

# 第一篇 造血检验

## 教学内容

1

造血检验的基础理论

2

造血检验的基本方法

# 第一章 造血及造血调控



贵州医科大学医学检验学院临床血液学教研室

# 教学内容

- ❏ 造血器官
- ❏ 造血微环境
- ❏ 造血干（祖）细胞
- ❏ 血细胞的发育与成熟
- ❏ 造血的调控
- ❏ 小结

# 教学要求

## 掌握内容

- 1、掌握造血器官与血细胞的生成等基础理论。
- 2、掌握造血干细胞的特点。
- 3、掌握血细胞的发育与成熟的一般规律。

## 熟悉内容

造血微环境的概念及组成。

## 了解内容

了解造血的调控。

# 第一节

## 造血器官和微环境

掌握

# 一、造血器官

## 概念

**造血 (hematopoiesis)**

——造血器官生成各种血细胞的过程。

**造血器官 (hematopoietic organ)**

——能够生成并支持造血细胞分化、发育、成熟的组织器官。

# 人体的造血过程

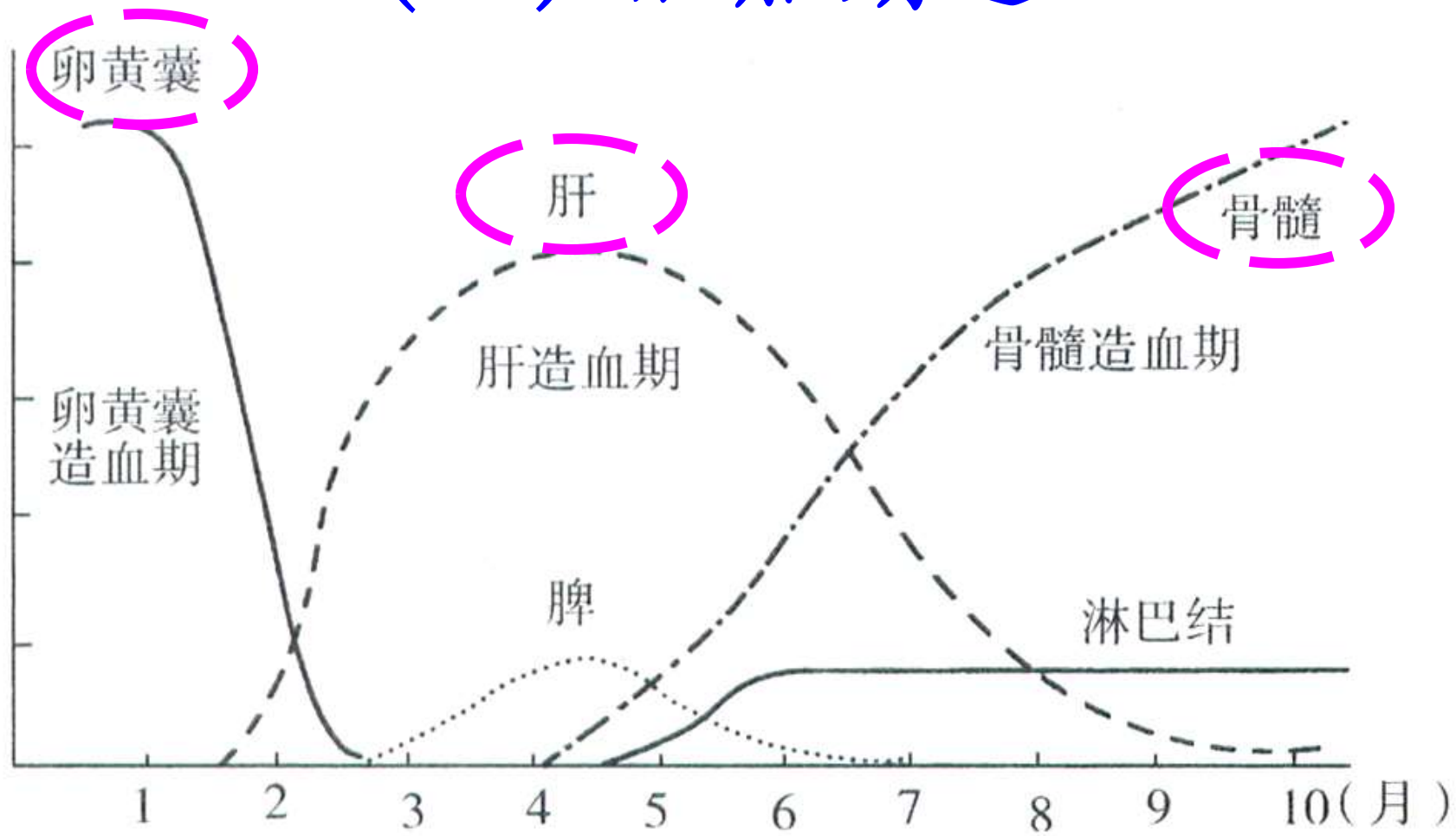
## (一) 胚胎期造血

1. 中胚叶造血期
