

临床检验质量管理体系

LIN CHUANG JIAN YAN ZHI LIANG GUAN LI TI XI

骨髓细胞形态学 检验技术与临床

主编 丛玉隆 刘源
秦小玲



天津科学技术出版社

临床检验质量管理体系
骨髓细胞形态学检验技术与临床

主编 丛玉隆 刘 源 秦小玲



图书在版编目(CIP)数据

骨髓细胞形态学检验技术与临床/丛玉隆等主编.
天津:天津科学技术出版社,2002.14
(临床检验质量管理体系)
ISBN 7-5308-3201-8

I. 骨… II. 丛… III. 骨髓检查 IV. R446.11

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 079755 号

责任编辑:袁向远

张 跃

版式设计:雒桂芬

周令丽

责任印制:白彦生

天津科学技术出版社出版

出版人:王树泽

天津市张自忠路 189 号 邮编 300020 电话 (022)27306314

天津新华印刷一厂印刷

新华书店天津发行所发行

*

开本 787×1092 1/16 印张 12.25 字数 203 000

2002 年 4 月第 1 版

2002 年 4 月第 1 次印刷

定价:70.00 元

编委会名单

主编 丛玉隆 刘 源 秦小玲

编者 (按姓氏笔画顺序排列)

王 海 丛玉隆 付 岩 刘 源

刘 勋 张立文 秦小玲 蔡力力

黎晓晖

前 言

随着基础医学和临床医学的飞速发展,先进的高新技术与设备在国内的普及应用,检验医学作为古老而又新兴的综合性的边缘学科在疾病的诊疗过程中发挥着越来越重要的作用。当前医院检验科的作用与发展主要体现在医学实验室不断与临床相结合,促进循证检验医学的开展和实行全面实验室质量管理,为临床提供准确、及时的诊断指标两个方面。

为了促进学科的发展与建设,不断提高科室人员的学术素质和技术水平。自1995年开始,解放军总医院临床检验科从标准化、规范化、网络化及法制化等方面逐步建立全面质量管理体系,收到了明显的效果。

《临床检验质量管理体系》是在总结了著者多年来科室管理体会的基础上,参考了国际有关实验室认可标准及校准和检验实验室能力的通用要求等文件编写而完成的,共6个分册;第一分册《质量管理体系与应用》介绍了全面质量管理体系的概念及建立方法,全面质量控制系统实验室管理、实验室认可的基本知识及科主任的工作方法并附有该科的《全面质量管理手册》供参考。其余5部分册分别为《血细胞分析技术与临床》、《体液及寄生虫学检验技术与临床》、《免疫学检验技术与临床》、《骨髓细胞形态学检验技术与临床》、《贫血、血栓及遗传学检验技术与临床》按照质量管理体系中有关作业指导书的要求介绍了“临床检验专业”各学科检验方法的原理、操作步骤、质量控制、标准化及规范化程序并加入了作者们多年来方法学的科研成果与实践经验,供同道们参考。相信本书的出版对国内检验科学学科建设有所裨益。

由于编著者的水平有限,尽管我们在编写中是认真、努力的,但书中难免有不足之处,请老前辈、专家和同道们指正。由于本系列书籍包括了不同专业,为了保持各分册的特点和风格,对个别重工业复内容未作删除,以保持各篇的独立性,请读者谅解。在本系列第一册中有关我科的“全面质量管理手册”部分主要介绍我科在学科建设和科室管理的做法和体会。决非作为实验室认可的文件,更不是一个标

准化实验室的模板，仅供同道们在实际工作中参考。

愿与全国检验界老前辈、同道一起，推进我国检验医学的发展，共同探索，共同努力，欢迎大家提出宝贵意见。

丛玉隆

2002.1

于中国人民解放军总医院临床检验科

目 录

第一章 血细胞生理	(1)
第一节 血细胞的起源	(1)
第二节 造血干细胞、祖细胞和幼稚细胞的概念	(2)
一、造血干细胞	(2)
二、造血祖细胞	(6)
三、幼稚细胞	(6)
第三节 造血细胞生长因子及对造血的调控	(7)
一、造血因子的分类	(7)
二、造血细胞因子对造血的调控	(8)
第四节 血细胞的生成	(9)
一、出生前造血期	(9)
二、出生后的骨髓造血	(11)
第五节 细胞的增殖	(12)
一、细胞增殖的意义	(12)
二、细胞增殖的方式	(12)
三、细胞增殖周期	(13)
四、研究细胞增殖对医学实践的意义	(16)
第二章 血细胞形态学	(18)
第一节 血细胞成熟的形态学变化规律	(18)
第二节 正常血细胞形态学	(18)
一、红系细胞形态学	(18)
二、粒系细胞形态学	(20)
三、单核、巨噬细胞形态学	(21)
四、淋巴及浆细胞形态学	(23)
五、巨核细胞形态学	(25)

第三节 异常血细胞形态学	(26)
一、红细胞系统异常形态学	(26)
二、白细胞异常形态学	(29)
三、巨核细胞异常形态	(35)
四、其他细胞异常形态学	(36)
第三章 细胞化学染色技术与应用	(37)
第一节 过氧化物酶染色	(37)
一、原理	(37)
二、试剂	(37)
三、方法	(38)
四、正常参考结果	(38)
五、临床意义	(38)
第二节 中性粒细胞碱性磷酸酶染色	(38)
一、原理	(39)
二、试剂	(39)
三、方法	(39)
四、NAP 积分标准及计算	(40)
五、临床意义	(40)
第三节 酸性磷酸酶染色	(41)
一、原理	(41)
二、结果	(41)
三、临床意义	(42)
第四节 氯醋酸 AS-D 萘酚酯酶染色	(42)
一、原理	(42)
二、试剂	(43)
三、方法	(43)
四、结果	(43)
五、临床意义	(43)
第五节 中性非特异性酯酶染色	(44)
一、原理	(44)
二、试剂	(44)
三、操作方法	(44)
四、结果	(45)

五、临床意义	(46)
第六节 酸性非特异性酯酶染色	(46)
一、原理	(46)
二、试剂	(46)
三、结果	(47)
四、方法	(47)
五、临床意义	(47)
第七节 糖原染色	(48)
一、原理	(48)
二、临床意义	(48)
第八节 铁染色	(49)
一、原理	(49)
二、临床意义	(49)
第四章 骨髓检查	(50)
第一节 骨髓检查的指征和禁忌证	(50)
一、骨髓检查的指征	(50)
二、骨髓穿刺禁忌证	(50)
第二节 取材	(51)
一、骨髓穿刺技术	(51)
二、注意事项	(52)
第三节 骨髓检查的步骤	(53)
一、骨髓液外观	(53)
二、制片	(53)
三、染色	(53)
四、显微镜检查	(54)
五、填写检验报告单	(55)
六、标本保存	(56)
第四节 骨髓象分析	(57)
一、正常骨髓象	(57)
二、骨髓有核细胞增生程度估计的标准及意义	(57)
三、粒细胞与有核细胞比例	(58)
四、粒系细胞改变	(59)
五、红系细胞改变	(62)

六、巨核系细胞改变	(64)
七、淋巴系细胞改变	(65)
八、单核系细胞改变	(65)
九、其他血细胞改变	(66)
十、骨髓象与血象综合分析的重要性	(67)
十一、骨髓象检验的注意事项	(68)
第五章 贫血的细胞形态学诊断	(69)
第一节 贫血的诊断标准与分类	(69)
第二节 缺铁性贫血细胞形态学特点与诊断标准	(70)
一、血象	(70)
二、骨髓象	(70)
三、其他检查	(71)
四、诊断标准	(71)
五、鉴别诊断	(72)
六、疗效标准	(72)
第三节 巨幼红细胞性贫血细胞形态学特点与诊断标准	(73)
一、血象	(73)
二、骨髓象	(73)
三、其他检查	(74)
四、诊断标准	(74)
五、鉴别诊断	(75)
六、疗效标准	(76)
第四节 溶血性贫血细胞形态学特点	(76)
一、血象	(76)
二、骨髓象	(76)
三、其他检查	(77)
第五节 再生障碍性贫血形态学特点与诊断标准	(77)
一、急性再生障碍性贫血	(77)
二、慢性再生障碍性贫血	(78)
三、其他检查	(79)
四、诊断标准	(79)
五、鉴别诊断	(80)
六、疗效标准	(81)

第六节 血象全贫血液病的鉴别	(81)
一、“增生性”再生障碍性贫血	(81)
二、没有血红蛋白尿表现的阵发性睡眠性血红蛋白症	(82)
三、没有病态造血的骨髓增生异常综合征	(83)
四、血清水平正常的巨幼细胞贫血	(84)
第六章 急性白血病的细胞形态学诊断	(85)
第一节 急性白血病的MIC分型	(85)
一、急性淋巴细胞性白血病	(85)
二、急性髓系细胞白血病	(88)
第二节 急性淋巴细胞白血病形态学特点	(95)
一、血象	(95)
二、骨髓象	(96)
三、其他检查	(97)
第三节 急性非淋巴细胞白血病	(98)
一、急性髓细胞白血病未分化型	(98)
二、急性原始粒细胞白血病未分化型	(98)
三、急性原始粒细胞白血病部分分化型	(100)
四、急性早幼粒细胞白血病	(101)
五、急性粒-单核细胞白血病	(104)
六、急性单核细胞白血病	(106)
七、急性红白血病	(107)
八、急性巨核细胞白血病	(108)
第四节 其他急性白血病细胞形态学诊断	(110)
一、嗜酸性粒细胞白血病	(110)
二、嗜碱性粒细胞白血病	(111)
三、浆细胞白血病	(112)
四、幼淋巴细胞白血病	(113)
五、淋巴肉瘤细胞白血病	(114)
六、大颗粒淋巴细胞白血病	(115)
七、急性混合型细胞白血病	(116)
第七章 慢性白血病细胞形态学诊断	(117)
第一节 慢性白血病的MIC分型	(117)

一、慢性淋巴细胞型白血病细胞形态学、免疫学、遗传学特点及临床应用	(117)
二、慢性粒细胞白血病细胞遗传学, 分子生物学研究进展	(125)
第二节 慢性粒细胞白血病形态学特点	(131)
一、慢性期	(131)
二、加速期	(133)
三、急变期	(133)
四、其他检查	(133)
第三节 慢性淋巴细胞白血病细胞形态学特点	(134)
一、血象	(134)
二、骨髓象	(134)
三、其他检查	(134)
第四节 多毛细胞白血病细胞形态学特点	(135)
一、血象	(135)
二、骨髓象	(135)
三、其他检查	(136)
第八章 浆细胞病的细胞形态学诊断	(137)
第一节 多发性骨髓瘤细胞形态学特点	(137)
一、临床表现	(137)
二、实验室检查	(138)
第二节 巨球蛋白血症细胞形态特点	(140)
一、临床表现	(140)
二、实验室检查	(140)
第九章 骨髓增生异常综合征的细胞形态学诊断	(142)
第一节 骨髓增生异常综合征的 MDS 的特点	(142)
一、MDS 形态学分型	(142)
二、骨髓增生异常综合征的细胞形态特征	(143)
三、MDS 免疫标记研究	(143)
四、MDS 的细胞遗传学研究	(144)
第二节 骨髓增生异常综合征细胞形态学特点	(145)
一、血象	(145)
二、骨髓象	(146)

三、其他检查	(146)
第三节 骨髓增生异常综合征诊断标准	(147)
一、诊断标准	(147)
二、疗效标准	(149)
第十章 恶性组织细胞病细胞形态学诊断	(150)
一、实验室检查	(150)
二、其他检查	(151)
第十一章 其他血液病细胞形态学诊断	(153)
第一节 原发性血小板减少性紫癜	(153)
一、临床特征	(153)
二、血象	(154)
三、骨髓象	(154)
第二节 传染性单核细胞增多症细胞形态学特点与诊断	(155)
一、临床特征	(155)
二、实验室检查	(156)
附录(骨髓细胞及血细胞检查报告单)	(158)

第一章 血细胞生理

随着科学技术的发展,在血液学研究中引入了细胞生物学、生物化学和免疫学研究的新的理论和技术,特别是近年来分子生物学研究技术的渗透,使造血与造血调控的知识日新月异。

造血是机体生命活动的重要部分。血细胞包括红细胞、白细胞和血小板。一个健康个体在生命过程中之所以有相对恒定的血细胞数量,就是因为有非常完善的调节机制控制机体的造血系统,使造血组织不断地产生新的血细胞以替换那些衰老、退化、死亡的血细胞(一个健康成人每天大约生成 2×10^{10} /L红细胞, 11.5×10^{10} /L中性粒细胞, 2×10^{10} /L血小板,总重量约为200克)。这个过程是通过调节造血干细胞的复制、分化及造血微环境的改变来完成的。本章扼要介绍这一过程。

第一节 血细胞的起源

早在19世纪末期,德国科学家Ehrlich就指出粒细胞来源于骨髓内无颗粒的原始细胞,淋巴细胞来源于淋巴结,而后Naegeli(1900年)撰文阐述未分化间质细胞是一种多潜能细胞,能直接分化为原粒与原淋巴细胞,中间无过渡型,即二元论。

1911年Papenheim认为原网状细胞是一种固定的、未分化的多潜能细胞,所有血细胞皆起源于这种细胞,即古老“一元论”学说。随后又有三元论、多元论争论。

1961年Till等在研究射线对造血细胞的损伤作用时,发现给纯系小鼠致死量(9rad)射线照射后,会导致血细胞数目急剧下降,最终因感染于两周后死亡,解剖可见脾脏严重萎缩。但经处理后,被照射的小鼠可免于死亡。具体方法是:在严格无菌条件下,取健康同系小鼠骨髓,以200rad射线照射,造成细胞染色体损伤,以此作为标记。在小鼠接受致死量射线照射后的3~12小时内,从尾静脉输入上述已经标记

的同系小鼠骨髓 10 万个，8~10 天后，剖检小鼠脾脏，肉眼可见脾脏不但没有萎缩，而且在脾脏的表面和深层布满很多圆形、凸起的结节，被称为脾结节或脾集落形成单位 (CFU-S)。实验证明，以致死量射线照射过的小鼠如果能按上述输注同系鼠标记骨髓，就能免于死亡而长期存活下去。取其 CFU-S 的细胞作染色体分析，可见在每一个 CFU-S 内的各种细胞，染色体的畸形变是一致的。说明这个 CFU-S 内的所有细胞是来自于同一个细胞。这种情况如同在固体培养基上生长的每一个细菌集落一样，都是原生于同一个细菌。进一步分析可见，每一个 CFU-S 内所包含的细胞系列亦不相同，约半数均为纯红细胞的集落，脾脏深层的 CFU-S 中纯红细胞集落多于脾脏表层，含多系列细胞的 CFU-S 可有红系、粒-单系、巨核系、嗜酸粒系等。在这种 CFU-S 内不管其他系列间所占比例如何，却都是以红细胞占优势。为了证实干细胞学说，可取纯红细胞的 CFU-S，再输入经致死量射线照射的同系鼠体内，又可重复上述结果。说明在纯红系细胞 CFU-S 内存在可以生成各种血细胞的细胞，也就是造血干细胞。上述实验结果为现代造血理论新的一元论学说奠定了理论基础，已被各国学者所接受。

第二节 造血干细胞、祖细胞和幼稚细胞的概念

一、造血干细胞

利用电离辐射诱发染色体畸变作为细胞标志的研究，一致认为造血组织中存在一类兼有淋巴系细胞和髓系细胞分化能力的多能干细胞，称为多能造血干细胞 (pluripotent hemotipetic stem cell, PHSC)，或淋巴-髓系干细胞。

多能造血干细胞是骨髓中从卵黄囊全能间叶细胞分化来的最原始的造血细胞，它具有高度自我更新或自我复制的能力，并有进一步分化为各系祖细胞的能力。造血干细胞经有丝分裂后，正常稳定状态下约半数子细胞仍保持干细胞的全部特性称为自我更新。通过自我更新使干细胞池的大小维持不变，且这种功能可一直保持到正常健康机体的生命终了。另一方面，干细胞在有丝分裂过程中，可能基因发生重排或易位，使细胞特征发生改变而走上逐渐分化的途径。通过干细胞的这种向各系祖细胞分化的功能，从而维持了机体的正常造血，保证了机体在生命过程中对各类细胞的需要。利用造血干细胞的这两个重要的基本特性，临床上应用造血干细胞移植治疗各种疾病，并使正常造血功能得以重建。

(一) 造血干细胞的特点 造血干细胞由胚胎干细胞发育而来，它是所有血细胞的最原始的起源细胞，它具有三个重要特征：①高度自我更新或自我复制的能力；②进一步分化为各系祖细胞的能力；③绝大多数可长期维持在非增殖状态。这些特征随着干细胞的分化逐渐减弱和消失。造血干细胞通过不对称性分化由一个变为二个，其中一个仍然保持它自己的一切生物学特性从而保证体内干细胞数量不变，即自我更新；而另一个则分化为早期的造血祖细胞进入增殖池，后者在骨髓基质细胞和细胞因子等的调控下进一步增殖分化为各系造血祖细胞、前驱细胞和成熟细胞，它们释放入血后执行各自的功能直至衰老死亡。由此可见，血细胞的生成实际上是一个从造血干细胞连续增殖分化的“瀑布”样放大的过程。从功能上讲，造血干细胞或原始造血祖细胞在体外形成“爆”式集落(BFUs)和集落形成单位(CFUs)，早期祖细胞形成多系或混合集落(粒系、红系、单核和巨核细胞系集落单位，CFU-GEMM, CFU-Mix)。多能造血祖细胞逐渐分化为各系定向祖细胞，如红系爆式集落形成单位(BFU-E)、红系集落形成单位(CFU-E)、巨核细胞系集落形成单位(CFU-MKE)、粒单细胞系集落形成单位(CFU-GM)、粒系细胞集落形成单位(CFU-G)及单核细胞系集落形成单位(CFU-M)等，进而分化为形态学可以辨认的各系各分化阶段的细胞(图 1-2-1)。

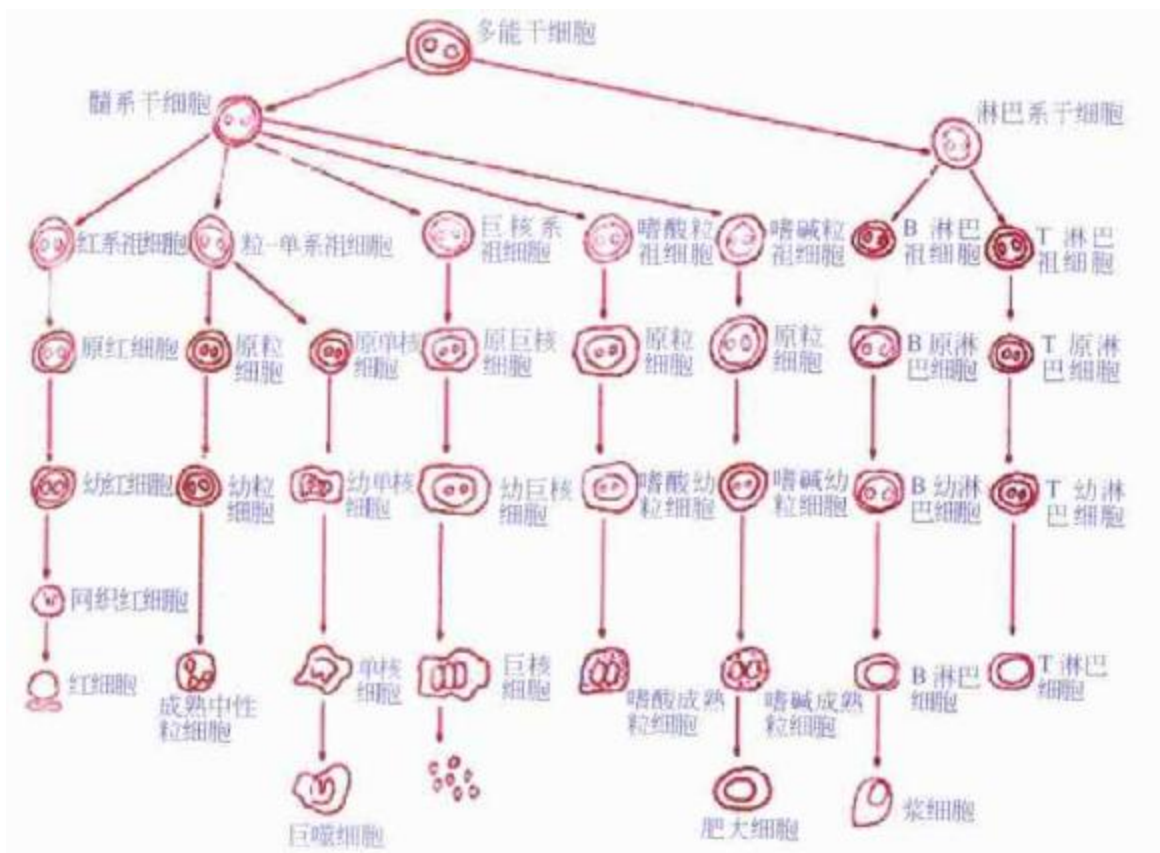


图 1-2-1 造血干细胞逐级分化示意图

(二) 造血干细胞的不均一性 造血干细胞不是均一的细胞群体, 而是由不同年龄等级的干细胞组成。应用摄影定位方法, Magli等发现第8天形成的脾结节在72小时内都会消失, 第11天开始又重新形成新的脾结节, 第14天这些新的结节已历历在目。Hodgson等称这种延迟出现的脾结节为“前CFU-S”(Per-CFU-S)。14天的CFU-S称P+CFU-S或CFU-S₁, 8天的CFU-S称CFU-S₂, 进一步研究证实两者的生物学特性有着明显的差异, 见表1-2-1。正常情况下, CFU-S₁处于Go期或慢周期。Schofield认为Go期是造血干细胞的染色体组进行基因自我修整的过程, 凡处于周期中连续不断增殖或加

表 1-2-1 骨髓中不同年龄造血干细胞

特性	CFU-S ₁	CFU-S ₂
周期状态	非周期性、慢周期	较快周期
自我更新能力	较CFU-S ₂ 强3~4倍	较差
沉降速率(mm/h)	4.00	4.25
密度(g/cm ³)	1.070	1.075
细胞直径(μm)	6~8	7~9
脑θ抗原	-	+
在骨髓中的分布	轴心附近	外缘

速增殖的造血干细胞, 如连续多次再移植或经多次细胞毒剂的作用, 其自我更新能力也随之减弱, 而处于静止期的CFU-S则有较大的自我更新的潜能。有人已证实CFU-S₁比CFU-S₂的自我更新能力大3~4倍, 前者脑θ抗原阴性, 沉降速率和密度均低于后者, 即CFU-S₁的世代年龄较CFU-S₂小。利用染色体标志和单个脾结节转移技术, 不但进一步证实脾结节的生成起源于单个细胞的增殖和分化, 且证明这类细胞也有重建髓系及淋巴系细胞的功能。对骨髓、胎肝及外周血等来源的CFU-S细胞的功能的比较表明, 有些脾结节生成细胞具有造血干细胞的基本特性, 即重建造血或自我更新的能力, 另一些虽能在被照射小鼠脾脏生成脾结节, 却失去了造血干细胞的基本特性。综上所述, 提示造血干细胞的不均一性。

(三) 造血干细胞的表面抗原 研究造血干细胞及其子细胞表面抗原的演化规律, 有助于从分子水平上阐明细胞分化与成熟的调控机理。

早在1964年就有人发现T细胞与脑组织之间存在交叉反应。Golub等用脑组织免疫家兔制备了高活性抗淋巴细胞血清, 发现后者对造血干细胞(CFU-S)也有很强的毒性。将抗鼠脑血清孵育后的小鼠骨髓细胞输注给致死量射线照射的小鼠, 则失去了骨髓移植细胞原有的重建造血和提高动物存活的效果。进一步的工作指出, 以上兔抗鼠脑干细胞的作用是可以分开的。如上述血清经胸腺细胞吸附后, 失去了对T细胞的毒性, 然而仍保留着对造血干细胞的毒性。因而, 说明存在于CFU-S上的是一类不同于T细胞抗原或θ抗原的新抗原, 称为S抗原。正常小鼠骨髓细胞与不

同浓度的兔抗鼠脑血清孵育后，测试CFU-S与粒-巨噬细胞系祖细胞(CFU-GM)产率，发现随血清稀释度增加，CFU-S的产率逐渐接近正常，而各种浓度的血清对CFU-GM仅有微弱的细胞毒作用。Silverstone等还证明小鼠造血干细胞上存在着某种抗原，它们可被兔抗人脑、或人抗人精子、或小鼠抗鼠F9血清所识别。小鼠骨髓经上述荧光标记的抗血清结合后，再应用流式细胞光度计分离，则可使CFG-S浓集4~15倍。以上结果指出，在造血干细胞表面可能存在着一类特殊的受体或抗原，它们随着造血干细胞的分化而逐渐消失或出现。

单克隆抗体技术研究指出，人造血干细胞仅表达CD34抗原，随着逐渐分化，CD34抗原的表达逐渐减弱至消失，而出现不同分化程度的分化抗原。图1-2-2是人造血干细胞分化过程中细胞表面抗原演变示意图。临床上已利用干细胞与造血祖细胞以及白血病表面抗原的差别，应用某些免疫学方法纯化造血干细胞，从而达到净化白血病骨髓的目的，以减少自体造血干细胞移植治疗恶性血液病后的复发。

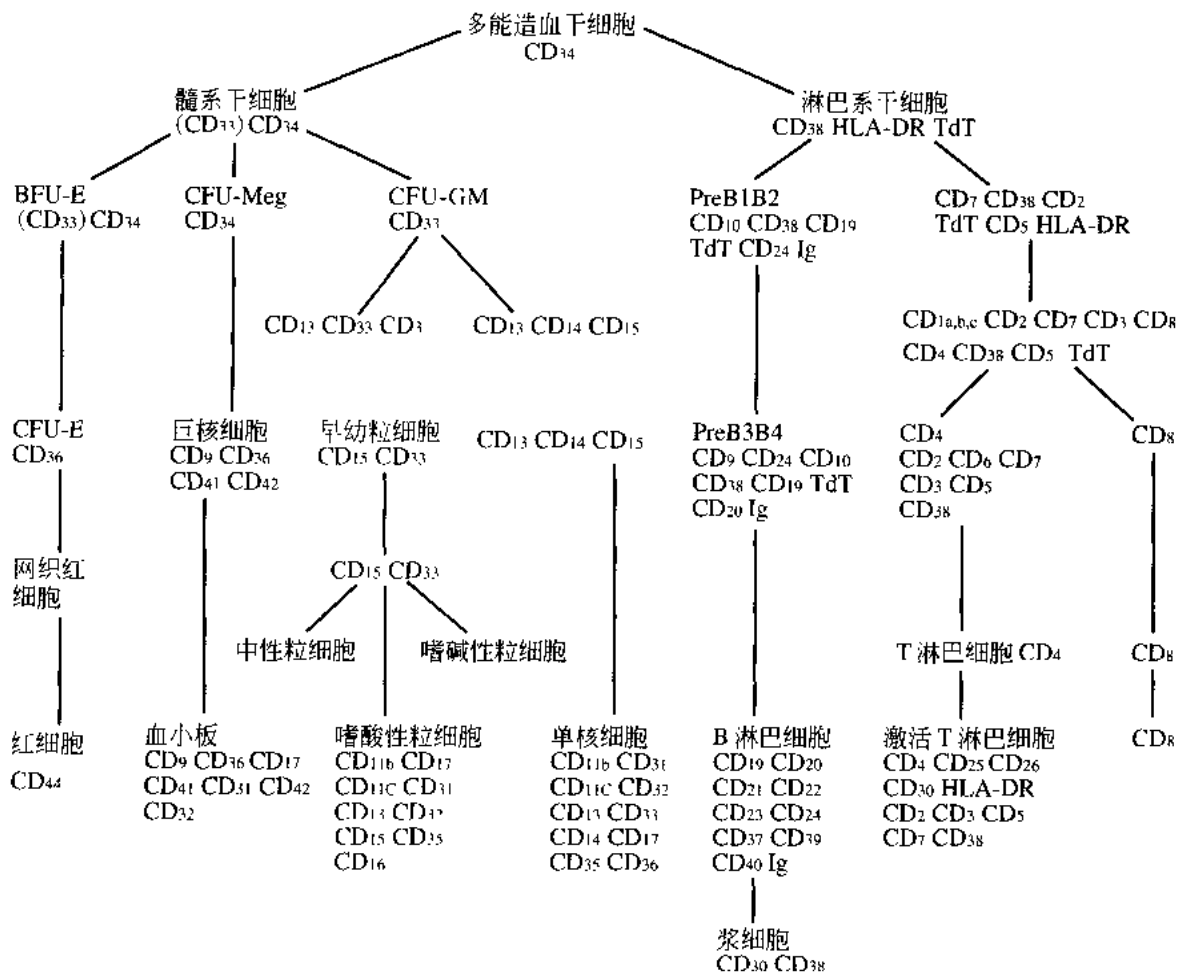


图 1-2-2 造血干细胞分化成熟过程中细胞表面抗原演变示意图

二、造血祖细胞

许多研究证实多能造血干细胞进一步分化为髓系造血干细胞和淋巴系造血干细胞。前者可向粒系、红系、巨核系及嗜碱性粒细胞的祖细胞分化增殖，而后者则可分化为T淋巴细胞和B淋巴细胞的前驱细胞。造血祖细胞是由造血干细胞分化而来的各系细胞的前驱细胞，见图1-2-1。

髓系多向祖细胞(CFU-GEMM)是生成红细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和巨核细胞的祖先细胞。它既有一定的自我复制能力，又具有向不同细胞系分化的能力，正常多处于静止状态。这种细胞主要存在骨髓中，约占骨髓细胞的0.5%~1%，少量见于外周血循环中。经适当动员后，血循环的CFU-GEMM可显著增加，收集后可进行自体外周血干细胞移植。

多向祖细胞在一定的条件下可分化向特定分化的各系祖细胞，包括粒-巨噬细胞系祖细胞(CFU-GM)、红系祖细胞(BFU-E、CFU-E)、巨核细胞系祖细胞(CFU-Meg)、嗜酸性粒细胞系祖细胞(CFU-Eo)、嗜碱性粒细胞系祖细胞(CFU-Bas)等，前T淋巴细胞和前B淋巴细胞分别生成各淋巴细胞亚群。

多向祖细胞分化为哪一系列的祖细胞，与其所处的环境密切相关。诱导造血微环境能影响造血干细胞的分化方向，特别是造血组织中原位的、局部的、近距离的调控，它发生在细胞与细胞之间的相互作用中，尤其是各种不同的造血生长因子起了重要作用。而各系祖细胞，特别是较成熟的单向祖细胞及各系形态可辨认的前体细胞，则更多地受体液因子远距离调控的影响。

三、幼稚细胞

所谓幼稚细胞是指形态学上可辨认的在细胞成熟过程中最早期细胞(如原始粒细胞、原始红细胞)至成熟细胞(如分叶核细胞、红细胞)之间的各阶段细胞。

在正常外周血片中不应有幼稚细胞(杆状核细胞也应少于5%)，在正常骨髓中各阶段细胞应在一定的范围之内。当造血系统发生病变时，就可能发生细胞质与量的变化，导致不同疾病发生特征性的各阶段细胞的比例变化。根据这些变化，有助于疾病的诊断，这就是骨髓血细胞分类的意义所在。

第三节 造血细胞生长因子及对造血的调控

骨髓中包含造血实质细胞和造血间质成分。正常造血及应激状态下造血的稳定性有赖于造血器官中完善的造血微环境和严密的调节网络系统,造血微环境是一个复杂的组织结构,其间的造血干细胞、祖细胞、基质细胞、生长因子、细胞外基质分子、粘附分子等彼此相互作用,从而调节着正常造血活动,并在造血异常性疾病的发生和发展过程中扮演重要角色。一方面基质细胞及粘附结构与造血干细胞的密切接触,调节多能干细胞的自我更新,使其永不衰退。另一方面通过产生多种造血因子,在局部调节干细胞和各系祖细胞的增殖及其向终末分化,随时补充循环中血细胞的需要。现已明了与细胞相互作用的分子主要为整联蛋白(integrin)、免疫球蛋白基因超家族类蛋白及选择蛋白(selectin)/LEC-CAM家族等。细胞外基质通常由胶原、糖蛋白、蛋白多糖及少量其他蛋白组成。近代分子生物学的迅速发展,造血因子的不断发现与重组成功,使人们对造血因子的造血调控作用有了越来越多的了解。

一、造血因子的分类

造血细胞生长因子对造血干/祖细胞的增殖和分化直接或通过辅助细胞释放其他细胞因子间接起调节作用。根据HGFs的生物学活性,可将其分为四类:

1. 作用于干细胞和早期祖细胞的HGFs 如干细胞刺激因子(SCF/c-kit配体)、Fit-3配体、基质成纤维细胞因子(Bfgf)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-11及白血病细胞抑制因子(LIF)。它们主要作用在造血干细胞和早期祖细胞上,直接调节其增殖和分化。其中IL-6的作用较例外,它是对造血及免疫有多种功能作用的细胞因子。

2. 多系祖细胞刺激因子 如IL-3及GM-CSF等。它们主要刺激祖细胞的增殖与分化,如作用于CFU-GEMM、BFU-E及CFU-GM等,但对它们的晚期祖细胞也有一定作用。

3. 作用于晚期(单向)祖细胞的HGFs 如红细胞生成素(Epo)、粒细胞刺激因子(G-CSF)、单核细胞系刺激因子(M-CSF/c-fms配体)、IL-5及血小板生成素(Tpo)等。它们主要作用于单向造血祖细胞,使其进一步分化为各系前驱细胞和成熟细胞。然而其中一些也对早期或多向祖细胞有一定作用,如Tpo对造血干/祖细胞也有直接刺激作用。

4. 造血细胞增殖负调控因子 如选择性抑制早期造血祖细胞的 β -T 细胞生长因子 (TCF- β)，还有巨噬细胞炎性蛋白-1a (MIP-1a)、干扰素 γ (IFN- γ) 和干扰素 α (IFN- α) 等。

二、造血细胞因子对造血的调控

造血微环境中，细胞及其相关分子间的相互作用决定着血细胞的增殖、分化和成熟，而细胞与细胞、细胞与细胞外基质和细胞与生长因子间的相互作用则是这种调节的基本方式。

造血干细胞的定位、祖细胞与基质细胞间的信息传递、淋巴细胞间抗原抗体的相互识别、淋巴细胞进入各级淋巴组织、骨髓移植后造血干细胞与受体基质的相互识别以及炎症部位白细胞与血管内皮细胞的粘附时均存在细胞与细胞间的相互作用。细胞与间质间的作用在祖细胞的发育过程中起重要作用，并与成熟细胞的功能直接相关。在造血活动中，细胞外基质能特异地粘附造血细胞，又可结合造血生长因子，使之区域性浓缩以传递刺激造血细胞增殖或抑制其活动的信息。因而造血细胞与生长因子的相互作用更是调控造血细胞增殖和分化的基本条件。各种生长因子通过直接或间接的作用维持造血细胞的生长和存活。造血因子主要通过下述两种方式调控造血：其一，游离状态的因子直接与靶细胞表面受体结合发挥作用；其二，某些造血因子不直接释放到细胞外间质，而是结合于基质细胞膜相关的细胞外基质上，如 GM-CSF 或膜结合性 SCF 由基质细胞产生后结合于基质蛋白的硫酸肝素上，与干细胞接触后发挥作用，这就是以往假设的基质细胞上的造血“龕”作用。上述相互作用的分子基础主要涉及特异性细胞表面受体、细胞因子、细胞粘附分子及细胞外基质分子等。这些分子的相互作用介导了细胞间的粘附与识别，也传递了来自不同细胞、生长因子和细胞外基质的信息，并相互结合组成各种复合体，传递不同的信息，从而调控着机体的造血活动。

各种造血因子对各类造血细胞的作用见图 1-3-1。SCF、IL-1 和 IL-6 协同刺激多能造血干细胞的增殖分化，IL-3 和 IL-11 能使干细胞向髓系干细胞转化。后者继续在 GM-CSF、G-CSF、M-CSF 等协同下分别向粒系、单核巨噬系及巨核细胞系的祖细胞分化并促使它们逐渐成熟；髓系干细胞向红系祖细胞分化需要 Epo 的存在，向血小板分化尚需 IL-11、IL-6 或 IL-7 等的协同；髓系干细胞向嗜酸性和嗜碱性细胞的分化分别需要 IL-5 和 IL-4/IL-9 的协同作用。主要参与淋巴系细胞增殖分化的因子有 IL-1、IL-2、IL-6、IL-4、IL-5、IL-7 等。

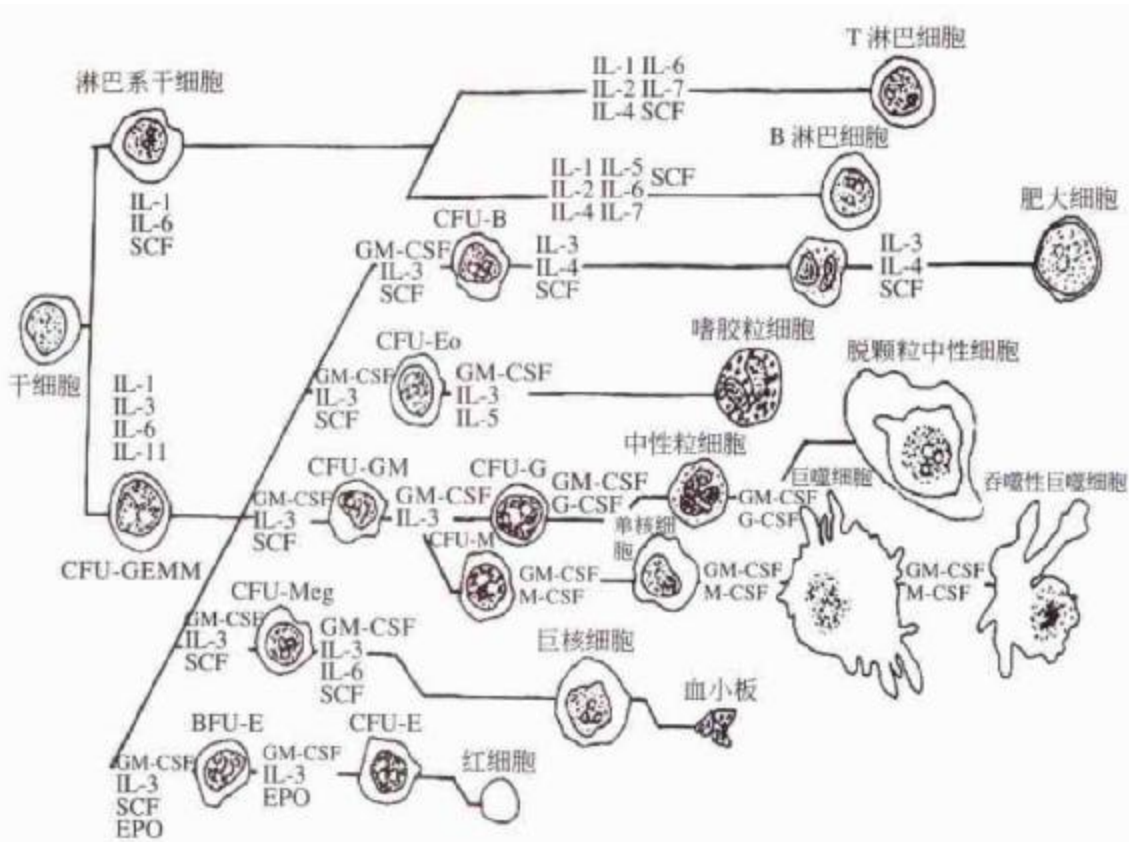


图 1-3-1 造血细胞生长因子及其对造血的作用

以上因子目前已重组成功，部分已应用于临床。特别在造血干细胞移植后，应用 GM-CSF、G-CSF 或 IL-2 可明显促进造血与免疫功能的重建，减少感染等并发症，提高造血干细胞移植治疗各种疾病的疗效。

第四节 血细胞的生成

正常人体血细胞的生成可分为出生前及出生后造血两个阶段。

一、出生前造血期

此期为胚胎与胎儿造血，其造血活动可分为中胚叶(胎盘、卵黄囊)造血期(1~2个月)、肝脾造血期(2~6个月)、骨髓造血期(4个月开始直至出生)等3个阶段。见图 1-4-1。

(一) 中胚叶造血期 胚胎期最先出现的造血点是卵黄囊，大约在胚胎第 19 天卵黄囊壁上的中胚层间质细胞 (mesenchymal cell) 即开始分化聚集成细胞团，称为

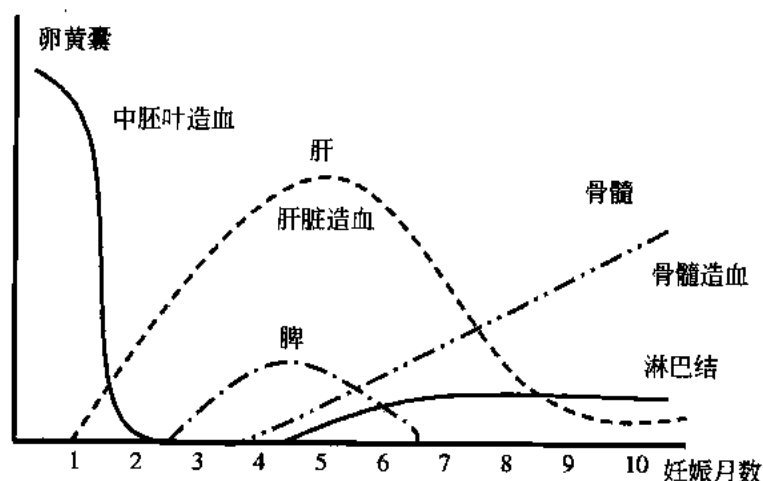


图 1-4-1 出生前的三个造血期

血岛 (blood island)。血岛外周的细胞逐渐变长, 分化为血管壁的内皮细胞; 中间的细胞变圆, 彼此分离, 分化为最早的造血细胞, 称为原始血细胞 (hemocytoblast)。这种细胞进一步分化, 其中大部分细胞的胞浆中出现血红蛋白, 成为初级原始红细胞 (primitive erythroblast)。此类细胞的形态为大的有核红细胞, 有类似巨幼红细胞的核。这种细胞中合成的特殊血红蛋白称为 Hb Gower-1 或 Hb Gower-2。大约胚胎第 2 个月后, 卵黄囊萎缩退化, 由肝、脾取代其造血功能。

(二) 肝、脾造血期 在胚胎第 2~6 个月, 造血逐渐转移到肝脏和脾脏。此时肝脏上皮细胞与内皮细胞之间有散在的间质细胞, 它们不但能分化为初级的原始红细胞, 而且能分化为次级的原始红细胞 (definitive erythroblast)。这些细胞逐渐发育为成熟红细胞, 经血窦进入血液。这时, 在幼红细胞中合成的血红蛋白为 HbF, 还有少量的 HbA₁、HbA₂。利用造血干细胞技术对胎儿肝脏测试的结果表明, 在妊娠 4~5 个月的胎肝中含有丰富的造血干细胞。虽然在胚胎第 3~5 个月的肝脏中可见大量的不同发育阶段的红系细胞, 粒系细胞的含量极少, 但不能忽视或排除胎肝造血细胞分化为粒系细胞的潜能。

肝脏虽是造血器官, 但其造血能力来源于卵黄囊血岛的造血干细胞, 肝脏本身不能原位发生血细胞。为了证明造血干细胞的起源, 有人将尚未有肝脏造血的鸡胚的卵黄囊血岛切除, 发现虽然鸡胚能继续发育, 但肝脏及全身任何器官及组织无血细胞生成, 称为无血细胞生命。上述试验可证明造血干细胞起源于卵黄囊血岛, 造血干细胞随血流种植到肝脏, 使肝脏获得造血能力。

在胎儿第 3 个月左右, 脾脏也参与短暂的造血, 主要生成红细胞、粒细胞、淋巴细胞和单核细胞。在妊娠的第 5 个月之后, 脾脏的造血功能逐渐减退, 仅生成淋

巴细胞。

(三) 骨髓造血期 自妊娠第4~5个月起,在胎儿的胫骨、股骨等管状骨的髓腔内,骨小梁的静脉窦附近开始制造幼红细胞,而离静脉较远处制造粒细胞。随着胎儿的发育,骨髓造血功能迅速发展,幼红细胞的造血灶离开骨小梁的表面,与临近的白细胞造血灶一起混合增生,成为红细胞、粒细胞和巨核细胞的主要生成器官。近年来的研究表明,人类骨髓中的造血干细胞来自肝脏,骨髓腔为这些细胞栖居、增殖和分化提供了适宜的微环境。

从第4个月开始,胸腺及淋巴结也出现造血灶。胸腺生成淋巴细胞,到出生后仍保持此功能。胸腺中的淋巴系干细胞来自卵黄囊和骨髓,它经胸腺素的诱导,分化为具有免疫功能的T淋巴前驱细胞,这一诱导过程在胎儿后期即已完成。淋巴结则生成淋巴细胞和浆细胞,早期也参与红细胞的制造。淋巴结中多能造血干细胞来自胚胎肝脏和骨髓,淋巴干细胞也可来自胸腺。

二、出生后的骨髓造血

出生后从幼儿到成人骨髓造血经历了不同的变化。出生时除指趾骨外,全身骨髓腔充满红骨髓,具有活跃的造血功能。5~7岁时,在管状骨的造血细胞之间开始出现脂肪细胞。随着年龄的增长,管状骨中红髓逐渐减少,脂肪组织逐渐增多,骨髓变为黄色,称为黄髓,这一过程是向心性的。黄髓虽已不再造血,但仍保留着潜在的造血功能。成年时造血的红髓限于胸骨、肋骨、脊椎骨、颅骨以及股骨和肱骨的近端。红髓约占骨髓总量的一半,以后红髓造血的功能持续终身,但其活跃的程

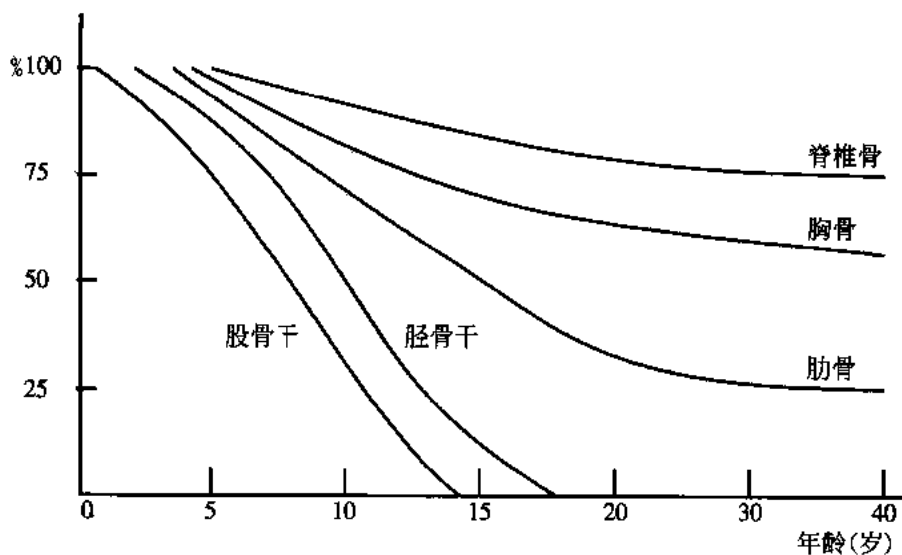


图 1-4-2 出生后不同年龄时期红髓的相对值

度可随年龄的增长而稍有减低,见图1-4-2。此外,出生后的血红蛋白也经历了不同的变化。HbF逐渐减少,HbA逐渐增多,到出生6个月后,主要为HbA,仅有少量的HbA₂及HbF,接近成年人的血红蛋白成分。

第五节 细胞的增殖

一、细胞增殖的意义

细胞增殖(cell proliferation)是细胞生存发育过程中一个非常重要的特性。单细胞生物通过增殖繁衍后代;多细胞生物通过细胞增殖提供发育成个体所需的体细胞。成年人由近100万亿个细胞组成,这些细胞都是由一个受精卵细胞的繁殖而得到的。因此,细胞增殖是生物体生长发育、种族延续的基础。

机体发育成熟后,体内细胞部分衰老和死亡,同时也不断地进行着细胞的增殖来补充。如一个成年人含有约 2.5×10^{13} 个红细胞,而红细胞的寿命只有120天,为了维持体内红细胞的数目,必须维持 2.5×10^6 个/秒的细胞分裂速度。

此外,机体的创伤修复也有赖于细胞的增殖。

不同组织中细胞的繁殖速度是不尽相同的,但每一组织中新增细胞与丧失细胞是平衡的,这一平衡不能维持则导致机体得病。如造血器官生成红细胞的速率小于血液中红细胞衰亡速率,就会患贫血症。而机体局部细胞失去控制而无限增殖,可导致恶性肿瘤。

二、细胞增殖的方式

细胞增殖一般以分裂的方式进行,根据细胞的种类、形态和功能的不同,分裂方式可分为以下四种。

(一) 裂殖 裂殖(fission)是原核生物的繁殖方式,由于无细胞器,无复杂的变化,其特点是简单快速。原核生物的遗传物质为裸露的DNA分子。DNA附于质膜上,一旦复制后,两个DNA分子附着点之间的质膜也随之生长延长,在细胞中间形成横隔而分裂成两个细胞。

(二) 无丝分裂 无丝分裂是真核生物的一种较简单的分裂方式,一般是核仁和染色质先复制分裂。细胞核变为椭圆并拉长成哑铃状,最后分裂成两个或多个子

核，膜凹陷并缢缩成两个子细胞。此种分裂速度快，耗能少，多出现在动植物生长旺盛的器官。另外，细胞在衰老和病变等不良条件下无丝分裂也有所增加，所以无丝分裂是一种“应急”性反应。

(三) 有丝分裂 有丝分裂(mitosis)是真核细胞的主要增殖方式。在细胞中有复杂的变化并能均等地将遗传物质分配到两个子细胞中。

(四) 减数分裂 减数分裂(meiosis)是生物的生殖细胞成熟过程中发生的一种特殊的细胞分裂方式，又称成熟分裂。整个分裂过程包括两次连续地分裂，而染色体只复制一次，因此分裂后的子细胞染色体数目减少一半，故称减数分裂。

三、细胞增殖周期

(一) 细胞增殖周期的概念 细胞增殖周期又称细胞周期(cell cycle)，是细胞从第一次分裂结束开始到第二次分裂结束为止的过程，包括细胞的生长和分裂时期。这一过程所需的时间称为细胞周期时间(cell cycle time, TC)。

50年代以前，人们把细胞周期划分为分裂期和静止期两个部分。在光学显微镜下前者可见有形态学变化；后者无显著变化。

现在，一般将细胞周期分为两个阶段：间期和丝裂期(分裂期)。细胞在一次分裂结束之后即进入间期，这是新的细胞周期的开始。间期又可分为三个分期，即DNA合成前期(G_1 期)、DNA合成期(S期)和DNA合成后期(G_2 期)。 G_2 期结束后立即进入有丝分裂期(M期)，M期又根据细胞的形态学变化分为前期、中期、后期、末期四个小分期。

随着分子生物学理论的迅速发展和新技术的应用，人们对细胞周期中的代谢过程有了进一步的了解，对细胞周期的概念也不断的充实和提高。

近年来应用流式细胞光度术(Flow cytometry, FCM)，可测量周期各阶段细胞内的生物化学特性和生理功能状态。测定指标不仅限于DNA的变化，还需了解RNA、蛋白质、氨基葡聚糖及各种酶类等。已有证据表明，RNA和蛋白质代谢对周期可起调控作用。如1980年Darzynkiewicz等，提出了“细胞周期室”(cell cycle compartments)概念，即在RNA含量变化将周期划分为12个室(图1-5-1)。有丝分裂后形成的子细胞，首先进入 G_1 期的A态，这时细胞有低含量的RNA和高度凝集的染色质。 G_1 A态随着RNA和蛋白质合成的增加而进入过渡相(G_1 T)、分化相(G_1 D)或静止相(G_1 O)。 G_1 O期细胞经一定条件激活，又可通过 G_1 T返回到增殖状态。同样， G_1 A态细胞经过一定生长期，合成必要的RNA和蛋白质，使RNA含量达到一

定阈值，细胞变进入GB态，开始DNA的复制准备。同样，进入S期的细胞又可分为ST、SO态细胞，进入G₂期的细胞也可分为G₂T、G₂O态。它们之间的差别都在于RNA的含量不同和染色质凝集程度的不同，只有当RNA含量高，染色质凝集度低的细胞才能进入下一个增殖状态。

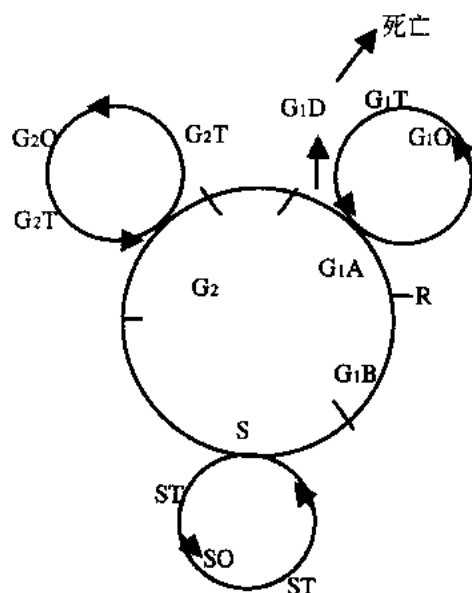


图 1-5-1 细胞周期室示意图

(二) 细胞周期各时期的特点

1. G₁期(DNA合成前期) G₁期是从细胞分裂结束到DNA开始合成之前，子细胞生长发育阶段的时期。

不同的细胞的周期有很大的差别，而在整个周期中时间的变化最大的是G₁期的时间(TG₁)。长的可达数天、数月或更长，甚至和机体寿命一样长(如神经细胞)；而短的只有数小时、几分钟甚至完全没有G₁期(如早期的胚胎细胞、造血干细胞)。即使执行同一功能的同一类细胞，由于所处的部位不同，变化也很大。

G₁期细胞有以下几个主要特点：

1) 细胞生长旺盛，核质比值增高 G₁期之前的子细胞的体积及质量只及母细胞的1/2，细胞核和细胞质之间的量的比例也不正常，而正常的核质比值应为0.3-0.5之间。

只有经过G₁期细胞的“生长期”，RNA和蛋白质大量合成，使体积和质量迅速增加，恢复到母细胞的核质比值，细胞才能再一次分裂。当子细胞体积大小不同时，体积大的细胞G₁期短，而体积小的期长。

2) **滞留特点** 如前所述, G_1 期可再分为 G_{1A} 态(即早 G_1 期)和 G_{1B} (晚 G_1 期)。 G_{1A} 态细胞必须经过 RNA 合成使其含量达到阈值, 方可进入 G_{1B} 态, 继而进入 S 期, 细胞得以继续增殖, 而没有达到 RNA 阈值的细胞便停留在 G_{1A} , 从增殖角度看, 它们是处于静止的状态, 此时的细胞也叫做 G_0 期细胞。由此可见, RNA 的含量可决定细胞是否能继续增殖, 而 RNA 的阈值称为细胞由 G_{1A} 态进入到 G_{1B} 态的控制点(restriction point), 称为 R 点。R 点在诸多因素如温度、多种生长因子、氨基酸、化学试剂、射线以及 pH 值的影响下, 可以使细胞停留在这一点上, 可阻留很长时间, 有的可继续向前发展, R 点对诸因素的敏感性不同而导致 G_1 期的时间长短不一。

由于 R 点的限制, 细胞的发展趋向有以下三种类型:

A. **继续增殖细胞**: 细胞越过 R 点, 继续进行增殖过程中的各种过程。此时细胞物质和能量代谢水平高, 分化程度低。如骨髓干细胞、消化道粘膜上皮细胞等。

B. **暂不增殖细胞**: 此类细胞具有增殖能力, 但在一定时间停留在 G_1 期。这种暂不增殖细胞代谢活性降低, 细胞发生结构和功能的分化, 并较长时间处于周期以外的静止状态, 对此类细胞又称 G_0 期细胞。如肝、肾、胰等脏器细胞均属暂不增殖细胞, 只有当组织受到损伤或淋巴细胞接受植物凝集素刺激后, 才能恢复增殖能力而进入周期。

C. **不再增殖细胞**: 细胞丧失了增殖能力, 永远停留在 G_0 期。此类细胞属高度分化细胞, 如成熟红细胞、多形性白细胞等。也有人称此类细胞为深 G_0 期细胞或“不育细胞”。

3) **合成 DNA 前体物质、为 DNA 复制做准备** 继续增殖细胞通过 R 点进入 G_{1B} 态, 便加速合成 DNA 复制的所必须的各种前体物质及各种酶类。

2. **DNA 合成期(S 期)**: 从 G_1 期进入 S 期是细胞周期的关键时期, 此期的主要特点是进行了 DNA 复制, 使 DNA 的含量增加一倍。S 期除进行 DNA 复制外, 还进行新的蛋白的合成, 其中包括组蛋白的合成, DNA 复制与组蛋白的合成同时进行, 细胞质内合成的组蛋白迅速输入到核中, 二者组装成核小体。

还应注意到, 低含量的 RNA 蛋白质可使 S 期细胞处于静止状态(S_0), 使 T_s 延长。处于 S 期的肿瘤细胞对放射线敏感性较小, 放射治疗时可避开 S 期, 而某些化疗药物则专门作用于 S 期, 干扰和阻断 DNA 的合成。

3. **DNA 合成后期(G_2 期)** 此期为 DNA 复制完毕到细胞分裂之前的时期。在此期, DNA 合成已终止, 但为 M 期做能量和物质的准备, 有活跃的 RNA 和蛋白质的合成, 包括细胞膜蛋白、微管蛋白以及染色体凝集因子的合成。合成水平高于 S

期而低于 G_1 期。

某些细胞在 G_2 期也存在 R 点控制细胞进入 M 期，所以 G_2 期细胞对化学制剂、药物等有较高的敏感性，化疗对 G_2 期时的肿瘤细胞有一定的疗效。

4. 有丝分裂期(M 期) 细胞一旦在 G_2 期完成了细胞分裂的准备就进入 M 期，将母细胞的染色体等物质均等地分配给两个子细胞。为便于了解分裂过程，常将这连续完整的过程分为前、中、后、末四个时期。

