

# 血片红细胞形态学检查在疾病诊断中的应用

朱建锋 综述, 潘柏申 审校(复旦大学附属中山医院检验科, 上海 200032)

**【关键词】** 血片; 红细胞形态; 疾病诊断; 血细胞分析仪

**DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2013. 23. 068 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)23-3211-02**

血细胞分析仪发展之迅速,为临床带来了诸多便利。但是血片作为血液病观察的一个重要窗口,其作用是仪器无法代替,也是必不可少的手段。目前临床比较重视白细胞异常形态检查,但对红细胞形态学检查重视不够,血片红细胞形态异常对红细胞疾病诊断具有重要意义,特别是在贫血诊断与鉴别诊断方面<sup>[1]</sup>。

## 1 血片检查与血细胞分析仪互为补充

**1.1** 现代自动化血细胞分析仪能提供红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)浓度、血细胞比容(Hct)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)等红细胞相关参数外,还能测量红细胞分布宽度(RDW)、血红蛋白分布宽度(HDW)。一般大多数仪器均能计数网织红细胞,有些仪器能提供低色素性或高色素性红细胞的百分率,还能提示红细胞碎片警告,计数有核红细胞(NR-BC)。此外大部分仪器能提供红细胞直方图,有的能显示红细胞体积与Hb浓度分布状况的二维散点图。尽管仪器已提供如此多重要信息,但对贫血诊断仍需要观察血片红细胞形态来获得更多的依据,原因有以下几点:(1)经验丰富的检验师能熟练地发现异常的红细胞形态辅助临床诊断,而目前仪器却不能识别这些红细胞的形态改变。例如阻抗和光散射原理的血细胞分析仪器不能识别大多数红细胞形态变化。(2)方法固有缺陷导致结果不确定性。如使用阻抗法仪器检测红细胞时,红细胞通过检测针孔时受到电场力的作用,红细胞膜变形导致红细胞硬度增加或减低,相应引起MCV假性减低或升高。(3)尽管红细胞异常可以由其他特殊方法来证实(如通过检测Hb与氧亲和力的高低提示红细胞高低的方法),但作为常规实验室检测并非是一种经济可行的方法<sup>[2]</sup>。

**1.2** 血片检查对仪器结果核实并排除“人为”假性结果。通过血片观察红细胞大小、颜色、形状与内含物四大特征对仪器测定的红细胞参数进行验证,不符合时积极查找原因,及时发现问题排除人为假性结果<sup>[2]</sup>。红细胞相关参数不合理时要进行血片观察有无其他因素导致:如高脂血症或胃肠外脂肪乳剂营养、白细胞数增多引起标本浊度增加、标本存在副蛋白或冷球蛋白、标本受热或冷冻、体外产气荚膜杆菌引起的标本败血症及标本放置时间过长和皮下脂肪污染;红细胞明显减低,Hb正常或升高伴MCV异常升高时应进行血片观察是否为冷凝集素引起的假性MCV升高;血小板升高、减低或其他情况也需进行血片观察是否为红细胞的异常改变,脾功能减低、小球形红细胞引起的血小板假性升高,同时会发现其他一些引起红细胞形态变化的疾病,如肝脏疾病、巨幼细胞性贫血或骨髓增生异常综合征等<sup>[3]</sup>。

