

• 论 著 •

222 例临床全血细胞减少患者的回顾性分析*

蔡 颖,曹永跃,马 亮,沈 军,龙 红,曹永彤[△]
(中日友好医院检验科,北京 100029)

摘 要:**目的** 探讨外周血白细胞、血红蛋白及血小板三系同时减少患者的外周血和骨髓细胞形态学特点,并分析其常见疾病类型。**方法** 对 222 例 2005 年 6 月至 2011 年 2 月于该院就诊的全血细胞减少患者的骨髓涂片及外周血涂片进行瑞氏染色,结合骨髓组织化学染色及患者其他相关临床资料进行疾病类型分析。**结果** 222 例全血细胞减少患者中,造血系统疾病占 84.65%(188/222),非造血系统疾病占 15.35%(34/222),两者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。150 例进行外周血涂片的患者中 58% 的患者外周血涂片结果具有诊断价值。**结论** 引起全血细胞减少的疾病中,常见的为造血系统疾病,但也不能忽视非造血系统疾病。外周血涂片对这类疾病的诊断具有较高价值。

关键词:全血细胞减少; 外周血细胞; 骨髓细胞; 形态学
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.03.014 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)03-0319-03

Retrospective analysis on 222 patients with pancytopenia*

Cai Ying, Cao Yongyue, Ma Liang, Shen Jun, Long Hong, Cao Yongtong[△]
(Department of Clinical Laboratory, China-Japan Friendship Hospital, Ministry of Health, Beijing 100029, China)

Abstract:**Objective** To investigate the patients' cell morphology characteristics in peripheral blood and bone marrow with the reduce of leukocyte, hemoglobin and platelet in peripheral blood, and analyze the common cause. **Methods** From June 2005 to February 2011, 222 patients with pancytopenia treated in the hospital were enrolled in the study, whose peripheral blood and bone marrow smears were stained by Wright, combined with histochemical staining and the clinical data of patients, the disease types were analyzed. **Results** In the 222 patients with pancytopenia, patients with hematopoietic system disease accounted for 84.65% (188/222), non-hematopoietic system disease accounted for 15.35% (34/222), the difference was statistically significant ($P<0.05$). In 150 patients whose peripheral blood smears were observed, 58% patients obtained positive results. **Conclusion** The diseases of hematopoietic system are the common cause of pancytopenia, but can not ignore the non-hematopoietic system diseases. Peripheral blood smear has a high value in the diagnosis of these diseases.

Key words: pancytopenia; peripheral blood cell; bone marrow cell; morphology;

全血细胞减少是指外周血白细胞、红细胞[包括血红蛋白(Hb)]及血小板均低于正常参考范围。引起全血细胞减少的疾病类型很多,外周血细胞形态检查和骨髓细胞学检查有助于临床诊断。现对本院血液科 2005 年 6 月至 2011 年 2 月收治的 222 例全血细胞减少患者的外周血细胞形态、骨髓细胞形态特点以及发病原因进行分析。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2005 年 6 月至 2011 年 2 月于本院初诊的全血细胞减少的疑为血液系统疾病患者 222 例,其中男 117 例、女 105 例;年龄 11~98 岁,平均 55 岁。纳入患者均符合以下诊断标准:血液常规检查至少 2 次,白细胞(WBC) $<4.0\times 10^9/L$,血小板(PLT) $<100\times 10^9/L$,男性 Hb $<120\text{ g/L}$,女性 Hb $<110\text{ g/L}$,6~14 岁儿童 Hb $<120\text{ g/L}$ ^[1]。222 例患者均行骨髓穿刺,行骨髓细胞学检查,必要时结合髓过氧化物酶染色(POX)、糖原染色(PAS)、中性粒细胞碱性磷酸酶染色(NAP)、铁染色(Fe)等细胞化学染色方法。诊断标准参照 2008 年发布的 WHO 造血与淋巴组织肿瘤分型标准。其中有 150 例在骨髓穿刺之前进行了外周血涂片检查。

