

表 5 281 例 ALT>55 U/L 者 HBV 标志物结果统计情况

项目	异常例数	所占比率(%)
HBsAg 阴性	187	66.50
单纯 HBsAg 阳性	3	1.10
HBsAg、HBeAg 阳性	11	3.90
HBsAg、HBeAg、抗-HBc 阳性	71	25.30
HBsAg、HBeAb、抗-HBc 阳性	9	3.20
合计	281	100.00

3 讨 论

3.1 据相关学者调查统计,全球 HBV 慢性携带者约有 3.5 亿人,中国就有 1.3 亿人左右,是乙型病毒性肝炎高发地区^[2]。从 2005~2009 年共计有 14 698 名高考学生到安康市旬阳县医院体检,通过对 HBsAg、ALT 等检测项目的结果进行分析得出,旬阳县高考学生中,HBsAg 阳性率为 6.10%,且 HBsAg 阳性率明显低于全国 9.0%的平均阳性率水平,并呈逐年下降趋势。

3.2 HBsAg 阳性率性别差异较大,男性高于女性,这与国内外许多统计报道相符,这可能与男性和女性生活习惯的不同有关。

3.3 县城高中学生 HBsAg 阳性率低于乡镇高中学生 HBsAg 阳性率的主要原因可能有:农村学生与外界接触少,信息闭塞,对传染病认识不足,自我保护意识较差,而且在客观上乡镇预防条件要比县城差,再加上经济条件等制约,因而乡镇学生主动接种乙型肝炎疫苗的机会就比县城学生少,乙型肝炎疫苗接种覆盖面也相对较小。

3.4 从对 896 例 HBsAg 阳性者进一步检查 HBV 标志物统计情况来看,其中有 493 例为单纯 HBsAg 阳性,所占比率为 55.02%。但 HBsAg 阳性携带者是否就是 HBV 携带者?以往认为 HBsAg 阳性者即表示体内必定有 HBV,可近年来 HBV 分子生物学研究表明,部分 HBsAg 单项阳性者不一定为 HBV 携带者,这部分人很少有传染性,或无传染性,可以和健康人一样参加工作、学习和社交活动^[3]。免疫功能正常的人可对感染病毒的肝细胞产生一过性免疫反应,随着病毒被清除而疾病痊愈,但若是婴幼儿期免疫系统尚未健全,或成人免疫应答低下的人不能清除病毒,就会转变为慢性 HBV 携带

者^[4]。

3.5 在 14 698 名高考学生中有 281 例 ALT 结果异常,异常率为 1.91%,其中有 94 例 HBsAg 阳性,187 例 HBsAg 均阴性,可见 ALT 异常与 HBsAg 感染并无明显关系。896 例 HBsAg 阳性者中仅有 94 例 ALT 异常,这说明大部分 HBsAg 阳性者肝功能正常,这可能与青少年期免疫系统尚未健全,还未对 HBV 进行大规模的自身免疫应答反应,肝脏细胞还未对病毒进行清除反应有关。ALT 是肝细胞损伤的一个重要指标,抗肿瘤药、抗结核药,都会引起肝脏功能损害,大量饮酒、食用某些食物也会引起肝功能短时间损害。

母婴垂直传播是 HBV 传播的重要途径,中国现有 HBV 携带者中 50%以上为母婴垂直传播所致的胎儿期 HBV 感染^[5]。另外还有性接触传播、血液或血制品传播、医源性传播等,在理发店、美容院等公共场所也容易被 HBV 感染。乙型病毒性肝炎虽然是一种危害很严重的传染病,但还是可以预防的,只要每个人都掌握预防乙型病毒性肝炎的知识,并且认真去做,就可以把感染 HBV 的危险减少到最低限度。因为在校学生人群相对集中,且接触机会多,所以对全体中学生进行健康教育,普及乙型病毒性肝炎预防知识,对 HBsAg 阴性者进行乙型肝炎疫苗接种,特别是加强农村学生疫苗接种工作就显得尤为重要。

参考文献

[1] 庄辉,斯崇文,崔振宇.第八次全国病毒性肝炎学术会议纪要[J].中华传染病杂志,1997,15(3):183.