2. 肝造血期
3. 骨髓造血期

## (二) 出生后造血

1. 骨髓造血
2. 淋巴器官造血

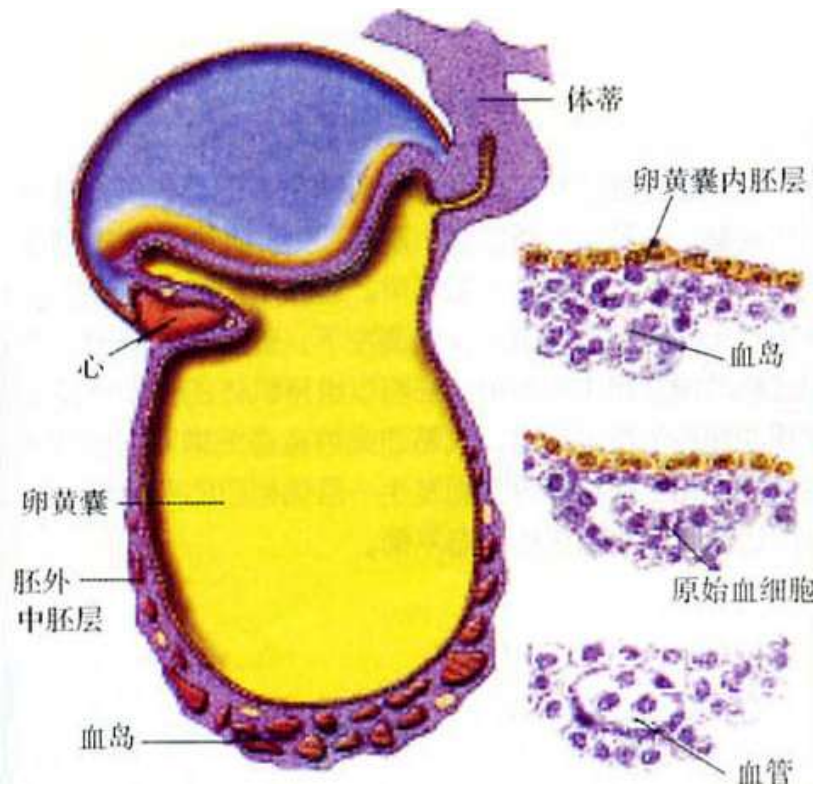
# (一) 胚胎期造血



三个时期各有特征，又互相联系、互相交替、此消彼长

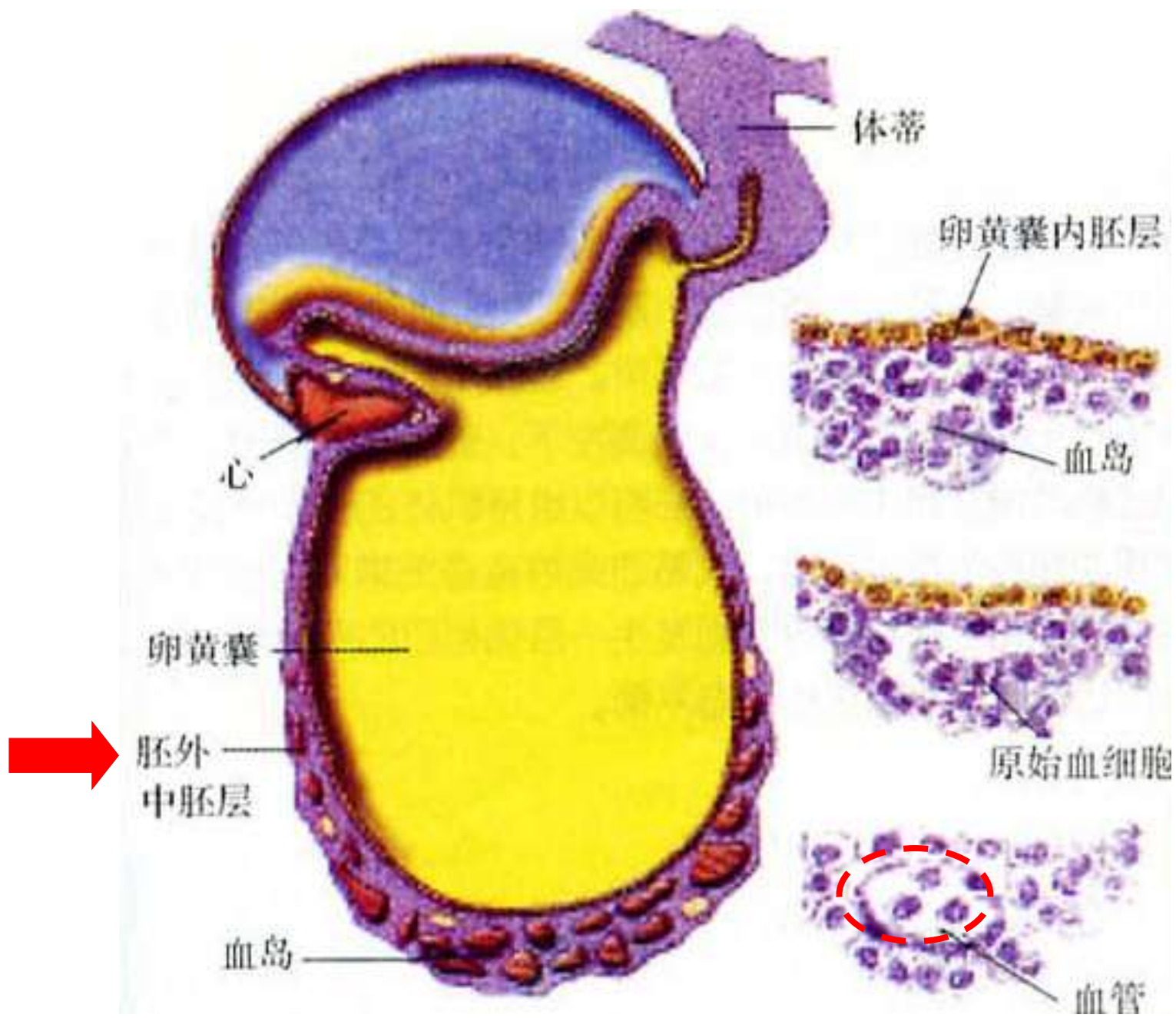


# 中胚叶造血期 (卵黄囊造血期, *Yolk sac hematopoiesis*)



**造血时间:** 人胚发育第2周末开始→人胚第6周

**产生细胞:** 原始血细胞



# 肝脏造血 (*Liver hematopoiesis*)

**造血时间:** 胚胎第6周——胚胎第7个月

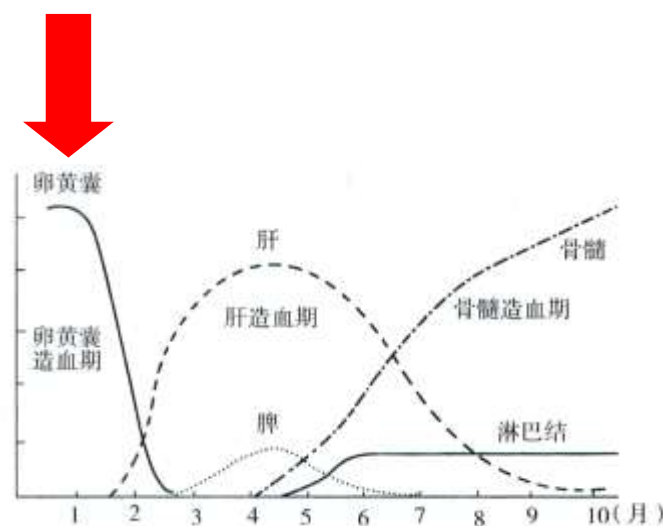
**产生细胞:** 以生成红细胞为主, 也生成粒细胞

**其他:** 肝造血期, 脾、胸腺、淋巴结等处也参与造血

**脾:** 淋巴细胞、单核细胞、(红细胞、粒细胞、巨核细胞)

**胸腺:** 淋巴细胞、少量的红细胞和粒细胞

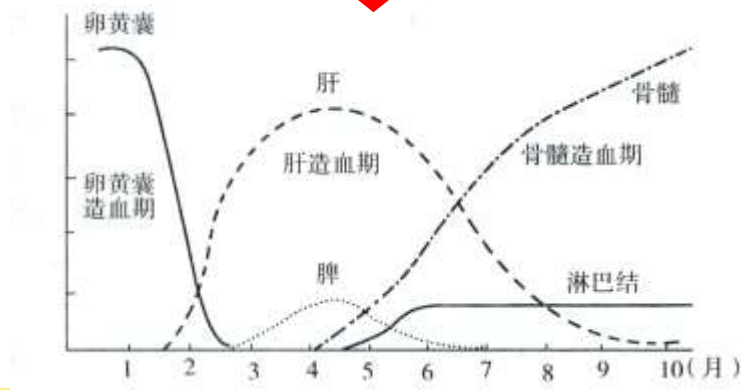
