

## • 临床研究 •

## 518 例初诊为贫血患者的骨髓细胞形态学诊断结果分析

贺望娇,范柳青

(柳州市工人医院/广西医科大学第四附属医院检验科,广西柳州 545005)

**摘要:**目的 探讨骨髓细胞形态学检查在寻找贫血病因中的作用。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2016 年 1 月 518 例初诊为贫血患者的骨髓穿刺标本进行瑞氏染色和细胞化学染色,显微镜下观察细胞形态和染色结果,并结合临床资料进行分析。**结果** 394 例贫血患者通过骨髓细胞形态学检查可确诊贫血病因,其中以白血病、缺铁性贫血和巨幼细胞贫血为 3 种主要类型所致的贫血病因。**结论** 骨髓细胞形态学检查是查找贫血病因的重要手段,有助于指导针对病因的有效治疗。

**关键词:**贫血; 骨髓检查; 细胞化学染色**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.047**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2017)16-2300-03

骨髓细胞形态学是根据骨髓液涂片观察细胞质和量的变化,可以反映大多数血液病的病变状况。血液病学是非常依赖细胞形态学检查的学科,骨髓细胞形态学的检验结果对于血液病的诊断、疗效判定以及预后造血功能的恢复情况都有着极其直接关键的影响。贫血是血液科最常见的症状之一,可以是原发于造血器官的疾病,也可能是某些器官或系统疾病的表征,治疗贫血的关键在于查明贫血的病因,而骨髓细胞形态学检查是最主要检查方法。本研究对 2014 年 1 月至 2016 年 1 月临床送检的初诊为贫血待查患者 518 例骨髓涂片标本的细胞形态学诊断分类结果进行了回顾性分析,现将结果报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 纳入研究者为本院门诊和住院的因贫血而初次进行骨髓检查的患者,其中男 270 例、女 248 例,年龄 1 月至 91 岁,中位年龄 55 岁。

**1.2 染色** 骨髓片和血涂片按《全国临床检验操作规程》常规方法进行瑞氏染色,进行骨髓细胞分类和分析诊断。

**1.3 诊断标准** 骨髓涂片经瑞氏染色,用光学显微镜先低倍镜观察全片,再用高倍镜及油镜观察涂片情况,油镜下观察细胞形态并做有核细胞分类,部分病例同时加做铁染色、过氧化物酶染色或碱性磷酸酶染色。骨髓象诊断意见:参照《血液病诊断及疗效标准》<sup>[1]</sup>,结合临床病史、症状与体征及实验室检查做出骨髓细胞学诊断。

**2 结 果**

2014 年 1 月至 2016 年 1 月,共 394 例患者通过骨髓涂片诊断,确诊为造血和淋巴组织疾病。其中包括 141 例白血病患

者,涂片显示骨髓有核细胞大多极度增生或增生明显活跃,仅有 5 例有核细胞增生减低。缺铁性贫血(IDA)78 例,其骨髓细胞形态学改变为有核细胞以增生活跃和明显活跃为主,红系增生显著,以中、晚幼红细胞为主,细胞体积较少,胞核小而致密,胞浆少而着色偏蓝,核浆发育不平衡,呈“老核幼浆”现象,细胞内、外铁均减少。同时有不同程度的血清铁、铁蛋白的下降,及总铁结合力升高。巨幼细胞性贫血(MA)53 例,骨髓有核细胞多为增生明显活跃,易见各期巨红细胞>10%,同时粒系有不同程度的巨幼样变,血清学检查有叶酸或维生素 B<sub>12</sub> 的缺乏。再生障碍性贫血(AA)30 例(5.79%),其中急、慢性再生障碍性贫血 24 例,骨髓增生低下或重度低下,骨髓小粒中浆细胞、纤维细胞等非造血细胞增多;纯红细胞性再生障碍性贫血(PRCA)6 例。多发性骨髓瘤(MM)27 例(5.21%),可见不同程度的骨髓瘤细胞增生,骨髓瘤细胞或异常浆细胞>15%。骨髓增生异常综合征(MDS)25 例(4.83%),骨髓原始幼稚细胞轻度增多,伴有三系不同程度的病态造血现象。溶血性贫血(HA)22 例(4.25%),红系增生明显活跃。特发性血小板减少性紫癜(ITP)9 例(1.74%),骨髓巨核细胞明显增多伴成熟障碍。骨髓转移肿瘤 2 例(0.39%)。环行铁粒幼细胞贫血 5 例(0.97%),骨髓外铁增加,环形铁粒幼红细胞>15%。骨髓坏死 2 例(0.39%)。另有感染性骨髓象 4 例(0.77%),骨髓细胞形态学有不同程度的感染现象及中性粒细胞比例增高,见中毒颗粒及空泡,碱性磷酸酶积分增高。骨髓细胞形态学未有典型改变的描述性诊断骨髓象 120 例(23.17%)。骨髓细胞形态学诊断结果及相关临床资料见表 1。