1.2 方法

1.2.1 全血细胞分析 日本 Sysmex 公司 XT-4000i 自动血细胞分析仪及配套质控品,对 EDTA-K₂ 抗凝血进行全血细胞分析。

1.2.2 外周血细胞形态染色及显微镜分析 末梢血或 EDTA-K₂ 抗凝血涂片,晾干后,瑞氏染色 30 min,水冲洗、晾干待检。显微镜(100 \times)分类计数 100~200 个白细胞,从数量、比例及形态学改变上对白细胞、红细胞及血小板进行分析。

1.2.3 骨髓细胞形态染色及显微镜分析 患者卧位行骨髓穿刺,取骨髓穿刺液涂片,晾干后瑞氏染色 1 h,水冲晾干待检。显微镜分类计数 200~500 个有核细胞(100 \times),计数巨核细胞(10 \times),观察骨髓增生程度,造血岛充盈状态,各阶段、各系幼稚细胞的比例、形态学改变、异常细胞和异常比例的细胞,结合组织化学染色、临床体征及临床资料等进行分析给出诊断意见,诊断标准参照 2008 年发布的 WHO 造血与淋巴组织肿瘤分型标准。

1.2.4 组织化学染色分析 POX 采用四甲基联苯胺法,阳性判断:在细胞浆内出现蓝色或蓝黑色颗粒即为阳性。PAS 采用贝索生物技术有限公司 PAS 试剂盒进行染色,在细胞质内出现弥散状、颗粒状或块状红色即为阳性。Fe 采用酸性亚铁

* 基金项目:国家科技支撑计划项目(2012BAH24F05)。 作者简介:蔡颖,女,主管检验技师,主要从事临床血液学与检验的研究。

氰化钾将骨髓小粒及幼红细胞内的铁颗粒着色。NAP 采用偶氮偶联法,细胞质内出现紫黑色或棕红色颗粒为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学处理,计数的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 全血细胞减少患者的疾病类型分布 222 例全血细胞减少患者中造血系统疾病占 84.68%(188/222),其中再生障碍性贫血(AA)占 26.6%(59/222),骨髓增生异常综合征(MDS)占 32.4%(72/222),急性白血病(AL)占 9.9%(22/222),巨幼

细胞性贫血(MA)占 11.3%(25/222),多发性骨髓瘤(MM)占 1.8%(4/222),特发性血小板减少性紫癜(ITP)占 1.3%(3/222),骨髓纤维化(MF)占 0.9%(2/222),其他疾病共占 1.35%,包括 1 例噬血细胞综合征(HPS)和 2 例转移癌(2/222)。非造血系统疾病占 15.35%(34/222),其中脾功能亢进 1.35%(3/222),继发性贫血(包括肝性贫血、肾性贫血等)占 3.6%(8/222),其他占 9.4%(21/222)。血液系统疾病所占比例高于非血液系统疾病。见表 1。

表 1 全血细胞减少的疾病类型分布及骨髓象、外周血涂片表现

疾病类型		n 所占比例(%)		骨髓象特征	外周血涂片特征
血液系统疾病	MDS	72	32.4	粒、红、巨三系至少一系的病态造血大于 10%,原始幼稚细胞小于 20%	偶(可)见原始细胞,可见幼稚粒细胞、幼稚单核及幼红细胞,可见形态学上的异常表现
	AA	59	26.6	骨髓增生减低,造血细胞减少,非造血细胞相对增多,巨核系明显减少,造血岛空虚	粒细胞相对减少,淋巴、单核细胞相对增多,成熟红细胞形态无明显改变
	AL	22	9.9	白血病细胞大于 20%	可见白血病细胞
	MA	25	11.3	骨髓增生明显,红系增生明显,细胞巨变明显,多分叶易见	多分叶易见,成熟红细胞胞体大
	MM	4	1.8	骨髓内骨髓瘤细胞大于 15%,成熟红细胞多呈缙钱状排列	偶见骨髓瘤细胞,成熟红细胞多呈缙钱状排列
	ITP	3	1.3	粒、红两系无明显病态改变,巨核系增生明显,幼巨细胞稍多,产板不良易见	血小板减少明显,可见大及异形血小板
	MF	2	0.9	骨髓干抽,骨髓增生减低,泪滴红易见	偶见原始细胞,可见幼稚粒细胞及幼红细胞,泪滴红易见
	HPS	1	0.45	可见噬血现象	偶见组织样单核细胞
非血液系统疾病	脾功能亢进	3	1.35	骨髓增生,粒、红、巨三系轻度成熟障碍	无特殊明显改变
	继发性全血细胞减少	8	3.6	无特殊明显改变	无特殊明显改变
	转移癌	2	0.9	可见转移癌巢及转移癌细胞	无特殊明显改变
	其他	21	9.5	无特殊明显改变	无特殊明显改变

