

# MMP-9 和 TIMP-1 在类风湿性关节炎发病机制中作用的探讨

赵莉莉 王瑞琳 魏典 熊光宜 徐瑾 李兰萍

作者单位:100070 北京市,北京丰台医院病理科(赵莉莉)

300211 天津市,天津医院病理科(王瑞琳 魏典 熊光宜 徐瑾 李兰萍)

通信作者:王瑞琳, E-mail:wangruilin66@hotmail.com

**【摘要】 目的** 观察基质金属蛋白酶 9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)和基质金属蛋白酶抑制剂-1(tissue metalloproteinase inhibitor-1, TIMP-1)在类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)滑膜组织及滑膜下组织的阳性表达,探讨其在 RA 发病中的相互作用。**方法** 应用免疫组织化学 ABC 法检测 MMP-9 和 TIMP-1 在 65 例 RA 患者组织中的表达情况,比较其在滑膜和滑膜下组织中的分布特点。**结果** RA 组 MMP-9, TIMP-1 表达的阳性率(60.00%和 73.85%)高于骨性关节炎(osteoarthritis, OA)组(10.00%和 30.00%)及大致正常滑膜组(0.00%和 0.00%)(均  $P < 0.05$ )。MMP-9 以及 TIMP-1 在 RA 的滑膜被覆细胞中表达的阳性率(69.23%和 60.00%)高于滑膜下组织(53.85%和 35.38%)(均  $P < 0.05$ )。镜下可见 MMP-9 及 TIMP-1 阳性细胞表达产物呈棕色细颗粒状,位于细胞浆及细胞膜。且 MMP-9 与 TIMP-1 之间表达有显著的相关性( $r_s = 0.783, P = 0.001$ )。**结论** MMP-9 和 TIMP-1 在 RA 组织中的表达均明显升高,且两者表达的阳性率具有显著相关性,从而证实其在 RA 的发病机制中有一定的关联作用。

**【关键词】** 关节炎, 类风湿; 基质金属蛋白酶 9; 金属蛋白酶 1 组织抑制剂; 免疫组织化学

## Research of the MMP-9 and TIMP-1 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis

ZHAO Li-li<sup>1</sup>, WANG Rui-lin<sup>2</sup>, WEI Dian<sup>2</sup>, et al. <sup>1</sup>Department of Pathology, Beijing Fengtai Hospital, Beijing 100070, China <sup>2</sup>Department of Pathology, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China

**【Abstract】 Objective** To detect the expression of the MMP-9 and TIMP-1 in the lining cell of synovium and subsynovial tissue of rheumatoid arthritis and to evaluate the role they play in the mechanism of RA. **Methods** The expression of the MMP-9 and TIMP-1 were detected by ABC immunohistochemistry in the tissue of 65 rheumatoid arthritis cases, and to compare their distribution feature in synovium and subsynovial tissue. **Results** The expressed positive rates of MMP-9 and TIMP-1 in RA group (60.00% and 73.85%) were higher than in OA group(10.00% and 30.00%) and approximate normal synovium group (0.00% and 0.00%)(all  $P < 0.05$ ). The expressed positive rates of MMP-9 and TIMP-1 in lining cell of RA (69.23% and 60.00%) were higher than in the subsynovial tissue of RA (53.85% and 35.38%)(all  $P < 0.05$ ). The brown granules were observed by microscopy, which were the expression product of MMP-9 and TIMP-1 in the synovium and subsynovial tissue of RA. and there was significant correlation between MMP-9 and TIMP-1 ( $r_s = 0.783, P = 0.001$ ). **Conclusion** The expression of MMP-9 and TIMP-1 are all positive in tissue of RA and there is significant correlation. Thereby, this proves that they have certain association in the pathogenesis of rheumatoid arthritis.