1) 前期 此期的特点有：

A. 两组中心粒分开，分别移向两极。

B. 细胞核膨大，染色体出现。

C. 核仁解体。

D. 核膜消失，核膜破裂后解体成小囊泡并分散于胞质中。

2) 中期 主要特点是有丝分裂器形成，染色体达到最大凝集，并排列在细胞中央，形成赤道板。

3) 后期 姐妹染色单体间的着丝粒纵裂使两条染色单体开始分离，分离的两条染色单体分别向两极移动，到达两极为止。到达两极的染色单体就是子染色体。

4) 末期 染色体到达两极，形成两个完整的子细胞。本期的特点是细胞核重新建立和细胞质的分裂。

四、研究细胞增殖对医学实践的意义

(一) 细胞增殖与组织再生 部分组织的细胞(如血细胞)，常经衰老而死亡，并不断增殖新的细胞来补充，这一再生过程称生理再生，由于各种外因引起的细胞再生称补偿性再生。

细胞的增殖再生高度集中在造血干细胞和皮肤基底细胞这样一类的增殖细胞。一些暂不增殖细胞如肝、肾、骨骼细胞，一般不增殖，如受到损伤可恢复较强的增殖能力。此外，不育细胞如分化的神经细胞及肌肉细胞本身无再生能力，不能增殖，这类组织的修复是靠后备细胞(未分化的间质细胞)的分裂来实现的。

(二) 细胞增殖与肿瘤 肿瘤是细胞正常生长失去控制的结果。由于细胞大量增生而形成肿块，一方面是由于肿瘤细胞增殖无极限性，另一方面肿瘤细胞中 G_0 期细胞较少，它比正常组织有较多的细胞参加增殖周期。

肿瘤组织内可包括以下三个细胞群，可针对这三类细胞的特点采取不同的治疗措施。

1. 增殖细胞群 肿瘤中处于不断增殖的细胞, 肿瘤恶性程度与该群细胞多少有关, 这类细胞对药物敏感, 化疗易对肿瘤起作用。尤其是处于S期的肿瘤细胞DNA进行合成时, 解DNA双链后, 沿DNA单链暴露许多活性部位, 为化疗药物提供了许多作用点。在化疗中应用抗代谢药物, 可抑制DNA合成而中断肿瘤细胞的S期, 以达到杀灭癌细胞的作用。但处于S期的细胞对放射敏感性较差。而G₂期细胞对放射敏感性强, 如此期用放射治疗, 可达到较好的效果。

2. 暂不增殖的非增殖细胞群 包括延长了的G₁期细胞或G₀期细胞。G₀期细胞生化代谢不活跃, 对药物不敏感, 如能设法使G₀期细胞进入增殖期, 可提高化疗效果。

3. 不增殖细胞群 此类细胞永不增殖, 最后衰老死亡, 对肿瘤的发展影响不大。

(三) 细胞分裂与染色体 癌细胞在分裂过程中纺锤体形成过早, 细胞核的分裂准备跟不上, 导致染色体异常。由于染色体运动及分配的紊乱, 纺锤体不止出现两极, 常可见出现三极、四极纺锤体等的异常分裂细胞。细胞在射线或化学药物的影响下, 也常引起染色体的畸变和异常的分裂。

第二章 血细胞形态学

第一节 血细胞成熟的形态学变化规律

血细胞发育成熟的一般规律：血细胞的发育成熟实际上是一个连续过程，阶段的划分是人为的措施。在细胞分类中必然有中间阶段的细胞，一般可划入下一阶段，见表2-1-1、图2-1-1。

表2-1-1 血细胞发育过程中的形态演变规律

项目	原始→幼稚	备注
细胞大小	大→小	原粒细胞比早幼粒细胞小，巨核细胞由小变大
核浆比例	大→小	
核大小	大→小	成熟红细胞核消失
核形状	圆→分叶，规则→不规则	有的细胞不分叶
核染色质结构	疏松→紧密，细致→粗糙	
核染色质受色	淡紫色→深紫色	
核膜	不明显→明显	
核仁	有→无	
胞浆量	少→多	
胞浆颜色	蓝→红	或深蓝→浅蓝
胞浆颗粒	无→少→多	粒细胞分化为3种颗粒，有的细胞无颗粒

第二节 正常血细胞形态学

一、红系细胞形态学

红系细胞分化顺序分为红系祖细胞、原红细胞、早幼红细胞、中幼红细胞、晚幼红细胞、网织红细胞和红细胞。红系祖细胞目前尚缺乏形态学了解。可以认识的

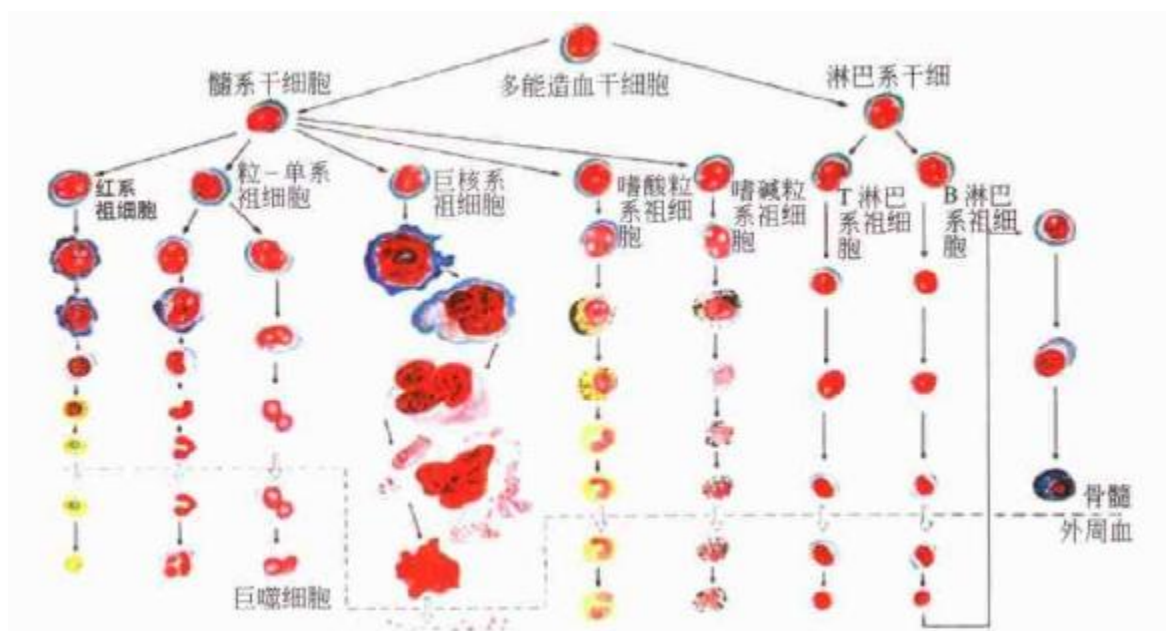


图 2-1-1 血细胞的发育规律

红系各期形态概述于表 2-2-1。红系细胞胞体胞核圆形、规则(形状基本一致);大小和着色(胞质)则变化显著(图 2-2-1)。

表 2-2-1 红细胞发育过程的形态特点

项目 名称	胞体		胞核				胞质		分裂增殖	
	直径 (μm)	外形	外形	染色质	核仁	胞核/胞质 比例	嗜碱性, 着色	血红蛋白		
原始阶段 原红细胞	14~25	圆、有瘤状突起	圆	颗粒状细, 疏松	2~3个或无	>3/4	强, 深蓝	无	有	
幼稚阶段	早幼红细胞	11~19	圆、毛刺状	圆	较粗, 较密	偶见或无	>1/2	较强, 淡蓝	开始出现	有
	中幼红细胞	10~15	圆	圆	结成块密集	消失	约 1/2	减弱, 红蓝间染	显著增多	有
	晚幼红细胞	9~12	圆	圆	致密块状	无	更小	弱, 红	大量	无
成熟阶段	网织红细胞	7~9	圆盘	无				极微, 红	大量	无
	红细胞	7~8	圆盘					无	大量	无

(一) 原红细胞 特点为胞体胞核大而规则, 圆形或椭圆形; 胞核多居中, 核染色质均匀、粗粒状紫红色(为粒、单和红三系原始细胞着色最深者); 胞质丰富深蓝色不透明, 时有瘤状突起, 无颗粒。

(二) 早幼红细胞 胞体胞核稍为收缩变小, 染色质有浓集倾向(有的明显); 胞质嗜碱性减弱, 瘤状突起消失, 周边常呈棉絮样。

(三) 中幼红细胞 胞体胞核进一步缩小, 核染色质成块状, 块间显空白点, 胞

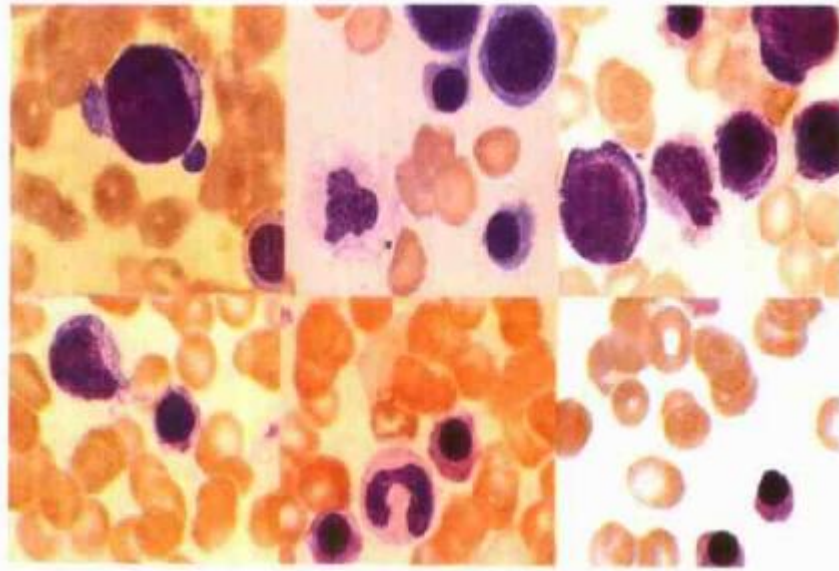


图 2-2-1 正常红细胞各期形态

质嗜多色性。

(四) 晚幼红细胞 胞核固缩, 胞质灰红色或红中透灰, 完全正色素性(完全 Hb 化)在正常形态中少见。

二、粒系细胞形态学

粒系细胞按分化顺序分为粒单系祖细胞、粒系祖细胞、原粒细胞直至分叶核粒细胞, 并从早幼粒细胞开始依颗粒特性分为中性、嗜碱和嗜酸三种。粒系分化中最

表 2-2-2 粒细胞发育过程的一般形态特点

项目 名称		胞体		胞核			胞质			分裂增殖	
		直径 (μm)	外形	外形	染色质	核仁	胞核/胞质比例	嗜碱性, 着色	嗜天青颗粒		特殊颗粒
原始阶段	原粒细胞	14-22	圆	圆	细, 匀, 松	2-5	>3/4	强, 淡蓝	无	常无	有
幼稚阶段	早幼粒细胞	15-25	圆、椭圆	卵圆	稍粗密	偶见	>1/2	渐弱, 淡蓝	大量	晚期出现三种颗粒	有
	中性中幼粒细胞	11-20	圆	馒头状	较致密	消失	约 1/2	弱, 淡蓝	少量	明显增多	有
	中性晚幼粒细胞	10-16	圆	肾形	致密成结	无	<1/2	极弱, 淡红	少量	更明显	无
成熟阶段	中性杆状核粒细胞	10-15	圆	带状钝弯	更致密	无	<1/3	消失, 淡红	少量	更明显	无
	中性分叶核粒细胞	10-15	圆	分叶	更致密	无	更小	消失, 淡红	少量	更明显	无

显著的特点是胞核的变化，从原早阶段的圆形到成熟阶段的杆状分叶。划分细胞阶段的主要依据便是其胞核发育中的变化，而胞质颗粒则对区分颗粒属性及是否为其他系细胞有意义(表 2-2-2，图 2-2-2)。

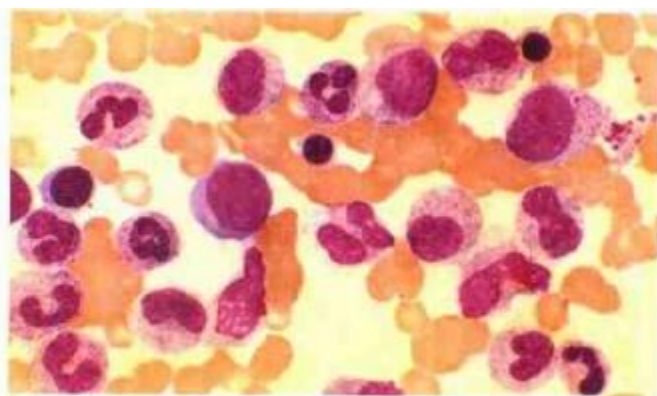


图 2-2-2 正常粒细胞各期形态

(一) 原粒细胞 胞体规则或轻度不规则；胞核圆形或椭圆形，多偏位，一边常略显平坦，染色质为均匀细砂状或粗糙感，核仁常为 2~5 个；胞质较少常位于细胞一侧，可有少许颗粒。

(二) 早幼粒细胞 胞体比原粒细胞大；胞核圆形或椭圆形，在细胞中间一面可见平坦面，胞核收缩常未超过假设圆形胞核的 1/4；胞质丰富，含有较多的非特异性颗粒，细胞中央近核处常有高尔基体发育的透亮区。

(三) 中性中幼粒细胞 胞体呈圆形；胞核一侧明显平坦，收缩程度约为假设圆形胞核的 1/2；胞质量多，内含大小一致的中性颗粒，也可在近细胞边缘区域残存少量非特异性颗粒。

(四) 中性晚幼粒细胞 为中幼粒细胞胞核收缩内凹呈肾形者。

(五) 中性杆状核、分叶核粒细胞 晚幼粒细胞胞核进一步凹陷性收缩成带状者为杆状核粒细胞，杆状核继续收缩至核间以丝相连者为分叶核粒细胞。

(六) 嗜酸和嗜碱粒细胞 它们的胞核形态与中性粒细胞大致相似。一般在早、中幼粒细胞阶段起即可明显区别特殊颗粒。通常成熟嗜酸分叶核呈哑铃形，颗粒多而粗大，有中空感，呈金黄色至褐色和棕色等(图 2-2-3)。嗜碱粒细胞胞核的结构常模糊，颗粒少常散在于胞核上，呈紫黑色至紫(红)色(图 2-2-4)。

三、单核、巨噬细胞形态学

依分化顺序分为粒单系祖细胞、单核系祖细胞、原单细胞、幼单核细胞和单核细胞(图 2-2-5)。单核细胞入组织后或在骨髓中按需转化为巨噬细胞，其胞体胞核

增大，胞质丰富，吞噬功能显著增强。

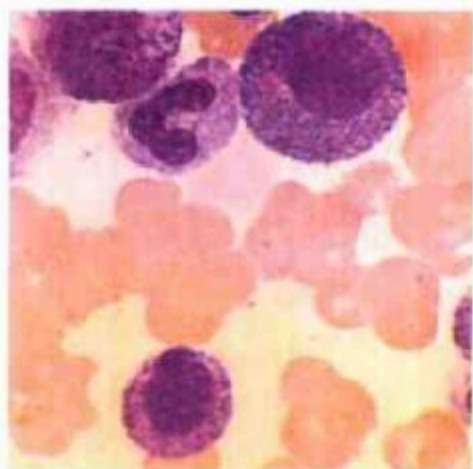


图 2-2-3 嗜酸性粒细胞

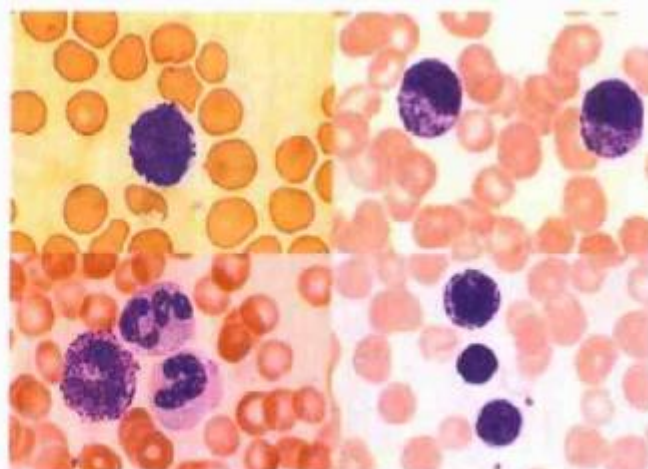


图 2-2-4 嗜碱性粒细胞

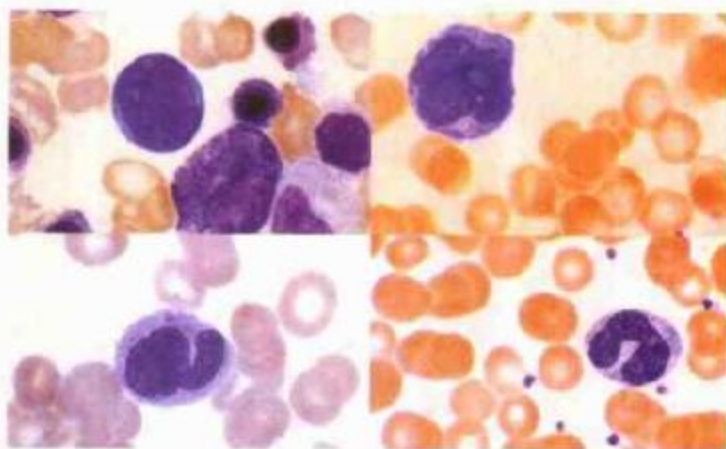


图 2-2-5 正常单核细胞各期形态

(一) 原单核细胞 有两种形态，一为胞体大(直径 $12 \sim 22 \mu\text{m}$)而不规则(胞体胞核不规则)，胞质丰富(胞核/胞质比例低)，灰蓝色无颗粒；另一为胞体小(直径 $10 \sim 15 \mu\text{m}$)较规则，核染色质纤细，胞核/胞质比例高，无颗粒。后一种原单核细胞仅凭形态学常不容易与原粒细胞区分，必要时可用 CD 系统检测以区别之。

(二) 幼单核细胞 胞体直径 $15 \sim 25 \mu\text{m}$ ，胞体胞核多不规则，核染质浓集，核仁隐约或核染质纤细但无核仁，胞核常横向位于细胞中，但常偏向一侧。有时胞核(包括原单核细胞)虽为圆形，但不同于早期粒细胞的圆形胞核形态，常显露出其核膜圆度不完整。胞质丰富，常含有少许细尘样颗粒。

(三) 单核细胞 胞体直径 $12 \sim 20 \mu\text{m}$ ，胞体圆形或不规则状；胞核常呈扭曲、折叠，核膜粗糙，核染质明显浓集；胞质丰富，浅灰蓝色或呈毛玻璃样，也可呈浅红色，可含有细尘样颗粒，部分细胞胞质少，类似 T 淋巴细胞。

(四) 巨噬细胞 胞体大或巨大，直径 $15\sim 40\ \mu\text{m}$ ；胞核呈不规则状，明显偏位；胞质十分丰富为淡灰蓝色或淡红色，常含有空泡或吞噬少量细胞碎屑或成熟衰老的红细胞(图2-2-6)。

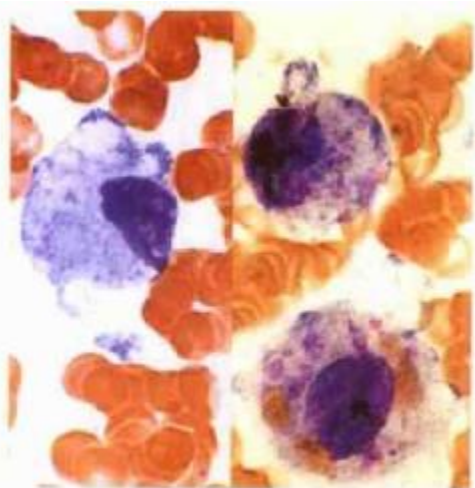


图2-2-6 巨噬细胞

(五) 组织细胞 一般认为组织细胞与巨噬细胞同义，组织细胞是单核细胞转化后的幼稚阶段，而巨噬细胞则为单核细胞转变后的成熟细胞。形态学上可见单核细胞向两者转化，但常将胞体大、不规则状、胞核大、核染质疏松、可有核仁、胞质呈明显的嗜碱性反应(尤在细胞体周边)及大多不见吞噬现象者称为组织细胞。

四、淋巴及浆细胞形态学

淋巴系统包括淋巴干细胞、淋巴祖细胞、原淋细胞、幼淋细胞和淋巴细胞，并分T和B两个系统。在抗原刺激下B淋巴细胞最后转化成浆细胞，T细胞也可发生转化(图2-2-7)。

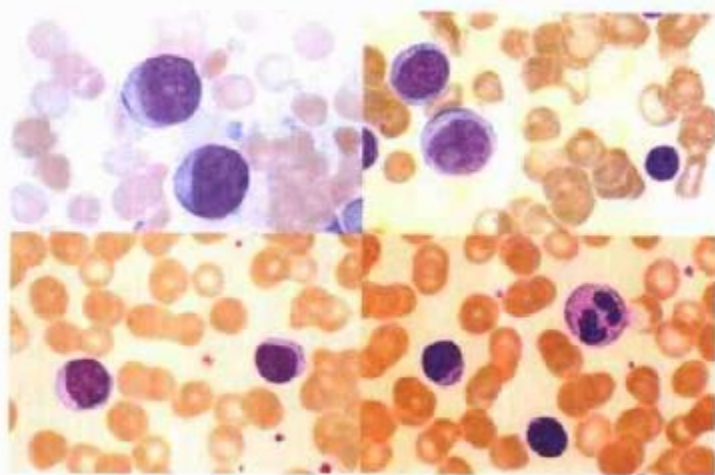


图2-2-7 正常淋巴细胞各期形态

(一) 原淋巴细胞 胞体常较小(直径 $12\sim 20\ \mu\text{m}$)而规则;胞膜、核膜厚而清晰;核仁 $0\sim 3$ 个,染色质常呈粗粒状紫红色(较原粒细胞和原单核细胞明显),胞核/胞质比例高;胞质常少、淡(灰)蓝色,常无颗粒。

(二) 幼淋巴细胞 胞体直径 $10\sim 18\ \mu\text{m}$;核仁消失或模糊,核染质有浓集倾向;胞质可见颗粒。

(三) 淋巴细胞 分大小两型。大淋巴细胞胞体直径 $10\sim 15\ \mu\text{m}$;胞核圆形或肾形常偏位,核染质明显浓集,可见核仁痕迹;胞质丰富、淡蓝色或灰蓝色,可见少许紫红的嗜天青颗粒。这种含颗粒的淋巴细胞常与免疫分型上的自然杀伤细胞相似。小淋巴细胞胞体直径 $6\sim 10\ \mu\text{m}$;胞核圆但有轻度不规则(如有小切迹),核染质紧密块状、深紫红色;胞质少或极少多位于细胞一侧,一般无颗粒。淋巴细胞胞核不规则者多属T细胞。

(四) 原浆细胞 胞体直径 $14\sim 20\ \mu\text{m}$;胞核圆形或椭圆形,偏位或轻度偏位,约占细胞的 $2/3$,核染质细致均匀,核仁 $1\sim 4$ 个;胞质丰富、深蓝色稍暗浊(图2-2-8)。

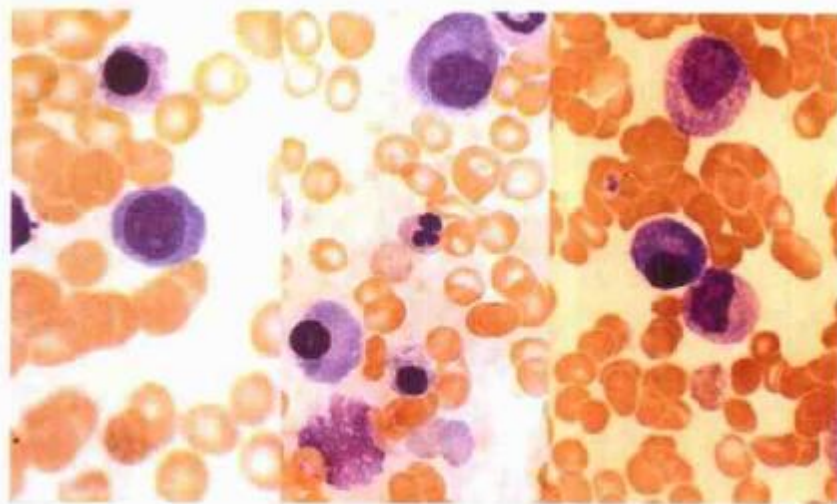


图 2-2-8 浆细胞各期形态

(五) 幼浆细胞 胞体直径 $12\sim 20\ \mu\text{m}$,外形可呈不规则状;胞核圆形或椭圆形,约占细胞 $1/2$,明显偏位,核染质有浓集现象,核仁隐约或不见;胞质丰富、嗜碱性强或呈嗜多色性,常呈泡沫状。

(六) 浆细胞 胞体直径 $8\sim 15\ \mu\text{m}$;胞核小,约占细胞 $1/2$ 或 $1/2$ 以上,圆形或椭圆形,明显偏位,核染质粗而浓集,间有空隙,一部分似车轮状;胞质丰富,深蓝色,灰蓝色或嗜多色性,有泡沫感。

五、巨核细胞形态学

(一) 原巨核细胞 原巨核细胞由巨核祖细胞分化而来，正常骨髓中不见或偶见。胞体直径 $10\sim 30\ \mu\text{m}$ ，外形不规则，可呈毛刺状突起；胞核大、类圆形，双核多见，核染质呈疏松网状，核仁 $2\sim 4$ 个，淡蓝色；胞质较少，深蓝色，染色常不均匀呈层状或云雾状。

(二) 幼巨核细胞 胞体直径 $25\sim 50\ \mu\text{m}$ ，外形不规则；胞核巨大，为多个胞核紧缩或重叠在一起，核染质明显聚集，核仁不定；胞质较为丰富，蓝色，可在靠胞核处出现区域性颗粒，也可见少量血小板形成(图2-2-9)。

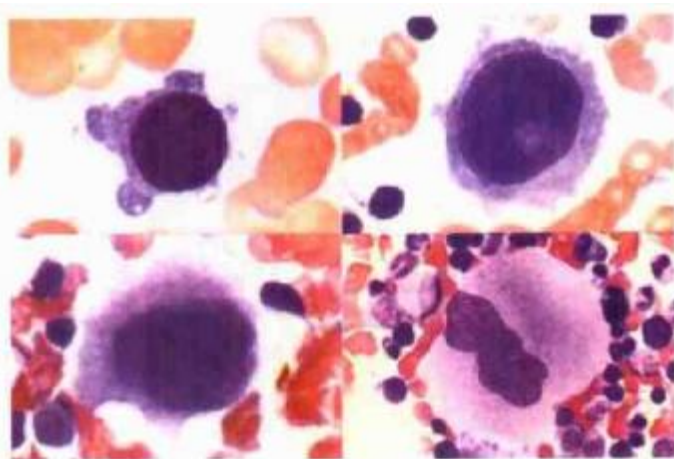


图 2-2-9 巨核细胞各期形态

(三) 颗粒型巨核细胞 胞体直径 $40\sim 70\ \mu\text{m}$ ，可大至 $100\ \mu\text{m}$ ；胞核巨大，常重叠在一起呈不规则状或互相聚集成环状或半环状，核染质粗密条纹状；胞质十分丰富，含细小的紫红色颗粒。

(四) 产血小板型巨核细胞 为颗粒型巨核细胞在胞质内形成血小板者(3个以上)。

(五) 裸核型巨核细胞 为巨核细胞仅见胞核者。

(六) 血小板 直径 $2\sim 4\ \mu\text{m}$ ，呈圆形或椭圆的双凸盘状，呈不规则或多突状，往往成群出现；胞质周围染成淡蓝色，称为透明区，中央部分含有细小紫红颗粒，类似胞核，为颗粒区。

第三节 异常血细胞形态学

一、红细胞系统异常形态学

(一) 巨幼红细胞 巨幼红细胞是指叶酸或维生素 B₁₂ 缺乏所致的具特征形态的病态幼红细胞(图 2-3-1)。其主要特征为细胞体积增大, 其中又以胞核增大为特点, 由于 DNA 合成障碍致使胞核不能与胞质的发育(Hb 的合成)相适应, 形态学显示核幼质“老”现象。原红细胞和早幼红细胞核染质虽也可成块状, 但十分松散。MA 时, 各阶段幼红细胞均发生巨变, 通常原始和早幼红细胞阶段最为显著。

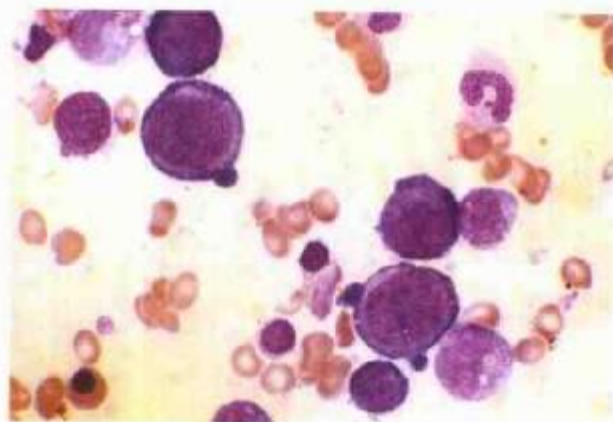


图 2-3-1 巨幼红细胞

(二) 类巨变幼红细胞 类巨变是一种不典型巨变, 与叶酸或维生素 B₁₂ 无明显关系的非特异性病态造血细胞, 主要见于 MDS, 红白血病等。形态特点: ①多见于晚幼红和中幼红细胞; ②胞体增大明显而胞核增大不明显, 核染色质正常或轻度至中度松散; ③胞质 Hb 色显著。

(三) 多核幼红细胞 细胞大或巨大; 胞核 2 个或 2 个以上, 可大小不一, 大多出现于早幼红细胞阶段, 核染质疏松; 胞质丰富, 可见胞核、胞质发育不平衡。见于 MDS, 红白血病和 MA 等。

(四) 空泡变性幼红细胞 多见于原红和早幼红细胞阶段, 既可出现于胞质内也可见于胞核上, 一至数个, 有一定折光性。见于药物和化合物中毒者。

(五) 核碎裂幼红细胞 多出现于晚幼红和中幼红细胞阶段。胞核呈分叶状、梅花状、齿锯状、哑铃及花瓣状等; 胞体正常或增大。见于 MDS, MA, 红白血病

及慢性HA等。

(六) 侏儒幼红细胞 又称淋巴样幼红细胞和碳核幼红细胞, 系由于胞质Hb合成不足致使细胞发育不佳, 胞核相对衰老。主要特点为胞体偏小, 胞质偏少偏蓝, 胞核常明显固缩。见于IDA, 也见于SA和珠蛋白生长障碍性贫血等。

(七) 异常成熟红细胞

1. 低色素红细胞 为红细胞淡染或中央苍白区增大者。低色素红细胞胞体多明显变小, 直径可小至 $5\sim 6\mu\text{m}$, 也可大至 $10\mu\text{m}$ 以上, 前者称为小细胞低色素, 见于IDA, SA, 珠蛋白生成障碍性贫血和铜缺乏性贫血等。后者称为大细胞低色素, 见于混合营养不良性贫血(如妊娠)见图2-3-2。

2. 高色素大红细胞 为红细胞胞体增大, 细胞浓染或中央淡染区消失者。胞体直径大于 $9\mu\text{m}$ 者称为大红细胞, 大于 $12\mu\text{m}$ 称为巨红细胞(图2-3-3)。

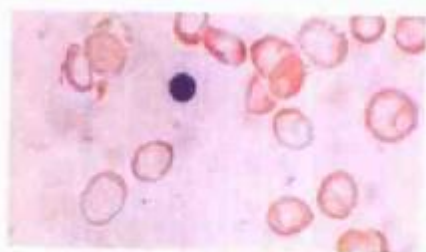


图2-3-2 低色素红细胞

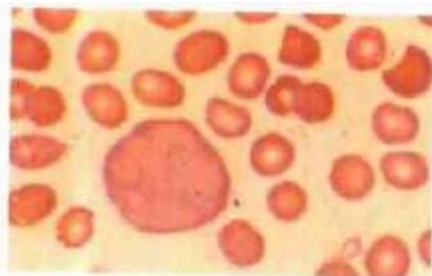


图2-3-3 巨红细胞

3. 球形细胞 为高色素小红细胞, 直径小于 $6\mu\text{m}$, 红细胞厚度增加, 中央浅染区消失而浓染。临床上最常见疾病为AIHA, 其次为骨髓纤维化和MDS。少见而典型疾病为遗传性球形细胞增多症(图2-3-4)。

4. 靶形红细胞 红细胞中央染色均匀, 其外侧呈浅染区(带), 在近红细胞边缘区染色又深, 宛如射击的靶。常见于涂片的假性现象, IDA, 血红蛋白病和MDS等, 少见而典型的疾病为珠蛋白生成障碍性贫血(图2-3-5)。

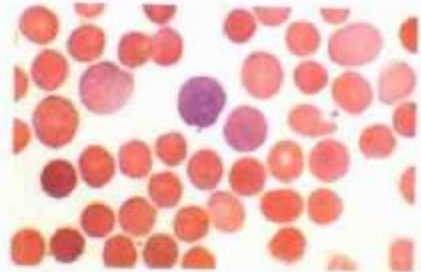


图2-3-4 球形红细胞

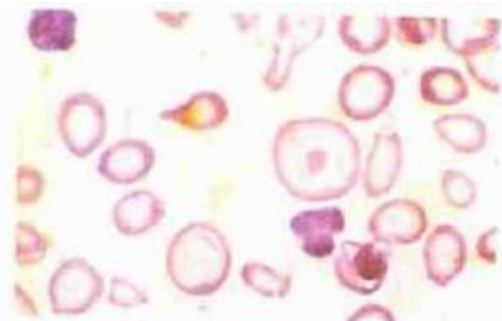


图2-3-5 靶形红细胞

5. 棘形红细胞 又称芒刺细胞, 呈刺、棘或锯齿状故名, 最常见于涂片的假

性现象和尿毒症，少见而典型疾病为 β 脂蛋白缺乏症(图2-3-6)。

6.泪滴形红细胞 红细胞一端圆大，另一端小状如往下掉的泪滴，见于骨髓纤维化和MDS等(图2-3-7)。

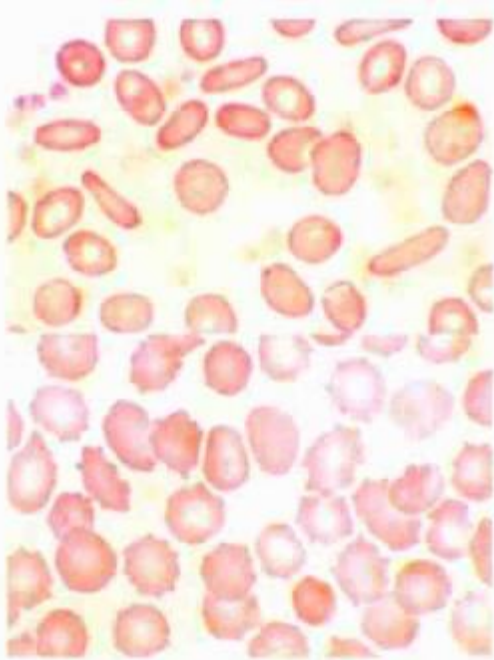


图2-3-6 椭圆形、棘形红细胞



图2-3-7 泪滴形红细胞

7.椭圆形细胞 为红细胞呈椭圆形者(图2-3-6)横径/长径 < 0.78 ，见于遗传性椭圆形红细胞增多症。

8.盔形红细胞 为红细胞在通过微血管时受到牵拉碎裂成带锐角的钢盔形状，见于微血管性溶血性贫血(图2-3-8)。

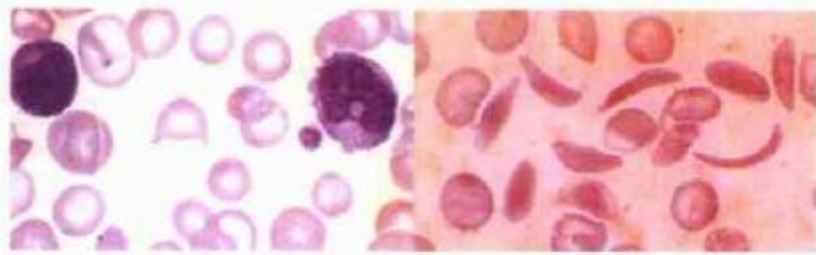


图2-3-8 盔形、镰刀形红细胞

9.Howell-Jolly 染色小体 为红细胞或中晚幼红细胞中出现一至数颗紫红细小体，系胞核残余或胞核碎裂所致。见于MA，HA，红白血病和MDS等(图2-3-9)。

10.其他 有嗜碱性点彩(幼)红细胞、嗜红色点彩、卡波环、月牙状和镰状等红细胞(图2-3-9)。

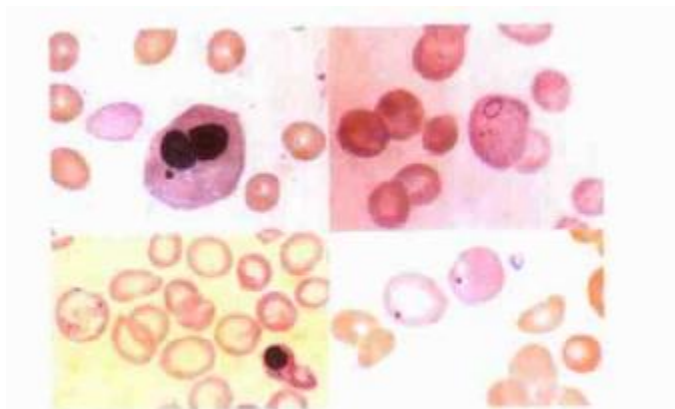


图 2-3-9 红细胞 Howell-Jolly 小体、卡波环、嗜碱点彩

二、白细胞异常形态学

(一) 急性白血病细胞的形态学共性特点 白血病属造血系统的恶性肿瘤，其特点是造血组织中某一类或某几类血细胞高度增生，急性型以原幼细胞为主，骨髓中常超过 50%，甚至高达 90% 以上，而整个涂片 100% 为原幼细胞者也不少见。

1. 形态异常 白血病细胞来自恶性的肿瘤性克隆，不但数量上有改变，而且常伴有形态异常，主要表现为：

(1) 多数患者的原幼细胞胞体明显增大，也可见大小不均，细胞核较大，胞核与胞质比值上升。胞质中因富含核糖核酸而染成较深的蓝色，但有的胞质较少而颇似裸核状(如 M_1 及 M_0 型白血病)。核染色质与同期的正常细胞相比，粗细不均或较浓染，分化差的染色质更细致。

(2) 胞核可出现切迹、凹陷、花瓣状等畸形，有人统称为 Rieder 型。最常见于急性淋巴细胞白血病和恶性淋巴瘤，但也可见于其他类型急性白血病。

(3) 核仁增多，且可大而畸形。

2. 成熟障碍

(1) 胞核、胞质发育失调：有些细胞胞质的发育早于细胞核，如急性粒-单细胞性白血病的 M_4Eo 型时，有些原幼细胞胞质中即已出现嗜酸性颗粒。反之，也可见胞核的发育先于胞质，如有些早幼粒细胞的核染色质致密、浓染，已如中幼粒阶段，而胞质量仍然较少且呈较深蓝色，刚刚出现嗜天青颗粒等，胞核胞质表现不同步，提示细胞的发育成熟有严重障碍。

(2) 白血病裂孔现象：高度增生的某一系列白细胞中，主要是限于分化极差的原始细胞阶段，而成熟细胞则极少见。此种仅见大量最幼稚细胞伴少量最成熟的细胞而缺乏中间过渡细胞的现象，称为白血病裂孔现象。如在急粒白血病时，除可

见大量原粒细胞之外，还可见到很少的分叶核粒细胞。裂孔现象说明白血病细胞极难成熟而遏制在原幼阶段，其少量分叶核细胞的来源有两种解释：其一，来自正常克隆的原粒细胞；其二，由白血病细胞艰难成熟而来，偶见中性分叶核粒细胞中出现Auer小体可支持后一种解释。必须指出，裂孔现象并非急性白细胞所必有，如正常骨髓的功能丧失殆尽，则可仅见清一色的原幼细胞而不见裂孔现象。

3. 胞质内变化

(1) 出现Auer小体，见于急非淋白血病的原幼细胞胞质中。瑞-姬氏染色呈红色杆状，由胞质中的嗜天青颗粒融合而成，其本质是溶酶体。细胞化学染色特征为POX(+)、SBB(+)、PAS(+)、ACP(+)、RNA(+)。Auer小体为鉴别急非淋与急淋白血病的重要参数之一。在大约1/3~1/2的急非淋患者的原幼细胞中可见，而急淋患者中则不见。需要指出的是，有时在急非淋患者中，可见到并非红色杆状而是球形或巨大圆形、卵圆形红色颗粒。已有证明，此种巨大颗粒在电镜观察下为多个微小Auer小体聚合而成，有人称之为Ⅲ型Auer小体，其细胞化学反应及出现的意义均与典型的Auer小体相同。

(2) 原始细胞胞质中出现少量粗大的嗜碱性颗粒，见于某些M₂、M₃、M₄及伴有明显脾大的急粒白血病患者。对初步确定急非淋白血病有一定帮助，在罕见的嗜碱性粒细胞白血病时多见，常大于10%。

(3) 胞质中出现空泡，最常见于L₃型急淋白血病的原幼细胞中，也可见于急单白血病、恶性组织细胞病和多发性骨髓瘤细胞的实质中。其形成机制是多种多样的，多认为可能是原幼细胞易于退化，胞质空泡变性所致，但也可能是吞噬物被溶解而形成的；在一些具有分泌功能的骨髓瘤细胞，其空泡实为蛋白类物质的储存小泡。近年来还认为有些小型的空泡是由于细胞中的线粒体异常膨大所致。

(4) 胞质中的phi小体，1977年Hanker在急粒白血病患者原幼细胞内发现的一种氢过氧化物酶(HPO)阳性的小体，瑞-姬氏染色下不见，经3,3'-二氨基联苯胺(DAB)染色后为棕色纺锤形或棒状小体，可能来自细胞中的微体。phi小体在急粒白血病活动期易见，阳性率约为90%，故有人认为它比Auer小体更为重要。在部分或完全缓解时较少或消失，复发时又出现，可用于判断疗效和复发。

(5) 胞质中出现吞噬物。原幼细胞中吞噬血小板、红细胞、白细胞、幼红细胞、细胞碎片及色素颗粒等，主要见于急单白血病及恶性组织细胞病。

4. 其他 除以上三种情况外，以下各点对白血病的形态学诊断也有参考价值：

(1) 篮状细胞：也叫做涂抹细胞、退化细胞，为原幼细胞核溶解退化后经推片

涂抹而成，可见于任何类型的急性白血病，但以急淋白血病更易见到，有分型参考价值。此外恶组时也较易见到。

(2) 原幼细胞分布情况可供分型参考：在急淋白血病、恶组、多发性骨髓瘤时，其原幼细胞常聚集成群，呈灶性分布。

(3) 易见到核分裂相：正常人骨髓涂片中核分裂细胞仅占1%，于急性白血病时易见到。除个别原幼细胞能直接核分裂外，一般仍以间接核分裂为主。其分裂中期染色体的形态也可供分型参考，急淋白血病时染色体短而密集，急粒白血病时染色体细长，呈 $>60^\circ$ 角排列。急性单核细胞性白血病时，染色体细而长，呈 $30^\circ \sim 40^\circ$ 角排列。

(4) 畸形核分裂及多极性核分裂：前者表现为一个原幼细胞中有大小悬殊的两个核，而后者可见一个原幼细胞中有2~6个核的多核现象，此时一般胞体较大。

(5) 核呈杆状、笔架状、分叶状等：主要见于M5b，偶见于恶性组织细胞病。

(二) 粒系细胞异常形态学

1. 白血病性原粒细胞 白血病和MDS时的原粒细胞可见四种形态：①正常。②胞核异常，如畸形、凹陷、双核、大核仁等。③胞质异常，如Auer小体、胞质呈浅红色等。④大小异常，如过小或过大。FAB协作组将白血病和MDS时的原始细胞形态作了补充和规定，不过他们所指的原始细胞不是全指原粒细胞，见表2-3-1。

2. 颗粒过多的早幼粒细胞 此细胞已特指为M₃的白血病细胞，具有形态特殊性，为胞质内含有或粗或细的密集颗粒。粗颗粒常被染成紫红色，细颗粒可被染成均匀的细小颗粒或浅(紫)红色。有时由于颗粒密集酷似胞核，不仔细辨认易误为胞核。一部分细胞由于密集的颗粒有序排列形成“内”“外”胞质。“内”胞质为颗粒区，“外”胞质常为无颗粒、呈瘤状或花瓣状突起的蓝染区。胞核基本具有单核细胞形态，多偏位，有时呈分叶或大小不一的分裂叶状。胞体呈花蕾状者多为粗颗粒，呈三角形或降落伞形状者多为细颗粒。另有一种细胞胞膜不完整，胞核更幼稚呈网状结构，胞质含有丰富颗粒，且常含有多条Auer小体(图2-3-10)。

3. 胞核、胞质发育失衡的中幼粒细胞 通常呈核幼质“老”象，核有核仁，胞质特异性颗粒多或呈均匀红色，呈丰满感。见于急性粒细胞白血病，MDS，慢性粒细胞白血病和脾功能亢进等等。

4. 巨变晚幼和杆状核粒细胞 见于MA抗肿瘤化疗后。形态特征为胞体巨大，直径可达 $18 \sim 30 \mu\text{m}$ ，胞核肥大明显和核染质稀疏，巨晚幼粒细胞胞核呈巨肾形，巨杆状核呈粗茄子状和细长黄瓜状。部分细胞胞体增大不明显但胞核肥大明显。巨

表 2-3-1 FAB 协作组修正的原始细胞形态学

修正的原始细胞	形态学
范畴	胞质含有颗粒的原始细胞，不包括正常早幼粒细胞，也不包括可以辨认的幼单核细胞、原红细胞和原巨细胞
I 型原始细胞	与原粒细胞不易区分的大小不一的无法分类的原始细胞，浆内常无颗粒，核仁明显，染色质浓缩不佳，较小的原始细胞核/胞质比值(N/C)高；大的原始细胞可稍低
II 形原始细胞	浆内含有几颗、少数颗粒(原始的嗜天青颗粒)，其它似 I 型原始细胞，但 N/C 比值偏低而胞核仍在中间
早幼粒细胞	有下列特征者为早幼粒细胞而不再认为是 II 型原始细胞 (1) 胞核偏位； (2) 高尔基体发育； (3) 染色质较致密和(或)结块； (4) 胞质颗粒很多； (5) N/C 比值低

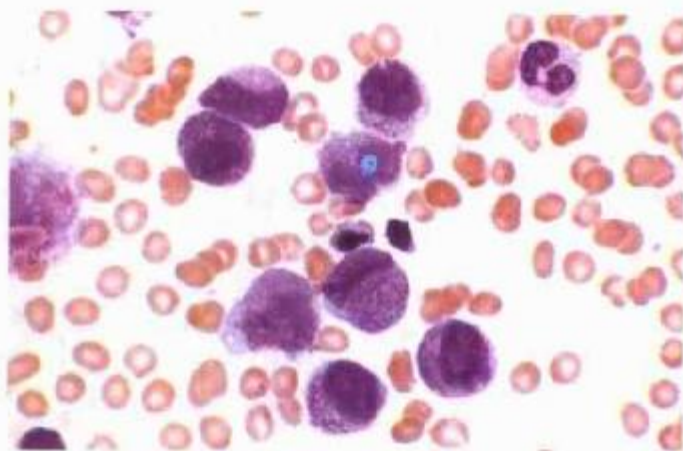


图 2-3-10 多颗粒早幼粒细胞

变的胞核还常呈核膜鼓起、折叠、扭凹，似单核细胞形态，可称之单核样巨变粒细胞(图 2-3-11)。

5. 多分叶核和巨分叶核粒细胞 中性分叶超过 5 叶者称为多分叶核，伴有胞

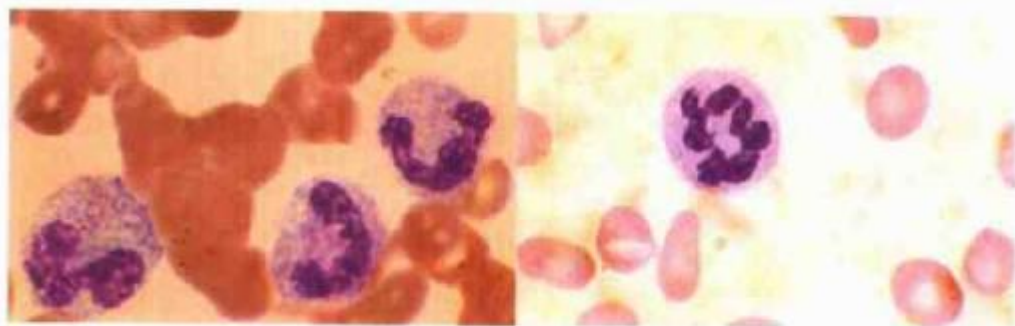


图 2-3-11 杆状核粒细胞、多分叶核粒细胞

体明显增大者称为巨分叶核粒细胞。见于MA和大红细胞性贫血，也见于MDS，先天性中性分叶核增多症和重症感染(图2-3-11)。

6. Pelger-Huët畸形粒细胞 为中性粒细胞少分叶(或不分叶)和胞膜呈肿胀状。见于MDS, AML, 粒细胞缺乏, 慢性感染和先天性Pelger-Huët畸形等(图2-3-12)。

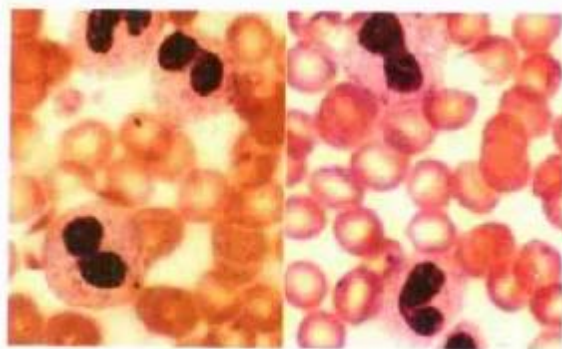


图2-3-12 Pelger-Huët畸形粒细胞

7. 双核粒细胞 粒细胞双核见于早幼粒至杆状核各阶段, 具有双核对称“八”字状排列的特征, 双杆状核也可以并行排列。见于MDS, AML及粒细胞生成过多的骨髓标本。

8. 环形杆状核粒细胞 粒细胞杆状核成环状。有两种形态, 一为胞核中间内陷呈空洞状; 另一为中间内陷收缩与核缘收缩同步, 收缩至一定程度, 既形成中间空洞又在核缘凹陷收缩处(杆状核两端)由一核丝相连, 成为锁状。典型而多见疾病为MA, 其次为MDS和AML等。

9. 颗粒缺乏粒细胞 为粒细胞颗粒明显减少, 胞质呈清淡空白状, 早幼粒至成熟各阶段均可出现, 见于MDS和AML等。

10. 核染质异常粒细胞 核染质过度稀疏松散, 似菊花花瓣或呈中幼红细胞之松散块状染色质, 早幼粒至成熟各阶段均可出现, 见于MDS和AML等。

11. 中毒性粒细胞 指中性粒细胞出现空泡, 中毒性颗粒, Döhle小体(为胞质含有淡蓝色泡状包涵体), 胞核肿胀, 胞体崩解状等。见于感染、灼伤、水肿及使用骨髓毒性药物时。

12. 病态粒细胞 包括前述的胞核、胞质发育异常的中幼粒细胞、不典型巨变粒细胞、多分叶核粒细胞、双核粒细胞、环形杆状核粒细胞、颗粒缺乏粒细胞和Pelger-Huët畸形粒细胞等等。见于MDS和AML等。

13. 其他 有Chédiak-Higashi畸形(早幼粒至成熟细胞含有嗜阿尼林蓝粗大颗粒伴直径2~5 μ m的假性空泡); May-Heggli畸形(各阶段细胞质内含有红色的类

Döhle小体); Jordan畸形(胞质出现脂性空泡)和 Aldor-Reilly畸形(非特异性颗粒粗大、数量增多等)。

(三) 淋巴及浆细胞系统异常形态学

1. 白血病性原淋巴细胞 ALL时原淋巴细胞形态变化明显,主要有以下几种:①小原淋巴细胞,胞体小(直径小于 $12\mu\text{m}$);核染质均匀细致,常无明显核仁,胞核/胞质比例高。②大原淋巴细胞,胞体在 $12\mu\text{m}$ 以上;核染质均匀但粗细不一,核形规则或不规则,部分凹陷和切迹,核仁明显,1个以上;胞质常丰富嗜碱性,常伴空泡形成,多者似蜂窝状。③核形不规则原淋巴细胞,胞体大小不一,以大细胞居多;胞核呈肾形、凹陷、切迹及双核畸形等;胞体小者胞核/胞质比例高,胞体大者胞核/胞质比例低;胞质嗜碱性,可出现空泡。④含颗粒的原淋巴细胞,所含之颗粒常具有以下特点:量小,数颗至10余颗,以5-10颗居多,常清晰可数;有聚集倾向,常聚集于细胞浆一侧或细胞中央区域或核微凹处;颗粒多粗大,呈圆形或卵圆形;髓性过氧化酶和苏丹黑B染色阴性。⑤手镜形原淋巴细胞(见下述手镜形淋巴细胞)。

2. 异形淋巴细胞 此细胞为被抗原刺激后的一类转化型细胞,具有多形态特点:①胞核变大,染色质变松,甚至出现核仁。②胞质量增加,嗜碱性重又出现或嗜碱性反应明显变强,有时胞质呈泡沫状。异形淋巴细胞见于病毒性感染,如传染性单核细胞增多症、病毒性肝炎、病毒性肺炎、流行性腮腺炎、流行性出血热、流行性感冒等。Downey按形态学将异形淋巴细胞分为Ⅲ型:Ⅰ型(泡沫型)最常见,因胞质丰富,强嗜碱性反应,偏位,故又称浆细胞型。Ⅱ型(不规则型),形状及胞核呈单核细胞样,故又称单核细胞型。Ⅲ型(幼稚型),胞核/胞质比例较高,核有核仁,染色质疏松,胞质嗜碱性为其特点。

3. 异常T细胞 分化的T细胞肿瘤,如淋巴瘤和白血病,它们的T细胞有一些共性的形态学特点:胞核呈不规则状(似单核),可呈折叠、扭凹、分叶(三叶草状)、脑回状等,胞质嗜碱性可见空泡,一般无颗粒。胞核/胞质比例高。

4. Sezary细胞 为红皮病的特征性细胞,基本形态与异常T细胞相同,不过Sezary细胞胞核以脑回状为多见及临床症状不同。

5. 手镜形淋巴细胞 为胞质位于细胞一侧,呈阿米巴样、蝌蚪状和三角形状等,原淋、幼淋及淋巴细胞均可出现此形态。幼稚型见于ALL,成熟型见于病毒性感染或免疫反应异常疾病等。

6. 白血病性淋巴瘤细胞 瘤细胞为多形态性,其形态特点及类型取决于淋巴瘤细胞的组织学类型。原淋巴细胞型淋巴瘤发生白血病时与ALL时的原淋巴细胞、淋巴

细胞型淋巴瘤发生白血病时与CLL时的淋巴细胞、组织细胞型发生白血病时与恶性组织细胞病时的恶性组织细胞常不易区分。但从整体看，淋巴瘤细胞具有胞体大小不一、胞核异常明显(如切痕、凹陷、双核、折叠、大核仁、核染质呈网状等)之表现。此外，从数量看，淋巴瘤细胞白血病其瘤细胞有时明显低于白血病。

7. 里斯(Reed-Sternberg)细胞 霍奇金病的特征性细胞。为巨大的双核细胞，胞体大直径约 $30 \sim 50 \mu\text{m}$ ，圆形、椭圆形、肾形或不规则形，胞核较大，圆形、分叶状或扭曲状，多为2个，呈对称性双核者，称为“镜影核”，核膜清晰，核仁一至多个，巨大而明显；染色质颗粒状或网状，胞质丰富，染蓝色或淡紫色，有不规则突起。

8. 多毛细胞 是特指多毛细胞白血病(HCL)的特征性细胞，胞体直径 $10 \sim 18 \mu\text{m}$ ；胞核圆形或椭圆形，染色质粗，有浓集倾向，可见灰白色核仁；胞质丰富，约占细胞 $2/5$ 至 $1/2$ ，呈浅蓝色或浅粉红色；胞膜周围常有绒毛状和锯齿状突起为其形态学特征。

9. 骨髓瘤细胞 骨髓瘤细胞为MM的恶变浆细胞，形态变化大，在浆细胞形态的基础上常有异形性畸形性特点。常见细胞类型有：①幼稚型：骨髓瘤细胞为原幼浆细胞，胞体核仁常较正常大而明显，双核、多核易见。②成熟型：瘤细胞为成熟浆细胞，形态也可正常，唯数量显著增加。③网状细胞型：胞体大，胞核圆形，染色质呈网状结构，核仁常为1~2个，大而蓝，胞质边界常呈模糊状。④火焰状瘤细胞：为幼稚型瘤细胞，胞质呈显著的嗜酸性反应，尤其在胞质周边区域。

三、巨核细胞异常形态

1. 空泡变性巨核细胞 为巨核细胞胞质边缘形成空泡，多少不一，见于ITP、MDS和感染等。

2. 病态巨核细胞 病态巨核细胞(简称病巨)是指以胞核异常为特征，胞体大小不定的一类巨核细胞，包括下述四种形态，主要见于MDS、AML、慢性髓细胞性白血病、骨髓增殖性疾病等恶性血液病，也可见于良性疾病(如MA)。病巨与小巨核细胞基本同义。

(1) 微小巨核细胞：胞体直径在 $15 \sim 20 \mu\text{m}$ 以下，常单核，如淋巴大小，故又名淋巴巨核细胞。胞核圆形或椭圆形，一般无核仁；胞质少，浅红色或灰蓝色，可含少量淡紫红色颗粒或血小板。此细胞除偶见于良性疾病外，几乎都出现于恶性血液病。

(2) 小核巨核细胞：胞体直径 $20 \sim 40 \mu\text{m}$ ；核小，1~2个，圆形或椭圆形；

胞质多少不一，含有细小紫红色颗粒或血小板。

(3) 多小核巨核细胞：也称圆形核巨核细胞。胞体直径 $40\sim 80\mu\text{m}$ ；具有核小、多个、圆形、核间无丝相连之特征；胞质丰富，颗粒稀少，几乎不见血小板生成。有时多个圆形胞核靠向胞膜周边可呈脱核状，或边胞质分离状，似乎微小巨核细胞可由此成。小核巨和多小核巨是MDS，AML所见的主要类型。在贫血中，多小核巨核多见于MA，但不典型形态较多。

