

• 个案分析 •

难治性贫血与巨幼细胞性贫血的骨髓形态检验结果研究及意义

喻甫国

(重庆市万州区中医院检验科, 重庆 404000)

关键词: 难治性贫血; 骨髓形态学; 巨幼细胞性贫血; 鉴别诊断**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.13.037**中图法分类号:** R556**文章编号:** 1673-4130(2018)13-1662-03**文献标识码:** C

贫血作为多种疾病的共同表现, 对症治疗是常规手段, 而病因治疗在贫血的治疗中十分重要^[1]。临床多种疾病都可出现贫血, 即多种疾病有相似的临床表现, 如难治性贫血与巨幼细胞性贫血, 但两者病因却千差万别, 因此做好此种临床表现相似的疾病的鉴别诊断, 对于接下来疾病的治疗大有裨益^[2]。骨髓形态检查是血液系统疾病确诊的常用检查方法之一, 即一方面研究骨髓中三系细胞的数量变化, 形态的改变, 从而了解是否存在造血功能的异常, 另一方面通过对形态变化以及各系的变化来诊断贫血的原发病^[3]。对于难治性贫血与巨幼细胞性贫血具有相似的临床表现的这种棘手病例, 骨髓形态学检查对于两者的鉴别有着十分明显的优势^[4]。为了探究骨髓细胞形态学检查对于以上两种疾病的鉴别价值, 从 2016 年 5 月至 2017 年 5 月本院收治的确诊为难治性贫血中随机选取 23 例作为探究组, 此期间在本院治疗的巨幼细胞性贫血中随机选取 23 例作为参照组, 对两组骨髓形态检验结果进行比较分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从 2016 年 5 月至 2017 年 5 月本院收治的确诊为难治性贫血中随机选取 23 例作为探究组, 此期间在本院治疗的巨幼细胞性贫血患者中随机选取 23 例作为参照组, 探究组患者中男 13 例, 女 10 例, 年龄 25~66 岁, 平均 (43.4 ± 3.5) 岁, 患病时间 2~5 年, 平均 (3.6 ± 0.7) 年; 参照组有 23 例患者, 其中男 11 例, 女 12 例, 参与研究的患者中, 年龄 26~71 岁, 平均 (45.2 ± 3.3) 岁, 患病时间 3~8 年, 平均 (4.2 ± 2.6) 年。入选标准: (1) 探究组为确诊为难治性贫血患者, 临床有贫血表现; 网织红细胞、外周血中的中性粒细胞及血小板下降; 外周血中原始细胞 $< 1\%$; 红系增生明显且红细胞形态异常多见; 骨髓中原始细胞 $< 5\%$; (2) 参照组是巨幼细胞性贫血的确诊患者, 存在叶酸、维生素 B_{12} 缺乏的病因及临床表现; 外周血红细胞平均体积 (MCV) > 100 fL, 中性粒细胞核分叶过多; 骨髓呈巨幼型, 无其他病态造血; 血清叶酸 < 6.81 nmol/L、红细胞叶酸 < 227 nmol/L、维生素

$B_{12} < 75$ pmol/L; 实验性治疗有效; (3) 患者有较好的依从性; (4) 此次研究得到伦理协会允许; (5) 不存在其他血液系统疾病, 对此次研究造成干扰; (6) 告知患者此次研究并征得参与许可, 患者签署知情同意书。排除标准: (1) 患者所患不是此两种疾病; (2) 存在对结果造成干预的疾病; (3) 对此次研究表现出不配合; (4) 有严重其他基础性疾病。两组的基本信息比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 所有患者均于髂后上棘穿刺。方法如下: (1) 先进行穿刺部位局部的消毒, 使用 2% 的利多卡因进行麻醉; (2) 穿刺时, 穿刺医生以左手固定穿刺部位, 另一只手对准髂后上棘进行穿刺, 将穿刺针穿入骨髓腔内, 进行抽取; (3) 进行涂片, 涂片 5 张后进行染色 (选择瑞氏染色法) 并观察; (4) 同时抽取外周静脉血进行血常规检测^[13]。