**【Key words】** Arthritis, rheumatoid; Matrix metalloproteinase 9; Tissue inhibitor of metalloproteinase-1; Immunohistochemistry

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以关节滑膜炎为特征的慢性全身性自身免疫性疾病,晚期由于关节软骨及骨的破坏而导致关节畸形和功能障碍。该疾病在我国的发病率约 0.34%~0.36%<sup>[1]</sup>。迄今,该病发病机制未能完全阐明。

随着分子生物学和基因研究的深入,证实基质金属蛋白酶类(matrix metalloproteinases, MMPs)及基

质金属蛋白酶抑制剂(tissue metalloproteinase inhibitors, TIMPs)在组织塑型,细胞外基质(extracellular matrix, ECM)逆转过程中起重要作用,发现其参与 RA 的发病,并成为近年来 RA 研究中的热点之一。

目前,对来源于巨噬细胞、中性粒细胞、成纤维细胞及各种结缔组织细胞的基质金属蛋白酶类中的

明胶酶 MMP-9 及 TIMP-1 在 RA 发病中作用的研究报道并不多见,为此,本研究采用免疫组织化学方法检测 RA 中 MMP-9 以及 TIMP-1 的表达,以探讨其在 RA 发病机制中的作用,为临床 RA 的诊断、治疗提供一种新的思路。

## 1 资料与方法

**1.1 标本来源** 选取天津市天津医院 2004 年 1 月至 2006 年 10 月经病理学确诊的 RA 患者手术切除标本 65 例。其中女性 43 例,男性 22 例;年龄 12~71 岁。发病部位:膝关节 51 例,髌关节 4 例,肘关节 3 例,踝关节 5 例,腕关节 2 例。另外选取 10 例骨性关节炎 (osteoarthritis, OA) 和 7 例大致正常滑膜组织 (半月板损伤 3 d 之内手术标本)为对照组,年龄 11~35 岁。

**1.2 实验方法及试剂** 5  $\mu\text{m}$  石蜡切片,常规脱蜡、入水、微波抗原修复后,采用免疫组织化学 ABC 法及 DAB 显色。兔抗人 MMP-9 多克隆抗体 (ZA-0336)、兔抗人 TIMP-1 多克隆抗体 (ZA-0429) 由美国 Zeta 公司生产;VECTASTAIN 兔 ABC Kit (PK-4001) 由美国 Vecta 公司生产,DAB 显色试剂盒 (ZLI-9032),以上均购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

**1.3 结果判断** MMP-9 以及 TIMP-1 的阳性产物呈棕色细颗粒状,主要定位于细胞浆,少许细胞膜亦可出现棕色颗粒可判定为阳性细胞。每例随机选取 10 个高倍视野,计数每个视野网格测微尺内阳性细胞个数,10 个视野阳性细胞总数/10 得出每例阳性细胞均数,其中,<10 为阴性;11~25 为(+);26~50 为(++); $\geq 51$  为(+++)。用上述方法,还对 RA 组中的滑膜被覆细胞和滑膜下组织中的阳性细胞进行计数,标准同上。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS11.5 统计软件。组间比较采用成组设计两样本比较的秩和检验。评价 MMP-9 以及 TIMP-1 之间阳性率表达的相关性采用 Spearman 等级相关检验。

## 2 结果

**2.1 MMP-9 及 TIMP-1 在 RA 组、OA 组与大致正常滑膜组中表达的阳性率比较** 由表 1、表 2 可见,RA 组 MMP-9, TIMP-1 表达的阳性率高于 OA 组与大致正常滑膜组(均  $P < 0.05$ )。

**2.2 MMP-9 以及 TIMP-1 在 RA 的滑膜被覆细胞与滑膜下组织中表达的阳性率比较** 由表 3、表 4 可见, MMP-9 以及 TIMP-1 在 RA 滑膜被覆细胞中表达的阳性率高于滑膜下组织(均  $P < 0.05$ )。