## 2 血片检查与红细胞疾病诊断

血片检查除对血常规异常结果进行验证外,还可结合患者

年龄、性别、临床资料等评估其在溶血性贫血、Hb病、小细胞或大细胞性贫血中的重要意义<sup>[2-4]</sup>。

**2.1** 血片检查对溶血性贫血具有明确诊断或鉴别诊断的价值,最有意义的见于遗传性椭圆形红细胞增多症、东南亚卵圆形红细胞增多症和遗传性热异形红细胞增多症,血片特征性红细胞形态几乎可以对该疾病作出明确诊断。东南亚卵圆形红细胞增多症血片中出现大红细胞与口形红细胞并存的特有形态;球形红细胞最常见于遗传性球形红细胞增多症或自身免疫性溶血性贫血,或见于迟发性输血反应、输注抗-D或不同型血浆导致的同种免疫性溶血性贫血。新生儿球形红细胞增多往往是母体抗体通过胎盘导致的同种免疫性溶血性贫血;微血管病性溶血性贫血(MHA)时,作为裂红细胞类型之一的小球形红细胞与其他裂红细胞(盔形红细胞、三角形、新月形、角红细胞)同时出现在血片时,对血栓性血小板减少性紫癜的快速诊断起到重要作用,按照国际血液学标准委员会导则裂红细胞比例大于1%对微血管性溶血性贫血就有诊断价值<sup>[5]</sup>。重度烧伤患者周围血常出现小球形红细胞与小型双凹圆盘红细胞、出芽红细胞。而在遗传性热异形红细胞增多症中与其他异形红细胞一起出现;不规则皱缩红细胞缺乏中央苍白区形态类似球形红细胞,但可凭借不规则外形与球形红细胞区别,意义不同于球形红细胞和小球形红细胞,提示氧化剂诱导或不稳定Hb存在。正常机体服用氧化性药物(如氨苯砜)导致葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)缺陷引起的急性溶血或某些Hb病存在这种特征性红细胞形态,此外也见于Zieve's综合征(乙醇中毒高脂血症溶血综合征),少数情况如Wilson's病晚期肝脏受损后铜释放也会导致不规则皱缩红细胞产生。G-6-PD缺乏症与氧化剂损伤出现的不规则皱缩红细胞往往伴有角细胞(咬红细胞)、Hb影(疱状细胞)出现,有时细胞膜表面还存在海恩(Heinz)小体(活体染色)。部分急性溶血患者G-6-PD活性检测正常,而血片已出现上述特征性的红细胞形态,此时血片检查对G-6-PD的诊断更有意义;溶血性贫血的其他形态包括口形红细胞、棘红细胞、红细胞凝集、嗜碱性点彩或胞内寄生虫感染<sup>[6]</sup>。口形红细胞增多主要见于酒精性肝病,少数为罕见的遗传性溶血性贫血。通过血片观察口形红细胞形态后,近来发现和认识了一种植物固醇血症病例,充分肯定了血片检查的重要性。作者认为所有高胆固醇血症患者均应进行血片检查,能有助于该疾病的诊断;棘红细胞见于肝功能衰竭导致的溶血性贫血,也见于罕见的遗传性溶血性贫血;红细胞凝集常见于冷凝集素综合征和阵发性寒性Hb尿疾病,而温抗体性自身免疫性溶血性贫血很少发生;虽然嗜碱性点彩红细胞缺乏特异性,但对铅中毒或嘧啶5核苷酸酶缺乏症诊断能提供重要线索;微生物引起的溶血性贫血以红细胞内寄生虫(疟疾或巴贝斯虫病)或细菌(如Oroya热和罕见Whipple病)为主<sup>[7]</sup>。

**2.2 血片检查在 Hb 病中的诊断价值。**Hb 病是一组 Hb 肽链结构与合成异常的遗传性疾病,多见的镰状细胞贫血与珠蛋白生成障碍性贫血(下称地贫)<sup>[8]</sup>。血片中通常出现靶形红细胞,有时出现不规则皱缩红细胞。镰状细胞病可出现镰状红细胞、舟形红细胞、靶形红细胞和脾功能低下相关的形态(有核红细胞与豪胶氏小体)、不规则皱缩红细胞、镰状细胞 HbC 细胞(HbSC 病, HbS 与 HbC 杂合子型)和“拿破仑”盔形红细胞(Hb S-Oman 存在)<sup>[9]</sup>。镰状细胞贫血和 HbSC 病可通过 Hb 电泳与血片检查来鉴别。纯合子型 HbC 病血片上同时存在靶形红细胞与不规则皱缩红细胞,及棒状 HbC 结晶等特征性改变<sup>[10]</sup>;偶尔与镰状细胞 HbC 病形态改变相似,故在紧急情况(术前)可进行镰状细胞溶解试验以鉴别。不规则皱缩红细胞是不稳定 Hb 和少数纯或杂合子型 HbE 的特征形态,也可出现在少量杂合子型  $\beta$ -地贫。 $\alpha$ -地贫型地中海贫血嗜碱性点彩红细胞增多高度提示 HbCS 存在。血片发现明显小红细胞低色素、异形红细胞显著增多常提示 HbH 病可能,相比杂合子型地贫,网织红细胞计数升高和 MCHC 降低更明显。

**2.3 血片检查有助于小细胞性贫血的鉴别诊断。**有价值的形态学改变包括色素不均、Pappenheimer 小体(铁颗粒)、嗜碱性点彩红细胞、双相性红细胞、红细胞缙钱状排列或脾功能低下相关形态改变。色素不均是缺铁性贫血治疗前的典型红细胞形态,而双相性红细胞提示缺铁性贫血治疗中或铁粒幼细胞性贫血,先天性铁粒幼细胞性贫血常伴小红细胞增多,而获得性铁粒幼细胞性贫血常同时出现小细胞低色素和大细胞正色素性表现。嗜碱性点彩红细胞提示地贫或铅中毒,尽管后者在有些国家相当少见,但对特定患者嗜碱性点彩红细胞检查具有重要意义。仅凭血片检查不能很好区分缺铁性贫血和严重慢性病性贫血,但红细胞缙钱状排列、背景深染或白细胞计数升高有助于后者诊断。