[2] 朱启谔.乙型肝炎病毒的母婴传播与阻断[J].中国实用儿科学杂志,2004,19(4):198-200.

[3] 高英,寻惠敏,李菊香.乙型病毒性肝炎研究进展[J].安徽医药,2005,9(3):222-223.

[4] 叶庆华,乔福元.乙肝病毒宫内感染的研究[J].国外医学:妇产科学分册,2002,29(1):18-20.

[5] 苏先狮.慢性乙型肝炎治疗的现况[J].中国医师杂志,1999,10(10):7-8.

(收稿日期:2011-05-03)

全血细胞减少的巨幼细胞性贫血血常规及骨髓象分析

丁 红,胡 清(云南省大理市第一人民医院检验科 671000)

【摘要】 目的 探讨全血细胞减少的巨幼细胞性贫血患者血常规和骨髓检查的临床意义。方法 用日本全自动血液 SysmeX 分析仪测定 29 例全血细胞红细胞系、粒细胞系、巨核细胞系(简称三系)减少的巨幼细胞性贫血患者的外周血常规,同时进行骨髓细胞学、糖原染色和铁染色测定。结果 29 例患者全血细胞三系明显减少,红细胞平均体积(MCV)增大,骨髓象显示增生明显活跃,以红细胞系增多为主,三系均有巨幼样改变,红细胞系突出特点是“幼核老浆”,幼红细胞比例大于 10%,巨核细胞系产板型巨核细胞减少,不产板型巨核细胞增多,血小板少见或偶见。骨髓细胞内外铁染色均正常,糖原染色均为阴性。结论 三系减少的巨幼细胞性贫血患者在临床上少见,其外周血表现与急性红白血病、骨髓增生异常综合征、再生障碍性贫血尤为相似,临床医生要引起高度重视,必须进行实验室检查,防止漏诊和误诊。

【关键词】 全血细胞减少; 巨幼细胞性贫血; 铁染色; 糖原染色; 骨髓细胞学

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.15.051 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)15-1884-03

红细胞系、粒细胞系、巨核细胞系(简称三系)减少的巨幼细胞性贫血(MeA)在临床上少见,发病年龄主要以中老年为主,其发生与消化道疾病关系密切。MeA 的发病机制是由于

叶酸、维生素 B₁₂ 缺乏,或其他原因引起的脱氧核糖核酸(DNA)合成障碍、细胞分裂受阻所致的一组大细胞性贫血,其特点是红细胞平均体积(MCV)高于正常。临床上表现为全血

细胞三系减少的疾病有很多种,诊断上容易漏诊、误诊,为提高本病的认识,对本院收治的 29 例三系减少 MeA 患者的资料进行回顾性分析,探讨其异常发生情况,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共收集从 1999 年 1 月至 2010 年 11 月到本院住院治疗的 MeA 患者 89 例,其中全血细胞三系均减少 MeA 患者有 29 例,占 32.58%,单纯的 MeA 患者 40 例,占 44.94%,两系减少(粒细胞系、红细胞系两系或血小板、红细胞系两系)MeA 患者 20 例,占 22.5%。全部患者临床表现、血常规、骨髓细胞检查均符合 1998 年《血液病诊断及疗效标准》^[1]。29 例三系减少的 MeA 患者,男 20 例,女 9 例,年龄 37~85 岁,其中 60 岁以上老年人 20 例,占 68.97%,临床表现为口腔溃疡 2 例,黄疸 5 例,上呼吸道感染 2 例,消化道出血 3 例,胃炎 6 例,胃癌、胃切除术后 9 例,2 例肺部感染。29 例患者均有不同程度头晕、乏力、活动后气短、贫血、偏食、舌炎、消化不良、长期腹泻等症状。4 例被外院误诊为慢性再生障碍性贫血,6 例误诊为骨髓增生异常综合征。25 名血常规正常对照来源于本院健康体检者,男 14 名,女 11 名。15 例骨髓常规正常对照来源于同期的住院患者,男 7 例,女 8 例。

1.2 试剂和方法 血常规试剂由日本全自动血液分析 SysmeX 公司提供,方法是取静脉血 2 mL 于乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管中,轻轻颠倒混匀,在 XT-1800i 全自动血液分析仪上测定血常规,同时人工涂片 2 张,自然干燥后瑞氏染色,油镜下分类 100 个白细胞,并观察细胞形态有无改变。骨髓铁染色和糖原染色试剂由上海太阳生物有限公司提供,试验方法及操作严格按说明书进行。

