给予我们关怀与支持、帮助与理解的诸位长辈、专家、同仁、家人和朋友!

主 编

2019年12月25日

目 录

第一部分 历史与现状

第一章 历史回顾	3
第一节 血液形态学的发展	3
第二节 穿刺技术的创建与细胞学的腾飞	7
第三节 (骨髓)病理学的发展	13
第四节 细胞化学染色的发展	16
第五节 细胞免疫学技术的发展	17
第六节 细胞和分子遗传学的发展	19
第七节 不同信息互补的整合诊断学时代	24
第二章 现状与展望	29
第一节 诊断地位	29
第二节 面对现状谋发展	32
第三节 整合诊断学	48
第四节 诊断学的责任与使命	54

第二部分 诊断学基础

第三章 临床基础	57
第一节 特定场合下性别、年龄和职业	57
第二节 起病方式、主诉和病史	59
第三节 地域和社会背景因素	60
第四节 肝脾淋巴结肿大、出血症状和皮肤表现	61
第五节 贫血症状与体征	66
第六节 发热、骨痛与其他	69
第七节 血液常规检查	70
第八节 基础数据与个体状况和初筛是否血液病	76
第四章 其他学科基础	78
第一节 细胞免疫学	78
第二节 细胞遗传学与分子学	81
第三节 细胞凋亡与血液病	91
第五章 造血和淋巴组织的病理生理	93

第一节	机体发育与造血特点	93
第二节	淋巴组织与淋巴细胞生成	100
第三节	造血调节的病理生理	109

第三部分 细胞和组织形态学

第六章	原始细胞和血细胞的界定与共识	117
第一节	FAB 协作组修正的原始细胞	117
第二节	WHO 分类描述的原始细胞	118
第三节	IWGM-MDS 共识原始细胞与早幼粒细胞	120
第四节	ELN 共识原始细胞及等同意义早幼粒细胞和幼单核细胞	121
第五节	原始细胞形态学的理解与把握	122
第六节	ICSH 血细胞形态特征命名和分级标准建议	133
第七章	粒系细胞形态学	134
第一节	概述	134
第二节	原始粒细胞	136
第三节	早幼粒细胞	143
第四节	中幼粒细胞和晚幼粒细胞	154
第五节	杆状核和分叶核粒细胞	162
第六节	嗜酸性和嗜碱性粒细胞	169
第八章	红系细胞形态学	172
第一节	概述	172
第二节	原始红细胞和早幼红细胞	174
第三节	中幼和晚幼红细胞	182
第四节	网织红细胞和红细胞	191
第九章	巨核细胞和血小板形态学	200
第一节	概述	200
第二节	正常形态学	200
第三节	一般异常和现代识别的异常形态学	205
第四节	病态巨核细胞类型与临床意义	212
第五节	巨核细胞溢核与分离现象形态学	217
第六节	血小板	221
第十章	单核巨噬细胞形态学	224
第一节	概述	224
第二节	正常形态学	225
第三节	异常单核系细胞形态学	229
第四节	异常巨噬细胞形态学	233
第五节	参考区间及其病理意义评估	241

第十一章 淋系细胞形态学	243
第一节 概述	243
第二节 正常形态学	244
第三节 非肿瘤性异常淋巴细胞形态学	247
第四节 肿瘤性原始淋巴细胞形态学	250
第五节 肿瘤性成熟 B 细胞形态学	252
第六节 肿瘤性成熟 T/NK 细胞形态学	262
第七节 浆细胞形态学	266
第十二章 少见及特殊细胞形态学	275
第一节 少见及特殊细胞形态学	275
第二节 髓外血液肿瘤形态学	288
第十三章 胞质突起与离体形态学	290
第一节 概述	290
第二节 胞质突起与离体细胞种类	290
第三节 胞质突起与离体的机制	296
第十四章 骨髓组织形态学	297
第一节 骨小梁和骨髓间质	297
第二节 造血细胞分布特征	304
第三节 肿瘤浸润性结构	314
第四部分 诊断技术与管理	
第十五章 骨髓检查适应证和诊断方法评价	321
第一节 适应证和禁忌证	321
第二节 方法的长处和不足	322
第三节 检查项目的合理选择与诊断路径	335
第四节 骨髓形态学检验单填写和提供患者检查前信息	344
第十六章 标本采集与病况了解	347
第一节 采集前准备和病况了解	347
第二节 采集标本——骨髓穿刺和涂片制备	349
第三节 标本采集——骨髓活检、组织印片与固定	356
第十七章 标本运送、查对、染色与质控	360
第一节 标本运送与查对和分理与染色	360
第二节 染色方法与质控	363
第十八章 骨髓涂片检查	376
第一节 检查前准备	376
第二节 常规检查与意义	380