**淋巴结:** 淋巴细胞、单核细胞



# 骨髓造血期 (*Bone marrow hematopoiesis*)

造血时间：胚胎14周至出生后

产生细胞：红细胞、粒细胞、巨核细胞、淋巴细胞和单核细胞



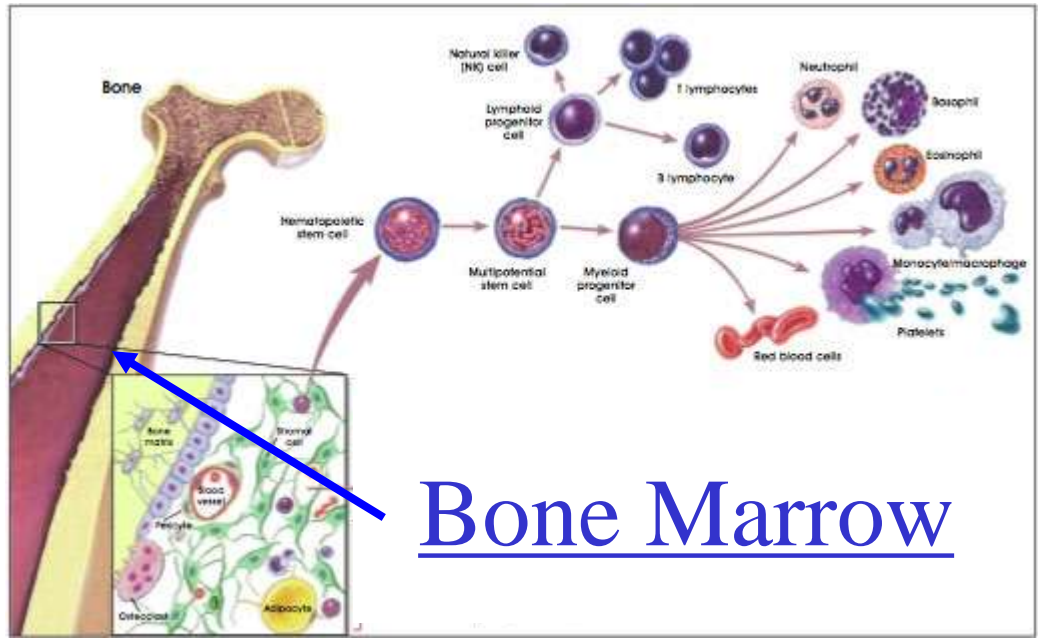
# 胚胎期造血器官及造血特点

不同造血期	造血时间	造血特点
中胚叶造血期	人胚发育第2周末开始—人胚第6周	人体唯一的血管内造血，形成第一代巨幼红细胞，产生的血红蛋白为:Hb-Gower1、Hb-Gower2和Hb-portland
肝造血期	胚胎第6周 ——胚胎第7个月	产生第二代幼红细胞，4个月时可形成粒细胞  肝造血期，脾、胸腺、淋巴结等处也参与造血 脾：淋巴细胞、单核细胞、（红细胞、粒细胞、巨核细胞） 胸腺：淋巴细胞、少量的红细胞和粒细胞 淋巴结：淋巴细胞、单核细胞
骨髓造血期	胚胎第14周至出生	出生后唯一产生粒、红、巨核细胞的器官，也可产生淋巴细胞、浆细胞和单核细胞。血红蛋白：HbF、HbA及HbA <sub>2</sub> .

