

• 论 著 •

372 例骨髓细胞形态学诊断结果分析

刘广印, 张丽霞, 李荣利, 孙 峰

(安徽省亳州市人民医院检验科, 安徽亳州 236800)

摘 要:目的 研究骨髓细胞形态学结果分布特点及在血液病病因诊断中的作用, 了解该地区血液病疾病谱特征。方法 2012 年 3 月至 2014 年 4 月该院 372 例血液病患者的骨髓穿刺标本进行瑞姬氏染色和化学染色, 显微镜观察细胞形态和化学染色结果, 并结合相关临床资料得出形态学报告。结果 372 例患者确诊为血液系统疾病 368 例, 以白血病(95/372)、增生性贫血(36/372)和缺铁性贫血(26/372)为 3 种主要类型。82 例贫血患者类型分析, 以增生性贫血(36/82)、缺铁性贫血(26/82)和巨幼细胞性贫血(11/82)为主。结论 骨髓细胞形态学检查是血液系统疾病病因诊断的重要手段之一, 对疾病谱的分析有助于指导临床诊治。

关键词:白血病; 骨髓检查; 细胞诊断学; 贫血

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.05.035

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)05-0657-03

Analysis on 372 cases of bone marrow cell morphology diagnosis results

Liu Guangyin, Zhang Lixia, Li Rongli, Sun Feng

(Department of Clinical Laboratory, Bozhou Municipal People's Hospital, Bozhou, Anhui 236800, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution characteristics of bone marrow(BM) cell morphological results and their role in the etiological diagnosis of blood diseases, and to understand the characteristics of hematological diseases spectrum in this area. **Methods** The BM puncture specimens in 372 cases of hematological diseases in our hospital from March 2012 to April 2014 were performed the Wright-Giemsa staining and cytochemical staining. The cell morphology and cytochemical staining were observed by microscope, which was combined with the related clinical data for obtaining the morphological report. **Results** Among 372 cases, 368 cases were diagnosed with hematological diseases, which were dominated by 3 kinds of main type, leukemia(95/372), hyperplasia anemia(36/372) and iron-deficiency anemia (26/372). In 82 cases of anemia, hyperplasia anemia(36/82), iron-deficiency anemia (26/82) and megaloblastic anemia (11/82) were predominant. **Conclusion** The BM morphological examination is one of important measures for the etiological diagnosis in hematological diseases. The analysis on the diseases spectrum is conducive to guide the diagnosis and treatment in clinic.

Key words: leukemia; bone marrow examination; cytodiagnosis; anemia

骨髓细胞形态学检查是临床血液病诊断的重要手段, 对白血病等疾病的诊断和治疗很有帮助^[1]。不同血液病的临床表现对应的骨髓细胞形态学诊断结果各有不同, 结合细胞化学染色、流式技术等诊断血液病的方法, 同时注重考虑临床病史资料 and 患者人群变化等特点对形态学诊断的影响, 可以较准确地诊断血液病。本研究回顾分析了 2012 年 3 月至 2014 年 4 月共 372 例骨髓细胞形态学检查结果与临床资料, 探讨了细胞形态学分析在临床血液病诊断中的应用价值, 并对本地区血液病疾病谱的变化作了原因分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 3 月至 2014 年 4 月来本院进行初次骨髓穿刺检查的患者 372 例, 其中男 175 例, 女 197 例。

1.2 方法 常规骨髓穿刺进行骨髓涂片; 按照《全国临床检验操作规程》要求, 瑞姬氏染色 20 min; 奥林巴斯显微镜下选择涂片染色良好区域镜检; 低倍镜观察有核细胞增生程度, 油镜做有核细胞分类观察成熟红细胞形态变化^[2]。根据病情选择相关化学染色, 部分病例行染色体、基因检测及流式细胞学检测。诊断标准参照《血液病诊断及疗效标准》^[3], 结合病历资料 and

实验室检查作出骨髓细胞学诊断。贫血标准为男性血红蛋白水平小于 120 g/L; 女性血红蛋白水平小于 110 g/L。

2 结 果

2.1 骨髓细胞学诊断结果 2012 年 3 月至 2014 年 4 月间 372 例患者确诊为白血病 106 例, 其中有贫血症状 95 例, 伴贫血症状占绝大多数; 多发性骨髓瘤(MM)17 例, 增生性贫血 36 例, 骨髓增生活跃或明显活跃。和缺铁性贫血(IDA)26 例, 铁蛋白下降, 铁染色显示细胞内、外铁减少。巨幼细胞性贫血(MA)11 例, 红系巨幼性改变, 叶酸或维生素 B12 缺乏; 再生障碍性贫血(AA)7 例, 急、慢性再生障碍; 骨髓增生异常综合征(MDS)12 例, 骨髓原始和幼稚细胞增多, 两系以上病态造血变化; 免疫性血小板减少症(ITP)23 例, 骨髓象巨系增生伴不同程度巨核细胞成熟障碍。见表 1。另有描述性报告 103 例, 占总报告例数的 27.7%。