表 1 MMP-9 在 RA、OA 和大致正常滑膜组织中表达的比较

| 组别       | 例数 | -  | + | ++ | +++ | 阳性率 (%) | Z        | P       |
|----------|----|----|---|----|-----|---------|----------|---------|
| RA       | 65 | 26 | 5 | 12 | 22  | 60.00   | -        | -       |
| OA       | 10 | 9  | 1 | 0  | 0   | 10.00   | -2.029*  | 0.045*  |
| 大致正常滑膜组织 | 7  | 7  | 0 | 0  | 0   | 0.00    | -2.071** | 0.038** |

注: \*RA 组与 OA 组比较; \*\*RA 组与大致正常滑膜组织组比较

表 2 TIMP-1 在 RA、OA 和大致正常滑膜组织中表达的比较

| 组别       | 例数 | -  | + | ++ | +++ | 阳性率 (%) | Z        | P       |
|----------|----|----|---|----|-----|---------|----------|---------|
| RA       | 65 | 17 | 8 | 15 | 25  | 73.85   | -        | -       |
| OA       | 10 | 7  | 1 | 2  | 0   | 30.00   | -2.039*  | 0.029*  |
| 大致正常滑膜组织 | 7  | 7  | 0 | 0  | 0   | 0.00    | -2.366** | 0.018** |

注: \*RA 组与 OA 组比较; \*\*RA 组与大致正常滑膜组织组比较

表 3 MMP-9 在 RA 的滑膜被覆细胞和滑膜下组织中表达的比较

| 组别     | 例数 | -  | +  | ++ | +++ | 阳性率 (%) | Z      | P     |
|--------|----|----|----|----|-----|---------|--------|-------|
| 滑膜被覆细胞 | 65 | 20 | 8  | 25 | 12  | 69.23   | -2.512 | 0.014 |
| 滑膜下组织  | 65 | 30 | 12 | 6  | 17  | 53.85   |        |       |

表 4 TIMP-1 在 RA 的滑膜被覆细胞和滑膜下组织中表达的比较

| 组别     | 例数 | -  | + | ++ | +++ | 阳性率 (%) | Z      | P     |
|--------|----|----|---|----|-----|---------|--------|-------|
| 滑膜被覆细胞 | 65 | 26 | 8 | 15 | 16  | 60.00   | -2.254 | 0.022 |
| 滑膜下组织  | 65 | 42 | 7 | 13 | 3   | 35.38   |        |       |

**2.3 MMP-9 及 TIMP-1 在 RA 组、OA 组和大致正常滑膜组中的表达** MMP-9 及 TIMP-1 阳性细胞在镜下可见其表达产物呈棕色细颗粒状,轮廓清晰, MMP-9 主要定位于 RA 滑膜被覆细胞以及滑膜下组织的细胞浆,部分细胞的胞膜出现棕色颗粒;在

OA 滑膜被覆细胞胞浆可出现棕色颗粒，血管内皮细胞浆可出现棕色颗粒；大致正常组织的滑膜被覆细胞胞浆及滑膜下组织的细胞浆均未见棕色颗粒（图 1-2）。TIMP-1 主要定位于 RA 滑膜被覆细胞以及滑膜下组织的细胞浆，部分细胞的胞膜出现棕色颗粒；在 OA 滑膜被覆细胞胞浆可出现棕色颗粒；大致正常组织的滑膜偶见被覆细胞胞浆可出现棕色颗粒，绝大多数大致正常组织的滑膜被覆细胞胞浆及滑膜下组织的细胞浆未见棕色颗粒（图 3-4）。

