

500 例贫血患者骨髓细胞学检查结果回顾性分析

张立营, 陈 朴, 彭宇生, 王 鹏(四川省宜宾市第一人民医院检验科 644000)

【摘要】 目的 探讨骨髓形态学检查在贫血患者病因诊断中的临床应用价值。**方法** 从临床症状、骨髓形态学检查和铁染色等不同角度对 500 例贫血患者进行病因学统计和分析。**结果** 500 例贫血患者通过细胞学检查并结合临床资料分析,能够确诊者占 88.4%(442/500),其中,由非造血系统引起的贫血占 46.0%(230/500),由造血系统引起的贫血占 42.4%(212/500)。**结论** 骨髓细胞形态学检查在贫血患者病因诊断中具有重要的参考价值;临床常见的贫血患者主要由非造血系统引起,然而由造血系统引起的贫血也占很大比例,也值得临床注意。

【关键词】 贫血; 骨髓检查; 铁染色; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.22.026 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)22-2742-02

Retrospective analysis of bone marrow cytomorphology examination of 500 etiological diagnosis of anemia patients

ZHANG Li-ying, CHEN Pu, PENG Yu-sheng, WANG Peng (Department of Clinical Laboratory, The First People's Hospital of Yibin City, Sichuan 644000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the significance of bone marrow cytomorphology examination of anemia patients for the etiological diagnosis of anemia. **Methods** The data were analyzed in 500 anemia patients from their clinical symptoms, bone marrow cytomorphology examination and iron-stain. **Results** Among the 500 patients with anemia, 88.4% could be identified by the bone marrow cytomorphology examination combined with the clinical data. There were 46.0% (230/500) anemia patients mainly caused by non-hematopoietic system and 42.4% (212/500) by hematopoietic system. **Conclusion** Bone marrow cytomorphology examination has significant clinical value for the etiological diagnosis of anemia. Anemia is mainly caused by non-hematopoietic system. However, the non-hematopoietic accounts for a certain percentage. It should be paid more attention to.

【Key words】 anemia; bone marrow cytomorphology examination; iron-stain; diagnosis

贫血不是一种独立的疾病,它是多种疾病造成的外周血象的一种改变,这种血象的改变常见于血液非造血系统疾病,也可见于血液造血系统疾病。导致贫血的原因错综复杂,各组织器官的病理学改变都可直接或间接引起血红蛋白的变化。因此,只有及时准确地找出贫血的病因,才能使广大患者得到更好、更及时的治疗。对贫血患者进行骨髓细胞学检查和铁染色是最直接有效的诊断或鉴别诊断方法。现将本院 2008 年 2 月至 2011 年 3 月贫血待查患者的骨髓细胞学检查结果进行回顾性分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 2 月至 2011 年 3 月收治于本院进行血常规检查而确诊的 500 例贫血患者,其中男 263 例,女 237 例,年龄 12~69 岁。至少连续 2 次血红蛋白检查均小于 80 g/L。

1.2 研究方法

1.2.1 血常规分析 应用 Sysmex XT-2000i 血液分析仪及其配套试剂,抗凝剂为 2.5% 乙二胺四乙酸二钾,血液分析仪每天质控结果都满足卫生部临床检验中心的要求。

1.2.2 骨髓检查 500 例患者均选择髂后上棘为穿刺部位,采用局部麻醉的方法,严格在无菌操作下进行骨髓穿刺进行骨髓细胞学检查,骨髓细胞学诊断均符合《血液病诊断及疗效标准》^[1]。骨髓涂片后经瑞吉氏染色分类计数 200 个有核细胞,外周血血片分类 100 个白细胞,部分病例根据具体情况进行组织化学染色、流式细胞术和骨髓病理活检。

2 结 果

2.1 500 例贫血患者的临床症状和在造血与非造血系统疾病中的分布情况 见表 1。

表 1 500 例贫血患者的疾病分布情况

疾病名称	n	百分比 (%)	脏器浸润症状			出血
			淋巴肿大	肝肿大	脾肿大	
缺铁性贫血	113	22.6	—	3	—	36
感染性贫血	63	12.6	21	13	5	13
肝肾性贫血	46	9.2	3	6	—	19
脾功能亢进	8	1.6	—	—	8	3
巨幼细胞性贫血	77	17.4	—	9	13	15
急性白血病	48	9.6	8	24	5	34
慢性粒细胞白血病	23	4.6	14	3	33	5
再生障碍性贫血	15	3.0	—	1	—	6
溶血性贫血	13	2.6	—	3	8	—
多发性骨髓瘤	17	3.4	3	—	2	6
纯红再生障碍性贫血	4	0.8	1	1	—	—
慢性淋巴细胞白血病	8	1.6	8	2	3	3
骨髓增生异常综合征	7	1.4	3	1	—	2
不明原因性贫血	58	11.6	2	—	1	1