1.3 骨髓细胞学检查 29 例患者未经药物治疗前,进行骨髓细胞穿刺涂片检查。选择骨髓小粒丰富的髓片 3 张,放置室温

自然干燥后,分别进行瑞氏染色、铁染色和糖原染色。镜检瑞氏染色片,首先在 1.5 cm×3.0 cm 的片膜上,用低倍镜计数全部片膜内巨核细胞总数,计算出随机的 25 个巨核细胞中产板型、不产板型巨核细胞所占比例,同时在染色良好、细胞分布均匀的范围内,油镜计数 200 个细胞,计算出粒细胞系、红细胞系所占百分比,并观察三系细胞大小、形态、染色、结构有无异常。外铁阳性结果判断是先用低倍镜观察骨髓小粒中含铁的比例(+~++++) ,再用油镜计数内铁阳性细胞所占的比例。内铁阳性细胞指的是细胞质中有蓝色颗粒,糖原阳性细胞是胞质有红色颗粒。骨髓内铁、糖原染色阳性百分率为计数 100 个中、晚幼红细胞中,阳性细胞所占比例。

1.4 统计学方法 率的统计学处理采用 χ^2 检验,两组资料比较用 $\bar{x} \pm s$,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 骨髓细胞学检查 骨髓象增生明显活跃,三系有巨幼样改变,红细胞系突出特点是“巨幼变”、细胞核幼细胞质老,幼红细胞常大于 10.00%,可见细胞核畸形、碎裂和多核巨幼红细胞,核分裂象和豪周小体易见。巨晚幼粒和巨杆状核细胞多见。巨核细胞系产板型巨核细胞减少,不产板型巨核细胞增多,血小板少见或偶见。29 例骨髓糖原染色均为阴性,骨髓细胞外铁+~++++,内铁阳性率为 81.20%±7.10%。

2.2 血常规 29 例 MeA 患者均全血三系减少,贫血为大细胞正色素性贫血,红细胞和血红蛋白(Hb)下降不平行,红细胞下降更明显。血涂片上红细胞形态明显大小不均,形态不规则,白细胞减低,细胞核右移,分叶可达 6~9 叶,血小板减低,涂片上血小板少见。29 例 MeA 患者与 25 例健康对照组血常规检测结果见表 1。骨髓巨核细胞总数及产板型、不产板型巨核细胞检测结果见表 2。

表 1 MeA 组与健康对照组血常规测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	WBC($\times 10^9/L$)	Hb(g/L)	Hct	红细胞平均体积(fL)	血小板($\times 10^9/L$)
MeA	29	2.50±1.10	65.00±18.00	0.21±0.05	121.50±14.00	49.00±14.00
对照组	25	6.30±2.00	144.00±19.00	0.43±0.05	88.30±7.00	184.00±57.00

表 2 各组巨核细胞总数、产板型、不产板型巨核细胞检测结果($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	n	巨核细胞总数	产板型(25 个巨核细胞中所占比例)	不产板型(25 个巨核细胞中所占比例)
三系减少 MeA	29	41.40±26.90	1.90±1.70	18.80±8.70
单纯 MeA	40	47.60±29.10	9.40±2.50	15.10±2.50
对照组	15	55.70±16.40	10.40±3.70	14.30±4.00

3 讨论

MeA,主要是由于叶酸、维生素 B₁₂ 缺乏或其他原因造成细胞 DNA 合成障碍,细胞分裂受阻所致的一类贫血,临床上表现为一系、二系或三系血细胞减少^[2]。外周血象为本病最重要的起始筛选实验,观察血涂片细胞形态对诊断很重要。骨髓形态学检测对 MeA 的诊断起决定性作用,特别是发现粒系细胞巨幼变对疾病的早期诊断和疑难病例的诊断更有价值^[3]。