2.2 贫血患者类型 根据贫血类型分析, 82 例确诊病例中以增生性贫血(36/82)和缺铁性贫血(26/82)为主, 女性贫血患者明显高于男性(52/82)。

表 1 372 例骨髓细胞学诊断结果及相关临床资料比较 (n)

项目		n	白血病	ITP	MM	感染性 疾病	MDS	血小板 增多症	嗜酸细 胞增多	中毒性 症状	红细胞 增多症	粒细胞 减少症
性别	男	175	54	9	10	7	11	5	2	1	1	1
	女	197	41	14	7	8	1	2	4	2	2	1
年龄(岁)	0~<18	26	12	3	0	0	0	0	0	0	0	0
	18~<30	45	10	7	0	0	1	1	2	1	0	0
	30~<60	158	44	7	4	7	4	0	2	2	1	1
	≥60	143	29	6	13	8	7	6	2	0	2	1
血象	贫血	289	84	7	15	8	12	1	1	3	0	2
	正常	83	11	16	2	7	0	6	5	0	3	0
白细胞计数	<4×10 ⁹ /L	126	25	4	7	1	8	0	0	1	1	2
	>10×10 ⁹ /L	116	55	11	2	11	1	4	4	2	1	0
	正常	130	15	8	8	3	3	3	2	0	1	0
血小板计数	<100×10 ⁹ /L	168	43	19	5	1	8	0	1	0	0	1
	>300×10 ⁹ /L	67	13	0	1	9	1	7	2	1	1	0
	正常	137	39	4	11	5	3	0	3	2	2	1

3 讨 论

骨髓细胞形态学检查是临床血液病诊断与治疗的基础,结合细胞化学染色、免疫分型、生物遗传学和分子生物学等诊断技术,可以为临床血液病诊断与鉴别诊断提供可靠的诊断与治疗依据。细胞形态学的检查可以按不同的血液病的细胞形态学特征,结合临床资料通常报告肯定性诊断、提示性诊断、符合性诊断、描述性诊断等结果。本研究分析了 372 例首次骨髓涂片细胞形态学检查结果,排除了 4 例正常者,对其余 368 例涂片结果给予了诊断性报告和描述性意见。有研究报道单纯依靠形态镜检,用瑞氏染色及四种细胞化学染色对急性白血病进行 FAB 分类是完全可以^[4],多数白血病再结合染色体核型分析及流式细胞检测结果给出骨髓细胞形态学报告^[5-6]。虽然卢兴国等^[7]有过报道,但难以在实际工作中应用。本研究在 372 例骨髓涂片中诊断白血病 106 例,占发病率首位,并且绝大多数伴有贫血症状,说明本地区对不明原因贫血患者仍要高度重视恶性疾病可能,积极进行相关骨髓检查。2001 世界卫生组织联合血液病理学会和欧洲血液病例工作者协会发表的新的造血组织和淋巴肿瘤分类标准,也是白血病诊断病例增加的一个因素^[8-9]。骨髓有核细胞数量是判断骨髓增生程度的重要指标,本研究采用传统的方法,即在低倍镜下,根据有核细胞数量多少,按五级报告,基本满足了临床诊断要求^[10]。

贫血是一种常见的临床表现,可见于任何年龄。骨髓是主要造血器官,抽取贫血患者骨髓,进行骨髓细胞形态学检查,是最基本、最直接的诊断和鉴别诊断方法。本研究以增生性贫血为主(43.9%,36/82),由于对此类患者未做进一步病因检查分析,仅根据骨髓象红系增生程度而定,也是造成该类型比例增高的原因。缺铁性贫血和巨幼红细胞性贫血在本研究中居贫血类别的第二和第三位;在缺铁性贫血诊断中,本研究中以血清铁、转铁蛋白和铁染色为辅助指标;同时在做形态学分析时要关注病史,对已使用铁剂做试验性治疗患者,注意分析其形态学变化特征,如核固缩、空泡和外形不规则等变化,避免漏

