

建立红细胞形态学诊断巨幼细胞性贫血的综合性实验*

张 燕,王 磊,夏 兰,胡 新,任雪娇,段佳慧,彭克军[△](成都医学院检验医学院,成都 610500)

【摘要】 通过设计模拟诊断的综合性实验项目,训练学生根据实验结果对疾病作出相应的诊断,是培养医学检验专业学生临床思维能力的重要模式。本研究采用紫外灯持续照射方式破坏饲料中的叶酸,制备叶酸缺乏饲料以喂养大鼠,建立巨幼细胞性贫血的动物模型,指导学生根据红细胞形态学的检查结果对巨幼细胞性贫血进行模拟诊断,为培养医学检验专业学生的临床诊断思维能力创造条件。

【关键词】 红细胞形态学; 巨幼细胞性贫血; 综合性实验项目
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.16.066 文献标志码:C 文章编号:1672-9455(2014)16-2335-02

巨幼细胞性贫血(MA)是贫血中常见的类型之一。由于患者体内叶酸和(或)维生素 B₁₂ 缺乏,引起细胞内 DNA 合成障碍,DNA 复制延迟,细胞不能进行有效的有丝分裂。但胞质内 RNA 的合成并无明显障碍,随着核分裂的延迟,RNA 蓄积过多,造成胞质量增多,形成细胞体积巨大的巨幼细胞^[1]。在医学检验专业红细胞检查的教学内容中,有关贫血形态学分类主要依赖于外周血红细胞的形态学检查以及红细胞平均指数等指标^[2]。为了给 学生更直观地显示不同贫血状态下红细胞这些指标的变化特征,本次综合性实验有针对性地建立 MA 的动物模型,指导学生根据红细胞形态学的检查结果对 MA 进行模拟诊断,为培养医学检验专业学生的临床诊断思维能力创造条件。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂 Wistar 断乳雌性大鼠 24 只,体质量 100 g 左右,由成都达硕生物科技有限公司提供,许可证号 SCXK(川)2008-24。改良 Neubauer 计数板(上海正慧工贸有限公司),T6 系列紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司),血液分析仪(法国 ABX-PENTRA60),血红蛋白测定试剂盒(四川省迈克科技有限责任公司)。

1.2 叶酸缺乏饲料的制备 将正常大鼠饲料粉末尽可能薄地平铺于紫外灯下照射 24 h,白天期间每隔 1 h 翻饲料一次。收集饲料,用蒸馏水捏成块状,晾干备用。

1.3 学生分组 选定医学检验专业在校本科生 12 人,分为 4 组,每组 3 人。每组喂养 Wistar 大鼠 6 只,其中正常大鼠 2 只(喂食正常饲料,饮用自来水),MA 模型大鼠 4 只(喂食叶酸缺乏饲料,饮用蒸馏水),4 组学生喂养大鼠总计 24 只。模型大鼠每周尾静脉放血 2 次,每次放血量约 1.0 mL。

1.4 采血及红细胞检查 大鼠喂养 4 周后,从第 5 周开始每周每两组采血 1 只正常大鼠,每一组采血 1 只 MA 模型大鼠,直至第 8 周所有大鼠采血完毕。采血方法:先用乙醚昏迷大鼠,采用颈动脉放血,所采全血均以乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝。结合实验教学,为了培养学生的动手能力,除了

红细胞体积分布宽度(RDW)由血液分析仪检测外,红细胞(RBC)计数、血红蛋白(Hb)测定、血细胞比容(HCT)测定均以手工法检测,按照使用教材中的操作规程进行操作^[3]。根据 RBC、Hb 和 HCT 测定结果计算出红细胞平均指数,包括红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)。

1.5 红细胞形态学检查 制备血涂片,通过瑞氏染色,于光学显微镜下观察红细胞的大小、形态、染色深浅及中央淡染区的大小等。

1.6 诊断分析 收集正常大鼠血常规检测的结果,计算出各指标的参考值范围。以 MA 模型大鼠作为模拟病例,学生依据红细胞检查结果对每只模型大鼠进行诊断分析,按照贫血的定义和分类对 MA 作出初步诊断。

2 结 果

2.1 血常规检查结果 正常大鼠各检测指标均符合正态分布,以均数和标准差计算出各指标的参考值范围。不同时间各模型大鼠的检查结果见表 1,根据正常大鼠的参考值范围,寻找哪些模型大鼠符合 MA 的贫血特征。

2.1.1 第 5 周检查结果 除了模型 2 大鼠 RDW 轻度增高、模型 4 大鼠 RBC 轻度减低外,其它指标均在参考值范围内,未出现典型大细胞性贫血及大细胞不均一性贫血的特征。