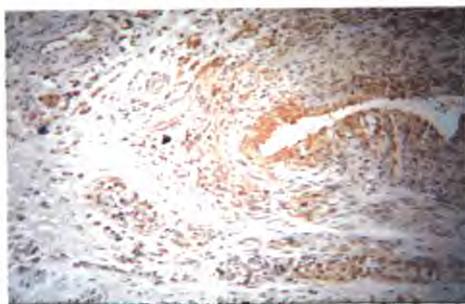


图 1 RA MMP-9 ×200

注：滑膜被覆细胞胞浆可见 MMP-9 的显著阳性表达，滑膜下组织中的炎性细胞，血管内皮细胞，成纤维细胞的胞浆中也可见阳性表达

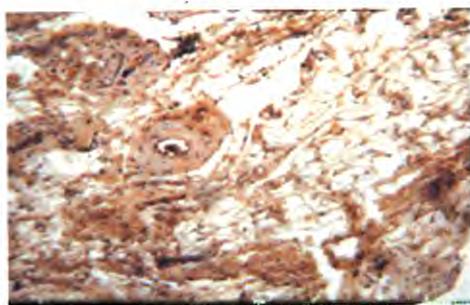


图 2 OA MMP-9 ×200

注：骨性关节炎的血管内皮细胞可见 MMP-9 的阳性表达

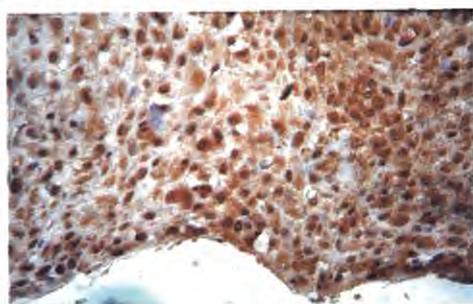


图 3 RA TIMP-1 ×400

注：滑膜被覆细胞胞浆中可见 TIMP-1 的阳性表达

**2.4 MMP-9 与 TIMP-1 之间阳性率表达的相关性** MMP-9 与 TIMP-1 之间阳性率表达有显著的相关性 ( $r_s = 0.783, P = 0.001$ , 表 5)。

**3 讨论**

RA 是一种以关节滑膜炎为特征的慢性全身性

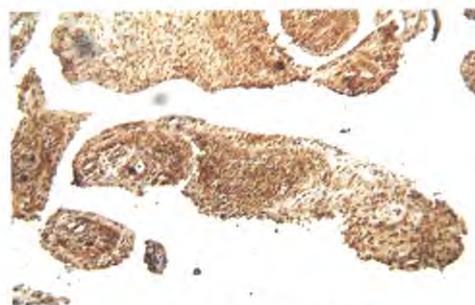


图 4 RA TIMP-1 ×100

注：滑膜乳头被覆细胞以及滑膜下组织中均可见 TIMP-1 的阳性表达

表 5 MMP-9 与 TIMP-1 表达结果的相关性

| 指标     | 例数 | -  | + | ++ | +++ | $r_s$ | $P$   |
|--------|----|----|---|----|-----|-------|-------|
| MMP-9  | 65 | 26 | 5 | 12 | 22  | 0.783 | 0.001 |
| TIMP-1 | 65 | 17 | 8 | 15 | 25  |       |       |

自身免疫性疾病，病理特点早期为慢性滑膜增生，滑膜水肿和纤维蛋白沉积，随后出现滑膜被覆细胞的增生和肥大，并伴有 A 型滑膜细胞和滑膜下层的巨噬细胞局部增生<sup>[2]</sup>。在 RA 的早期，可出现以血管增生，炎性细胞浸润为特征的肉芽组织即血管翳的形成。晚期由于关节软骨及骨的破坏而导致关节畸形和功能障碍。该病的发病原因，一般认为与环境、细胞、病毒、遗传、性激素以及精神状态等因素密切相关<sup>[3]</sup>。由于其可致患者受损关节产生不可逆的破坏和功能障碍，故而深入研究其发病机制非常重要。