诊、误诊。巨幼红细胞性贫血的诊断除根据骨髓形态学特征外,笔者参考了患者血清叶酸和维生素 B12 水平测定结果。贫血病例中女性明显高于男性,可能与女性生理特点相关(如月经量过多,节食等)。嗜碱性点彩红细胞是红细胞中残存的嗜碱性物质,是 RNA 变性沉淀的结果,也为一种较幼稚的无核红细胞,它的出现表明红系再生加速,并有紊乱现象,多见于铅、汞、银、铋等金属中毒及苯胺、硝基苯等中毒时,在溶血性贫血、巨幼红细胞性贫血、恶性肿瘤等疾病也会发现,本研究发现 3 例中毒性贫血患者,其骨髓象中呈现大量的嗜碱性点彩红细胞,血涂片中亦发现有少量同类细胞,因为骨髓中铅量几乎是血中的 50 倍^[11],血常规呈现正细胞、低色素型、网织红细胞轻度增高的轻度贫血。其中 1 例中毒性贫血患者,追踪病史时发现有一外地电池厂务工经历,长期接触含铅物质。由于本地区外出务工人员人群较多,笔者推测白血病的病例增加也可能与从事有毒、有害工种、长时间接触化学毒物相关^[12],提醒临床工作者注意患者职业中毒的致病因素。

本研究描述性报告比率为 27.7%,与白萍等^[13]报道相近。由于骨髓细胞形态无典型改变,临床资料不全面,笔者仅对此类患者骨髓形态学变化加以描述,以期对临床诊治起到一定帮助作用。自上世纪 80 年代后,人们逐渐认识到骨髓活检对在揭示髓内组织构型,帮助了解造血主质脂肪细胞、间质和骨小梁结构关系的作用,主张骨髓活检、外周血和骨髓涂片三者的同步观察,才能得出正确的诊断,由于条件所限,本文的研究仅限于骨髓象和血象等临床资料,这也是一部分病例仅作描述报告的原因。

涂片染色良好是形态学检查的基础。由于骨髓标本容易凝固,要求推片速度适宜,头体尾分明,迅速晾干后送检^[14]。本研究采用瑞-姬氏染色,在瑞氏染液中加入姬氏染料,对细胞核结构染色较佳,推荐做骨髓涂片染色时使用此方法。笔者在骨髓形态学诊断时注重与临床医师的协作与沟通,采集有用的病史信息和相关细胞化学染色,结合免疫(下转第 661 页)

根据病情分级,因此,hs-CRP 对于血培养阳性标本预测价值明显弱于 PCT。综上所述,PCT 是细菌感染的早期诊断指标^[18],可揭示感染的严重程度及预后,具有灵敏度高、特异度高等特点^[19]。本研究中 PCT 对败血症的血液培养阳性标本的预测也显示较高的临床应用价值,可减少近六成不必要的血液培养送检。PCT 的检测方法简便、快速,为败血症的早期诊断及合理用药提供可靠的依据。

参考文献

- [1] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock; 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.
- [2] Naffaa M, Makhoul BF, Tobia A, et al. Procalcitonin and interleukin 6 for predicting blood culture positivity in sepsis[J]. Am J Emerg Med, 2014, 32(5): 448-451.
- [3] Muller F, Christ-Crain M, Bregenzer T, et al. Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort trial[J]. Chest, 2010, 138(1): 121-129.
- [4] van Nieuwkoop C, Bonten TN, van't Wout JW, et al. Procalcitonin reflects bacteremia and bacterial load in urosepsis syndrome: a prospective observational study[J]. Crit Care, 2010, 14(6): 206.
- [5] Bell K, Wattie M, Byth K, et al. Procalcitonin: a marker of bacteraemia in SIRS[J]. Anaesth Intensive Care, 2003, 31(6): 629-636.
- [6] Bihan H, Becker KL, Snider RH, et al. Calcitonin precursor levels in human medullary thyroid carcinoma[J]. Thyroid, 2003, 13(8): 819-822.
- [7] Christ-Crain M, Muller B. Procalcitonin in bacterial infections--hype, hope, more or less? [J]. Swiss Med Wkly, 2005, 135(31/32): 451-460.
- [8] Suberviola B, Castellanos-Ortega A, Gonzalez-Castro A, et al. Prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and leukocytes in septic shock[J]. Med Intensiva, 2012, 36(3): 177-184.
- [9] Chan T, Gu F. Early diagnosis of sepsis using serum biomarkers [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2011, 11(5): 487-496.
- [10] Chastre J, Luyt CE, Trouillet JL, et al. New diagnostic and prognostic markers of ventilator-associated pneumonia[J]. Curr Opin

