

• 论 著 •

骨髓增生异常综合征患者外周血细胞计数及病态造血特点分析

高 远, 罗宇珊, 全 凯, 王天娇, 马 静, 李润青, 董静肖[△]

清华大学附属北京清华长庚医院(清华大学临床医学院)检验医学科, 北京 102218

摘 要:目的 分析骨髓增生异常综合征(MDS)患者外周血细胞计数及外周血、骨髓细胞病态造血的特点。方法 选取 2015 年 1 月至 2022 年 12 月于该院初诊的 40 例 MDS 患者作为试验组, 以及 17 例巨幼细胞性贫血(MA)患者(MA 组)、11 例再生障碍性贫血(AA)患者(AA 组)、24 例自身免疫性疾病(AID)患者(AID 组)作为非 MDS 组。采用全血细胞分析仪 Sysmex XN20 检测各组患者血常规, 比较分析 4 组患者的白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、平均红细胞体积(MCV)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV); 通过人工镜检对 4 组患者骨髓及外周血细胞形态进行观察并记录, 比较分析 4 组患者中常见病态造血的阳性率。结果 与 MA 组比较, MDS 组 RBC、Hb 明显升高($P < 0.05$), MCV 明显减少($P < 0.05$); 与 AA 组比较, MDS 组 WBC、MCV、RDW-CV 及 PLT 均明显升高($P < 0.05$); 与 AID 组比较, MDS 组 WBC、RBC、Hb、PLT 均明显减少($P < 0.05$), 而 MCV 及 RDW-CV 均明显升高($P < 0.05$)。MDS 组外周血原始细胞阳性率明显高于非 MDS 组($P < 0.05$); MA 组外周血病态造血以大红细胞、粒细胞多分叶为主, 病态造血阳性率均明显高于 MDS 组($P < 0.05$)。与非 MDS 组比较, MDS 组骨髓涂片中原始细胞增多、细胞质颗粒减少或缺如、假 Pelger 中性粒细胞、双核粒细胞小巨核 5 种病态造血阳性率明显升高($P < 0.05$), 而 MA 组粒系出现多分叶现象及巨变、红系出现巨幼变、大红细胞、嗜碱性点彩红细胞、H-J 小体病态造血阳性率明显高于 MDS 组($P < 0.05$); AA 组及 AID 组骨髓涂片中病态造血未见或少见。结论 特征性的病态造血联合外周血细胞计数, 有助于 MDS 的诊断及鉴别诊断, 减少误诊、漏诊发生的可能。

关键词:骨髓增生异常综合征; 血细胞计数; 细胞形态学; 病态造血

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.005

中图法分类号:R446.1;R551.3

文章编号:1673-4130(2024)18-2201-06

文献标志码:A

Peripheral blood cell count and characteristics of dyshaematopoiesis in patients with myelodysplastic syndrome

GAO Yuan, LUO Yushan, TONG Kai, WANG Tianjiao, MA Jing, LI Runqing, DONG Jingxiao[△]

Department of Laboratory Medicine, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Tsinghua University (School of Clinical Medicine, Tsinghua University), Beijing 102218, China