MMPs 是降解 ECM 的一种重要的蛋白酶，TIMPs 是近年来发现的 MMPs 的天然抑制剂，TIMPs 与 MMPs 的失衡在 RA 的发病过程中起重要作用<sup>[4]</sup>。**3.1 MMPs 与 RA** RA 以慢性滑膜增生为特点，表现为滑膜被覆细胞增生，炎性细胞浸润以及滑膜下层血管生成，进而导致关节组织包括肌腱、关节囊、软骨和骨进行性和不可逆性破坏和功能障碍。这是由于结缔组织的细胞间质降解以至溶解的结果。实际上，后者是一个间质成分被水解蛋白酶消化的过程。MMPs 为可降解细胞外基质的内肽酶，其可降解关节骨与软骨中的胶原、蛋白多糖及其他的基质大分子，从而促进血管翳对软骨的侵袭。血管翳为 RA 早期增生的滑膜组织向关节软骨面生长并侵蚀关节软骨所形成的。故而滑膜中的成纤维样细胞来源的 MMPs 是导致关节病理损伤的重要因素<sup>[5]</sup>。据报道滑膜的过度生长引发致炎细胞因子及 MMPs 的产生<sup>[6]</sup>。

MMP-9 是明胶酶,可以降解 ECM 中的 I 型、IV 型、V 型及 X 型胶原和纤维结合素、层粘连蛋白及蛋白多糖,而这些成分也是关节软骨的重要组成成分,所以理论上 MMP-9 在 RA 发病机制中可能发挥一定的作用。2000 年, Yamanaka 等<sup>[7]</sup>通过试验发现 RA 患者的滑液以及外周血中的 MMP-2、MMP-9 水平均要高于正常对照组。Uchibori 等<sup>[8]</sup>对关节炎的模型小鼠的研究也证实 MMP-2、MMP-9 在关节炎的发病中起一定作用。2004 年, Giannelli 等<sup>[9]</sup>通过测定 RA 患者的血清中的 MMP-2、MMP-9 的水平从而证实其与 RA 的发病相关。同年, Lu 等<sup>[10]</sup>就 RA 患者破坏的关节的局部滑膜细胞 MMP-2、MMP-9 的表达增加,从而进一步证实了两者在骨侵蚀中的作用,并提出可将 MMP-2、MMP-9 作为 RA 患者有无骨关节破坏的预测指标。本研究采用免疫组化方法对病理学确诊的 RA 的滑膜组织进行 MMP-9 的表达分析,结果显示, MMP-9 表达的阳性率高于 OA 组与大致正常滑膜组(均  $P < 0.05$ ),且 MMP-9 在 RA 滑膜被覆细胞和滑膜下组织中的表达有差异 ( $P = 0.014$ ), MMP-9 在 RA 滑膜被覆细胞的阳性表达率为 69.23%, 而 MMP-9 在 RA 的滑膜下组织中的阳性表达率为 53.85%。滑膜被覆细胞的胞浆可见 MMP-9 的棕色颗粒沉着,定位清晰。滑膜下组织中浸润的炎性细胞中得以表达,包括淋巴细胞、巨噬细胞、浆细胞等细胞的胞膜中均可见到棕色颗粒沉着。另外,还可见成纤维细胞、血管内皮细胞的胞浆着色。从而证实 MMP-9 与 RA 发病机制有关,与上述文献报道相一致。

**3.2 TIMPs 与 RA** TIMPs 为 MMPs 的天然抑制剂,它们与 MMPs 结合形成复合物,从而抑制有活性或无活性的 MMPs,通过对 MMPs 的抑制在正常细胞外基质改建和各种病理过程中发挥作用。迄今发现有 4 种 TIMP,它们在多个环节抑制 MMP 的活性,亦可抑制新生血管形成的作用。

TIMP-1 是相对分子质量为  $29 \times 10^3$  的 N-乙酰糖基化蛋白,由巨噬细胞、角质生成细胞、成纤维细胞、平滑肌细胞和内皮细胞合成。TIMP-1 能抑制绝大多数的 MMP,可与 MMP-9 前体及有活性的 MMP-1、3、9 形成高度亲和的、非共价键结合的复合物,主要与 MMP-1、MMP-3 结合形成 1:1 的化学复合物,此外它还可以与明胶酶原 B 特异性结合使其失活<sup>[11]</sup>。Hegemann 等<sup>[12-14]</sup>研究发现:TIMP-1 由巨噬细胞和结缔组织细胞合成并分泌,广泛存在于组织和体液中,并能被多种细胞因子所诱导,在巨噬细胞