(4) 大单核巨核细胞：胞体直径 $20\sim 4\mu\text{m}$ ；胞核大而单个，偏位，有时呈脱核状；胞质丰富含有颗粒，多无血小板形成。见于多种良恶性血液病。

3. 白血病原巨核细胞 急性巨核细胞白血病时的原巨核细胞形态变异很大，通常似ALL-L₁和ALL-L₂型但又不易分类的原始细胞。胞体直径 $7\sim 40\mu\text{m}$ ，多为小淋巴细胞的2~3倍，多形态与大小不一并存；胞核规则，圆形，少数不规则，核染质紫红色，粗颗粒状较致密，胞质一般较丰富，嗜碱性颗粒，呈空泡状、花瓣状、棉球样、龟状及分离状突起，有的呈云雾状、层状感，部分呈小片状脱落。另有部分白血病性原巨核细胞无形态特征，不作细胞化学染色和细胞免疫表型分析，不易与其他原始细胞区分。

4. 异常血小板 包括巨大血小板(直径大于 $4\mu\text{m}$)，畸型血小板(长轴状、三角形、花生形等)，蓝色血小板(为年青血小板，见于血小板更新快的疾病)和无凝集功能的血小板(单个散在，见于血小板无力症)。

四、其他细胞异常形态学

1. 篮细胞 又称涂抹细胞，大小不一，通常只有一个退化的胞核而无胞质，胞核呈篮、扫帚状、条纹状，结构模糊不清染成浅紫红色一片。此细胞在ALL标本中尤为多见。

2. 原始细胞簇 指原始细胞3个或3个以上围聚在一起，见于MDS和AL。

3. 转移性肿瘤细胞 恶性肿瘤细胞形态千变万化，主要取决于原发肿瘤的细胞形态。一般转移性肿瘤细胞具有大小不一、核大深染、奇形怪状和三五成群的特点，异常分裂在骨髓标本中通常不见。

第三章 细胞化学染色技术与应用

细胞化学是细胞学和化学相结合的一门科学。细胞化学染色是根据化学反应的原理,应用涂片染色的方法,观察细胞的化学成分及其变化的重要方法。各种类型血细胞的化学成分、分布及其量不完全相同。在病理情况下,血细胞的化学成分可发生改变。因此,细胞化学染色不仅对研究血细胞的代谢活动,生理功能,而且对生理和病理情况下血细胞的化学成分的变化、各种类型血细胞的鉴别、某些血液病的鉴别诊断、疾病的疗效观察以及发病机制的探讨均有重要意义。

第一节 过氧化物酶染色

一、原理

粒细胞及部分单核细胞浆内的颗粒中含有过氧化物酶(POX),此酶能分解过氧化氢,释放出初生态氧,使联苯胺氧化成氧化的联苯胺,后者与亚硝基铁氰化钠内结合成蓝色颗粒,再进一步氧化成棕黑色化合物,定位于酶活性细胞浆内。

二、试剂

- (1) 0.5% 硫酸铜。
- (2) 0.1% (含 H_2O_2) 联苯胺配法:联苯胺 0.1g, 蒸馏水 100mL, 混合后加入 3% H_2O_2 2 滴。此液装入有色瓶中保存,临用前将联苯胺及硫酸铜等量混合,如液体变蓝则可以用。
- (3) 0.5% 沙黄水溶液。

三、方法

- (1) 于新鲜干燥血片或骨髓片滴加足量的0.5%硫酸铜液1分钟。
- (2) 以0.1%联苯胺溶液冲掉硫酸铜,然后再加0.1%联苯胺溶液作用(此过程共2分钟)。
- (3) 自来水冲洗。
- (4) 0.5%沙黄染1分钟。
- (5) 流水冲洗后晾干。

四、正常参考结果

染色结果:阳性者在细胞浆内有蓝黑色沉淀。阳性程度参考标准:无颗粒沉着(-);颗粒细小,分布稀疏(+/-);颗粒较粗,常呈局灶性分布(+);颗粒粗大、分布较密,占胞浆1/2-2/3(++);颗粒粗大(图3-1-1),成团块状分布(+++);颗粒布满整个细胞,可覆盖胞核(++++)。

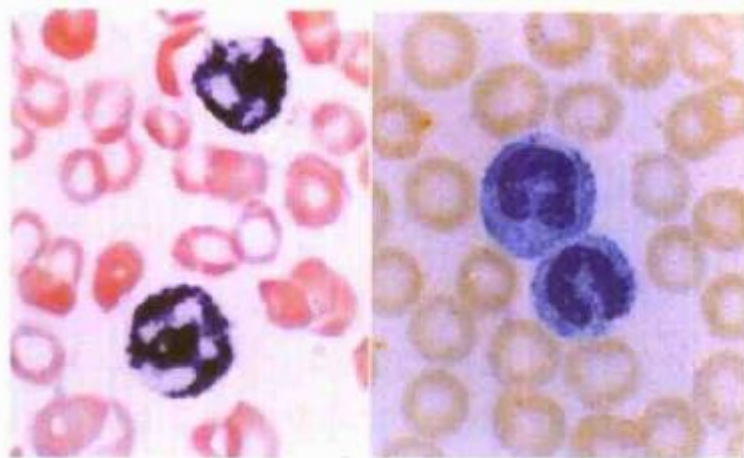


图3-1-1 过氧化物酶染色

五、临床意义

急性白血病的鉴别诊断,急非淋(粒细胞、单核细胞)阳性,急淋呈阴性反应。

第二节 中性粒细胞碱性磷酸酶染色

在碱性情况下(pH=9.2~9.6)能够水解各种醇和酚的单磷酸酯的酶称碱性磷酸酶。碱性磷酸酶由许多同工酶组成,在细胞化学检查中,多用来显示中性粒细胞胞

浆有无此酶的存在，所以多称其为中性粒细胞碱性磷酸酶(下称 NAP)，显示 NAP 方法很多，国内目前常用 Gomori 钙-钴法。

一、原理

β -甘油磷酸钠在碱性环境中，被 NAP 水解为磷酸和甘油，磷酸与钙离子结合成磷酸钙，后者与钴离子生成磷酸钴，再与硫化铵作用生成黑色的硫化钴沉淀。

二、试剂

(1) 0.95L/L 乙醇溶液。

(2) 基质液：

30.0g/L β -甘油磷酸钠 5.0mL

20.0g/L 巴比妥钠 5.0mL

20.0mg/L 硝酸钙或20.0g/L氯化钙 10.0mL

20.0g/L 硫酸镁 1.0mL

蒸馏水 10.0mL

充分混合，以 1.0mL/L NaOH 及 1.0mL/L HCl 调整 pH=9.4。

(3) 20.0g/L $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$

(4) 10.0g/L $(\text{NH}_4)_2\text{S}$

(6) 10.0g/L 伊红

(6) 20.0g/L 甲基绿

三、方法

(1) 0.95L/L 乙醇固定 10 分钟。

(2) 水洗。

(3) 涂片浸入基质液中，于 37℃ 作用 4~6 小时。

(4) 流水冲洗数次。

(5) 20.0g/L 硝酸钴作用 5 分钟。

(6) 水洗。

(7) 10.0g/L 硫化铵作用 3~5 分钟。

(8) 水洗。

(9) 伊红复染 5 分钟或甲基绿复染 15 分钟。

(10) 水洗，晾干，镜检。

四、NAP 积分标准及计算

胞浆中呈现灰色至棕黑色沉淀为阳性(图 3-2-1)。

(-)为 0 分:胞浆中无阳性颗粒

(+)为 1 分:弥漫着色或颗粒占细胞面积的 1/4。

(++)为 2 分:阳性颗粒占细胞面积的 1/2 ~ 3/4。

(+++为 3 分:胞浆弥漫深着色,或有丰富的着色深的颗粒,但少见致密团块。

(++++为 4 分:丰富的颗粒及团块,甚至掩盖细胞核。

阳性率计算:计数 100 个中性粒细胞杆状核及分叶核粒细胞,其中阳性反应者占总数的百分比即阳性率。

积分计算:上述计算阳性率时各阳性细胞得分之和。

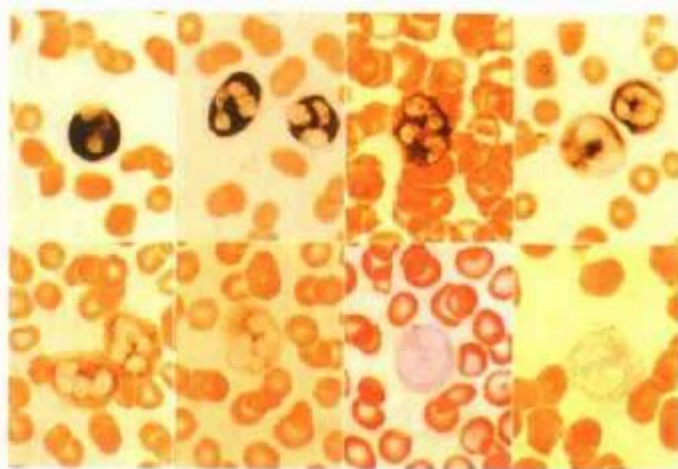


图 3-2-1 中性粒细胞碱性磷酸酶染色

五、临床意义

正常情况下, NAP 阳性率 2% ~ 76%, 平均 37.3%, 以弱阳性为主, 积分一般在 80 分以下。其改变如下:

1. 生理变异 NAP 活性受肾上腺皮质激素、雄性素等的影响较大, 凡可使上述物质增多的因素都可使 NAP 活性增高。因此, 新生儿、孕妇、应激状态(休克、恐惧、紧张、饥饿、剧烈运动等), 皆可使碱性磷酸酶活性增高。

2. 病理性变化

(1) NAP 活性增高: 严重化脓性感染、类白血病反应、再生障碍性贫血、骨髓纤维化、真性红细胞增多症、原发性血小板增多症、急性淋巴细胞白血病、慢性

粒细胞白血病急粒变、某些恶性肿瘤(如多发性骨髓瘤、神经母细胞瘤)等疾病时, NAP 活性增高。

(2) NAP 活性减低: 单纯性病毒性感染、阵发性睡眠性血红蛋白尿、系统性红斑狼疮、急性和慢性粒细胞白血病、绿色瘤及急性单核细胞白血病等, NAP 活性减低。

3. 鉴别 由于 NAP 有上述变化规律, 可作为下列疾病的鉴别诊断:

(1) 慢粒与类白血病的鉴别: 慢粒(无继发感染时)NAP 明显降低, 类白血病反应时 NAP 活性则显著增高。

(2) 急性白血病类型鉴别: 急淋白血病细胞 NAP 活性增高, 急粒白血病细胞 NAP 降低。

(3) 阵发性睡眠性血红蛋白尿和再生障碍性贫血的鉴别: 前者降低, 后者增高。

(4) 病原微生物的鉴别: 细菌性感染的疾病 NAP 增高, 病毒性感染的疾病 NAP 则降低。

第三节 酸性磷酸酶染色

一、原理

酸性磷酸酶是一组在 $\text{pH} = 4.5 \sim 5.5$ 环境下水解单磷酸酯活性最高的酶。它存在于细胞的溶酶体的颗粒中, 可视为溶酶体的标记酶, 亦见于内质网。溶酶体中 (ACP) 耐热, 其活性易被 L(+) 酒石酸所抑制。溶酶体外的 ACP 多是和细胞膜结合, L(+) 酒石酸不能抑制其活动性。借此可诊断多毛细胞白血病及鉴别诊断其它淋巴细胞增生性疾病。

酸性磷酸酶染色方法很多, 以下列出 Gomori 硫酸铅显色法和固酱紫 (GBC) 显色法。本室只用前一种显色法。酸性磷酸酶在酸性条件下, 将 β -甘油磷酸钠水解, 产生 $(\text{PO}_4)^{3-}$, 进而与 $(\text{Pb}_3)^{2+}$ (硝酸铅) 作用, 生成磷酸铅沉淀, 附着于酶活性存在之处, 然后再与硫化铵作用, 最后变为棕黑色的硫化铅沉淀。

二、结果

阳性反应为棕黄色至棕黑色颗粒状沉淀, 定位于胞浆中, 单核细胞, 吞噬网状

细胞，异常网状细胞，毛细胞，骨髓瘤细胞呈阳性反应，T淋巴细胞，非T非B淋巴细胞为阴性(图3-3-1)。

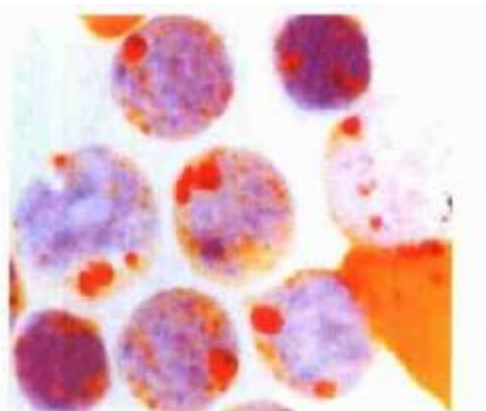


图3-3-1 酸性磷酸酶染色

三、临床意义

(1) 粒细胞、淋巴细胞、浆细胞、巨核细胞、血小板、单核-巨噬细胞系统细胞，胞体内含有ACP。经聚丙烯酰胺凝胶电泳证明，血细胞中的ACP由7种同工酶组成，即0,1,2,3,3b,4,5。

(2) T淋巴细胞自其发育的早期至成熟，皆含ACP，定位于Golgi体区。T-ALL活性最强，T-CLL阳性程度波动范围大，T-PLL中有2/3为强阳性，这些疾病时，细胞中ACP活性能够被酒石酸所抑制。B淋巴细胞增生时，ACP阴性或弱阳性，但多毛细胞白血病(HCL)时为强阳性，最大特点是其ACP不被L-(+)酒石酸抑制。现以证明HCL的ACP是ACP₅。

(3) 在ANLL中，单核细胞系统比粒细胞系统的ACP阳性程度强，原单呈弥漫性阳性反应，幼单核细胞、单核细胞及各种巨噬细胞都可呈ACP阳性，定位于溶酶体的初级颗粒中。

第四节 氯醋酸AS-D萘酚酯酶染色

一、原理

基质液中的氯醋酸AS-D萘酚被血细胞内的氯醋酸AS-D萘酚酯酶水解形成萘酚AS-D，再与重氮盐偶联形成不溶性红色沉淀，定位于细胞浆内酯酶所在部位。

二、试剂

- (1) 固定液：10%甲醛甲醇溶液。甲醛25mL，甲醇75mL，混合后冰箱4℃保存。
- (2) 基质液：氯醋酸AS-D奈酚2mg；丙酮0.2mL；巴比妥缓冲液(pH7.4)2.5mL；蒸馏水2.5mL；FGGBC5mg。
- (3) 2%甲绿。

三、方法

- (1) 新鲜血片或骨髓片干后加固定液(在4℃环境内)30秒，取出水洗。
- (2) 取上述片置基质液内(37℃水浴)60分钟，取出水洗。
- (3) 放入2%甲绿20分钟，水洗晾干。

四、结果

1. 染色结果 阳性反应呈现红色或深红色颗粒状沉淀，定位于胞质内(图3-4-1)。



图3-4-1 氯醋酸AS-D萘酚酯酶染色

2. 正常血细胞染色反应

(1) 粒细胞系列，原粒细胞呈阳性或阴性反应；自早幼粒细胞至成熟中性粒细胞均呈阳性反应，酶活性并不随细胞的成熟而增强；嗜酸细胞呈阴性或弱阳性反应；嗜碱性粒细胞呈阴性或弱阳性反应。

(2) 其他细胞，单核细胞呈阴性反应，个别弱阳性反应；淋巴细胞、浆细胞、幼红细胞、巨核细胞、血小板均呈阴性反应。

五、临床意义

1. 有助于急性白血病类型的鉴别 ①急性粒细胞白血病(简称急粒)：绝大多数

原粒细胞可出现阳性反应；②急性早幼粒细胞白血病：白血病早幼粒细胞呈强阳性反应；③急性单核细胞白血病(简称急单)：原始单核细胞几乎均呈阴性反应，个别可有弱阳性反应；④急性淋巴细胞白血病(简称急淋)：原始淋巴细胞和幼淋巴细胞呈阴性反应。

2. 持续性 急粒氯醋酸 AS-D 萘酚酯酶(NAS-DCE)染色呈持续阳性，则提示病情恶化。

3. 特异性 NAS-DCE 阳性反应几乎仅出现在粒细胞系统，较过氧化物酶染色更具有特异性，因此又称“粒细胞脂酶”。

第五节 中性非特异性酯酶染色

一、原理

血细胞中的酯酶在 pH 中性条件下水解基质液底物中相应的萘酚基产生萘酚，萘酚再与重氮盐偶联，形成不溶性有色沉淀，定位于有酯酶活性部位。根据染色时底物的不同，可分为三种方法。以下仅介绍我室常用方法： α -醋酸萘酚酯酶(α -NAE)染色。

二、试剂

基质液配制：①磷酸盐缓冲液(pH7.4)：M/15 Na_2HPO_4 488 mL + M/15 KH_2PO_4 24 mL；②称取 0.02g α -醋酸萘酯溶于 2 mL 溶剂(50%丙酮)临时配制；③固蓝 B 80 mg 先用“②”液 1.6 mL 溶解，然后与“①”液 80 mL 混匀后过滤，即为基质液。

三、操作方法

- (1) 新鲜涂片一般不超过 2 天，用福尔马林蒸汽固定 5 ~ 10 分钟。
- (2) 自来水冲洗 5 分钟晾干。
- (3) 入基质液中放于 37℃ 孵育 1 小时。
- (4) 自来水冲洗。
- (5) 用 2% 甲绿复染 20 分钟或 1% 沙黄复染 1 分钟。
- (6) 氟化钠抑制实验：染色步骤同上，在 40 mL 作用液中加入氟化钠 100 mg。

四、结果

1. 染色结果 阳性反应在胞质内有灰黑色或棕黑色弥漫或颗粒状沉淀，尤其在近核膜处明显。阳性程度参考标准：无色素沉淀(-)；淡灰色沉淀(+/-)；胞质全部区域出现灰黑色或棕黑色沉淀(+); 胞质3/4区域出现灰黑色或棕黑色沉淀(++); 胞质全部区域出现棕黑色沉淀(图3-5-1)，但密度较低(+++); 胞质全部被深黑色团块状沉淀充满，密度甚高(++++)。

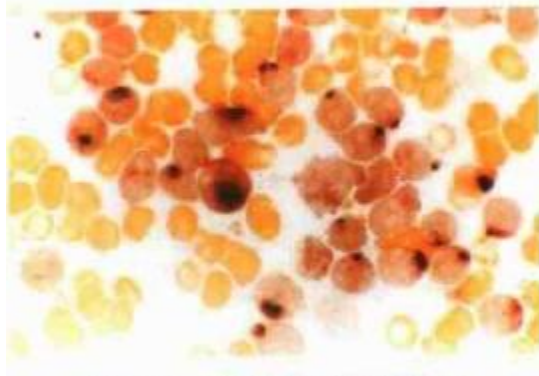


图3-5-1 中性非特异性酯酶染色

2. 氟化钠抑制试验 同样配两缸基质液，其中一缸加入100mg 氟化钠，混匀。在两缸内各放一张涂片标本按上述方法各自染色(图3-5-2)。镜检时两张标本进行对照，用油镜计数100个被检细胞，分别计算出抑制前和抑制后的阳性率与阳性积分。并按下列公式计算抑制率。

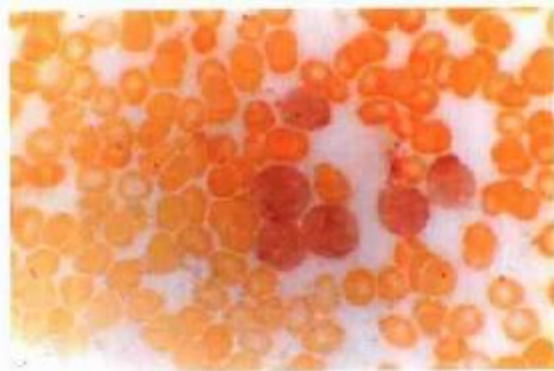


图3-5-2 中性非特异性酯酶染色氟化钠抑制试验

$$\text{抑制率} = \frac{\text{抑制前阳性率或阳性积分} - \text{抑制后阳性率或阳性积分}}{\text{抑制前阳性率或阳性积分}} \times 100\%$$

3. 正常血细胞染色反应 ①单核细胞及组织细胞为阳性反应，且能被氟化钠抑制。②各期粒细胞为阴性反应，少数可呈弱阳性反应，不能被氟化钠抑制。③其

它细胞、巨核细胞和血小板呈阳性反应；幼红细胞和淋巴细胞大多呈阴性反应，少数可呈弱阳性反应，不被氟化钠抑制；浆细胞呈阴性反应。

五、临床意义

有助于急性白血病类型的鉴别

急单：原始单核细胞可呈阳性反应，幼单核细胞和单核细胞大多呈阳性反应，此反应能被氟化钠抑制。

急粒：白血病性原始粒细胞呈阴性反应，个别可呈阳性反应，但此反应不能被氟化钠抑制。

急性早幼粒细胞白血病：白血病性早幼粒细胞可呈阳性至强阳性反应，不能被氟化钠抑制。

急淋：原始淋巴细胞和幼淋巴细胞呈阴性反应，有时T细胞性急淋中原始细胞可呈阳性反应，但不能被氟化钠抑制。

急性粒-单核细胞白血病：部分白血病细胞呈阳性反应，单核细胞系细胞能被氟化钠抑制。

红血病和红白血病：异常幼红细胞可呈阳性反应。

第六节 酸性非特异性酯酶染色

一、原理

血细胞中的酸性酯酶在pH酸性条件下能水解基质液中 α -醋酸萘酚，产生 α -萘酚，再与六偶氮副品红偶联形成不溶性暗红色沉淀，定位于胞质内酶活性处。

二、试剂

1. 基质液

- (1) 取对品红4克，加2N HCL100mL，37°C水浴溶解过滤，贮4°C冰箱。
- (2) 称取0.1克亚硝酸钠溶于2.5mL蒸馏水中，再吸取1.5mL慢慢加入1.5mL4%对品红溶液中，边加边摇，颜色由棕黄色变成淡黄色，再振荡1分钟备用。
- (3) 称取 α -醋酸萘酯0.05g溶于2mL乙二醇甲醚。

(4) 磷酸盐缓冲液(M/15pH7.6):甲液:称取 Na_2HPO_4 24g溶于1000mL蒸馏水中;乙液:称取 KH_2PO_4 9.08g溶于1000mL蒸馏水中;用前将甲液43.5mL,加乙液6.5mL混合即可。

(5) 基质液:取磷酸盐缓冲液44.5mL将(2)液3mL缓缓滴入,混匀,再加入(3)液1.25ml,边加边摇,最后形成琥珀色,pH6.0为好。

2. 甲绿2%。

三、结果

酶活性部位呈红色为阳性。

四、方法

(1) 标本用甲醛蒸汽固定10分钟,流水冲洗至无味为止,待干,入基质液放 37°C 孵箱1小时,(中间最好摇1~2次),取出流水冲洗干净,再蒸馏水冲。

(2) 放入甲绿1小时,水洗,晾干。

五、临床意义

1. 有助于区分T淋巴细胞和B淋巴细胞 ANAE染色在T淋巴细胞质中呈现点状颗粒或大块状局限阳性反应;B淋巴细胞大多数为阴性反应,偶见稀疏弥散细小颗粒(图3-6-1,2)。

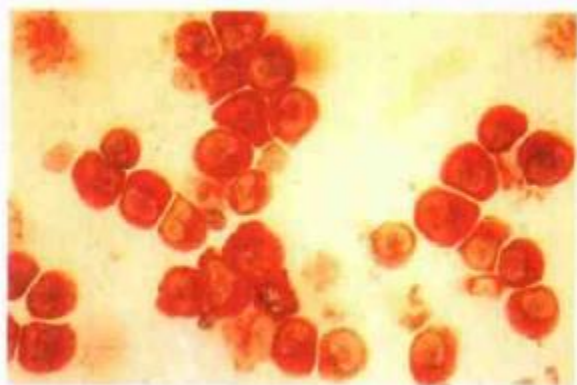


图3-6-1 酸性非特异性酯酶染色

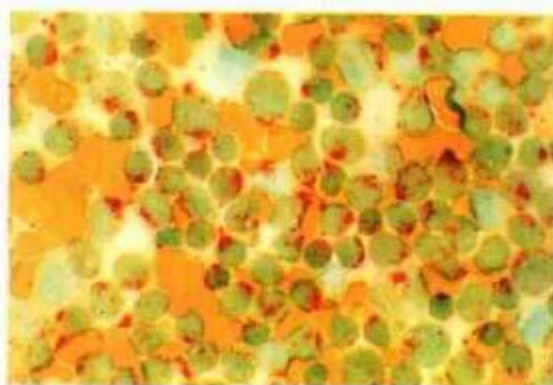


图3-6-2 酸性非特异性酯酶染色

2. 鉴别急性白血病类型 急淋(T淋巴细胞型)为点状或块状阳性,局限分布;急粒ANAE染色大部分呈阴性或弱阳性反应,颗粒增多的早幼粒白血病细胞阳性反应较强,为弥散性分布;急单呈强阳性反应,胞质为均匀一致的弥散样淡红或深红色,无点状颗粒。

第七节 糖原染色

一、原理

由于含乙二醇基的多糖类，在过碘酸的作用下氧化产生醛基，此醛基进而与SCHIFFS液作用，使无色品红变紫红色染料而沉积于含有多糖类的细胞内(图3-7-1)。

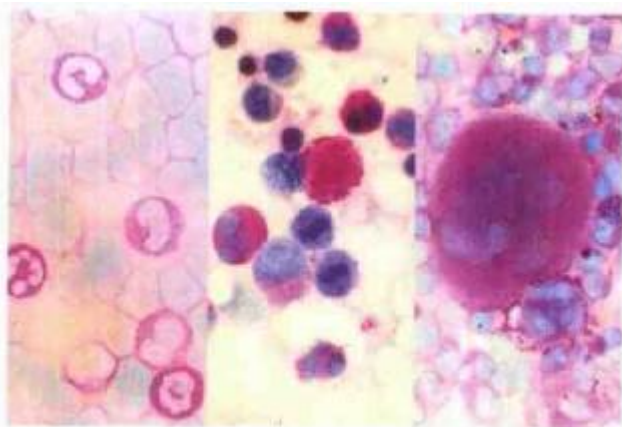


图 3-7-1 糖原染色

二、临床意义

1. M₆与巨幼细胞贫血的鉴别 M₆的幼红细胞PAS可呈强阳性，积分明显增高。巨贫、再障等幼红细胞糖原阴性。

2. 急性白血病类型鉴别 ALL细胞PAS成大块状阳性，亦可阴性。急粒时PAS弱阳性或阴性。急单时原单及幼单核细胞PAS阳性率和积分都较高，阳性颗粒细小而多，也可呈弥漫分布。

3. 巨核细胞和Sternberg细胞鉴别 巨核细胞PAS强阳性，Sternberg细胞阴性或弱阳性。

4. Gaucher细胞同Niemann-Pick细胞鉴别 前者为强阳性，后者为阴性或很弱阳性。

5. 化脓性感染和MDS鉴别 成熟中性粒细胞PAS阳性程度增高。

第八节 铁染色

一、原理

骨髓中的细胞内外铁，经盐酸作用释放出高铁离子，与低铁氰化钾作用形成低铁氰化铁，呈蓝色沉淀，即普鲁士蓝反应阳性(图 3-8-1)。

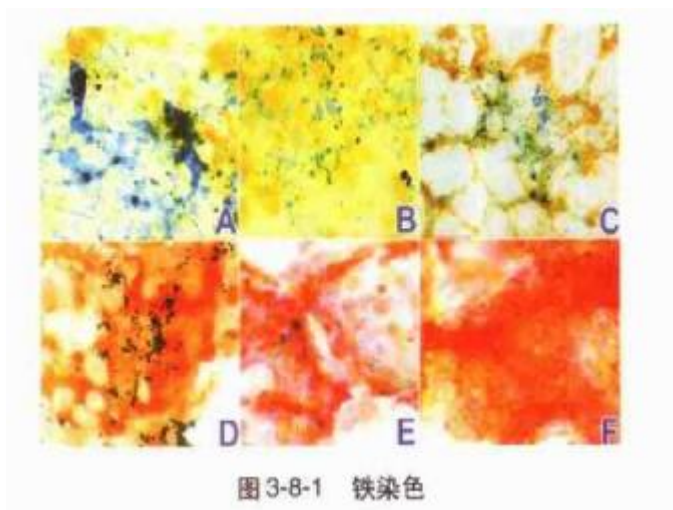


图 3-8-1 铁染色

二、临床意义

1. 诊断缺铁性贫血 细胞外铁消失，铁粒幼细胞减少，铁粒着色浅淡。巨幼细胞贫血、溶血性贫血、再生障碍性贫血、肾性贫血及反复输血后，细胞外铁增多，一般为 50%~90%(平均 70% 左右)，铁粒数量多、体积大、着色深，说明造血活跃、铁利用好。感染、结缔组织病、恶性肿瘤、肝病所至的贫血，细胞外铁明显增多，铁粒幼细胞可减少。

2. 诊断铁粒幼细胞贫血 骨髓中铁粒幼细胞占全部幼红细胞(而不是仅仅计算中幼红、晚幼红)的 15% 以上时，即可诊断铁粒幼细胞贫血。此乃血红蛋白合成障碍，铁的利用率降低所致。

第四章 骨髓检查

骨髓检查是诊断许多疾病，特别是血液系统疾病诊断的重要手段之一。可以进一步了解骨髓中血细胞的生成、成熟、释放的程度，以及病理细胞形态或异常细胞出现的意义，从而进一步协助诊断、观察疗效、测知预后或排除某些疾病。

第一节 骨髓检查的指征和禁忌证

一、骨髓检查的指征

- (1) 患者多次检查外周血象异常：有原因不明的肝、脾、淋巴结肿大。
- (2) 诊断造血系统疾病：骨髓象检验对各种类型白血病、再生障碍性贫血、巨幼细胞贫血、恶性组织细胞病、戈谢病、尼曼-匹克病、海蓝色组织细胞增生症、多发性骨髓瘤等有诊断意义，也常通过复查骨髓象来评价疗效和判断预后。
- (3) 协助诊断某些疾病：如各种恶性肿瘤的骨髓转移、淋巴瘤的骨髓浸润、骨髓增殖异常综合征、骨髓增生症、缺铁性贫血、溶血性贫血、脾功能亢进和原发性(特发性)血小板减少性紫癜。
- (4) 提高某些疾病的诊断率：利用骨髓液检验疟原虫、黑热病原虫、红斑狼疮细胞及细菌培养、染色体培养、干细胞培养等，皆可提高阳性率。

二、骨髓穿刺禁忌证

- (1) 由于凝血因子缺陷引起的出血性疾病如血友病。
- (2) 晚期妊娠的孕妇作骨髓穿刺术应慎重。
- (3) 局部皮肤有弥散性化脓性病变或局部骨髓炎。

第二节 取材

一、骨髓穿刺技术

(一) 髂后上棘穿刺术

(1) 病人侧卧，幼儿则俯卧(腹下放一枕头)，侧卧时上面的腿向胸部弯曲，下面的腿伸直，使腰骶部向后突出，髂后上棘一般明显突出臀部之上，可用手指在骶椎两侧摸知，此处骨髓腔大，骨皮质薄，容易刺入，多被选用。

(2) 局部用碘酒、酒精消毒，盖上已消毒的孔巾。

(3) 注射2%奴佛卡因麻醉局部皮肤、皮下组织及骨膜，按摩注射处至药液扩散为止。

(4) 左手固定局部皮肤，右手持穿刺针与骨面垂直转刺而入，达骨髓腔时有阻力消失感，深度约针尖达骨膜后再刺入1cm左右。

(5) 取出针芯，安20mL干燥注射器，用力抽取，待血样标本出现于乳头针管底部即止(抽取骨髓量一般不超过0.2mL，过多则容易混血稀释)。

(6) 分别拔下注射器、穿刺针，敷以消毒纱布，压迫数分钟使其止血，然后以胶布固定，一周内禁止洗澡。

优点：该部位骨质较薄，刺针容易，骨髓液丰富；很少被血液所稀释，抽出量较多，可利用作细菌培养及查找LE细胞，其次对再障有重要早期诊断价值。

(二) 髂前上棘穿刺术

(1) 病人仰卧，穿刺点在髂前上棘顶端后约1cm。

(2) 穿刺时左手固定髂前上棘，右手持针与骨面垂直转刺而入，凭空松感探知骨髓腔；然后再用注射器抽取骨髓，方法同前。

特点：该部位较安全，但此部位较硬，不如髂后易穿，但对早期再障诊断价值较大。

(三) 胸骨穿刺技术

(1) 病人仰卧，并将胸部稍垫高，取胸骨中线，相当第二肋间水平，胸骨体上端为穿刺点。

(2) 用碘酒、酒精常规消毒。2%奴佛卡因局部麻醉，然后用手按摩使药物扩散。

(3) 左手固定穿刺点两旁胸骨缘，右手将针头斜面向上，针向头部 75° 斜方向徐徐转动刺入，达骨髓腔时有空松感，此时轻摇穿刺针不倒，穿刺时注意用左手固定胸腔，勿过猛用力，以免不慎刺入胸腔。

优点：该部位骨髓细胞增生旺盛，尤其对早期白血病诊断价值极大。

(四) 脊突穿刺技术

(1) 病人取坐位，双手伏在椅背上，使上身向前弯曲，或卧于左侧，右臂抱着大腿，使腰椎明显暴露，取第三、四腰椎脊突为穿刺点。

(2) 穿刺时左手固定皮肤，右手持针自脊突定点垂直刺入。

优点：痛苦较少，穿刺时病人不易看到，可减轻病人的恐慌心理。其次该部位的骨髓细胞增殖较好，仅次于胸骨。对白血病早期有一定的诊断价值。

二、注意事项

(1) 术前向病人说明穿刺的必要性与安全性，解除病人的顾虑。

(2) 穿刺前检查注射器是否漏气和干燥，注射器与穿刺针的衔接是否良好等。

(3) 注意皮肤消毒和无菌操作，严防骨髓感染。

(4) 部位选择：髂后上棘由于骨皮质薄，骨髓腔大，骨髓量多而容易穿取，且又在身后，患者不易产生恐怖心理，故列为首选。

(5) 穿刺时部位要固定，勿随意移动，抽不出时可采取以下措施：①把穿刺针稍稍拔出或深入或变动方向再抽；②抽不出时也可将注射器向玻片上推射几次，常可获微量骨髓液；③注入消毒的 37°C 生理盐水 0.5mL 再抽。

(6) 对于有出血倾向的患者，穿刺后应压迫穿刺点稍久，以免术后出血不止。

(7) 穿刺成功的标志：抽吸时病人有短暂的痛感；骨髓液中可见到淡黄色骨髓小粒或油珠；涂片检查时有骨髓特有细胞；分类时，骨髓片的杆状核/分叶核大于血片中的杆状核/分叶核。

(8) 骨髓抽出量不可过多，一般 0.2mL 即可。

(9) 骨髓穿刺结果，一次获得并不能代表全骨髓状态，只能代表此部位该次骨髓检查结果。

(10) 死体骨髓检查有无价值。骨髓细胞在机体死亡后相继发生自溶，尤以红、粒、巨、淋巴细胞较明显，一般超过 $2\sim 3$ 小时无诊断价值。

(11) 易穿刺原因：多见于骨髓疏松、坏死、软骨症、肿瘤或恶性贫血。

第三节 骨髓检查的步骤

一、骨髓液外观

正常骨髓液呈黄红色稍带微小粒状，涂片较均匀，稍有油滴。观察骨髓的外观变化，有助于了解取材的质量及疾病的诊断。增生性贫血或增生性疾病时呈鲜红色，带黄色油滴和碎屑，涂片时不易推开，尾端常有碎块；溶血性贫血时多呈红色颗粒状，涂片时呈均匀沙粒状；再生障碍性贫血时呈黄油状稍带血性，涂片油滴较多；白血病时，外观颗粒灰红色，脂肪很少，涂片细胞过多，难以推开，呈浓厚沙粒状，有拖尾表现，增生不良病例多呈灰红色，涂片均匀沙粒状。

二、制片

(一) 方法 用推片蘸取骨髓液少许，置于载玻片右端三分之一处，放直径1~2mm大小的骨髓液一滴，使推片和骨髓液接触，当血液或骨髓液扩散成一均匀的粗线，然后使推片与载玻片成 30° ~ 45° 角(骨髓液较浓时，角度要小，推的速度要慢；骨髓液较稀时，角度要大，推速要快)，自右向左，均匀地向前推，尾部应结束在载玻片的左侧六分之一处。

(二) 注意事项

(1) 玻片要洁净，无油腻。

(2) 骨髓液抽取后应立即推片5张以上。一张好的涂片应该厚薄均匀，分头、体、尾三部分，尾部呈弧形，上下两边整齐(最好留出1~2mm的空隙)。显微镜下观察时，各类有核细胞分布均匀，红细胞互不重叠，而又不分散者为佳。

(3) 涂片染色时，先染两张，方法基本与血片相同，但染色液应稍淡，染色时间应稍长些。其余的涂片留作细胞化学染色用。

三、染色

(一) 瑞氏染色

(1) 标本平放，最好置于架起的双玻棒上。

(2) 滴瑞氏染液在涂片上，用滴管将染液荡散，直至布满整个玻片为止。勿在

涂膜两端用蜡笔划线，以免漏掉应染之物。稍停或立即加入缓冲液，并用滴管吸入放出，反复进行，直至染液混匀；或用洗耳球来回轻轻吹之，使之混匀。

(3) 通常，一张骨髓涂片需染液 3~5 滴才能布满全片，染液与缓冲液之比多为 1:2~4。染液越稀，染色时间越长，细胞着色较为均匀；反之，染液越浓，染色时间越短，则细胞着色较浓郁，但不鲜艳。

(4) 染色时间通常以 10~20 分钟为宜，时间长短视涂膜厚薄，有核细胞数多少及何种细胞等等而定。最好将标本置于低倍镜下观察一下，当有核细胞红、蓝分明时（比油镜下稍深），即可用水冲洗。如细胞着色淡薄，可待标本干燥后重染；如着色太浓，可待标本干燥后，加瑞氏染液或甲醇数滴，轻轻摇荡片刻，用水冲洗即可。

(二) 姬姆萨染色

- (1) 将标本涂膜用无水甲醇固定 2~3 分钟。
- (2) 再置于稀释过的染液，染色 10~20 分钟。
- (3) 取出涂片，用水冲洗，置空气中自行干燥即可。

(三) 瑞-姬氏染色

- (1) 涂片用甲醇固定 1~2 分钟（染嗜碱性颗粒应延长到 5 分钟以上）。
- (2) 按每片 2mL 缓冲液中，加染液 10 滴，配成应用液，盖满全片。
- (3) 染大约 10 分钟。在低倍镜下，以淋巴细胞呈红核蓝浆，粒细胞能分清几个叶为准。
- (4) 水洗，晾干，镜检。

四、显微镜检查

(一) 普通光镜低倍镜检验

1. 判断骨髓增生程度 在观察取材、涂片、染色等情况是否满意的基础上，一般均以涂片中有核细胞与成熟红细胞之比来判断骨髓有核细胞的增生程度。通常分为五级。当检验的结果介于两级之间时，将其增生程度向上提一级。例如在增生活跃和增生明显活跃之间，可判为增生明显活跃。

2. 估计巨核细胞系统增生情况 低倍镜下逐一视野浏览，计算全部片膜（尤其是两端及上下边缘）内的巨核细胞。正常人于 1.5cm × 3cm 的范围内可见巨核细胞 7~35 个，但须在油镜下证实。

3. 观察 涂片边缘、尾部、骨髓小粒周围，有无体积较大或成堆分布的异常细胞，如：转移癌细胞、Reed-Sternberg 细胞、多核巨细胞、恶性组织细胞、戈谢细

胞、尼曼-匹克细胞等，但也须在油镜下证实。

(二) 油镜检验

1. 计算百分率 选择满意的片膜段，观察 200 ~ 500 个细胞，按细胞的种类、发育阶段分别计数，并计算它们各自的百分率(图 4-3-1)。

2. 仔细观察各自系统的增生程度和各阶段细胞数量和质量的变化

(1) 粒细胞系统: 观察胞体的大小(如巨幼样变等)、胞核的形态(如核溶解、核畸形和分叶过多等)以及胞浆是否有空泡变性、中毒颗粒、Auer 小体、吞噬物等。

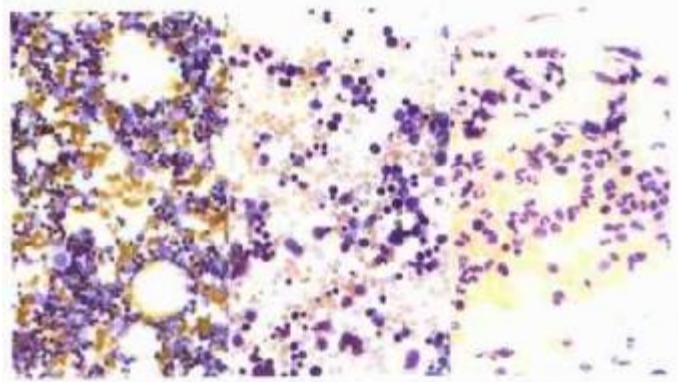


图 4-3-1 油镜观察部位

(左: 头部; 中: 体尾结合部; 右: 尾部)

(2) 红细胞系统: 观察幼红细胞有无巨幼样变，胞核有无固缩、碎裂，胞浆中是否有嗜碱点彩、Howell-Jolly 小体、Cabot 环等，并应同时观察成熟红细胞大小、形态、染色、结构等有无异常。

(3) 巨核细胞系统: 除作分类计数外，应注意巨核细胞和血小板的数量、大小、形态及聚集性、颗粒变化等。

(4) 单核细胞、淋巴细胞、浆细胞、网状细胞、内皮细胞、组织嗜碱细胞、吞噬细胞的数量和形态变化。

(5) 是否出现其他异常细胞和血液寄生虫等。

(三) 结果的计算 首先计算各系统各阶段细胞分别占有核细胞总数的百分率，然后计算粒红比值。

五、填写检验报告单

1. 取材、涂片和染色等情况 采用“良好”、“尚可”和“不佳”等三级标准。

(1) 取材“良好”的指标: 骨髓液和涂片上均有骨髓小粒和脂肪滴，有造血的幼稚细胞和巨核细胞；有骨髓特有的细胞如浆细胞、组织嗜碱细胞、成骨细胞、破骨细胞、网状细胞、网状纤维等；粒细胞的杆状核与分叶核的比值大于血片

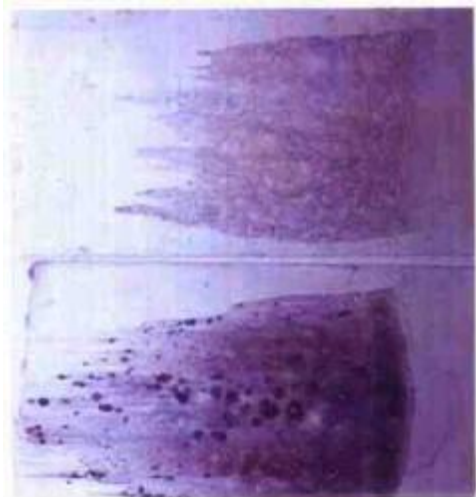


图 4-3-2 骨髓取材(下: 好)

中的比值(图4-3-2)。

(2) 涂片“良好”的指标:片膜厚薄适当、均匀,有头、体、尾三部分;尾部呈弧形,上下缘整齐;面积约 $1.5\text{cm} \times 3\text{cm}$;镜下见各类有核细胞分布均匀,成熟红细胞互不重叠,不分散,不皱缩(图4-3-3)。

(3) 染色“良好”的指标:片上无染料沉渣,细胞染色均匀,深浅适当,色泽鲜明,颜色正确。成熟红细胞染浅红色,粒细胞核分叶清楚,核染色质及胞浆颗粒清楚(图4-3-4)。

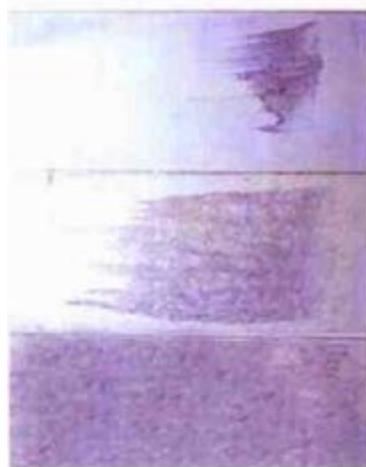


图4-3-3 骨髓涂片(中:好)

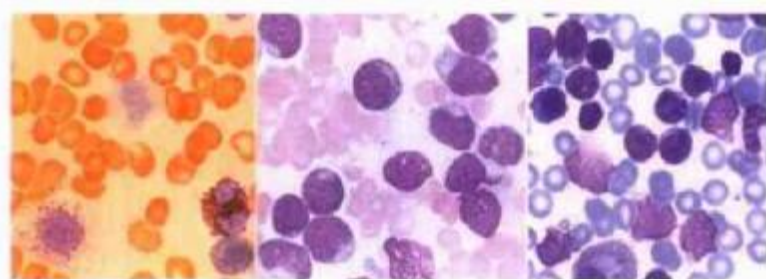


图4-3-4 骨髓片染色

(左:偏酸;中:适宜;右:偏碱)

2. 填写报告单 根据检验结果,按报告单的要求逐项填写和描述,报告单示例见附录。

3. 诊断意见 根据骨髓象、血象所见,结合临床资料,提出具体意见,供临床参考。

(1) 作出肯定诊断:若细胞学特征与临床表现均典型,即可作出肯定诊断,如各型白血病、巨幼红细胞性贫血、多发性骨髓瘤等。

(2) 支持临床诊断:若骨髓象、血象的形态改变可以解释临床表现,即可提出支持性意见,如支持缺铁性贫血、再生障碍性贫血等。

(3) 排除某些疾病:如临床疑为继发性血小板减少症,但骨髓象呈典型的原发性血小板减少性紫癜的表现,则可排除继发性的诊断。

(4) 骨髓确有某些改变,但对临床诊断提不出支持或否定性意见,可简述其特点,并尽可能提出进一步检查的建议,供临床参考。

六、标本保存

检验的标本和检验的结果均应妥善保存或存入档案,以备复查或总结。

第四节 骨髓象分析

一、正常骨髓象

一般符合下列情况者，可大体视为正常骨髓象。

1. 骨髓增生程度 有核细胞增生活跃，粒/红比例为3~4:1。
2. 粒细胞系统 约占有核细胞的50%~60%。其中原粒细胞小于2%，早幼粒细胞小于5%，中、晚幼粒细胞均小于15%，成熟粒细胞中杆状核多于分叶核。嗜酸性粒细胞小于5%，嗜碱性粒细胞小于1%。
3. 红细胞系统 幼红细胞约占有核细胞的20%，其中原红细胞小于1%，早幼红细胞小于5%，以中幼、晚幼红细胞为主，平均各约为10%。
4. 淋巴细胞系统 约占20%，小儿偏高，可达40%，原始淋巴和幼稚淋巴细胞极罕见。
5. 单核细胞和浆细胞系统 一般均小于4%，均系成熟阶段的细胞。
6. 巨核细胞系统 通常在1.5cm×3cm的片膜上，可见巨核细胞7~35个，其中原巨核细胞0，幼巨核细胞0~5%，颗粒巨核细胞10%~27%，产血小板巨核细胞44%~60%，裸核8%~30%。
7. 其他细胞 可见到极少量网状细胞、内皮细胞、组织嗜碱细胞等骨髓成分。不易见到核分裂象，不见异常细胞和寄生虫。成熟红细胞的大小、形态、染色正常。

二、骨髓有核细胞增生程度估计的标准及意义

1. 增生极度活跃 骨髓涂片可见成熟红细胞与有核细胞之比为1:1。反映骨髓造血功能亢进，常见于大多数急性白血病、慢性白血病以及个别情况下的增生性贫血。
2. 增生明显活跃 骨髓涂片可见成熟红细胞与有核细胞之比为10:1。反映骨髓造血功能旺盛，常见于各种增生性贫血，包括缺铁性贫血、巨幼细胞性贫血、溶血性贫血、急性失血性贫血，也见于某些白血病。
3. 增生活跃 骨髓涂片可见成熟红细胞与有核细胞之比为20:1。反映骨髓造血功能基本正常，常见于正常人骨髓象或见于骨髓取材不满意、制片不佳的白血病，或增生程度较差的增生性贫血等。

4. 增生减低 骨髓涂片可见成熟红细胞与有核细胞之比为 50:1。反映骨髓造血功能降低，常见于再生障碍性贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿症以及骨髓被外周血液部分稀释等。

5. 增生极度减低 骨髓涂片可见成熟红细胞与有核细胞之比为 300:1。反映骨髓造血功能衰竭，常见于典型再生障碍性贫血或由于被血液高度稀释的骨髓象。此时应密切结合血象及病史加以分析。

由于穿刺法吸取骨髓时，只有稀释的可能而无浓缩的机会，当检查结果介于两级增生程度之间时，可将其增生程度上提一级。如在增生活跃与增生明显活跃之间时，可判断为增生明显活跃。估计巨核细胞增生情况时，一般在低倍镜下逐一视野浏览计数全部片膜（尤其是两端及上下边缘）内的巨核细胞，报告在多大面积片膜见到多少巨核细胞。正常人在 $1.5 \times 3\text{cm}^2$ 面积内可见巨核细胞 7~35 个，且多为产板型。

三、粒细胞与有核红细胞比例

参考值：新生儿为 1.85:1，1~20 岁者为 2.95:1，成人为 3~4:1。

1. 粒/红比例增加 指粒/红比例大于 5:1，或由于粒细胞增多，或由于红细胞减少所致。常见于：急性或慢性粒细胞白血病；大多数感染，尤其是化脓性感染；各种类白血病反应，尤其是中性及嗜酸性粒细胞类白血病反应；红细胞生成被抑制如单纯红细胞性再障（图 4-4-1）。

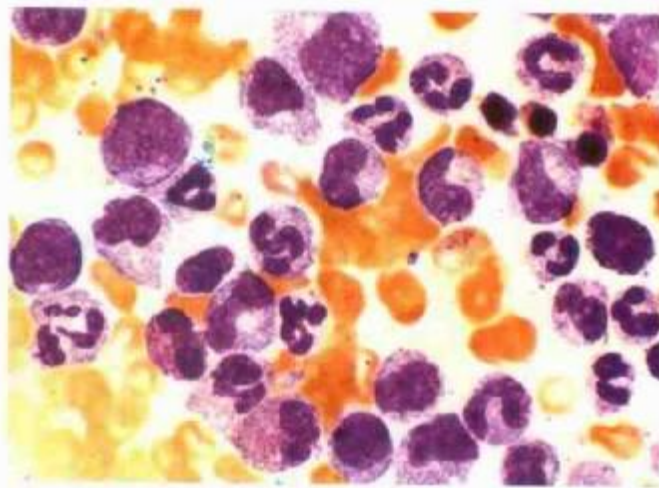


图 4-4-1 粒/红比例增加

2. 粒/红比例正常 指粒/红比例为 3~4:1（成人），由于粒细胞和红细胞不变或由于二系细胞同时成比例的增多或减少所致。常见于正常人骨髓、骨髓硬化症、

多发性骨髓瘤、再障、骨髓转移癌、红白血病及真性红细胞增多症、淋巴细胞白血病、恶性组织细胞病、戈谢病、尼曼-匹克病以及传染性单核细胞增多症等(图4-4-2)。

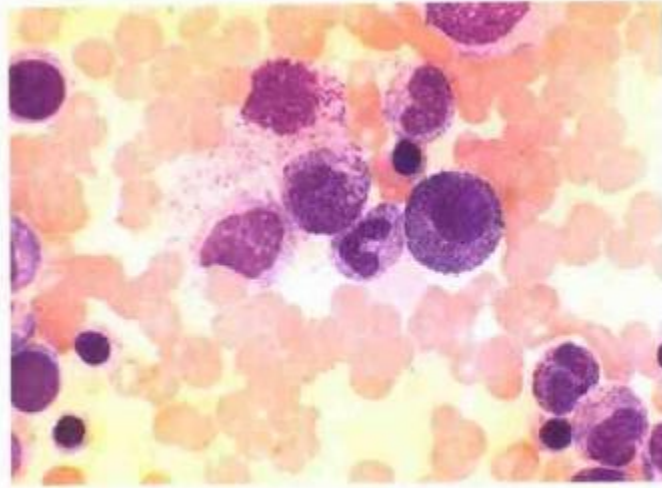


图4-4-2 粒/红比例正常

3. 粒/红比例减低 指粒/红比例小于2:1, 由于粒系细胞减少或红系细胞增多所致。常见于粒系细胞减少: 粒细胞缺乏症、放射病早期; 红系细胞增多: 急性失血性贫血、缺铁性贫血、巨幼细胞性贫血、脾功能亢进及真性红细胞增多症(图4-4-3)。

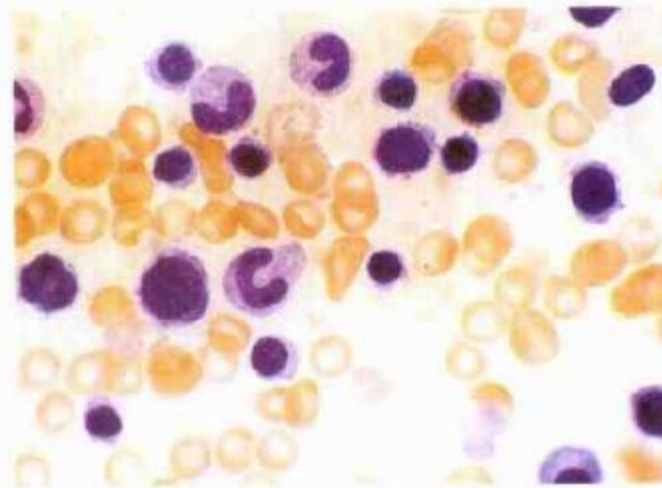


图4-4-3 粒/红比例减低

四、粒系细胞改变

(一) 粒系细胞增生

1. 以原始粒细胞增多为主 见于急性粒细胞白血病, 常伴有不同数量的早幼

粒细胞，原粒大于30%。慢性粒细胞白血病急粒变，原粒加早幼粒大于50%，且可伴有嗜酸性粒细胞增多及核浆发育不平衡更为显著(图4-4-4)。

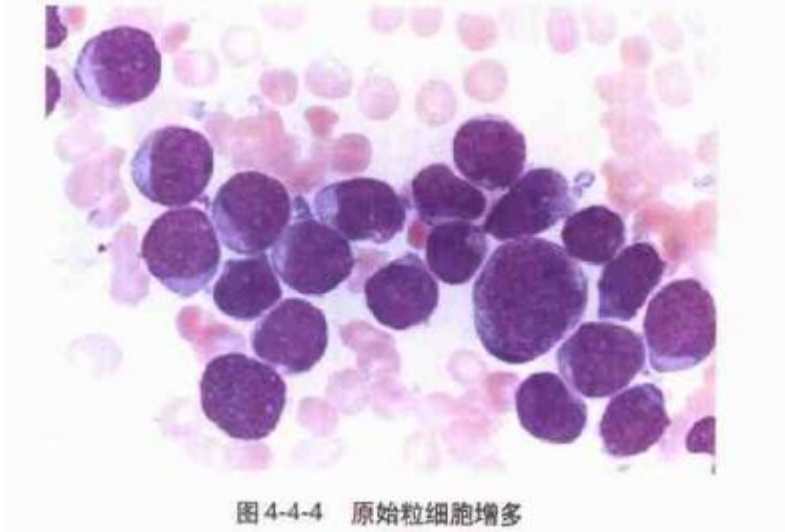


图4-4-4 原始粒细胞增多

2. 以早幼粒细胞增多为主 见于急性早幼粒细胞白血病：此种颗粒增多的早幼粒细胞常大于40%，早幼粒/原粒细胞为3~4:1；粒细胞缺乏症恢复期：可见早幼粒细胞数量增多，但呈一过性；早幼粒细胞类白血病反应，病因解除后即可恢复正常(图4-4-5)。



图4-4-5 中性早幼粒细胞增多

3. 以中性中幼粒细胞增多为主 见于急性粒细胞白血病M2b型：细胞核浆发育极不平衡，伴有显著畸形的中幼粒细胞；粒细胞性类白血病反应；慢性粒细胞白血病(图4-4-6)。

4. 以中性晚幼、杆状核粒细胞为主 见于慢性粒细胞白血病：常伴嗜碱性及嗜酸性粒细胞增多；感染性类白血病反应；代谢障碍：包括尿毒症、痛风、糖尿病

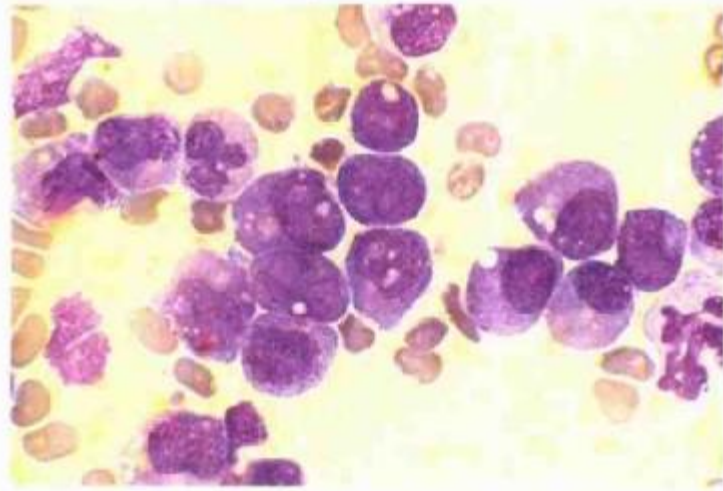


图 4-4-6 中性的中幼粒细胞增多

酸中毒；药物和毒物：汞中毒、毛地黄中毒及异种蛋白注射；严重烧伤、急性失血、大手术后等(图 4-4-7)。

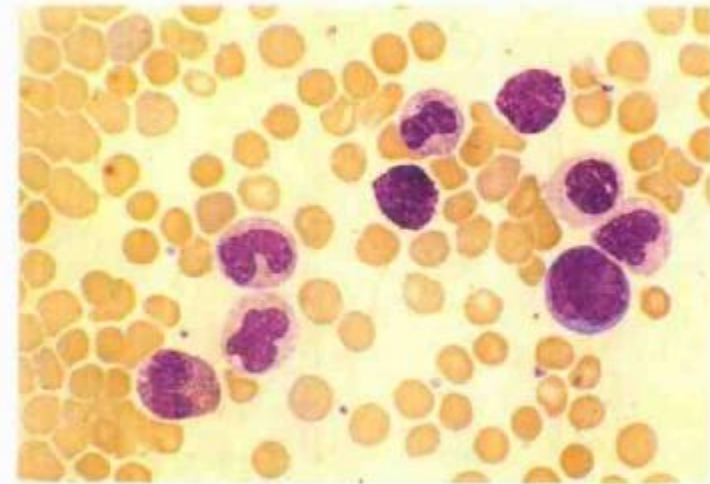


图 4-4-7 中性的晚幼粒、杆状核细胞增多

5.嗜酸性粒细胞增多 见于变态反应性疾病即过敏性疾病；寄生虫感染性疾病；血液病：慢性粒细胞白血病、霍奇金病、嗜酸性粒细胞白血病、真性红细胞增多症；家族性粒细胞增多症；某些皮肤疾患。