**表 1 骨髓细胞形态学诊断结果及相关临床资料(n)**

| 临床特征  | 白血病 | IDA | MA | MM | AA | PRCA | MDS | HA | ITP | 环形铁粒感染性<br>幼贫 | 骨髓<br>贫血 | 转移<br>坏死 | 描述性<br>癌 | 诊断 |
|-------|-----|-----|----|----|----|------|-----|----|-----|---------------|----------|----------|----------|----|
|       | 男   | 女   |    |    |    |      |     |    |     |               |          |          |          |    |
| 年龄(岁) |     |     |    |    |    |      |     |    |     |               |          |          |          |    |
| <20   | 13  | 4   | 1  | 0  | 4  | 0    | 0   | 0  | 3   | 0             | 2        | 0        | 0        | 0  |
| 20~60 | 79  | 40  | 19 | 12 | 11 | 0    | 8   | 15 | 3   | 1             | 2        | 2        | 1        | 66 |
| >60   | 49  | 34  | 33 | 15 | 9  | 6    | 17  | 7  | 3   | 4             | 0        | 0        | 1        | 54 |
| 贫血程度  |     |     |    |    |    |      |     |    |     |               |          |          |          |    |
| 轻     | 22  | 3   | 2  | 2  | 2  | 0    | 1   | 0  | 3   | 0             | 0        | 0        | 1        | 17 |

续表 1 骨髓细胞形态学诊断结果及相关临床资料(n)

| 临床特征                   | 白血病 | IDA | MA | MM | AA | PRCA | MDS | HA | ITP | 环形铁粒感染性骨髓转移描述性 |    |    |   |    |
|------------------------|-----|-----|----|----|----|------|-----|----|-----|----------------|----|----|---|----|
|                        |     |     |    |    |    |      |     |    |     | 幼贫血            | 贫血 | 坏死 | 癌 |    |
| 中                      | 73  | 40  | 32 | 15 | 8  | 2    | 13  | 9  | 5   | 1              | 2  | 1  | 1 | 67 |
| 重                      | 46  | 35  | 19 | 10 | 14 | 4    | 11  | 13 | 1   | 4              | 2  | 1  | 0 | 36 |
| 白细胞                    |     |     |    |    |    |      |     |    |     |                |    |    |   |    |
| <4×10 <sup>9</sup> /L  | 36  | 15  | 42 | 6  | 22 | 0    | 13  | 7  | 1   | 2              | 1  | 0  | 0 | 51 |
| >10×10 <sup>9</sup> /L | 87  | 8   | 1  | 2  | 0  | 1    | 3   | 5  | 3   | 3              | 3  | 1  | 1 | 21 |
| 三系减少                   | 30  | 4   | 30 | 3  | 22 | 0    | 14  | 3  | 1   | 0              | 0  | 0  | 0 | 21 |

注:贫血程度分类为轻度(Hb<120 g/L)、中度(Hb<90 g/L)、重度(Hb<60 g/L);IDA 示缺铁性贫血;MA 示巨幼细胞性贫血;MM 示多发性骨髓瘤;AA 示再生障碍性贫血;PRCA 示纯红细胞再生障碍性贫血;MDS 示骨髓增生异常综合征;ITP 示特发性血小板减少性紫癜;HA 示溶血性贫血;三系减少是指同时 WBC<4.0×10<sup>9</sup>/L、Hb<120 g/L 和 PLT<100×10<sup>9</sup>/L。