## (二) 出生后的造血器官

主要是骨髓，其次是胸腺、脾、淋巴

结。



# 1、骨髓造血 (*Hemtopoiesis of bone marrow* )

骨松质



# 骨（模式图）

骨组织

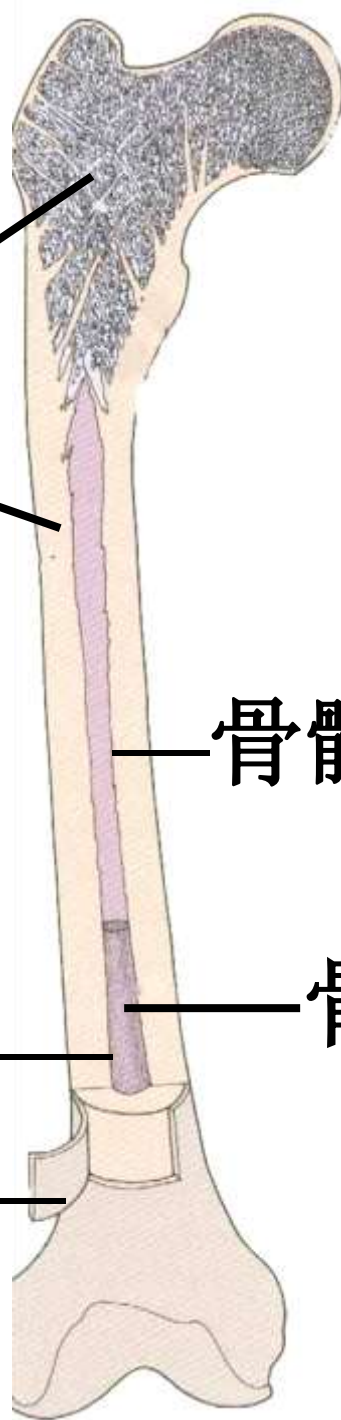
骨髓腔

骨髓

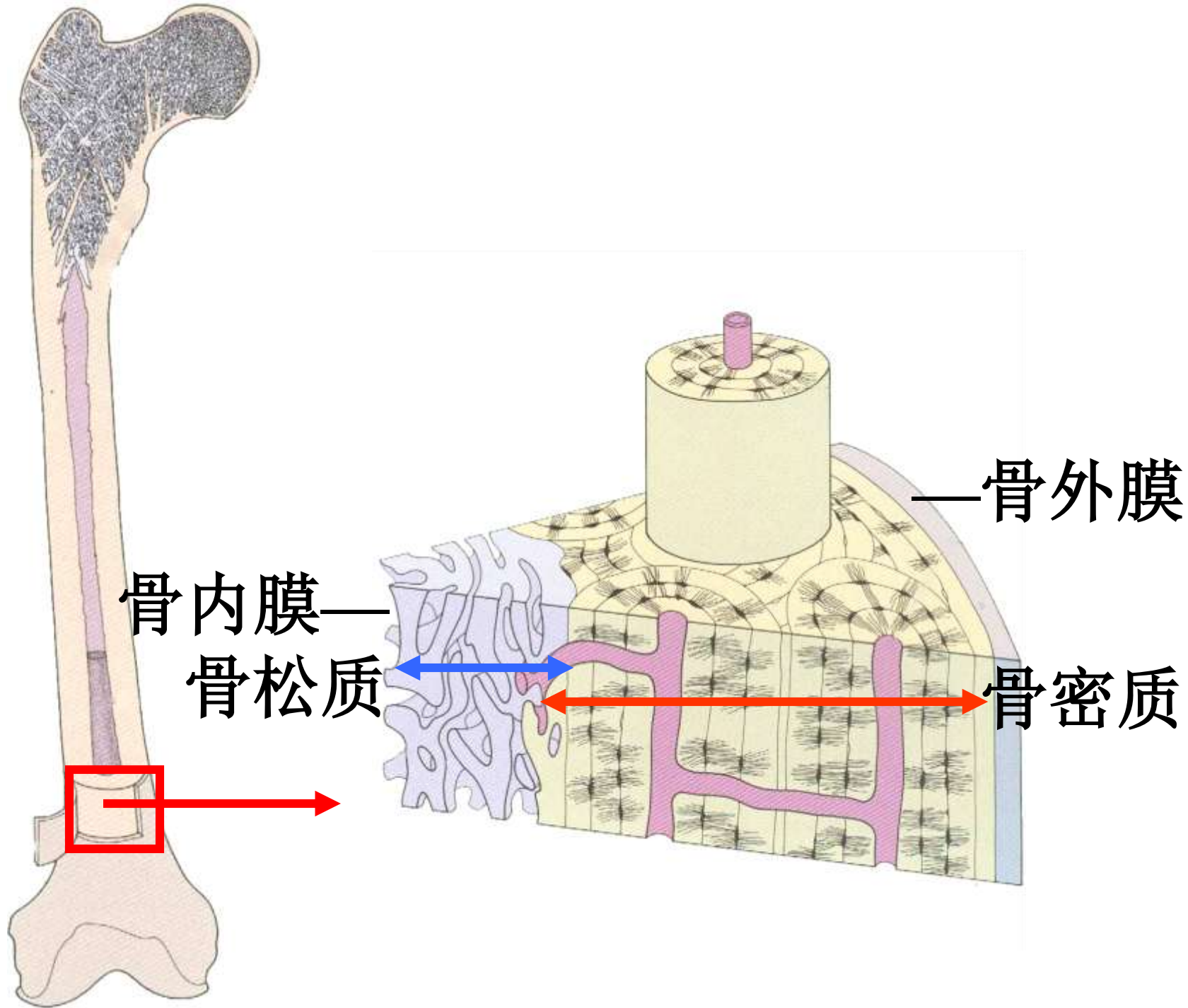
骨膜

骨内膜

骨外膜









## 红骨髓：

是有活跃造血功能的骨髓。

18岁以后，红骨髓仅存在于黄骨髓仍然保持造血功能的心端。

黄骨髓：脂肪化的骨髓称为黄骨髓，主要由脂肪细胞组成。

红骨髓的演变



<5Y



adult



Old people

# 临床骨髓穿刺常用部位



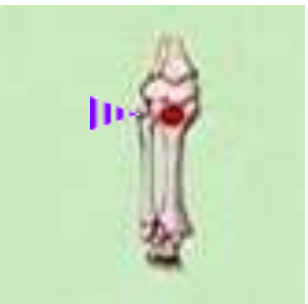
髂骨上棘



胸骨



脊椎骨



胫骨粗隆

## 2、淋巴器官造血 (Hemopoiesis in lymphoid organs)

主要功能是产生淋巴细胞和胸腺素。

(1) 胸腺 (*Thymus gland*)