表 2 150 例行骨髓穿刺前的外周血涂片检测结果

临床诊断	检查例数(n)	阳性(n)	无明显异常(n)	阳性所占比例(%)
AA	37	11	26	30.0
AL	22	22	0	100.0
MDS	52	46	6	88.5
MM	2	1	1	50.0
ITP	3	0	3	0.0
MA	20	6	14	30.0
其他	14	2	12	14.3
合计	150	87	63	58.0

2.2 外周血涂片检查对血液系统疾病的提示 阳性表现分为两种,一种是幼稚细胞(包括原始细胞、各阶段幼稚粒细胞、幼稚单核细胞、幼稚淋巴细胞、有核红细胞)的出现及数量和比例

上的改变,一种是形态学上的异常表现(包括粒系的核分化不良、脱颗粒、多分叶、中毒颗粒、空泡变性等;血小板出现的巨大血小板、异形血小板、血小板颗粒减少等)。222 例患者中有 150 例在行骨髓穿刺前血常规检测的同时检测了外周血涂片,其中 58%的患者外周血涂片结果有阳性意义,见表 2。血液系统和非血液系统疾病外周血涂片检测阳性改变的差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。外周血涂片检测中,MDS 和 AL 的阳性率最高,两者比较,差异无统计学意义($P>0.05$)

表 3 血液系统和非血液系统疾病患者外周血涂片检测情况(n)

疾病类型	阳性改变	无明显异常
血液系统疾病	86	50
非血液系统疾病	2	12

2.3 贫血程度与疾病的关系 分析 4 种贫血程度患者的疾病

类型, Hb≤30 g/L 为极重度贫血, 疾病类型包括 AL 和 MDS; Hb: >30~60 g/L 为重度贫血, 疾病类型以 AL、AA 和 MDS 为主, 也包括 MA 和继发性贫血; Hb: >60~90 g/L 为中度贫血, 疾病类型包括 AL、MDS、AA 以及 MA、继发性贫血等; Hb>90 g/L 至正常参考值下限之间为轻度贫血, 见表 4。

表 4 贫血程度与全血细胞减少常见疾病的关系

Hb(g/L)	疾病类型	例数(n)	所占比例(%)
≤30	AL	1	0.45
	MDS	1	0.45
>30~60	AA	27	12.2
	AL	6	2.7
	MDS	18	8.1
	MA	12	5.4
	其他	6	2.7
>60~90	AA	24	10.6
	AL	13	5.8
	MDS	28	12.6
	MA	13	5.8
	其他	28	12.6
>90 至正常参考值下限	AA	8	3.6
	AL	2	0.9
	MDS	25	11.3
	其他	10	4.5

3 讨 论

全血细胞减少不是一种独立的疾病, 而是一组不同疾病在某一侧面的共同表现。全血细胞减少症可由多种疾病引起。引起全血细胞减少的原因主要为造血系统疾病, 临床最常见的疾病为 AA、MDS、AL 等^[2]。金建刚等^[3]利用 Bayes 判别分析得出了全血细胞减少患者中 MDS 更为常见的结论, 本文与此报道一致。目前, 细胞形态学检查是血液病诊断的主要手段之一。尤其在骨髓取材困难、骨髓干抽的情况下, 形态学检查的骨髓穿刺液用量少、易固定、细胞破坏少的优势十分明显, 再结合其他相关检查、患者的临床资料、全血细胞减少的原因, 可以得出较为准确的诊断。