### 3 讨 论

本研究分析的 518 例首次贫血待查患者,外周血以血红蛋白为标准,均有不同程度的贫血,仅从传统的外周血指标无法诊断其贫血的类型及病因。通过骨髓象检查,根据诊断标准可以确诊为造血和淋巴组织疾病者 394 例,说明骨髓检查在贫血病因诊断中有十分重要意义。其余患者骨髓像无特征性改变,骨髓象检查不能提供确诊依据,但是通过骨髓细胞形态学检查,可排除血液方面的疾病,为进一步检查提供参考,同时具有指导治疗和预后的作用<sup>[2]</sup>。

所有贫血患者的骨髓诊断结果显示,急、慢性白血病所致贫血、缺铁性贫血和巨幼细胞性贫血为 3 种主要类型贫血,该结果与龚娟等<sup>[3]</sup>研究基本相一致。在本研究中明确诊断为贫血性疾病类型中,急、慢性白血病引起的贫血高居第一位。白血病为造血和淋巴组织肿瘤,除表现为贫血外,常有感染、出血等现象,严重危害患者的健康,及时诊断对患者治疗和预后都至关重要。在临床血常规检查及骨髓检查中易发现血液中的幼红细胞、原始细胞及幼粒细胞<sup>[4-5]</sup>。因此骨髓细胞形态学检查是诊断此类疾病的首选方法。白血病的 WHO 分类和诊断体系复杂,鉴于我国国情,大多数医院未能完全开展。骨髓涂片检查也存在着一定的局限性,如一些起源早、分化差的粒细胞白血病及一些细胞化学染色阴性的病例,双表型和双系列白血病等,均必需借助免疫学才能诊断。有文献报道仅靠光学显微镜观察细胞形态学进行白血病的分类,不能阅片者对同一涂片结论的一致性一般为 60~70%,仍有超过 30% 的白血病患者必须结合遗传学及免疫学分型才能确诊<sup>[2]</sup>。由于血液系统疾病的高度异质性,在治疗方案以及预后的评估上对疾病的诊断分型要求越来越高,而现用的 FAB 诊断分型体系已经滞后于临床的需要。白血病的 WHO 分类在我国的应用和推广正处在起步阶段,如何把 WHO 和 FAB 分类有机结合起来,逐步与国际接轨,是形态学工作者的责任和义务。仅从形态学的角度进行分析,虽存在着对白血病进一步精确分型的问题。但 141 例患者仍可以通过骨髓检查确定为白血病,有助于临床进一步的诊断和治疗。

缺铁性贫血是临床常见疾病之一,也是贫血中最为常见的类型,以婴幼儿、育龄期妇女发病率较高<sup>[6]</sup>。其致病机制主要是贮存铁不足,机体对铁的吸收、利用障碍及铁丢失过多。其特点为小细胞低色素性贫血,细胞外铁阴性,细胞内铁减少或者阴性,细胞外铁是反映储存铁的金标准<sup>[7]</sup>。骨髓铁染色是诊断缺铁性贫血一种直接而可靠的实验室检查方法<sup>[8]</sup>。骨髓细

胞学联合骨髓细胞外铁就能对缺铁性贫血确诊。临幊上缺铁性贫血常需与铁粒幼细胞性贫血相区别。两种贫血均属于铁代谢异常,细胞形态极其相似,但后者的致病机制为铁利用障碍。因此,实验室诊断中可通过辅助铁染色和铁代谢指标检测加以鉴别诊断。本次研究中,缺铁性贫血患者以女性为主,这可能与女性生理特点:妊娠、哺乳、月经过多等具有明显关系,而子宫肌瘤仍是引起月经增多的首要病因<sup>[9]</sup>。

巨幼细胞性贫血是由维生素 B<sub>12</sub>或(和)叶酸缺乏,细胞内 DNA 合成障碍,导致核发育障碍所致的骨髓三系核浆发育不平衡及无效造血性贫血,主要见于老年人<sup>[10]</sup>。53 例患者经骨髓检查及相关血清学检测诊断为巨幼细胞性贫血,本组患者贫血程度以中、重度为主,以老年人为主。随着人口的老龄化越来越明显,导致巨幼细胞性贫血在贫血患者中占有比较大的比例。老年人反应差,临床症状不典型,无特异性表现,主要表现为头昏、乏力、食欲不振等症状,常因其他疾病就诊,而贫血往往被忽视,治疗被延误。此外生活方式及膳食结构的异常,仍是引起巨幼贫的主要原因。