(2) 脾 (*spleen*)

脾内有多种细胞，但主要是淋巴细胞，脾具有造血、储血、免疫等功能。

(3) 淋巴结 (*lymph node*)

是制造淋巴细胞的器官。

## (三)、髓外造血

### 髓外造血 (extramedullary hematopoiesis, EM)

指在某些病理情况下，骨髓以外的组织如肝、脾、淋巴结又重新恢复其造血功能。

#### 特点

- ① 常可导致相应器官肿大。
- ② 无骨髓血屏障作用(marrow-blood barrier, MBB)

# 第二节

掌握

# 造血微环境

(hematopoietic microenvironment, HIM)



## 【概念】

掌握



**造血微环境**（hematopoietic microenvironment, HIM）是由骨髓基质细胞、微血管、神经和基质细胞分泌的细胞因子等构成，是**造血干细胞生存的场所**，对造血干细胞的自我更新、定向分化、增殖及造血细胞增殖、分化、成熟调控等起重要作用。

P13



# 造血微环境组成

## 骨髓基质细胞

巨噬细胞等  
脂肪细胞  
内皮细胞  
成纤维细胞

## 细胞外基质

微血管系统  
末梢神经  
基质  
细胞因子

骨髓造血微环境模式图

# 第二节

掌握

# 造血干/祖细胞

# 一、造血干细胞

(Hematopoietic Stem Cell, HSC)

存在于骨髓微环境中，它分化发育为各系造血祖细胞，最后分化成为各类具有生理功能的血细胞。绝大多数表达**CD34**。

(近年来还发现**CD133**、CD14、CD45、Scal-1、KDR、c-kit和Thy-1等)

## 特点

- 1、高度自我更新能力
- 2、多向分化能力

## 二、造血祖细胞

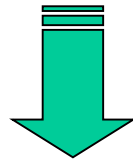
(hematopoietic progenitor cell,HPC)

由造血干细胞分化而来，但部分或全部失去了自我更新能力的过渡型增殖性细胞，**表达CD34抗原较弱**。（可能表达**CD38**）

**Hot!!**

造血干细胞/造血祖细胞在维持一生的造血中起着非常重要的作用。

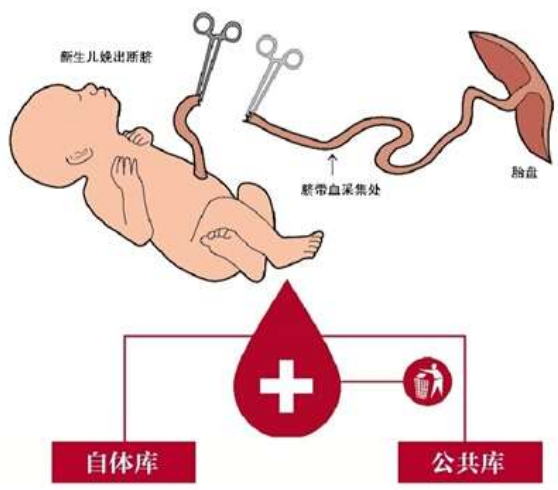
异常增生或抑制



血液系统疾病



# 脐血库 *Hot!!*



脐血库是脐带血库的简称，是国家卫生部批准的特殊血站，用来保存新生儿的脐带血，主要是保存其中丰富的造血干细胞，可为需要造血干细胞移植的患者储备资源和提供干细胞的配型查询。