Abstract: Objective To investigate peripheral blood cell count and characteristics of dyshaematopoiesis of peripheral blood and bone marrow cells in patients with myelodysplastic syndrome (MDS). **Methods** A total of 40 patients with MDS newly diagnosed in the hospital from January 2015 to December 2022 were selected as the experimental group, while 17 patients with megaloblastic anemia (MA group), 11 patients with aplastic anemia (AA group), and 24 patients with autoimmune disease (AID group) were selected as the non-MDS group. Blood routine of patients in each group was detected by whole blood cell analyzer Sysmex XN20, and the white blood cell count (WBC), red blood cell count (RBC), hemoglobin (Hb), platelet count (PLT), mean red blood cell volume (MCV) and coefficient of variation of red blood cell distribution width (RDW-CV) of patients in 4 groups were compared and analyzed. Bone marrow and peripheral blood cell morphology in 4 groups were observed and recorded by artificial microscopy. The positive rate of common dyshaematopoiesis of peripheral in 4 groups was compared and analyzed. **Results** Compared with MA group, RBC and Hb in MDS group were significantly increased ($P < 0.05$), while MCV was significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with AA group, WBC, MCV, RDW-CV and PLT in MDS group were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with AID group, WBC, RBC, Hb and PLT in MDS group were significantly decreased ($P < 0.05$), while MCV and RDW-CV were significantly increased ($P < 0.05$). The positive rate of peripheral blood primitive cells in MDS group was significantly higher than that in non-MDS group ($P < 0.05$). Large red blood cells and

作者简介:高远,男,技师,主要从事血液和体液检验方向研究。 [△] 通信作者, E-mail: djxa00110@btch.edu.cn.

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20240924.1024.002.html\(2024-09-24\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20240924.1024.002.html(2024-09-24))

polylobulated granulocyte were the main dysplasia types in the peripheral blood of MA group, and the positive rate of dyshematopoietic was significantly higher than that in MDS group ($P<0.05$). Compared with the non-MDS group, the positive rates of five types of dyshaematopoiesis in the MDS group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$), including increased blasts, decreased or absent cytoplasmic granules, pseudo Pelger neutrophils, binucleated granulocytes and micromegakaryocytes. The positive rates of polylobulation and giant change in granulocytes, giant change, large red cells, basophilic stippling erythrocyte and H-J corpuscle in erythrocytes in MA group were significantly higher than those in MDS group ($P<0.05$). Dyshematopoiesis was absent or rare in the bone marrow smears of AA group and AID group. **Conclusion** Specific dyshaematopoiesis combined with peripheral blood cell count is helpful for the diagnosis and differential diagnosis of MDS, and reduces the possibility of misdiagnosis and missed diagnosis.

Key words: myelodysplastic syndrome; blood cell count; cell morphology; dyshaematopoiesis

骨髓增生异常综合征(MDS)是起源于造血干细胞的一组异质性髓系克隆性疾病,特点是髓系细胞分化及发育异常,表现为无效造血、难治性血细胞减少、造血功能衰竭,高风险向急性髓系白血病转化,导致预后更差^[1-6]。世界卫生组织(WHO)已明确提出了病态造血的标准,骨髓涂片红细胞系、粒细胞系、巨核细胞系中任一系至少达到10%^[7],但是WHO的标准中并未说明哪些病态造血与MDS相关性更好。血常规检测是发现血液系统疾病的第一道关卡,也是最基本的检测指标,MDS患者血常规表现为一系、两系或三系的减少,贫血类型多为大细胞性贫血,进一步获取MDS患者血常规指标的特点,对MDS的鉴别诊断有重要意义。因此,本研究以巨幼细胞性贫血(MA)、再生障碍性贫血(AA)及自身免疫性疾病(AID)3种疾病作为对照,比较分析了其与MDS患者血常规指标、外周血涂片及骨髓涂片中病态造血的差异,以筛选MDS诊断效能较好的指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月至2022年12月于本院初诊的MDS患者40例作为试验组,同时选取17例MA患者(MA组)、11例AA患者(AA组)、24例AID患者(AID组)作为非MDS组。通过查询病历,收集试验组和非MDS组患者临床及实验室资料。MDS组与AA组、MA组、AID组年龄和性别等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 MDS组与非MDS组一般资料比较
[$M(Q_1, Q_3)$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	性别	
			男	女
MDS组	40	67(61,73)	25(62.5)	15(37.5)
非MDS组	52			
AA组	11	55(41,68)	7(63.6)	4(36.4)
MA组	17	63(53,71)	9(52.9)	8(47.1)
AID组	24	58(38,65)	4(16.7)	20(83.3)