多发性骨髓瘤是浆细胞克隆性恶性增生性疾病,在本组病例中占一定比例,其骨髓细胞学特点为原、幼浆细胞明显增高,可达到骨髓有核细胞的 15% 以上。骨髓细胞形态学检查是诊断多发性骨髓瘤重要的特异性指标之一<sup>[11]</sup>,对本病的诊断具有决定性意义<sup>[12]</sup>。但是要注意骨髓瘤细胞在骨髓中分布不均匀,不易取出,故不能以一次骨髓穿刺涂片中的浆细胞比例高低为定论,部分患者必须经多次、多部位的骨髓穿刺方能获得最后诊断<sup>[13]</sup>。

贫血还发生于骨髓增生异常综合征、再生障碍性贫血、溶血性贫血等,主要由红细胞生成减少或破坏增加等原因所致。总之,贫血是很多疾病的一种临床表现,及时进行骨穿行骨髓细胞形态学检查是最基本、最重要、最直接的诊断和鉴别诊断方法,是其他检查无法替代的。不仅可对相关疾病的诊断、分类、分期进行指导,而且可以监测疗效及预后判断等提供直接、客观的检验诊断依据<sup>[14]</sup>。

### 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.
- [2] 李菊香,李晓君,谢庆芳,等. 1 231 例骨髓细胞形态学的诊断分析[J]. 暨南大学学报(医学版),2011,32(4):440-442.

- [3] 龚娟,郭珊.骨髓细胞学检验在贫血病因诊断中的意义[J].检验医学与临床,2011,8(5):506-507.
- [4] 马伟,张志平,石冬敏.贫血待查患者骨髓细胞形态学检查回顾性分析[J].中国血液流变学杂志,2013(3):557-558.
- [5] 赵艳萍.血液检验在贫血鉴别诊断中的应用价值[J].现代诊断与治疗,2015,36(16):1612-1613.
- [6] 杨一芬,郭怡华.网织红细胞血红蛋白含量在缺铁性贫血诊断中的应用价值[J].实用预防医学,2010,17(12):2497-2499.
- [7] 邓家栋,杨崇礼,杨天楹.邓家栋临床血液学[M].上海:上海科技出版社,2001:511-512.
- [8] 丛玉隆,尹一兵,陈瑜.检验医学高级教程[M].北京:人民军医出版社,2013:251.

#### • 临床研究 •

## ELISA 法和化学发光法在感染性免疫检查中的比较分析

吴春磊<sup>1</sup>,李婧<sup>2</sup>,邓安彦<sup>1</sup>,周守容<sup>1</sup>,穆万洋<sup>1</sup>,赵全能<sup>3</sup>

(四川省南充市中心医院:1.输血科;2.血液科;3.检验科,四川南充 637000)

**摘要:**目的 深入分析并比较酶联免疫吸附法(ELISA)与化学发光法对血清中 HIV-1/HIV-2 抗体、梅毒抗体及丙肝抗体的检测结果。**方法** 分别采用 ELISA 法和化学发光法对患者血清和标准物质进行 HIV-1/HIV-2 抗体、梅毒抗体及丙肝抗体的检测,然后对检测结果进行资料整合并分析。**结果** 相同公司生产的 3 种抗体标准物质,用化学发光法丙肝抗体检测结果为阳性,HIV-1/HIV-2 及梅毒抗体为阴性,ELISA 法检测均为阳性;化学发光法检测 HIV-1/HIV-2 抗体为阴性标本的测定数据会出现一定的波动;化学发光法测定结果为测定值较低的阳性标本,ELISA 法测定有一定可能会显示为阴性。**结论** 临幊上采用化学发光法对 HIV-1/HIV-2 抗体、梅毒抗体及丙肝抗体检测的灵敏度高于 ELISA 法,因此在实际检测过程中,关于检测方法的选择更多的应倾向于化学发光法。