临床表现为一系、二系减少的 MeA 多见,表现为全血细胞三系均减少的 MeA 少见。本组资料中,29 例三系减少的患者 60 岁以上老年人有 20 例,占 68.97%。骨髓细胞学以红细胞系为主,粒、红、巨核三系均有巨幼样改变,红细胞系突出特点是“幼核老质”,幼红细胞比例常大于 10.00%。正常情况

下,产生血小板巨核细胞占巨核细胞总数 44.00%~60.00%^[4]。三系减少的 MeA,由于患者骨髓中产板型巨核细胞减少,不产板型巨核细胞增多,导致血小板减少,当血小板低于(50.00×10⁹/L)及老年血管脆性高,极易引起出血症状。本组有 3 例消化道出血,出血量大,易危及生命。患者除贫血的一般表现外,因白细胞减少及老年人抵抗力低下易引起感染,其中上呼吸道感染 2 例,肺部感染 2 例均为老年患者。大部分老年患者都伴有食欲不振、恶心、腹泻、腹胀等慢性胃炎的症状,因此慢性胃炎、胃癌是引起维生素 B₁₂ 和叶酸的吸收障碍,可能是引起老年人 MeA 的主要原因。也有人认为,外周血中白细胞与血小板减少似与生成及释放障碍有关,此外,尚有髓内破坏的可能性^[5]。

对临床表现不典型,三系减少 MeA 患者,应与红白血病(M6)、骨髓增生异常综合征(MDS)、再生障碍性贫血(AA)相鉴别。MeA 与 M6 皆可见巨幼红细胞、中性粒细胞分叶过多现象,细胞体增大,单纯以细胞形态改变做出诊断有时较困难。PAS 染色有很高的鉴别价值,M6 的幼红细胞 PAS 多为阳性,而 MeA 患者 PAS 为阴性,诊断性治疗对 M6 无效。MDS 可有红细胞系统病态造血,出现多核的幼红细胞、红细胞核碎裂等,这些变化与 MeA 相似,区别是 MDS 可出现较多的小巨核

细胞,血清及红细胞叶酸含量正常或增高,而 MeA 患者无小巨核细胞,血清及红细胞叶酸含量都降低,诊断性治疗无效^[6]。AA 血象属正细胞、正色素性贫血、血片分类主要以成熟淋巴细胞为主,少见大红细胞,网织红细胞明显减少,甚至为零,骨髓细胞学检查主要以非造血细胞为主,三系造血细胞明显减少,诊断性治疗无效,MeA 患者以造血细胞为主,巨幼红细胞比例大于 10%以上,诊断性治疗有效,是两病鉴别的要点。因此早期明确诊断三系减少的 MeA,排除其他疾病,避免漏诊、误诊,是为患者的早日康复,制定正确治疗方案是至关重要的,临床医生要引起高度的重视。

参考文献

[1] 张之南,沈悌.血液病诊断及疗效标准[M].2 版.北京:科

学出版社,1998:20-23.

[2] 刘彦,由玲,吕楠.三系血细胞减少的巨幼细胞性贫血 40 例临床分析[J].国际检验医学杂志,2009,30(7):692.

[3] 许文荣,王建中.临床血液学与检验[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2009:187-188.

[4] 王鸿利.血液学和血液学检验[M].2 版.北京:人民卫生出版社,1997:23.

[5] 丁训杰,沈迪.实用血液病学[M].上海:上海医科大学出版社,1991:57.

[6] 王振法,杨崇礼.血液病诊断及图谱[M].北京:新华出版社,1997:86-87.

(收稿日期:2011-03-19)

慢性粒细胞白血病骨髓细胞染色体畸变的临床应用

李艳萍(云南省红河州第二人民医院检验科 654300)

【摘要】 目的 了解慢性粒细胞白血病(CML)骨髓细胞染色体畸变与临床的联系。方法 用 66 例骨髓细胞培养,并对检出的 54 例慢性粒细胞进行白血病的骨髓细胞染色体检查。**结果** 检出费城染色体(Ph1 染色体)阳性患者 51 例,其中标准型 Ph1 染色体畸变 45 例,标准型 Ph1 伴其他染色体易位者 2 例,双 Ph1 染色体者 2 例,变异 Ph1 染色体者 2 例;Ph1 染色体阴性患者 3 例,其中 2 例为其他染色体畸变类型。**结论** Ph1 染色体是 CML 独立的细胞遗传学标志,双 Ph1 及之外的染色体畸变可能预示着进入急变期,但变异 Ph1 染色体并不加快慢性期向急变期的转变。