6.嗜碱性粒细胞增多 见于慢性粒细胞白血病；嗜碱性粒细胞白血病；胞浆内含有嗜碱颗粒并具有核仁的早幼粒细胞，原粒细胞数也较多；放射线照射反应；慢性粒细胞白血病急性变。

(二) 粒系细胞减少

1.粒细胞缺乏症 多见于再生障碍型，也可见于成熟障碍型(图 4-4-8)。

2.再生障碍性贫血

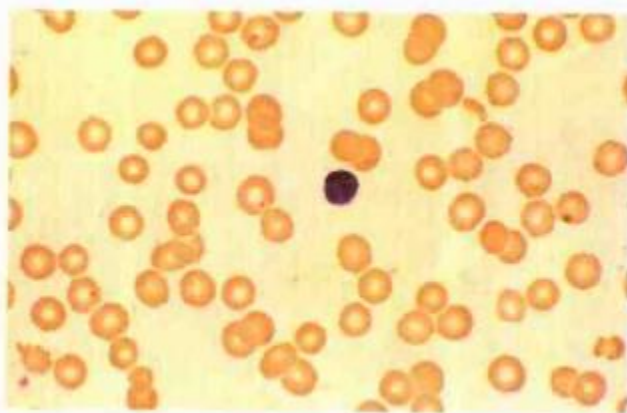


图 4-4-8 粒系细胞减少

3. 急性造血停滞

五、红系细胞改变

(一) 红系增生异常

1. 以原红及早幼红增多为主 见于急性红白血病的红血病期，且伴有幼稚红细胞的巨幼样变或多核畸形(图 4-4-9)。

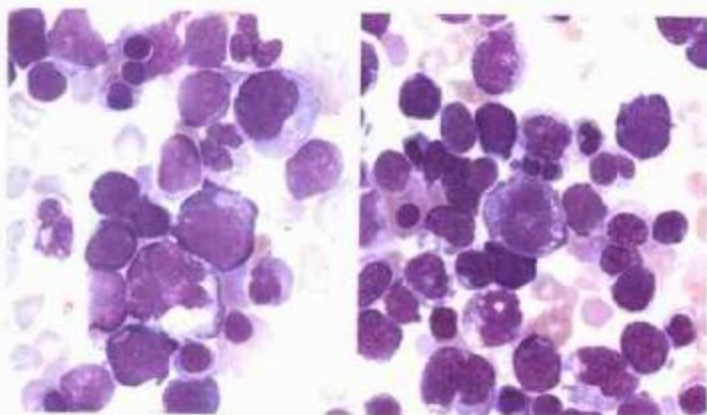


图 4-4-9 原红、早幼红细胞增多

2. 以中幼及晚幼红增多为主 见于增生性贫血如溶血性贫血、急性失血性贫血、巨幼红细胞性贫血等；原发性血小板减少性紫癜的急性期；珠蛋白生成障碍性贫血；黑热病；慢性感染性贫血；慢性肾功能衰竭(图 4-4-10)。

3. 以晚幼红增多为主 见于缺铁性贫血：属小细胞低色素性贫血，细胞内外铁明显减少或消失；慢性再生障碍性贫血；再生障碍性粒细胞缺乏症及放射病早期，也可伴中幼红细胞增多(图 4-4-11)。

4. 正常幼红细胞增多 见于真性红细胞增多症；骨髓纤维化早期；铅中毒；红系细胞反应性增生等。这些增多的幼红细胞形态、大小往往正常，各阶段幼红细胞

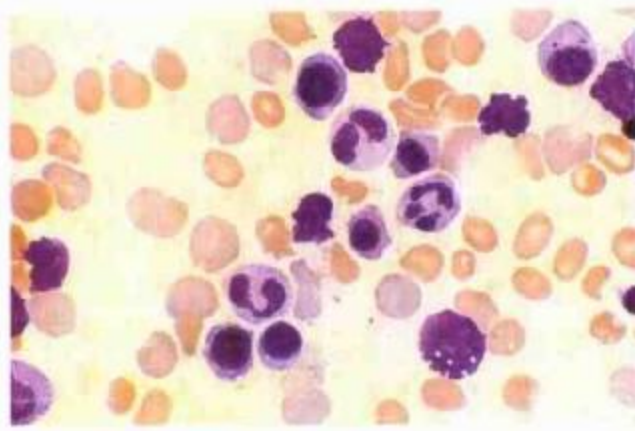


图 4-4-10 中幼红、晚幼红增多

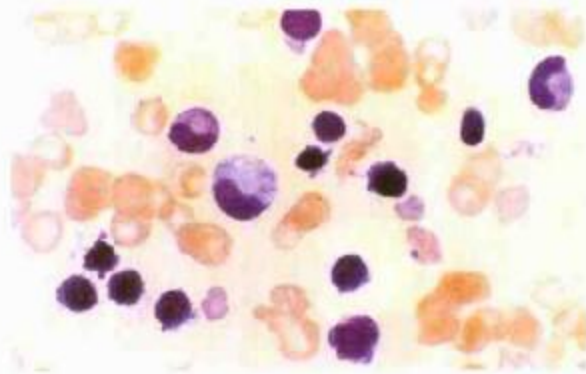


图 4-4-11 晚幼红增多

比例保持正常。

5. 巨幼红细胞增多 见于巨幼细胞贫血，包括恶性贫血、妊娠性巨幼细胞性贫血、营养性巨幼细胞性贫血、胃癌、胃切除术后、长期腹泻等；某些溶血性贫血、肝硬化、难治性贫血等，这些贫血除红细胞体积增大及核浆发育不平衡外，尚有粒细胞的巨幼样变等特征；白血病治疗前后也可见巨幼红细胞增多(图 4-4-12)。

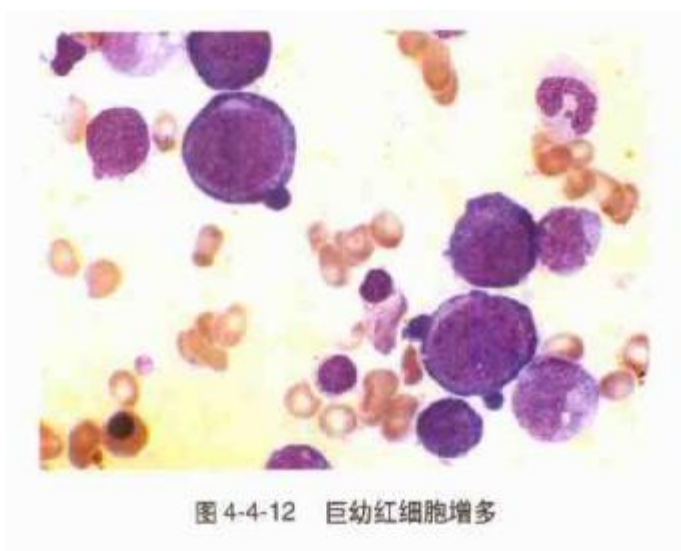


图 4-4-12 巨幼红细胞增多

6. 铁粒幼红细胞增多 见于铁粒幼红细胞性贫血，铁染色后可见大量病理性铁粒幼红细胞，铁颗粒多、大、粗，常呈环核排列。

(二) 红系细胞减少

1. 单纯红系细胞减少 见于纯红细胞再障，红系各阶段细胞均减少，但其他细胞系列正常。

2. 红系、粒系及巨核系细胞绝对减少，而淋巴细胞相对增多 见于急性及慢性再生障碍性贫血。

六、巨核系细胞改变

(一) 巨核系细胞增多

1. 骨髓增生性疾病 真性红细胞增多症、慢性粒细胞性白血病、原发性血小板增多症及骨髓纤维化早期。

2. 其他 原发性血小板减少性紫癜、Evan 综合征、急性大出血、急性血管内溶血、急性感染等(图 4-4-13)。

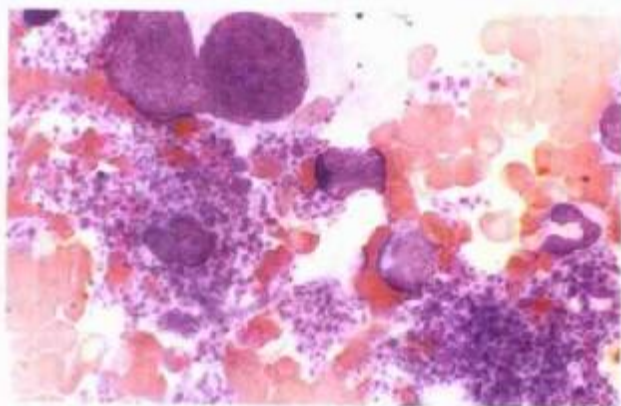


图 4-4-13 巨核细胞增多

3. 脾功能亢进 戈谢病、Felty 综合征、淋巴瘤、系统性红斑狼疮。

(二) 巨核系细胞减少

1. 血液疾病 见于再障、先天性再障、急性白血病、骨髓病性贫血、骨髓纤维化、骨髓硬化症、先天性巨核细胞缺乏症、周期性血小板减少症以及慢性中性粒细胞缺乏症等。

2. 其他疾病 急性感染(婴幼儿重症感染)、化学中毒(苯、二甲苯)、药物中毒(细胞毒药物、药物过敏)、放射病及某些肝硬化等。

七、淋巴系细胞改变

(一) 恶性增多

1. 以原始淋巴及幼稚淋巴细胞增多为主 见于急性淋巴细胞性白血病、慢性淋巴细胞性白血病急性变、慢性粒细胞性白血病急淋变、淋巴肉瘤及淋巴肉瘤细胞白血病、原始淋巴细胞性淋巴瘤(图4-4-14)。

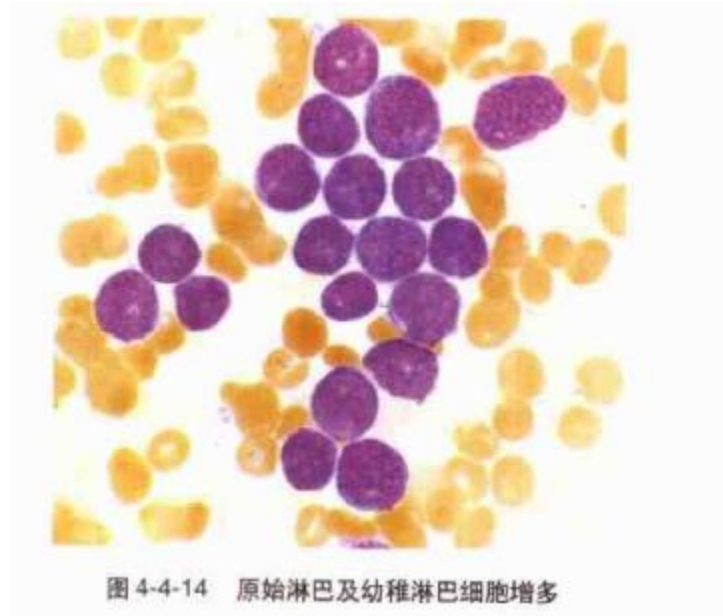


图4-4-14 原始淋巴及幼稚淋巴细胞增多

2. 以成熟淋巴细胞增生为主 见于慢性淋巴细胞性白血病、淋巴细胞性淋巴肉瘤、巨滤泡性淋巴瘤。

(二) 良性增多

1. 血液疾病 见于传染性淋巴细胞增多症、淋巴细胞型类白血病反应、再障、骨髓纤维化以及传染性单核细胞增多症等。

2. 其他疾病 某些病毒感染(如流行性出血热)、原发性巨球蛋白血症、淀粉样变等。

八、单核系细胞改变

(一) 恶性增多

1. 血液疾病 骨髓增殖异常综合征、急性单核细胞白血病、粒-单核细胞白血病、霍奇金病及多发性骨髓瘤等(图4-4-15)。

2. 其他疾病 恶性肿瘤、化疗和放疗恢复期等。

(二) 良性增多

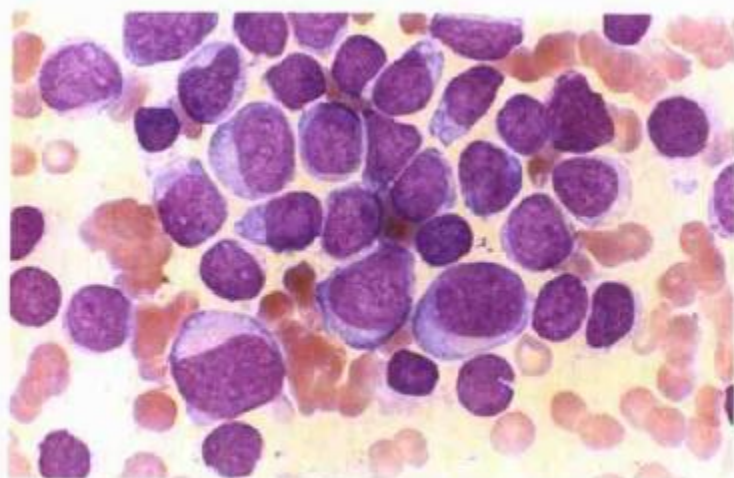


图 4-4-15 单核系统细胞增多

1. 血液疾病 粒细胞缺乏症、溶血性贫血、真性红细胞增多症、脾切除、髓性化生症等。

2. 其他疾病 亚急性细菌性心内膜炎、黑热病、立克次体病、布氏杆菌病、疟疾、伤寒、结核病、结节病、药物反应、SLE、类风湿性关节炎、溃疡性结肠炎、肝硬化。

九、其他血细胞改变

(一) 浆细胞增多

1. 恶性增多 见于多发性骨髓瘤和浆细胞白血病等(图 4-4-16)。

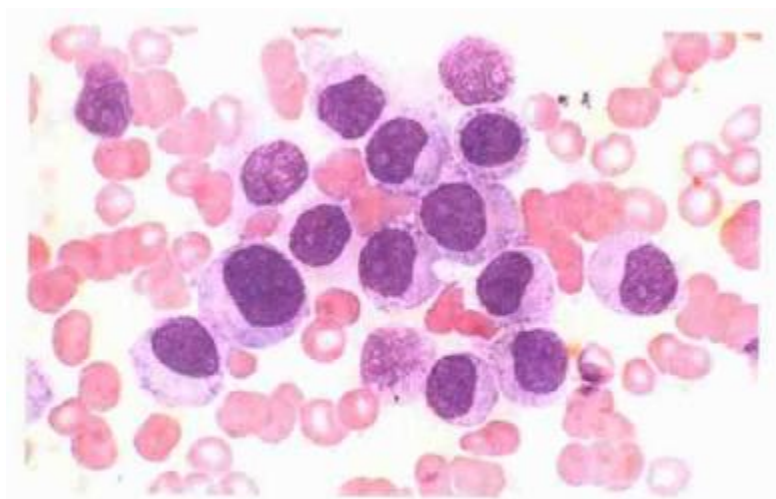


图 4-4-16 浆细胞增多

2. 良性增多 一般小于 20%，且为成熟浆细胞。见于结缔组织疾病：如急性风湿热、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、溃疡性结肠炎等；感染：肉芽肿、麻疹、

传单、Boecks类肉瘤、淋巴肉芽肿、黑热病等；过敏性疾病：如血清病、毛线虫病、药物过敏等；恶性疾病：如肿瘤、单核细胞性白血病、霍奇金病、巨滤泡性淋巴瘤；其他：如再障、粒细胞缺乏症、肝硬化、原发性淀粉样变、放射治疗后、巨球蛋白血症等。

(二) 组织细胞增多

1. 恶性增多 见于恶性组织细胞病、组织细胞型肉瘤。
2. 良性增多 见于感染性疾病如伤寒、结核病、黑热病、败血症、亚急性细菌性心内膜炎及病毒性肝炎；血液病：恶性贫血、真性红细胞增多症、原发性血小板增多症、多发性骨髓瘤及巨球蛋白血症。

十、骨髓象与血象综合分析的重要性

分析骨髓象必须常规分析血象，因为两者可以互相对照，以增加诊断的正确性。可分为下述5种情况：

1. 骨髓象相似而血象有区别 如溶血性贫血、缺铁性贫血和急性失血的骨髓象十分近似，但血象却有显著区别。某些恶性肿瘤所致的类白血病反应，其骨髓象与慢性粒细胞白血病近似，但血象中白细胞增多常不及慢粒时显著。神经母细胞瘤骨髓转移时，骨髓象显示弥散性瘤细胞增多，与急性粒细胞白血病近似，但前者血象中性粒细胞增多伴左移，后者白细胞增多伴原粒及早幼粒细胞增多。

2. 骨髓象有区别而血象相似 如传染性淋巴细胞增多症和慢性淋巴细胞白血病的血象皆有小淋巴细胞增多，但骨髓象传淋淋巴细胞稍增多，而慢淋却显著增多。某些急性白血病和再生障碍性贫血的血象皆呈全血细胞减少，但急白原始及幼稚细胞显著增多，再障常呈三系细胞减少，淋巴细胞增多。

3. 骨髓象变化不显著而血象有显著异常 如传染性单核细胞增多症，其骨髓象中的异型淋巴远不及血象中明显。

4. 骨髓象有显著异常而血象变化不显著 如多发性骨髓瘤、戈谢病及尼曼-匹克病等三者的骨髓象分别可见到特异性的骨髓瘤细胞、戈谢细胞和尼曼-匹克细胞，但血象中甚少见到。

5. 骨髓象细胞难辨认而血象细胞易辨认 根据血象中血细胞来自骨髓象的原理，白血病时血象中白血病细胞的分化程度较骨髓象为好，也较骨髓象容易辨认。故辨认骨髓白血病细胞时，参考血象对确定诊断和鉴别类型有重要意义。

十一、骨髓象检验的注意事项

(1) 确认细胞不能单凭一、两个特点下结论，应综合细胞大小、核质比例、核的形状、染色质结构、核仁、胞质着色和颗粒等条件全面分析判断。不同涂片，不同染色法，细胞着色的深浅、酸碱度、染色质清楚程度等，皆不尽相同，因此判断细胞时，应结合同一涂片内其他正常细胞染色情况分析。

(2) 各系统的原始细胞虽各有特征，但极相似，甚难鉴别，除应作相应的细胞化学染色协助区别外，也可根据伴随出现的幼稚细胞或成熟细胞，推测原始细胞的归属。

(3) 介于两个阶段之间的细胞，其来源有二：①正常的过渡形式；②病理性的发育紊乱。不论其来源如何，应统一按成熟方向的下一阶段计算。

(4) 在特殊情况下，光学显微镜下个别介于两个系统之间的细胞，甚难鉴别。如介于浆细胞与幼稚红细胞之间的细胞，可归为红细胞；介于淋巴细胞与红细胞之间的细胞亦归为红细胞（外周血中则归为淋巴细胞）；若确诊为浆细胞性白血病、淋巴细胞性白血病或红白血病时，则应将这些细胞随确诊而划分其归属。

(5) 实在难以确定类型的细胞，可列于“分类不明细胞”。应通过细胞化学染色、骨髓病理、电镜或集体读片等方法弄清楚类别，或作形态描述记录、照相记录、动态观察，以待进一步明确。

(6) 急性白血病时，对破碎细胞亦应观察和计数，以了解其出现的比例和破碎的程度，为辨认和分析原始细胞类型作参考。

第五章 贫血的细胞形态学诊断

第一节 贫血的诊断标准与分类

贫血是指全血循环中红细胞总数、血红蛋白和红细胞比积减少，低于正常值以下。它是许多疾病的一种症状，原因较为复杂。

诊断标准：男性成人 Hb 小于 120g/L 或 125g/L；女性成人 Hb 小于 100g/L 或 110g/L；孕妇 Hb 小于 100g/L 或 105g/L。同时，成年男性 Hct 小于 41%，成年女性 Hct 小于 37%。

严重程度：以 Hb(g/L) 表示，极重度小于 30；重度 30~60；中度 60~90；轻度 90~120。

表 5-1-1 贫血形态学分类

贫血的类型	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (%)	病因
正常细胞性	80~94	26~32	31~35	失血、急性溶血、再障、白血病
小细胞低色素性	< 80	< 26	< 31	缺铁性贫血、慢性失血
单纯小细胞性	< 80	< 26	31~35	感染、中毒、尿毒症
大细胞性	> 94	> 32	32~36	维生素 B ₁₂ 、叶酸缺乏

表 5-1-2 根据 MCV 和 RDW 关系的贫血分类

RDW	红细胞 MCV	
(参考值 11.5%~14.5%)	增加、大细胞 (> 94)	正常 (80~90) 降低、小细胞 (< 80)
增加	巨幼细胞贫血 铁粒幼细胞贫血 免疫性溶血 骨髓增生异常综合征 化疗后	早期缺铁 红细胞碎片 骨髓病性贫血 混合性贫血
正常	骨髓增生异常综合征 再障 肝脏病	急性失血 酶缺陷 急性溶血 骨髓增生低下 地中海贫血

贫血的分类：根据RBC计数、Hct、Hb计算出红细胞指数MCV、MCH及MCHC，确定贫血的类型，见表5-1-1。

根据MCV和RDW的密切关系来确定贫血的类型，见表5-1-2。

第二节 缺铁性贫血细胞形态学特点与诊断标准

是由于体内储存铁缺乏或耗竭，致使用于合成Hb的铁不足所引起的贫血，是机体慢性渐进性铁缺乏的结果，分为缺铁期，缺铁性红细胞生成期和缺铁性贫血期三个阶段。可因机体对铁的需要增加、铁吸收障碍及慢性失血等引起。

一、血象

红细胞、Hb减少，以后者的减低更为严重，贫血轻微时，红细胞形态变化不大，贫血较重时，呈典型小细胞低色素型。

网织红细胞计数轻度增多。

白细胞计数及分类一般正常。血小板计数多正常。

血涂片中红细胞大小不均，以小为主，红细胞形态较不规则，椭圆形红细胞可增多，偶见靶形红细胞，红细胞中央淡染区扩大，重者可成环形(图5-2-1)。

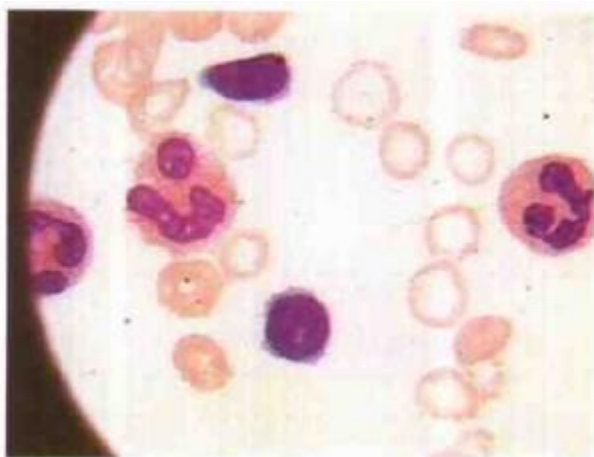


图 5-2-1 缺铁性贫血血象

二、骨髓象

增生明显活跃。

红细胞系增生明显，幼红细胞总百分率常大于30%，以中、晚幼红细胞增生为

主，各阶段幼红细胞胞体较小，胞浆量少，边缘不整齐，嗜碱性色调较强，胞核小而致密浓染。

粒系细胞总百分率相对减低，各阶段百分率及细胞形态染色大致正常。

M:E 比值减低。

巨核细胞系常无明显变化，血小板形态一般正常。

三、其他检查

细胞外铁染色阴性，铁粒幼细胞 $<15\%$ ，铁颗粒减少，着色较淡。血清铁蛋白 $<14\mu\text{g/L}$ (女性 $<10\mu\text{g/L}$)，转铁蛋白 $<15\%$ ，血清铁 $<10\mu\text{mol/L}$ (女性 $<8\mu\text{mol/L}$)，总铁结合力 $>70\mu\text{mol/L}$ (女性 $>80\mu\text{mol/L}$)游离原卟啉 $>0.9\mu\text{mol/L}$ 。

四、诊断标准

缺铁性贫血的诊断应包括确定贫血是否为缺铁所引起和查找缺铁的原因。根据病史、临床症状、体征及相关的检验，缺铁性贫血的诊断并不困难。但除小儿缺铁性贫血外，目前国内还没有一套完全统一的诊断标准。在临床工作中形成的一系列比较完备的诊断方法，一条总的原则就是患者为小细胞低色素性贫血，又有铁缺乏的证据，即可诊断缺铁性贫血。

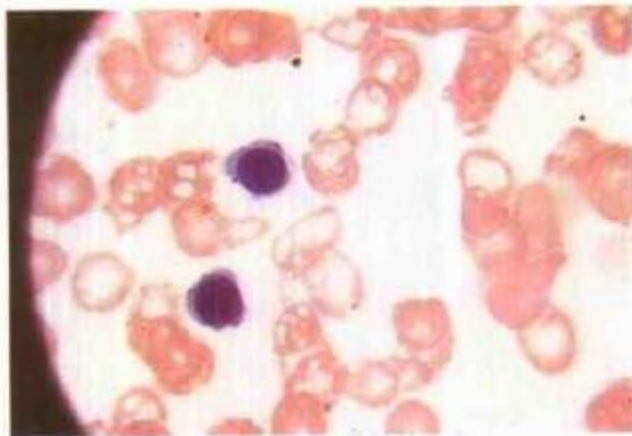


图 5-2-2 缺铁性贫血

(一) 小细胞低色素性贫血 男性Hb $<120\text{g/L}$ ，女性Hb $<110\text{g/L}$ ，孕妇Hb $<100\text{g/L}$ ；MCV $<80\text{fL}$ ，MCH $<26\text{pg}$ ，MCHC <0.31 ；红细胞形态可有明显小细胞低色素性的表现。

(二) 铁缺乏因素 患者铁摄入量不足，主要是乳制品、动物蛋白和蛋类食品的缺乏；铁需要量增加，主要发生在学龄前儿童、孕妇、哺乳期妇女；铁吸收障碍，

消化道慢性炎症和转铁蛋白异常；铁丢失过多，常发生于消化道慢性失血患者和月经量过多的妇女。

(三) 临床表现 患者一般仅有乏力、食欲不振、吞咽困难、舌萎缩；较严重的患者可出现反甲、头昏，儿童患者可能出现精神症状和智力发育迟缓。

(四) 铁代谢检查异常 患者主要呈现骨髓细胞外铁阴性，细胞内铁(铁粒幼细胞)明显减少；血清铁蛋白 $<14 \mu\text{g/L}$ (女性 $<10 \mu\text{g/L}$)，转铁蛋白 $<15\%$ ，血清铁 $<10 \mu\text{mol/L}$ (女性 $<8 \mu\text{mol/L}$)，总铁结合力 $>70 \mu\text{mol/L}$ (女性 $>80 \mu\text{mol/L}$)游离原卟啉 $>0.9 \mu\text{mol/L}$ 。

(五) 铁剂治疗有效 临床上对怀疑为缺铁性贫血的患者可用硫酸亚铁诊断性治疗，一般为每次 $0.2 \sim 0.3\text{g}$ ，每日3次口服，3天后网织红细胞计数百分比即可上升，治疗5~10天后，网织红细胞百分比最高，平均为 $6\% \sim 8\%$ ，但很快可降至正常水平。这是缺铁性贫血的特异性反应，对缺铁性贫血的诊断是可靠且简便的方法。

符合上述(1)和(2)~(5)中任两条者可诊断为缺铁性贫血。临床工作中常采用血象、骨髓、两种以上铁指标联合检查，以提高诊断的准确率。

五、鉴别诊断

(一) 慢性感染性贫血 患者多为小细胞正色素性贫血，骨髓或血涂片粒细胞有感染中毒改变，骨髓铁染色增高，血清铁蛋白正常或增高，血清铁、转铁蛋白饱和度降低，总铁结合力正常或降低。

(二) 铁粒红细胞贫血 因患者血红素不能正常合成导致铁利用障碍，血涂片中可见特征性的双形红细胞，骨髓内见多量铁粒幼红细胞。血清铁蛋白升高，血清铁升高，总铁结合力降低。

(三) 珠蛋白生成障碍性贫血 患者血红蛋白电泳异常，血涂片中可见多量靶形红细胞，RDW多在正常水平，骨髓铁染色增高。

(四) 巨幼细胞贫血 缺铁性贫血患者同时有叶酸或维生素 B_{12} 缺乏者，可合并巨幼细胞贫血，此时具有两种贫血的特点，可掩盖缺铁性贫血的血涂片和骨髓片细胞典型形态，可借助骨髓铁染色和血清铁蛋白鉴别。

六、疗效标准

(一) 治疗反应 患者铁剂治疗后血红蛋白升高 15g/L ，认为治疗有效；升高 20g/L 以上则更可靠。

(二) 符合下面标准者为治愈 ①临床症状完全消失; ②血象恢复, 血红蛋白升至正常值以上; ③铁指标均恢复至正常, 血红蛋白恢复以后要继续补充铁剂, 直至储存铁的量也恢复正常; ④引起缺铁的原发病治愈, 病因消除, 否则疗效不能持久。

第三节 巨幼红细胞性贫血细胞形态学特点与诊断标准

叶酸和维生素 B₁₂ 均为 DNA 合成所必需, 当缺乏时, DNA 合成减慢、分裂延缓, 致使幼红细胞数量减少, 成为巨幼红细胞。由于胞浆合成 RNA、Hb 并不受影响, 导致巨幼红细胞呈“老浆幼核”现象。巨幼红细胞寿命缩短进一步加重贫血。可因机体对叶酸、维生素 B₁₂ 的需要增加及胃肠疾患影响其吸收等引起, 而恶性贫血在我国少见。

一、血象

红细胞、Hb 均减少, 以红细胞减少更为明显。RDW 大于 15%。

网织红细胞计数常轻度增高。

白细胞计数减少或正常, 可见成熟粒细胞核分叶过多及少数幼粒细胞。

血小板计数一般正常。

血涂片中红细胞大小不等, 形态不整, 易见大、巨红细胞及椭圆形红细胞, 嗜多色性红细胞, 可见少数巨中、晚幼红细胞。

二、骨髓象

增生明显活跃。

红细胞系明显增生, 幼红细胞总百分率常大于 40%, 以早中幼红细胞增多为主, 并常出现巨幼红细胞大于 10%, 形态学特点为: 胞体多增大, 胞核增大, 染色质疏松, 呈颗粒状, 着色较淡, 巨晚幼红系胞核形可呈花瓣状, 胞浆中易见 Howell-Jolly 小体(图 5-3-1,2)。

粒系总百分比常相对减低, 可见各阶段巨粒细胞, 以巨晚幼粒细胞、杆状核粒细胞多见, 成熟粒细胞可见核分叶过多现象。

M:E 比值减低。

巨核系细胞数量大致正常, 但也可见巨型变, 部分巨核细胞核呈分叶状。

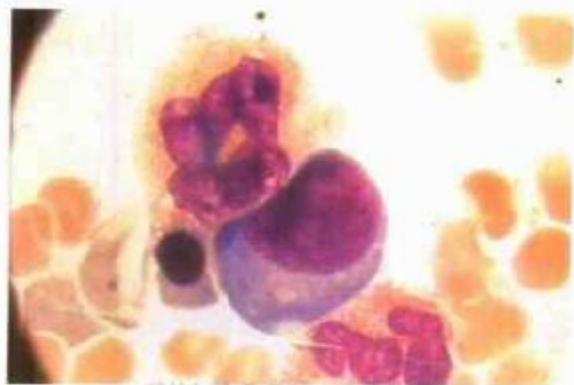


图 5-3-1 巨幼细胞贫血

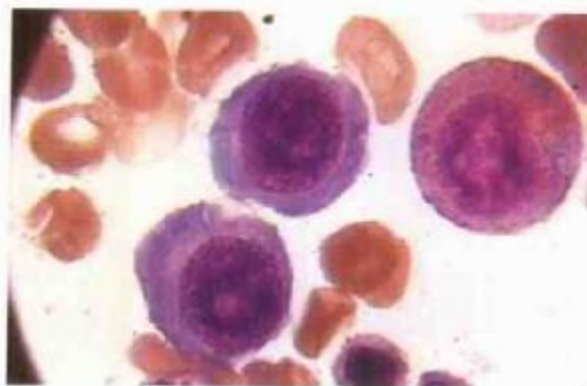


图 5-3-2 巨幼细胞贫血

成熟红细胞所见同外周血，可见嗜碱性点彩和 Cabot 环。

三、其他检查

巨幼红细胞糖原染色阴性。

叶酸含量减低：血清叶酸 $<6.91\text{nmol/L}$ ；红细胞叶酸 $<227\text{nmol/L}$ 。

维生素 B₁₂ 含量减低：血清维生素 B₁₂ 测定 $<74 \sim 103\text{pmol/L}$ ；恶性贫血时血清维生素 B₁₂ 测定 $<29.6\text{pmol/L}$ 。

恶性贫血时放射性维生素 B₁₂ 吸收试验，24 小时尿中排出量 $<4\%$ ，加内因子后可恢复正常 $(>7\%)$ ；用放射性核素双标记维生素 B₁₂ 进行吸收试验，24 小时维生素 B₁₂ 排出量 $<10\%$ 。

四、诊断标准

根据典型的血象和骨髓中的巨幼细胞，即可诊断。然后要明确病因，是叶酸的缺乏还是维生素 B₁₂ 的缺乏所致，是单纯的营养缺乏还是继发于其他的基础疾病。这些都与治疗及预后有关，单纯靠形态学检验是无从区分的，可根据病史、体征及某些实验室检查及小剂量诊断性治疗试验的结果加以综合分析。其中叶酸、维生素 B₁₂ 测定有重要鉴别价值，而小剂量诊断性治疗试验因其方便实用，即便对具备叶酸、维生素 B₁₂ 测定条件的单位，也是一种常用方法。

(一) 临床表现 ①一般有慢性贫血症状；②有消化道症状，食欲不振或消化不良，舌痛、舌红、舌乳头萎缩较常见；③神经系统症状，多见于维生素 B₁₂ 缺乏者，恶性贫血者本症状典型。

(二) 实验室检查 ①大细胞性贫血，平均红细胞体积(MCV) $>100\text{fL}$ ，多数红细胞为大椭圆形；②白细胞和血小板减少，中性分叶核分叶过多；③骨髓呈巨幼细

胞贫血形态改变；④叶酸测定，血清叶酸 $<6.91\text{nmol/L}$ ，红细胞叶酸 $<227\text{nmol/L}$ ；⑤血清维生素 B_{12} 测定 $<74\sim 103\text{pmol/L}$ ，红细胞叶酸 $<227\text{nmol/L}$ ；⑥血清维生素 B_{12} 测定 $<29.6\text{pmol/L}$ ；⑦血清内因子阻断抗体阳性；⑧放射性维生素 B_{12} 吸收试验，24小时尿中排出量 $<4\%$ ，加内因子后可恢复正常($>7\%$)；用放射性核素双标记维生素 B_{12} 进行吸收试验，24小时维生素 B_{12} 排出量 $<10\%$ 。

具备上述(一)的①或②，(二)的①、③或②、④者诊断为叶酸缺乏的巨幼细胞贫血；具备上述(一)的①或②，(二)的①、③或②、⑤者诊断维生素 B_{12} 缺乏的巨幼细胞贫血；具备上述(一)的①、②、③，(二)的①、③、⑥、⑦者怀疑有恶性贫血，⑧为确诊试验。

五、鉴别诊断

由于巨幼细胞贫血是DNA合成障碍所致，骨髓可有两系统血细胞或三系统血细胞受累，全身其他系统亦可出现相应临床症状，所以本病常须与下列相似特征的疾病鉴别。

(一) 全血细胞减少性疾病 少部分巨幼细胞贫血患者可表现为明显的全血细胞减少，应与再生障碍性贫血等相鉴别，骨髓常规检查两者有明显区别。

(二) 消化系统疾病 消化道症状明显的或继发于消化系统疾病的巨幼细胞贫血应与消化系统疾病相鉴别，如胃及十二指肠溃疡、胃癌、肝脾疾病等，鉴别方法主要是骨髓检查。

(三) 神经系统疾病 维生素 B_{12} 缺乏的巨幼细胞贫血因有明显的神经症状，易误诊为神经系统疾病，可以血清维生素 B_{12} 水平测定相鉴别。

(四) 骨髓增生异常综合征(MDS)及急性红白血病(AML-M₆) 这两种疾病患者的红细胞巨幼样变一般没有巨幼细胞贫血的明显；骨髓增生异常综合征和急性红白血病还有原始髓细胞系统细胞增多、细胞形态畸形等恶性改变，对叶酸、维生素 B_{12} 治疗无效。

(五) 无巨幼细胞增多的大细胞性贫血 如网织红细胞增多症、部分肝脏疾病、酒精中毒、骨髓增殖性疾病、一部分骨髓增生异常综合征等，这些疾病除有其自身特点外，大红细胞一般不如巨幼细胞贫血明显，且呈圆形而非椭圆形，中性粒细胞无分叶过多现象，也不累及其他细胞。

(六) 溶血性贫血 溶血性贫血一般黄疸较重，网织红细胞升高明显，骨髓检查及其他溶血试验可与巨幼细胞贫血相鉴别。

六、疗效标准

(一) 有效 经过治疗后患者的临床贫血及消化道症状消失，血象恢复正常，粒细胞分叶过多现象消失，骨髓象恢复正常。

(二) 部分有效 经过治疗后患者的临床症状明显改善，血红蛋白可上升 30g/L，骨髓细胞形态基本正常。

第四节 溶血性贫血细胞形态学特点

是指体内红细胞因各种原因破坏加速，超过骨髓代偿能力所引起的一类贫血，其发病机制分为两类：红细胞先天性异常，因红细胞膜、酶和血红蛋白有缺陷，引起红细胞破坏；外在因素如免疫性、药物性、生物性和阵发性睡眠性血红蛋白尿等所致红细胞破坏。不同病因引起的溶血性贫血诊断标准不同，本节只介绍其形态学特点。

一、血象

血红蛋白、红细胞数呈平行性下降。

网织红细胞计数明显增高，常大于 10%。

白细胞计数常增多，并可见中性粒细胞核左移现象。血小板计数可呈反应性增多。

血涂片中易见大红细胞、嗜多色性红细胞及幼红细胞，由红细胞膜缺陷所致者可见球形、椭圆形、口形红细胞等。

二、骨髓象

增生明显活跃。

幼红细胞呈显著增生，总百分率常大于 50%，以中幼红细胞为主，其他阶段者也相应增多，易见核分裂象(图 5-4-1,2)。

粒系细胞总百分率相对减低，各阶段百分率及形态大致正常。

M:E 比值明显减低或倒置。

巨核系细胞大致正常。

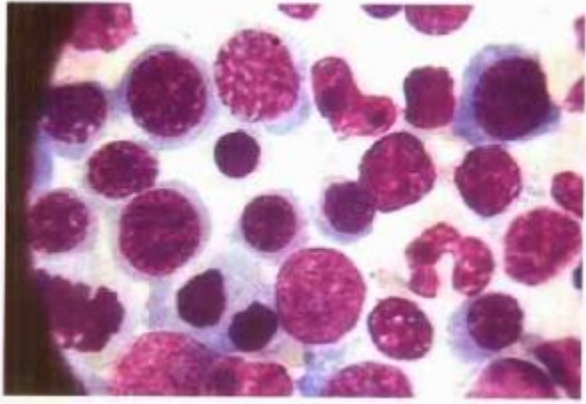


图 5-4-1 溶血性贫血骨髓象

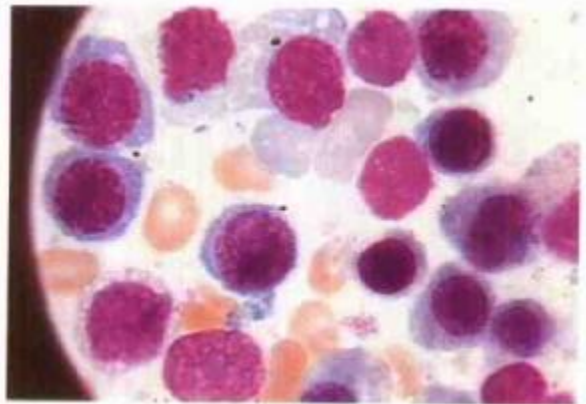


图 5-4-2 溶血性贫血骨髓象

成熟红细胞形态所见似外周血，易见 Howell-Jolly 小体，可见 Cabot 环。

三、其他检查

尿中尿胆原，尿胆红素含量增高。

血清间接胆红素含量增高。

血清肝珠蛋白含量减低。

第五节 再生障碍性贫血形态学特点与诊断标准

再生障碍性贫血是一组由于物理、化学、生物等原因使骨髓中多能造血干细胞或造血微环境受损，机体免疫缺陷与紊乱而导致造血组织减少，造血功能衰竭而发生的一类贫血，根据临床表现及血液学特点，可分为急性和慢性两型。

(一) 急性再障贫血 患者多见于儿童，起病急骤。发病早期贫血常不明显，后呈进行性加重。感染和发热多见且难以控制。体表和内脏均有出血。

(二) 慢性再障贫血 患者成人多于儿童，起病缓慢。多以贫血发病，贫血呈慢性过程；合并感染者较少，出血倾向轻。

一、急性再生障碍性贫血

(一) 血象 红细胞、血红蛋白严重减低，呈平行性下降。

网织红细胞严重减少，多小于 0.005，绝对值常小于 $15 \times 10^9/L$ 。

白细胞严重减少，常小于 $1 \times 10^9/L$ ，分类时中性粒细胞极度减少，淋巴细胞相对增多，可达 100%。

血小板严重减少，常小于 $20 \times 10^9/L$ 。

成熟红细胞大小、形态、染色大致正常。

(二) 骨髓象 骨髓病变广泛，多部位穿刺显示下列变化。

增生减低或重度减低。

粒、红两系细胞均严重减少，粒系以成熟粒细胞为主，红系以中晚幼红细胞为主，细胞形态染色大致正常(图 5-5-1)。

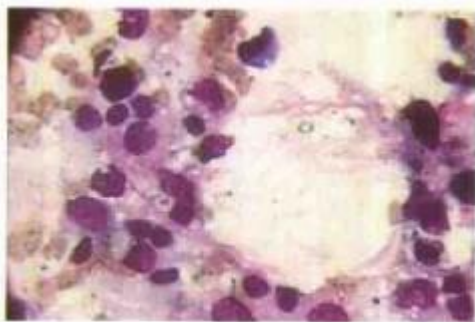


图 5-5-1 急性再生障碍性贫血骨髓象

淋巴细胞相对增多，可达 80% 或更高。

巨核系细胞明显减少，除个别病例偶见，大多不见巨核细胞。

浆细胞、组织嗜碱细胞、网状细胞增多，成堆出现时称“非造血细胞团”。

成熟红细胞形态、染色无明显变化。

二、慢性再生障碍性贫血

(一) 血象 血细胞减少，但其发生的先后及程度可有所不同。

血红蛋白、红细胞呈中或重度减低，二者呈平行性下降。

网织红细胞减少，部分病例骨髓呈灶性增生者则可见轻度增多，但绝对值低于正常，多小于 $15 \times 10^9/L$ 。

白细胞明显减少，多为 $(2 \sim 3) \times 10^9/L$ ，中性粒细胞减少程度比急性型轻，淋巴细胞相对增多。

血小板减少，多小于 $8 \times 10^9/L$ ，可见胞体小、胞浆内颗粒减少等形态异常。

红细胞形态大致正常。

(二) 骨髓象 由于骨髓受损呈向心性过程且可能有代偿性造血灶，故不同部位穿刺结果差异较大，有时需要多部位穿刺，做骨髓活检能取得可靠的诊断依据。

骨髓增生程度不一，多为增生减低，若遇代偿性造血灶可增生活跃或明显活跃(图 5-5-2)。

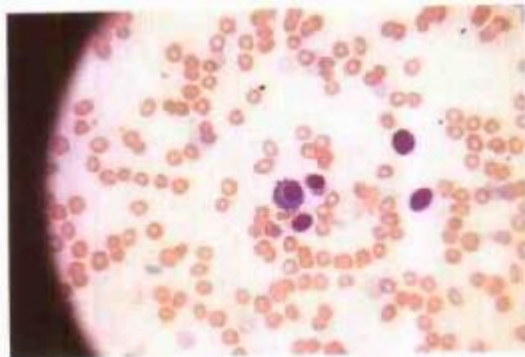


图 5-5-2 慢性再生障碍性贫血骨髓象

粒系细胞总百分率正常或减低。

幼红细胞总百分率可减低、正常，甚至可增高，但可见晚幼红细胞百分率高于中幼红阶段的现象，胞核高度致密、浓染，呈“炭核”样，提示脱核迟缓。

M:E 比值可正常、可减低。

淋巴细胞百分率相对增高，但比急性型轻。

巨核细胞减少或缺如，即便骨髓增生良好时也如此，此点为诊断本病的十分重要的条件之一。

浆细胞、网状细胞、脂肪细胞常见增多。

成熟红细胞形态、染色大致正常。

三、其他检查

骨髓铁染色，可见细胞内、外铁增加，血清铁蛋白含量增高。

NAP 活性增高。

血红蛋白 F 含量增高。

尿中 EPO 含量增高。

骨髓活检有再障的组织学典型改变，患者不需多部位穿刺即可确诊。

造血祖细胞体外培养有助于了解其发病机制及选择治疗方案。

四、诊断标准

患者血液表现为全血细胞减少，并伴有出血、发热、感染而脾不大时，应考虑再障的可能。再障贫血的诊断要考虑：全血细胞减少，有一些不典型的再障贫血有一、两系统血细胞先后或同时减少，最后发展为全血细胞减少；骨髓增生低下，慢性再障或不典型再障的增生灶处可呈骨髓增生活跃。怀疑为再障的患者，应行骨髓活检，有条件者可作全身放射性核素扫描；再障确诊后，通过全面实验室检查可进

一步确定其类型，并尽可能查明原因。

1987年第四届全国再障贫血学术会议修订再障贫血的标准为：①全血细胞减少，网织红细胞绝对值减少；②一般无肝脾肿大；③骨髓至少有一个部位增生减少或不良，非造血细胞增多；④排除其他伴有全血细胞减少的疾病；⑤一般抗贫血治疗无效。

(一) 急性再障贫血诊断标准 综合国内外文献，总结如下：

1. 有急性再障临床表现 发病急，贫血进行性加剧，常伴有严重感染、内脏出血。

2. 血象 红细胞、血红蛋白严重减低，呈平行性下降；网织红细胞多小于0.005，绝对值常小于 $15 \times 10^9/L$ ；白细胞数严重减少，常小于 $1 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞极度减少，淋巴细胞相对增多，可达100%；血小板常小于 $20 \times 10^9/L$ 。

3. 骨髓象 多部位增生减低，三系造血细胞明显减少；非造血细胞增多，淋巴细胞比例明显增高。

(二) 慢性再障贫血诊断标准 须符合下列三项标准。

1. 有慢性再障临床表现 发病慢，贫血、感染、出血较轻，可出现病情恶化。

2. 血象 慢性再障贫血的患者血红蛋白下降较慢，网织红细胞、白细胞数及血小板比急性再障高。

3. 骨髓象 有三系或两系血细胞减少，至少有一个部位增生不良，可见有核红细胞，巨核细胞明显减少，非造血细胞增加。

五、鉴别诊断

多种疾病具有与再障贫血相似的全血细胞减少，需与再障贫血相区别。

1. 阵发性睡眠性血红蛋白尿 该症伴全血细胞减少，且再障贫血中偶尔也可出现对补体敏感的红细胞，因此这两种病可混淆，但PNH是溶血性贫血，患者有黄疸，网织红细胞轻度增高，酸溶血试验阳性，发作时有血红蛋白尿，骨髓红系增生活跃等，再障患者多没有这些特点。

再障贫血与PNH均属造血干细胞发育异常疾病，少数病例可以互相转化，即先表现为再障后出现PNH的实验室检查特征，或先表现为PNH后出现慢性骨髓造血功能低下，称为AA-PNH综合征。

2. 骨髓增生异常综合征 MDS的血象和临床症状有时和再障很相似。临床上常见到增生程度较活跃的患者，需鉴别是MDS无效造血，还是再障增生灶或再障

对治疗的反应，还有低增生的MDS也要与再障相鉴别。MDS患者除可有原始细胞不同程度的增生外，主要是其细胞形态的畸形，巨核细胞多不减少，可有小巨核细胞，骨髓病理和NAP检查有助于鉴别。

3. 急性白血病 低增生性白血病可表现为全血细胞减少，尤其是外周血中原始细胞很少时容易与再障混淆，骨髓检查即可鉴别。有时鉴别较为困难，应多部位复查或做骨髓活检。

4. 肝炎后再障贫血 肝炎患者可有一过性血细胞减少，一般可恢复；少数患者可发生严重的再障，预后较差。

5. 其他 还要与营养性巨幼细胞贫血、原发性血小板减少性紫癜、脾功能亢进、粒细胞缺乏症、骨髓病性贫血等相鉴别。

六、疗效标准

(一) 基本治愈 患者血象恢复，男性Hb>120g/L，女性Hb>100g/L，WBC>4×10⁹/L，血小板计数>80×10⁹/L，临床症状消失，1年以上未复发。

(二) 缓解 男性Hb>120g/L，女性Hb>100g/L，WBC>3.5×10⁹/L，血小板计数也有一定程度的增加，临床症状消失，随访3个月病情稳定或继续恢复。

(三) 明显进步 患者贫血和出血症状明显好转，血红蛋白比治疗前1个月内上升30g/L以上且能维持3个月。

以上标准均须3个月不输血。

第六节 血象全贫血液病的鉴别

血红蛋白、白细胞及血小板均低于正常值，称为血象全贫。临床上表现为血象全贫的血液病包括：再生障碍性贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿症、骨髓增生异常综合征、巨幼细胞贫血、低增生性白血病和恶性组织细胞增生等，后两种血液病根据相应的原始或幼稚细胞和恶性组织细胞比较容易确诊。其他几种血液病如果表现“不典型”，在诊断上有一定的困难，应仔细加以鉴别。

一、“增生性”再生障碍性贫血

再生障碍性贫血(AA)是一种骨髓衰竭性疾病。其主要表现是骨髓造血衰竭和

全血细胞减少。再生障碍性贫血的诊断依据是：至少一个部位显示造血细胞减少，脂肪组织增加。如果骨髓增生良好，须有巨核细胞减少和晚幼红细胞增多，并能除外其他全血细胞减少的疾病，如阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)、骨髓增生异常综合征(MDS)和巨幼细胞贫血(MA)等。故不应该有“增生性再生障碍性贫血”之称。遇到这种不典型的患者，应该做多部位的骨髓穿刺及骨髓活检病理检查，注意是否巨核细胞减少或缺如，晚幼红细胞是否增多；测网织红细胞及血小板计数，如为AA，网织红细胞应低于 $15.0 \times 10^9/L$ ，血小板应低于 $2.0 \times 10^9/L$ ；必要时进行骨髓祖细胞培养(CFU-GM及CFU-E等)，其结果应低于正常。

不典型AA还应与AA-PNH综合征及低增生型MDS相鉴别。

(一) 与AA-PNH综合征相鉴别 目前的研究认为：PNH与骨髓衰竭是共存的。在发病初期表现为AA，以后发展为PNH的患者(AA-PNH综合征)，其骨髓衰竭表现得更明显；最初表现为PNH的患者(PNH)，其骨髓衰竭表现不明显。根据上述理论，AA-PNH患者可能就是PNH的早期表现。这类患者常有一过性的酸化血清溶血试验(Ham实验)阳性或含铁血黄素尿，故定期追查这两项实验很有必要。必须注意的是，约15%的AA患者在疾病的早期亦可出现一过性的PNH细胞(PNH-AA综合征)。如有条件进行流式细胞术测定患者骨髓细胞膜上的膜蛋白(如CD59b、CD55和CD11等)是诊断PNH最直接且特异性较强的定量手段。

(二) 与低增生型MDS相鉴别 MDS也表现为全血细胞减少，其特征是骨髓有病态造血。约10%的MDS患者表现为骨髓增生低下，部分患者不一定有病态造血或病态造血不明显，需与AA相鉴别。这类患者应进一步做造血祖细胞培养、细胞遗传学及基因分析。如果是MDS，造血祖细胞集落生成减少，而集簇/集落比例增加。染色体可见畸变(如+8、-5/5g、-7/7g等)，在基因分析中常有N-ras基因突变等。

二、没有血红蛋白尿表现的阵发性睡眠性血红蛋白症

有资料表明，PNH患者中有22.5%是以血红蛋白尿为首发症状的。临床上约有25%的PNH患者在一段时间内无血红蛋白尿发作。造成这种情况的原因是因为在某种情况下，患者的骨髓增生不够活跃，PNH细胞的产量不够多。PNH的诊断标准是：临床表现符合PNH；酸溶血实验、糖水实验、蛇毒因子溶血实验及尿含铁血黄素实验(Rous实验)中两项为阳性或一项两次为阳性；能除外其他溶血性贫血如遗传性球形红细胞增多症、自身免疫性溶血性贫血、遗传性G-6-PD缺乏及寒冷性阵发性血红蛋白尿症等。当患者的PNH细胞产量不够多或继行溶血发作之后，对补体敏

感的PNH细胞大部分已溶解,故临床上无血红蛋白尿表现,上述补体溶血实验也可能为阴性。对这类患者除要追查上述实验外,有条件时应做流式细胞术测定患者骨髓活血细胞膜上是否缺乏膜糖基醇磷脂连接蛋白(GPI)。还应增加观察患者每天尿潜血的时间及次数,让患者每天留4次尿(清晨、午睡后或下午睡前及夜间各1次)共4天。如果在16次尿检测中有两次潜血阳性亦可帮助诊断PNH。

用流式细胞仪检测患者的PNH细胞(缺乏GPI连接蛋白的细胞)。除红细胞外,还可检测中性粒细胞。CD16和CD66检测中性粒细胞,CD14检测单核细胞,CD24检测B淋巴细胞。在临床应用中只测红细胞和中性粒细胞,故仅用CD59和CD55检测即可。正常人95%以上的细胞均具有GPI连接蛋白为阳性细胞,PNH细胞缺乏GPI连接蛋白为阴性细胞。如阴性细胞占10%以上即可诊断为PNH。可疑者应定期追查或用骨髓细胞检测。

三、没有病态造血的骨髓增生异常综合征

骨髓增生异常综合征(MDS)的主要诊断依据是骨髓中有病态造血,临床上常会遇到怀疑是MDS的患者骨髓中无病态造血或病态造血表现不明显。部分患者的骨髓呈低增生状态,故病态造血不易察觉。但也有少数患者虽骨髓增生活跃而病态造血不明显或缺如。对这类患者,许多学者力图从骨髓活检、细胞遗传学和基因分析中去寻找依据。有人认为这类患者可能属MDS的早期阶段,细胞形态学还不能察觉出病态造血。近年来在这些方面探索的方法有:

(一) 骨髓活检 MDS患者骨髓呈前体细胞分布紊乱。

(二) 造血祖细胞培养 MDS患者的骨髓祖细胞培养显示细胞集簇数增加而集落数减少。

(三) 染色体分析 MDS常见的染色体畸形有非整倍体、整条染色体丢失或增加,如8三倍体或8单体。也可有染色体结构异常,如缺失、异位(20q⁻/-20、-7/7q⁻、-9/9q⁻及+9/9q⁻等)。一般认为原发性MDS多为单一染色体畸变,而继发性MDS多为复合的染色体异常。

(四) 荧光原位杂交(FISH) 通过FISH方法分析骨髓间期细胞核,可以鉴定出含有染色体结构异常的细胞类型,并可分析大量的细胞,但FISH的结果不能作为MDS诊断依据。其最大的局限性是必须先知道染色体结构异常类型,好以此来选择合适的FISH探针,如常见的5q⁻、20q⁻、+8和单体7等;

(五) 点突变/基因重排/LOH 目前这类方法的有关资料不多。最常见的是

位于ras基因点突变及P53基因所在基因组位点17p。LOH是指特异性的基因位点中一个等位基因的遗传物质丢失。可在正常细胞背景中检测出>5%的克隆性异常增殖细胞,其不足之处在于被研究的基因特性必须是已知的,且PCR技术容易出现假阳性和假阴性。故点突变或易位技术仍不能作为MDS的诊断依据。

(六) X染色体丢失活性克隆分析 此法不需要预先知道引起细胞克隆的突变性质,仅检测克隆来源细胞的存在与否,因此假阳性率很低。此方法的缺点是仅适用于女性,且只可判断细胞的克隆来源,无法提供确切的细胞突变性质。

总之,利用遗传学基因分析寻找MDS的早期(无病态造血时)的诊断依据,尚在探索及探讨中,目前尚无肯定的结论。

四、血清水平正常的巨幼细胞贫血

巨幼细胞贫血(巨幼贫)除骨髓中典型的巨型改变外,还需依赖血清学测定以判断是叶酸缺乏还是维生素B₁₂缺乏。血清维生素B₁₂<3ng/mL及红细胞叶酸<100ng/mL考虑为叶酸缺乏性巨幼贫。血清维生素B₁₂<120pg/mL及红细胞叶酸<100ng/mL考虑维生素B₁₂缺乏。血清叶酸及维生素B₁₂水平容易受进食的影响,故最好同时测红细胞叶酸水平。红细胞叶酸水平在叶酸缺乏及维生素B₁₂缺乏时都会降低。可由血清叶酸及维生素B₁₂水平区别开来。因为维生素B₁₂缺乏时,除血清维生素B₁₂水平低于正常外,叶酸水平正常或稍增高。如果有条件可进行血清甲基丙二基水平测定,在维生素B₁₂缺乏时血清甲基丙二基水平是增高的,而叶酸缺乏时则否。