2.1.2 第 6 周检查结果 模型 1、2、4 大鼠 RBC 开始减低,其中模型 2 大鼠 Hb 也减低。模型 1 和 2 大鼠 MCV 及 RDW 均升高,符合大细胞不均一性贫血的特征。

2.1.3 第 7 周检查结果 4 只模型大鼠 RBC 均减低,其中模型 2 和 4 大鼠 Hb 也减低。4 只模型大鼠 RDW 均升高,其中模型 1、2 和 4 大鼠 MCV 也升高,呈现大细胞不均一性贫血的特征。模型 2 大鼠 MCH 也升高,符合大细胞性贫血的特征。

2.1.4 第 8 周检查结果 4 只模型大鼠 RBC 均减低,其中模型 2、3 和 4 大鼠 Hb 也减低。4 只模型大鼠 MCV、MCH 及 RDW 均升高,呈典型的大细胞性贫血和大细胞不均一性贫血的特征。

表 1 每只 MA 模型大鼠血常规检查结果

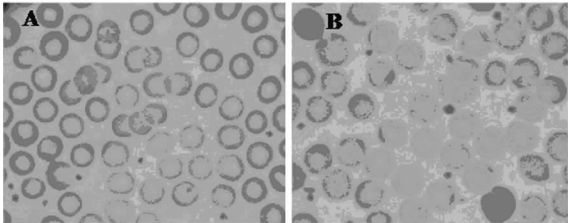
检测项目	Hb(g/L)	RBC(×10 ¹² /L)	HCT(L/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	RDW(%)
参考值范围	111~149	5.44~6.85	0.375~0.445	59.3~74.6	18.8~23.9	289~350	14.2~16.5
第 5 周模型 1	131	5.82	0.41	70.4	22.5	319	15.6

* 基金项目:成都医学院综合性、设计性实验项目(ZH201212)。 △ 通讯作者,E-mail:pengkejungym@163.com。

续表 1 每只 MA 模型大鼠血常规检查结果

检测项目	Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}/L$)	HCT(L/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	RDW(%)
模型 2	137	6.12	0.42	68.6	22.4	326	16.6↑
模型 3	122	5.67	0.39	68.8	21.5	312	14.8
模型 4	125	5.37↓	0.38	70.8	23.3	329	15.3
第 6 周模型 1	125	5.23↓	0.41	78.4↑	23.9	304	18.1↑
模型 2	106↓	4.82↓	0.36↓	74.7↑	22.0	294	17.6↑
模型 3	115	5.57	0.40	71.8	20.6	288↓	16.2
模型 4	112	5.16↓	0.38	73.6	21.7	295	15.5
第 7 周模型 1	118	4.87↓	0.38	78.0↑	24.2	311	16.8↑
模型 2	109↓	4.25↓	0.35↓	82.4↑	25.6↑	311	19.2↑
模型 3	111	5.18↓	0.37	71.4	21.4	300	17.3↑
模型 4	108↓	4.62↓	0.38	82.3↑	23.4	284↓	17.6↑
第 8 周模型 1	115	4.27↓	0.35↓	82.0↑	26.9↑	329	18.3↑
模型 2	96↓	3.98↓	0.31↓	77.9↑	24.1↑	310	20.6↑
模型 3	88↓	3.25↓	0.27↓	83.1↑	27.1↑	326	24.5↑
模型 4	104↓	4.03↓	0.34↓	84.4↑	25.8↑	306	23.7↑

2.2 红细胞形态学检查结果 如图 1 所示,通过血涂片染色显微镜下观察,正常大鼠外周血红细胞大小较均一,染成淡粉红色,呈正常色素性,中央部位为生理性淡染区,大小约为直径的 1/3。典型的 MA 模型大鼠红细胞较大,大小不均一,呈高色素性,中央淡染区减小或消失。



注:A 为正常大鼠,B 为典型 MA 模型大鼠。

图 1 大鼠血涂片染色显微镜下形态观察($\times 100$)

3 讨 论

过设计模拟诊断的综合性实验项目,训练学生根据实验结果对疾病作出相应的诊断,是培养医学检验专业学生临床思维能力的重要模式。本次研究拟通过建立 MA 动物模型的综合性实验项目,指导学生根据外周血红细胞多项指标的检查结果,对各模型大鼠是否患有 MA 进行模拟诊断,以培养学生综合运用所学知识和技能解决实际问题的能力。

MA 是因为机体缺乏叶酸和(或)维生素 B₁₂引起 DNA 合成障碍所致的一类大细胞性贫血。叶酸广泛分布于植物中,食物来源丰富,但是叶酸容易受紫外线的辐射而被破坏^[4]。据此指导学生采用紫外灯持续照射方式,破坏饲料中的叶酸,制备叶酸缺乏饲料以喂养大鼠,期间辅以少量放血,使大鼠在缺乏及丢失叶酸的环境下生长,建立 MA 模型。