1.2 仪器与试剂 血常规检查采用Sysmex XN20全自动血细胞分析仪,使用配套试剂、校准品及质控物。形态学分析采用奥林巴斯BX53光学显微镜,血涂片、骨髓涂片采用瑞氏-吉姆萨染色。

1.3 方法 采用Sysmex XN20全自动血细胞分析仪进行血常规检测,比较分析MDS组与非MDS组白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、平均红细胞体积(MCV)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)。外周血涂片和骨髓涂片均由2名具有5年以上形态学经验的检验技师独立评估;骨髓涂片计数200个有核细胞,通过油镜观察并记录粒系、红系及巨核系病态造血特点;外周血涂片计数100个白细胞,通过油镜观察并记录原始细胞、幼稚粒细胞、有核红细胞及大血小板情况。

1.4 统计学处理 应用SPSS27.0统计软件分析数据,对计量资料进行正态分布检验,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间两两比较采用 t 检验,不符合正态分布的计量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用Kruskal-Wallis检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MDS组与非MDS组患者外周血三系减少情况比较 MDS组40例患者中,17例出现三系减少,19例出现两系减少,4例出现一系减少;AA组11例患者中,全部为三系减少;AID组24例患者中,2例出现三系减少,8例出现两系减少,5例出现一系减少,9例三系正常;MDS组以三系及两系减少为主,一系减少占比较低,AA组均为三系减少。见表2。

2.2 MDS组与非MDS组患者的血常规指标比较 与MA组比较,MDS组RBC与Hb明显升高($P<0.05$),MCV明显减少($P<0.05$);与AA组比较,MDS组WBC、PLT及RDW-CV均明显升高($P<0.05$),AA组、MDS组RBC及Hb差异无统计

学意义 ($P>0.05$); 与 AID 组比较, MDS 组 WBC、RBC、Hb、PLT 均明显减少 ($P<0.05$), 而 MCV 及 RDW-CV 明显升高 ($P<0.05$)。结果提示, MDS 与 MA 虽均为大细胞性贫血, 但 MA 组 MCV 高于 MDS 组, MDS 组 WBC、PLT 的下降程度均低于 AA 组, 贫血程度一致。见表 3。

2.3 MDS 组与非 MDS 组患者外周血细胞病态造血情况比较 在 4 组患者的外周血涂片中, 只有 MDS 组出现了原始粒细胞及假 Pelger 中性粒细胞, 幼稚粒细胞和有核红细胞阳性率亦较高, MA 组病态造血以中性粒细胞多分叶现象及大红细胞最为明显, AA 组与 AID 组未见明显病态造血。见表 4。

2.4 MDS 组与非 MDS 组患者骨髓细胞形态学病态造血情况比较 与非 MDS 组比较, MDS 组骨髓涂片中出现原始细胞增多、细胞质颗粒减少或缺如、假 Pelger 中性粒细胞、双核粒细胞 4 种, 粒系病态造血阳性率升高, 而 MA 组中性粒细胞多分叶现象及中性

粒细胞巨变阳性率高于 MDS 组 ($P<0.05$); MDS 组患者骨髓涂片中出现巨幼变、大红细胞、嗜碱性点彩红细胞、H-J 小体 4 种红系病态造血阳性率低于 MA 组 ($P<0.05$); MDS 组患者骨髓涂片中出现小巨核的阳性率高于非 MDS 组 ($P<0.05$)。AA 组患者骨髓涂片中粒系、红系及巨核系未见病态造血, AID 组部分患者骨髓涂片有少量非特异性病态造血。见表 5。

表 2 MDS 组与非 MDS 组患者外周血三系减少情况比较[n(%)]

项目	MDS 组 (n=40)	AA 组 (n=11)	MA 组 (n=17)	AID 组 (n=24)
三系减少	17(42.5) ^{ab}	11(100.0)	8(47.1)	2(8.3)
两系减少	19(47.5) ^a	0	5(29.4)	8(33.3)
一系减少	4(10.0)	0	4(23.5)	5(20.8)
正常	0	0	0	9(37.5)