1.3 观察指标 (1) 记录对比两组患者骨髓形态学检查的一般结果, 如两组患者的骨髓涂片中红系 (红细胞系统过多或过少; 各阶段有核细胞明显大小不均, 较早期的红细胞常有伪足; 除原始红细胞, 各阶段细胞的细胞核有巨幼样改变, 细胞核数目增多, 且成熟度不一, 晚幼红细胞核不规则; 胞浆着色不均; 成熟红细胞大小不均)、粒系的病态率 (核浆发育不平衡, 各阶段可有双核或分叶核出现; 成熟粒细胞胞浆着色不均, 部分外形不规则; 出现原始粒细胞簇), 统计每个病例中病态的红系占整个红系的百分比, 并取其平均值, 得到的红系病态率, 粒系病态率方法类似; (2) 记录对比两组骨髓形态学相关检查结果, 如淋巴样小巨核的百分比率、PAS 染色出现阳性的比率, 以及红细胞分布宽度等。即经过 PAS 染色表现为胞浆红色、细胞核蓝色认为阳性, 5 张涂片中若有 3 张出现阳性, 即认为阳性可能, 通过对样本出现 PAS 的患者进行统计, 即可得出阳性率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 剂量类型资料的样本对比采用 t 检验, 计数资料使用百分率 (%) 来整理与统计, 选择 χ^2 检验进行计数资料的结果检测, $P <$

0.05表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对比两组两系病态情况 经骨髓形态学检验,探究组患者骨髓涂片的红系、粒系的平均病态率与参照组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 对比两组两系病态情况($\bar{x}\pm s, \%$)			
组别	<i>n</i>	平均红系病态率	平均粒系病态率
探究组	23	26.91±12.44	33.55±11.08
参照组	23	13.48±4.67	15.01±6.97
<i>P</i>		<0.05	<0.05

注:平均红系病态率=组内每个病例中病态的红系占整个红系的百分比之和/组内总病例数;平均粒系病态率=组内每个病例中病态的粒系占整个粒系的百分比之和/组内总病例数

2.2 对比两组患者骨髓检查其他相关结果 经骨髓形态学的检验,探究组患者的骨髓片中显示,淋巴样小巨核比率、PAS 阳性率、红细胞体积分布宽度与参照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 对比两组患者骨髓检查其他相关结果				
组别	<i>n</i>	淋巴样小巨核比率[<i>n</i> (%)]	PAS 阳性率[<i>n</i> (%)]	红细胞体积分布宽度($\bar{x}\pm s, \%$)
探究组	23	22(95.65)	22(95.65)	29.31±6.97
参照组	23	2(8.70)	0(0.00)	17.36±4.23
<i>P</i>		0.001 0	0.000 9	0.013 0

3 讨 论

血液系统疾病纷繁复杂,一直是临床治疗的难题。对于血液系统疾病的诊断,多根据患者口述的病史、体格检查以及实验室检查,通过这些手段准确进行诊断,从而进行临床治疗。贫血属于血液系统疾病的一类,即人体内的血红蛋白低于正常值下限,从而出现相应组织缺氧的表现,临床多表现为头晕、乏力等^[5]。在临床日常工作中,不仅外伤导致大量失血可以引起贫血,许多消耗性疾病也有贫血的可能,由于贫血的原因十分多样,因此仅仅靠输血等对症治疗来改善贫血症状,只能解决燃眉之急,再加上目前血库的告急以及长期输入血液制品的潜在风险,不能长期依赖血液制品的输注,因此,找到贫血的发病原因,才是治疗的根本措施。在血液系统疾病的诊断当中,骨髓穿刺检查是常用手段,通过对骨髓中各种红系、粒系及巨核系的观察,通过计算其数量、之间的比例以及观察形态的异常,如体积大小的变化等,从而来进行疾病的诊疗和对于预后的评估^[6]。骨髓细胞形态学不仅可以诊断与造血系统相关的疾病,也可以进行血液系统疾病的鉴别诊断。

