

# 46 例患儿外周血涂片分类中异形淋巴细胞形态学特征及临床意义

涂秀 蔡守兵 戴学庆

作者单位: 211600 江苏淮安, 金湖县人民医院检验科(涂秀 戴学庆), 血液科(蔡守兵)

通讯作者: 戴学庆, Email: dxq\_@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.04.008

**【摘要】** 目的 探讨患儿外周血异形淋巴细胞(异淋)形态学特点及增高的常见病因。方法 回顾江苏省金湖县人民医院 2015 年 7 月至 12 月就诊的 46 例经血涂片证实的异形淋巴细胞  $\geq 5\%$  的儿童患者临床资料和形态学特点。结果 46 例患儿中异形淋巴细胞形态以 I、II 型最多见, 分别占 32.61% (15 例)、45.65% (21 例), III 型次之, 占 8.69% (4 例); 部分可见 2 种或 3 种形态同时存在的异形淋巴细胞(占 13.04%, 6 例)。在病因分析中, 主要包括病毒性感染(占 12.1%)、几种病毒混合感染或病毒混合其他细菌感染等其他感染组(占 10.8%, 2 例); 异淋阳性率最高的为传染性单核细胞增多症(IM), 比例高达 35%, 形态上以 I、II 型多见, 与流行性感组、手足口病组比较差异均有统计学意义(35.4% 比 25.4%、16.5%,  $P$  均  $< 0.05$ ); 上述 3 种病因与病毒性肺炎组、流行性腮腺炎组、病毒性肝炎组、风疹病毒感染组及其他疾病组比较差异非常显著(35.4%、25.4%、16.5% 比 12.1%、11.4%、9.2%、10.5%、10.8%,  $P$  均  $< 0.01$ )。结论 异形淋巴细胞增高可及早判断病因, 并帮助临床医生提前制定合理的治疗措施; 血细胞计数仪不能检出异形淋巴细胞, 易造成单核细胞假性增高, 因此要求检验人员掌握显微镜下异形淋巴细胞的形态特点, 提高实验室复检率, 防止异形淋巴细胞漏检、误检。

**【关键词】** 儿童疾病; 感染; 病因; 异形淋巴; 形态学

## Morphological characteristics and clinical significance of special-shaped lymphocytes in peripheral blood smear classification in 46 cases of children

TU xiu<sup>1</sup>, CAI Shou-bing<sup>2</sup>, DAI Xue-qing<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Clinical Laboratory, Jinhu County People's Hospital, Huaian 211600, Jiangsu, China <sup>2</sup>Department of Hematology, Jinhu County People's Hospital, Huaian 211600, Jiangsu, China

**【Abstract】** **Objective** To investigate the morphological characteristics of peripheral blood lymphocytes and the common cause of the increase in the peripheral blood lymphocytes of children in our hospital. **Methods** Clinical data and morphologic features of lymphocytes in 46 children patients with blood smear confirmed atypical lymphocytes greater than or equal to 5% were retrospectively analyzed from July to December, 2015 at Jinhu County People's Hospital. **Results** Heterotypic lymphocyte morphology type I and type II were the most common in 46 children patients, and were 32.61% (15 cases), 45.65% (21 cases), respectively. Type III, were 8.69% (4 cases). The two or three forms exist at the same time were visible (13.04%, 6 cases). In the cause analysis, Mainly include viral infection (12.1%) and other infections group including several kinds of virus mixed infection or mixed other bacterial infections were 2 cases (10.8%), the positive rate of infectious mononucleosis (IM) were the highest in heterotypic lymphocyte, the proportion is as high as 35%, form I, II see more. Compared with the flu group, hand, foot and mouth disease group difference was statistically significant (35.4% vs. 25.4%, 16.5%,  $P$  all  $< 0.05$ ). The above three kinds of causes compared with viral pneumonia, mumps group, viral hepatitis, rubella virus infection groups difference is significant (35.4%, 25.4%, 16.5% vs. 12.1%, 11.4%, 9.2%, 10.5%, 10.8%,  $P$  all  $< 0.01$ ). **Conclusions** Increase of heterotypic lymphocyte can as soon as possible to determine the cause, to help clinicians make rational treatment measures in advance. Blood count meter can't check out the heterotypic lymphocytes, could easily lead to pseudo increased of mononuclear cell, therefore require inspection personnel to master the microscopic different morphological characteristics of lymphocytes, increase the rate of laboratory recheck, to prevent heteromorphic lymphocyte leak and checked by mistake.