第三节	常见疾病的针对性检查与意义	398
第四节	骨髓象整合分析与特征描述	406
第五节	细胞学描述中的术语与释义	407
第六节	细胞学诊断报告	408
第七节	儿童骨髓检查与分析的一些特殊性	411
第十九章	骨髓印片和血片检查	413
第一节	骨髓印片检查	413
第二节	血片检查	419
第二十章	骨髓切片检查	425
第一节	骨髓组织处理技术	425
第二节	骨髓细胞数量形态检查与意义	434
第三节	骨髓组织结构检查与意义	451
第四节	常见疾病的针对性检查与意义	455
第五节	整合分析、特征描述、报告与质量影响因素	463
第二十一章	骨髓检查质量管理	468
第一节	实验室结构、仪器和管理	468
第二节	骨髓切片、印片和血片检查的规范与管理	469
第三节	实验室管理制度	470
第四节	其他管理和现状思考	474
第五部分 疾 病 篇		
第二十二章	急性髓细胞白血病及相关前体细胞肿瘤	481
第一节	概述	481
第二节	AML 诊断的基本指标	484
第三节	AML 特定检查与特定类型诊断	487
第四节	AML 非特定类型和相关前体细胞肿瘤	506
第二十三章	骨髓增生异常综合征	518
第一节	概述	518
第二节	诊断指标、诊断与鉴别诊断	521
第三节	病因、症状、转归与疗效标准	527
第四节	MDS 类型(WHO, 2017)	530
第二十四章	骨髓增殖性肿瘤	537
第一节	概述	537
第二节	慢性髓细胞白血病	542
第三节	真性红细胞增多症	547
第四节	特发性血小板增多症	550
第五节	原发性骨髓纤维化	553

第六节 慢性中性粒细胞白血病	559
第七节 慢性嗜酸性粒细胞白血病非特定类型	561
第八节 骨髓增殖性肿瘤不能分类型	563
第二十五章 骨髓增生异常-骨髓增殖性肿瘤	566
第一节 概述	566
第二节 不典型慢性粒细胞白血病	568
第三节 慢性粒单细胞白血病	572
第四节 幼年型粒单细胞白血病	576
第五节 MDS-MPN 伴环形铁粒幼细胞和血小板增多	579
第六节 MDS-MPN 不能分类型	580
第二十六章 髓系或淋系肿瘤伴嗜酸性粒细胞增多和 <i>PDGFRA/B</i>、<i>FGFR1</i> 重排或 <i>PCM1-JAK2</i> 形成	581
第一节 概述	581
第二节 髓系或淋系肿瘤伴 <i>PDGFRA</i> 重排	583
第三节 髓系肿瘤伴 <i>PDGFRB</i> 重排	585
第四节 髓系或淋系肿瘤伴 <i>FGFR1</i> 重排	587
第五节 髓系或淋系肿瘤伴嗜酸性粒细胞增多和 <i>PCM1-JAK2</i>	589
第二十七章 肥大细胞增多症	590
第一节 概述	590
第二节 系统性肥大细胞增多症及其变异型	592
第二十八章 伴胚系突变遗传易感性髓系肿瘤	598
第一节 先前无疾病或器官功能障碍伴胚系突变髓系肿瘤	598
第二节 先前有血小板疾病伴胚系突变髓系肿瘤	600
第三节 其他器官功能障碍伴胚系突变易感性髓系肿瘤	601
第四节 髓系肿瘤胚系突变易感性检测	604
第二十九章 原始淋巴细胞白血病/淋巴瘤	606
第一节 分类和临床特征	606
第二节 急性原始淋巴细胞白血病的诊断	607
第三节 特定类型 ALL 与非特定类型 ALL	609
第四节 原始淋巴细胞淋巴瘤	612
第三十章 成熟 B 细胞肿瘤	613
第一节 概述	613
第二节 CLL/SLL 与 MBL	617
第三节 B 幼淋巴细胞白血病	621
第四节 淋巴浆细胞淋巴瘤/Waldenström 巨球蛋白血症	622
第五节 多毛细胞白血病	624
第六节 成熟 B 细胞淋巴瘤常见类型	626

