生凝集，再由于葡聚凝胶的分子筛作用，经离心后红细胞聚集在凝胶上或凝胶中，两者凝集阳性，否现时红细胞聚集在凝胶管底部，两者凝集阴性。比传统的手工抗人球蛋白法配血法操作简便，减少了人为误差，其结果更加准确、灵敏。在实际工作中建议选用微柱凝胶实验进行受血者不规则抗体筛选，不规则抗体阴性患者采用聚凝胺法进行交叉配合试验，阳性患者采用微柱凝胶法进行交叉配合试验[10]，还要综合分析患者病情，使用聚凝胺交叉配血法如遇结果异常应考虑是否有输血史，是否有肝素的干扰，是否有重度感染以及是否存在不规则抗体等多种因素的影响，避免输血反应的发生，以确保临床输血安全[11]。

参考文献

[1] 高乐俊，卢素芳，王树诚. 抗-c、抗-E 引起配血不合 1 例[J]. 滨州医学院学报，2004，27(6)：428.

[2] 刘怀慧，董予新. 几种配血不合的原因分析及相容性输注建议[J]. 检验医学与临床，2010，7(1)：95-96.

[3] 杨珊. 3 例疑难交叉配血和输血对策[J]. 当代医学，2010，16(4)：83-84.

[4] Langston MM，Procetor JL，Cipolone KM，et al. Evaluation of the gel system for ABO grouping and D typing[J]. Transfusion，1999，39(3)：300-305.

[5] 孟庆宝. 微柱凝胶技术在输血相关试验中的评价及应用研究[J]. 国际检验医学杂志，2009，30(9)：848-851.

[6] 闫朝春，蒋玲，陈丽梅，等. 导致微柱凝胶卡式交叉配血试验假阳性结果的原因分析[J]. 国际检验医学杂志，2011，32(15)：1737-1738.

[7] 王培华. 输血技术学[M]. 2 版. 北京：人民卫生出版社，2003：226-227.

[8] 张和平，林国跃，杜晓璐，等. 肝素对聚凝胺法交叉配血的干扰与处理[J]. 实用医学杂志，2010，26(2)：171.

[9] 叶应妩，王毓三，申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京：东南大学出版社，2006.

[10] 吴忠旺，冯学冠. 微柱凝胶法在不规则抗体筛查中的应用[J]. 山东医药，2011，51(31)：9.

[11] 张东东. 不规则抗体筛查在临床输血中的意义[J]. 国际检验医学杂志，2011，32(11)：1263-1264.

（收稿日期：2012-03-17）

·检验技术与方法·

细胞化学染色在大细胞性贫血诊断中的价值分析

岳福仁，闫瑞振

（天津市宝坻区人民医院检验科，天津 301800）

摘　要：目的　观察细胞化学染色在骨髓增生异常综合征（MDS）、急性红白血病（AEL）、巨幼细胞性贫血（MegA）和溶血性贫血（HA）几种常见的血液系统疾病诊断中的价值。**方法**　2008 年 1 月至 2011 年 12 月初诊住院患者，无其他系统急慢性疾病，均经骨髓涂片、细胞化学染色检查，部分患者结合染色体及融合基因检查资料。**结果**　AEL 在糖原染色（PAS）中阳性率最高，MegA 和 HA 中 PAS 阳性率很低，小巨核酶标（淋巴样小巨核）主要在 MDS 中有较高的阳性率，MDS 的 NALP 积分为正常或偏低，AEL、MegA 和 HA 则是正常或升高。**结论**　细胞化学染色作为形态学检查的补充，为 MDS、AEL、MegA 和 HA 这几种血液系统疾病的正确诊断提供了有力的工具。

关键词：骨髓增生异常综合征；　白血病，幼红细胞，急性；　贫血，巨幼细胞性；　细胞化学染色

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2012.17.036　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2012)17-2122-02

骨髓增生异常综合征（MDS）、急性红白血病（AEL）、巨幼细胞性贫血（MegA）和溶血性贫血（HA）是常见的血液系统疾病，MDS 是一组以血细胞发育异常、无效造血、外周血细胞减少为主要临床表现的异质性克隆性血液系统恶性疾病；HA 是由于某种原因使红细胞存活期缩短，破坏增加，超过骨髓代偿能力所引起；MegA 是由于维生素 B_{12} 和（或）叶酸缺乏，DNA 合成障碍所致；AEL 是急性髓细胞白血病的亚型。这几种发病机制、治疗及预后差异很大的疾病在临床上均可表现出一系或多系血细胞减少，外周血及骨髓形态学表现亦有某些相似之处，因此，单纯依靠形态学检查往往难以准确做出诊断，特别是当 MDS 或 AEL 合并铁或叶酸、维生素 B_{12} 缺乏时，情况可能变得更为复杂，细胞化学染色作为形态学检查的补充，为这类患者的正确诊断提供了有力的工具。