根据红细胞平均指数 MCV、MCH 及 MCHC 的变化,可将贫血进行形态学分类。MA 归类为大细胞性贫血^[5],表现为 MCV 和 MCH 均增高,MCHC 一般正常。另外,RDW 可代表红细胞体积大小不等(异质性)变化的程度,是反映红细胞大小均一程度的客观指标,其值升高表明红细胞体积大小不均一,细胞大小差异增大。而且 RDW 是利用血液分析仪检测 10 万

个以上红细胞大小的变异系数,因此更能准确、客观地反映细胞大小不一的程度。利用 MCV 结合 RDW 对贫血进行分类,可将 MA 分类为大细胞不均一性贫血,表现为 MCV、RDW 均增高^[6-7]。

本次实验结果显示,大鼠饲以叶酸缺乏饲料后第 5 周时,除 1 只大鼠 RBC 轻度减低外,所有大鼠检测指标均未出现大细胞性贫血及大细胞不均一性贫血的典型特征。喂养第 6 周时,有 3 只大鼠 RBC 减低,其中 1 只大鼠 Hb 开始减低,2 只大鼠 MCV 及 RDW 均升高,符合大细胞不均一性贫血的特征。喂养第 7 周时,4 只模型大鼠 RBC 均减低,其中 2 只大鼠 Hb 也减低。同时有 3 只大鼠 MCV 及 RDW 均升高,呈现大细胞不均一性贫血的特征,有 1 只大鼠 MCH 也升高,符合大细胞性贫血的特征。喂养第 8 周时,4 只模型大鼠 RBC 均减低,其中 3 只大鼠 Hb 也减低。同时 4 只大鼠 MCV、MCH 及 RDW 均升高,呈典型的大细胞性贫血和大细胞不均一性贫血的特征。从检查结果也观察到,模型大鼠在喂养叶酸缺乏饲料过程中,大鼠 RBC 减低的程度较 Hb 减少更为明显,符合 MA 的检测特征。因为叶酸缺乏时引起红细胞分裂减少,导致 RBC 减低较为明显。但因单个红细胞的胞质量增多,从而使 Hb 浓度相对偏高。此外,通过显微镜下红细胞形态学观察,MA 模型大鼠红细胞形态发生不同程度的改变,表现为红细胞较大,大小不均一,呈高色素性,中央淡染区消失,也符合 MA 的形态学特征。

本次综合性实验成功建立了模拟诊断 MA 的动物模型,根据贫血形态学分类,部分模型大鼠红细胞检查结果符合大细胞性贫血及大细胞不均一性贫血的典型特征。学生根据这次 MA 的模拟诊断,提高了对所学专业知识的系统掌握,也培养了根据实验结果对疾病作出临床诊断的能力,为学生以后医学检验工作中的临床诊断思维奠定了基础。同时,由于本次实验教学实现了理论知识与实践的结合,在激发学生对本专业学习的兴趣上有积极的作用,因此提高了教学质量,增强了教学效果,对探索现代医学检验专业教学模式具有一定的借鉴意义。

(下转第 2341 页)

的内容、作用、体系没有系统认识,对于管理的方式、流程、职责等没有完整概念,从而降低了管理的质量。例如有的科室未做到一人一档;有的科室没有序号、目录和相应标注,不便于查找;有的科室没有指定专人负责;有的科室采取的是医、护分开的管理方式,但是没有充分沟通、协调,导致资料有缺漏。

2.2 资质材料信息未尽一致 卫生专业技术人员个人技术考评档案涉及的人员众多,资料繁杂。如果没有加以细致的核对和整理,很容易导致搜集的信息不全或者错误的情况:例如学历是本科的,只提交大专学历证书复印件;职称是主治医师的,只提供医师职称证书复印件。如果工作人员将错误信息较多的资料作为基础信息,将会导致档案的应用达不到预期的效果,甚至背道而驰。

2.3 管理人员素质水平不高 档案管理人员是卫生专业技术人员个人技术考评档案的直接操作者,他们的能力和素质关系着档案的质量。虽然医院和科室领导对卫生专业技术人员个人技术考评档案的重要性和意义做了多次强调,然而由于自身综合素质和责任意识不尽相同,依然存在着个别人员对档案的重要性认识不足的现象。例如某外科工作人员不注重原始材料的收集,在检查过程中采取敷衍的态度。

2.4 档案信息应用有待加强 档案管理的最终目的是应用。如果只重视档案的收集和保管,而忽视了材料的开发利用。那么档案存放得再整齐、有序,也无法充分挖掘出其真实价值。例如有法定执业资格准入要求的岗位,如医疗、护理人员,须持执业证书上岗。对于未注册在我院者,按要求不能独立上岗,或不具备处方权。本文搜集了执业注册方面的信息,但是没有据此实施监管,从而导致管理方面存在空白。