注: 与 AA 组比较, ^a $P<0.05$; 与 AID 组比较, ^b $P<0.05$ 。

表 3 MDS 组与非 MDS 组血常规指标比较[M(Q₁, Q₃)]

项目	MDS 组(n=40)	AA 组(n=11)	MA 组(n=17)	AID 组(n=24)
WBC($\times 10^9/L$)	3.07(1.57, 6.67) ^{ac}	1.07(0.36, 2.38)	2.65(1.92, 3.37)	4.48(2.71, 5.70)
RBC($\times 10^{12}/L$)	2.400(1.85, 2.78) ^{bc}	2.13(1.39, 2.69)	1.61(1.31, 2.30)	3.86(3.30, 4.64)
Hb(g/L)	76.00(61.00, 88.00) ^{bc}	71.00(49.00, 83.00)	63.00(50.00, 83.00)	123.00(99.00, 139.00)
MCV(fL)	99.60(88.15, 105.55) ^{abc}	93.50(83.30, 95.90)	110.60(104.70, 113.65)	89.55(87.42, 95.77)
RDW-CV(%)	17.70(14.90, 20.20) ^{ac}	14.50(12.30, 19.40)	17.70(16.85, 23.30)	13.30(12.47, 15.57)
PLT($\times 10^9/L$)	85.50(32.25, 164.25) ^{ac}	22.00(5.00, 40.00)	60.00(42.50, 125.00)	195.00(64.50, 259.00)

注: 与 AA 组比较, ^a $P<0.05$; 与 MA 组比较, ^b $P<0.05$; 与 AID 组比较, ^c $P<0.05$ 。

表 4 MDS 组与非 MDS 组外周血细胞病态造血情况比较[n(%)]

项目	MDS 组(n=40)	AA 组(n=11)	MA 组(n=17)	AID 组(n=24)
原始粒细胞	13(32.5) ^{abc}	0	0	0
幼稚粒细胞	12(30.0) ^{ac}	2(11.8)	0	0
中性粒细胞多分叶	2(5.0) ^b	10(58.8)	0	0
假 Pelger 中性粒细胞	5(12.5)	0	0	0
有核红细胞	7(17.5) ^c	2(11.8)	0	0
大红细胞	12(30.0) ^{abc}	17(100.0)	0	0
大血小板	4(10.0)	0	0	1(4.2)

注: 与 AA 组比较, ^a $P<0.05$; 与 MA 组比较, ^b $P<0.05$; 与 AID 组比较, ^c $P<0.05$ 。

表 5 MDS 组与非 MDS 组患者骨髓细胞病态造血情况比较[n(%)]

项目	MDS 组(n=40)	AA 组(n=11)	MA 组(n=17)	AID 组(n=24)
粒系				
原始细胞增多(>1%)	25 (62.5) ^{abc}	0	1(5.9)	0
Auers 小体	1 (2.5)	0	0	0
细胞质颗粒减少或缺如	18 (45.0) ^{abc}	0	2(11.8)	3(12.5)
细胞质颗粒粗大	5 (12.5)	0	0	3(12.5)
假 Pelger 中性粒细胞	11(27.5) ^{abc}	0	0	1(4.2)

续表 5 MDS 组与非 MDS 组患者骨髓细胞病态造血情况比较[*n*(%)]