1　资料与方法

1.1　一般资料　2008 年 1 月至 2011 年 12 月初诊住院患者 85 例，男 44 例，女 41 例，年龄 17～78 岁，中位年龄 43.7 岁；无其他系统急慢性疾病，均经骨髓涂片、细胞化学染色检查，部分患者结合染色体及融合基因检查资料，参照文献标准确诊[1]，其中 MDS 组 45 例（男 27 例，女 18 例），中位年龄 49 岁；HA 组 11 例（男 5 例，女 6 例），中位年龄 22 岁；MegA 组 21 例（男 7 例，女 14 例），中位年龄 55 岁；AEL 组 8 例（男 5 例，女 3 例），中位年龄 48 岁。

1.2　仪器与试剂　Bayer Advia 120 全自动血液分析仪及配套试剂检测；Olympus AU2700 全自动生化分析仪及配套试剂；罗氏 2010 电化学发光仪及配套试剂。

1.3　方法

1.3.1　一般检查　所有患者于用药前完善血常规、涂片、网织红细胞及肝肾功能、乳酸脱氢酶、血清铁、铁蛋白、叶酸、维生素 B_{12} 测定；骨髓穿刺涂片及细胞化学染色。血常规检查采用 Bayer Advia 120 全自动血液分析仪及配套试剂检测；肝肾功能、乳酸脱氢酶、血清铁检查采用 Olympus AU2700 全自动生化分析仪及配套试剂；铁蛋白、叶酸、维生素 B_{12} 测定采用罗氏 2010 电化学发光仪及配套试剂，检测过程参照文献[2]。

1.3.2　细胞形态学检查及细胞化学染色　血涂片、骨髓涂片经瑞氏染色并进行形态学观察；选择合格涂片进行有核红细胞糖原染色（PAS）、小巨核细胞酶标染色、中性粒细胞碱性磷酸酶染色（NALP）检查，染色方法及结果判定参照文献标准[3]。

1.4　统计学处理　计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，定性资料以阳性率表示，组间差异比较采用 t 检验及 χ^2 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　细胞形态学及实验室检查结果比较　85 例患者中一系

减少 13 例，占 15.3%，两系减少 29 例 34.1%，三系减少 43 例，占 50.6%；血清铁、叶酸、维生素 B_{12} 缺乏 35 例，占 41.2%，其中 MegA 21 例，占 24.7%，其余为 MDS/AEL/HA 合并血清铁、叶酸、维生素 B_{12} 缺乏 14 例，占 16.5%，各组外周血涂片均可见幼稚细胞和/或幼红细胞，但 MegaA/HA 以幼红细胞多见，且在晚期阶段细胞常见，MDS/AEL 可见更早期发育阶段细胞，见表 1。

表 1　四种疾病组患者的实验室检查结果比较

组别	n	WBC ($\times10^9$/L)	HGB (g/L)	PLT ($\times10^9$/L)	血涂片(n)		血清铁 (μmol/L)	叶酸 (ng/mL)	维生素 B_{12} (pg/mL)
					幼稚细胞	幼红细胞			
MDS 组	45	3.5±1.2	67±15	68±18	16	5	28.8±12.6	14.2±11.2	245.6±52.6
AEL 组	8	4.7±1.4	72±18	79±22	8	8	23.5±8.5	15.8±7.9	276.5±51.4
MegA 组	21	3.7±1.5	62±14	72±15	2	6	29.4±10.3	1.9±0.8	135.6±35.4
HA 组	11	4.4±1.5	65±18	75±23	1	2	22.5±9.4	21.2±10.2	268.5±46.8

2.2　细胞化学结果比较　MDS 在 PAS 染色中阳性率较高，AEL 在 PAS 染色中则是最高，MegA 和 HA 中 PAS 阳性率则很低，小巨核酶标(淋巴样小巨核)则主要在 MDS 中有较高的阳性率，NALP 积分则 MDS 则是正常或偏低，AEL、MegA 和 HA 则是正常或升高，见表 2。

表 2　四种疾病组 PAS 染色、小巨核酶标阳性率及 NALP 积分比较

组别	n	PAS 染色阳性率 [n(%)]	小巨核酶标阳性率 [n(%)]	NALP 积分
MDS 组	45	22(48.9)	18(40.0)	107±11
AEL 组	8	7(87.5)	0(0.0)	174±23
MegA 组	21	8(38.1)	0(0.0)	165±28
HA 组	11	2(18.2)	0(0.0)	175±18