巨幼贫患者骨髓中的红系巨型变表现应与MDS相鉴别,后者除红系有巨型变外,常同时有粒系及巨核系统的病态表现。而巨幼贫除红系巨型改变及粒系的晚幼及杆状细胞阶段也可见到巨型变外,没有其他病态造血的表现。如果有条件可测定骨髓细胞膜上的叶酸受体(FR),而在MDS的细胞上除FR外,还可能有叶酸还原载体(FRC),后者仅在肿瘤细胞、白血病细胞和胎盘细胞上有。

巨幼贫由于无效生成会出现骨髓内原位溶血。临床上可出现黄疸及血清胆红素增高,故应与溶血性贫血相鉴别,特别是继发的自身免疫性溶血性贫血同时伴有血象全贫时。巨幼贫的溶血程度往往比较轻,血清胆红素水平和网织红细胞不会太高;继发性溶血性贫血除应伴有基础疾病如:某些自身免疫性疾病及淋巴增殖性疾病外,相应的溶血性贫血实验和临床表现也可帮助诊断。

(此节由李蓉生教授特邀供稿)

第六章 急性白血病的细胞形态学诊断

白血病属于造血系统的恶性肿瘤，是一组高度异质性的恶性血液病，其特点是白血病细胞呈现异常增生伴分化成熟障碍。此类白血病细胞有明显的质(形态和功能)和量(增多或减少)的异常，并广泛浸润全身组织器官，而正常造血功能受抑制，临床出现不同程度的贫血、出血、发热及肝、脾、淋巴结肿大等表现。

白血病分为急性和慢性两种主要类型。在急性白血病中，未成熟的白血病细胞占优势；慢性白血病中，趋于成熟的白血病细胞占优势。通常急性白血病的临床病程比慢性白血病发病迅猛，但是有些慢性白血病也可以同样表现出快速的临床病程。依据细胞来源，白血病也可以分为两种基本的类型：淋巴细胞性白血病和非淋巴细胞性白血病或髓系细胞性白血病。

第一节 急性白血病的MIC分型

一、急性淋巴细胞性白血病

75%以上的ALL多发生在儿童，尤其4岁左右发病率高，男性多于女性。

(一) 形态学分型 FAB协作组提出的形态学分型标准是世界各国所惟一接受的，根据这一分型标准，骨髓中有30%以上的有核细胞是原幼淋巴细胞即可诊断为ALL，但当外周血见到30%以上的原幼淋巴细胞时，即便骨髓中的原幼淋巴细胞低于30%，也同样可以诊断ALL。

FAB按形态学特点，将ALL分为L₁、L₂、L₃三种亚型，见表6-1-1。

L₁亚型：形态不一，以小细胞为主，胞质量少，核仁不明显。

L₂亚型：形态不均一，以大细胞为主，大小不一，胞质量丰富，核仁明显。

表 6-1-1 ALL 细胞形态学特点

特点	L ₁ 亚型	L ₂ 亚型	L ₃ 亚型
细胞大小	小细胞为主	大细胞, 不均一	大细胞, 不均一
胞质量	少	较丰富	中等量, 染深蓝色, 常可见空泡
胞质嗜碱性	轻或中度	深浅不定	深蓝
核染色质	较粗	较疏松	呈细点状
核形态	规则、均一	不规则、不均一	规则、均一
核仁	不明显	明显、1 或多个	明显、1 或多个
免疫表型	B 或 T	B 或 T	B、SmIg+

L₃ 亚型: 形态均一, 胞体较大, 胞质量中等, 染深蓝色, 常见空泡, 核仁明显。

L₁ 常发生在儿童, L₂ 多见于成人。为了消除各学者之间的分歧和统一诊断标准, FAB 协作组对 ALL 的分类作了修改。根据细胞学的四个特点: ①胞核与胞质比例; ②核仁的数量和明显程度; ③核膜的规则性; ④细胞的大小, 提出一个评分标准。评分标准见表 6-1-2。

表 6-1-2 L₁ 和 L₂ 亚型 FAB 修改后的分类标准

标准	评分	标准	评分
核质比值高的细胞超过 75%	+	核不规则的细胞超过 25%	-
核质比值高的细胞超过 25%	-	核仁小, 0~1 个核仁的细胞超过 75%	+
大细胞超过 50%	-	核仁明显, 1~多个核仁的细胞超过 25%	-

总分 0~2+ 诊断为 L₁ 亚型, 总分 -1~-4 诊断为 L₂ 亚型。

(二) 免疫分型 根据免疫学特性可将 ALL 分为两个主要的类型: T-ALL 和非 T-ALL。

1. T-ALL 约占 ALL 的 20%, 常在青少年(10~20 岁)中发病。约 1/3 的 T-ALL 表现出 T-细胞末期的表面抗原, 如 CD₃、CD₄、CD₈ 等。另有大约 25% 的 T-ALL 的表型是异常的和不能被划入到成熟 T-细胞的正常时期的。约 10%~30% 的 T-ALL 同样可以表现出 CD₁₀ 和 HLA-DR 阳性。在 T-ALL 白血病细胞主要表现出的抗原是前胸腺和胸腺早期个体发育的 T-细胞, 见表 6-1-3。

表 6-1-3 首次推荐的 ALL MIC 分类

类型	T-ALL			
	TdT	CD ₇	CD ₂	FAB
早期 T-precursor ALL 或 del(9p)	+	+	-	L ₁ 、L ₂
T-细胞 ALL (11; 14)6q-	+	+	+	L ₁ 、L ₂

2. 非 T-ALL 占急淋白血病的 80% 以上。最常见的类型是普通型急淋白血病, 表现出 CD₁₀, HLA-DR 和 TdT 阳性, 约占非 T-ALL 的 75% 以上。普通型急淋白血

病中的白血病细胞表现的是早期成熟 B- 细胞, 能表现出一些 B- 细胞特有的抗原, 如 CD19 和 CD20 的表现出明显的 Ig 基因重排, 但不能表现细胞质和膜表面的 Ig。还有大约 5% 低分化的非 T-ALL 不表现出 Ig 和 T- 细胞抗原, 常称之为 “null ALL”, 通常表现出 TdT、HLA-DR 阳性和 CD19 阳性, 是一种非常早期的 B-precursor ALL。

另一种免疫类型是 pre-B-ALL, 是一种具有 IgM(C μ) 的急性白血病, 约占非 T-ALL 的 10% ~ 15%, 在这一类型的白血病细胞表现出 HLA-DR、CD19、CD10 和 CD20 阳性。

B-ALL 有很多类型, 在非 T-ALL 中超过 5%, 这类亚型的原始细胞表现出膜表面 Ig 阳性, 同样也表现出 HLA-DR、CD19、CD20 阳性。B-ALL 与 FAB 分型的 L3 相对应, 在免疫学和形态学上与 L1、L2 无相关性。各种 ALL 的细胞形态学、免疫学、细胞遗传学特点见表 6-1-4。

表 6-1-4 ALL MIC 分型

类型	CD19	TdT	HLA-DR	CD10	C μ	Smlg	FAB 分型
早期 B-Precursor ALL t(4; 11) t(9; 22)	+	+	+	-	-	-	L1、L2
普通型 ALL 6q ⁻ Near-hapLoid t 或 del(12p) t(9; 22)	+	+	+	+	-	-	L1、L2
Pre-B-ALL t(1; 19) t(9; 22)	+	+	+	+	+	-	L1
B- 细胞 ALL t(8; 14) t(2; 8) t(8; 22) 6q ⁻	+	-	+	±	±	+	L3

在 ALL 分类中应用广泛有助于诊断的标志物有 CD2、CD7、CD10、CD19 和 TdT。

有一些用于 ALL 分型的免疫表型不是淋巴系统特有的, 同样可以表现于非淋巴细胞白血病和其他的白血病类型。如 CD10 可以在肾、婴儿的肺脏、胎盘、附睾、前列腺和中性粒细胞中表达等等。在很小比例的 AML 中也可以表现出 TdT 和 CD7 阳性。同样, 大约 30% 的 ALL 也表现出髓系特有的 CD13 和 CD33 的特性, 当这些 ALL 病人表现有髓系的抗原是, 则它们的完全缓解率很低。

(三) 细胞遗传学特点 大约有 2/3 ALL 病人可表现出染色体异常。早期 B-

precursor-ALL 常伴有 $t(4; 11)(q^{21}; q^{23})$ 或 $t(9; 22)(q^{34}; q^{11})$ 的易位。有 $t(4; 11)$ 易位的 ALL 亚型表现有 $CD10$ 、 $CD19^+$ 、 TdT^+ 、 $HLA-DR^+$ ，也可有 $CD24$ 和 $CD15$ 表现。这种亚型的病人通常白细胞计数值很高，发病在 1 岁以下，女性，预后很差。普通型急淋 ($HLA-DR^+$ 、 TdT^+ 、 $CD19^+$ 、 $CD10^+$) 细胞可以表现出 $6q^-$ 、 $12p^-$ 的易位和丢失。普通型 ALL 常见的核型是多倍体的，特别是染色体数 >50 条时，这些病人将有很好的预后。另有一小部分普通型 ALL 也可以表现 $t(9; 12)$ 。

对于 pre-B-ALL 常有 $(1; 19)$ 或 $(9; 22)$ 的易位。 $t(1; 19)(q^{23}; p^{13})$ 在大约 25% 患有 pre-B-ALL 儿童中预后不好。这种易位的结果是使 1 号染色体上的 PBX1 基因和 19 号染色体上的 E2A 基因融合，这种融合基因的转录在 95% 的病人中发现，其细胞遗传类型为 $t(1; 19)$ 。在 B-ALL (L_3) 有三种特别的易位类型： $t(8; 14)(q^{24}; q^{32})$ 、 $t(2; 8)(p^{11}-p^{12}; q^{24})$ 和 $t(8; 22)(q^{24}; q^{11})$ 。 $t(8; 14)$ 的易位使基因 c-myc 和基因 IGH 发生融合，使基因 c-myc 的表现型异常。应注意在 B-ALL 中还有一些异常核型的出现，象 $dup(1q)$ 和 $t(1; 19)$ ，偶也表现出 $6q^-$ 。

T-ALL 通常表现成熟的 T 细胞抗原，表现 $t(11; 14)$ 或 $6q^-$ ，但在早期的 T-ALL 病人中可以表现出 $9p^-$ 的丢失和易位。ALL 中所见到的染色体核型异常变化见表 6-1-5。

二、急性髓系细胞白血病

急性髓系细胞白血病 (AML) 或急性非淋巴细胞白血病 (ANLL) 是来自非淋巴的干细胞 CFU-S，或是后期分化的 BFU-E、CFU-E、CFU-GM、CFU-Meg 和 CFU-Eo 的异常或联合克隆的扩张。它的恶性转移常伴有部分异常细胞的遗传学结果，且对调节的反应不敏感，同样也不能完全分化。ANLL 在白血病中占 50% 以上。

(一) 形态学及免疫学分类特点 FAB 协作组根据细胞形态和细胞化学的特点，在 1976 年推荐了分类标准，并在 1985 年进行了修改。这种分类标准被广泛地接受，同时又对细胞的免疫学特点和细胞遗传学特点作了大量的研究。FAB 协作组将 AML 分为 7 种类型：粒细胞性白血病未分化型 (M_1)、粒细胞性白血病部分分化型 (M_2)、急性多颗粒早幼粒细胞性白血病 (M_3)、急性粒单细胞性白血病 (M_4)、急性单核细胞性白血病 (M_5)、急性红白血病 (M_6) 和急性巨核细胞性白血病 (M_7)。我国以 FAB 分型标准为模板，结合我国特点制定了分型标准，见表 6-1-6。

M_1 ：当原始粒细胞在骨髓中的非红系数 $>90\%$ 时，细胞化学染色 POX 和苏丹黑 B 染色原始细胞 3% 为阳性时，即可诊断为 M_1 。在此种类型中，原始细胞分为 I 型和 II 型两种，I 型细胞为无颗粒原始细胞，II 型为含有少量颗粒的原始细胞。此

表 6-1-5 ALL 异常染色体结构

点突变	染色体重排	形态学类型	免疫表型的类型
1P ³²	t(1; 11) (q ³² ; q ³³)	L1	Pre-B-ALL
1q ³²	t(1; 19) (q ³² ; P ¹³)	L1	Pre-B-ALL
2P ¹²	t(2; 8) (q ¹² ; q ²⁴)	L3	B-ALL
4q ²¹	t(4; 11) (q ²¹ ; q ³³)	L1、L2	early B Precursor ALL mixed Phenotype
6q	deL(6q)	L1、L2	普通型 ALL
8q ²⁴	t(2; 8) (P ¹² ; q ²⁴)		
	t(8; 14) (q ²⁴ ; q ¹¹)		T-ALL
	t(8; 14) (q ²⁴ ; q ³²)	L3	B-ALL
	t(8; 22) (q ²⁴ ; q ¹¹)	L3	B-ALL
9P	deL/t(9P)	L1、L2	T-ALL 或 early T-Precursor ALL
9q ³⁴	t(9; 22) (q ³⁴ ; q ¹¹)	L1、L2	early B-Precursor ALL common or Pre-B-ALL
10q ²⁴	t(10; 14) (q ²⁴ ; q ¹¹)	L1、L2	T-ALL
11P ¹³	t(11; 14) (P ¹³ ; q ¹¹)	L1、L2	
11q ²³	t(1; 11) (P ³² ; q ²³)		
	t(4; 11) (q ²¹ ; q ²³)		
	t(11; 14) (q ²³ ; q ³²)		
	t(11; 19) (q ²³ ; P ¹³)		
12P	deL/t(12P)	L1、L2	普通型 ALL
14q ¹¹	t(8; 14) (q ²⁴ ; q ¹¹)		
	t(10; 14) (q ²⁴ ; q ¹¹)		
	t(11; 14) (P ¹³ ; q ¹¹)		
	other deL/t(14) (q ¹¹)		T-ALL
14q ³²	t(8; 14) (q ²⁴ ; q ³²)		
	t(11; 14) (q ²³ ; q ³²)		
	other t(14) (q ³²)		
19P ¹³	t(1; 19) (q ²³ ; P ¹³)		
	t(11; 19) (q ²³ ; P ¹³)		
22q ¹¹	t(8; 22) (q ²⁴ ; q ¹¹)		
	t(9; 22) (q ³⁴ ; q ¹¹)		

型大约占 ANLL 的 20%。

M₁ 型白血病细胞有少量胞质，呈较深蓝色，无 (I 型) 或有少量 (II 型) 的嗜天青颗粒，一般无 Auer 小体，核染色质细致，有一个或多个明显的核仁。通常表现出的是 HLA-DR、CD13、CD33 阳性，有时也可表现出 CD34 的阳性。在有些病例中，根据形态和细胞化学染色都无法归类于 M₁，有学者将其定义为急性未分化型白血病或 “AML-M₀”。

M₂：约占 AML 的 30%，在骨髓中的原始 I 型和 II 型细胞 >30%，非红系数原

表 6-1-6 我国急性髓细胞性白血病分型标准

分型	分型标准
M ₁	原始粒细胞白血病未分化型。骨髓中原始粒细胞 $\geq 90\%$ (NEC), 早幼粒细胞减少, 中幼粒细胞以下阶段不见或罕见。POX 或 SB(-) 的原始细胞 $>3\%$ 。
M ₂	原始粒细胞白血病部分分化型
M _{2a}	骨髓中原始粒细胞 $>30\% \sim 90\%$ (NEC), 单核细胞 $<20\%$ 。早幼粒以下阶段 $>10\%$ 。
M _{2b}	骨髓粒细胞明显增生, 原始及早幼粒细胞明显增多, 以异常的中性中幼粒细胞增生为主, 其胞核常有 1-2 个大核仁, 核质发育显著不平衡, 此类细胞 $>30\%$ (NEC)。
M ₃	急性早幼粒细胞白血病, 骨髓中以颗粒增多的异常早幼粒细胞增生为主, $>30\%$ (NEC), 其胞核大小不一, 胞质中有大小不等的颗粒, 可见束状的 Auer 小体。也可逸出胞体之外。以颗粒粗细分以下 2 亚型
M _{3a}	粗颗粒型: 嗜苯胺蓝颗粒粗大, 密集甚或融合
M _{3b}	细颗粒型: 嗜苯胺蓝颗粒密集而细小
M ₄	粒-单核细胞白血病, 按粒、单核细胞的比例、形态不同可分以下 4 亚型
M _{4a}	以原始及早幼粒细胞增生为主, 原、幼单及单核细胞 $>20\%$ (NEC)
M _{4b}	以原、幼单核细胞增生为主, 原粒+早幼粒细胞 $>20\%$ (NEC)
M _{4c}	具有粒系又具有单核系统特征的原始细胞 $>30\%$ (NEC)
M _{4Eo}	除上述特征外, 有颗粒粗大且圆、着色较深的嗜酸性粒细胞, 占 5% - 30%(NEC) (此类细胞常伴有粗大而多的嗜碱颗粒)
M ₅	单核细胞白血病, 以分化程度分为 2 亚型
M _{5a}	未分化型, 骨髓原单核细胞 $\geq 80\%$ (NEC)。
M _{5b}	部分分化型, 骨髓原始和幼稚单核细胞 $>30\%$ (NEC), 原始单核细胞 $<80\%$ (NEC), 其余为幼单和单核细胞增多
M ₆	红白血病, 骨髓中红细胞系 $\geq 50\%$, 常有形态异常, 红系 PAS 阳性, 原粒细胞(或原单+幼单核细胞) $>30\%$ (NEC), 或血片中原粒(或原单)细胞 $>5\%$, 骨髓中原粒(或原幼单核)细胞 $\geq 20\%$ (NEC), 部分病例红系 30% - 50%, 而异常幼红细胞(巨幼样变、双核、多核、核碎裂) $>10\%$, 也可诊断
M ₇	巨核细胞白血病, 外周血有原巨核(小巨核)细胞; 骨髓中原巨核细胞 $\geq 30\%$; 原巨核有电镜、细胞化学或单克隆抗体证实; 骨髓细胞少时往往干抽, 活检有原始和巨核细胞增多, 网状纤维增加

注: NEC: 非红系细胞计数, 指不包括浆细胞、淋巴细胞、组织嗜碱细胞、巨噬细胞及所有有核红系细胞的骨髓有核细胞计数

ANC: 指所有有核细胞中的比例

始细胞 $<90\%$, 并且可以有成熟的粒细胞存在, 原始细胞的形态通常是不均匀的, 胞体比 M₁ 是相对要大, 常有少量的颗粒, 有强的 POX 和苏丹黑 B 阳性反应。非特异性酯酶阴性, 常见 Auer 小体。表现出 HLA-DR、CD13、CD33 阳性。

M₃: 此型发病率占 ANLL 的 5% ~ 10% 左右, 骨髓中可见到 $\geq 30\%$ 的早幼粒细胞(NEC), 大约 80% 的病例其胞质中含有大量的嗜天青颗粒。这种多颗粒早幼粒有中等量的胞质, 可见一条或多条 Auer 小体。有很少量的病例其白血病细胞的形态介于原始和早幼之间, 它们有丰富的胞质, 含有两种颗粒(粗和细), 核多为椭圆形, 但不规则也常见, 偏向一侧, 核仁明显。

20%的M₃病人早幼粒细胞中的颗粒呈细颗粒，像尘土一样分布在胞质内，核多折叠，很容易和M₄混淆，特别是当细胞中含有很少的颗粒时。

M₃有很强的POX和苏丹黑B的阳性反应。表现出CD13、CD33阳性，HLA-DR、CD14阴性。17号染色体上的维甲酸受体 α (RAR- α)基因发生断裂，与15号染色体上的早幼粒细胞白血病基因发生融合。白血病细胞内的颗粒具有促凝活性，易引起DIC的发生，尤其在化疗过程中。

M₄：大约占ANLL的30%。在骨髓中原始细胞 $\geq 30\%$ ，并且非红系计数时原始粒细胞占30%~80%，或原单核细胞占优势(20%~80%)。细胞呈多形性，大小不一，胞质量丰富，含有颗粒，胞核多形性，可见Auer小体。POX、苏丹黑B及非特异性酯酶染色阳性。CD13、CD14、CD33阳性。结合血清和尿中溶菌酶测定，有助于对M₂和M₄的鉴别。M₄常有髓外浸润，如牙龈和皮肤的浸润。按照粒细胞和单核细胞形态的不同，可包括以下四种类型：M_{4a}，骨髓中原、早幼粒为主(原始细胞>非红系计数的30%)，非红系计数的单核系细胞>20%；M_{4b}，骨髓中原、幼单核细胞增生为主，原始和早幼粒细胞>20%(非红系计数)；M_{4c}，骨髓中原始细胞既具有粒细胞系又具有单核细胞系特征的细胞>30%(NEC)；M_{4EO}，常伴有5%或更多的不典型嗜酸性粒细胞，且常有染色体16(q²²)异常。这些嗜酸性粒细胞内含有嗜酸、嗜碱两种颗粒，并且氯醋酸酯酶和糖原染色阳性。发病比较缓慢，比M₄有高的缓解率。常见的染色体异常有inv(16)(p¹³; q²²)和del(16)(q²²)。

M₅：约占ANLL的10%，在儿童和青少年中发病率较高，常有髓外浸润，如牙龈、肺、脑膜、淋巴结、喉、胃肠道和膀胱等。M₅分为两个亚型：未分化型的急性单核细胞性白血病(M_{5a})原始单核细胞 $\geq 80\%$ ，细胞有丰富的胞质，呈深蓝色或灰蓝色，常可见空泡，无或偶有少量嗜天青颗粒，Auer小体少见，核多呈圆形或椭圆形，可见一个或多个核仁。部分分化型急性单核细胞性白血病(M_{5b})，骨髓中混合有大量的成熟单核细胞，原始幼稚单核细胞>骨髓有核细胞30%(NEC)，原单核细胞<80%，趋于成熟的白血病细胞核多折叠、卷曲，可见Auer小体。HLA-DR和CD14阳性，NaF抑制的非特异性酯酶阳性，血和尿溶菌酶测定值升高。

M₆：原发病例大约占5%，另外有10%~20%是由于AML治疗后而转化的，多数M₆的发病都有包括贫血、红细胞巨幼变，骨髓中红系占优势，并且有环核铁粒幼红细胞存在的白血病前期特点，称之为难治性贫血(RA)，RA逐渐发展为原始细胞增多的RA，而后发展为AML-M₆，最终发展为AML-M₁或M₂。FAB对M₆的诊断是根据骨髓中的两点依据：原始细胞在非红计数中 $\geq 30\%$ ；有核红细胞 $\geq 50\%$ 。在

骨髓中如原始细胞 $<30\%$ ，应诊断为MDS，当原始细胞 $\geq 30\%$ 而有核红细胞 $<50\%$ 时更适合诊断为其他类型的ANLL。M6中红系增生异常的标志是出现一些发育不良的变化，如巨幼红、双核和多核幼红细胞等。红细胞系的细胞化学显示非特异性酯酶阳性，糖原染色阳性，抗-glycophorin-A、抗转铁蛋白受体、抗-spectrin-抗体阳性。HbF测定值增高，血清叶酸/维生素B₁₂含量正常。

M7：发病率为5%。在儿童的Down's综合征中是比较常见的一个类型，也可以从纵隔干细胞瘤中发现。原始细胞呈明显的多形核，小巨核细胞，胞质量很少，细胞多排列在一起，染色质致密，不易看见核仁，相对的大细胞胞质量丰富，核仁明显。多可见到胞质出芽状，周围粘连着血小板。M7的免疫学特点总是能表现出血小板的相关抗原，如CD₄₁、CD₄₂、CD₆₁等，血小板的过氧化物酶(PPO)阳性，但POX，SB， α -萘丁酸酯酶阴性， α -萘乙酸酯酶和AS-D-乙酸酯酶阳性，但可被NaF抑制。磷酸酯和糖原常为阳性。DNA分析表明是非整倍体。

(二) 细胞遗传学特点 AML中有80%以上的病人可以检测出有染色体的异常，尽管t(9; 22)(q³⁴; q¹¹)是CML的主要诊断依据，但仍有5%~10%的M₁中可以发现有此异常，M₂常见的易位是t(8; 21)(q²²; q²²)，另外在M₂中也可见到t(6; 9)(p²¹; q³⁴)。70%~100%的M₃病人可表现出t(15; 17)(q²²; q¹¹⁻²¹)。大多数的基因突变定位在17号染色体上，包括C-erbB₂和C-erbA₁原始肿瘤基因，Myeloperoxidase基因和RAR- α 基因密码，在17号染色体突变时常有RAR- α 的易位和重排。另外也可见到t(15; 17)易位和三倍体的8号染色体。在M₄表现出的染色体异常是t(6; 9)(p²¹; q³⁴)，5q⁻、7q⁻和-7。M_{4Eo}表现16(q²²)染色体异常，最常见的亚型的染色体异常是inv16(p¹³; q²²)和del(16)(q²²)。在M₅中常见的细胞遗传学异常是t(8; 16)(p¹¹; p¹³)、t(9; 11)(p²²; q²³)和11q⁻。在M₆中常见5q⁻、7q⁻和三倍体的8号染色体。M₇中通常可见21号染色体易位或三倍体的21号染色体。

急性非淋巴细胞白血病的诊断步骤和白血病诊断常用的细胞化学染色结果及常见的ANLL染色体异常见图6-1-1和表6-1-7至表6-1-9。

表6-1-7 白血病诊断常用的细胞化学种类和意义

细胞化学	主要意义
髓过氧化物酶	ALL与AML的鉴别，慢粒急淋变与急粒变的鉴别
糖原	ALL与AML的鉴别，M ₆ 的辅助诊断
中性粒细胞碱性磷酸酶	中性粒细胞性类白血病反应与慢粒的鉴别
酸性磷酸酶	多毛细胞白血病的辅助诊断
酯酶(包括乙酸、丁酸、氯乙酸)	ALL与M _{5a} ，M ₇ 、M ₂ 与M ₄ ，M ₄ 与M _{5b} 鉴别及CMML的诊断

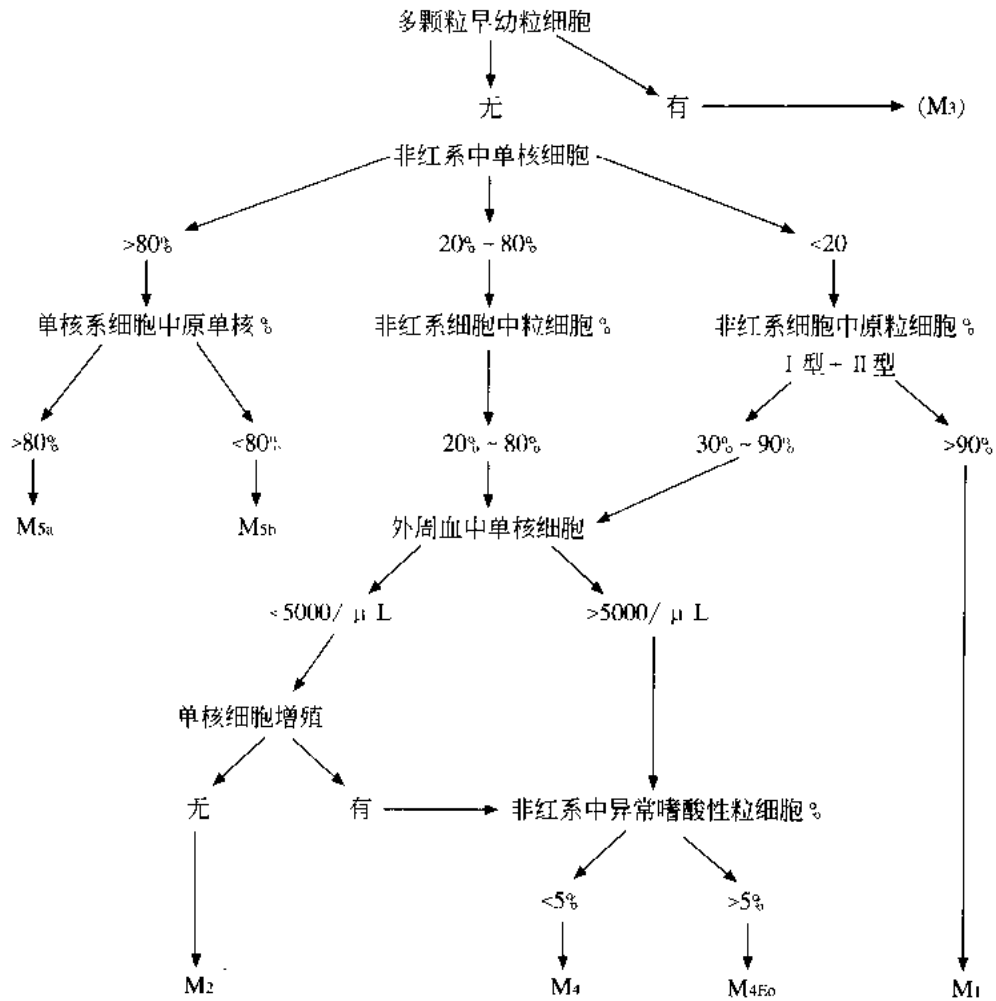


图 6-1-1 急性非淋巴细胞白血病的诊断步骤

表 6-1-8 正常血细胞与急性白血病的酯酶反应

	特异性酯酶		非特异性酯酶
	氯乙酸酯酶	乙酸酯酶	丁酸酯酶
正常细胞			
中性粒细胞	++	--	-
单核细胞	-	++	++
淋巴细胞	-	±	+
巨核细胞	-	++	±
急性白血病细胞			
ALL	-	·或+	-或-
AML			
M1	或+	-	-
M2	—或—	-	-
M3	++	-	-
M4	·或+	-或—	-或++
M5	-	+	++
M7	-	-	++

表 6-1-9 急非淋 (ANLL) 异常染色体结构

染色体位点	重排类型	血液学特点
1P ³⁶	t(1:3) (p ³⁶ ;q ²¹)	dysmegakaryocytopoiesis
1p ¹¹	t(1:7) (p ¹¹ ;q ¹¹)	继发性 ANLL· M4
2P ²¹	t(2:11) (p ²¹ ;q ²³)	
3q ²¹	t(1:3) (P ³⁶ ;q ²¹)	
3q ²¹⁻²⁵	t(3:5) (q ²¹⁻²⁵ ;q ³¹⁻³⁵)	
3q ²¹ , 3q ²⁶	ins(3:3) (q ²⁶ ;q ²¹ q ²⁶) inv(3:3) (q ²¹ ;q ²⁶)	异常巨核和血小板减少
4	-4	M2· M4
5	-5	继发性 ANLL
5q	del(5q)	继发性 ANLL
5q ³¹⁻³⁵	t(3:5) (q ²¹⁻²⁵ ;q ³¹⁻³⁵)	
6p ²⁷	t(6:9) (p ²⁷ ;q ¹⁴)	M2, M4F ₀
6q ²⁷	t(6:11) (q ²⁷ ;q ²³)	M5, M5a
7	7	继发 ANLL
7p ¹¹	t(1:7) (p ¹¹ ;p ¹¹)	
7q	del(7q)	继发 ANLL
8	-8	
8p ¹¹	t(8:16) (p ¹¹ ;p ¹³)	M5(具有吞噬作用)
8q ²²	t(8:21) (q ²² ;q ²²)	M2(伴 Auer 小体和嗜酸细胞)
9p ²¹⁻²²	t(9:11) (p ²¹⁻²² ;q ²³)	M5, M5a
9q	del(9q)	
9q ¹⁴	t(6:9) (p ²⁷ ;q ¹⁴) t(9:22) (q ²⁴ ;q ¹¹)	M1, M2
10p ¹⁴	t(10:11) (p ¹⁴ ;q ¹³⁻¹⁴)	M4, M5
11q ¹³⁻¹⁴	del/t(11) (q ¹³⁻¹⁴) t(10:11) (p ¹⁴ ;q ¹³⁻¹⁴)	M4, M5
11q ²³	del/t(11) (q ²³) t(2:11) (p ²¹ ;q ²³) t(6:11) (q ²⁷ ;q ²³) t(9:11) (p ²¹⁻²² ;q ²⁴) t(11:17) (q ²⁴ ;q ²⁵) t(11:19) (q ²¹ ;p ¹³)	M4, M5, M5a
12p ¹¹⁻¹³	del/t(12p)	继发 ANLL, M4, M2
15q ²²	t(15:17) (q ²² ;q ¹¹⁻¹²)	M3
16p ¹³	t(8:16) (p ¹¹ ;p ¹³)	
16p ¹³ , 16q ²²	inv(16) (p ¹³ ;q ²²) t(16:16) (p ¹³ ;q ²²) del(16) (q ²²)	M4F ₀
17p ^{11-q11}	i(17q)	
17q ¹¹⁻¹²	t(15:17) (q ²² ;q ¹¹⁻¹²)	
17q ²⁵	t(11:17) (q ²³ ;q ²⁵)	
19p ¹³	t(11:19) (q ²¹ ;p ¹³)	
20q	del(20q)	
21	-21	M6
21q ²²	t(8:21) (q ²² ;q ²²)	
22q ¹¹	t(9:22) (q ³⁴ ;q ¹¹)	
Y	Y	

第二节 急性淋巴细胞白血病形态学特点

本病为单克隆淋巴细胞恶性增殖所致，好发于儿童及青壮年，患者多有全身淋巴结肿大，半数病例肝、脾肿大，骨关节痛较多见，易伴发中枢神经系统白血病。根据国际FAB协作组分型标准ALL按其白血病原淋巴细胞形态可分为L₁、L₂和L₃型。

一、血象

血红蛋白、红细胞多呈不同程度减低，一般属正细胞正色素性贫血。

白细胞大多增高，可达 $100 \times 10^9/L$ 或更高，分类时以原幼淋巴细胞为主。部分病例白细胞正常甚至减低，后者分类时不易找见原幼细胞(图6-2-1,2)。

血小板计数早期轻度减少，晚期常 $<30 \times 10^9/L$ ，血涂片中篮状细胞多见，常

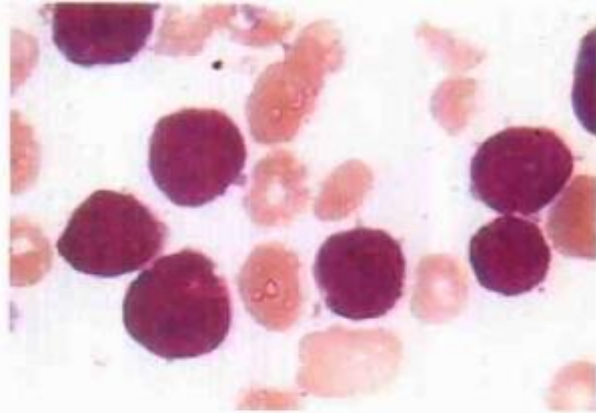


图6-2-1 L₁血象

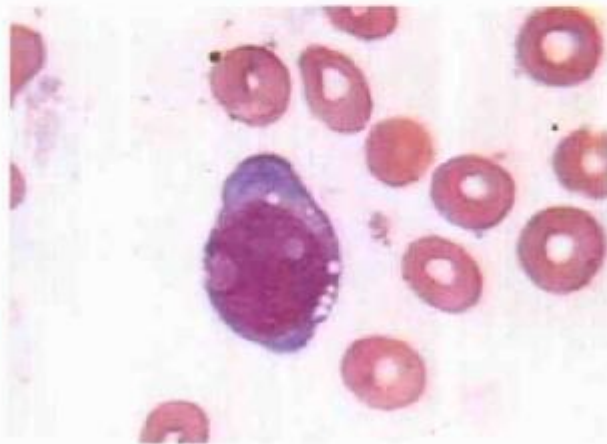


图6-2-2 L₃血象

见幼红细胞。

二、骨髓象

增生极度活跃或明显活跃。

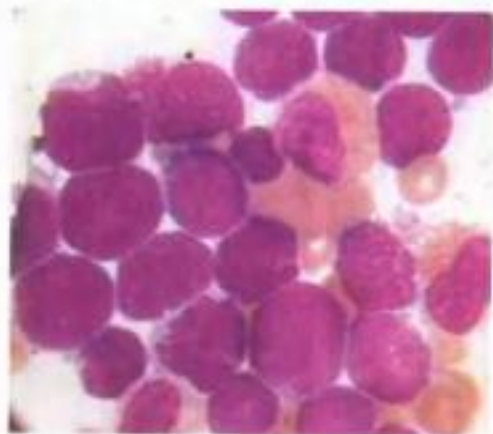


图 6-2-3 L₁骨髓象

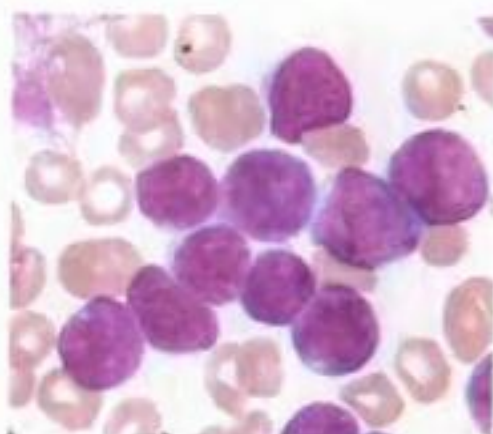


图 6-2-4 L₁骨髓象

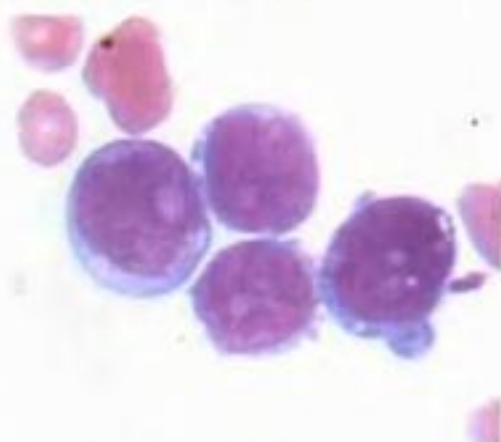


图 6-2-5 L₂骨髓象

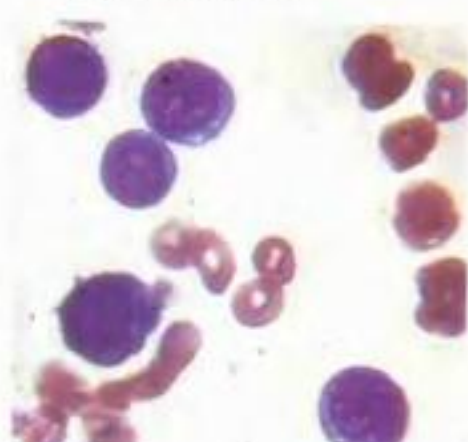


图 6-2-6 L₂骨髓象

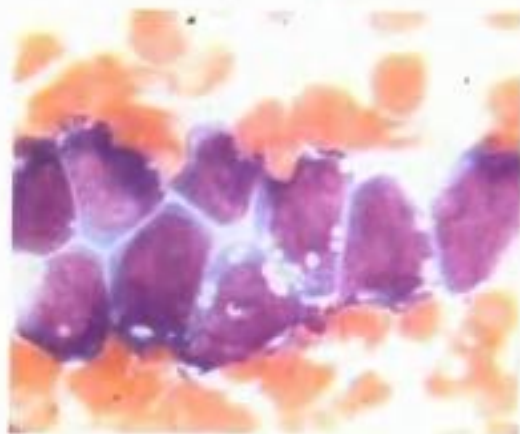


图 6-2-7 L₃骨髓象

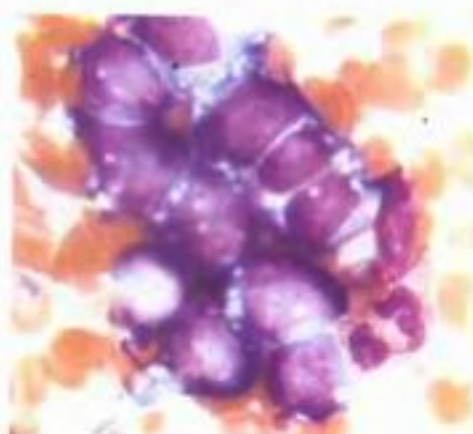


图 6-2-8 L₃骨髓

淋巴系统细胞异常增生，多属L₁及L₂型的原幼淋巴细胞，L₃型较少见，胞浆中无Auer小体，易见篮状细胞，见图6-2-3至6-2-8。

粒系细胞及幼红细胞严重减少。

巨核系细胞减少或缺如，偶见小巨核细胞。

三、其他检查

原幼淋巴细胞POX染色呈阴性反应，PAS反应多呈强阳性反应，见图6-2-9至6-2-11。

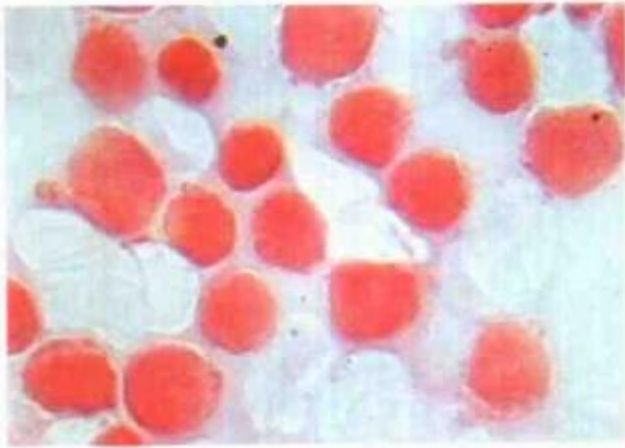


图 6-2-9 过氧化酶(POX)阴性

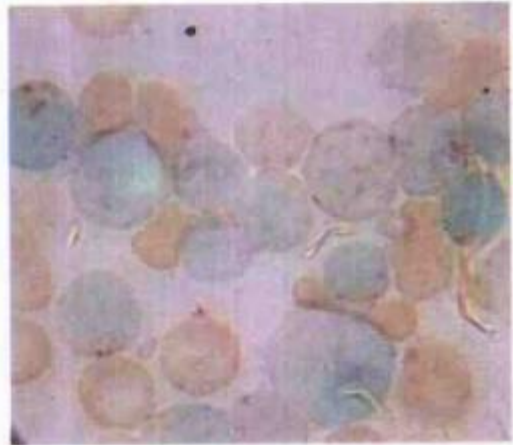


图 6-2-10 酸性非特异性酯酶(ANAE)染色阳性

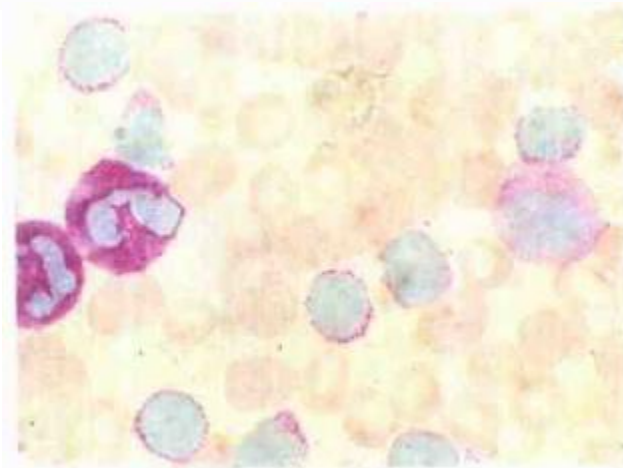


图 6-2-11 糖原(PAS)染色阳性

如见成熟中性粒细胞，NAP染色多呈强阳性反应。

如伴发AIHA，Coombs试验可阳性。

根据原幼淋巴细胞免疫表型分析可进一步区分急性T淋巴细胞性与非T淋巴细胞性白血病。

第三节 急性非淋巴细胞白血病

一、急性髓细胞白血病未分化型

(一) 形态学上呈原始细胞特征 胞浆大多透亮或中度嗜碱，无嗜天青颗粒及Auer小体，核仁明显，类似急淋L₂型(图6-3-1,2)。

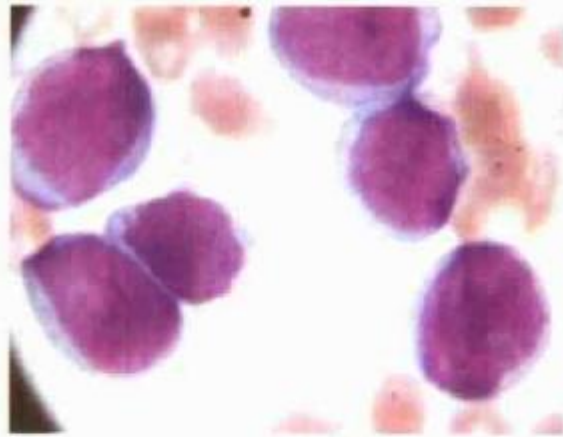


图 6-3-1 ANLL-M₀骨髓象

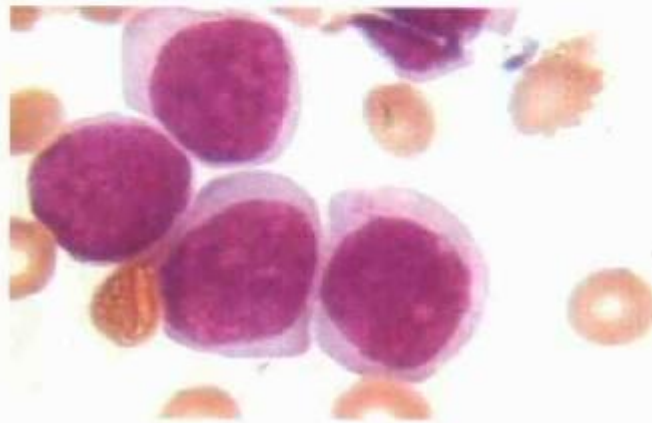


图 6-3-2 ANLL-M₀骨髓象

(二) 其他检查 髓过氧化酶及苏丹黑B染色<3%；髓系标志CD₃₃及/或CD₁₃可阳性；淋系抗原阴性，分别有CD₇⁺、TdT⁺(图6-3-3)。

二、急性原始粒细胞白血病未分化型

(一) 血象 血红蛋白及红细胞常呈中至重度减低，属正细胞正色素性贫血。

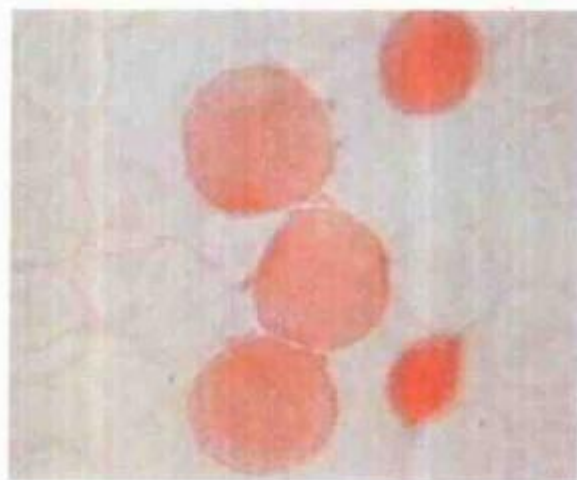


图 6-3-3 ANLL-M₀ 过氧化酶(POX) 阴性

白细胞计数值多在 $(20 \sim 50) \times 10^9/L$ 之间，分类是可见异常原粒细胞，百分率不定，可 $>90\%$ ，部分病例白细胞数正常或减低，后者难见原粒细胞，而呈淋巴细胞相对增多现象。原粒细胞中易见 Auer 小体。

血小板数多明显减低。

血涂片中可见幼红细胞。

(二) 骨髓象 增生多极度活跃。

粒系细胞过度增生，异常原粒细胞 $>90\%$ (NEC)，较易见 Auer 小体。偶见少量成熟中性粒细胞而呈白血病裂孔现象 (图 6-3-4,5)。

幼红细胞严重减少。

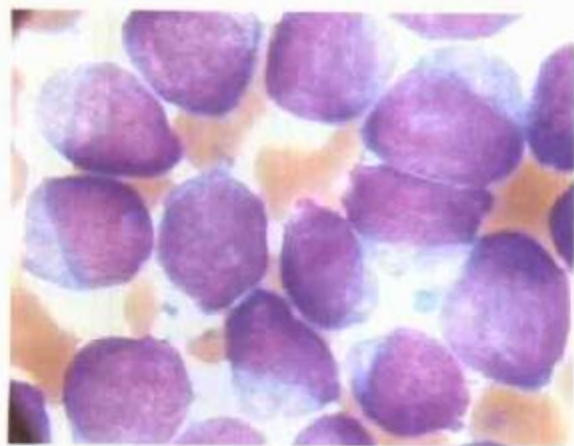


图 6-3-4 ANLL-M₁ 骨髓象

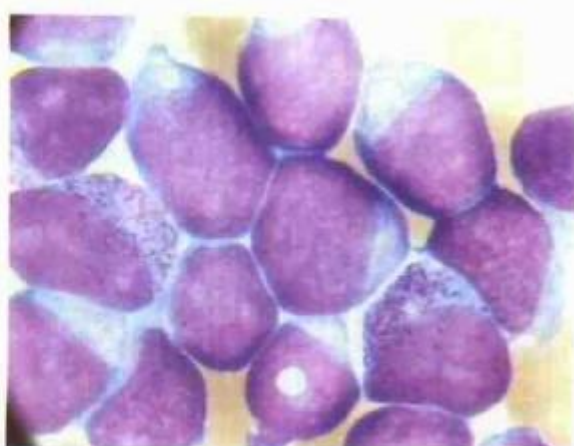


图 6-3-5 ANLL-M₁ 骨髓象

M:E 比值明显增高。

巨核系细胞减少或缺如，偶见小巨核细胞。

(三) 其他检查 原粒细胞 POX 染色阳性 (图 6-3-6)。

染色体核型分析, 可见 $t(9; 22)(q^{34}; q^{11})$ 。

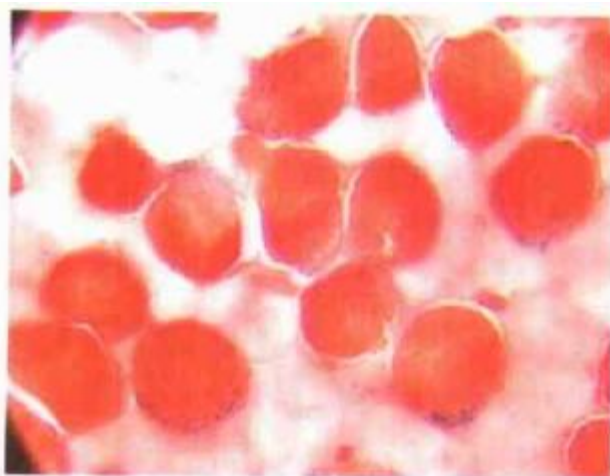


图 6-3-6 ANLL-M1 原始细胞 POX 染色(阳性)

三、急性原始粒细胞白血病部分分化型

本型按白血病细胞分化程度又分为 M_{2a} 及 M_{2b} 两个亚型。

(一) 血象 血红蛋白、红细胞常呈中至重度减低。

白细胞计数多在 $(20 \sim 50) \times 10^9/L$ 之间, 除异常原粒细胞外还可见早幼粒及其以下阶段的细胞, 可见 Auer 小体, M_{2a} 及 M_{2b} 亚型细胞形态同骨髓, 常见幼红细胞。

血小板数多数明显减低。

(二) 骨髓象 增生多极度活跃。

粒系细胞异常增生, 在 M_{2a} 原粒细胞 $>30\%$, $<90\%$ (NEC), 早幼粒细胞以下阶段的细胞 $>10\%$ (图 6-3-7, 8)。在 M_{2b} 原粒细胞及早幼粒细胞虽增多, 但以异常中性中

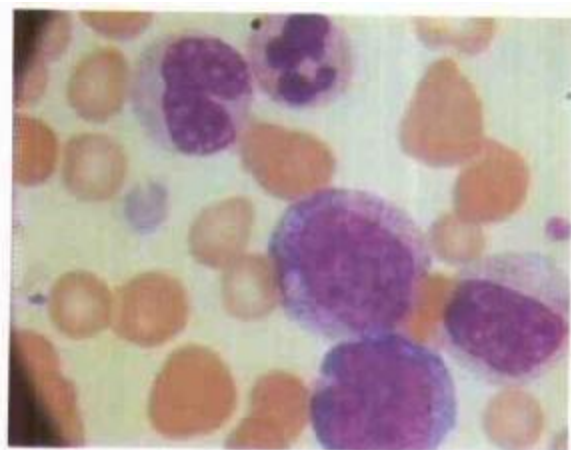


图 6-3-7 ANLL-M_{2a} 骨髓象

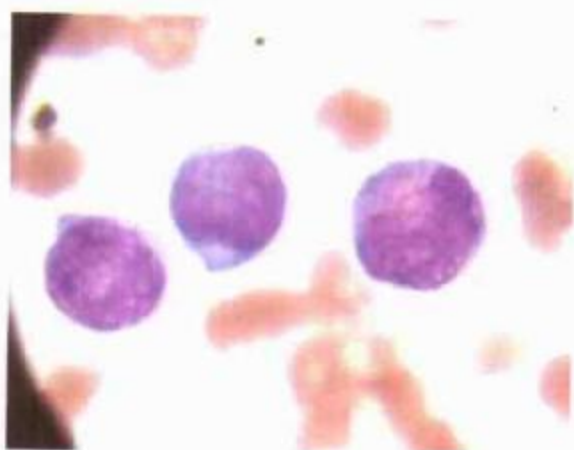
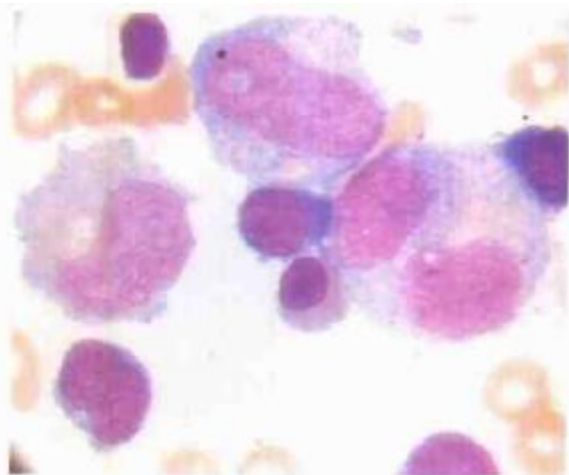
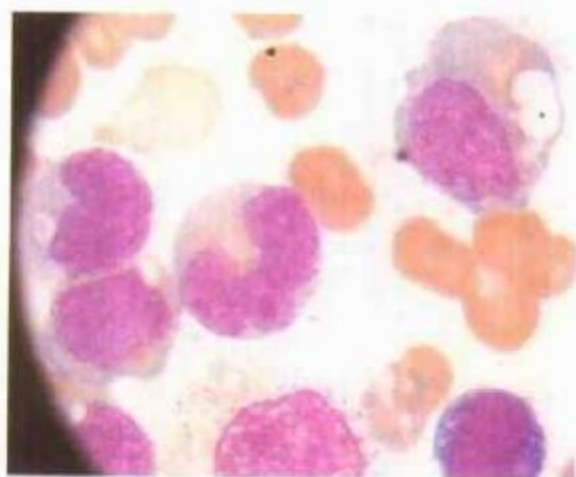
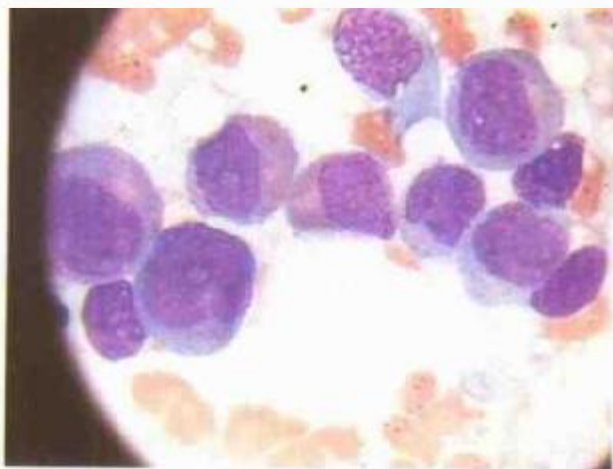


图 6-3-8 ANLL-M_{2a} 骨髓象

幼粒细胞增多明显，常>30%，其形态学特点为胞体较大，胞浆可有钝伪足样突起，核浆发育严重失衡，胞核常有凹陷，染色质较疏松，易见大核仁，不仅中幼粒阶段核仁大而明显，有些病例甚至于晚幼粒、杆状核粒细胞阶段也可见核仁，胞浆中常见空泡，于核凹陷处可见较多细小紫红色的中性颗粒(图6-3-9,10,11)。

图6-3-9 ANLL-M_{2b} 骨髓象图6-3-10 ANLL-M_{2b} 骨髓象图6-3-11 ANLL-M_{2b} 骨髓象

幼红细胞严重减少。

M:E 比值明显增高。

巨核系细胞减少或缺如，可见小巨核细胞。

(三) 其他检查 原粒细胞 POX 染色、特异性酯酶染色均呈阳性反应。

M_{2b} 亚型染色体核型分析常见 t(8; 21)(q²²; q²²)

四、急性早幼粒细胞白血病

本型白血病细胞以异常早幼粒细胞增生为主，根据异常早幼粒细胞胞浆中所含

嗜天青颗粒的粗细又分为 M_{3a} 及 M_{3b} 亚型。

(一) 血象 血红蛋白、红细胞不同程度减低。

白细胞数大多增高，但常 $<15 \times 10^9/L$ ，分类时以异常早幼粒细胞为主，其特点是胞体大小悬殊，外形不规则，大多有瘤状突起，胞浆量丰富，着色不一，可蓝色、灰色，也可呈嗜多色性，充满紫红色嗜天青颗粒，粗大者属 M_{3a}，细小者属 M_{3b}，易见 Auer 小体，可多条呈栅栏状排列，胞核偏小多偏心位，形态多样化，可呈凹陷、折叠、扭曲、双核或分叶状，染色质结构粗细不定，核仁 2~5 个，但可被粗颗粒掩盖而不见(图 6-3-12)。