项目	MDS 组(<i>n</i> =40)	AA 组(<i>n</i> =11)	MA 组(<i>n</i> =17)	AID 组(<i>n</i> =24)
中性粒细胞多分叶	4(10.0) ^b	0	9(52.9)	1(4.2)
双核粒细胞	19(47.5) ^{abc}	0	1(5.9)	0
环形杆状核粒细胞	1(2.5)	0	0	0
粒细胞巨变	8(20.0) ^b	0	15(88.2)	1(4.2)
红系				
巨幼变	11 (27.5) ^{abc}	0	12 (70.6)	0
大红细胞	24 (60.0) ^{abc}	0	17(100.0)	5(20.8)
奇数核	2 (5.0)	0	0	0
子母核	1 (2.5)	0	0	0
花瓣核	10 (12.2) ^c	0	1(5.9)	2(8.3)
多核	4 (10.0)	0	0	0
脱核障碍	10 (25.0)	0	1(5.9)	0
点彩红细胞	4(10.0)	0	10(58.8)	0
H-J 小体	3(7.5)	0	13(76.5)	0
巨核系				
单圆核	3 (7.5)	0	0	0
多圆核	3 (7.5)	0	0	0
小巨核	12 (30.0) ^{abc}	0	0	2(8.3)
大血小板	8 (20.0)	0	0	1(4.2)
畸形血小板	1 (2.5)	0	0	0

注:与 AA 组比较,^a*P*<0.05;与 MA 组比较,^b*P*<0.05;与 AID 组比较,^c*P*<0.05。

3 讨 论

外周血三系血细胞减少,骨髓中有一系以上的病态造血是 MDS 最典型的表现,会严重威胁患者的身体健康,影响患者的预后^[8-9]。因而可将骨髓细胞的病态造血作为 MDS 的一种有效检测手段和诊断指标。

MDS、MA 是 2 种在致病机制、治疗方法和预后等方面都不同的疾病,MDS 以病态造血为主,异质性较强的造血干细胞克隆性疾病^[10],而 MA 是由叶酸和(或)维生素 B₁₂ 缺乏或其他原因引起细胞核 DNA 合成障碍所致的骨髓三系细胞核质发育不平衡及无效造血性贫血^[11-12]。二者在外周血上都表现为一系或多系的血细胞减少和形态异常。血常规是临床上最常用的检查之一,本研究结果显示,MDS 组和 MA 组外周血均出现一系或多系减少。MDS 组 RBC 高于 MA 组,MCV 低于 MA 组(但 MDS 组 MCV 仍处于高水平),差异有统计学意义(*P*<0.05),但两组 WBC、Hb、PLT、RDW 差异无统计学意义(*P*>0.05),说明 MDS 与 MA 血常规均表现为以 Hb 降低为主的一系或多系减少的大细胞性贫血。MDS 患者 RBC 较 MA 患者高,MCV 较 MA 患者低。这与相关报道^[13-14]一致。结合 MDS 与 MA 血常规特点,说明

二者外周血表现较为相似,难以进行有效鉴别,必须结合生化免疫指标及骨髓象以进一步提供诊断依据。

AA 是一种骨髓造血功能衰竭综合征,以骨髓造血功能低下,全血细胞减少^[15]及其引起的相应临床表现如贫血、出血、感染为临床特征,在临床诊疗中与 MDS 鉴别存在一定困难^[16]。流行病学调查资料表明,AA 的发病以中青年为多,男女之比为 1.18∶1,而 MDS 男女均可发病,约 80% 患者大于 60 岁^[17]。本研究结果显示,本研究血常规结果显示,MDS 组外周血出现三系减少的情况明显少于 AA 组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。MDS 组 WBC、MCV、RDW-CV 和 PLT 明显高于 AA 组,但两组 RBC 和 Hb 差异无统计学意义(*P*>0.05),MDS 组三系减少较为明显的为红系,表现为红细胞异质性明显的大细胞性贫血。另外,AA 组患者网织红细胞明显减少,淋巴细胞比例较高,均与 MDS 组患者有明显差异。结合 MDS 组与 AA 组血象特点,二者表现有相似之处,同时也有差异较明显的指标,可为诊断提供一些依据。

