

浅谈血细胞形态在疾病诊断中的重要性

石红梅

作者单位:748100 定西市,陇西县第一人民医院检验科

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2012.04.018

随着科学技术的不断发展,血细胞分析仪已在检验科普遍使用,但仪器本身存在一定的局限性。细胞在多种疾病及某些药物的影响下发生形态变化,情况比较复杂,使仪器在细胞分类过程中不可避免的产生一定的假阳性和假阴性^[1]。迄今为止尚无一台仪器能完全替代显微镜进行细胞分类。细胞形态学检查能为血液病患者提供有价值的早期诊断,且可跟踪疗效,为减少不必要的其他检查及指导临床合理用药有重要的意义。本文对我院收治的 6 例血液病患者进行总结分析,希望引起临床对血细胞形态学检验的重视。

1 临床资料

1.1 病例 1 患者,女,43 岁,陇西县巩昌镇人。因乏力、背痛 3 月,近期发热,右上腹痛 2 w 伴视物模糊来我院就诊。查体:脉搏:75 次/min,呼吸:20 次/min,血压:130/80 mmHg。皮肤无黄染,四肢均可见淤斑,腹肌紧张,剑突下及右上腹触痛明显,肝区叩击痛(+),双肾区叩击痛(+),移动性浊音(+),液波震颤(+),右锁骨上可触及淋巴结肿大,约 1.5 cm,质硬,有黏连。

辅助检查:①彩超:肝右叶不规则占位(考虑炎性变);胆囊炎。②眼底检查:黄斑区大量出血。③生化检查:LDH 437 U/L,AST 141 U/L, γ -GT 120 U/L,ALT 191 U/L,BUN 9.2 mmol/L。④免疫学检查:HBsAg(+). ⑤血象:RBC $3.49 \times 10^{12}/L$,HGB 93 g/L,PLT $54 \times 10^9/L$,WBC $12.4 \times 10^9/L$,N 24%、L 72%、M 4%。

初步诊断:1.腹痛原因待查(肝脓肿、胆囊炎);2.脓毒败血症;3.中度贫血。给予相应处理(抗炎、输血等),病情未见好转,请外科医师会诊后,转外科预行“剖腹探查”术。转科后出现发热($38.5^{\circ}C$),全身浮肿加重。复查血常规,HGB 呈进行性下降($44 g/L$),查细胞形态:涂片内偶见异型淋巴细胞,建议骨髓穿刺进一步检查。骨髓涂片提示:可见到散在分布的 R-S 细胞(即镜影细胞,见图 1)。根据骨髓涂片检查结合辅助检查确诊为:霍奇金氏淋巴瘤转移癌。患者骨髓片经兰州大学附属二院血液科专家会诊符合以上诊断,患者家属放弃治疗自动出院。

1.2 病例 2 患者,男,47 岁,陇西县银行职工。因胸闷、胸

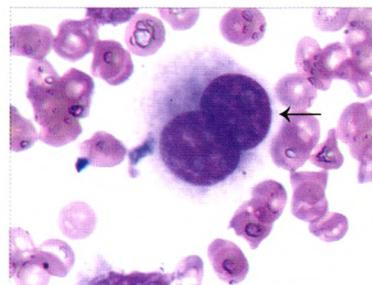


图 1 霍奇金氏淋巴瘤骨髓象(瑞-姬染色,1000 \times)

注:箭头所示为镜影细胞

疼、气短于 2010 年 6 月 8 日就诊。入院查体:体温: $36.7^{\circ}C$,脉搏:84 次/min,呼吸:20 次/min,血压:110/80 mmHg。精神差,口唇轻度发绀,上肢及腹部有出血点。肝、脾及浅表淋巴结未触及肿大。患者有高血压病史 5 年(有时可达 140/110 mmHg)。

辅助检查:心脏彩超:升主动脉硬化,右心室顺应性降低;心电图示:窦性心率 100 次/min;心肌酶:LDH 398 U/L,AST 53 U/L, α -HBDH 477 U/L,CK 102 U/L,CK-MB 21 U/L;血常规:RBC $4.22 \times 10^{12}/L$,HGB 120 g/L,PLT $75 \times 10^9/L$,WBC $13.9 \times 10^9/L$,N 43%、L 52%、M 5%。