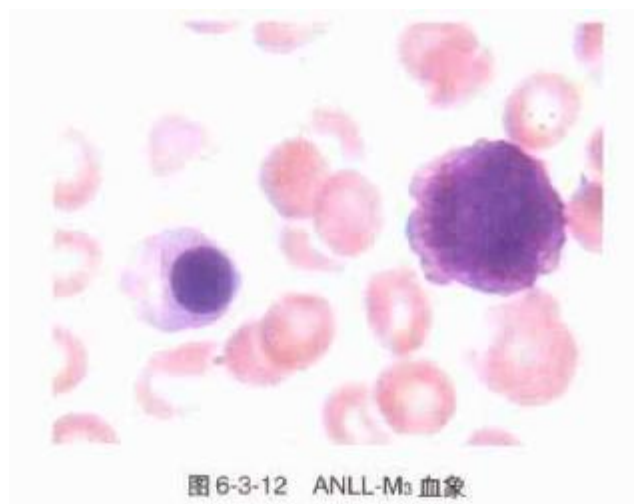


图 6-3-12 ANLL-M₃ 血象

血小板常 $<50 \times 10^9/L$ 。

涂片中易见幼红细胞，若已伴发 DIC 则可见红细胞碎片及盔形红细胞。

(二) 骨髓象 增生极度活跃或明显活跃。

粒系过度增生，以异常早幼粒细胞为主， $>30\%$ (NEC)，粗颗粒型更为多见，原粒细胞虽增多，但一般 $<10\%$ ，早幼粒细胞与原粒细胞之比约为 3:1(图 6-3-13, 14,

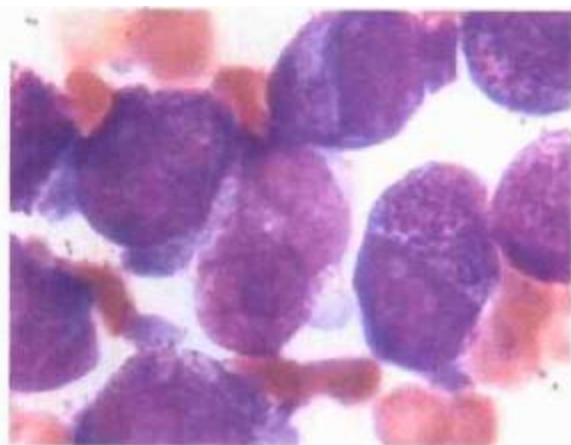


图 6-3-13 ANLL-M₃ 骨髓象

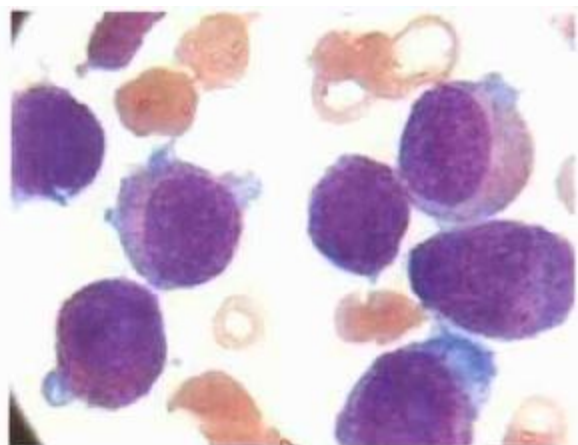
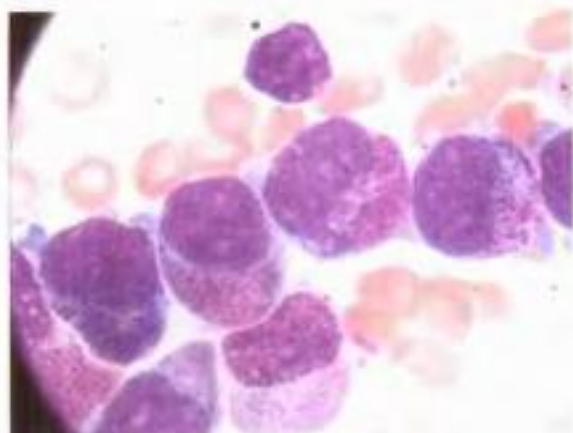
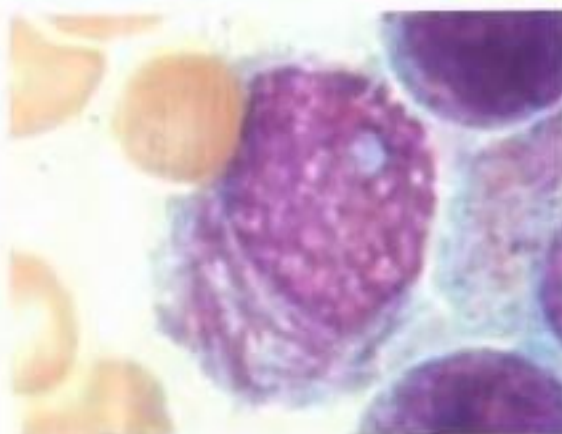
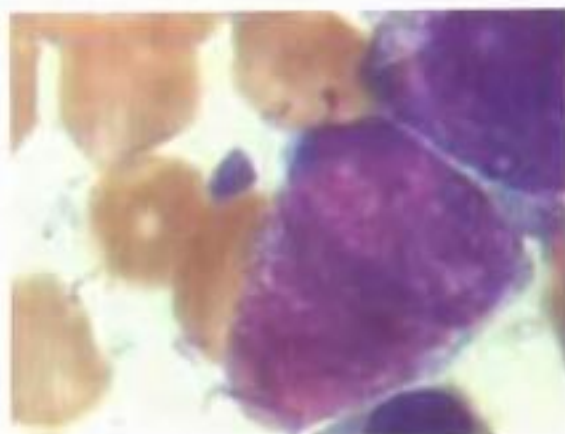


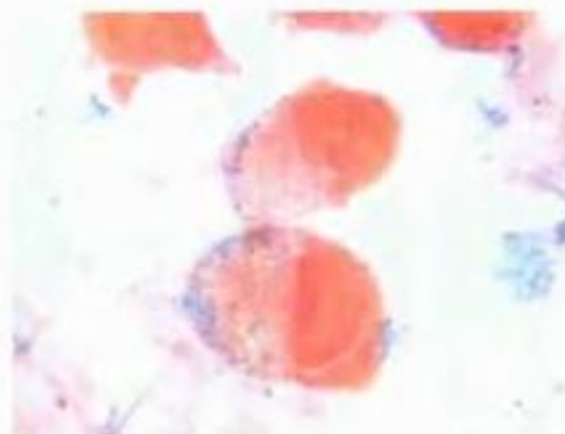
图 6-3-14 ANLL-M₃ 骨髓象

图 6-3-15 ANLL-M₃ 骨髓象图 6-3-16 ANLL-M₃ 骨髓象图 6-3-17 ANLL-M₃ 骨髓象

15, 16, 17)。

幼红细胞、巨核系细胞均严重减少。

(三) 其他检查 早幼粒细胞 POX 染色、特异性酯酶染色均呈强阳性反应(图 6-3-18)。

图 6-3-18 ANLL-M₃ POX 染色(阳性)

特征性的染色体异常为 $t(15;17)(q^{22};q^{11-12})$ (图 6-3-19,20)。

本型患者易伴发 DIC, 此时 DIC 诊断筛选指标常阳性, 异常早幼粒细胞胞浆颗粒中富含类似组织凝血活酶样促凝物质和纤溶酶原激活物是导致本型患者易伴发 DIC 及严重出血倾向的重要原因。



图 6-3-19 ANLL-M₃ 特异性酯酶(CE)强阳性



图 6-3-20 ANLL-M₃ 特异性酯酶染色 强阳性

五、急性粒-单核细胞白血病

本病患者粒系、单核系细胞同时恶性增生, 又细分为 M_{4a}、M_{4b}、M_{4c}、M_{4Eo} 四个亚型。

(一) 血象 血红蛋白、红细胞呈中至重度减低。

白细胞计数值半数以上患者多为 $(30 \sim 50) \times 10^9/L$, 亦有正常或减低者, 分类时出现原、幼粒细胞及原、幼单核细胞, 也可见一些成熟粒及单核细胞, 有的患者异常嗜酸性粒细胞增多, 涂片中常见幼红细胞。

血小板数减少。

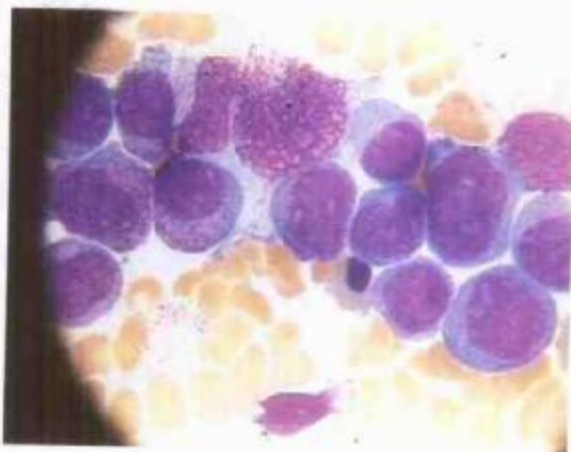


图 6-3-21 ANLL-M₄ 骨髓象

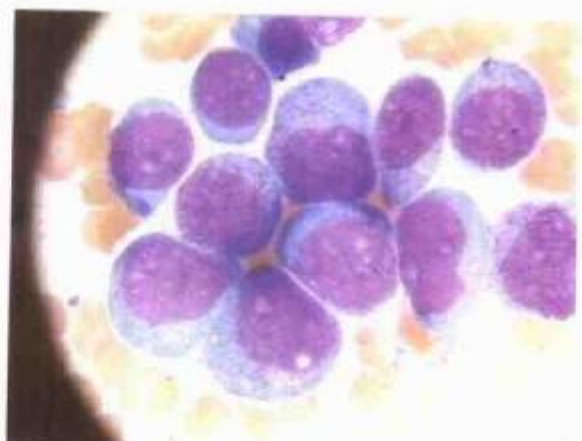


图 6-3-22 ANLL-M₄ 骨髓象

(二) 骨髓象 增生极度活跃或明显活跃。

粒系、单核系细胞异常增生，依亚型变化有所不同。

在M_{4a}，以原粒细胞、早幼粒细胞为主，原、幼单核细胞和单核细胞>20%(NEC)。

在M_{4b}，以原、幼单核细胞增生为主，原粒细胞+早幼粒细胞>20%(NEC)。

在M_{4c}，原始细胞既具有粒系又具有单核系细胞特征者>30%(NEC)。

在M_{4Eo}，除上述特点外，具有不典型嗜酸颗粒的嗜酸性粒细胞占5%~30%(图6-3-25,26)。

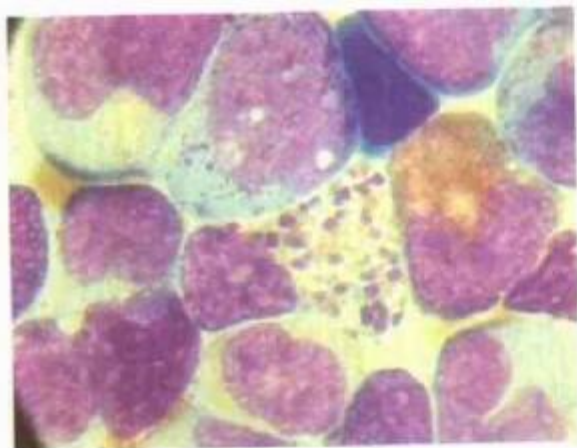


图 6-3-25 ANLL-M_{4Eo} 骨髓象

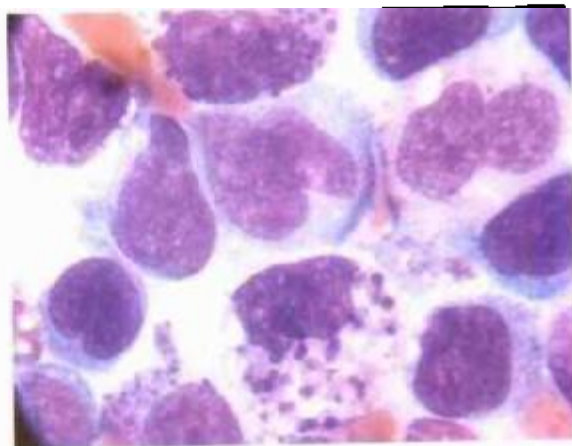


图 6-3-26 ANLL-M_{4Eo} 骨髓象

幼红细胞、巨核系细胞均严重减少，可见小巨核细胞。

(三) 其他检查 本型白血病细胞可分别表现为POX及NSE染色阳性，后者部分可被NaF抑制，部分不被抑制。SE部分阳性，部分阴性(图6-3-27)。

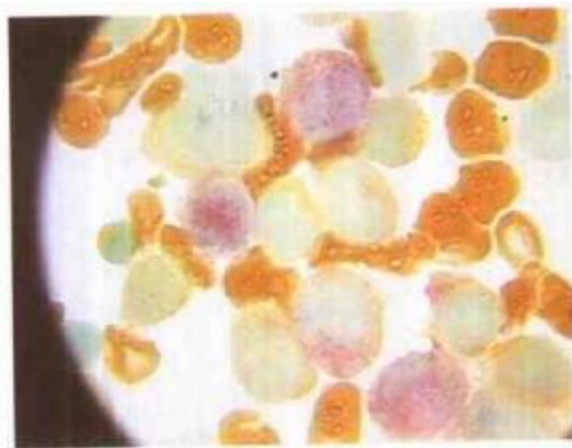


图 6-3-27 ANLL-M₄ SE 染色部分阳性

SE及NSE双染色在M_{4c}，可见于同一白血病细胞中显示双阳性反应(图6-3-28,29)。

血清及尿液中溶菌酶活性可增高，主要来自异常增生的单核系细胞。

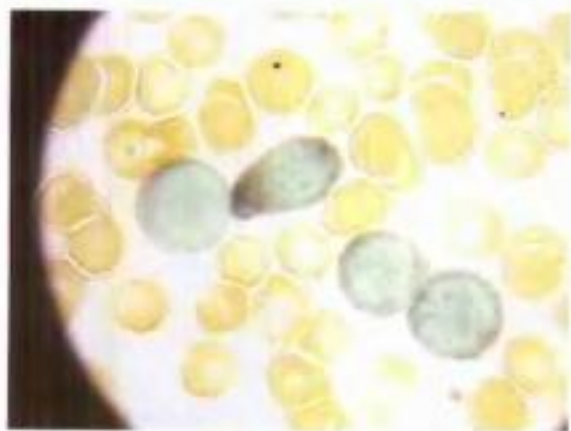


图 6-3-28 ANLL-M4 NAE 染色部分阳性

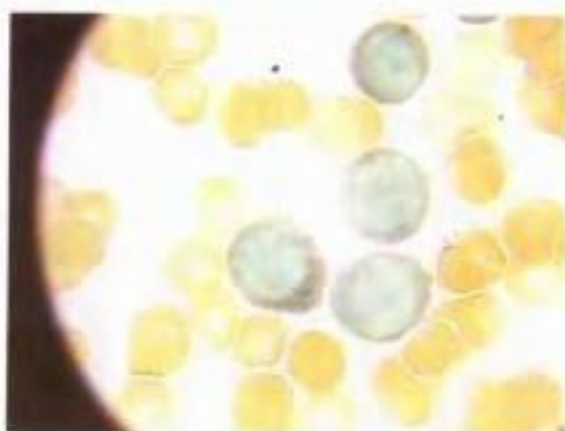
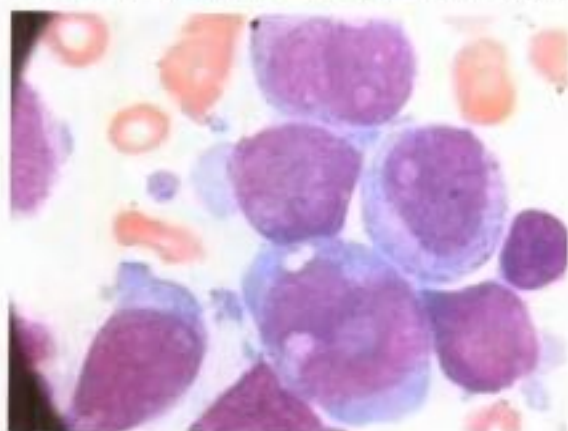
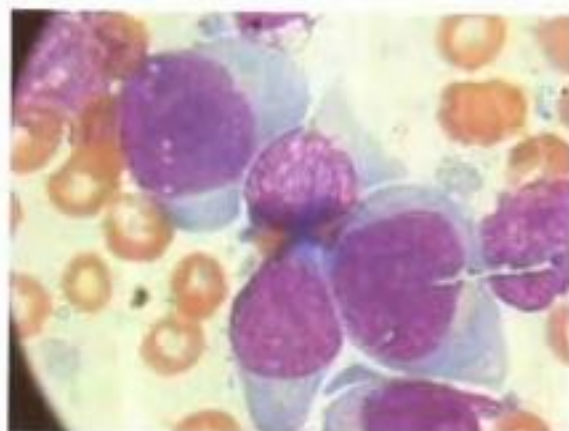
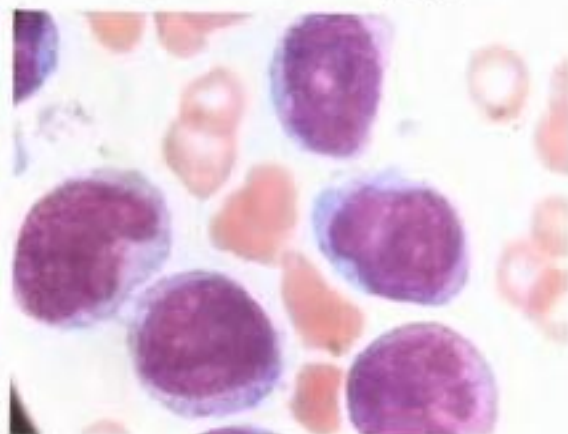
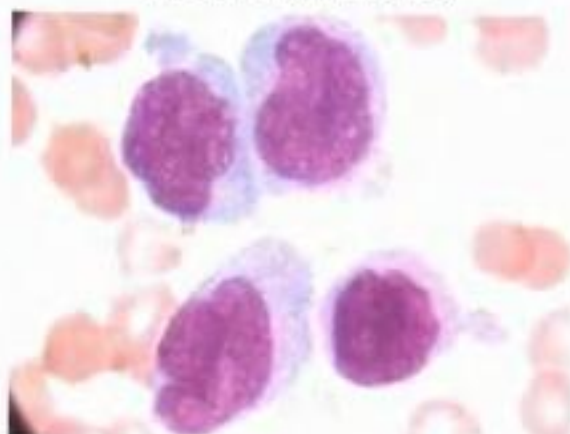


图 6-3-29 ANLL-M4 NaF 抑制试验 部分抑制

染色体核型检查可见 $+4, t(6; 9)(q^{23}; q^{34})$ 。

六、急性单核细胞白血病

本型患者单核系细胞异常增生，根据有无分化趋势再分为 M_{5a} 及 M_{5b} 亚型(图 6-3-30, 31, 32, 33)，多见于中老年患者，常伴有口腔溃烂及齿龈肿胀。

图 6-3-30 ANLL- M_{5a} 骨髓象图 6-3-31 ANLL- M_{5a} 骨髓象图 6-3-32 ANLL- M_{5b} 骨髓象图 6-3-33 ANLL- M_{5b} 骨髓象

(一) 血象 血红蛋白、红细胞常呈中至重度减低。

白细胞总数多 $<15 \times 10^9/L$ ，甚至不增高，分类时原、幼单核细胞百分率不定，白细胞减少者不易找见。

血小板数常明显减少。

(二) 骨髓象 增生极度活跃或明显活跃。

单核系细胞异常增生，在M5a患者原单核细胞 $\geq 80\%$ (NEC)，胞体大小可不一致，有的病例原单核细胞胞体可达 $8\mu m \sim 20\mu m$ ；在M5b原、幼单核细胞 $>30\%$ (NEC)~原单核细胞 $<80\%$ (NEC)，其余为幼单核细胞及单核细胞。

幼红细胞、巨核系细胞均严重减少，可见小巨核细胞。

(三) 其他检查 原、幼单核细胞NSE染色呈强阳性反应，可被NaF抑制(图6-3-34,35)。

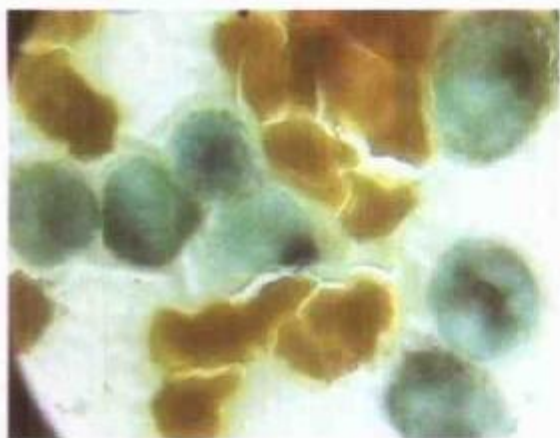


图6-3-34 ANLL-M5a NAE染色阳性

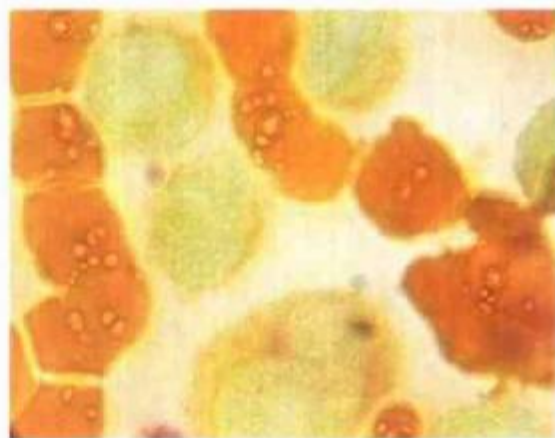


图6-3-35 ANLL-M5a NaF抑制试验 全部抑制

血清及尿液溶菌酶活性明显增高，M5b患者增高更明显。

染色体核型检查可见 $t(11; 19)$ ， $t(9; 11)(q^{21}; q^{23})$ ， $t/del(11)(q^{23})$ 。

七、急性红白血病

为红系和原粒细胞或原、幼单核细胞同时恶性增生的白血病，较为少见。

(一) 血象 血红蛋白、红细胞呈中至重度减低。

多数病例白细胞数增高，分类时可见 $>5\%$ 的原粒细胞或原单核细胞。

血小板数多减少。

血涂片中易见大、巨幼红细胞，多呈类巨样变，核形不规则，可呈花瓣状或双核，染色质较疏松，易见Howell-Jolly小体，成熟红细胞明显大小不均，易见大、巨、甚至超巨红细胞。

(二) 骨髓象 增生极度活跃。

幼红细胞异常增生 $\geq 50\%$ ，胞体大小不一，且呈类巨幼变，易见大、巨、超巨幼红细胞，核形不规则，染色质疏松可具双核或多核，可见 Howell-Jolly 小体。

原粒细胞或原、幼单核细胞 $\geq 30\%$ (NEC)(图 6-3-36,37,38,39)。

巨核系细胞严重减少或缺如，可见小巨核细胞。

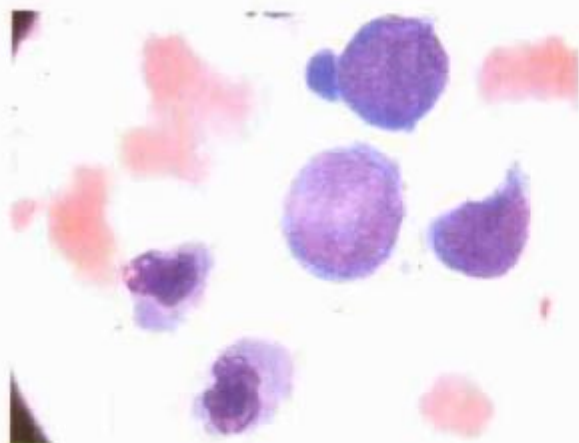


图 6-3-36 ANLL-M₆ 骨髓象

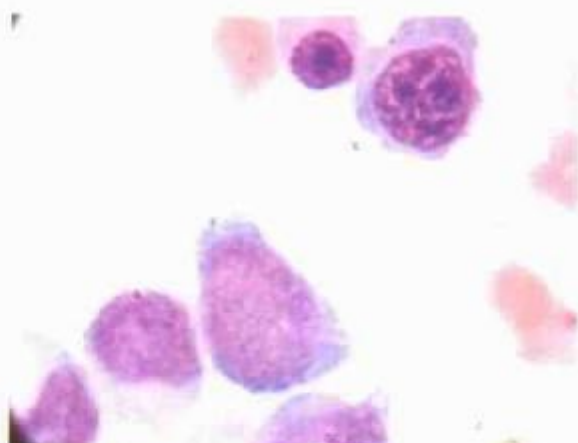


图 6-3-37 ANLL-M₆ 骨髓象

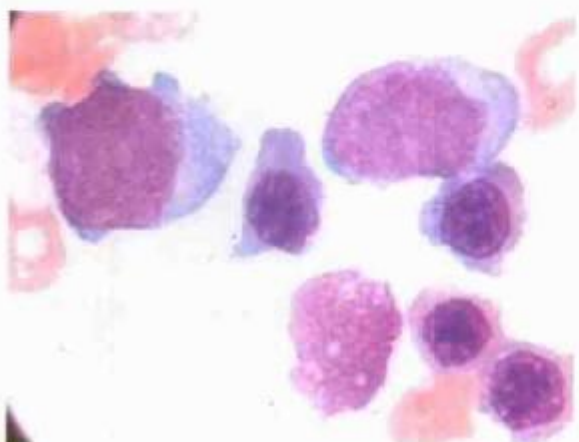


图 6-3-38 ANLL-M₆ 骨髓象

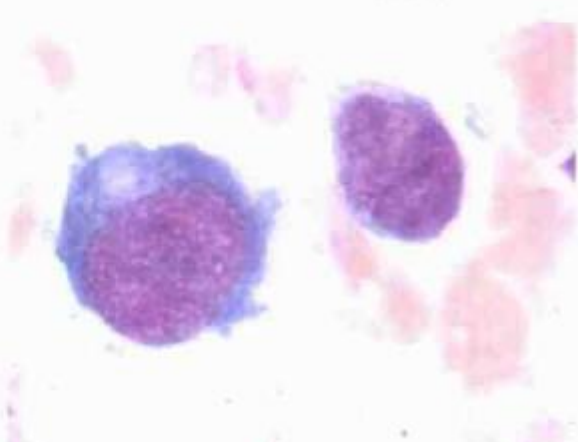


图 6-3-39 ANLL-M₆ 骨髓象

(三) 其他检查 幼红细胞 PAS 反应多呈强阳性反应(图 6-3-40,41)。

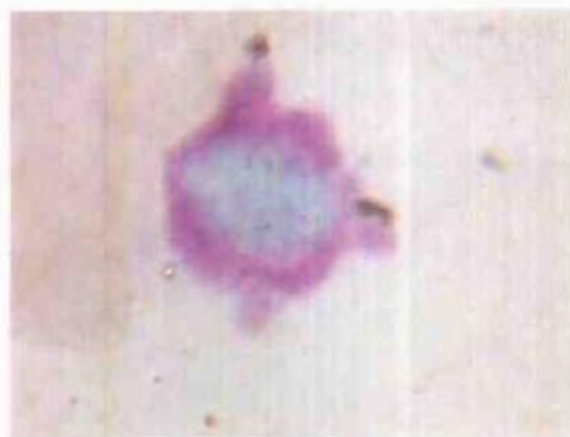
原粒细胞及原、幼单核细胞 POX 及 NSE 分别呈阳性发应，后者被 NaF 抑制。

染色体核型分析可见 $t(3; 5)(q^{25}; q^{34})$ 。

八、急性巨核细胞白血病

为巨核系细胞恶性增殖所致的白血病，根据巨核系细胞分化情况又可分为未分化型及分化型。

(一) 血象 血红蛋白、红细胞呈中至重度减低。

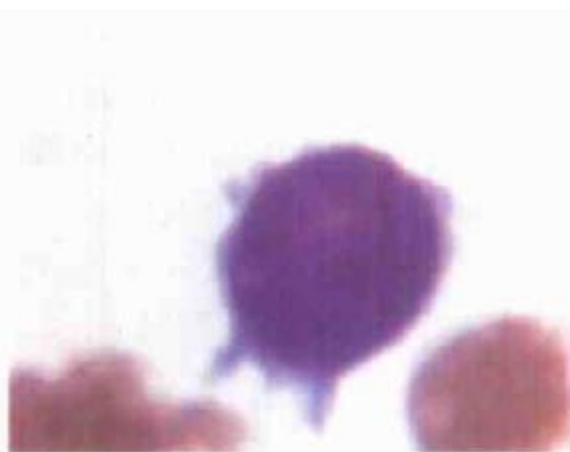
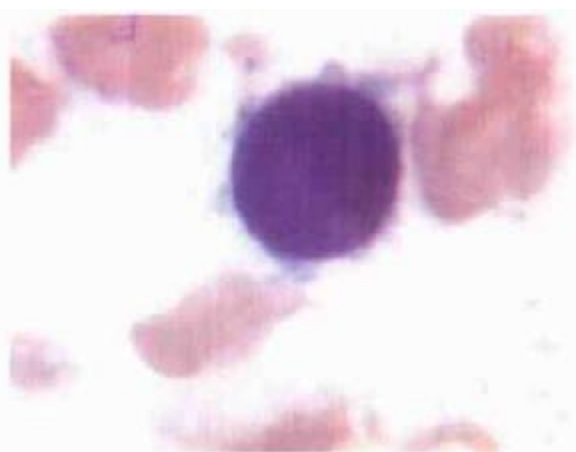
图 6-3-40 ANLL-M₆ PAS 染色 有核红阳性图 6-3-41 ANLL-M₆ PAS 染色 有核红阳性

白细胞数不定，可增高或减低。未分化型：以原巨核细胞增多为主，可见异常小原巨核。分化型：原巨核细胞至成熟巨核细胞同时存在，可见单圆形核和多圆形，胞体较大的病态巨核细胞。

(二) 骨髓象 增生活跃、明显活跃或极度活跃。

白血病性原、幼巨核细胞 $\geq 30\%$ (NEC)，此种细胞胞体小，可 $< 10 \mu\text{m} \sim 20 \mu\text{m}$ ，胞浆少，呈蓝色、灰蓝色或嗜多色性，浑厚不透明，常无颗粒，边缘不整齐呈云雾状，常有芽状或小泡状突起或呈长拖尾状，常可见已分离又与细胞相连的胞浆碎片，形似血小板，胞核大，染色质较粗密浓染，可分布不匀，核仁 1-3 个，但常模糊不清。分化型则胞浆量较多，核稍小，呈圆形多为一个，偶见多个核。

粒系及幼红细胞均严重减少。

图 6-3-42 ANLL-M₇ 骨髓象图 6-3-43 ANLL-M₇ 骨髓象

(三) 其他检查 异常原巨核细胞较难辨认，细胞化学染色有助于判别。PAS 反应阳性，5'核苷酸酶阳性，POX、SE、SBB 均呈阴性反应。

电镜、免疫细胞化学染色，血小板过氧化物酶(PPO)阳性也有助于确诊。

本型患者骨髓中常因伴纤维组织增生而导致“干抽”，此时须作骨髓活检进行诊断。



图 6-3-44 ANLL-M7 骨髓象



图 6-3-45 ANLL-M7 骨髓象

第四节 其他急性白血病细胞形态学诊断

一、嗜酸性粒细胞白血病

嗜酸性粒细胞白血病分急性、慢性两型，以急性型多见，青、中年居多。临床特点：病情进展缓慢，常有乏力、贫血，肝、脾、淋巴结肿大，但出血及感染少见，嗜酸性粒细胞浸润各器官而引起心脏、肺、中枢神经系统及皮肤损害。

(一) 血象 白细胞计数明显增高，达 $50 \sim 200 \times 10^9/L$ ，各阶段嗜酸性粒细胞明显、持续增多，绝对值大于 $1.5 \times 10^9/L$ 。细胞内常有空泡形成，颗粒少而粗大。原始及早幼粒细胞少见，常有血红蛋白及红细胞数减低，血小板减少。

(二) 骨髓象 骨髓增生极度活跃或明显活跃。嗜酸性粒细胞增多，有各阶段幼稚嗜酸性粒细胞，可有白血病裂孔现象、核左移及形态异常，原粒细胞大于 5% (图 6-4-1, 2, 3)。

(三) 诊断标准

- (1) 临床上有白血病的临床表现。
- (2) 血象中嗜酸粒细胞明显增多，并常有幼稚嗜酸粒细胞。
- (3) 骨髓中嗜酸粒细胞增多，形态异常，核左移，有各阶段幼稚嗜酸粒细胞，甚至早幼粒细胞可见粗大的嗜酸颗粒，原粒细胞 $>5\%$ 。

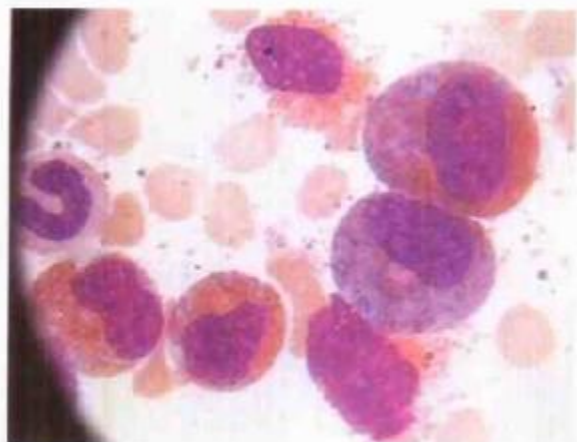


图 6-4-1 嗜酸性粒细胞白血病骨髓象

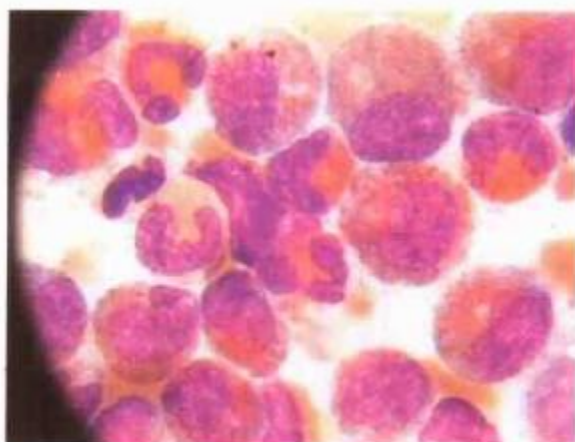


图 6-4-2 嗜酸性粒细胞白血病骨髓象

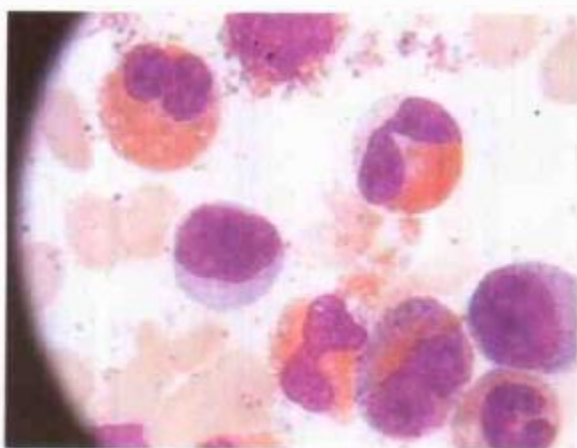


图 6-4-3 嗜酸性粒细胞白血病骨髓象

(4) 脏器有嗜酸粒细胞浸润。

(5) 能除外寄生虫病、过敏性疾病、结缔组织病、高嗜酸粒细胞综合征、慢性粒细胞白血病及其他原因所致嗜酸粒细胞增多。

二、嗜碱性粒细胞白血病

嗜碱性粒细胞白血病可分为两型：急性型，起病急，症状严重，进行性贫血，出血及发热常见，肝、脾、淋巴结肿大不明显，病程短，常死于颅内出血；慢性急变型，与一般慢粒急变期相似，肝、脾肿大显著，常有巨脾，病情进展迅速。急变型有 Ph^1 染色体细胞，故有人认为本病是慢粒终末期的一种类型。

(一) 血象

(1) 急性型：白细胞数正常、增高或减低，嗜碱性粒细胞占优势，可达 30% - 80%，可见一定数量的幼稚型嗜碱性粒细胞，有时可见幼红细胞。

(2) 慢性急变型：白细胞计数明显增高，异常嗜碱性粒细胞显著增多，且可见

到幼稚型嗜碱性粒细胞，胞体较大，嗜碱颗粒明显。

(二) 骨髓象

(1) 急性型：以原粒细胞及嗜碱性早幼粒细胞为主，可见粗大嗜碱性颗粒，偶见 Auer 小体。

(2) 慢性急变型：嗜碱性粒细胞慢性增高，可出现嗜碱性中、晚幼粒细胞，原粒及早幼粒也增多(图 6-4-4,5)。

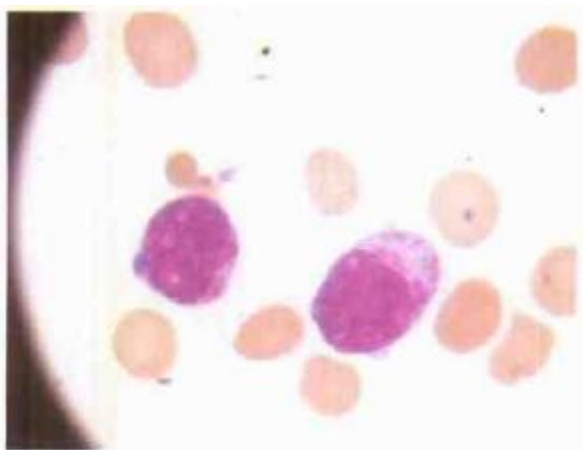


图 6-4-4 嗜碱性粒细胞白血病骨髓象

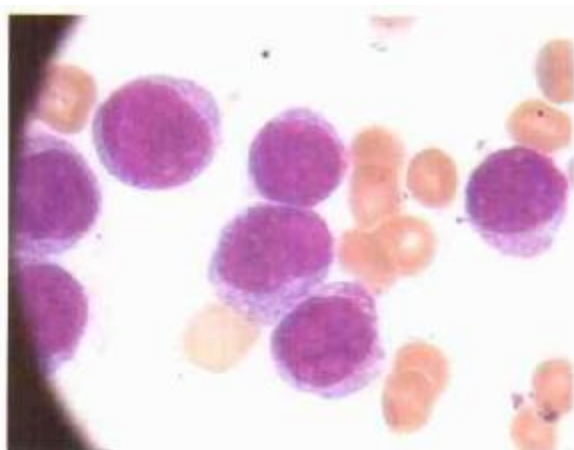


图 6-4-5 嗜碱性粒细胞白血病骨髓象

(三) 其他检查 PAS、SB、POX 及 ACP 均呈阳性反应。

(四) 诊断标准

- (1) 临床上有白血病的表现。
- (2) 血象中嗜碱粒细胞明显增多。
- (3) 骨髓中可见大量嗜碱粒细胞，原粒细胞>5%，嗜碱中幼、晚幼粒细胞亦增多，有核左移现象，胞浆中有粗大嗜碱颗粒。
- (4) 脏器有嗜碱粒细胞浸润。
- (5) 排除其他原因所致的嗜碱粒细胞增多，如慢性粒细胞白血病、中毒(铅、汞、铋、锌等)、恶性肿瘤、系统性肥大细胞增生症、色素性荨麻疹、霍奇金病等。

三、浆细胞白血病

本病患者骨髓和外周血中浆细胞明显、持续增多，并广泛累及各器官和组织，可分为原发性和继发性两种。原发性浆细胞白血病发病年龄较轻，临床表现与其他急性白血病类似，可有肝、脾及淋巴结肿大，病情发展迅速，预后不良。继发性病例由多发性骨髓瘤、淋巴瘤、慢淋、巨球蛋白血症转变而来。

(一) 血象 白细胞计数增多，可高达 $100 \times 10^9/L$ 以上，分类中浆细胞>20%，

甚至达90%以上；浆细胞成熟程度不一，绝对值应 $\geq 2.0 \times 10^9/L$ ；血红蛋白和血小板计数明显减少，成熟红细胞呈缟钱状排列，但不如MM显著(图6-4-6)。

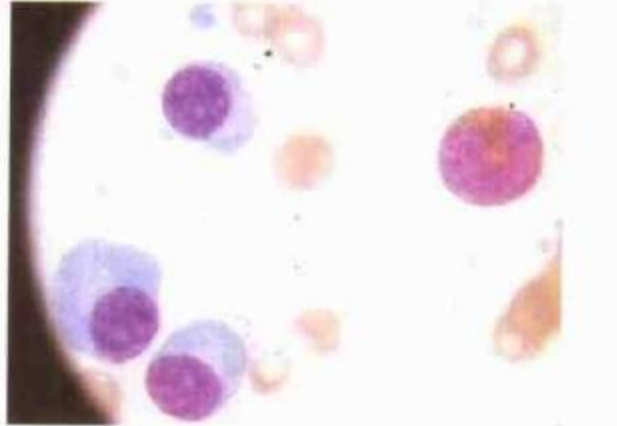


图6-4-6 浆细胞白血病血象

(二) 骨髓象 有核细胞增生明显至极度活跃，浆细胞异常增生，占10%~92%，原始和幼稚浆细胞明显增多；粒细胞、红细胞、巨核细胞三系统细胞可有不同程度受抑(图6-4-7,8)。

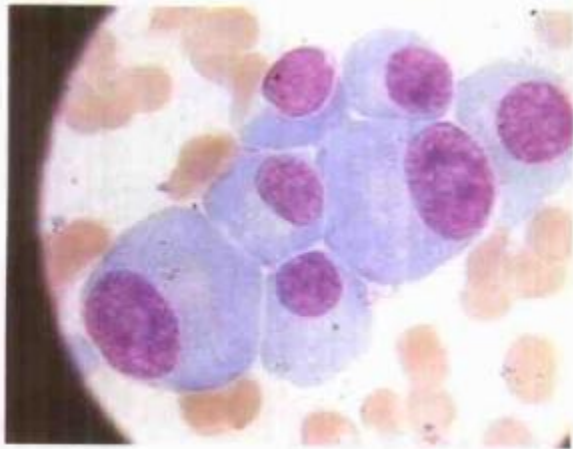


图6-4-7 浆细胞白血病骨髓象

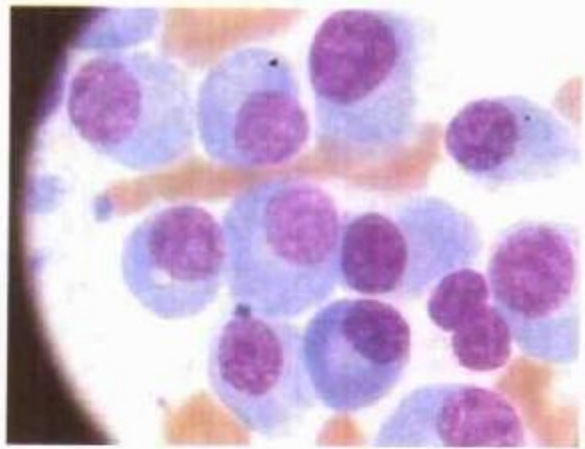


图6-4-8 浆细胞白血病骨髓象

(三) 其他检查 PAS染色呈阳性反应，NAP积分常减低。细胞免疫学主要表达为B淋巴细胞的免疫表型， $CD38^+$ 为本病细胞的免疫学特点。

四、幼淋巴细胞白血病

幼淋巴细胞白血病是一种较少见的淋巴细胞白血病，好发于老年男性，男女之比约为4:1，发病年龄为46~77岁。起病缓慢，约1/2病例无自觉症状，脾肿大，巨脾很常见，一般无淋巴结肿大。血液、骨髓、脾和淋巴结中出现大量有核仁的淋巴细胞，形态介于原淋巴和小淋巴细胞之间。在多数病例这种细胞具有B细胞的免

疫学特征，少数病例为 T 细胞特征。

(一) 血象 多数病例有程度不同的贫血，属正细胞、正色素型。白细胞计数可增高、正常和减低，但多数病例白细胞 $>100 \times 10^9/L$ ，此为幼淋巴细胞白血病的特点之一。幼淋巴细胞多少不一，2/3 病人幼淋占 60%。其形态特点是：胞体较一般淋巴细胞大，平均直径 $12 \sim 18 \mu m$ ；胞浆丰富，淡蓝色，多无颗粒；胞核圆形或椭圆形，可有 Rieder 畸形，核染色质较原始淋巴细胞粗糙，但较慢淋的淋巴细胞的染色质细致，异染色质明显，多数幼淋巴细胞白血病的幼淋巴细胞核仁是一个，核仁明显、大而且为泡状，周边染色质堤明显、深染是本病细胞的最大特点(图 6-4-9,10)。破碎细胞较慢淋少见。血小板计数，多数病例有程度不同的减少。

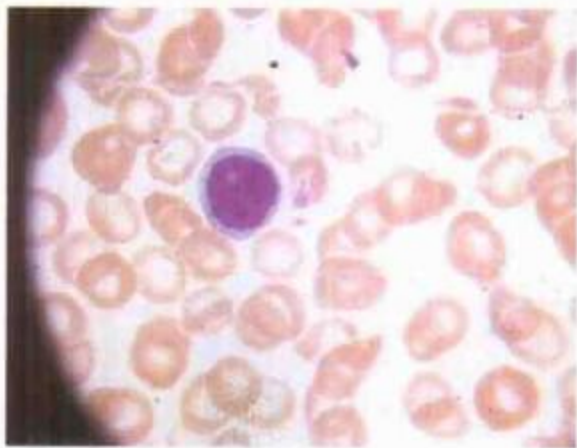


图 6-4-9 幼淋巴白血病血象

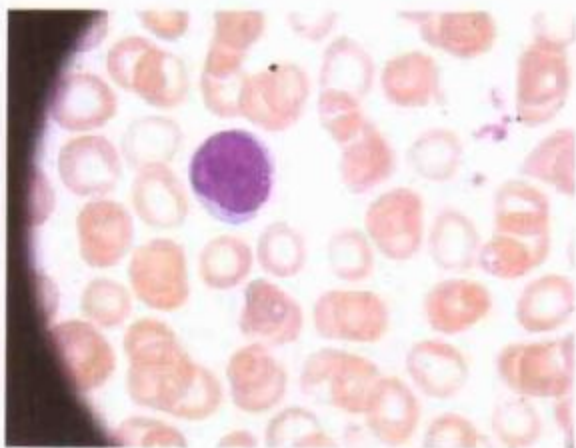


图 6-4-10 幼淋巴白血病血象

(二) 骨髓象 增生明显活跃，幼淋巴细胞常 17-80%，幼淋巴细胞替代骨髓的正常细胞成分。幼淋巴细胞的形态学特点似血象中所述。

五、淋巴肉瘤细胞白血病

淋巴肉瘤细胞白血病是恶性淋巴瘤病程中，骨髓和血液中出现较多的淋巴肉瘤细胞，现今又称为淋巴瘤白血病期。

本病是淋巴瘤晚期较常见的一种表现。国内报道，约 14% 淋巴瘤患者并发本病。NHL 易发生骨髓侵犯，在儿童骨髓活检阳性率达 77%，以儿童小无裂 B 淋巴细胞淋巴瘤和脑回形细胞淋巴瘤多见。HD 中混合细胞型亦可并发本病。

NHL 临床分期为中晚期并且有纵隔淋巴结肿大者，本病发生率高。可高达 84.5%。

NHL 患者并发以下情况应密切注意有本病发生：①儿童及 20 岁以下淋巴瘤患者有纵隔淋巴结肿大，广泛受累。淋巴结、肝进行性肿大。②近期内发热、多汗、

乏力、纳差症状加重或骨关节疼痛。③非感染因素的白细胞升高，血色素及血小板减少。④骨髓中见少量或个别幼稚细胞浸润。

本病表现较一般 NHL 严重，肿瘤生长迅速，周身淋巴结及肝脾肿大，纵隔淋巴结肿大可并发上腔静脉压迫症。患者可出现高热、乏力、盗汗、消瘦等症状，贫血加重，皮肤粘膜出血，有时可出现皮肤多发性结节、骨关节疼痛、神经系统受累，合并胸水、腹水及心包积液。

实验室检查：血色素、血小板正常或偏低；白细胞正常或偏高，有时可达 $(60-80) \times 10^9/L$ ，其中瘤细胞占 10%~95%。骨髓增生活跃，部分患者极度活跃，红系、粒系受抑，骨髓涂片可见淋巴肉瘤细胞达 10%~95% (平均 60% 左右) (图 6-4-11, 12)。

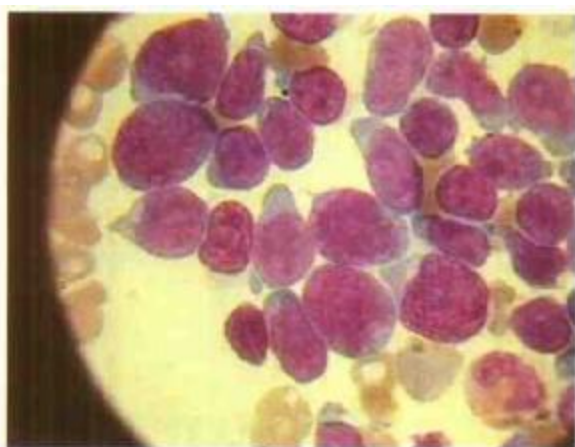


图 6-4-11 淋巴肉瘤细胞白血病骨髓象(手镜细胞)

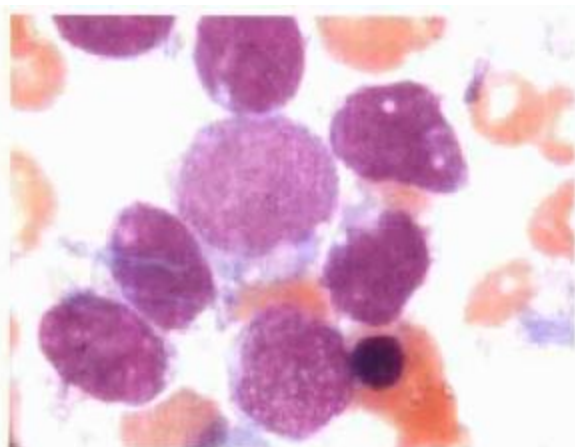


图 6-4-12 淋巴肉瘤白血病骨髓象

六、大颗粒淋巴细胞白血病

反复感染，脾脏轻度肿大，无皮肤损害。

(一) 血象 白细胞计数中度升高，中性粒细胞明显减少，淋巴细胞数 $>5 \times 10^9/L$ ，其中大颗粒淋巴细胞占 50%~90%，持续 3 个月以上 (图 6-4-13, 14)。

(二) 骨髓象 可见红系细胞增生低下，髓系细胞成熟障碍，大颗粒淋巴细胞呈间质性浸润，散在成团。

大颗粒淋巴细胞的形态学特点：核圆或椭圆，染色质呈块状，核仁不易见到。胞质丰富，浅蓝色，含有数个或粗或细的嗜天青颗粒。

(三) 其他检查

(1) 酸性磷酸酶 (ACP) 染色强阳性，非特异性酯酶 (ANAE) 染色弱阳性或阴性。

(2) 免疫表型可分为两类

T 细胞型：CD3⁺，CD8⁺，CD16⁺，TCRdβ 阳性；CD4⁻，CD5⁻，CD7⁻，CD25⁻，

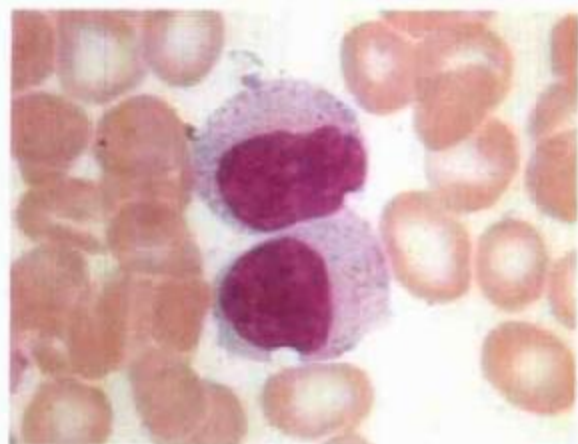


图 6-4-13 大颗粒淋巴细胞白血病血象

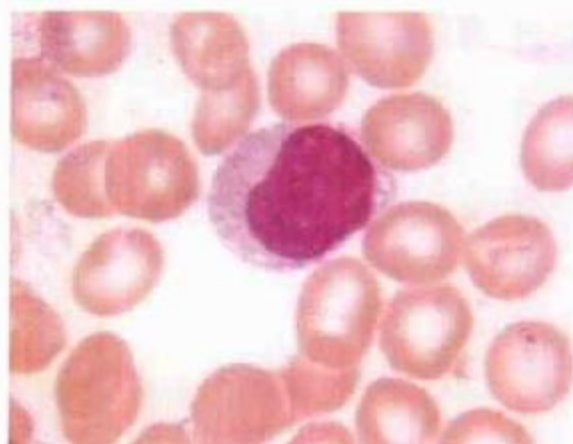


图 6-4-14 大颗粒淋巴细胞白血病血象

CD56⁻。

NK 细胞型：CD16⁺，CD56⁺；CD8^{+/-}；CD3⁻，TCR α β 阴性。

七、急性混合型细胞白血病

急性混合型白血病(acute mixed leukemia)是急性白血病中髓细胞系和淋巴细胞系共同累及的一组疾病。

这组白血病按照细胞的来源与表达不同可分为：

(1) 双表型(biphenotypic)：白血病细胞比较均一，患者骨髓白血病细胞同时表达髓细胞系和淋巴细胞系特征。

(2) 双克隆型：白血病细胞不均一，一部分表达髓细胞系特征，另一部分则表达淋巴细胞系特征，这两部分白血病细胞来源于各自的多能干细胞。并只有当两种细胞特征并存，或在 6 个月之内相继发生，才属此型。

(3) 双系列型：与双克隆型类似，但这两部分白血病细胞系来自于同一多能干细胞。

另外有一种系列转变，在白血病病程中，白血病细胞有一种表现型转变为另一种表型(病程多在 6 个月以上发生转变)。

第七章 慢性白血病细胞形态学诊断

第一节 慢性白血病的MIC分型

一、慢性淋巴细胞型白血病细胞形态学、免疫学、遗传学特点及临床应用

慢性淋巴细胞型白血病是发生于成熟淋巴细胞不同阶段的异质性疾病。近年来，单克隆抗体(下称单抗)广泛应用，为各亚型诊断提供了重要证据。结合免疫学分析，1989年FAB协作组提出了“慢性B、T淋巴细胞型白血病分类建议”，本节概要介绍近年来有关慢性淋巴细胞型白血病形态学、免疫学、遗传学研究进展及临床应用。

(一) 慢性淋巴型白血病免疫学分型 已证明淋巴干细胞可分化为B系、T系干细胞，并进一步发育成熟为具有不同功能形态特征、特异抗原的各阶段T、B淋巴细胞。如某一阶段细胞恶变，就可以发生相应阶段的白血病。从图7-1-1可以看出

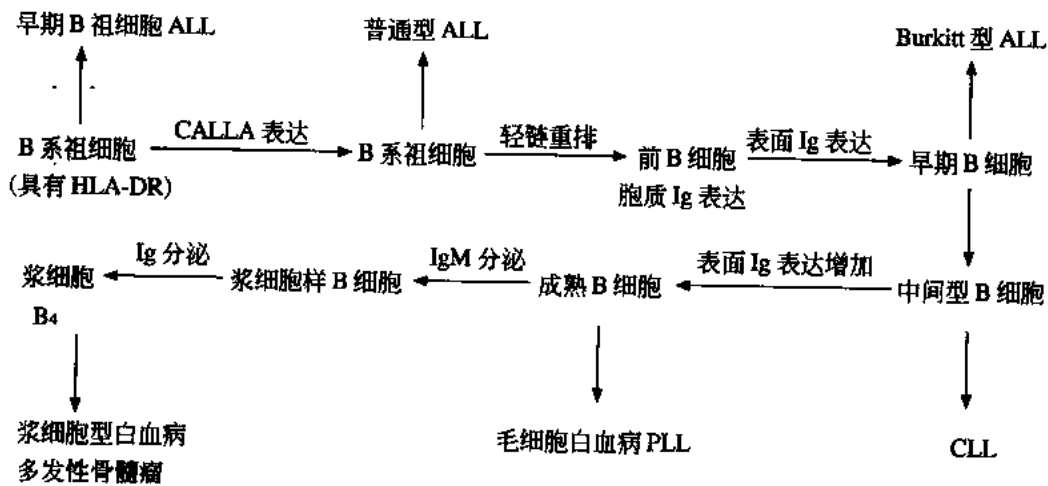


图 7-1-1 B系淋巴细胞发育过程及各阶段可能发生的白血病

出,慢性淋巴细胞白血病是早期成熟B细胞恶变产物,幼淋巴细胞白血病细胞形态虽较幼稚,但位于其后。毛细胞白血病是成熟B细胞受刺激后产生特殊功能细胞时发生的恶变。浆细胞白血病则是最成熟B细胞突变的结果。根据免疫表型和形态特点,FAB协作组对慢性淋巴型白血病进行了分类,内容见图7-1-2。由于恶变细胞并无其特异的表面标志,临床上常用识别正常各阶段特异抗原的单抗诊断白血病的类型。有的TDT(-),CD1a⁺,多数为CD4⁺。T-CLL和持续性T细胞增多症经常(但不总是)与CD8反应。CD25是成人T细胞白血病和淋巴瘤的特征。Leu7,CD16和CD11b用于大颗粒淋巴细胞和细胞毒细胞(包括自然杀伤细胞),其可能为进一步鉴定白血病亚型提供依据。显而易见,免疫分型对划分白血病亚型提供了重要资料。但应指出,即使最理想的方法也总有一些非典型的病例得不到确诊,这反映了淋巴细胞系统复杂的异质性。