AID 的特征是针对正常身体成分出现异常免疫应答的病理状态,AID 可引起多种临床疾病,包括对全血细胞的影响,可造成一系或多系的血细胞减少和形态异常^[18]。AID 高发人群为育龄女性,男女比例在

1:2~1:9^[19],这与本研究中 MDS 组在发病年龄与性别上与 AID 组均有明显差异相符。本研究血常规结果显示, MDS 组外周血出现三系减少的情况明显多于 AID 组。MDS 组 RBC、Hb、PLT 均明显减少,而 MCV 及 RDW-CV 均明显升高, WBC 在两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。MDS 对全血细胞数量的影响要明显大于 AID,但难以进行有效地鉴别,因此疑似 MDS 的患者,尤其是表现不典型的患者需先进行自身免疫性抗体等检查以排除 AID 的可能。

MDS 的病态造血是指粒、红、巨核一系或多系血细胞发育异常,无效造血,以致外周血细胞减少。有证据表明, MDS 中的异常细胞源自恶性克隆,很少从正常细胞转化而来^[20]。恶性克隆细胞与正常克隆细胞相比更容易发生异常改变,然而,某些病例中病态造血不是来自恶性克隆。因此,病态造血反映 MDS 的本质,但它不是 MDS 特异的表现。病态造血种类广泛多样,不仅见于 MDS,也可见于一些良性血液疾病或非血液疾病,包括溶血性贫血、巨幼细胞贫血、缺铁性贫血、再生障碍性贫血、特发性血小板减少性紫癜、感染或自身免疫性疾病等^[21]。其次,不同 MDS 患者的病态造血特征各异,并且临床仍有部分 MDS 患者病态造血比例小于 10%^[22]。因此,研究 MDS 的特异性病态造血特征对 MDS 诊断和鉴别诊断非常重要。在外周血细胞形态方面,本研究中 MDS 组患者外周血涂片中可出现原始粒细胞,与其他 3 组有明显差异,说明外周血中出现原始粒细胞对于诊断 MDS 有较高的特异性^[23]。另外,各组中出现有核红细胞、幼稚粒细胞等未成熟细胞、假 Pelger 中性粒细胞等病态造血虽然表现出差异,但这对于 MDS 的诊断特异性较低。MA 组患者血涂片病态造血以大红细胞及粒细胞分叶过多为主,可作为与 MDS 鉴别诊断的依据。AA 组与 AID 组患者在外周血中均未出现原始细胞、未成熟细胞及病态造血,可作为排除性诊断的依据。

本研究显示,4 种疾病组中, MDS 组与 MA 组骨髓细胞形态学病态造血最为明显,而 AA 组与 AID 组病态造血少见或未见。MDS 组粒系原始细胞增多($>1\%$)、细胞质颗粒减少或缺如、假 Pelger 中性粒细胞、双核粒细胞的阳性率明显高于非 MDS 组,可将这些指标作为区别克隆性疾病与非克隆性疾病的有效监测指标,对于疾病的诊断具有重要的临床价值。MDS 组红系的巨幼变、大红细胞、嗜碱性点彩红细胞、H-J 小体的阳性率均明显低于 MA 组,而前两项又明显高于 AA 组和 AID 组,说明 MDS 组病态造血以粒系为主,且病态造血种类较多,而 MA 组病态造血以红系为主,且粒系病态造血较单一,以巨变、分叶过多为主。MDS 组患者中小巨核阳性率明显高于非

MDS 组,也可作为鉴别诊断 MDS 的特异性指标,这也与国外报道一致^[24]。由于缺乏特定的生物学和遗传学生物标志物, MDS 的诊断对外周血和骨髓细胞形态学检查依赖性较大,应避免由非克隆性疾病引起的细胞病态造血而误诊为 MDS。必须指出的是,部分 MDS 患者早期仅表现在一系或两系轻微的形态学异常,因此特异性的病态造血在 MDS 诊断中有重要意义。