**【Key words】** children's disease . infection . etiology . abnormal lymph . morphology

近年来临床不明原因的发热、浅表淋巴结肿大的患儿明显增多,同时伴有外周血中淋巴细胞比例或数值增高及异型淋巴细胞(异淋)数量增多。为了探讨患儿异淋增高的临床意义,本研究观察了本院 46 例患儿的外周血涂片分类中异型淋巴细胞的计数百分率、形态学特征及病因分析,现报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 46 例患儿均为 2015 年 7 月至 12 月本院门诊和住院患者,其中男性 26 例,女性 20 例;年龄 6 个月~13 岁,中位年龄 5.8 岁;发热 1~5 d,体温 37.4~40.2℃;均有不同程度的咳嗽、咽喉肿痛,颈腋淋巴结肿大等症状。临床诊断为传染性单核细胞增多症(IM)14 例,病毒性肺炎 6 例,流行性腮腺炎 5 例,病毒性肝炎 1 例,流行性感冒 9 例,风疹病毒感染 3 例,手足口病 6 例,其它病症 2 例。选择同期 30 例入幼体检的健康儿童标本作为对照组,其中男性 15 例,女性 15 例;年龄 10 月~14 岁,中位年龄 7.2 岁。两组受检儿童年龄及性别比较差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。

**1.2 实验方法**

**1.2.1 标本采集和方法** 无名指采血,每位患儿制备两张血涂片(头体尾明显,长约 2~5 cm,两端留有空隙),自然干燥后刘氏染色,涂片染色、检查严格按《全国临床检验操作规程》进行。血涂片在 OLIPUS 显微镜下观察计数 100 个白细胞中异型淋巴细胞出现的概率,并加以统计分析。整个过程由 2 名具有一定临床工作经验的检验技师完成。

**1.2.2 仪器和试剂** 深圳迈瑞-5300 全自动血细胞分析仪,洁净载玻片及推片,刘氏染液及染色缸,OLIPUS 显微镜等。

**1.2.3 异型淋巴细胞判断标准** 一般采用道奈(Downey)异型淋巴细胞分型<sup>[1]</sup>;即 I 型(泡沫型)该型细胞大小与普通淋巴细胞相似,细胞质较多,深染呈嗜碱性并含有空泡,可见嗜天青颗粒,细胞核为卵圆形或肾形,核染色质呈块状或条索状,与副染色质区别不明显,无核仁;II 型(不规则型)细胞较 I 型细胞体积大,形态不规则,细胞质丰富,不规则,可见伪足,弱嗜碱性,不含空泡,可有少量嗜天青颗粒;III 型(幼稚型)细胞体积大小不一,胞浆量较少,细胞核染色质细致,可见核仁。

**1.3 统计方法** 所有数据均采用 SPSS 17.0 统计软件进行处理分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 3 种形态异型淋巴细胞形态学特点及检出率** 观察 46 例异型淋巴细胞的发热患儿外周血涂片中,I 型异型淋巴细胞占 32.61%(15 例),II 型异型淋巴细胞占 45.65%(21 例),III 型异型淋巴细胞占 8.69%(4 例),I 型+II 型+III 型或其中 2 项占 13.04%(6 例)。见表 1。

表 1 46 例患儿 3 种形态异型淋巴细胞检出率

形态类型	形态特点	检出数 (例)	检出率 (%)
I 型(泡沫型)	细胞质较多,深染呈嗜碱性并含有空泡	15	32.61
II 型(不规则型)	形态不规则,细胞质丰富	21	45.65
III 型(幼稚型)	细胞体积大小不一,胞浆量较少,细胞核染色质细致	4	8.69
I + II + III 型	同时见泡沫型、不规则型、幼稚型或其中 2 项	6	13.04