初步诊断:1.原发性高血压;2.冠心病;3.右侧胸膜炎。给予活血化瘀治疗方案,丹参、鲁南新康等治疗。经 20 d 的住院治疗,患者胸闷、胸疼症状有所好转,但患者出现全身皮肤疼痛,不能接触衣被。急查血常规:RBC: $3.12 \times 10^{12}/L$,HGB 88 g/L,PLT $67 \times 10^9/L$,WBC $11.7 \times 10^9/L$ 。细胞形态检查:涂片内可见幼稚白细胞,形似原、幼淋巴细胞(见图 2),建议骨髓涂片检查。骨髓涂片示:淋巴细胞系统异常增生,其中原、幼淋巴细胞占有核细胞的 79%(图 3),粒红巨三系均受抑制。诊断:急性淋巴细胞白血病(acute lymphocytic leukemia, ALL)L₁型。病情确诊后家属要求转院,于 2010 年 7 月 1 日转至北京华信医院住院治疗(诊断与我院相同),化疗两疗程后返回本地。在兰州大学附属一院血液科化疗,后带回化疗方案在我院治疗,半年后完全缓解。患者健康生存 1 年后,2012 年 1 月病情复发,因对化疗药物出现耐药,于 2012 年 7 月治疗无效死亡。

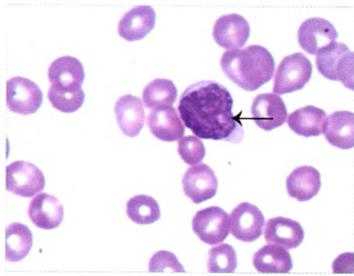
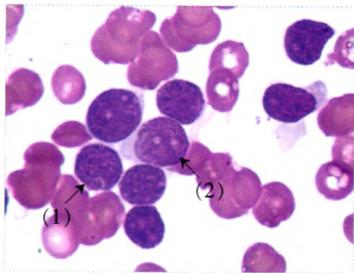


图 2 血细胞涂片(瑞-姬染色,1000×)

注:箭头所示为原始淋巴细胞

图 3 ALL-L₁型骨髓象(瑞-姬染色,1000×)

注:(1)为原始淋巴细胞;(2)为幼稚淋巴细胞

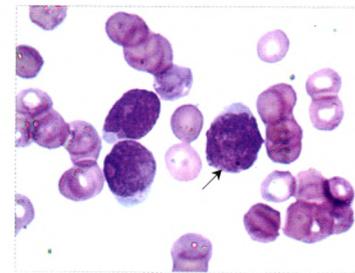
1.3 病例 3 患者,女,42岁,陇西县云田镇人。出现头晕、乏力,并伴寒战1个月,于2005年1月24日就诊。查体:体温:37.9℃,脉搏:100次/min。皮肤无黄染,无出血点,贫血貌。肝、脾未触及肿大,浅表淋巴结可触及肿大。实验室检查:1.血象:RBC $2.17 \times 10^{12}/L$, HGB 59 g/L, PLT $123 \times 10^9/L$, WBC $8.7 \times 10^9/L$;白细胞分类:原始淋巴细胞 10%,幼稚淋巴细胞 24%,成熟淋巴细胞 45%,中性杆状及分叶核淋巴细胞 21%(见图4)。2.骨髓细胞分类:有核细胞增生活跃,淋巴系统增生异常,其中原、幼稚淋巴细胞占有核细胞的 97%(见图5);粒红巨三系均受抑制。诊断:急性淋巴细胞白血病 L₂型(经兰大医院血液科确诊,结果一致)。患者于2005年1月27日采用VP方案(长春新碱 1.5 mg、静滴、1次/w,强的松 40 mg、口服、1次/d,同时给予抗炎、输血及营养支持)进行化疗,20 d后复查,诊断:ALL-L₂型治疗后未缓解;改用DVP方案(柔红霉素 40 mg、静滴、连用3 d,长春新碱 1.5 mg、静滴、1次/w,强的松 30 mg、口服、1次/d),21 d后复查,患者临床症状明显好转,各项指标正常。于2005年3月12日行第三次骨髓检查,诊断:ALL-L₂型治疗后完全缓解。患者出院后定期来我院治疗,化疗方案仍为DVP方案,至今病情稳定。