掌握

# 第三节

# 血细胞的发育与成熟

# 一、血细胞的发育

## (一) 造血细胞生长发育的概念

**发育:**• 血细胞的增殖、分化、成熟和释放。

**增殖:**• 血细胞通过分裂而使其数量增加的现象。

**分化:**• 分裂后产生的新的子细胞在生物学性状上产生了新的特性。不可逆的过程

**成熟:**• 细胞向分化后通过增殖和演变，由原始细胞经历幼稚细胞到成熟细胞的全过程。

**释放:**• 终末细胞通过骨髓-血屏障进入血循环的过程。



## (二) 造血细胞发育的过程

造血干细胞阶段

造血祖细胞阶段

原始细胞及幼稚细胞阶段

## 二、血细胞的命名

➤ 按所属系列：**髓系细胞**和**淋巴系细胞**

**粒细胞系**

**单核细胞系**

**红细胞系**

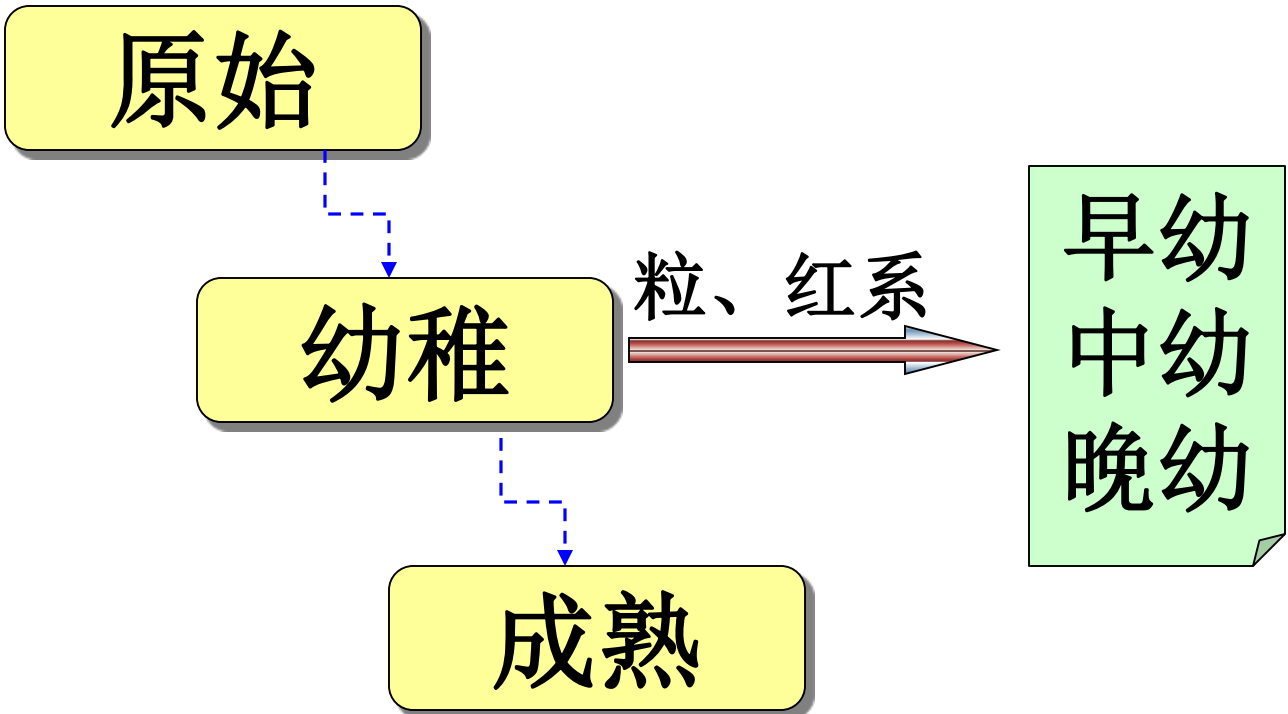
**巨核细胞系**

**淋巴细胞系**

**浆细胞系**

## 六大血细胞系统

# 每一系统依细胞成熟水平分：

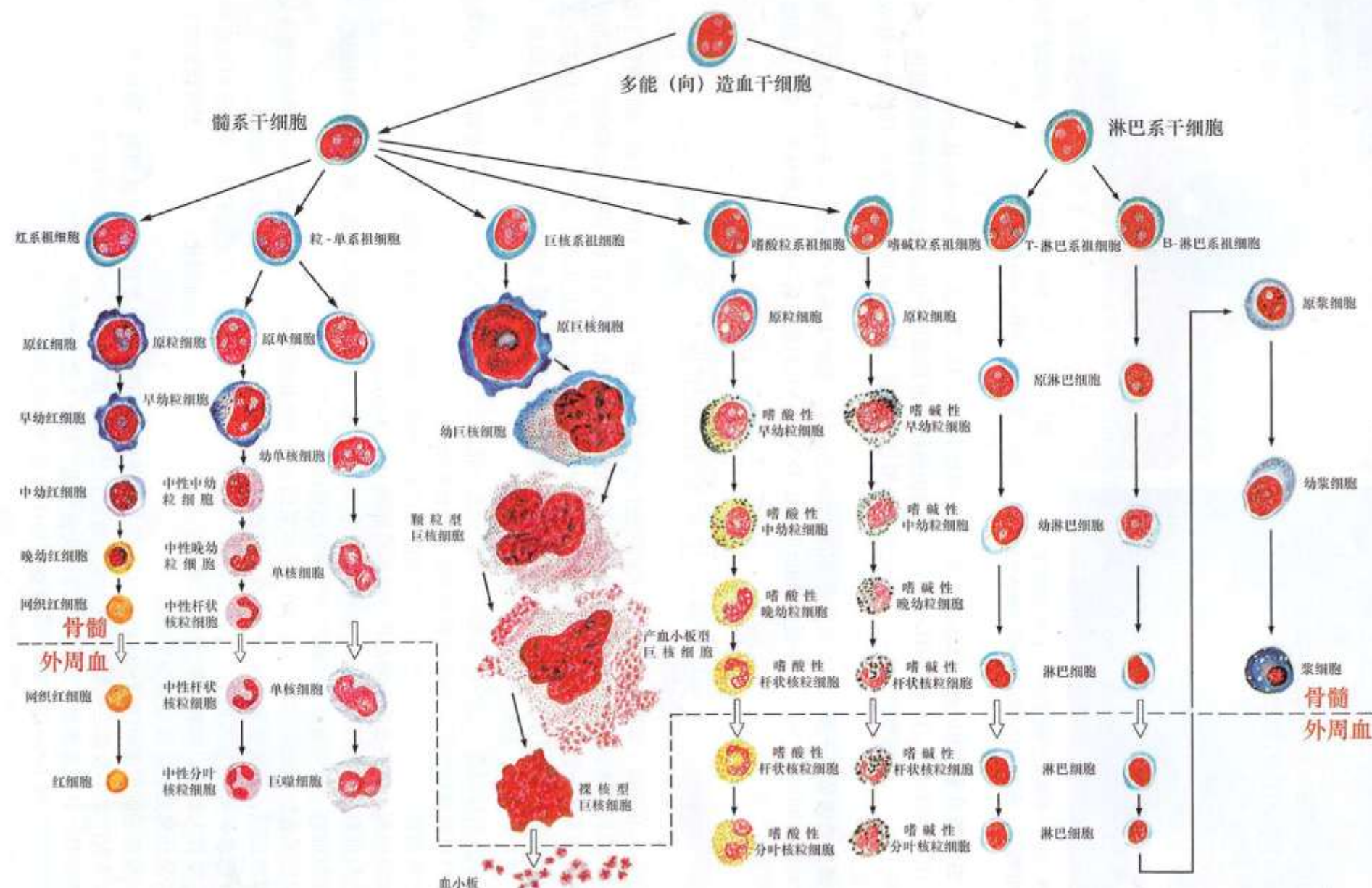


### 三、血细胞发育成熟的一般规律

血细胞的发育是连续的过程，为了研究目的，人为地将其划分为各个阶段。

在细胞分类中，处于发育阶段之间的细胞一般划入下一阶段（“下划原则”）

## 骨髓血细胞分化、发育、成熟演变规律示意图



## 血细胞发育过程中形态演变的一般规律

项目		原始→幼稚→成熟	备注
细胞大小		大→小	早幼粒较原粒大，巨核由小变大
核质比		大→小	淋巴系细胞核质比均较大
细胞核	大小	大→小	成熟红细胞核消失
	形态	圆→凹陷→分叶	有的细胞不分叶
	染色质	细致疏松→粗糙紧密	
	染色	淡紫色→深紫色	
	核膜	不明显→明显	
	核仁	有→无	
细胞质	量	少→多	淋巴系、浆系质量变化不大
	嗜碱性	强→弱（蓝色→淡蓝色）	红系的胞质由蓝（嗜碱）→红（嗜酸）
	颗粒	无→少→多	粒细胞分为三种颗粒，小淋巴细胞无颗粒

# 1、细胞大小：大→小



(以红细胞为例)