**关键词:**酶联免疫吸附法、化学发光法、HIV-1/HIV-2 抗体、梅毒抗体、丙肝抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.048

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)16-2302-03

结合现有的形势来看,随着人们生活方式的变化,人口流通日益增加,丙肝、梅毒及艾滋病的发病率逐年上升<sup>[1]</sup>,这些疾病的传播和蔓延对于社会的稳定和发展有着非常大的影响<sup>[2]</sup>,因此早期精确诊断是临幊检验工作者的重要责任;当前临幊上关于病毒血清学诊断的方法比较多,常用的主要包括血凝抑制试验、中和试验、补体结合试验<sup>[3]</sup>、免疫荧光试验及酶联免疫吸附测定(ELISA)和化学发光法;本次研究将重点着落于酶免疫试验和化学发光法就 HIV-1/HIV-2 抗体、梅毒抗体和丙肝抗体进行检测,并对检测结果进行综合分析<sup>[4]</sup>,现将研究过程报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2014 年 10 月至 2016 年 9 月本院门诊及住院部 1 000 份患者血清数据为研究对象,分别采用 ELISA 和化学发光法对 HIV-1/HIV-2 抗体、梅毒抗体和丙肝抗体进行检测,然后就检测结果进行分析和比较。

#### 1.2 仪器与试剂

**1.2.1 ELISA 试剂** HIV-1/HIV-2 抗体(试剂批号为 2016061512)、梅毒抗体(试剂批号为 2016051212)及丙肝抗体(试剂批号为 2016051012)均为珠海丽珠试剂股份有限公司生产。

**1.2.2 化学发光试剂** HIV-1/HIV-2 抗体(试剂批号为

- [9] 蒋晶晶,陈侃侃.住院患者缺铁性贫血 425 例病因分析[J].临床荟萃,2012,27(22):1983-1984.
- [10] 梁智.巨幼细胞性贫血 101 例临床分析[J].山东医药,2013,53(1):40-41.
- [11] 张慧,姜华,侯健.多发性骨髓瘤细胞形态学与临床特点相关性分析[J].中国医师进修杂志,2012,35(1):47-48.
- [12] 陈方平.临床检验血液学[M].北京:高等教育出版社,2006:272.
- [13] 韦夙,黄锦雄,叶红.多发性骨髓瘤 57 例临床分析[J].广西医学,2010,32(4):452-454.
- [14] 王建中.临床检验诊断学图谱[M].北京:人民卫生出版社,2012:9.

(收稿日期:2017-03-02 修回日期:2017-05-02)

62306LI00)、梅毒抗体(试剂批号为 66249LI00)及丙肝抗体(试剂批号为 62280LI00)均为美国雅培公司生产<sup>[5]</sup>。

**1.2.3 研究设备** ELISA 方法读取酶标仪 OD 值,选取 Bio-RAD 公司生产的 MK3 型酶标仪;化学发光法检测抗体所使用的仪器为美国雅培生产的 i2000 型化学发光仪<sup>[6]</sup>。

**1.3 方法** 所有样品均进行统一编号,然后将所采集的血清标本置于 -20 ℃<sup>[7]</sup> 的冰箱中进行保存,并与检测前取出解冻,研究所进行的检测步骤完全依照仪器及试剂盒的操作说明完成。

### 2 结 果

**2.1 化学发光法对 HIV-1/HIV-2 抗体、梅毒抗体、丙肝抗体检测的结果** 经过检测及资料整合,化学发光法检测 HIV-1/HIV-2 抗体的阳性率为 0.80%(8/1 000);梅毒抗体阳性率为 1.30%(13/1 000);丙肝抗体的阳性率为 0.50%(5/1 000)。

**2.2 ELISA 对 HIV-1/HIV-2 抗体、梅毒抗体、丙肝抗体检测的结果** 经过检测及资料整合,ELISA 法检测 HIV-1/HIV-2 抗体的阳性率为 0.70%(7/1 000);梅毒抗体的阳性率为 1.10%(11/1 000);丙肝抗体的阳性率为 0.20%(2/1 000)。此外,根据两种方法检测的数据对比分析来看,ELISA 法检测结果为阳性其在化学发光法检测中的结果也为阳性;化学发光法检测上述 3 组抗体均为阳性,而 ELISA 法中近梅毒抗体呈阳性,丙肝抗体和 HIV-1/HIV-2 抗体呈阴性<sup>[8]</sup>,见表 1。