1.4 病例 4 患者,男,8岁,陇西县巩昌镇人。患儿在6 d前无明显诱因出现间断性的发烧(39.5℃)伴疲乏无力、食欲不振,在我院门诊查血常规:RBC $5.09 \times 10^9/L$, HGB 154 g/L, WBC $4.4 \times 10^9/L$, N 43%, L 40%, M 17%,诊断为“上呼吸道感染”。静脉给予阿奇霉素、头孢他啶等抗菌素,并口服布洛芬悬液降温,治疗5 d后,效果不佳,故住院治疗。查体:体温 38℃,脉搏 112次/min,呼吸 22次/min,血压 80/50 mmHg。入院后查血细胞形态,发现血片内有少量异型淋巴细胞(见图



图 4 血细胞涂片(瑞-姬染色,1000×)

注:箭头所示为幼稚淋巴细胞

图 5 ALL-L₂型骨髓象(瑞-姬染色,1000×)

注:箭头所示为幼稚淋巴细胞

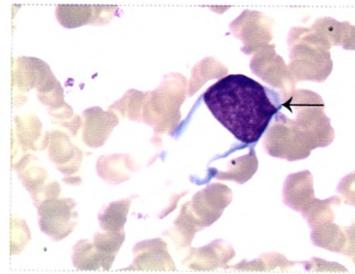


图 6 病毒感染血象(瑞-姬染色,1000×)

注:箭头所示为异型淋巴细胞

6),提示“疑病毒感染血涂片”。根据形态,改变治疗方案,停用抗生素,改用阿昔洛韦,病毒唑、清开灵等抗病毒药物,两天后体温正常,继续抗病毒治疗3 d,痊愈出院。

1.5 病例 5 患者,女,25岁,陇西县首阳镇人。患者孕七月时出现眼睑及下肢浮肿,近1 w感觉头晕、眼花、胸闷、气短,怀疑“G₁P₀妊娠合并贫血”收住产科。查体:体温 37℃,脉搏 116次/min,呼吸 20次/min,血压 90/60 mmHg。面色及眼睑苍白,重度贫血貌,腹部有瘀斑,肝、脾及浅表淋巴结未触及肿大。胎心 140次/min,血常规:RBC $1.12 \times 10^9/L$, HGB 43 g/L, PLT $33 \times 10^9/L$, WBC $3.8 \times 10^9/L$, N 68%, L 30%, M 2%。

初步诊断:G₁P₀妊娠合并重度贫血,临床给予输血治疗(先后输悬浮少白细胞红细胞悬液 1000 ml),5 d后复查血常规,PLT降至 $17 \times 10^9/L$,RBC和HGB未上升,故查血细胞形态,发现有幼稚白细胞(见图7),不排除血液病。因已孕八月,不能进行骨髓穿刺,转省级医院。

1.6 病例 6 患者,女,出生 18 h,于2012年6月8日 22:50娩出,1700 g,Apger评分 1 min 7分,5 min 9分,前囟 1 cm×1 cm稍饱满,颈软,头颅大颜面小,出生 10 min后,因呼吸急促、口吐泡沫、发绀、呻吟,于6月9日中午 12:30转住儿科。

查体:脉搏 140 次/min,呼吸 50 次/min,精神反应差,呼吸急促,口唇发绀,心脏听诊:心前区和肺动脉瓣区可闻及Ⅲ级连续性杂音,肝肋下 3 cm,剑突下 2.5 cm,质地均Ⅱ度,肠鸣音存在,无腹腔积液征,原始反射均可引出。实验室检查:①血常规:WBC $129 \times 10^9/L$,RBC $2.7 \times 10^{12}/L$,HGB 112 g/L,PLT $97 \times 10^9/L$ 。②血细胞形态示:原始+幼稚淋巴细胞 79%(见图 8)、成熟淋巴细胞 5%,中性粒细胞 16%。③骨髓涂片示:增生极度活跃,淋巴细胞系统增生占绝对优势(原始淋巴细胞 91%、幼稚淋巴细胞 5%),POX 染色呈阴性。未做染色体分型;诊断为:(1)先天性 ALL;(2)早产儿(34 w)。家属要求转上级医院治疗,转院途中死亡。

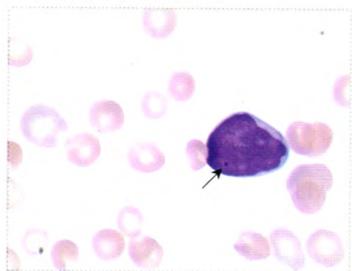


图 7 幼稚白细胞(瑞-姬染色,1000×)