注:—表示无数据。

2.2 500 例贫血患者的骨髓增生情况和铁染色结果 见表 2。

表 2 500 例贫血患者的骨髓增生情况和铁染色结果

疾病名称	有核细胞增生程度	红细胞增生程度	粒红比值	内铁	外铁
缺铁性贫血	明显活跃或活跃	活跃或明显活跃	减低/倒置	减低或阴性	阴性
巨幼细胞性贫血	明显活跃、活跃或减低	活跃、相对活跃或减低	减低/倒置	正常或增高	正常
感染性贫血	活跃或减低	活跃或减低	增高	正常或减低	增高或正常
肝肾性贫血	活跃或减低	活跃或减低	正常/增高/减低	正常	正常
溶血性贫血	明显活跃或活跃	明显活跃或活跃	倒置	正常	正常或减低
急性白血病	极度活跃或明显活跃	减低	增高	正常或减低	正常
骨髓增生异常综合征	活跃或减低	活跃或减低	增高	正常	正常
再生障碍性贫血	减低	相对活跃或减低	减低/正常	增高或正常	增高或正常
脾功能亢进	活跃或减低	正常或减低	减低/正常	正常	正常
多发性骨髓瘤	活跃或减低	活跃或减低	减低/正常	正常	正常或减低
纯红再生障碍性贫血	活跃	减低	增高	正常	正常
慢性粒细胞白血病	极度活跃或明显活跃	相对减低或减低	增高	正常或减低	正常
慢性淋巴细胞白血病	活跃	减低	减低/正常	正常或减低	正常
不明原因性贫血	活跃或减低	活跃或减低	正常/减低/增高	正常或减低	增高、正常或减低

3 讨 论

贫血是指患者外周血液循环中单位体积中的血红蛋白、红细胞和血细胞的比容低于本地区参考值下限的一种症状^[2]。其临床表现主要有面色苍白、疲乏无力、心悸、气短、心率加快、精神萎靡不振等，少数患者还会出现肝脾肿大、淋巴肿大、出血和骨痛等。贫血主要是由于各组织器官缺氧和机体对缺氧的代偿机制引起对的。不同类型的贫血，由于病因及发病机制的不同，患者多在营养物质缺乏、造血原料不足、感染、慢性失血、慢性疾病、造血干细胞损坏、造血微环境改变、恶性肿瘤或自身免疫性因素等病理情况下则出现病理性贫血。贫血可以发生在任何年龄段，是许多疾病的共同表现，在临床上并不少见，可由造血系统疾病和非造血系统疾病引起，但通过骨髓细胞学检查和铁染色，并结合临床特点，大部分患者都能及时、准确查找贫血的原因，并能有效地对症治疗原发性疾病。

500 例贫血患者主要是由于非造血系统疾病引起的，占 46.0%，以缺铁性贫血多见，其次是感染性贫血、肝肾性贫血、脾功能亢进，其比例高低可能与病例来源的科别、人群饮食结构和患者的年龄等因素不同有关。非造血系统疾病引起的贫血中缺铁性贫血占 22.6%，缺铁性贫血是小细胞低色素性贫血，同时，铁染色显示是细胞外铁阴性，细胞内铁减少或阴性；细胞外铁是反映储存铁的金标准^[3]。其发生原因主要与营养不良，不同原因引发的慢性失血，铁丢失过多和机体对铁的吸收障碍有关，只要及时补充铁剂很快就能使贫血症状得到改善而治愈。缺铁性贫血患者往往不单是红细胞一系减低，白细胞和血小板也会有明显改变，这主要是因为铁缺乏时严重影响血小板蛋白合成和粒细胞生成^[4]。

感染性贫血也是非造血系统疾病贫血的另一重要病因，占本组患者的 12.6%。感染性贫血主要是由于病原微生物和组织破坏后释放的毒素造成红细胞生成素释放减少和骨髓对红细胞生成素反应迟钝以及铁代谢障碍等所导致的贫血。由于炎性反应，血象主要表现为血红蛋白减少和白细胞的增加^[5]。感染性贫血骨髓象特点为粒细胞系统比例升高，胞浆可见有毒性颗粒和空泡等，粒红比例也升高。同时，铁染色显示是细胞外铁增高或正常，细胞内铁正常或减低。