**2.2 46 例患者外周血异淋细胞分型与分类结果在不同疾病中的分布情况及比率** 异淋阳性率最高的为传染性单核细胞增多症,比例高达 35%,并以 I、II 型多见,与流行性感冒组、手足口病组比较差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ );上述 3 种病因与其他 5 组疾病比较差异非常显著( $P$ 均 $<0.01$ )。见表 2。

表 2 46 例患儿异型淋巴细胞增高的病因分布及比率

病因	例数 (例)	异淋细胞 [% , $\bar{x} \pm s$ ]	I 型 [例(%)]	II 型 [例(%)]
传染性单核细胞增多症	14	35.4±8.6 <sup>ab</sup>	4(28.6)	9(64.3)
病毒性肺炎	6	12.1±3.2	2(33.3)	3(50.0)
流行性腮腺炎	5	11.4±2.8	2(40.0)	2(40.0)
病毒性肝炎	1	9.2±1.6	1(100.0)	0(0.0)
流行性感冒	9	25.9±7.8 <sup>a</sup>	3(33.3)	5(55.6)
风疹病毒感染	3	10.5±4.4	2(66.7)	1(33.3)
手足口病	6	16.5±3.4 <sup>a</sup>	2(33.3)	4(66.7)
其他	2	10.8±3.2	1(50.0)	1(50.0)

注:其他指几种病毒混合感染或病毒混合其他细菌感染,与其他病因比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$

**3 讨论**

异型淋巴细胞或称 Turk 刺激细胞、Downey 细胞,是机体受病毒感染后,由正常淋巴细胞受刺激后,向浆细胞转化的一种病理细胞<sup>[2]</sup>。利用胸腺嘧啶标记技术研究发现,该细胞处于 S 期阶段,电镜下其胞浆内新生了大量的核糖体和扩张的内质网<sup>[3]</sup>。因此此类细胞特点是胞体较大,胞浆具有很强的嗜碱性,一般正常人群的血液中可偶有异型淋巴细胞,其比例低于 5%。

从表 1 统计资料显示,本院 46 例出现异型淋巴细胞的患儿血涂片中, I 型占 32.61%, II 型占 45.65%, III 型占 8.69%, I 型 + II 型 + III 型或其中 2 项占 13.04%。I 型、II 型检出率高,与朱云波等<sup>[4]</sup>报道的结果基本一致。但是在实际临检工作中,由于异淋细胞(主要为 I、II 型)结构复杂性增强、光散射降低,易被自动化血细胞分析仪误判为单核细胞,给临床带来误诊,值得检验医师关注,因此要求进一步对异常结果进行复检<sup>[5]</sup>。另外,在外周血涂片检查时,III 型异淋与急性白血病的原、幼稚淋巴细胞形态学上相似<sup>[6]</sup>,需加以区别。III 型异淋细胞核/质的比例高,核仁不明显、染色质疏松、胞质呈嗜碱性,而后者核仁较明显,核染色质细致、胞质少、染淡蓝色、透明、核周界明显。近些年有关文献报道,3 种异型淋巴细胞除各具特征外,其形态学上又有些新的变化,如:核染色质更疏松、胞浆量变多、嗜碱性更强,有时有泡沫感<sup>[7]</sup>,形态更似浆细胞。而我们认为,除有上述部分形态有改变外,其胞体及核增大更为明显,究其原因可能为异常增殖的 T 细胞(TC)和少许颇似 B 细胞(BC)。当机体受病原菌或病毒感染,引起细胞免疫的敏感应答反应,病毒与 B 淋巴细胞受体结合并不断增殖与复制的过程中,被 T 淋巴细胞识别,激发抑制性 T 细胞(Ts/C)增殖并自身发生转化,形成细胞毒性效应,而出现在外周循环血液当中<sup>[8-10]</sup>。