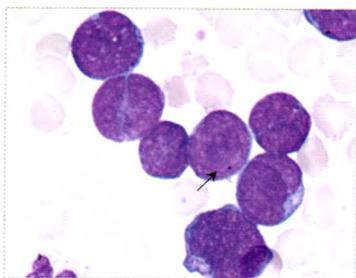


图 8 血细胞涂片(瑞-姬染色,1000×)

注:箭头所示为原始淋巴细胞

2 讨论

血液细胞形态学检验包括 WBC、RBC、PLT 及其他异常细胞形态学检验,当机体发生疾病或异常变化时,细胞在数量和形态上均发生一定的变化。由于抗生素的不合理使用,细胞数量变化常不显著,形态学检验能反映疾病的变化情况不可忽视^[2]。因此,需要形态学检验工作者具备扎实的专业知识和丰富的临床经验。当外周血涂片中发现幼稚细胞或特殊细胞时,可建议行骨髓检查进一步确诊,血细胞形态学检验对血液病患者治疗后的监测尤为重要,而定期复查血细胞形态可观察有无幼稚细胞,及时掌握病情变化,以免延误病情^[3]。血细胞形态检验是临床基础检验技术,其临床应用价值是不容忽视的,检验人员单纯依赖血液分析仪,忽视形态学检验,则会导致误诊和漏诊,产生不必要的医疗纠纷,另外抗生素和激素的广泛使用,有时会掩盖病情,给疾病鉴别带来一

定困难。

本文中研究中,病例 1 为外科误诊病例,通过细胞形态学检查,避免了血液病患者因“误诊”进行手术治疗所引起的出血等并发症。病例 2 为内科误诊病例,患者住院期间被误诊 20 余天,通过血细胞形态学检查发现异常,及时提示进行骨髓涂片检查,为抢救患者生命提供了宝贵的时间。病例 3 患者定期来我院复检细胞形态,发现白血病细胞后及时化疗,至今患者无任何不适,血涂片内未见幼稚细胞,检验指标均正常,已健康生存 8 年。病例 4 为滥用抗生素的典型病例,临床上有些医生,只要患者发热就用抗生素治疗,且两联甚至三联,大量且长期使用反而引起菌群失调,该患儿经细胞形态检查,发现异常淋巴细胞,提示为病毒感染,临床给予抗病毒治疗,效果显著;病例 5 为产科误诊病例,临床医生认为产妇贫血,输血就可纠正,不查贫血原因,该患者输了 1000 ml 悬浮少白细胞红细胞悬液后,各项指标并没有升高,通过细胞形态学检查,不排除有血液系统的疾病,及时动员家属转至省级医院,这样不仅能挽救母子生命,而且避免了由于误诊引起的医疗事故。病例 6 是新生儿,由于先天性白血病是一种罕见的恶性血液病,且以髓系为主^[4]。而该例患儿是以淋巴系统为主的白血病,因极少见往往容易漏诊,且常在未诊断清楚前婴儿就出现出血、感染而死亡,该患儿是查细胞形态后发现,通过骨髓检查确诊,家属要求转院,途中死亡。

总之,随着血液分析仪的普及,检验及临床医生往往忽视了对血常规检验中形态学的观察,以致造成漏诊及误诊的现象屡有发生。血细胞形态学检查是医学检验人员必须掌握的基本功,其对疾病尤其是血液学疾病的诊断、鉴别非常重要,不仅能为临床提供快捷及准确的实验室诊断依据,而且经济方便,不需定量采血。作为检验工作者,不仅要学习现代化仪器,更要继承传统经典的检验方法,具备扎实的形态基本功和学习相关知识,确保血细胞形态学检验质量,避免漏检误报,才能为临床提供有价值的诊断依据。

3 参考文献

- 1 朱小辉,何菊英,朱忠勇.应用血液分析仪后复查血片的内容和方法及程序.中华医学检验杂志,2003,26:182-183.
- 2 李继红,杨敬芳.库尔特 STKS 血液分析仪白细胞分类异常的原因分析.临床检验杂志,2008,23:62-63.
- 3 袁永红,石红梅.末梢血涂片检查对临床诊疗的意义.检验医学与临床,2012,9:1532-1533.
- 4 Agrawal AK, Guo H, Golden C.Siblings presenting with progressive congenital aleukemic leukemia cutis. *Pediatr Blood Cancer*,2011,57: 338-340.

(收稿日期:2012-09-06)

(本文编辑:张志成)