500 例贫血患者中由造血系统疾病引起的贫血占 42.4%，主要以巨幼细胞性贫血为主，其次是急性白血病、再生障碍性贫血、慢性粒细胞白血病、多发性骨髓瘤和纯红再生障碍性贫血。巨幼细胞性贫血表现为大细胞性贫血，多见于老年患者，主要由于营养不良或其他疾病使叶酸和维生素 B₁₂ 缺乏或其他原因导致 DNA 合成障碍。同时，铁染色显示是细胞外铁正常，细胞内铁正常或增高。巨幼细胞性贫血的预后良好，补充治疗及改善营养后均能恢复。

急性白血病的主要临床症状是贫血，它是一组异质性造血干细胞的克隆性恶性疾病^[6]。发病时骨髓中异常的原始细胞大量增殖并浸润各种器官和组织，一方面急性白血病的发生使幼红细胞代谢受异常增生白血病细胞的干扰，使红细胞生成减少；另一方面，多数急性白血病患者在发病时呈隐性溶血现象，此时骨髓在生成红细胞方面又不能相应代偿。大部分患者发现有发热、出血或肝、脾、淋巴肿大症状，同时，患者外周血检查容易见到原始细胞、幼红和幼粒细胞，骨髓细胞学检查是确诊此类疾病的首选方法。

再生障碍性贫血是有由于多种因素所致的骨髓干细胞分化障碍和造血微环境损伤，造血组织被脂肪组织所代替，非造血细胞增多，导致骨髓造血功能的衰竭，从而引起全血细胞减少，多伴有明显的病态造血，红系巨幼样变或核畸形等表现^[7]。其临床表现主要伴有发热、出血或皮下淤血，肝、脾及淋巴肿大等现象。骨髓象主要表现为增生低下或重度低下，骨髓小粒中浆细胞、成纤维细胞等非造血细胞增多，因此，骨髓细胞学检查是确诊再生障碍性贫血的重要方法。

慢性粒细胞性白血病是一种获得性多能造血干细胞突变后克隆性恶性增生性疾病，最突出的临床体征为脾肿大，胸骨压痛也较常见，随病程进展出现贫血并逐渐加重。临床以外周血白细胞持续性、进行性增多并出现中幼与晚幼粒细胞等不成熟阶段的粒细胞，以及大多数情况下伴有骨髓增生明显或极度活跃，原始粒细胞不超过 10%，嗜酸、嗜碱性细胞明显增多，大部分患者可经骨髓细胞形态学检查基本确诊。另外，贫血还发生于骨髓增生异常综合征、溶血性贫血、多发性骨髓瘤、纯红再生障碍性贫血，慢性淋巴细胞性白血病，主要(下转第 2745 页)

成凝块,达到凝、止血效果。血管上皮细胞在修复过程中,血管需要再通以保持流畅的血液,纤溶系统在抗凝血过程中发挥重要的作用。纤溶酶原激活转变为纤溶酶后即开始水解交联纤维蛋白,形成一些纤维蛋白原降解产物,D-D 是其中重要的终末产物,是特异的纤维蛋白降解产物,是一个特异性的纤溶过程标记物^[3-4]。

新生儿的凝血纤溶系统有别于成人^[5],其本身凝血机制发育不完善,在疾病状态下由于缺血、缺氧、酸碱失衡等因素导致内皮损伤,激活机体内凝血系统,同时损伤的内皮细胞又可释放多种炎症因子,起到级联放大效应,形成微血栓,进入 DIC 前状态或 DIC 状态。故新生儿在疾病状态下极易发生凝血功能紊乱,此时机体重要的抗凝系统-纤溶系统也活化并参与纤溶。检测血浆 D-D 水平是监测机体凝血-纤溶系统状态的重要手段之一。

本研究拟通过检测及分析几种常见新生儿疾病病理状态下患儿血浆 D-D 水平,判断新生儿疾病病理状态下常规开展血浆 D-D 检测的意义。本研究结果显示,窒息新生儿血浆 D-D 水平较对照组差异显著,这与较多学术研究结果相吻合^[6-7],分析其原因可能为窒息新生儿低氧血症、酸中毒损伤血管内皮并影响凝血因子合成,导致凝血功能障碍。同时酸中毒引起多脏器损害甚至导致严重的并发症 DIC 前状态,故血浆 D-D 水平升高。在新生儿肺炎和出血性疾病(肺出血和消化道出血)中,患儿血浆 D-D 水平也与对照组有差异,数据分析中本研究发现,除 1 例吸入性肺炎患儿 D-D 水平较高外,其余吸入综合征或胎粪综合征患儿 D-D 水平与健康对照组差异不明显。重症肺炎的新生儿 D-D 水平相对较高,这可能与严重的炎症反应综合征状态下继发性纤溶系统活性增高有关^[8]。此外本研究还发现,早产儿特别是早产低体质量儿血浆 D-D 水平有增高现象,这组结果较对照组差异显著。这与有关报道相一致,有学者通过监测发现,早产儿出生 1 周后 D-D 水平会降至与足月儿相当,可能是早产儿在应激状态下 D-D 水平升高,但由于早产儿肝脏功能较足月儿不成熟,D-D 代谢减慢所致,1 周后早产儿肝功能逐渐提高,D-D 开始下降^[9]。本研究未追踪收集分析成长中早产儿的血浆 D-D 水平,未能分析这一现象变化。有报道发现,败血症状态下血浆 D-D 水平也高于健康对照组,