近些年本院手足口病增加明显,异淋阳性率均值达 16.5%,且以 II 型为主;而异淋阳性率最高的为传染性单核细胞增多症,比例高达 35%,并以 I、II 型多见。传染性单核细胞增多症、流行性感、手足口病为 3 种出现异淋比例最高的疾病,与其他疾病比较差异非常显著。本资料结果可以认为,异淋一般与传染性单核细胞增多症、手足口病、流行性感、手足口病等密切关系,其升高幅度超过 10%~20%更有临床诊断价值<sup>[12]</sup>。手足口病异淋数量少且形态单一;流行性感虽有异型淋巴细胞出现且比例较高,但阳性率及分型均不具有代表性,特异性低,不足以对早期诊断提供帮助。据刘莹等<sup>[11]</sup>报道,异淋可作为传染性单核细胞增多症的可靠指标,一般在发病后第 3 天开始出现,1 周后逐渐增多,可达 10% 以上,第 2~3 周最高可达 40% 以上,以后逐渐降低,持续 5~7 周。以此调查我们可以认为,一般情况下,异淋比例越高表明感染程度越大,确诊越可靠,但有时也可有例外,需进一步结合异淋形态特征和反复检查比例来分析诊断。

由于白细胞计数(WBC)及分类并不能直接反映出机体是否有病毒感染的存在,因此外周血涂片已经成为基层医院临检常规检查项目之一<sup>[13]</sup>。王雁等<sup>[14]</sup>研究发现,将 C-反应蛋白(CRP)与 WBC 联合检测,对诊断儿童急性感染性疾病有实用价值,明显高于单独检测 WBC。对于仪器检测异常标本,尤其是淋巴细胞比例增高时,应进行显微镜形态学检查,从而可最大限度地减少漏诊、误诊,可帮助临床医生初步判断患儿为病毒或细菌感染。如果异型淋巴细胞数量持续增多,还应该再做一些其他的检查,比如淋巴细胞免疫分型、细胞化学染色等以排除淋巴细胞白血病,为临床进一步行骨髓穿刺、淋巴活检、组织活检提供诊断方法和临床客观依据<sup>[15]</sup>。

#### 4 参考文献

- 林培国,杨晓艳,刘瑞明,等.异型淋巴细胞在某些疾病诊断中的意义.江苏医药,2002,28:472.
- 刘志洁,黄方源.实用临床血液细胞学图谱.北京:科学出版社,1996:52.
- 王凤计.现代血液细胞诊断学.天津:天津科技翻译出版公司,2004:322-325.
- 朱云波,夏小梅,李荣龙,等.197 例儿童异型淋巴细胞的检测及临床病因分析.中国医学创新,2012,9:94-95.
- 杨燕,金晓希,徐金莲.儿科住院患儿异常外周血细胞形态结果分析.国际检验医学杂志,2012,33:2255-2257.
- 高胜海,李彬彬,周丽君.形态学漏诊 1 例表型罕见的 T 大颗粒淋巴细胞白血病.实用检验医师杂志,2015,7:253-255.
- 余晓红,黄幼玲,张丽,等.小儿外周血细胞形态学检查的探讨.国际检验医学杂志,2013,34:1466-1467.
- 潘瑞彭,邓长安.传染性单核细胞增多症//中国医学百科全书:血液病学.上海:上海科学技术出版社,1985:81-83.
- 毕颖怀,鄢素琪,江治霞.苜蓿抗毒剂对小儿 EB 病毒感染传染性单核细胞增多症气营两燔型的作用分析.中国中西医结合急救杂志,2015,22:18-22.
- 何美玲,卢景熙.温病理论指导治疗传染性单核细胞增多症的体会.中国中西医结合急救杂志,2002,9:346-346.
- 张慧,常洪贤,钟建英,等.病毒细胞检出率在感染性疾病诊断中的价值.中国实验诊断学,2010,14:934-935.
- 刘莹,曹军皓,容东宁,等.传染性单核细胞增多症异型淋巴细胞数量与 EB 病毒浓度的关系.实用医学杂志,2008,24:3582-3583.
- 叶巧国.外周血细胞形态学检查结果分析与临床应用.检验医学与临床,2012,9:433-434.
- 王雁,公洁.CRP 和 WBC 联合检测在儿童急性感染性疾病中的应用.实用检验医师杂志,2011,3:255-256.
- 周茜,朱红强.外周血涂片中出现异型淋巴细胞 761 例统计与分析.西北国防医学杂志,2012,33:475-476.

(收稿日期:2016-05-03)

(本文编辑:李银平)