3　讨　论

MDS、AEL、MegA 和 HA 是常见的血液系统疾病，这几种疾病在外周血及骨髓形态学表现亦有某些相似之处：一系、两系或三系减少，血涂片中也可见幼稚细胞，骨髓形态学也有很多相似之处，如三系幼稚细胞均可有形态异常，通过不同的形态特点及原始细胞比例可将部分患者确诊。而在血清铁、叶酸及维生素 B_{12} 检查中 MegA 有明显降低，但当 MDS、AEL 及 HA 合并血清铁、叶酸及维生素 B_{12} 缺乏时，则通过形态学很难诊断。

PAS 染色是常用的血细胞化学染色方法之一[4]，PAS 染色在 30%～40%的原始淋巴细胞中表现为粗颗粒或大块状阳性反应，而在原始粒细胞及单核细胞中表现为阴性或弱阳性，一般认为，PAS 反应正常幼稚红细胞为阴性，AEL 幼稚红细胞可出现强阳性反应，但在 MDS、营养性贫血、HA 患者中呈阴性或弱阳性反应，通常 PAS 染色在鉴别恶性红细胞疾病和良性红细胞疾病中诊断意义较大[5]。

血细胞发育异常是 MDS 特征性表现之一，2008 年 WHO 造血及淋巴组织肿瘤分类[6]，将有核红细胞胞质 PAS 阳性反应确定为 MDS 红系发育异常的形态特征之一。淋巴样小巨核细胞是 MDS 巨核系形态发育异常的典型表现；NALP 积分作为中性粒细胞正常发育的指标在 MDS 患者中多降低[7]。细胞化学染色是根据化学反应的原理对细胞的固有化学成分及其代谢产物作出定位、定性或半定量的判断，应用涂片染色的方法，观察细胞化学成分及其变化的重要方法。不同细胞化学染色特征有助于以上疾病的鉴别诊断：MDS 患者 PAS 呈阳性反应，阳性率达 48.9%；淋巴样小巨核阳性率为 40.0%；NALP 积分正常或降低，有研究显示有核红细胞 PAS 阳性者 NALP 积分较 PAS 阴性者明显降低，骨髓小巨核细胞比例明显增高，且 PAS 积分与 NALP 积分呈负相关，同骨髓小巨核比例呈正相关[8]。AEL 患者 PAS 阳性率较高呈强阳性反应；淋巴样小巨核为阴性反应；NALP 积分升高。MegA、HA 在 PAS 中均为弱阳性反应，NALP 积分均升高。在 PAS 中，MDS、AEL 与 MegA 和 HA 比较有统计学意义($P<0.05$)，MDS 在淋巴样小巨核酶标和 NALP 中分别与 AEL、MegA、HA 比较均有统计学意义($P<0.05$)。

当 MDS、AEL 及 HA 合并血清铁、叶酸及维生素 B_{12} 缺乏时，形态学结合化学染色为疾病的准确诊断提供了有力依据。

总之，MDS、AEL、MegA 和 HA 这几种血液系统疾病，单纯依靠形态学检查往往难以准确做出诊断，特别是当 MDS 或 AEL 合并铁或叶酸、维生素 B_{12} 缺乏时，情况可能变得更为复杂，细胞化学染色作为形态学检查的补充，为这类患者的正确诊断提供了有力的工具。

参考文献

[1] 张之南，沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京：科学出版社，2007：157-158.

[2] 叶应妩，王毓三，申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京：东南大学出版社，2006：227-456.

[3] 邓家栋，杨崇礼，杨天楹. 血液病实验诊断[M]. 天津：天津科学技术出版社，1985：125-138.

[4] Turgeon ML. Clinical hematology: theory and procedures[M]. 4th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2005: 144-147.

[5] 王霄霞，俞康. 血液系统疾病的检验诊断[M]. 北京：人民卫生出版社，2007：124-138.

[6] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of turnouts of haematopoietic and lymphoid tissues[M]. 4th Edition. IARC: Lyon, 2008: 346-390.

[7] Bendix-Hamsen K, Kemdrup G. Myeloperoxidase-deficient polymorphonuclear leucocytes. (Ⅴ): Relation to FAB-classification and neutrophil alkaline phosphatase activity in primary myelodysplastic syndromes[J]. Scand J Haematol, 1985, 35(2): 197-200.

[8] 刘柳，崔雯，张宏丽，等. 骨髓增生异常综合征患者有核红细胞糖原染色的意义[J]. 中华血液学杂志，2011，32(4)：263-264.

(收稿日期：2012-03-19)