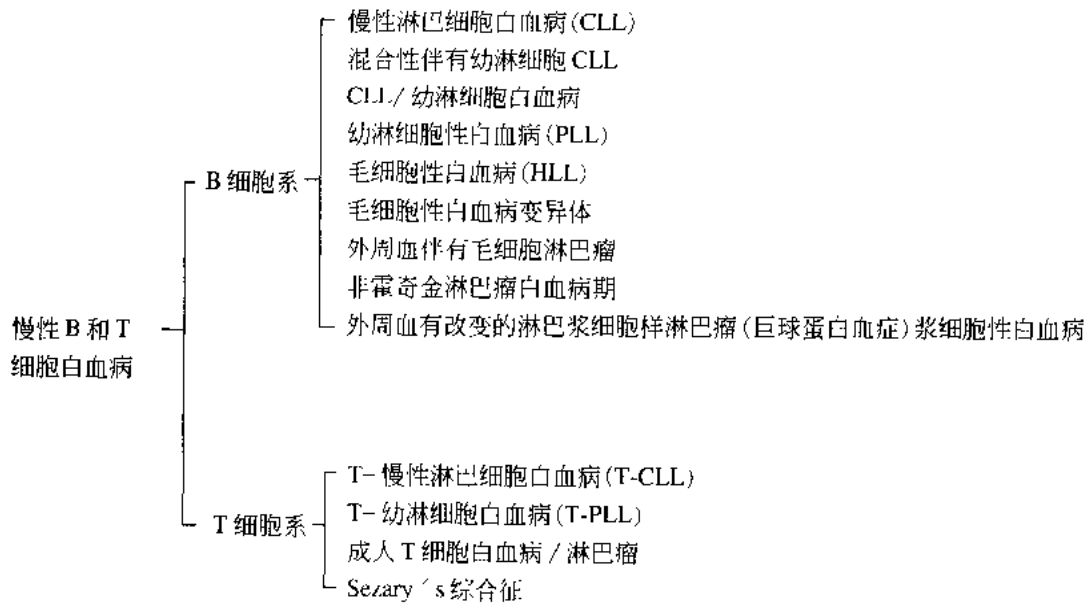


图7-1-2 FAB协作组对慢淋白血病的分类

1. B系淋巴细胞型白血病免疫分型 鉴别B淋巴型白血病的免疫反应见表7-1-1。从表中可以看出,一些非霍奇金淋巴瘤细胞具有与典型CLL相似的特点。与CLL略有不同的还见于伴有幼淋巴细胞增多(<10%)的CLL和CLL/PLL。为鉴别诊断,Melo观察了4项指标,即①弱的SmIg反应;②M-玫瑰花率>30%;③CD5⁺细胞<50%;④FMC7细胞<30%。结果显示80%以上的CLL,65%~80%的CLL/PLL同时3~4项达到标准,而无1例B-PLL有上述表现。浆细胞失去了其B系特有抗原,但出现的新抗原可用CD38确立诊断。表中未包括的抗-HC2和LeuM5可以用于毛细胞诊断,

表 7-1-1 慢性 B 细胞病免疫反应

标记	CLL	PLL	HCL	NHL			Plasma Cell tumours
				Follicular Lymphoma	Intermediate	SLVL	
SmIg	弱	强	强	强	中	强	阴性
CyIg	-	-/+	-/+	-	-	-/+	++
M-rosettes	++	-	-/+	-/+	++	-	-
CD5	++	-/+	-	-	++	-	-
CD19/20/24	++	++	++	++	++	++	-
Anti-class II	++	++	++	++	++	++	-
FMC7/CD22	-/+	++	++	+	+	++	-
CD10	-	-/+	-	+	-/+	-	-/+
CD25	-	-	++	-	-	-/+	-
CD38	-	-	-/+	-/+	-	-/+	++

鉴于 LeuM5 与单核细胞也起反应, LeuM5 与证实 B 系的单抗(如 CD20, CD24)联合使用才有价值。

2. 慢性 T 淋巴白血病免疫分型 由于白血病起源于不同成熟阶段或不同功能亚群细胞, 这组病显示了更大的异质性。

(二) 慢性淋巴细胞型白血病细胞形态学特点 一些 B 系慢性淋巴型白血病形态特点见表 7-1-2。从中可以看出胞体小, 形态规则, 染色质致密核仁不明显是 CLL 特点, 而胞体大、核仁明显并伴有相对致密染色质是 PLL 特征。HCL 最显著特点是表面具有纤细、不规则毛状突起, 核与胞质比值高, 细胞化学反应为酸性磷酸酶反应强阳性且不被酒石酸所抑制。滤泡状淋巴瘤特点是胞体小, 核致密并有狭窄裂隙, 甚至裂孔将核分成两部分。除了表 5 同前对应所描述的之外, 还有一些混合细胞型, 其表现如下。

混合性 CLL: 此病有两种类型, ①双形态型 (CLL/PLL), 此型病人外周血同时伴有小淋巴细胞和幼淋巴细胞(比例在 10% - 55% 之间), 其中小淋巴细胞较 CLL 者大, 幼淋巴细胞较 PLL 者不规则。②约 2/3 病例膜免疫分析属 B-CLL, 1/3 常表现有 1 个或 2 个 CLL 标志(多为 CD5⁺ 或高 M-玫瑰花率)。虽然 CLL/PLL 临床和实验室检查结果介于 CLL 和 PLL 之间, 表面标志检查显示更趋向 CLL。

淋巴浆细胞样淋巴瘤: 这是一组以血清中含有单克隆免疫球蛋白为特征的淋巴瘤, 包括华氏巨球蛋白血症和伴有毛状细胞的脾淋巴瘤。前者异常免疫球蛋白 IgM 浓度 > 50g/L, 后者反之。而后者白细胞总数 > 10 × 10⁹/L, 前者反之。前者血液中含有大、小两群淋巴细胞, 有时核偏位, 胞质明显嗜碱性和形态多样性。骨髓中浸润的瘤细胞显示不同成熟特点, 一些细胞核染色质致密, 而另一些纤细, 胞质有不同

表 7-1-2 各型白血病细胞形态学特点

病例	胞体	胞质	胞核	骨髓及脾、淋巴结
慢性淋巴性白血病(CLL)	较小(<2个红细胞,较规则)	多明显核周胞质,着色均,嗜碱,无颗粒	染色质成块,可见不明显核仁或不见核仁,外形规则,少数可见锯齿状,核大,规则,有明显核仁	骨髓增生活跃,淋巴细胞增多,淋巴结肿大多见
幼淋巴细胞病(PLL)	较大,规则		较规则,核仁明显及相对致密的染色质	骨髓浸润呈弥散性,脾大,红骨髓均被浸润
毛细胞白血病(HCL)	外形不清楚,有纤细、不规则毛状突起	淡蓝色,偶见嗜苯胺蓝颗粒,核与胞质比低	核偏位,椭圆形、肾形,核仁不清楚,核仁小,多为单个	骨髓被毛细胞浸润并有纤维化,脾脏红髓增生,甚至累及髓索
毛细胞白血病变异体(HCL-V)	有毛状突起,外形不清楚	胞质较丰富,核浆比较高,嗜碱性强	染色质中等致密,有明显核仁	脾大,细胞浸润脾红髓
外周血伴有毛状细胞脾淋巴瘤	胞体 CLL 大,常在胞浆一侧有毛状突起	核与胞质比较 HCL, HCL-V	呈圆形,椭圆形,染色质凝集,1/2 病例有明显核仁者高	脾大,多浸润骨髓,1/2 病例骨髓不被浸润
滤泡状淋巴瘤白血病期	胞体小于 CLL 细胞	核与胞质比高,浆量少,多核凹处有狭窄胞质带	核染色质均匀,致密,但少见凝集,30%病人核有狭窄裂缝,核呈角形,无或很少见核仁	
中等恶性淋巴瘤或冠帽状淋巴瘤	中等大小	核与胞质比高	核染色质致密,核形不规则,核仁不明显,核常有裂孔,但不如滤泡型细胞者深	

程度嗜碱性。除淋巴细胞外,尚有部分淋巴样浆细胞、浆细胞和肥大细胞。

浆细胞性白血病:是指原发性浆细胞性白血病,不包括多发性骨髓瘤的终末期,后者有2%病例循环血中浆细胞增加。FAB根据细胞形态学分为二型:一型为小细胞,多为嗜碱性胞质的淋巴细胞和浆细胞,核偏位,有高尔基氏体部位的淡染区(初浆区)。另一形为原始细胞样。

在成熟T细胞白血病中,大致有四种类型细胞:①具有丰富胞质和嗜苯胺蓝颗粒的大颗粒淋巴细胞;②有明显核仁、嗜碱性胞质不含颗粒的幼淋巴细胞;③多形性或分叶细胞;④大或小的脑回样核型的细胞。

1. T-幼淋巴细胞白血病(T-PLL) 此型占成熟T细胞白血病的40%,白细胞总数常 $>100 \times 10^9/L$,脾、淋巴结肿大、皮肤损伤和严重渗出,病程进行性是主要临床特征。约1/2T-PLL难与B-PLL鉴别。另一些T-PLL胞体较B-PLL小,核与胞质比值高,核形不规则,不易见到核仁。通常T-PLL胞质嗜碱性强,甚至被误认为

浆细胞。细胞化学分析显示可以与多数酸性水解酶起反应(包括 α -萘酚醋酸酯酶)。2/3病例有inv(14)异常。CD7表达对诊断有重要意义。

2. 成人T细胞白血病/淋巴瘤 其特点是广泛淋巴结肿大, 高钙血症, 骨髓被浸润, 皮肤损坏, 白细胞总数变动范围大, 并有10%~80%异型淋巴样细胞。胞体大小差异大(可似小淋巴或大单核细胞), 染色质均匀或聚集、致密, 核明显多形性(卷曲状或苜蓿叶样), 核仁少见, 如存在, 胞体体积小、胞质嗜碱无颗粒。除多叶核外, 多数血涂片可有嗜碱性胞质的原始细胞。酸性磷酸酶、葡萄糖醛酸酶、 α -萘酚醋酸酯酶呈阳性反应。CD25表达是特异性反应。此病多发生于日本西南部、加勒比海地区及居住在其他国家的移民。

3. Sezary's 综合征 是一种以广泛性红皮病, 非典型单个核细胞上皮浸润, 外周血有Sezary细胞为特征的T细胞病。后者起源于成熟T细胞, 可见大、小两型。大细胞染色体数目近四倍体, 较中性分叶核粒细胞为大, 核占细胞4/5, 呈圆形、椭圆形, 染色质致密、聚集。电镜下可见脑回状核, 光镜下表现核呈深沟状, 核仁小, 很少见到。胞质轻度嗜碱性, 有狭窄核周带, 无颗粒。此型细胞少见。小型细胞(亦称Lutzner细胞)更常见, 有Sezary细胞同样的“核深沟”, 核与胞质比值高, 胞质内有环核空泡(PAS反应阳性)。电镜检查对两型细胞确诊更有意义。骨髓涂片或为正常或为轻度浸润(白细胞总数增高时), 皮肤活检呈真皮上部典型嗜表皮性和pautrier微脓肿浸润。

4. T-慢性淋巴细胞白血病 某些病毒感染, 可使外周血中T细胞增多, 这种增多是自限性的。如果原因不明的T淋巴细胞增多($>5 \times 10^9/L$)持续6个月以上并由比较一致的细胞群组成, 常诊断为T-CLL。大多数病例含大颗粒淋巴细胞。这种细胞核与胞质比值低, 丰富灰蓝的胞质中含几个纤细, 有时是粗大的嗜苯胺蓝颗粒, 偶有细胞中无颗粒者。核圆, 卵圆形, 稍偏位, 染色质凝集成块, 偶见核仁。酸性磷酸酶、 β 葡萄糖醛酸细胞化学染色强, α -萘酚醋酸酯酶弱阳性或阴性反应。这类细胞可占外周血白细胞的50%~95%。骨髓涂片显示不同程度浸润。活检呈局限性或弥散性表现, 但不取代正常骨髓成分。一些病例可见粒系成熟障碍另一些红系增生减低并常伴有粒细胞减少或增生不良性贫血。

(三) 慢性淋巴型白血病细胞遗传学变化 慢性淋巴型白血病的染色体分析受以下三方面影响: ①这些细胞分裂潜能差; ②对分裂素刺激的反应差; ③至今还未发现一种特异的B细胞分裂刺激素, 以前使用的PHA只刺激T细胞。因为90%的慢性淋巴型白血病为B细胞性, 因此在研究中出现的2倍体正常核型可能来源于白血

病患者中的正常T细胞。目前,主要刺激B细胞的多克隆B细胞刺激素的发现可能改善慢性淋巴细胞型白血病的分析前景。迄今最常见的是EB病毒,从大肠埃希氏菌获得的脂多糖、蛋白A等。通过这些刺激素的使用,已有500多例报告此类疾病的染色体异常。不同类型白血病核型变化不同,其中对某些T、B细胞肿瘤有高度特异性。各种病的主要核型见表7-1-3。

表7-1-3 各型白血病异常核型发生率

诊断	异常核型	发生率(%)
B-慢性淋巴细胞性白血病	-12	10
	+14q+	25
B-幼淋巴细胞白血病	14q+	50
	t/del(12)(p ¹²⁻¹³)	15
	del(3)(p ¹²)	10
毛细胞白血病	14q ⁺	30
	14q	15
多发性骨髓瘤	1号重组	50
	14q+	30
浆细胞性白血病	1号重组	70
	14q-	50
T-慢性淋巴细胞性白血病	Inv(14)(q ¹¹ q ¹²)	40
	t/del(14)(q ¹¹)	
成人T细胞性白血病	14q+	25
	14q ¹¹ 重组	20
	del(6q)	20
T-幼淋巴细胞性白血病	14q ⁺ 重组	50
Sezary's综合征	1号重组	30
	t/del(6p)	10

流式细胞仪的应用为遗传学研究提供了新的分析方法。上述细胞培养法优点是直观核型。对染色体结构改变分析有重要意义,但也有不足:①分析细胞少、费时;②受细胞分裂潜能对刺激素的反应性、刺激素的种类等限制;③一般分析标本存在正常细胞和肿瘤细胞两个克隆,但在肿瘤细胞较少或大部分肿瘤细胞在G₀期时,培养后涂片很难找到分裂期肿瘤细胞,而正常细胞分裂所显示的正常核型会造成假象。近些年来,不少报告通过流式细胞仪测定DNA含量,分析染色体变化。因为正常二倍体核型DNA含量是恒定的,染色体数目的改变必然反映DNA含量的变化。流式细胞仪可有每分钟测定5000~10000个细胞的速度,单个测量每一细胞含量并经电子计算机处理,绘出各种DNA含量细胞的直方图,借此可分析染色体数目变化。这种方法测量细胞多、准确、不依赖于细胞培养,但不能观察假二倍体(结构改变)异常。两种方法联合使用可能更有价值。特别适用于多发性骨髓瘤等分

裂潜能差的肿瘤患者。

(四) 各型白血病核型变化特点

1. B-CLL 50% B-CLL 患者有染色体异常, 各家报告的发生率不同, 这可能与疾病的不同阶段、治疗的差别、培养条件及使用的刺激素不同有关, 目前已有 200 多例 B-CLL 核型变化的报告, 主要见于:

(1) +12: +12 是最常见的异常, 大约占异常染色体患者的 1/3, 仅发生在 B-CLL, 可单独存在也可伴随其他克隆异常, 显示+12可能是代表B-CLL的最初阶段。

(2) 第二位常见的是 14q+, 约占异常染色体的 25%, 只有 50% 病例已搞清楚。14q+ 的来源, 目前认为 1, 2, 6, 8, 12, 13, 14, 17, 18, 19 和 22 可作为易位到 14q32 的供体。t(2;14)(p¹³;q³²), t(11;14)(q¹³;q³²), t(14;11)(q³²;q³²), t(14;18)(q³²;q²¹) 和 t(14;19)(q³²;q¹³) 等改变至少有 2 例以上的报告。分子遗传学研究已搞清楚 t(11;14), t(14;18), t(2;14) 异位可能与发病机制有关。

t(11;14)(q¹³;q³²) 是最常见的 14q+ 易位。Erikson 等检查了鼠骨髓瘤与含有这种重组的 B-CLL 杂合细胞, 发现 14q³² 断裂点直接发生在基因位点的连接区 (J) 与可变区 (V) 之间, 使 V 区移到 11q- 而恒定区和 J 片段仍留在 14q+ 上。这个发现与 Burkitts 淋巴瘤和 Burkitts 相似的急性淋巴细胞白血病所发生的 t(8;14) 和在滤泡性非霍奇金淋巴瘤的 t(14;18)(q³²;q²¹) B 系恶性肿瘤相似。Erikson 进一步假设, 在 11q¹³ 内有一个细胞肿瘤基因位点称 bcl(B-CLL leukemia/lymphoma), t(11;14) 转移 Bcl-1 到受正常时刺激重链转录的 DNA 序列影响的位置, 因之导致肿瘤基因的表达和肿瘤的发生。最近研究表明不同分子水平可能导致不同类型的 B 系恶性淋巴瘤。

(3) 除 t12, 14q+ 外, 较常见的变化还有 6q-, 11q-, 12p-, 14q-, 每个发生率大约占有异常核型 B-CLL 的 5%。6q- 由此被认为是中间断裂, 有些则为末端, 断点可能在 q¹³, q¹⁵, q²¹, 它可能是较可靠的淋巴细胞恶性肿瘤的标记, 但无特异性。11q-, 14q- 多为末端丢失, 断点分别为 11q²², 11q²³, 14q²², 14q²⁴, 12p-, 绝大多数为 p¹³, 这些丢失的病理机制还不清楚。

2. T-CLL T-CLL 染色体变异的报道较少, 1/3 为 inv(14)(q¹¹;q³²), 也有涉及 14q¹¹ 相互异位的报告。这些结果特别引起了对 T 细胞受体 (T-CLL-receptor-TCR) 重链位点的研究兴趣。这个位点的变化 [如 t(8;14)(q²⁴;q¹¹); t(10;14)(q²⁴;q¹¹); t(11;14)(p¹³;q¹¹)] 对 T-ALL 发病起重要作用。Croce 等认为, 可能所有影响 14q¹¹ 重排的 T 系恶性肿瘤均累及 TCR α 链位点, 重排的结果使这个位点与肿瘤基因并列 [此基因称为 tcl-1 (T-Cell lymphoma/leukemia)], 正常时, tcl-1 在 q³², 但 inv(14)(q¹¹;

q³²)时, 这个基因可供其转录的位置上引起肿瘤的发生。

3. 幼淋巴细胞白血病 B-PLL 占 PLL 细胞的 75% ~ 80%。至今只有 50 多例 B-PLL 染色体异常的报告, 其中 50% 有 14q⁺ 标记。转移到 14q⁺ 的供体不很清楚。在检查病例中有 t(11;14) (q¹³;q³²); t(14;17) (q³²;q¹¹), 发病机制很可能与 bcl-1 有关。另有 5 例 PLL 发现有 t(6;12) (q¹⁵;p¹³) 改变。最常见继发染色体异常改变是 +12 和 1q³²- 和 6q²¹-。只有 20 多例 T-PLL 的报告, 其中约 1/2 为 inv(14) (q¹¹;q³²) 和累及 14q¹¹ 的重组。

4. 毛细胞白血病 hcl 的细胞遗传学报告很少, 主要因为发病率低、分裂潜能差, 目前已报告的病例中, 最常见的是 14q⁺ (占 1/3), 发现其准易位位置的有 t(9;14) (q³⁴;q³²); t(14;18) (q³²;q²¹) 和 t(14;22) (q³²;q¹¹)。

第二个常见异常是 6q⁻ (占 20%), 断裂点在 6q²³。另有 4 例为 14 号长臂缺失。

5. 成人 T 细胞白血病 改变是多样、复杂的。有规律的改变多发生在 14 号染色体的重组, 以 14q⁺ 形式出现。转到 14q⁺ 的供体来源还不清楚, 常见的是 t(14;14) (q¹¹;q²³), 但多数偶见来自其他染色体, 包括 5p, 5q, 9q, 10p, 10q, 12q, 18q 和 y。所有这些重组均累及 14q⁻, 显示 TCR α 基因链重组是 T 系肿瘤规律性变化。另有 20% 病人 6q⁻, 断裂点为 q¹⁵, q²¹。

6. Sezary 综合征 (皮肤 T 细胞淋巴瘤) 目前发现此病患者伴染色体异常, 多数病人变化复杂, 特征不完整。1 号染色体是最常见的改变, 大约占 1/3 左右, 但断裂点不明, 并可累及 p, q 两臂。偶有来自不同供体的 14q⁺ (q³²) 的报告和 6q⁻ 的发现。

7. Waldenström's 巨球蛋白血症 目前只有不到 10 例的分带分析, 有 2 例 3 号长臂缺失, 其他无明显一致改变, t12 有 1 例发生此病和 3 例伴随巨球蛋白血症的 CLL。

8. 多发性骨髓瘤 各家报告的其异常克隆发生率自 20% ~ 60% 不等, 大约在 40% 左右。

由于恶性浆细胞增殖周期时间较骨髓内其他细胞长, 在分析时可能有些核型是正常骨髓细胞的。因此, 在多数病例分析时, 需要分析大量的分裂期细胞。文献报告有染色体畸变的病例中 1/3 为超二倍体, 1/3 为亚二倍体, 1/3 为假二倍体。最常见的是 14q⁺, 约占异常克隆 1/3, 1/2 以上的 14q⁺ 是 t(11;14) (q¹³;q³²), 明显地与 B-CLL 发生率相同, 其他 14q⁺ 的供体还不清楚。有异常发生克隆病人的 1/2 可有 1 号的结构异常, 虽然发生率高, 但变化多样、无特异性, 其中 1/2 是异位, 1/3 是

缺失(多影响短臂),畸变的多样性显示很可能1号染色体是继发性改变,事实上迄今只有1例报告1号染色体是继发畸变独立存在。另外有4例发生17q+,有6例发生6q-。除结构改变外,数目改变也常见。最常见的是+3、-7、+7、+9、+11和-13,但也有-7呈唯一染色体异常的报告。

9.浆细胞性白血病 关于PCL的报告,多数是亚二倍体,14q+发生率大于50%,多数为t(11;14)(q¹³;q¹⁴)。约2/3的病例有1号重组,像多发性骨髓瘤一样畸变是多样的,包括缺失、易位,但未发现明显断裂点,其中50%患者伴有14q+。数目改变主要为-8和-13。目前未作为唯一异常染色体的报告。

(五)慢性淋巴细胞型白血病细胞变化、遗传学变化与临床关系 由于有关T细胞白血病的报告较少,有关疾病预后与染色体变化的关系主要来自B系白血病,特别是B-CLL。有两种结论:Juliuson等认为两者关系可能概括为5点:①正常核型CLL比有异常者预后好;②在混合核型中,异常核型细胞越多,预后越差;③t12的患者较其他核型预后差;④多于3个克隆异常复合核型变化者病程短;⑤含有很少分裂期细胞者预后好。但Ham认为正常核型预后好,但未发现单纯t12存在与预后不好有关,t12伴有其他异常者比其他组预后差,生存期短。

Dewald观察了100例多发性骨髓瘤病人,有异常核型者28例,疾病后期较初期高,诊断时(治疗前)有异常核型者生存期短,显示核型分析对估计预后是有益的。

二、慢性粒细胞白血病细胞遗传学、分子生物学研究进展

肿瘤细胞畸变的特点是当前研究的重要课题。由于白血病细胞取材方便,易于培养,研究更为深入。其中慢性粒细胞白血病(CML)染色体变化的研究已进入分子水平,逐步搞清了疾病发生的理论基础及与临床的关系。

(一)费城染色体及发病机制 早在1960年Nowell和Hungerford在描述人类存在的第一个与肿瘤相关的畸变染色体时指出,CML患者白血病细胞中有小的G组染色体异常,并根据发现时所在地命名为(Philadelphia)染色体(下称Ph)(图7-1-1)。由于没有可靠的方法搞清它的性质,只设想Ph是21号染色体简单的长臂部分缺失。嗣后分带技术的使用,使Rowley(1973年)肯定了Ph不是简单的丢失,是22号染色体上的物质易位到9号长臂末端所致。当时一致认为9号染色体的断裂点在q³⁴,但22号断裂点的位置仍有争议。直到1984年,Prakask使用高分辨技术才证实断点在22q11.2,并将这种异常核型定位t(9;22)(q³⁴;q^{11.2})。进一步研究证明,只有90%Ph阳性病人22号缺失部分移至9号染色体长臂上,这种易位称为标准易位,即t(9;

22)。另有10%病人缺失部分移到其他染色体上，称为变异易位，其中50%仅累及2条染色体(22号其他的染色体)，称之为简单变异易位；50%累及3条以上者称复杂变异易位。这些变化(简单和复杂易位)并不产生任何特异的临床表现和血液学检查结果。变异易位的断点分布也不随机，多数集中在 $3p^{21}$ ， $3q^{21}$ ， $11q^{13}$ ， $17q^{25}$ 。85%易位的断点分布在G带分析的淡染带上。90%简单易位发生在臂的末端部分，相反90%复杂易位在中间部分。实际上，尽管在G带或Q带分析时未发现9号染色体任何变化，但体外杂合实验证明位于 $9q^{34}$ 的c-abl已移到 $22q^{11}$ 上。

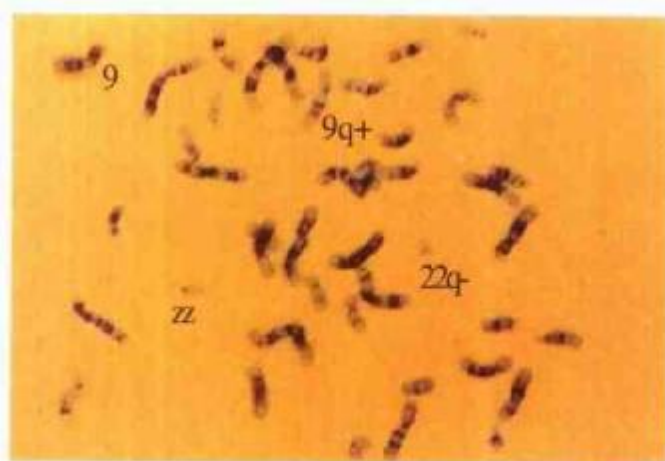


图 7-1-1 CML 染色体核型

在CML中， $t(9;22)$ DNA序列重排具有高度规律性，实际上(尽管是间接的)已证明了其对CML的发病作用。然而，直至Heicsterkanp等定位Abelson鼠白血病病毒肿瘤基因的人类同源基因(c-abl)在 q^{34} ，并同时发现类人猿肉瘤病毒转换基因(C-sis)的人等为基因在 $22q^{12-13}$ 时，这种假设才得到肯定。这两种细胞肿瘤基因均在规则的 $t(9;22)$ ($q^{34};q^{11}$)中易位，实质上第一次证实了这种重排的互换性质。因此提出了“重组的两个或其中一个肿瘤基因的另外功能可能是 $t(9;22)$ 的重要致病因素”这令人信服的假设。起初实验证据倾向于C-sis是CML的致病因素，然而进一步研究发现变异是随着DNA序列的移动， $9q^{34}$ 移至 $22q^{11}$ 上，另一方面C-sis移到了许多不同染色体上。其他研究也证实C-sis位于 $22q^{22}$ ，远离断点 q^{11} ，因此不会因移至 $9q^{34}$ 而发生原有功能的改变。迄今在CML中未发现C-sis内DNA重排证据，也未发现C-sis转录。 $22q^{11}$ 断点区限制在非常小的区域的第二、第三个外显子。Bcr可能是基因(66kb以上)的一部分，这个基因在不同的组织中低水平表达，功能尚不清楚。 $9q^{34}$ 断点区较 $22q^{11}$ 大，可能位于C-abl第一个外显子5'端。

8.5kb abl mRNA的发现是c-abl功能异常在CML的直接证据。正常abl的为

6.5kb和7kb, Cancomi发现8.5kb mRNA是5'端与-ab13'末端融合的产物;即t(9;22)导致杂合基因形成,其含有c-abl和bcr遗传信息,可编码210000kb多肽链,而正常c-abl mRNA编码145kb多肽链,在新多肽链中N末端正常存在至少25个被600~700个氨基酸残基所取代,这600~700由bcr编码的氨基酸是杂合基因转录的肿瘤基因蛋白,如何导致CML尚不清楚,可能与酪氨酸激酶活性有关。在以V-abl为媒介的肿瘤病毒致病潜能与这个特征密切相关。相似的激酶活性不存在正常c-abl蛋白。几个生长因子受体均是酪氨酸激酶,设想c-abl蛋白可能是跨膜受体复合物的一部分,这个复合物控制正常细胞增殖。

Fiakow等证实Ph不仅在粒细胞及其前体细胞,也可发现于骨髓其他系列细胞。以G-6PD为标志物的研究显示,红细胞、粒细胞、血小板、嗜酸粒细胞及B-淋巴细胞来源于同一个克隆,认为CML发病于骨髓多能干细胞。但同一组作者利用“long-term”人骨髓培养,发现Ph阳性CML病人中的淋巴细胞Ph阴性。因此设想白血病至少分两个步骤;一是引起多能造血干细胞过渡生长;一是诱导前体细胞产生Ph。

综合上述细胞遗传学和分子生物学的研究,可以推测CML发生可能经历3个阶段:

- (1) Ph阴性多能干细胞克隆增殖,这些细胞不稳定,较正常者增殖旺盛。
- (2) 在适当的多能干细胞中产生Ph染色体。易位的关键是abl-bcr杂合基因的形成、转录、翻译、产生异常,导致白血病发生的蛋白质。
- (3) 加速期或母细胞急变期,此期白血病细胞基因不稳定性增加,导致另外异常染色体的产生。这个假设与目前慢粒的多阶段学说是一致的。

(二) CML病程进展时染色体变化 虽然在CML早期偶然也发生其他染色体变化,但在慢性期绝大多数病人主要表现t(9;22), (q³⁴;q¹¹)。疾病进展时,约75%~80%病人发生其他染色体变化。这种变化比血液学和临床表现的恶化要早几个月,可作为估计预后有价值的指标。Heim等报告了1000多例CML病人第二染色体畸变规律,最常见的是+8, i(17q), 22(额外Ph), 其次可见+9, +21及性染色体的丢失。许多病人可发现两个以上的额外畸变染色体。各种表现的染色体发生率见图7-1-2。从图中可以看出CML急变期遗传学改变的动力学变化,显示从不稳定肿瘤群不断产生新的克隆,并随着细胞不断增殖,疾病的恶性程度不断增高。在较大克隆变化组中,随着地理区域不同,第二染色体发生率也不同。+8在瑞典和纽约发生率约为21%,而日本则高达76%; i(17q)从瑞典的7%到前苏联的28%,额外Ph发生率在前苏

联仅为7%，但在法国为54%。目前尚不清楚这种变化的原因，很可能与不同国家使用不同治疗方案有关。

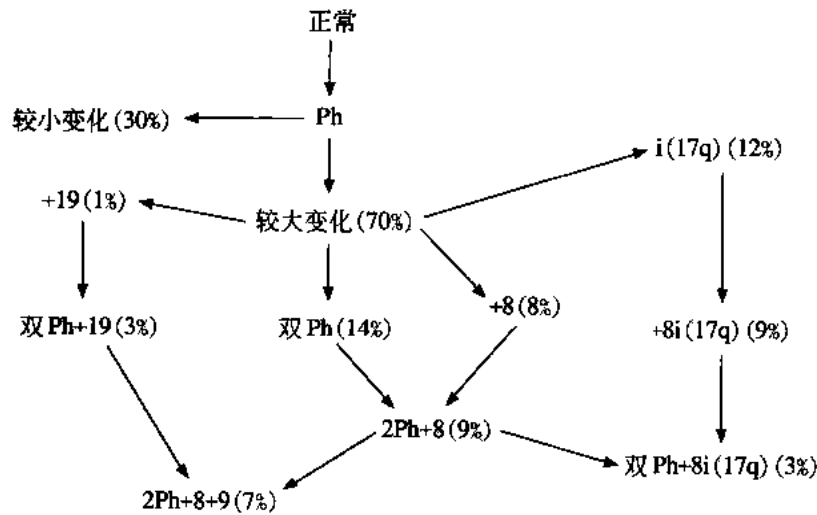


图 7-1-2 CML 病程发展过程染色体变化

(三) Ph 阴性的慢粒细胞白血病 Ph 阴性 CML 与 Ph 阳性患者临床表现与血液学特点不同，表现为男性发病率明显增高，平均发病年龄低，低血小板计数，低白细胞总数多见，预后较差。Heim 等复习了 Ph 阴性 CML 染色体变化，发现最常见为 +8, i(17q)，其他畸变中，依次发生 3 号结构重组，-7 和 +19。Kaneko 等报告一组日本患者核型为 t(7;11)(p¹⁵;p¹⁵)。最近分子生物学研究显示，Ph 阴性与 Ph 阳性 CML 基本病因可能是一致的。Bartram (1986 年) 研究 Ph 阴性 (具有正常核型) 病人时发现，19 例病人有 7 例为染色体形态不可见的 9; 22 重组，形成了 9q³⁴ 上的 C-abl 与 22q¹¹ 上的 bcr 融合，使 Ph 阴性，但具有与 Ph 阳性 CML 相关的分子病理特征的假设得到证实。1990 年，Tine 在 5 例 Ph 阴性 CML 中发现 3 例有 abl-bcr 重组，Vanderplas 对 4 例 Ph 阴性 CML 进行了细胞遗传学和分子生物学分析，虽都具有与 Ph 阳性不同的临床和血液学特点，2 例正常核型、2 例为不累及 22 号染色体的其他异位，但使用 bcr 区探针进行的印迹转染 (Southern blot) 分析证实 4 例均有 bcr 断点，使用显示 5'-bcr 和 c-abl 不常见杂合位点的 bcr C-abl 和 C-sis 探针进行原位杂合证实 4 例均有影响，3 个染色体的复杂染色体重组。多聚酶链反应 (PCR) 特异的 bcr-abl 区探针杂合分析，均有杂合的 bcr-abl mRNA 的表达。

笔者认为，上述结果至少可得两个结论：①具有 bcr 裂点无 Ph 染色体发现的 CML 与标准 t(9; 22)(q³⁴; q¹¹) 易位的 Ph 阳性病人有相同 5'-bcr 和 C-abl 的基因重组；②由复杂的 Ph 易位造成的 5'-bcr 与 C-abl 序列不常见的定位不干扰 bcr-abl 融

合基因的转录。

来自另一方面的研究结果也削弱了 Ph 阴性 CML 作为独立疾病的概念。Travis 等重新分析了 47 例 Ph 阴性 CML, 发现实际上只有 1 例符合目前的标准, 其他均为其他类型的疾病, 特别是不同亚型的骨髓异常增殖综合征 (MDS)。

综合上述文献可以看出 Ph 阴性 CML 是一组异质性疾病, 一些被分子生物学证实有 Ph 阳性特有的分子重组, 另一些可能被归入其他类型疾病更为恰当。Ph 阴性 CML 的研究仅仅是开始, 对其病理变化实质性的了解仍需进一步探讨。

(四) 伴有 Ph 染色体的急性淋巴细胞白血病 最近发现急性淋巴细胞白血病 (ALL) 也可伴有 Ph 染色体, 不同年龄组发生率不同。成人 ALL 占异常染色体病例的 15%~20%, 儿童为 5%。Ph 阳性 ALL 作为一组类型的白血病已被接受。这种病人不同于 CML 急淋变, 其化疗效果好, 生存期较长, 缓解时 Ph 消失。此型与 CML 急变 (特别是无慢性期资料的急性变) 的鉴别, 具有重要的临床意义。Robert 根据分子生物学的研究提出以下几点以供鉴别: ① CML 成人多见, 儿童少见; ② 绝大多数儿童及一半以上成人, ALL 患者 bcr-abl 杂合基因与 CML 者不同, 其转录 7kb mRNA, 进而产生 190000kb 蛋白, 而 CML 者产生 210kb 蛋白; ③ 虽然儿童也可以发生 CML, 但很少进入急变期。

(五) 染色体变化与临床关系 尽管大多数 CML 只需临床表现和血液学检查即可诊断, 有时与其他骨髓肿瘤、类白血病反应的鉴别是非常困难的。Ph 染色体的发现使诊断更准确, 至少可证实白血病的性质。有时患者开始就是急变期, 没有慢性的表现, 此时 Ph 染色体与其他第二畸变染色体的发生有助于 CML 的诊断。

儿童 CML 少见, 有两种形式。成人型多发生于 2 岁以上, 临床血液学有典型 CML 特点并伴有 Ph 染色体; 少儿型多见于 2 岁以下, 皮肤红疹、淋巴结肿大、反复出血、感染是主要特点, 此型病人多为正常核型, 最常见 -7 核型异常。

在绝大多数 CML 病人诊断时, 均可在所有分析细胞中找到 Ph 染色体, 临床、血液学检查已经缓解时, Ph 染色体仍持续存在。相反, 伴有 Ph 染色体的急性白血病患者, 核型转为正常 (Ph 消失) 是对化疗反应的良好指征。一些 CML 病例在诊断时含有正常和 Ph 阳性两种克隆细胞。这种 Ph 嵌合的临床重要性, 文献报告不同。一些资料阐述是预后良好的指征, 存活期最长达 25 年, 但另一些研究未发现有长期存活的证据。大剂量化疗时, 不论是慢性期还是急变期均可发现 Ph 阳性细胞克隆减少的现象, 这种减少是暂时的, 最终正常克隆将被异常细胞群取代。当化疗取得较好效果, Ph 阳性细胞实质上减少 50% 时, 才能获得较长的存活期。这方面结果在最

近 α -干扰素治疗中表现明显。尽管上述现象存在,但证实Ph克隆大小与预后关系尚需长期随访研究。

在疾病后期(加速期或急变期),额外染色体的发现对预示预后作用是肯定的,经常先于临床急变期2~6个月。往往在骨髓诊断之前,髓外组织可出现克隆细胞改变。它的出现不是急变期必有现象,约有25%CML整个病程只有Ph的变化。关于额外染色体出现的临床意义各家报告不同。有的认为有无额外染色体,生存期无明显差别,另一些认为仅有t(9;22)一种变化的病例生存期长。一些作者初步探讨了第二畸变染色体的性质与一些血液学表现和病人预后的关系。Francisci等研究了80例慢粒急变期病人的预后与各实验结果的关系时发现,+8存在、慢性期长、髓外浸润和低血小板总数是不良的指征。有人报告i(17q)的发生伴有较差的预后和血小板减少。Prigogina报告i(17q)与嗜碱粒细胞增多呈正相关。近来有人试图探讨染色体变化与急变期细胞形态学、免疫学、细胞化学改变的关系,尽管病例较少,结果显示额外染色体变化明显地与转化时累及的细胞系列有关。典型+8、+9、i(17q)、+Ph多在急粒变时出现,除了+Ph,其他畸变很少见于急淋变。

(六) CML患者分子生物学检查的临床意义 前已述及,Ph染色体本质是22号染色体(bcr)基因与9号染色体上具有的C-abl原癌基因相互易位,形成的bcr/abl融合基因。22号染色体上断裂点于5.8kb范围内的主要断裂聚集区域,9号的范围可能超过150kb,主要集中在abl癌基因第二外显子5'端,由于断裂点变化范围大。用一般的方法很难直接进行检测,但是在CML时bcr/abl重排基因转录的mRNA是比较恒定的,大约有8.5kb可以翻译出210000的蛋白质,可以bcr/abl mRNA为模板,在逆转录酶催化下,合成cDNA,按照bcr和abl序列设计引物,扩增cDNA进行特异性检测,bcr/abl融合基因检测的临床意义有如下几个方面。

1.对Ph染色体阴性的“CML”鉴别诊断 约10%的CML患者Ph染色体阴性,分子生物学研究证明,部分Ph阴性的CML患者有大断裂区域基因(M-bcr)重排,临床提示这类患者与普通CML相同。但经实验证实,既无bcr/abl mRNA,又无M-bcr重排的CML,其临床表现与普通CML不同,通常这类患者年龄较大,骨髓中不成熟的粒细胞少于10%,且有程度不同的骨髓纤维化,这类“CML”应划为MDS。

2.CML的预后 ①迄今发现绝大多数Ph阴性的CML细胞肿瘤基因为两种类型:bcr III/abl exon II和bcr exon II/abl exon II mRNA。有人用逆转录/聚合酶链反应检测22例CML患者,21例发现bcr/abl mRNA,其中12例表达bcr exon III/abl exon II。3例表达bcr exon II/abl exon II mRNA,6例同时表达两种mRNA,

分析这种结果与临床关系发现，同时表达两种 bcr/abl mRNA 者慢性期占 2/13，急变期占 3/7，说明急变期同时表达者居多。②按照 M: USKR 分区法，可将 M-bcr 分为 5 区，其中 1、2、3 区为 5' 端，4、5 区为 3' 端。有学者用 M-bcr3' 端同源的 bcr-HE 探针对 28 例 CML 患者进行了断裂点定位分析，结果表明断裂点发生在 3、4 区者占 75% (21/28)，而 1、2、5 区者较少，并发现多数慢性期患者断裂点发生在 M-bcr5' 端 (12/16)，而处于急变期的患者断裂点多限于 M-bcr3' 端 (9/12)。以从患者明确诊断为 CML 开始到急变期时长度为慢性期病程，3' 端断裂点组患者慢性期为 49 周，而 5' 断裂端为 136 周，后者是前者的 2.7 倍。断裂点在 M-bcr 不同的位置对 CML 慢性期病程长度的不同影响机制，可能与形成 bcr/abl 融合基因结构不同有关，可能对 CML 慢性期病程长度的不同影响机制，可能与形成 bcr/abl 融合基因结构不同有关，可能对 CML 细胞分化增殖产生不同的影响，从而影响了 CML 的疾病进程。但也有文献报道断裂点的位置似乎与生存期无明显关系，此方面的研究正在深入，尚需进一步探讨。

3. 微量残留病 (MRD) 的诊断 恶性肿瘤 (包括 CML) 化疗后可以缓解，此时体内残余的肿瘤细胞很少，称微量残留病，而肿瘤的复发，通常正是由于这些少量残留的肿瘤细胞所致，所以检验患者体内 MRD 极为重要。Bcr/abl 融合基因的检测，对于缓解 CML 患者 MRD 的诊断及对预测肿瘤是否复发、指导治疗、追踪观察疗效都有重要的意义。慢性白血病包括慢性粒细胞白血病、慢性淋巴细胞白血病及慢性单核细胞白血病等，国内以慢性粒细胞白血病多见，慢性单核细胞白血病甚少见。

第二节 慢性粒细胞白血病形态学特点

慢性粒细胞白血病 (CML) 按自然病程分为慢性期、加速期和急变期。本病的加速期为介于慢性期和急变期之间的过渡阶段，此期的主要变化如下：发热、抗生素治疗无效；肝、脾进行性肿大、骨痛明显；慢性期有效药物失效；贫血呈进行性加重；外周血粒细胞较慢性期增多。

一、慢性期

1. 血象 血红蛋白、红细胞早期可正常，晚期减少，血涂片中可见幼红细胞，成熟红细胞形态大致正常。

白细胞计数及分类：初期白细胞数一般在 $50 \times 10^9/L$ 左右，其后多在 $(100 \sim 300) \times 10^9/L$ 之间，分类时以中幼粒以下阶段细胞占大多数，慢性期原粒细胞、早幼粒细胞之和 $<10\%$ ，嗜碱性粒细胞明显增多，可达 $10\% \sim 20\%$ ，嗜酸性细胞及单核细胞也可增多(图 7-2-1)。

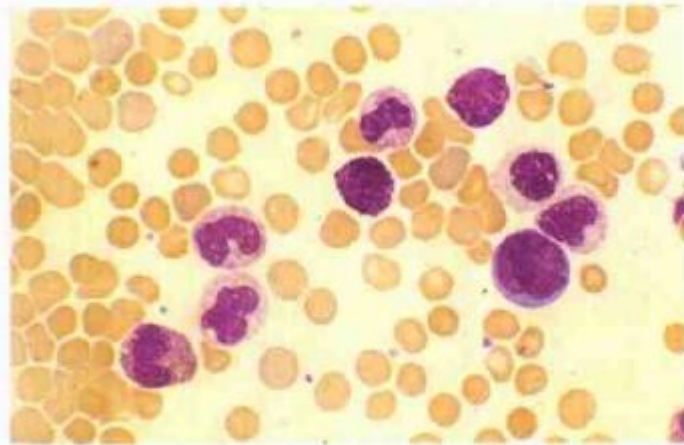


图 7-2-1 CML 血象

血小板计数：早期常见增多，有的甚至高达 $1000 \times 10^9/L$ ，晚期常减少，可见血小板大小不均、畸形和巨大血小板。

2. 骨髓象 增生多为极度活跃。

粒系细胞明显增生，以中性中幼粒、晚幼粒及杆状核粒细胞增多为主，慢性期是原粒细胞、早幼粒细胞之和 $<10\%$ ，加速期时原粒细胞、早幼粒细胞之和一般小于 20% 。嗜碱性、嗜酸性粒细胞常同时增多(图 7-2-2,3)。

幼红细胞百分率减低。

M:E 比值增高，常为 $10 \sim 50:1$ 。

巨核细胞早期增多，晚期减少，易见小巨核细胞。

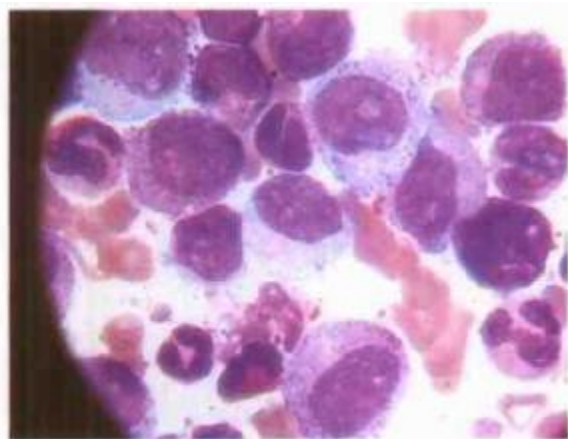


图 7-2-2 CML 骨髓象

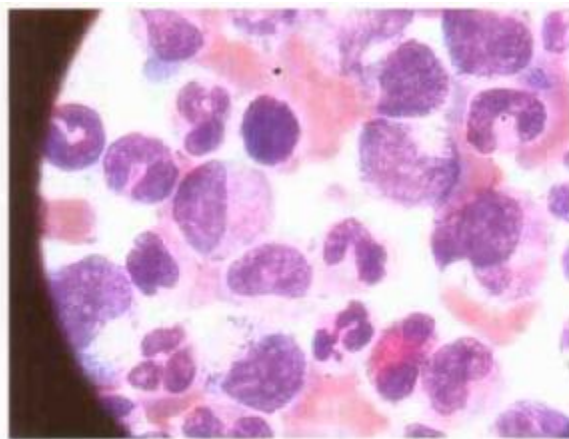


图 7-2-3 CML 骨髓象

二、加速期

1. 血象 血红蛋白、红细胞减低，贫血较慢性期加重。

白细胞分类：原粒细胞、早幼粒细胞均较慢性期增多，原粒细胞(I型+II型) $>10\%$ ，嗜碱性粒细胞 $>20\%$ 。

血小板明显减少。

2. 骨髓象 骨髓中原粒细胞、早幼粒细胞均较慢性期增多，原粒细胞(I型+II型) $>10\%$ ，但原粒细胞+早幼粒细胞之和一般 $<20\%$ 。可见嗜碱性粒细胞更明显增多。

三、急变期

1. 血象 血红蛋白、红细胞进行性下降，呈中或重度贫血。

白细胞计数在原有基础上显著增多，分类时成熟粒细胞减少，原粒细胞、早幼粒细胞增多，常 $>30\%$ 或更高，嗜碱性粒细胞仍可明显增多。血小板明显减少。

2. 骨髓象 原粒细胞于短期内急剧增多，可增至 $30\% \sim 80\%$ 以上，随病情的发展，原粒细胞可充斥骨髓(图7-2-4)。

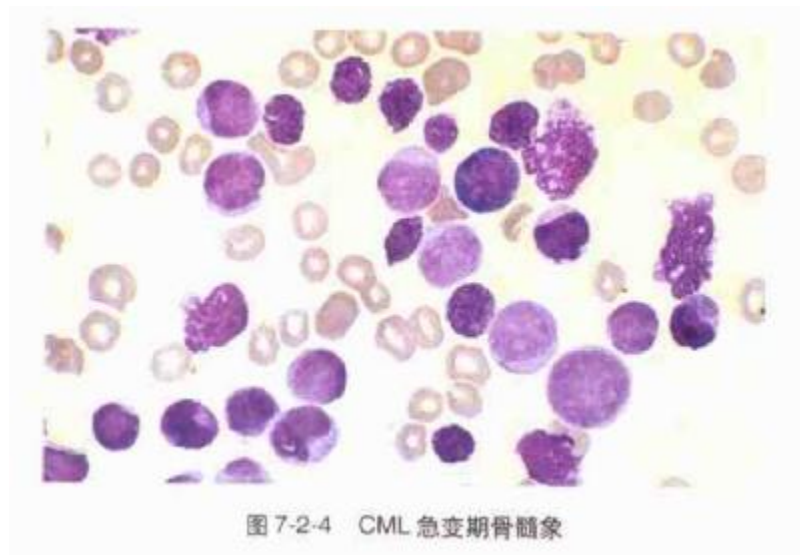


图7-2-4 CML急变期骨髓象

红系及巨核系细胞严重减少。

四、其他检查

慢性期NAP阳性率及积分明显减低，急变期可增高。

Ph¹染色体是CML的特征性异常染色体，检出率超过 90% ，其中绝大多数为t(9;22)(q³⁴;q¹¹)。

第三节 慢性淋巴细胞白血病细胞形态学特点

多见于60岁以上的老人，起病缓慢，约有2%的CLL于晚期可向幼淋巴细胞白血病或急性淋巴细胞白血病转变。

一、血象

血红蛋白、红细胞晚期减少，多为轻度或中度贫血。

白细胞计数增高，多在 $(30 - 100) \times 10^9/L$ 之间，分类以成熟小淋巴细胞为主，常 $>60\%$ ，可见少数幼淋巴细胞及极少数原淋巴细胞，易见篮状细胞。

血小板早期多正常，晚期减少。

二、骨髓象

增生明显活跃或极度活跃。

淋巴细胞系高度增生，以异常的成熟小淋巴细胞为主，形态基本正常，但也可见核染色质呈不规则聚集现象，中、大淋巴细胞可见，原幼淋巴细胞一般 $<5\%$ ，易见篮状细胞。

粒、红两系细胞明显减少。

巨核系细胞减少或缺如。

三、其他检查

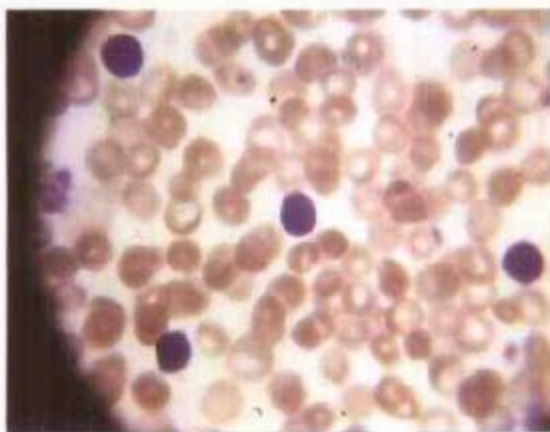


图 7-3-1 CLL 血象

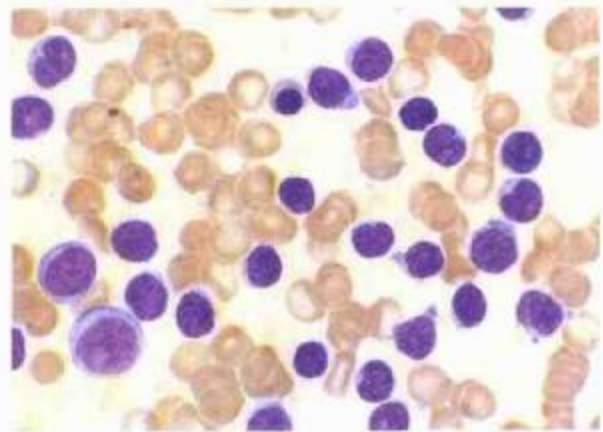


图 7-3-2 CLL 骨髓象

淋巴细胞的PAS反应多呈强阳性反应。

免疫细胞化学检查证实患者的白血病细胞多为B淋巴细胞，少数为T淋巴细胞或非T、非B淋巴细胞。

若患者伴发自身免疫性溶血，Coombs试验可呈阳性反应。

第四节 多毛细胞白血病细胞形态学特点

多毛细胞白血病属慢性淋巴组织增殖性疾病，多为B淋巴细胞型，少数为T淋巴细胞型。发病患者以中、老年为主，男性多于女性。起病隐匿，病程缓慢，患者常伴有贫血、发热及明显脾肿大。外周血及骨髓可见具有特征性的胞质有毛状突起的淋巴细胞(多毛细胞)。

一、血象

全血细胞减少，部分患者白细胞计数增高；分类淋巴细胞比例增高，可见具有特征性的多毛细胞，该类细胞胞体约 $10 \sim 20 \mu\text{m}$ ，呈圆形或多角形，核类圆形，染色质疏密不一，可见1-3个明显或隐匿核仁，胞浆量丰富，呈蓝灰色云雾状，不透明，常有空泡，无嗜苯胺蓝颗粒，边缘不规则呈撕扯状或伪足状，有许多纤细长毛突起。笔者使用多媒体显微成像系统，不仅能将图像放大易于观察，并可见活体细胞边缘“毛状”突起，有较大的诊断价值(图7-4-1,2,3)。

二、骨髓象

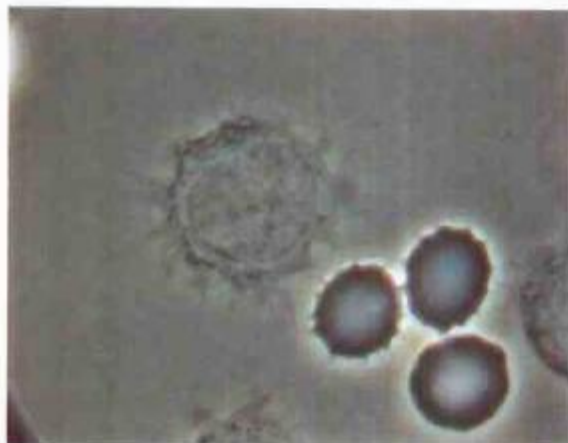


图 7-4-1 多媒体显微镜下多毛细胞白血病活体细胞

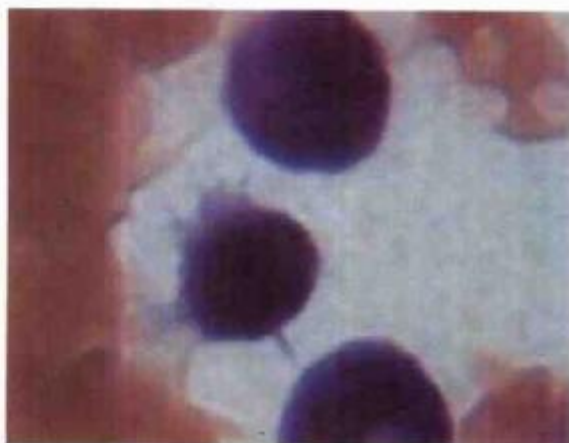


图 7-4-2 多媒体显微镜下多毛细胞白血病染色细胞

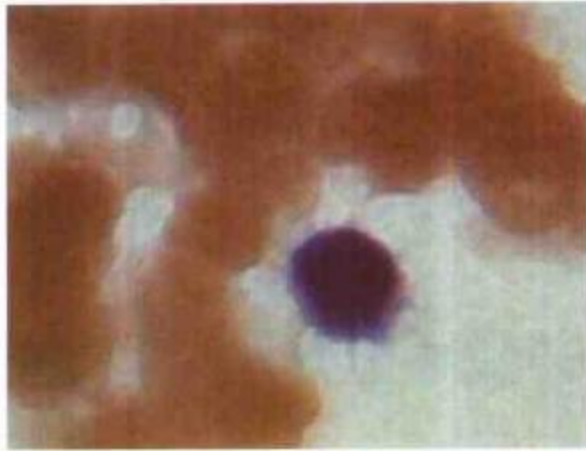


图 7-4-3 多媒体显微镜下多毛细胞白血病染色细胞

增生活跃或明显活跃，其中多毛细胞明显增生，粒细胞、红细胞、巨核细胞三系可有不同程度受抑。由于毛细胞相应交织以及骨髓内网硬蛋白量增加，导致部分患者骨髓穿刺干抽。

三、其他检查

ACP染色为阳性且不被酒石酸盐所抑制(TRAP)是本病最突出的细胞化学染色。PAS染色可呈阳性反应，非特异性酯酶常为弱阳性反应，并不被氟化钠抑制，若TRAP及NAE均为阳性则对本病诊断价值更大。NAP活性明显增高，POX、SB均为阴性反应。

CD25表达对本病有特异性免疫学价值；CD11、HC2也有阳性表达。

第八章 浆细胞病的细胞形态学诊断

第一节 多发性骨髓瘤细胞形态学特点

多发性骨髓瘤是浆细胞异常增生的恶性肿瘤。其特征为异常浆细胞(即骨髓瘤细胞)无限制的增生并浸润骨骼和软组织,临床上有骨骼疼痛、溶骨性骨质破坏、病理性骨折、贫血、高钙血症、免疫球蛋白异常及肾功能损害。发病率约2~3/10万,发病年龄以40~70岁为最多占80%,30岁以下者少见,男女比约为2:1。

一、临床表现

起病缓慢,可有数月和数年的无症状期,但此期也可有血沉增快、免疫球蛋白增高及蛋白尿等,称为临床前期,然后出现典型的临床表现。

(一) 浸润性表现

1. 骨痛 是本病的早期症状,见于70%~90%的病例。疼痛常位于腰背、脊柱、胸骨、肋骨、髌骨及四肢等,可呈一过性和持续性,并在体位变化和活动、负重等情况时加重,且随病情发展而逐渐加重。

2. 病理性骨折 多发于肋骨、脊椎骨、锁骨、胸骨等处,可引起胸廓和脊柱畸形,常伴有神经根及神经疼痛或截瘫等。

3. 骨骼局部畸形肿块 以肋骨、胸骨、颅骨及头面骨多见,常伴局部软组织肿胀。

4. 其他器官组织受累的表现 部分病例可有肝、脾淋巴结肿大,也可侵犯至心脏、心包、肺、胸膜、胃肠及肠系膜、腹膜、胆道、肾脏、子宫等处而出现相应部位病变的症状和体征。

5. 造血组织受损 可有贫血或出血。

(二) M 蛋白所致临床表现

1. 易感染性 单株异常免疫球蛋白本身无免疫功能,大量形成后,可抑制正常免疫球蛋白的产生。故患者易并发各种感染,特别是肺炎、尿路感染、败血症、带状疱疹等。

2. 高粘滞综合征 由于异常球蛋白大量增高而引起血粘滞度升高,可影响血液循环,特别是肺、脑、肾及眼底等循环发生障碍,可致乏力、头晕、眼花、手足麻木,严重者可出现呼吸困难、偏瘫或昏迷,也可见视网膜病变。

3. 出血倾向 以皮肤及粘膜瘀点、瘀斑,鼻出血,齿龈出血为多见,偶有血尿,消化道出血或颅内出血。

4. 肾功能损害 肾脏病变可作为首发症状或在病程中发生,约60%~80%患者有蛋白尿,40%有肾衰。

5. 高钙血症 可有恶心、呕吐、脱水与嗜睡等症状,晚期可致不可逆性肾衰、昏迷、休克及心律失常。

6. 淀粉样变 主要侵犯舌、皮肤、心脏、胃肠道、外周神经等,引起相应的症状和体征,如皮肤粘膜出血、舌和腮腺肥大、心脏扩大、腹泻、关节疼痛和神经炎等。

7. 其他 如异常免疫球蛋白中冷球蛋白可致肢端动脉痉挛发绀等。

二、实验室检查

(一) 血象 一般都有不同程度的贫血,可见红细胞呈缙钱状排列;白细胞数正常或偏低,分类中淋巴细胞相对增多,可见瘤细胞,多为2%~3%,若超过20%应考虑为浆细胞性白血病.;血小板数正常或偏低。