难治性贫血和巨幼细胞性贫血均属于血液系统疾病,同时难治性贫血与巨幼细胞性贫血是两种具有某些相似临床表现的疾病,两者都可表现为贫血相关

临床症状,如牙龈出血、面色苍白以及消化系统的表现等,因此对于疾病的诊断并没有很大的帮助^[7]。虽然临床症状相近,但两者的发病原因却有很大差别,难治性贫血属于骨髓增生异常综合征的一类,是造血干细胞、祖细胞等的发育异常,从而使造血干细胞出现数量以及质量两方面的问题,导致产生的血细胞等不能被人体利用,血常规中血小板、网织红以及中性粒细胞均减少,骨髓细胞形态学表现为红系增生并有细胞的形态改变,粒系与巨核系也有一定程度的形态异常^[12]。进一步来说,难治性贫血为患者骨髓内产生的病态细胞被自身的免疫系统所识别,机体的自我保护系统启动,从而产生的免疫反应。巨幼细胞性贫血为患者叶酸或者维生素 B₁₂ 的供应不足或吸收不够,从而使四氢叶酸等递氢体发生障碍,进一步影响脱氧核糖核酸的形成,从而导致贫血发生。巨幼细胞性贫血在骨髓细胞形态学表现为“核幼浆老”,这就是为巨幼红细胞,即红细胞体积的异常增大,而细胞核明显幼稚不成熟的一种形态学表现,根本原因是原料缺乏导致的贫血^[8]。因此,对于难治性贫血和巨幼细胞性贫血,虽然表现相似,但导致贫血的原因却不同,正确地鉴别对于下一步临床治疗的开展十分重要,也能防止出现误诊误治导致病情延误。由于难治性贫血是免疫系统的攻击所致,因此会使受到攻击的红细胞发生破坏,从而使红细胞的细胞膜上的糖原等暴露,而 PAS 染色就是对糖原进行染色,从而表现出阳性,难治性贫血的 PAS 染色多为阳性,巨幼细胞性贫血是由于原料缺乏导致,不存在红细胞的破坏, PAS 染色为阴性或少阳性,因此使用 PAS 染色对于两者具有鉴别意义^[9]。淋巴样小巨核是巨核细胞病态造血的一种表现,是一种直径在 5~8 μm,形态呈类圆形,常无核仁和胞浆,类似淋巴细胞,是巨核细胞的病态造血的一种,在难治性贫血中多见,且其数量与病情严重程度成正相关,而在巨幼细胞性贫血中少见^[10]。由于巨幼细胞性贫血为红细胞体积的异常,多是由于原件缺乏,导致红细胞表现为体积较大且形态异常,而红细胞体积分布宽度就是用来反映红细胞体积大小异质性的客观指标,故通过对骨髓形态检查中所见的红细胞体积分布宽度进行统计,即可判断是否存在巨幼细胞性贫血^[11-13]。因此,通过红系、粒系的形态异常,以及淋巴样小巨核的出现、PAS 染色的阳性都有支持难治性贫血的诊断,而当出现红细胞体积分布宽度的异常则支持巨幼细胞性贫血的诊断,从而利于两者鉴别。

为印证相应研究与理论判断,进行此次难治性贫血和巨幼细胞性贫血的鉴别探究,结果表明,根据经骨髓形态学检验,探究组患者的红系、粒系的病态率,淋巴样小巨核的百分比率, PAS 出现阳性的比率及红细胞分布宽度等都与参照组有差异。这与国内外专

家学者的研究结果相一致,说明通过以上骨髓形态学的区别,可进行两种疾病的鉴别。

综上所述,采取骨髓形态检验来区分难治性贫血与巨幼细胞性贫血,主要根据所采集的骨髓涂片中的相应特点,如淋巴样小巨核的百分比率变化为难治性贫血的形态特征,红细胞分布宽度变化为巨幼细胞性贫血的特征,这在临床这两种疾病的鉴别的实际工作中有应用价值,建议进行临床推广。

参考文献

[1] 李六红,丁芳. 骨髓增生异常综合征-难治性贫血与巨幼细胞性贫血对比分析及意义[J]. 中国医药指南,2012,10(13):219-220.

[2] 刘磊. 评价骨髓形态检验在难治性贫血与巨幼细胞性贫血鉴别诊断中的价值[J]. 中国继续医学教育,2016,8(26):54-55.

[3] 吴敏,李以贵,聂大年. 骨髓形态差异在巨幼细胞性贫血与难治性贫血鉴别诊断中的临床意义[J]. 中国实验血液学杂志,2016,12(3):801-805.

[4] 张兰宁. 骨髓形态学检验在鉴别诊断难治性贫血和巨幼细胞性贫血中的应用价值[J]. 当代医药论丛,2017,15(15):152-153.