**2.4 血片检查在大细胞性贫血中的鉴别诊断意义。**巨幼细胞性贫血最有意义的形态改变为红细胞大小不均、卵圆形红细胞、异形红细胞增多和中性粒细胞分叶过多现象。相比而言,肝脏疾病或饮酒过量时大红细胞通常呈圆形,中性粒细胞无分叶过多现象<sup>[11]</sup>。大红细胞性贫血患者如果无切脾史,出现脾功能低下时,需考虑腹腔疾病(乳糜泻)导致巨幼细胞性贫血的可能,此时血片可出现大量豪胶小体。骨髓增生异常综合征常伴大红细胞增多,血片亦可出现小细胞低色素性、Pappenheimer 小体或其他系列发育不良改变。大细胞性贫血伴血小板增多需怀疑 5q-综合征<sup>[12]</sup>。部分不明原因性大红细胞增多可能是多发性骨髓瘤的血象特点,此时血片还会伴红细胞缙钱状排列及背景深染。溶血性贫血引起大红细胞增多时存在嗜多色性红细胞和网织红细胞计数升高,伴或不伴其他特异性表现。先天性红细胞生成异常性贫血是一种罕见的大细胞性贫血,主要特点是红细胞大小不均、异形红细胞和有核红细胞、幼红细胞核间桥明显增多<sup>[13]</sup>。药物引起大红细胞增多也相当常见,申请单上未填写服药史时,检验科工作人员或血液科医生应警惕患者服用抗逆转录病毒药物(如齐多夫定)引起可能。

**2.5 血片检查在红细胞增多症中的诊断价值与贫血一样。**血片出现红细胞排列密度增加、嗜碱性粒细胞增加或巨大血小板

出现,可建议临床进一步检测酪氨酸激酶 Jak-2 基因、12 外显子或促红细胞生成素检测,从而有助于真性红细胞增多症诊断。

### 3 小 结

血细胞分析仪发展之迅速,给临床带来简便、快速、高效等优势是毋庸置疑的,但仍然不能取代传统的血片细胞形态学人工显微镜检查。虽然临床开始重视异常白细胞形态检查,可对红细胞形态学检查仍重视不够,也是检验工作中容易忽略的部分。通过复习红细胞形态学检查在贫血或其快速诊断中的意义,加深检验工作者对红细胞形态学的认识,同时应更加重视与掌握这项简便快速的红细胞形态学检查技术,更好地发挥其在疾病诊断中的作用。

### 参考文献

- [1] John PM. AIDS and other manifestations of HIV infection [M]. New York:Academic Press,2003:613-633.
- [2] Robert V, Pierre, MD. Red cell morphology and the peripheral blood film[J]. Clin Lab Med,2002,22(1):25-61.
- [3] Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology[M]. New York:Academic Press,2011:321-377.
- [4] Barbara BJ. Morphology in the diagnosis of red cell disorders[J]. Hematology,2005,10(Suppl 1):178-181.
- [5] Zini G, d'Onofrio G, Briggs C, et al. ICSH recommendations for identification, diagnostic value, and quantitation of schistocytes[J]. Int J Lab Hematol,2012,34(2):107-116.
- [6] Rees DC, Iolascon A, Carella M, et al. Stomatocytic haemolysis and macrothrombocytopenia is the haematological presentation of phytosterolaemia [J]. Br J Haematol, 2005,130(2):297-309.
- [7] Barbara BJ. Diagnosis from the Blood Smear[J]. N Engl J Med,2005,353(5):498-507.
- [8] Ball S. Congenital disorders of haemoglobin and blood cells [J]. Medicine,2004,32(5):20-27.
- [9] Al Jahdhamy R, Makki H, Farrell G, et al. A case of compound heterozygosity for Hb S and Hb S Oman[J]. Br J Haematol,2002,116(3):504.
- [10] Naeim F, Rao PN, Sophie XS, et al. Atlas of hematopathology[M]. new york:academic press,2013:675-704.
- [11] Kaferle J, Strzoda CE. Evaluation of macrocytosis[J]. Am Fam Physician,2009,79(3):203-208.
- [12] Boulwood J, Pellagatti A, McKenzie AN, et al. Advances in the 5q- syndrome [J]. Blood, 2010, 116(26):5803-5811.
- [13] Steiner LA, Gallagher PG. Erythrocyte disorders in the perinatal period[J]. Semin Perinatol, 2007, 31(4):254-261.