第三十一章 浆细胞肿瘤	637
第一节 定义和分类	637
第二节 浆细胞骨髓瘤及其临床变异型	638
第三节 其他浆细胞肿瘤	645
第三十二章 成熟 T 和 NK 细胞肿瘤	650
第一节 概述	650
第二节 T 幼淋巴细胞白血病	653
第三节 成人 T 细胞白血病/淋巴瘤	654
第四节 蕈样霉菌病和 Sezary 综合征	657
第五节 T 大颗粒淋巴细胞白血病	658
第六节 慢性 NK 细胞淋巴增殖病	660
第七节 侵袭性 NK 细胞白血病	660
第八节 其他成熟 T 和 NK 细胞淋巴瘤	661
第三十三章 组织细胞和树突细胞肿瘤	666
第一节 概述	666
第二节 Langerhans 细胞组织细胞增生症	669
第三节 其他组织细胞和树突细胞肿瘤	671
第三十四章 遗传性脂质贮积病和白细胞疾病	673
第一节 脂质贮积病	673
第二节 形态改变为主遗传性白细胞疾病	677
第三十五章 贫血	682
第一节 概述	682
第二节 贫血的确定和贫血程度的评判	683
第三节 诊断与鉴别诊断	684
第四节 功能性铁缺乏症	687
第三十六章 免疫性血小板减少症及其相关病症	688
第一节 原发性免疫性血小板减少症	688
第二节 其他血小板减少症和相关紫癜病	692
第三十七章 其他疾病	697
第一节 白细胞减少症与粒细胞缺乏症	697
第二节 白细胞增多症和类白血病反应	701
第三节 继发性或反应性骨髓细胞增多	704
第四节 噬血细胞综合征	706
第五节 骨髓转移性肿瘤和骨髓坏死	709
第六节 血液寄生虫病	711
第七节 真菌感染	717
第八节 慢性苯中毒性造血异常	719

第九节 铅中毒性血液学异常	721
第十节 电离辐射性血液细胞学异常	723
附录 英文缩写词表	725
主要参考文献	736

第一部分

历史与现状

历史是知识沉淀的宝库。正如休谟所说的“历史不仅是知识中很有价值的一部分,而且还打开了通向其他许多部分的门径,并为许多科学领域提供了材料。”故我们在了解一门学科时,通常先要了解它的历史。对骨髓细胞和病理诊断学的发展史做些回顾,可以让我们明白一些事由,有益于对专业深度的了解和拓展,激发对这一学科的热情,甚至触发灵感。

第一节 血液形态学的发展

在骨髓细胞和病理诊断出现之前,经过了漫长的前期知识和技术的积累。血液细胞形态学就是在这一漫长的过程中发展起来的。

一、染色剂发明前血液形态学时代

放血疗法可追溯到遥远的古代,但是在显微镜出现之前人们只能从感观上认识血液。随着科学逐渐进步,人们对血细胞的认识渐渐变得深入和科学。1590年,荷兰 Janssen 父子发明复合显微镜后,检查血液有形成分成为可能。1665年 Hook 应用自制的简陋显微镜发现并取名“cell”,即“细胞”,1838—1839年德国植物学家 Schleiden 和动物学家 Schwann 创建细胞学说(cell theory),成为19世纪自然科学的三大发现之一。显微镜的问世和改进开启了血液学科和组织学科的研究之门。

1658年,荷兰自然学家 Swammerdam(1637—1680)成为第一个在显微镜下观察红细胞的人,Swammerdam 的熟人,另一位荷兰显微镜专家 Leeuwenhoek(1632—1723),是世界上第一位正式描述人“红血球”(红细胞)大小和形状的人,并于1695年绘制出“红血球”图(图1-1)。但是,在接下来的150年里,人们在显微镜下看血液时,除“红血球”外未能观察到其他成分。

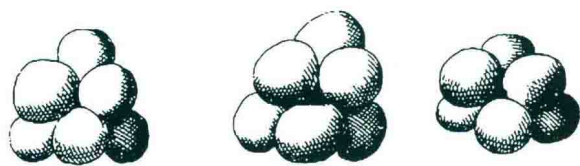


图 1-1 Leeuwenhoek 绘制的人类第一幅红血球图

1826年 Lister 使显微镜分辨率达到 $1\mu\text{m}$ 左右,为血小板的发现创造了条件。法国医生 Donné(1801—1878)于1842年,发现血小板。1843年,法国医学教授 Andral(1797—1876)和英国医生 Addison(1802—1881)同时首次报道描述白细胞。两人都认为血液中的“红血球”以及“白血球”(白细胞)

在疾病中会改变。Addison 还推断脓细胞是通过毛细血管壁的血液白细胞。1839年前后 Donne 观察到当时还不知道是白血病而呈脓样的血液中有许多“黏液状小球”。Donne 和 Andral 还描述了妊娠性贫血和铅中毒时的红细胞改变,强调应用显微镜观察血液的量和质的变化,并提出常见于年轻女性的萎黄病(chlorosis)红细胞明显比正常人红细胞为小。萎黄病是16世纪中后期被欧洲医生所熟悉的病,实际上就是铁缺乏所致的贫血。至20世纪初期被确认为血中铁含量减少和出现低色素性红细胞为特征的一种疾病,即缺铁性贫血(IDA)。但在1850年以前,由于尚未发现染色血液细胞的染料,鉴定外周血细胞还是仅仅基于传统光学显微镜(conventional light microscopy)的直接观察。1841年 Craigie 偶见一例发热、脾大和白细胞增多症的患者,3年后他又发现类似病例并让他的同事 Bennett(1812—1875)等于1845年报告了对该例患者尸检的致死原因——血液中大量脓样成分。Bennett 还在1841年出版过一本关于使用显微镜诊