3 改进措施

3.1 建章立制,明确档案管理的实施规范 人力资源部和档案室于 2013 年 10 月下旬共同制定《重庆市肿瘤医院卫生专业技术人员个人技术考评档案管理办法》,明确适用人员、协助部门、归档范围、管理方式、管理程序、注意事项等,要求科室指派专人管理,并且详细规定将个人技术考评档案作为年终考核、续聘解聘、岗位调整、奖惩晋升、职称评聘、职务聘任等的重要依据和考查内容。同时,要求各相关职能部门于每年 2 月和 8 月将相关材料提供给人力资源部汇总、记录、归档。

3.2 开展培训,提升工作人员的专业素质 工作人员的素质直接影响档案工作的质量^[2]。人力资源部和档案室于 2014 年 2 月组织培训,系统地介绍卫生专业技术人员个人技术考评档案的定义、作用、本院的管理现状、存在问题和改进要求,同时强调了档案的整理和存放方式,有助于提升档案管理工作的执行力和规范性。

3.3 完善资质,确保档案信息的准确完善 作为档案材料,真实性是其重要属性之一,因此必须重视对材料的审核,尤其是

对基本信息的审核^[3]。仔细核对存放的资质复印件与医院花名册信息,及时通知相关人员补交缺漏的资质材料。截止 2014 年 5 月 28 日,共更新学历 238 份,更新职称证书 121 份。此外,规定卫生专业技术人员取得更高层次的学历、职称证书,以及发表论文、完成课题、参加培训、获得荣誉后,需在 1 个月内将原件和复印件交至人力资源部和科室备案。

3.4 实施监管,促进档案应用的科学高效 一是要求工作人员严格审核医疗和护理人员执业资格、注册证书、学历和职称等信息,通过权威网站、电话、信函等途径与发证机关进行核实。若发现弄虚作假的情况,则取消相应录用和任职资格。二是深入临床科室现场检查未在本院注册的医疗和护理人员的工作情况,护理人员严禁独立值班,医疗人员不得开具处方。同时,要求其注册到本院后,须在两周内将执业注册证书原件和复印件交至科室和人力资源部审核、备案,人力资源部凭证书发放相关福利待遇。

4 小 结

个人技术考评档案是专业技术人员档案的真实反映,档案的健全和完善,反映了一个医院管理水平的高低,对医院可持续发展起着极其重要的作用^[4]。通过持续改进,本院建立、完善了个人技术考评档案体系,有效地追踪和评价卫生专业技术人员的履职情况,为岗位聘用、年度考核以及职称聘任提供依据。

医院卫生专业技术档案有着较强地系统性和完整性,它是把分散、零碎的信息,通过科学的思路、程序、规则和模式进行整理^[5]。为提升档案管理的科学性和实效性,本院将进一步优化流程,并着手引进医院个人技术档案管理信息系统,使卫生专业技术人员履职情况的监督管理迈上新的台阶。

参考文献

- [1] 吕同琴. 医院档案管理工作的现状及创新探讨[J]. 现代养生, 2013, 15(6): 79-80.
- [2] 李春生. 新形势下档案管理工作的发展趋势与改革创新对策[J]. 山东档案, 2013, 8(3): 34-35.
- [3] 戴肖黎, 吕汪斌, 陈梅兰. 基于 JCI 标准的医院专业技术档案管理[J]. 浙江档案, 2012, 9(4): 56-57.
- [4] 覃巧裕. 浅谈卫生专业技术人员档案管理工作存在的问题与对策[J]. 右江民族医学院学报, 2013, 11(4): 584-585.
- [5] 李艳. 医院卫生专业技术档案管理与利用刍议[J]. 中国医学创新, 2012, 9(25): 146-147.

(收稿日期: 2014-02-04 修回日期: 2014-05-10)

(上接第 2336 页)

参考文献

- [1] Kaferle J, Strzoda CE. Evaluation of macrocytosis[J]. Am Fam Physician, 2009, 79(3): 203-208.
- [2] 左大鹏. 贫血的实验室检查程序和诊断[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(2): 127-128.
- [3] 吴晓蔓. 临床检验基础实验指导[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 15-50.
- [4] Borradaile DC, Kimlin MG. Folate degradation due to ul-

traviolet radiation: possible implications for human health and nutrition[J]. Nutr Rev, 2012, 70(7): 414-422.

- [5] 周益琴, 范波, 章丽琴, 等. 红细胞平均指数在 MDS 与 MA 中的鉴别诊断意义[J]. 检验医学, 2005, 20(4): 404.
- [6] 徐刚, 刘春生, 柳发虎, 等. 红细胞 MCV 与 RDW 检测在临床贫血诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(15): 1907-1908.

(收稿日期: 2013-12-04 修回日期: 2014-01-10)