【关键词】 慢性粒细胞白血病; 费城染色体; 染色体畸变
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.15.052 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)15-1886-02

费城染色体(Ph1 染色体)是慢性粒细胞白血病(CML)的细胞遗传学标记,它一般由 t(9;22)易位产生^[1-2]。该易位使得位于 9 号染色体的 abl 基因与 22 号染色体的 bcr 基因发生重组,形成 abl/bcr 融合基因,成为 CML 的始动突变^[3]。本文自 2008 年 8 月至 2009 年 10 月,对本科的 CML 患者进行骨髓细胞染色体畸变的临床分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 临床诊断和可疑为 CML 的门诊和住院患者 66 例,男 35 例,女 31 例,平均 40.4 岁。临床诊断 CML 及其临床分期按照国内参考标准(1992)^[4],即根据临床症状、体征、血象、骨髓象并结合中性粒细胞碱性磷酸酶检查进行。

1.2 方法 相对无菌条件下抽取骨髓 0.5~0.8 mL,分成两份放入云南省第一人民医院围产医学诊断中心配制的含有 20%小牛血清的 1640 细胞培养液中,静置于 37℃进行短期培养,其中一瓶培养 2 h 后收获细胞,另一瓶则进行同步化短期培养,次日收获。制片和染色体显带方法按本室常规进行^[5-6],染色体异常的识别和命名按照“人类细胞遗传学命名国际体制(1978)^[7]”进行。如果发现骨髓细胞染色体有 Ph1 以外的复杂染色体畸变,则还需对患者进行外周血淋巴细胞染色体检查,以排除患者有遗传性染色体平衡易位和倒位。

2 结果

检查的 66 例 CML 患者中,共进行骨髓穿刺取材 78 次,染色体制备实验失败 11 次,成功率为 85.90%;其中 54 例得到骨髓染色体检查结果,占受检例数的 81.82%,见表 1。

54 例中,有标准型 Ph1 染色体畸变,即 t(9;22)(q34;q11)易位者 45 例,有标准型 Ph1 伴其他染色体易位者 2 例,有双 Ph1 染色体者 2 例,有变异 Ph1 染色体者 2 例;Ph1 染色体阴

性者 3 例,其中 2 例为其他染色体畸变类型。

仅有标准型 Ph1 染色体畸变的患者一般处于慢性期,转入急变期的风险仅为 10.8%;而除标准型 Ph1 之外,还伴有其他染色体畸变的患者,转入急变期的风险为 50%;2 例变异型 Ph1 染色体患者均为慢性期,可能此类畸变并不加快临床演变进程。随访骨髓细胞染色体为 46,XX,t(1;21),t(17;22)的 CML 患者 38 个月未见急变。

表 1 54 例 CML 骨髓细胞遗传学分析结果

染色体畸变类型	性别	核型	n	比例(%)
标准型 Ph1 染色体	男	46,XY,t(9;22)	34	62.96
	女	46,XX,t(9;22)	11	20.37
双 Ph1 染色体	女	46,XX,t(9;22)/47,XX,t(9;22),+Ph1	2	3.70
标准型 Ph1 伴其他易位	男	46,XY,t(2;21),t(9;22)	1	1.85
	男	46,XY,t(9;19),t(9;22)	1	1.85
变异型 Ph1 染色体	女	46,XX,t(1;21),t(17;22)	1	1.85
	女	46,XX,t(9;14;22)	1	1.85
其他染色体畸变	男	46,XY,inv(2)	1	1.85
	男	46,XY,t(9;18)	1	1.85
无	男	46,XY	1	1.85

3 讨论

骨髓细胞出现 Ph1 染色体,是 CML 独立的细胞遗传学标志。本文在 54 例成功进行细胞遗传学分析并最后确诊为 CML 的患者中,查出包括标准型和变异型 Ph1 染色体畸变的有 51 例患者,阳性率为 94.40%,与国内外报道的阳性率(90%~98%)接近^[1,8];若包括非 Ph1 的其他染色体畸变 2 例,则染色体畸变阳性率高达 98.1%。