- Crit Care, 2006, 12(5): 446-451.
- [11] Naher BS, Mannan MA, Noor K, et al. Role of serum procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of neonatal sepsis[J]. Bangladesh Med Res Counc Bull, 2011, 37(2): 40-46.
- [12] Schuetz P, Christ-Crain M, Muller B. Procalcitonin and other biomarkers to improve assessment and antibiotic stewardship in infections--hope for hype? [J]. Swiss Med Wkly, 2009, 139(23/24): 318-326.
- [13] Karlsson S, Heikkinen M, Pettila V, et al. Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study[J]. Crit Care, 2010, 14(6): 205.
- [14] Sun H, Koike T, Ichikawa T, et al. C-reactive protein in atherosclerotic lesions: its origin and pathophysiological significance[J]. Am J Pathol, 2005, 167(4): 1139-1148.
- [15] Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine [J]. Structure, 1999, 7(2): 169-177.
- [16] Kasem AJ, Bulloch B, Henry M, et al. Procalcitonin as a marker of bacteremia in children with fever and a central venous catheter presenting to the emergency department[J]. Pediatr Emerg Care, 2012, 28(10): 1017-1021.
- [17] Brodská H, Malicková K, Adamková V, et al. Significantly higher procalcitonin levels could differentiate Gram-negative sepsis from Gram-positive and fungal sepsis[J]. Clin Exp Med, 2013, 13(3): 165-170.
- [18] Diez-Padriza N, Bassat Q, Morais L, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as predictors of blood culture positivity among hospitalised children with severe pneumonia in Mozambique[J]. Trop Med Int Health, 2012, 17(9): 1100-1107.
- [19] Jeong S, Park Y, Cho Y, et al. Diagnostic utilities of procalcitonin and C-reactive protein for the prediction of bacteremia determined by blood culture[J]. Clin Chim Acta, 2012, 413(21/22): 1731-1736.

(收稿日期: 2014-06-08)

(上接第 658 页)

学分型,对正确的细胞学诊断很有帮助^[15]。同时注意对疑难骨髓片的会诊,特别是和临床医师一起讨论提高了诊断能力。

参考文献

- [1] 浦权, 杨梅如. 血液病骨髓病理诊断手册[M]. 北京: 科学出版社, 2003: 6.
- [2] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 南京: 东南大学出版社, 2006: 145-146.
- [3] 张之男. 血液病诊断标准及疗效[M]. 北京: 科学技术出版社, 2007: 8.
- [4] 陈玉兰, 杨风华. 用瑞氏染色及四种细胞化学染色进行急性白血病的 FAB 分类 109 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(24): 5856-5857.
- [5] 卢兴国, 丛玉隆. 应重视和提升传统血液形态学检验诊断水平[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(6): 481-482.
- [6] 王昌富, 丛玉隆. 骨髓细胞检验技术的临床应用现状[J]. 临床血液学杂志, 2010, 23(10): 638-640.
- [7] 卢兴国, 丛玉隆. 世界卫生组织对造血和淋巴组织肿瘤的分类

- 和诊断标准[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 37(2): 570-573.
- [8] Bennett JM. World Health Organization classification of the acute leukemias and myelodysplastic syndrome[J]. Int J Hematol, 2000, 72(1): 131-133.
- [9] Vardiman JW, Harris NL, Brunning RD. The World Health Organization classification of the myeloid neoplasms [J]. Blood, 2002, 100(7): 2292-2302.
- [10] 李早荣, 唐兴洲. 骨髓有核细胞几种计数方法的比较[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(3): 160-161.
- [11] 刘瑞萍. 铅中毒的实验室辅助诊断及预防[J]. 现代检验医学杂志, 2003, 18(3): 50.
- [12] 刘莲翠, 赵芳, 王娜. 开封市苯作业工人流行病学调查[J]. 河南预防医学杂志, 2008, 20(3): 185-186.
- [13] 白萍, 王娟, 刘伟玲, 等. 贫血患者 1528 例骨髓形态学检查结果分析[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(2): 115-118.
- [14] 向环英, 马增煌, 邓建平. 骨髓细胞学分析前质量控制的影响因素与对策[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(5): 636-637.
- [15] 赵早云. 302 例急性白血病患者骨髓细胞形态学诊断结果分析[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(5): 763-764.

(收稿日期: 2014-11-10)