分泌的 IL-1、TNF- $\alpha$  等细胞因子刺激下,并在被血浆激肽释放酶、纤溶酶或组织蛋白酶 G 等的作用下,转化为具有活性的 MMP-3 的协同刺激下,并激活滑膜被覆细胞分泌的胶原蛋白酶原,引发 MMPs 家族其他成员的活化,进而使得滑膜被覆细胞和滑膜下层细胞同时合成 TIMP-1。本研究结果显示, TIMP-1 表达的阳性率高于 OA 组与大致正常滑膜组(均  $P < 0.05$ ),且 TIMP-1 在 RA 滑膜被覆细胞和滑膜下组织中的表达有差异( $P = 0.022$ ),TIMP-1 在 RA 滑膜被覆细胞的阳性表达率为 60.00%,而 TIMP-1 在 RA 的滑膜下组织中的阳性表达率为 35.38%。且 TIMP-1 主要定位于 RA 滑膜被覆细胞以及滑膜下组织的胞浆,部分细胞的胞膜出现棕色颗粒;在 OA 滑膜被覆细胞胞浆可出现棕色颗粒;大致正常组织的滑膜偶见被覆细胞胞浆可出现棕色颗粒,绝大多数大致正常组织的滑膜被覆细胞胞浆及滑膜下组织的胞浆未见棕色颗粒。这些和 Hegemann 的研究较一致。

另外,本研究结果还提示 MMP-9 和 TIMP-1 的阳性表达有显著相关性( $P = 0.001$ ),由巨噬细胞、成纤维细胞、内皮细胞合成的 TIMP-1,能通过与 MMP-9 前体形成高度亲和力、非共价键结合的复合物,从而可以特异性的抑制 MMP-9,在 RA 中 MMP-9 的水平升高时,作为其特异性抑制剂的 TIMP-1 为抑制 MMP-9 对 ECM 的降解,水平随即也升高,从而力求达到阻止 ECM 的降解,进一步证实它们在 RA 的发病机制中有一定的关联作用。

#### 4 参考文献

- 1 张奉春. 类风湿关节炎基础与临床研究进展. 中华医学信息导报, 2007, 22: 21-22.
- 2 Y Okada, H Nagase, ED Harri. A metalloproteinase from human rheumatoid synovial fibroblasts that digests connective tissue matrix components. Biol. Chem, 1987, 261: 14245-14255.
- 3 Hamakawa H, Takemura M, Sato M, et al. Clinical significance of MMP-3 in patient with rheumatoid arthritis: comparison with other inflammatory markers(IL-6, IL-8). Rinsho Byori, 2003, 51: 13-18.
- 4 Verstappen J, Von den Hoff JW. Tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs): their biological functions and involvement in oral disease. J Dent Res, 2006, 85: 1074-1084.
- 5 Stenman M, Ainola M, Valmu L, et al. Trypsin-2 degrades human type II collagen and is expressed and activated in mesenchymally transformed rheumatoid arthritis synovitis tissue. Am J Pathol, 2005, 167: 1119-1124.
- 6 陈焕棉, 于孟学. 滑膜细胞. 蒋明, 主编. 风湿病学[M]. 北京: 人民军

医出版社,1995:304-317.

7 Yamanaka H, Makino K, Takizawa M, et al. Expression and tissue localization of membrane-type1, 2, and 3 matrix metalloproteinases in rheumatoid synovium. *Lab Invest*, 2000, 80:677-687.

8 Uchibori M, Nishida Y, Tabata I, et al. Expression of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in pigmented villonodular synovitis suggests their potential role for joint destruction. *J Rheumatol*, 2004, 31:110-119.

9 Giannelli G, Erriquez R, Iannone F, et al. MMP-2, MMP-9, TIMP-1 and TIMP-2 levels in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*, 2004, 22:335-338.