例外：  
原粒较早幼粒小  
巨核细胞由小变大

## 2、细胞浆：

①量：少→多

②嗜碱性/色：蓝（嗜碱）→红（嗜酸）或  
深蓝→浅蓝

（以红细胞为例）

③颗粒：无→有

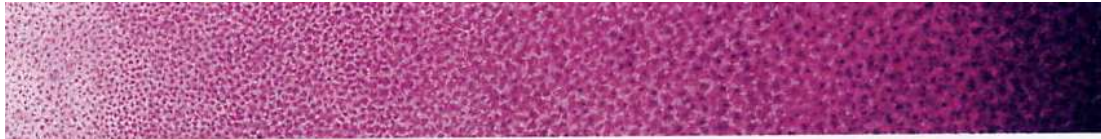


### 3、细胞核：

①大小：大→小（成熟红核消失）

②形状：圆→凹陷→分叶（淋、单、浆系不分叶）

③核染色质：细致→粗糙、疏松→紧密

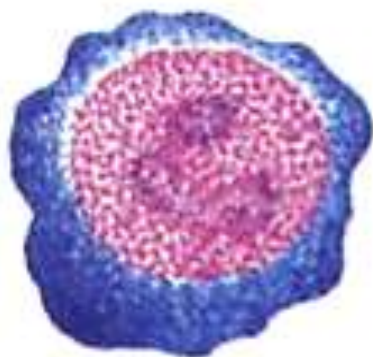


（以红细胞为例）

④核仁：显著可见→无

## 4、核浆比：大→小

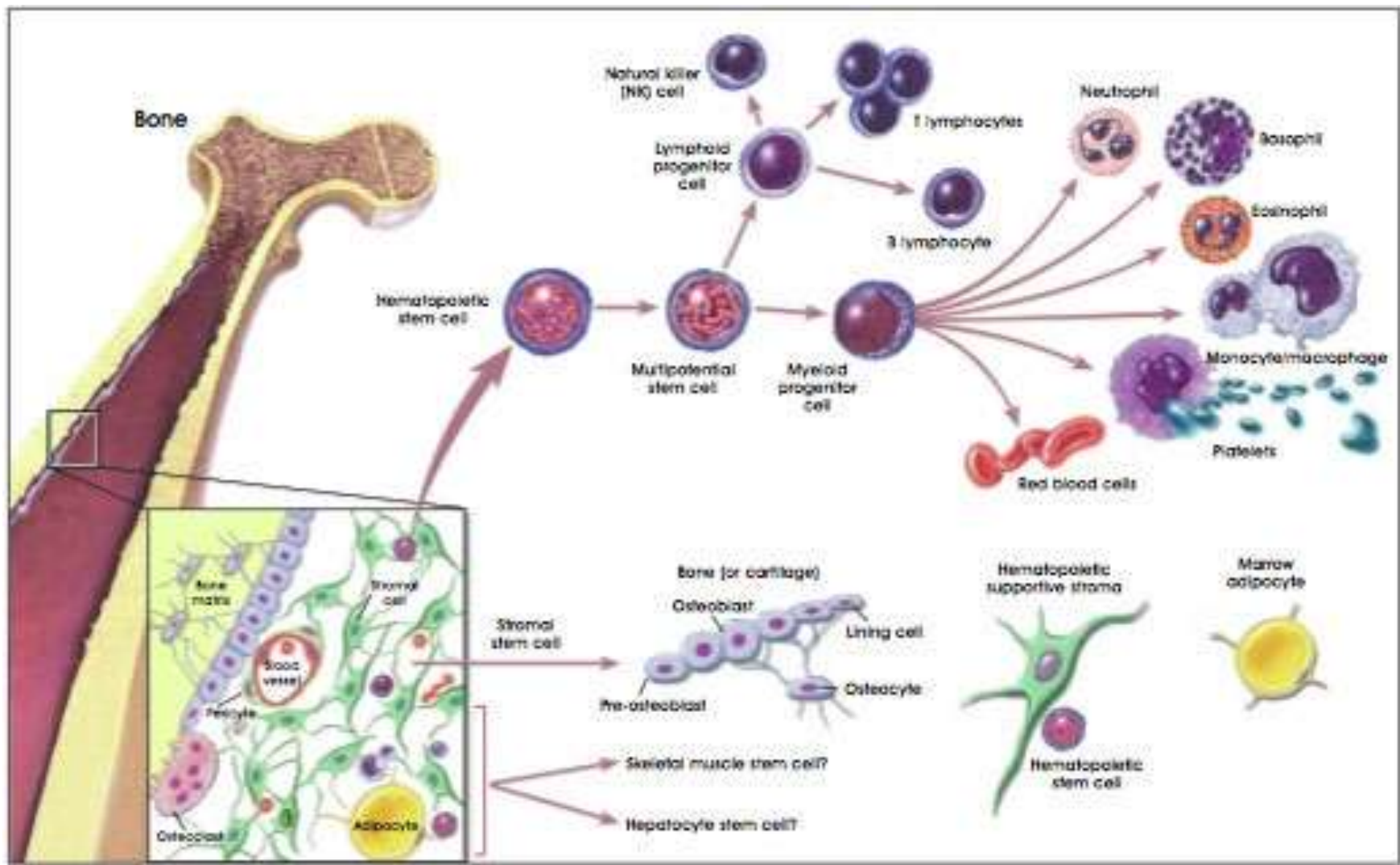
核大质少→核小质多



了解

# 第五节 造血的调控

# 造血检验的基础理论



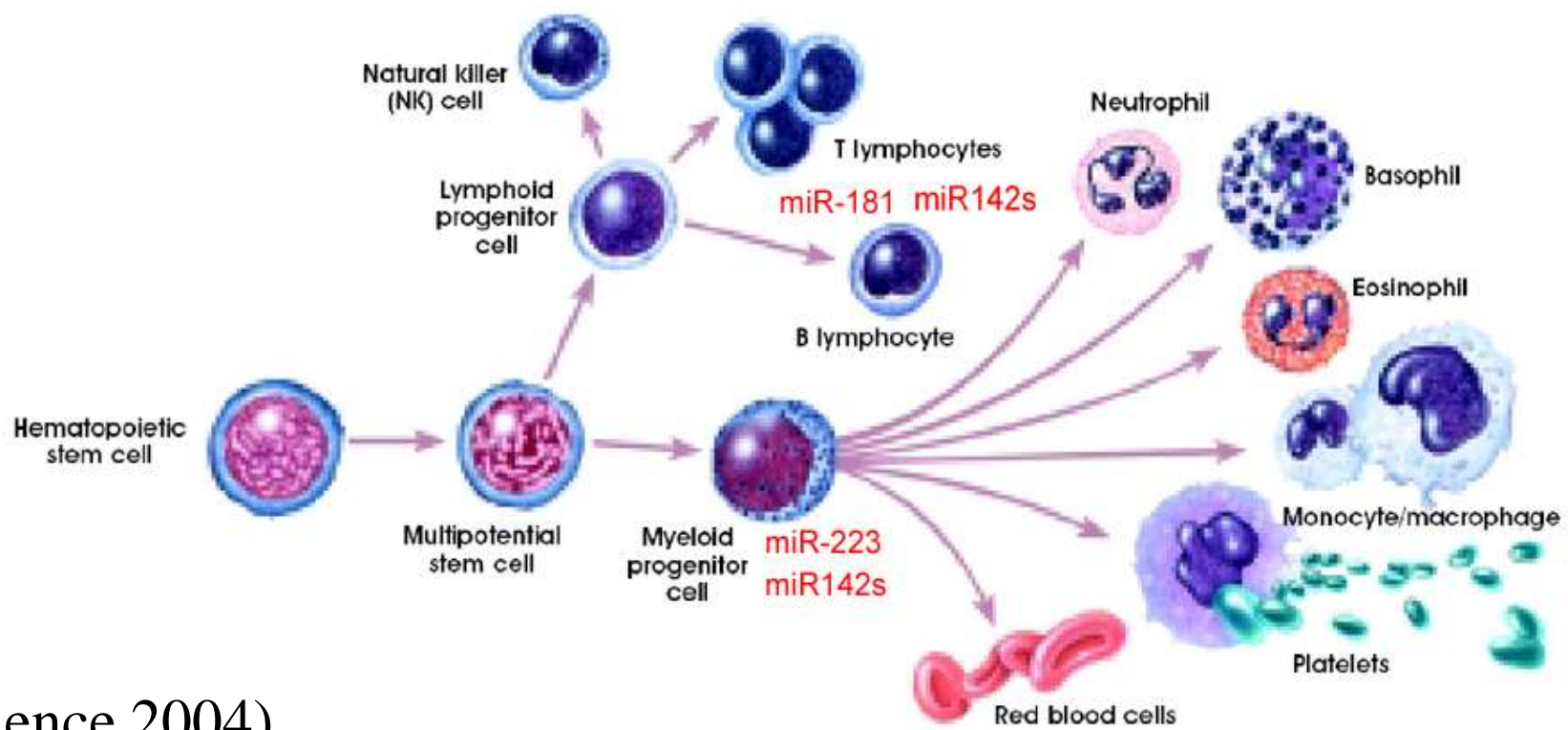
# 造血干细胞的增殖与分化受到多种因素的调控。

**一、基因调控：** 原癌基因、抑癌基因、信号转到调控

**二、体液调控：** 造血正向调控因子、造血负向调控因子

# miRNA controls the differentiation of the hematopoietic stem cell (调控造血干细胞的分化)

3种miRNA控制造血干细胞向淋巴细胞的分化过程



( Science 2004)

## 【细胞因子调控】

- 1、正向调控因子：造血生长因子(hematopoietic growth factor,HGF)——促进细胞增殖、分化；集落刺激因子(clonony stimulating factor,CSF)、白细胞介素(interleukins, ILs)、促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)、促血小板生成素(thrombopoietin, TPO )；
- 2、负向调控因子：造血抑制因子——抑制造血；转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor, TGF)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor, TNF)、干扰素(interferron, INF)

# 小结

- 造血器官
- 造血微环境
- 造血干（祖）细胞
- 血细胞的发育与成熟
- 造血的调控



# 思考题

- 造血干（祖）细胞的特点是什么？
- 血细胞发育与成熟的一般规律是什么？