本研究中差异不显著,可能需扩大标本量进一步研究。

新生儿是个有别于婴儿、儿童时期个体发育的特殊时段,此期本身具有不同于其他时期的凝血纤溶活性状态,特别是新生儿由于刚离开母体不久,机体各项机能还未发育完全,易发生各类病理状态,会加重这种凝血纤溶的紊乱状态,这些均可以导致 DIC 的发生。本研究中对几种常见新生儿疾病状态下的血浆 D-D 水平进行了检测和分析,发现了差异。对新生儿特别是疾病状态下的新生儿及时开展血浆 D-D 水平监测有助于临床医生了解患儿病情进展并及时开展干预治疗。

参考文献

- [1] 毕政荣,张岩. 新生儿凝血特点及其影响因素[J]. 国外医学:妇幼保健分册,2005,16(1):15-17.
- [2] 减晏. 弥漫性血管内凝血的诊治进展[J]. 中国实用儿科杂志,1994,9(4):211-213.
- [3] 周永列. D-二聚体的测定及其临床意义[J]. 国外医学:临床生物化学与检验分册,1996,17(1):4-6.
- [4] 李勇. D-二聚体的临床应用[J]. 中国误诊学杂志,2004,4(7):1009.
- [5] Tay SIP, Cheong SK, Boo NY. Circulating tissue/actor, tissue factor pathway inhibitor and D-dimer in umbilical cord blood of normal term neonates and adult plasma[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2003,14(2):125-129.
- [6] 李柳青,韦敏敏. 窒息新生儿血浆 D-二聚体水平变化研究[J]. 海南医学,2007,18(1):93-94.
- [7] 张玉侠. 新生儿缺氧缺血性脑病与血浆 D-二聚体含量关系的临床研究[J]. 华北煤炭医学院学报,2006,8(6):756-757.
- [8] 钟斌才. 危重新生儿凝血功能的改变及临床意义[J]. 实用医学杂志,2006,22(15):1763-1764.
- [9] 康强,叶莱锦. 早产儿 D-二聚体及凝血功能动态变化的临床意义[J]. 重庆医学,2009,38(22):2865-2866.

(收稿日期:2011-09-03)

(上接第 2743 页)

是由红细胞生成减少或破坏增加等原因所致。

本组贫血患者发病率前 5 位疾病分别是缺铁性贫血、感染性贫血、肝肾性贫血、巨幼细胞性贫血和急性白血病,与魏绪廷等^[8]报道的稍有不同,可能与患者来源、患者年龄和地区差异有关。

总之,贫血是很多疾病的一种临床表现,其出现的早晚和轻重程度主要取决于引起贫血的原发性疾病,血常规检查是早期发现贫血最快捷、最有效的方法;骨髓细胞学检查在明确贫血原因确诊贫血性疾病类型及对症治疗中具有重要的应用价值。但是此项检查仍存在一定的局限性,本组尚有 11.6% 的患者不能确诊,还需要做进一步检查。

参考文献

- [1] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京:科学出版社,1998:157-158.
- [2] 谭齐贤. 临床血液学和血液检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:120-121.

- [3] 邓家栋. 邓家栋临床血液学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2001:511-522.
- [4] 刘忠民. 伴白细胞减少的缺铁性贫血临床分析[J]. 中华全科医师杂志,2003,20(4):1206-1207.
- [5] Wians FH, Urban JE, Keffer JH, et al. Discriminating between iron deficiency anemia and anemia of chronic disease using traditional indices of iron status VS transferrin receptor concentration[J]. Am J Clin Pathol, 2001,115(1):112-118.
- [6] 肖志坚,郝玉书. 血液病的克隆分析[J]. 国外医学:输血及血液学分册,1993,16(6):334-337.
- [7] 武淑兰. 现代血液病诊疗手册[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1998:63.
- [8] 魏绪廷,姜梅杰,刘广丽,等. 1 070 例贫血待查患者骨髓细胞学检查临床分析[J]. 泰山医学院学报,2004,25(3):214-216.

(收稿日期:2011-06-18)