10 Lu KH, Yang SF, Chu SC. The significance of altered gelatinase expression in the synovium of patient with arthritic effusions. *Clin Rheumatol*, 2004, 23:21-26.

11 张育, 顾健. 基质金属蛋白酶及组织金属蛋白酶抑制剂与类风湿性关节炎. *国际内科学杂志*, 2007, 34:418-421.

12 Hegemann N, Wondimu A, Ullrich K, et al. Synovial MMP-3 and TIMP-1 levels and their correlation with cytokine expression in canine rheumatoid arthritis. *Vet Immunol Immunopathol*, 2003, 10:199-204.

13 Brew K, Dinakarpandian D, Nagase H, et al. Tissue inhibitor of metalloproteinases: evolution, structure and function. *Biochim Biophys Acta*, 2000, 1477:267-283.

14 Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases structure, function, and biochemistry. *Circ Res*, 2003, 92:827-839.

(收稿日期:2009-10-15)

(本文编辑:杨军)

### 消 息

## 《检验与临床诊断丛书》荣获“十一五”国家重点图书

### 暨《中国血细胞诊断学》新闻(书)发布会报道

中国医师协会检验医师分会网站

2009 年 11 月 20 日,武汉的天气虽然有些微寒,但在东方大酒店内却洋溢着温暖的气息。

至此,自 2006 年 5 月开始出版,预计于 2010 年共计 30 本即将全部出版完成的,由中国医师协会检验医师分会组织编写,《中华检验医学杂志》主编、解放军总医院丛玉隆教授担任总主编,全国近 30 家三级甲等医院检验医学专家担任分册主编,共计 500 名相应领域知名检验专家和临床专家参与编写,人民军医出版社总投资 150 万元(5 万元/本)的《检验与临床诊断丛书》荣获“十一五”国家重点图书暨《中国血细胞诊断学》新闻(书)发布会在热烈的气氛中成功举行。人民军医出版社曾星副社长致欢迎词,解放军总医院蒙玉河政委到会祝贺并为获奖主编、分册主编颁发奖杯、证书,丛玉隆教授介绍了《检验与临床诊断丛书》、《中国血细胞诊断学》的撰写意义及出版的相关情况。来自全国各地的检验医学知名专家、学者以及多家媒体记者参加了新闻发布会。

“十一五”期间(2006-2010 年)国家重点图书出版规划是新闻出版总署和图书出版界贯彻落实科学发展观、建设社会主义和谐文化、进一步实施精品战略、繁荣出版事业的重点文化出版工程。《检验与临床诊断丛书》(30 本)列入“十一五”

国家重点图书出版规划项目,这是检验医学界和出版界可喜可贺的大事。该套丛书的撰写特点是:全面、创新、务实,力求贴近临床;作者阵容强大,医院层次很高;写作角度独特,涵盖热门学科。宗旨是:以检验为主线,以临床为目标,以疾病为中心,将读者定位于检验科医生、临床医生和患者。价格、篇幅适中,并且可以分册购买,具有较高的实用价值和科学价值。这套综合检验医学和临床医学的系列丛书,无论作者人数还是医院层次,无论涉及学科还是疾病种类,规模都是空前的,在医学界该系列丛书出版的影响力大、意义深远。

另外,在本次新闻(书)发布会中推出的,由著名检验医学专家丛玉隆教授、李顺义教授、卢兴国教授等历时 3 年主编的中国系列大型著作《中国血细胞诊断学》日前由人民军医出版社出版发行。该书以细胞形态技术为主线,以疾病诊断治疗为目标,以检验临床结合为中心,以服务人类健康为目的,全面阐述了经典的血细胞形态学诊断方法和技术,详尽地介绍了分子生物学、分子(细胞)遗传学及免疫学新理论、新技术在细胞形态诊断学中的应用,并与临床诊断结合,将疾病的基础理论、临床知识、检验医学等相关知识有机结合起来。全书近百万字,彩图千余幅,分为上 (下接第 53 页)