本研究通过将 MDS 与临床上易混淆的 3 种疾病从血常规、血细胞病态造血方面进行比较分析,结果显示, MDS 以大细胞性贫血为主要表现,可伴粒系和血小板的减少,这与 MA 的表现一致,但 MDS 组 MCV 增高程度要低于 MA 组;血细胞病态造血主要存在于 MDS 组和 MA 组, MDS 组以粒系病态造血为主,且种类较多,外周血中出现原始细胞及骨髓中的小巨核细胞对于 MDS 的诊断较为特异,而 MA 则以红系病态造血为主,粒系病态造血较单一,以巨变、多分叶现象为主。

本研究局限性主要在于各组病例数量有限,这可能会造成数据统计有一定偏颇,后续笔者将继续收集病例,在基因、染色体等方面对 MDS 患者的临床特点做进一步研究。

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会. 骨髓增生异常综合征诊断与治疗中国专家共识(2014 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(11):1042-1048.
- [2] GREENBERG P L, ATTAR E, BENNETT J M, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: myelodysplastic syndromes[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2011, 9(1):30-56.
- [3] JAMES M F, JAMILE M S. Clinical presentation, diagnosis, and prognosis of myelodysplastic syndromes[J]. Am J Med, 2012, 125(7 Suppl):S6-S13.
- [4] SAYGIN C, CARAWAY H E. Current and emerging strategies for management of myelodysplastic syndromes[J]. Blood Rev, 2021, 4(8):100-101.
- [5] FENAUX P, HAASE D, SANZ G F, et al. Myelodysplastic syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2021, 32(2):142-156.
- [6] ROJAS-MARTÍNEZ J A, MORALES-CAMACHO R M. Internuclear bridging outside of primary myelodysplasia and congenital dyserythropoietic anemia [J]. Blood, 2018, 132(2):236.
- [7] 岳兰竹. 骨髓增生异常综合征诊断研究进展: 维也纳诊断标准及 2008 WHO 诊断标准解读[J]. 国际输血及血液学杂志, 2010, 33(3):195-198.
- [8] PATNAIK M M, LASHO T L. Genomics of myelodysplastic syndrome/myeloproliferative neoplasm overlap

syndromes[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2020, 20(1):450-459.

[9] HELLSTROM-LINDBERG E, TOBIASSON M, GREE-NBERG P. Myelodysplastic syndromes: moving towards personalized management[J]. Haematologica, 2020, 105(7):1765-1779.

[10] LI H, HU F, GALE RP, et al. Myelodysplastic syn-dromes[J]. Nat Rev Dis Primers, 2022, 8(1):74-76.

[11] CANDELARIO N, KLEIN C. Megaloblastic anemia due to severe vitamin B₁₂ deficiency[J]. Cleve Chn J Med, 2022, 89(1):8-9.

[12] WU Q, LIU J, XU X, et al. Mechanism of megaloblastic anemia combined with hemolysis [J]. Bioengineered, 2021, 12(1):6703-6712.

[13] OSTER H S, CARMİ G, KOLOMANSKY A, et al. Is bone marrow examination always necessary to establish the diagnosis of myelodysplastic syndromes? A proposed non-invasive diagnostic model[J]. Leukemia Lymphoma, 2018, 59(9):2227-2232.

[14] 朱晓华, 王建成, 程彦, 等. 外周血涂片骨髓细胞形态及骨髓活检联合检测对骨髓增生异常综合征的诊断价值[J]. 河北医学, 2021, 27(6):906-910.

[15] FATTIZZO B, GIANNOTTA J A, BARCELLINI W. Mesenchymal stem cells in aplastic anemia and myelo-dysplastic syndromes: the "Seed and Soil" crosstalk[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(15):5438.

[16] DURRANI J, MACIEJEWSKI J P. Idiopathic aplastic a-nemia vs hypocellular myelodysplastic syndrome[J]. He-matology, 2019, 2019(1):97-104.