引起全血细胞减少的常见原因的有: (1)造血原料不足, 多见于非造血系统疾病, 如 MA; (2)异常克隆增生抑制了骨髓正常造血功能, 多见于恶性血液系统疾病, 如 AL、MM、MF 等; (3)骨髓造血功能衰竭, 多见于 AA; (4)骨髓无效造血, 多见于 MDS; (5)血细胞破坏过多, 多见于脾功能亢进及免疫因素导致的血细胞减少, 如自身免疫性溶血性贫血等^[4]。贫血的程度对血液系统疾病有一定的提示作用^[5-7]。本组中, Hb≤30 g/L 的均为血液系统疾病, AA 患者 Hb 大多小于 90 g/L, 非造血系统疾病贫血程度相对较轻, MDS 和 AL 则可能发生任何程度的贫血。

外周血涂片检查方便快捷, 标本易取得、易制备, 能提供大量血常规所不能提供的信息, 对血液系统疾病的发现及诊断有非常大的提示价值。骨髓病态造血在外周血涂片通常也有所体现, 包括异常幼稚细胞的出现以及细胞形态学上的改变。本研究中, AL 在外周血涂片中均发现有幼稚细胞; AA 患者外周血淋巴细胞及单核细胞比例上升; MDS 患者约 89% 出现了幼稚粒细胞或有核红细胞以及细胞形态学上的改变; MF 患者可出现幼稚粒细胞及泪滴红细胞等等, 这些改变对于全血细胞减少患者血液系统疾病的诊断非常有价值。

参考文献

[1] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京: 北京科学出版社, 2008: 1-4.

[2] 王莉, 董家蓄, 高海燕, 等. 骨髓检查在全血细胞减少中的诊断价值[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2011, 45(1): 83-85.

[3] 金建刚, 陈虎, 刘丽辉, 等. Bayes 判别分析全血细胞减少的分类诊断[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(6): 1139-1142.

[4] 刘彤华. 194 例全血细胞减少症的病因诊断与鉴别诊断[J]. 吉林医学, 2012, 33(1): 154-155.

[5] 刘丽, 胡小平. 全血细胞减少症 168 例骨髓象及病因分析[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(34): 8472-8472.

[6] 王莲荣. 全血细胞减少 96 例骨髓象分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(15): 503-504.

[7] 秦枫, 杨泽松. 骨髓细胞学检查对 92 例全血细胞减少性疾病的诊断价值[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(2): 283-285.

(收稿日期: 2014-11-10)

(上接第 318 页)

[4] Li X, Anis AH. Cost sharing of prescription drugs and demand for health-care utilization among seniors with rheumatoid arthritis [J]. Appl Econ Lett, 2013, 20(1): 23-27.

[5] Saperia NJ, Swartzman LC. Openness to psychological explanations and treatment among people with fibromyalgia versus rheumatoid arthritis[J]. Psychol Health, 2012, 27(3): 310-323.

[6] Munigangaiah S, O'Sullivan TA, Lenehan B. Simultaneous bilateral septic arthritis of the knee after intraarticular steroid injection: A clinical report[J]. J Nat Sci Biol Med, 2014, 5(2): 485-487.

[7] 王美玉. 抗突变型瓜氨酸波形蛋白(MCV)抗体在类风湿关节炎中的诊断意义[D]. 大理: 大理学院, 2012.

[8] 杨期辉. 抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎诊断中的临床意义[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(10): 76-77.

[9] 黄星, 王利平. 血清抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎诊断中的价值[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(3): 423.

[10] 彭吉芳. 抗环瓜氨酸肽抗体和类风湿因子联合检测对类风湿关节炎的诊断价值研究[J]. 检验医学与临床, 2014(6): 756-758.

[11] 张新刚, 张晓莉, 蒋莉, 等. 类风湿因子、抗环瓜氨酸多肽抗体和抗角蛋白抗体联合检测在类风湿关节炎诊断中的价值[J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(12): 1130-1133.

(收稿日期: 2014-10-28)