[5] 陆勇. 难治性贫血与巨幼细胞性贫血的骨髓形态学不同表现[J]. 医药,2016,14(5):17.

[6] 杨山虹,韩慧,张秀明. 难治性贫血与巨幼细胞性贫血鉴别

别诊断分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(11):1483-1484.

[7] 李小玲,谢小望. 难治性贫血与巨幼细胞性贫血的细胞形态学鉴别[J]. 实用医技杂志,2012,14(24):3263-3264.

[8] 唐艺,熊国干,白鸽. 难治性贫血与巨幼细胞性贫血的细胞形态学诊断[J]. 江汉大学学报(自然科学版),2013,35(2):77-78.

[9] 何苗,赵强,韩燕霞,等. 难治性贫血与巨幼细胞贫血、再生障碍性贫血的细胞形态学对比分析[J]. 现代肿瘤医学,2016,24(11):1808-1812.

[10] 毛瑞,金玲,孙景春. 1085 例贫血患者骨髓细胞形态学检查回顾性分析[J]. 中国实验诊断学,2016,20(11):1904-1906.

[11] 曾炜. 难治性贫血与巨幼细胞性贫血的骨髓形态学不同表现及其在两种疾病鉴别诊断中的应用价值研究[J/CD]. 世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊,2016,16(19):21-22.

[12] 程虹,江明,杜伟,等. 难治性贫血与其它贫血性疾病骨髓及血细胞形态学比较分析[J]. 中国实验血液学杂志,2012,20(6):1423-1426.

[13] 刘雁,张秀萍. 骨髓增生异常综合征与慢性再生障碍性贫血的形态学观察[J]. 内科急危重症杂志,2012,18(4):254-255.

(收稿日期:2017-12-11 修回日期:2018-02-27)

(上接第 1659 页)

3 讨 论

高职教育是近年来迅速兴起的一种全新、独特的教育类型,其培养的人才必须贴近岗位需求,才能被社会认可和接受。人才培养计划制订、课程体系的构建是专业方向培养的核心,也是教学改革的重点和难点^[6]。

未来 5 年 83.8% 以上的医疗单位需要医学检验技术专业人才,其中三级医院的人才需求达 94.4%,一级医院近几年需求相对比较少,这可能是由于高级别医院病源多、工作量大,同时分工较细,需求不同层次人次来完成不同的工作项目。而级别较低医院,虽然有用人才需求的单位比例较低,但其总量大,就业容量依然可观。同时在本次调研中发现,本科以上层次医学检验技术人才需求逐渐上升,所以升本也将是高职院校发展的必然趋势。不管是医院还是企业,对熟练检验技术人员的需求量都远高于学术研究型人员,因此,培养实用型技能型人才是最重要的培养目标。同时,从本次调查结果可以看出,医院主要需求为传统的实验技术方向,其次为病理切片方向,而企业则是营销方向和实验技术方向。企业对医学检验人才

的综合能力更高。因此,本校已与重庆迪安医学检验中心有限公司签订了战略合作协议,开启了校企合作订单班,为企业培养实用性人才,促进学校医学检验事业和渝东北地区医学检验水平提升。

参考文献

[1] 韩冬霞. 新疆伊犁地区医学检验专业人才现状的调查研究[J]. 职业教育研究,2014(5):34-35.

[2] 张守华,秦宇彤,陈俊国,等. 论医学检验专业本科教育改革形势及策略[J]. 中国高等医学教育,2014(1):17-18.

[3] 冯文莉,尹一兵,翁亚光,等. 构建医学检验专业实习与就业管理一体系[J]. 医学教育探索,2009,8(4):352-354.

[4] 李莉,倪培华,樊诗倚. 医学检验专业学制“五改四”的实践体会[J]. 诊断学理论与实践,2009,8(5):567-568.

[5] 荣梅生,明丽娟,马文静,等. 医学检验专业实习基地现状分析与建设[J]. 蚌埠医学院学报,2014,39(1):126-138.

[6] 齐新艳,李月秋. 利用现有设备提高高职医学检验专业学生的就业竞争力[J]. 中国美容医学,2012,21(6):658-659.

(收稿日期:2017-11-21 修回日期:2018-01-22)