[17] 2015 中医药行业科研专项再生障碍性贫血项目专家组. 成人重型和输血依赖的非重型再生障碍性贫血中西医结合

合诊疗专家共识[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(3):1513-1521.

[18] 贺元, 张娟, 李玉芹, 等. 三种自身免疫性疾病血液学异常分析[J]. 四川医学, 2020, 41(12):1233-1237.

[19] 中华医学会计划生育学分会, 中国优生优育协会生育健康与出生缺陷防控专业委员会, 顾向应, 等. 终止合并常见自身免疫性疾病的早中期妊娠中国专家共识(2023 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(10):1003-1008.

[20] NORTHUP J K, GADRE S A, GE Y, et al. Do cytoenetic abnormalities precede morphological abnormalities in a developing malignant condition [J]. Eur J Haematol, 2007, 78(2):152-156.

[21] INVERNIZZI R, QUAGLIA F, PORTA M G. Impor-tance of classical morphology in the diagnosis of myelo-dysplastic syndrome[J]. Mediterr J Hematol Infect Dis 2015, 7(1):e2015035.

[22] GIAGOUNIDIS A, MORPHOLOGY H D. Cytogenetics and classification of MDS [J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2012, 26(4):337-353.

[23] 宗晓燕, 寇剑成. 血细胞形态分析在骨髓增生异常综合征患者病情分析及预后评估中的价值[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(8):1132-1134.

[24] JAJOSKY A N, SADRI N, MEYERSON H J, et al. cyto-penia of undetermined significance (CCUS) with dyspla-sia is enriched for MDS-type molecular findings compared to CCUS without dysplasia[J]. Eur J Haematol, 2021, 106(4):500-507.

(收稿日期:2024-04-12 修回日期:2024-05-19)

(上接第 2200 页)

[8] SIDDIQI K, LAMERT M L, WALLEY J. Clinical diagno-sis of smear-negative pulmonary tuberculosis in low-in-come countries: the current evidence [J]. Lancet Infect Dis, 2003, 3(5):288-296.

[9] SINSHAW W, KEBEDE A, BITEWITEW A, et al. Effect of sputum quality and role of Xpert[®] MTB/RIF assay for detection of smear-negative pulmonary tuberculosis in same-day diagnosis strategy in Addis Ababa, Ethiopia[J]. Afr J Lab Med, 2022, 11(1):1671-1677.

[10] JIANG Q, JI L, QIU Y, et al. A randomised controlled trial of stepwise sputum collection to increase yields of confirmed tuberculosis[J]. Int J Tuberculosis Lung Dis, 2019, 23(6):685-691.

[11] 智深深, 陶俊吉, 丁燕, 等. 五种临床常用结核分枝杆菌检测方法的应用性评价[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(21):2587-2591.

[12] RODRIGUEZ-MARQUEZ I, MONTES F, UPEGUI L D, et al. Delays in diagnosing pulmonary tuberculosis

within a context of medium incidence, Medellin, Colom-bia, 2017: an operational research [J]. BMC Public Health, 2020, 20(1):757-767.

[13] LV D, LIU Y, GUO F, et al. Combining interferon- γ re-lease assays with lymphocyte enumeration for diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection[J]. J Int Med Res, 2020, 48(6):300060520925660.

[14] BAI X J, YANG Y R, LIANG J Q, et al. Diagnostic per-formance and problem analysis of commercial tuberculo-sis antibody detection kits in China[J]. Mil Med Res, 2018, 5(1):10-18.

[15] 国家卫生健康委员会疾病预防控制局, 医政医管局, 基层卫生健康司, 等. 国家卫生健康委办公厅关于印发中国结核病预防控制工作技术规范(2020 年版)的通知[EB/OL]. [2024-01-16]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202004.shtml>.

(收稿日期:2024-04-26 修回日期:2024-07-09)