(二) 骨髓象 骨髓穿刺对本病诊断有决定意义,早期病人的瘤细胞可呈灶性分布,因此多部位、多次穿刺,有助于诊断。

骨髓增生活跃,各系统比例随瘤细胞的多少而异。可见10%~20%的骨髓瘤细胞具有浆细胞的基本形态并伴瘤细胞的特点,细胞大小不等,核1~3个,圆形或异形,染色质细致疏松不成车轮状;胞浆丰富呈深或亮蓝色,可含少量嗜天青颗粒,与Russell小体,也可见空泡甚多的桑椹状细胞(图8-1-1,2,3,4,5)。

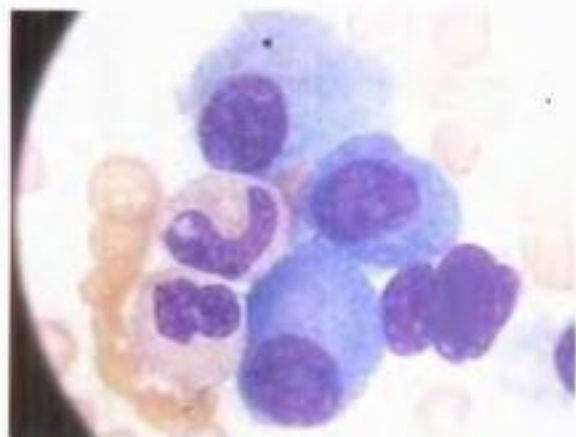


图 8-1-1 多发性骨髓瘤骨髓象

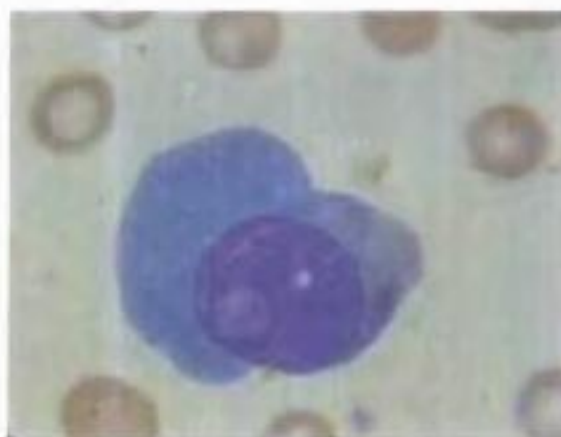


图 8-1-2 多发性骨髓瘤骨髓象

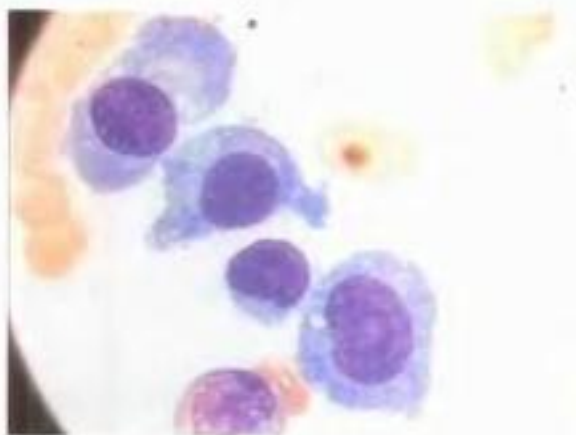


图 8-1-3 粒细胞白血病骨髓象

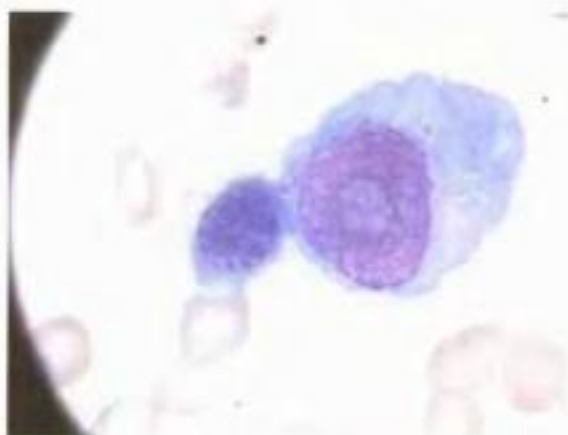


图 8-1-4 多发性骨髓瘤骨髓象

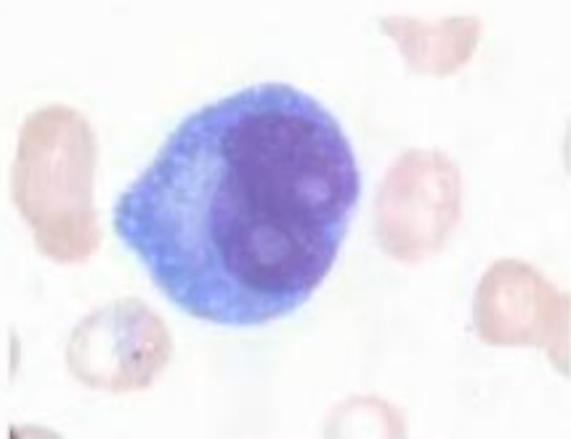


图 8-1-5 多发性骨髓瘤骨髓象

第二节 巨球蛋白血症细胞形态学特点

一、临床表现

- (1) 老年患者有不明原因贫血及出血倾向。
- (2) 中枢和/或周围神经系统症状，如脑卒中、弥漫性或局灶性脑病症状、蛛网膜下腔出血、多发性神经炎等。
- (3) 视力障碍。
- (4) 雷诺现象。
- (5) 肝、脾、淋巴结肿大。

二、实验室检查

- (1) 血清中单克隆IgM $>10\text{g/L}$ 。
- (2) 可有贫血、白细胞及血小板减少，外周血中可出现少量(一般 $<5\%$)不典型幼稚浆细胞。
- (3) 骨髓、肝、脾、淋巴结中有淋巴细胞样浆细胞浸润。该细胞似淋巴细胞、核质紧密、线粒体增多、聚核糖体呈管状排列。免疫荧光法检查可见该细胞表面及胞浆含IgM。
- (4) 血液粘滞度增高。
- (5) 眼底出血或静脉曲张。



图 8-2-1 巨球蛋白血症骨髓象

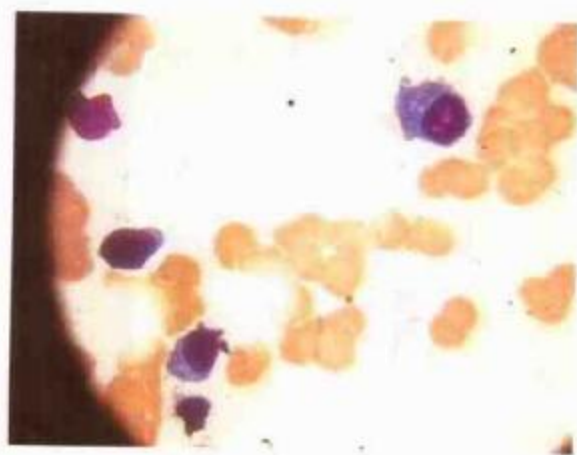


图 8-2-2 巨球蛋白血症骨髓象

发病年龄大,血清中单克隆IgM $>10\text{g/L}$ 和骨髓中淋巴细胞样浆细胞浸润是诊断本病的必要依据。

骨髓中异常增生的细胞形态特点在两者的鉴别诊断上有一定的意义,本病为淋巴细胞样浆细胞增生,而骨髓瘤则为具有原始或幼稚浆细胞特征的骨髓瘤细胞增生(图8-2-1,2)。

第九章 骨髓增生异常综合征的细胞形态学诊断

第一节 骨髓增生异常综合征的MIC特点

MDS是一组由于造血干细胞质和量缺陷,引起骨髓功能不良、病程较长、多累及老年人、部分病人可发展为白血病的疾病,以难治性贫血或伴有血细胞减少而骨髓却增生活跃为特征。近年来,随着对MDS细胞形态学、免疫学、遗传学的研究,逐步搞清了MDS的病理变化、各型诊断标准及其与病情预后的关系。

一、MDS形态学分型

1982年FAB协作组提出的分型方案,将MDS分为五型:难治性贫血(RA)、伴环形铁粒幼细胞增多的难治性贫血(RAS)、原始细胞增多的难治性贫血(RAEB)、慢性粒单细胞性白血病(CMML),并规定了划分原粒I、II型的标准,以便于MDS亚型的划分。为便于ANLL各亚型的划分及M₆与MDS的鉴别诊断,FAB协作组于1986年提出非红细胞计数划分原始细胞的建议(图9-1-1)。可以看出,骨髓中幼稚红细胞增生程度不同,计算原始细胞方法也不同,借此可以避免由于红系比例明显增高,影响原始细胞变化的表达而导致的诊断混乱。

近来有些文献报道阐述了继发性MDS的特点。此型多由于放疗、化疗引起,特点相似于上述的REAB,并具有如下特征:①骨髓增生减低;②骨髓增生明显活跃,骨髓纤维化增加;③常见环形铁粒幼细胞。有些病例外周血原始细胞比例比骨髓高。血涂片和骨髓涂片均可见到幼稚和异常巨核细胞。

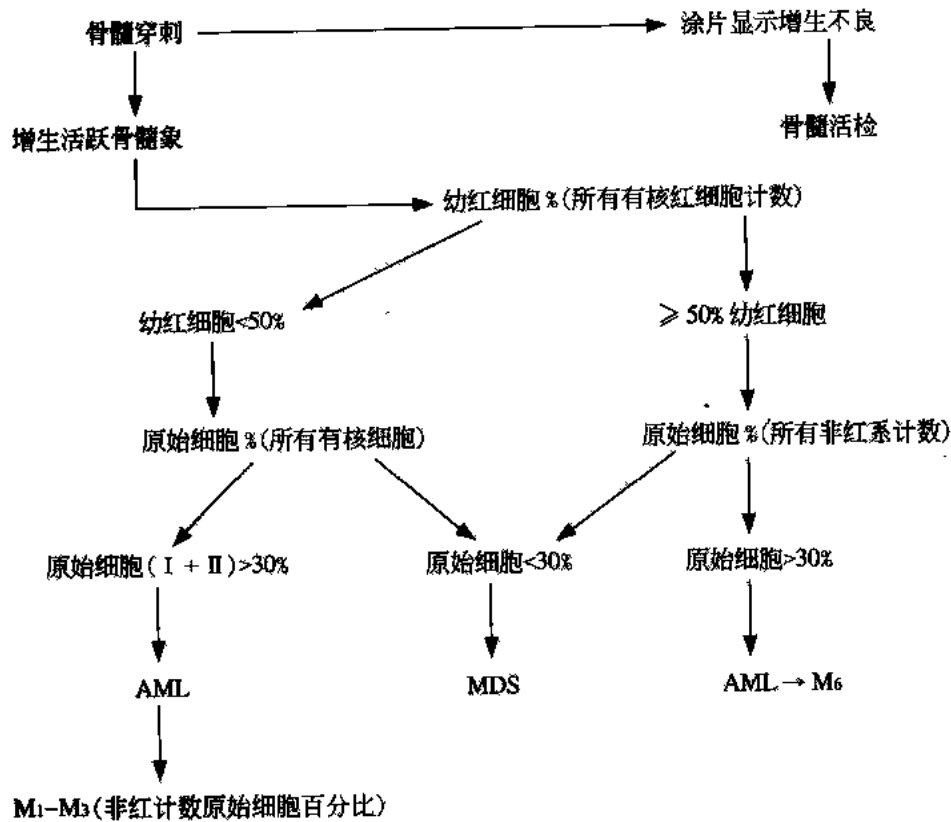


图 9-1-1 MDS 和 ANLL 的分型标准

二、骨髓增生异常综合征的细胞形态特征

(一) 红系 骨髓中红系过多 ($>60\%$) 或过少 ($<5\%$)；或环形铁粒幼细胞 $>15\%$ ，核分叶或碎裂或核形异常；成熟红细胞有点彩或嗜多染，染色不均。外周血出现有核红细胞，巨大红细胞或其他异常。其中以畸形红细胞最有诊断意义。

(二) 粒-单系 骨髓中原粒细胞或幼单细胞增多；粒系细胞增多或减少，胞质中颗粒变化，早、中幼粒细胞内，无或含有较大嗜苯胺蓝颗粒。中幼粒以下阶段直至分叶核粒细胞，特异性颗粒消失或减少，胞浆内不规则的分布着嗜碱性蓝色区域并伴有胞质周边较致密蓝色带；成熟粒细胞胞浆嗜碱，核分叶过多或过少（似 Pelger-Huet 样），核浆发育不平衡；血象中有幼粒或 / 和成熟粒细胞有以上异常。

(三) 巨核系 骨髓中出现淋巴样，单原核小巨核细胞，或多圆核及大单圆核巨核细胞；血象中出现巨大血小板。其中以淋巴样小巨核细胞最有诊断意义。

三、MDS 免疫标记研究

多数 MDS 起源于粒、单系，少数为红系或巨核细胞系。免疫标记分析对于双表型白血病和继发性 MDS 的研究有一定意义。特别是后者，由于多数病例显示三

个细胞系列增生异常，难以诊断。不同单克隆抗体的使用，可以帮助鉴定形态上不易区分的原始细胞，包括小细胞群的小巨核细胞和幼红细胞，为确立细胞类型提供了重要手段。表9-1-1是几种常见白血病免疫表型。由于某些MDS可转变为白血病，因而检测这些白血病免疫表型有利于诊断。

表9-1-1 各亚型白血病免疫表现型

细胞型	CD11	CD13	CD14	CD33	CD39	HLA-DR/HLA-DQ	glycophoria
M1/M2	-	+	-	++	-	-	-
M3	+	+	-	+	-	-	-
M4/M5	++	+	++	-	-	-	-
M6	-	-	-	+	-	-	++
M7	-	-	-	+	-	++	-
B-ALL	-	-	-	-	++	-	-

四、MDS的细胞遗传学研究

有关MDS伴有染色体核型变化的报告较多，畸形率占可被分析核型的1/3~1/2。但也有报道异常克隆发生率可高达79%。最常见是5q，其次是-7、+8。这些异常也常在ANLL中出现。MDS和ANLL两者间相似改变还见于某些结构变化，如t(1;3)、t(1;7)(11q)、dd/t(11q)和dd/t(12p)，但在ANLL中常见的t(8;21)、t(15;17)、inv(16)未见于MDS，说明这些病人经历很短的“白前”期就发生了白血病。相反，未见MDS常发生的核型变化在ANLL中不存在的报告。相同的染色体异常在两者间规律地发现，显示两者基本病因是相似的，支持“至少一些MDS亚型代表早期白血病的延续体，即从RA经RAEB和RAEB-t发展为急性白血病”的观点。表9-1-2概括了MDS几种常见核型变化的发生率，其中研究最多的是5q综

表9-1-2 各型MDS常见核型变化

	发 生 率 (%)					
	5q	-5	-7	-8	dd/t(11q)	dd/t(12p)
RA	70	<5	5	15	<5	<5
RAS	30	<5	<5	25	20	<5
CMML	<5	<5	20	20	<5	15
RAEB-t	30	<10	30	10	10	10

合征。由于5q与MDS(特别是RA)多一致出现，临床上用5q综合征代表这组特殊临床血液学表现。其特征为多见于老年女性，表现为难治性小细胞低色素性贫血，血小板正常或升高，但巨核细胞形态异常，疾病进程较慢，转为ANLL者少见，各

家报告q臂上断点位置不同,从5q¹¹到5q³⁵的13个带都有被认为是断裂点的报告。在一份较多病例报告中认为,缺失在中部,断点在5q³¹-5q³³(远端)和q¹²~q¹⁴(近端)。多数学者认为这些差异是分析困难造成的。5q⁻的致病作用可能是从5q上“最小常见缺失片段”的基因部分丢失,这段基因在5q²²上。如果它是RA确切病因,显示抗肿瘤基因活性DNA序列的移动是致病的主要原因。

多数继发性MDS被归入RAEB-t,但两者染色体变化有一定差异。-7在继发性MDS发生率达60%,而在原发性RAEB-t仅为20%,-5分别为20%和10%。5q⁻前者仅占异常组1/5,后者为30%。在原发性RAEB-t时最少见的+8,在继发性者常见。继发性MDS变化近似继发性ANLL,也突出了两者之间生物学的相似性。

第二节 骨髓增生异常综合征细胞形态学特点

一、血象

呈全血细胞减少或任何二系细胞减少。

血红蛋白、红细胞常不同程度减低,血涂片中可见大、巨、超巨红细胞,嗜多色性红细胞,点彩红细胞等并可见幼红细胞(图9-2-1,2)。

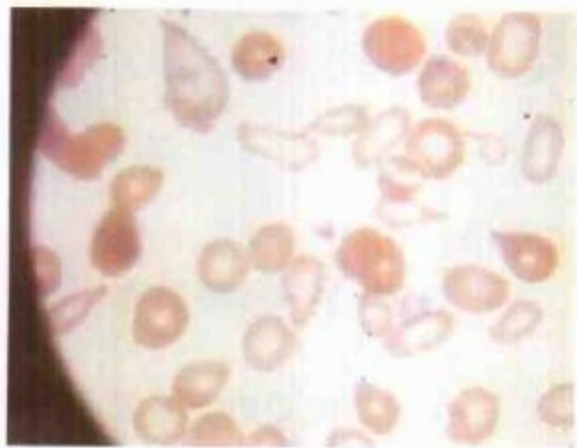


图9-2-1 MDS 畸形红细胞

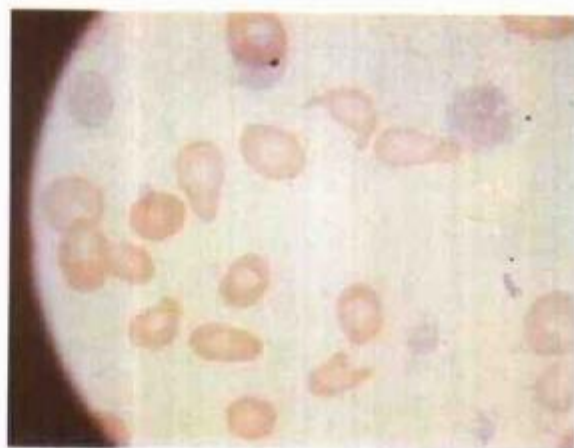


图9-2-2 MDS 畸形红细胞

白细胞计数正常或降低,分类时可见幼粒细胞,细胞形态同骨髓象。可见单核细胞增多或出现不典型的单核细胞。

血小板数正常或减少,易见巨大或畸形血小板。

二、骨髓象

增生多明显活跃，可见三系或任何一系血细胞的病态造血。

红细胞系过度增生，幼红细胞总百分率常大于50%，形态异常，常呈巨幼样变，可见双核、多核、核芽、核分叶、核碎裂及核浆发育不平衡等病态造血现象。

粒系细胞一般少，可见双核、核分叶过多或过少，胞浆内颗粒过多、过少或缺如及核浆发育不平衡等病态造血现象(图9-2-3,4,5,6)。

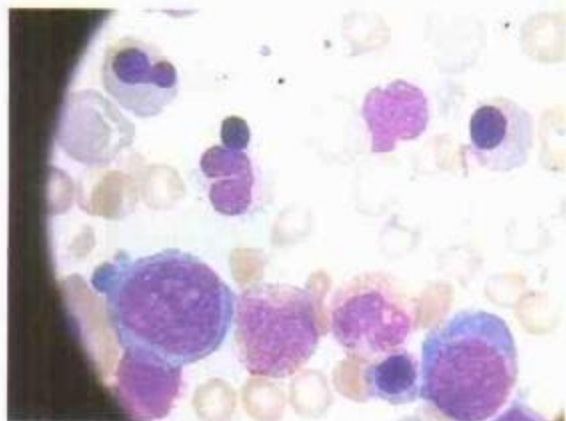


图9-2-3 MDS-RA 骨髓象

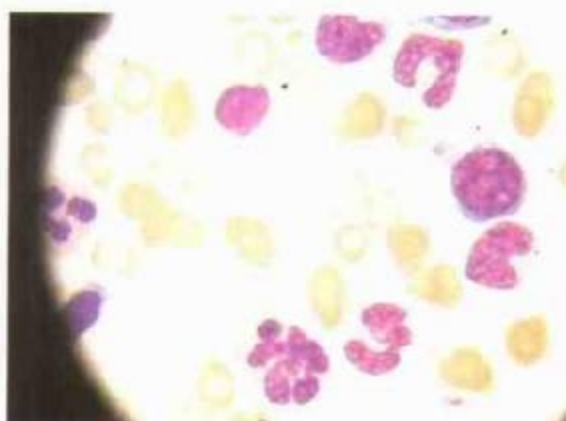


图9-2-4 MDS-RAEB 骨髓象



图9-2-5 MDS-RAEB

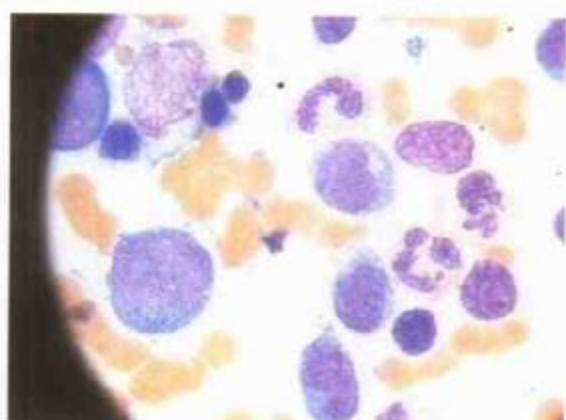


图9-2-6 MDS-RAEBT 骨髓象

M:E 比值多明显减低。

巨核系细胞多少不一，可见小型巨核细胞，甚或小淋巴样巨核细胞，单个核及多个小核的小型巨核细胞。易见巨大和畸形血小板(图9-2-7)。

三、其他检查

(一) 骨髓铁染色 细胞外铁丰富，铁粒幼细胞增多，可见环形铁粒幼细胞(图9-2-8,9)。

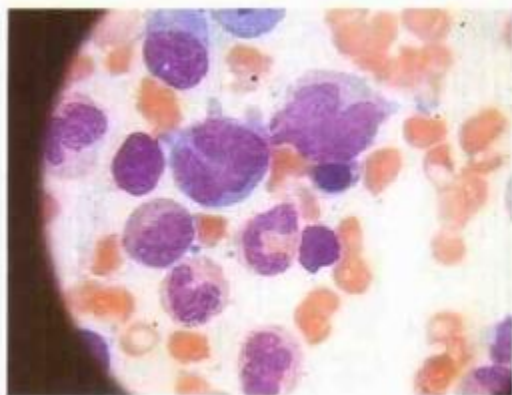


图9-2-7 MDS骨髓片

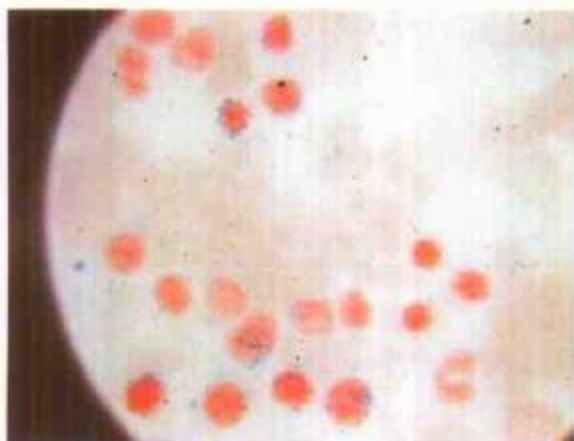


图9-2-8 MDS铁染色

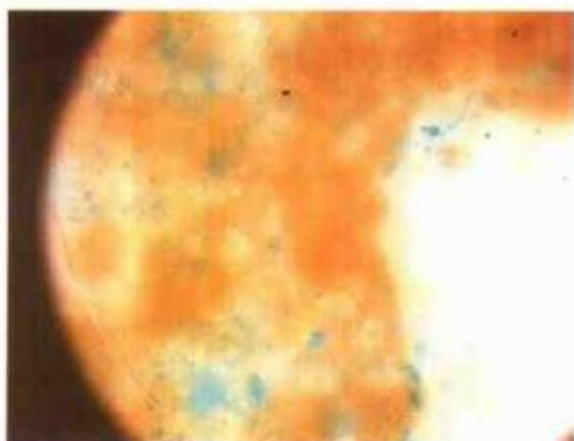


图9-2-9 MDS铁染色

(二) 骨髓活检 可见原粒细胞、早幼粒细胞的异常定位, 还可见巨核系统病态造血, 网状纤维增生等改变。这对少数骨髓增生减低或巨核细胞减少的MDS病例与再障的鉴别有重要价值。原粒细胞、早幼粒细胞的异常定位并聚集成细胞丛对提示MDS向急非淋白血病转化有一定参考价值。

(三) 细胞遗传学检查 约半数MDS患者有染色体异常, 最常见的是5号或7号染色体全部或长臂缺失(-5/5q或-7/7q-)和8号染色体三体。

第三节 骨髓增生异常综合征诊断标准

一、诊断标准

1. 诊断条件 ①临床表现以贫血症状为主, 可兼有发热或出血; ②血象可见全血细胞减少, 或任一、两系统血细胞减少, 可有巨大红细胞、巨大血小板、有核红细胞等病态造血表现; ③骨髓象有三系统或两系统或一系统血细胞的病态造血;

④除外其他伴有病态造血的疾病，如慢性粒细胞白血病、骨髓纤维化、红白血病、原发性血小板增多症、急性非淋巴细胞白血病、非造血器官肿瘤等；除外其他红细胞系统增生性疾病，如溶血性贫血、巨幼细胞贫血等；除外其他全血细胞减少的疾病，如再生障碍性贫血、PNH等；⑤根据血象和骨髓象中原始粒细胞和早幼粒细胞总数的多少，决定分型或分期见表9-3-1。

表9-3-1 MDS的分型

类型	血象(%)	骨髓象(%)
RA 难治性贫血	原(I+II)<1	原(I+II)<5
RARS 难治性贫血 伴有环铁增多	原(I+II)<1	原(I+II)<5 环铁>15
RAEB 难治性贫血伴 有原始细胞增多	原(I+II)<5	原(I+II)5-20
CMML 慢粒单白血病	单核细胞>1×10 ⁹ /L 原(I+II)<5	原(I+II)5-20
RAEB-T	原(I+II)>5	20<原(I+II)<30 或Aure小体

2. 原始细胞的定义 按I、II型分述如下：

(1) I型：包括原始粒细胞即大小不等的不易分类的细胞，胞质中无颗粒，核染色质疏松，核仁明显，核质比例大(约0.8)。

(2) II型：胞质中有少数嗜天青颗粒，核质比例比I型小，其他方面同I型。

当核偏位、Golgi区发育(核附近有淡染区)、染色质聚集、颗粒较多，核质比例减少时，即为早幼粒细胞，不再是II型原始细胞。

3. 病态造血的表现 MDS患者病态造血涉及到所有血细胞，且骨髓涂片和活检等检查均有所反映，综述如下。

(1) 红细胞系统：患者骨髓中红细胞系统过多(>60%)或过少(<5%)；或有环状铁粒幼细胞>15%，核分叶过多或多核或核碎裂或核形异常；巨幼样变；成熟红细胞有点彩或嗜多色，染色不均匀。血象中出现有核红细胞、巨大红细胞(直径大于同一涂片常见红细胞的直径2倍以上)或其他形态异常。其中以奇数核和巨大红细胞最有诊断意义。

(2) 粒-单核细胞系统：患者骨髓中原始粒细胞增多或幼单细胞增多；粒细胞系统细胞颗粒过多、过少或无；中幼粒细胞等各阶段粒细胞有双核；成熟粒细胞胞质呈嗜碱性，核分叶过多或过少，核质发育不平衡。血象中有幼稚粒细胞和(或)成熟粒细胞呈现上述形态改变。

(3) 巨核细胞系统：骨髓中出现淋巴样小巨核细胞，单圆核小巨核细胞、多圆

核巨核细胞及大单圆核巨核细胞；血象中出现巨大血小板，其中以淋巴样小巨核细胞最有诊断意义。

(4) 骨髓组织切片：可见原始细胞分布异常。

(5) 骨髓组化染色及免疫组化染色：有核红细胞 PAS 可呈弥漫状阳性；病态巨核细胞 PAS 可呈块状阳性；CD41 表达阳性。

4. MDS 的特殊类型及其诊断标准

(1) 继发性 MDS：①患者有发生 MDS 的原发病及化学治疗、放射治疗等病史；②患者原发病与继发性 MDS 的发生需要一定时间间隔，至少 2 个月；③患者有 MDS 的各种病态造血现象；④患者可有骨髓增生低下或伴纤维化；⑤多数病例伴有染色体畸变。

(2) 慢性粒-单核细胞白血病：①患者多有明显脾大；②患者血象中白细胞可增多达几万至几十万(每微升)；有单核细胞增多(约占 20%~40%，绝对值 $>1 \times 10^9/L$)；③该型患者骨髓细胞增生明显活跃，有上述各种病态造血表现；粒系统细胞增多，单核细胞增多，后者占 20% 左右，且有红细胞系统细胞减少；④该型患者 Ph 染色体阴性。

(3) 儿童 MDS：患儿与成人 MDS 的诊断标准相同，但须注意以下两点：①可为急性淋巴细胞白血病前期，特点是外周血红细胞及白细胞减少，血小板多正常；骨髓增生低下或红细胞系统增生；染色体有较多断裂点及亚二倍体；可有短暂自发缓解，数月后成为急性淋巴细胞白血病；②易合并先天异常，如 Fanconi 贫血、Blackfan-Diamond 贫血等先天性疾病；易发展为白血病；尚无 5 岁前发病的报道。

二、疗效标准

1. 基本缓解 患者贫血、出血症状消失；血红蛋白达 100g/L，白细胞数达 $4 \times 10^9/L$ ，血小板数达 $(80 \sim 100) \times 10^9/L$ ，外周血白细胞分类未发现幼稚细胞；骨髓中原始细胞与早幼细胞之和 $<5\%$ 。上述指标至少维持 6 个月。

2. 部分缓解 患者贫血及出血症状消失，红细胞、白细胞和血小板水平有一定恢复，血中原始细胞与早幼细胞之和 $<5\%$ ，骨髓原始细胞与早幼细胞之和较治疗前减少 50%。上述指标至少维持 3 个月。

3. 进步 患者贫血及出血症状好转，不输血而血红蛋白量较治疗前 1 个月内的常见值增加 30g/L，原始细胞与早幼细胞之和减少。

4. 无效 患者经充分治疗不能达到上述标准者。

第十章 恶性组织细胞病细胞形态学诊断

恶性组织细胞病(简称恶组)(malignant histiocytosis)是组织细胞及其前体细胞异常增生的恶性疾病主要累及淋巴和造血器官。临床有高热,肝、脾及淋巴结肿大,全血细胞减少及进行性衰竭。本病病因不明。任何年龄均可发病,但以青壮年为多见,男女之比为3:1。临床过程根据起病、病情进展、病程长短可分为急性、亚急性、和慢性三型,国内报道病例多为急性。

一、实验室检查

(1) 全血细胞进行性减少,血片中可有少量异常组织细胞及/或不典型的单核细胞,偶可出现幼稚粒细胞和有核红细胞。

(2) 骨髓涂片发现数量不等的多种形态的不正常组织细胞。异常组织细胞及/或多核巨组织细胞是诊断本病的细胞学主要依据。

(3) 组织细胞形态如下:①异常组织细胞:胞体较大(直径20~50 μm),外形多不规则,常有伪足样突起;胞浆比一般原始细胞丰富,呈蓝色或深蓝色,深蓝者常无颗粒,浅蓝者可有少数嗜苯胺蓝颗粒,可有多少不一的空泡;核呈圆形、椭圆或不规则,有时成分枝状,偶有双核;核染色质致密呈网状;核仁隐显不一,常较大而清晰,1~3个不等(图10-0-1)。尚可见早幼粒细胞样异常组织细胞。②多核巨组织细胞:

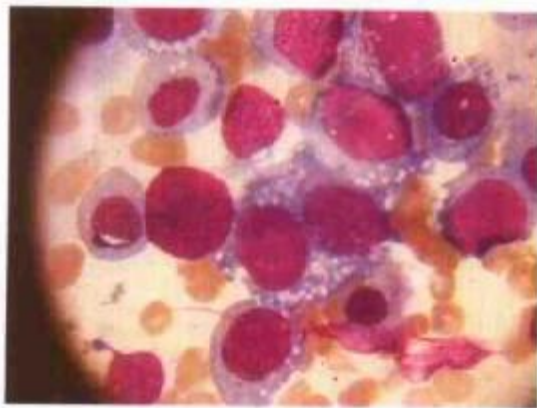


图 10-0-1 异常组织细胞

胞体大，直径可达 $50\mu\text{m}$ 以上，外形不规则，胞浆蓝或灰蓝，无颗粒或有少数细小颗粒；含有 3~10 个或多叶核，核仁隐或显。③吞噬型组织细胞：形态与一般分化的组织细胞相似，体积大，外形不规则，单核或双核，椭圆形、偏位、染色质疏松；核仁隐约可见；胞浆丰富，含有被吞噬的红细胞或其残余碎片、幼红细胞、血小板及中性粒细胞。

细胞形态学的特征是细胞学诊断的主要依据，惟组织细胞明显的噬血活性，常常是反应性而不是恶性的表现特点，故在诊断标准中不以“各种血细胞被吞噬的现象”为依据(图 10-0-2,3)。

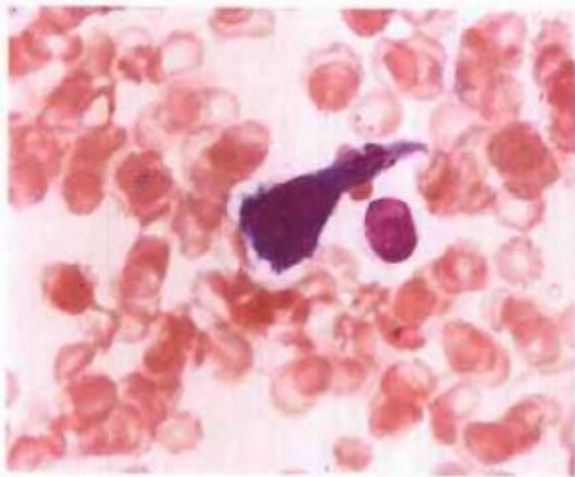


图 10-0-2 组织细胞

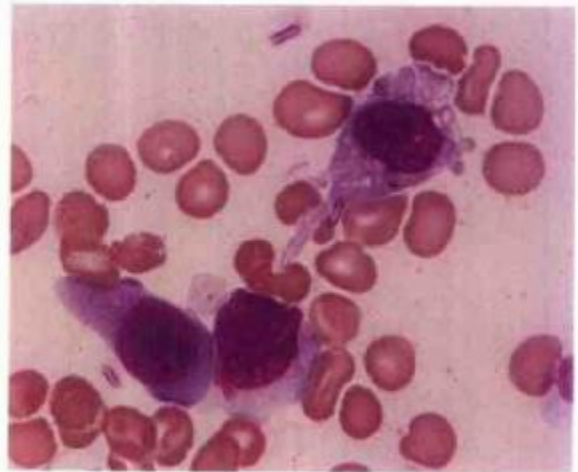


图 10-0-3 组织细胞

二、其他检查

化学染色：血液中中性粒细胞碱性磷酸酶(NAP)阳性率和积分均明显低于正常值，有助于与感染性疾病引起的反应性组织细胞增多症的鉴别，联合应用多种细胞化学染色和免疫组化有助确定细胞性质，胞浆溶菌酶(+)、非特异性酯酶NSE(+)并对氟化物敏感，酸性磷酸酶 ACP(+)对酒石酸敏感，髓过氧化物酶 MPO(-)、 α -ASD-氯乙酸奈酯酶(-)为组织细胞特点， α_1 -抗胰(糜)蛋白酶(+)和血管紧张素转换酶(+)为恶性组织细胞标志酶。

免疫表型为 CD45⁺、CD30⁻、CD68⁺、(KP-1⁺)。没有 T 或 B 细胞的免疫表型和 TCR 和 Ig 基因重排；对 Mo1、MAC387、LeuM5、及 RFD7 等抗体呈特异性反应；S100 蛋白(-)(图 10-0-4,5)。

染色体异常，如 1P¹¹ 易位(1q^{ter} → 1p¹¹)、t(2;5)(p²³;q³⁵)、尤其 17p¹³ 异常有助于对恶组细胞的确认或对克隆异常性的确定。

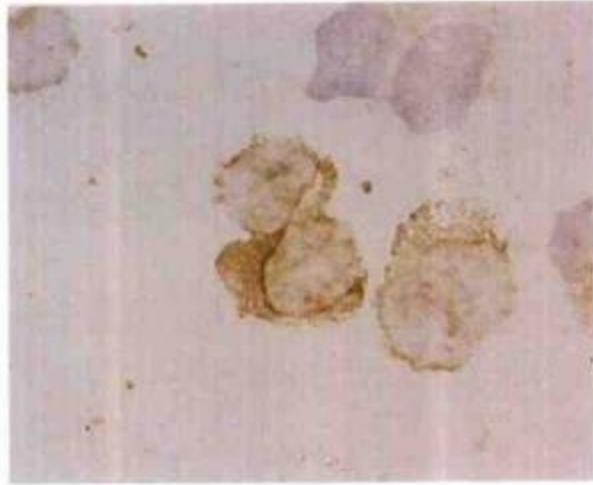


图 10-0-4 恶性组织病免疫表型 CD68



图 10-0-5 恶性组织病免疫表型 CD68+

过去诊断的恶性组织细胞病实为一组具有不同性质和细胞来源的异质性疾病群，许多后来被证实为 T 淋巴细胞 Ki-1 阳性的间变性大细胞淋巴瘤，特别是小肠“恶组”。真正的“恶组”只占少数。今后应深入研究组织细胞的组织化学、免疫表型及生物学的特点，紧密结合病理学特点，逐步完善其诊断标准。

第十一章 其他血液病细胞形态学诊断

第一节 原发性血小板减少性紫癜 (ITP)

一、临床特征

ITP 分为急性和慢性两种类型。

1. 急性型 可发生于任何年龄，但以 2~9 岁的小儿最常见，婴儿及成人少见。发病率与性别无关。

80% 病例紫癜出现前 1~3 周内有毒菌感染史，以风疹、麻疹、水痘为多见。亦可为细菌感染，还可因实行免疫接种而引起。

冬春两季发病较多，起病急骤，来势凶险，常于数小时内发作，表现为大片瘀斑，严重者出现鼻衄、口腔粘膜、胃肠道、泌尿生殖道或颅内出血。出血程度与血小板减少程度平行。

有自限性，80% 病例半年内自愈，6%~20% 的病例可转为慢性，危及生命者极少见。

10%~20% 病例有轻度脾肿大，一般情况下肝及淋巴结不肿大。

2. 慢性型 于 20~50 岁的中青年，性别差异显著，男：女约 1:3。

发病前多无微生物感染的病史，起病隐匿，多数病例为反复出现皮肤紫癜，亦可有鼻出血、月经过多等，罕有内脏或颅内出血者。

病程长达数月至数年，无自限趋势。

反复发作者可有脾轻度肿大。

二、血象

1. 急性型 起病时血小板已严重减少，多数病例 $<20 \times 10^9/L$ ，因此会出现出血时间延长，血块收缩不佳，束臂试验阳性。

严重出血者可有白细胞总数增多，白细胞分类可出现幼稚粒细胞，亦可有嗜酸性粒细胞或淋巴细胞增多者。

失血过多者，可出现正细胞正色素型或小细胞低色素性贫血。

2. 慢性型 血小板减少，但其程度不及急性型者，血小板计数在 $(30 \sim 80) \times 10^9/L$ 之间，出血时间，血块收缩试验，束臂试验的结果多与血小板减少程度相对应。但亦有例外者，须引起注意！ITP慢性型病人可出现直径 $3 \sim 7\mu m$ 的巨大血小板，这种血小板发生聚集时所需诱导剂(如凝血酶、胶原、二磷酸腺苷、肾上腺等)的敏感性增加(实质为血小板膜上上述诱导剂的受体敏感度增高)，使其容易发生聚集；并且这种巨大血小板能释放血小板因子4(PF-4)及腺嘌呤核苷酸，二者具有很强的止血能力，因此这种病例血小板计数虽然甚低，但仍不表现出血倾向，或仅有轻微的出血。

多数病例白细胞计数在正常范围，白细胞分类正常，嗜酸性粒细胞增高者罕见。

由于反复出血，可造成轻度至中度贫血。

三、骨髓象

急性型、慢性型在增生程度上无很大差别。绝大多数病例为明显活跃，部分病例增生活跃，极少数为极度活跃，如无合并症则无增生低下者(图 11-1-1)。

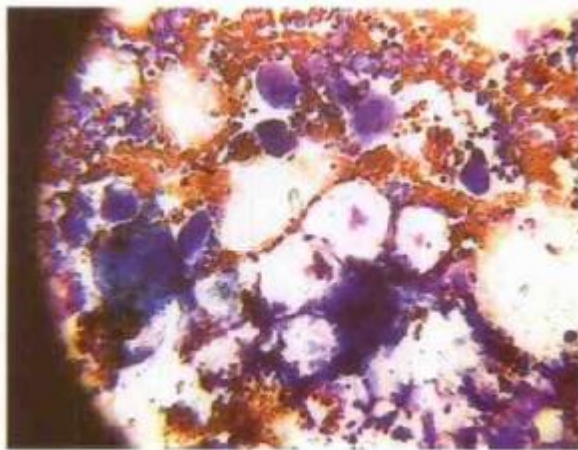


图 11-1-1 ITP 骨髓象

ITP时,骨髓中粒细胞系、单核细胞系及淋巴细胞系多无改变,即或有些改变,亦不可作为诊断ITP的依据。

由于失血而骨髓可以有代偿性增生。在有核细胞中,幼红细胞所占百分比增加,幼红细胞各阶段比例亦发生左移现象。

巨核细胞系统变化最大,最具诊断价值。

巨核细胞的数量 无论急性型还是慢性型ITP,骨髓中巨核细胞多半是增多的,亦可正常。

巨核细胞的分化程度 急、慢性ITP骨髓中原及幼巨核细胞都有程度不同的增加,其中急性ITP原及幼巨核细胞增加程度大大高于慢性型者。在慢性型ITP骨髓中,颗粒及变性巨核细胞增加程度高于急性型者。急性及慢性ITP均难以见到正常产板巨核细胞,部分病例可见幼巨核细胞产生血小板现象。

变性巨核细胞特点是:胞体较大,外形不规则或残缺不全;胞浆较丰富,有标志意义的是:胞浆玻璃样(或透明样)变、颗粒减少或无颗粒,有大、小不等的空泡,核、浆界线不清;胞核圆形、椭圆形或呈分叶状,染色质肿胀或固缩,甚或细胞核出现空泡。

在ITP时,特别是急性型ITP,易见外形光滑、胞体变小、无血小板形成的幼巨核细胞。

第二节 传染性单核细胞增多症细胞形态学特点与诊断

传染性单核细胞增多症(简称传单)是以发热、咽炎、淋巴结炎、脾肿大血液中淋巴细胞增多并有异形变为特征的一种急性或亚急性传染病。好发于青年和儿童,致病微生物是Epstein-Barr病毒(简称为EBV)血清中可检出相应的抗体。该抗体在病人体内可较长时间甚至终生存在,在试管内观察到它有促进淋巴细胞转化的功能。现已证实,传单时发生形态异常的细胞是T淋巴细胞。

一、临床特征

1. 发热 热型不定,持续1~2周或3~4周后聚退或渐退。
2. 咽峡炎 常有咽痛、咽部充血。
3. 淋巴结肿大 常见,全身淋巴结均可累及,颈后三角区最常受累。

4. 肝脾肿大 30%~60% 病例有肝大, 多数伴肝功能损害, 24%~65% 有脾大, 肝脾肿大数在肋下 3cm 以内。

5. 皮疹 10%~20% 病例有皮疹, 多数为斑疹或丘疹。

二、实验室检查

1. 血象 病程中不同阶段白细胞数可增多、正常或减少。淋巴细胞比例增高, 异型淋巴细胞超过 10%。

2. 嗜异性凝集试验 本病阳性(Davidsohn法 $>1:56$)时需做牛红细胞及豚鼠肾吸附试验。本病血清中存在的嗜异性凝集抗体可被牛红细胞吸附而不被豚鼠肾吸附, 正常人血清中存在的一种嗜异性凝集抗体—福斯曼(Forssman)抗体可被豚鼠肾吸附而不被牛红细胞吸附。

3. 抗ES病毒抗体检查 抗病毒壳抗原(Viral capsid antigen, VCA)

IgM 抗体出现早, 阳性率高, 是急性期重要的诊断指标。

4. 异常淋巴细胞类型

(1) I 型(空泡型或浆细胞样型)最多见, 胞体等于或大于淋巴细胞, 外形多为圆形或不规则型; 胞浆深蓝, 近核周淡染, 无或有少量嗜天青颗粒, 含大小不等的空泡是其特征; 胞核圆或不规则, 染色质粗网状或块状成堆排列, 无核仁, 核浆比例约 1:1(图 11-2-1)。

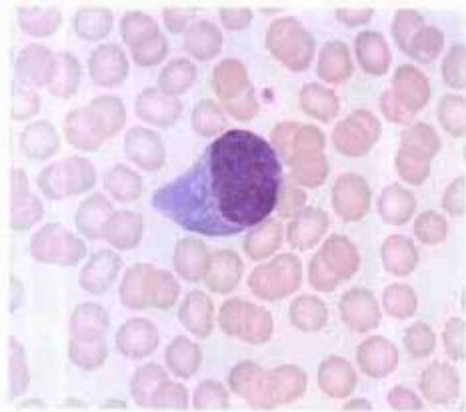


图 11-2-1 浆细胞样异淋

(2) II 型(不规则型或单核细胞样型)胞体较 I 型者大, 外形不规则, 常有伪足伸出, 形似单核细胞; 胞体浅灰蓝色, 较透明, 着色不均, 细胞周边处加深, 可有少量嗜天青颗粒, 无或有少量空泡; 核型多变, 染色质较 I 型细致, 成粗网状, 无核仁, 核浆比例约 1:2(图 11-2-2)。

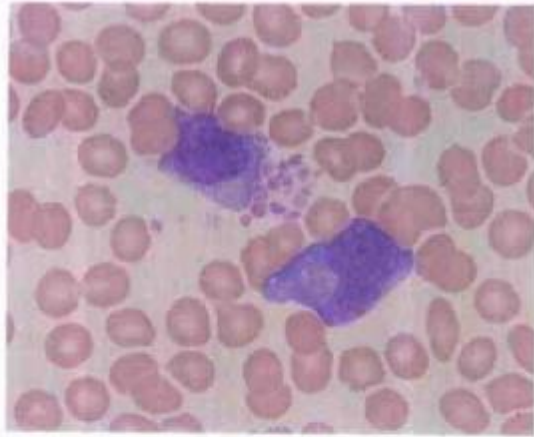


图 11-2-2 单核细胞样异淋

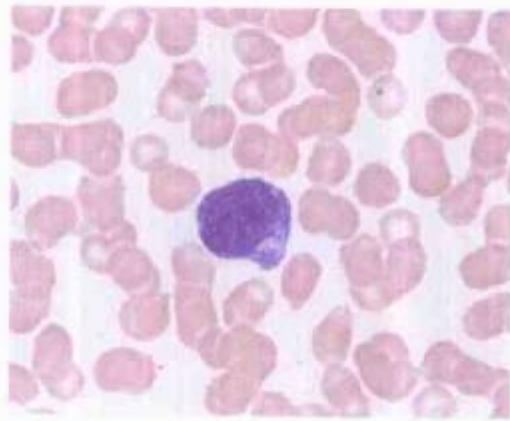


图 11-2-3 幼淋巴样异淋

(3) Ⅲ型(幼稚型或幼淋巴细胞样型), 胞体较大, 外形多为圆形或不规则型, 可有小伪足样突起; 胞浆淡蓝或灰蓝, 可有少量嗜天青颗粒及分布较均匀的小空泡, 核圆或椭圆, 染色质细致、均匀, 成网状排列, 可见1~2个核仁。核浆比例约3:2, 有时须和原淋巴细胞相鉴别(图11-2-3)。

附录：

一、正常骨髓象

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX		姓名 XX		分类号 XX		检验号 XX	
细胞名称	血片	髓片		院别：301 临床诊断： 标本采取日期：01-2-6 骨髓来源：胸骨、髂骨脊突 特征：骨髓增生活跃，G:E=1.67:1 1.粒系增生活跃，占50.0%。早幼粒以下各阶段细胞均可见。比例大致正常。嗜酸细胞可见 2.红系增生活跃，占有核细胞30%。各阶段细胞均可见，比例大致正常。分裂象可见。成熟红细胞形态未见明显异常 3.淋巴细胞占18.8%。形态未见明显异常 4.巨核细胞(2×3cm ²)全片共见24个。各型可见。血小板成堆易见 意见：符合正常骨髓象			
	%	正常范围	%				
异性淋巴	1	0-0.5					
粒系细胞	原粒细胞		0-1.2				
	早幼粒		0.2-2.5	0.8			
	中性中幼		2.7-13	22			
	晚幼		5.7-20	7.6			
	杆状	2	11-28	12.4			
	分叶	47	6-24	12.0			
	嗜酸中幼		0-1	0.8			
	晚幼		0-2	0.4			
	杆状		0-2	0.4			
	分叶		0-5.6	0.4			
	嗜碱中幼		0-0.1				
	晚幼		0-0.2				
分叶	2	0-0.8					
红细胞系	原始红		0-0.8	0.4			
	早幼红		0.2-2.7	0.8			
	中幼红		3.5-15	13.2			
	晚幼红		4-16	15.6			
有核红：有核细胞							
淋巴系统	原始淋巴		0				
	幼稚淋巴		0-0.5				
	淋巴	47	8-32	18.8			
单核系统	原始单核		0				
	幼稚单核						
	单核	2					
其他系统	网状细胞		0-0.8				
	内皮细胞		0-0.2				
	吞噬细胞		0-0.09				
	浆细胞		0-1.2	1.2			
	组织细胞						
巨核细胞	幼稚型			14			
	颗粒型			7			
	成熟型			3			
	裸核						
粒：红=			3:1-5:1	1.67:1			
血片共计白细胞			100	个			
髓片共计有核细胞			250	个			

二、贫血

1. 缺铁性贫血

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX 姓名 XX 分类号 XX 检验号 XX

细胞名称		血片	髓片	
		%	正常范围	%
原始血细胞			0-0.5	
粒系细胞	原粒细胞		0-1.2	2.0
	早幼粒		0.2-2.5	12.4
	中性中幼		2.7-13	10.4
	晚幼		5.7-20	13.6
	杆状		11-28	19.2
	分叶		6-24	1.2
	嗜酸中幼		0-1	2.0
	晚幼		0-2	
	杆状		0-2	
	分叶		0-5.6	
	嗜碱中幼		0-0.1	
	晚幼		0-0.2	
	分叶		0-0.8	
红细胞系	原始红		0-0.8	
	早幼红		0.2-2.7	1.2
	中幼红		3.5-15	17.6
	晚幼红		4-16	9.6
有核红：有核细胞 =				
淋巴系统	原始淋巴		0	
	幼稚淋巴		0-0.5	
	淋巴		8-32	
单核系统	原始单核		0	
	幼稚单核			
	单核			
其他系统	网状细胞		0-0.8	
	内皮细胞		0-0.2	
	吞噬细胞		0-0.09	
	浆细胞		0-1.2	1.2
	组织细胞			
巨核细胞	幼稚型			4
	颗粒型			8
	成熟型			2
	裸核			
粒：红 =			3:1-5:1	2:1
血片共计白细胞				
髓片共计有核细胞			250	个

院别：301
 临床诊断：贫血
 标本采取日期：01-1-8
 骨髓来源：胸骨、髂骨脊突
 特征：骨髓增生明显活跃，G:E=2:1
 1. 粒系增生明显活跃，占有核细胞60.8%，比例大致正常。少部分细胞可见空泡变性，嗜酸细胞可见
 2. 红系增生活跃，占有核细胞数28.4%。以中晚幼红细胞为主，中晚幼红细胞多数胞体偏小，胞浆量少，着色偏蓝，胞核小，有固缩改变。成熟红细胞大小不等，大部分偏小，中空浅染明显
 3. 淋巴细胞占9.6%形态未见明显异常
 4. 巨核细胞(2x3cm²)全片见14个，血小板成堆可见
 5. 铁染色：内铁阳性率3%
 含铁颗粒数3个
 外铁：(-)
 意见：初诊缺铁性贫血骨髓象

2. 巨幼红细胞性贫血

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 内 性别 阎永景

分类号 97-563 检验号 巨幼贫-178

细胞名称	血片	髓片	
	%	正常范围	%
原始血细胞		0-0.5	
粒系细胞	原粒细胞		0-1.2
	早幼粒		0.2-2.5 1.2
	中性中幼		2.7-13 6.8
	晚幼		5.7-20 6.4
	杆状		11-28 12
	分叶		6-24 1.6
	嗜酸中幼		0-1 0.8
	晚幼		0-2
	杆状		0-2
	分叶		0-5.6
	嗜碱中幼		0-0.1
	晚幼		0-0.2
	分叶		0-0.8
红细胞系	原始红		0-0.8 0.8
	早幼红		0.2-2.7 2.4
	中幼红		3.5-15 35.6
	晚幼红		4-16 20.4
	有核红: 有核细胞 =		
淋巴系统	原始淋巴		0
	幼稚淋巴		0-0.5
	淋巴		8-32 10
单核系统	原始单核		0
	幼稚单核		
	单核		
其他系统	网状细胞		0-0.8
	内皮细胞		0-0.2
	吞噬细胞		0-0.09
	浆细胞		0-1.2
	组织细胞		
巨核细胞	幼稚型		
	颗粒型		76
	成熟型		3
	裸核		35
粒: 红 =		3:1-5:1	0.47:1
血片共计白细胞			
髓片共计有核细胞		250	个

院别: 301

临床诊断: 营养性贫血? MDS?

标本采取日期: 97-5-21

骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突

特征: 骨髓增生明显活跃, G:E=2:1

1. 粒系增生活跃, 占有核细胞28.8%。以中晚幼粒细胞为主, 分叶核细胞比值偏低。部分细胞明显巨幼变, 核浆发育不平衡。嗜酸细胞可见

2. 红系增生明显活跃, 占有核细胞61.2%。各阶段细胞可见, 中幼红细胞比值增高。细胞明显巨幼变。可见豪乔氏小体、分裂相及多核红细胞

3. 成熟红细胞大小不一, 部分细胞偏大, 少量细胞偏小

4. 巨核细胞全片(2x3cm²)114个, 各型可见。血小板散在可见。可见巨型血小板

5. 铁染色: 内铁阳性率90%(17-46%)

积分: 65个(3-73%)

环铁粒幼细胞占有核细胞7.5%

外铁: ++

意见: 符合巨幼贫骨髓象

3. 溶血性红细胞性贫血

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX 姓名 XX 分类号 XX 检验号 XX

细胞名称	血片	髓 片	
	%	正 常 范 围	%
原始血细胞		0-0.5	
粒 细 胞 系 统	原粒细胞	0-1.2	1.2
	早幼粒	0.2-2.5	1.2
	中性中幼	2.7-13	9.2
	晚幼	5.7-20	10.4
	杆状	11-28	6.4
	分叶	6-24	
	嗜酸中幼	0-1	1.8
	晚幼	0-2	
	杆状	0-2	
	分叶	0-5.6	
	嗜碱中幼	0-0.1	
	晚幼	0-0.2	
	分叶	0-0.8	
红 细 胞 系	原始红	0-0.8	2.0
	早幼红	0.2-2.7	24.6
	中幼红	3.5-15	21.4
	晚幼红	4-16	
	有核红：有核细胞=		
淋 巴 系 统	原始淋巴		0
	幼稚淋巴		0-0.5
	淋巴		8-32 11.2
单 核 系 统	原始单核		0
	幼稚单核		
	单核		
其 他 系 统	网状细胞		0-0.8
	内皮细胞		0-0.2
	吞噬细胞		0-0.09
	浆细胞		0-1.2
	组织细胞		
巨 核 细 胞	幼稚型		
	颗粒型		15
	成熟型		2
	裸核		2
粒：红=		3:1-5:1	0.85:1
血片共计白细胞			
髓片共计有核细胞		250	个

院别：301
 临床诊断：
 标本采取日期：
 骨髓来源：胸骨、髂骨脊突
 特征：骨髓增生明显活跃，G:E=0.85:1
 1. 粒系增生活跃，占有核细胞40.8%。各阶段可见。比例大致正常。形态未见明显异常
 2. 红系增生明显活跃，占有核细胞48%。早幼红以下阶段可见。中晚幼红细胞比例偏高，H-J小体、嗜碱点彩红细胞及分裂相可见。嗜多色红细胞多见。成熟红细胞少部分偏小
 3. 淋巴细胞11.2%。形态未见明显异常
 4. 巨核细胞全片(2×3cm²)见19个。血小板成堆可见
 5. 化学染色：
 1) 有核红细胞PAS阳性率：0%
 2) 内铁阳性率：90%
 含铁颗粒数：82个
 意见：溶血性贫血骨髓象

4. 再生障碍性贫血

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX

姓名 XX

分类号 XX

检验号 XX

细胞名称	血片	髓片	
	%	正常范围	%
异性淋巴			0.8
粒系	原粒细胞	0-1.2	
	早幼粒	0.2-2.5	
	中性中幼	2.7-13	2.4
	晚幼	5.7-20	1.6
	杆状	11-28	2.8
	分叶	6-24	3.2
	嗜酸中幼	0-1	0.4
	晚幼	0-2	
	杆状	0-2	
	分叶	0-5.6	
	嗜碱中幼	0-0.1	
	晚幼	0-0.2	
分叶	0-0.8	0.4	
红细胞系	原始红	0-0.8	0.8
	早幼红	0.2-2.7	0.4
	中幼红	3.5-15	6.8
	晚幼红	4-16	11.6
	有核红	有核细胞	
淋巴系统	原始淋巴	0	
	幼稚淋巴	0-0.5	
	淋巴	8-32	64.4
单核系统	原始单核	0	
	幼稚单核		
	单核		0.4
其他系统	网状细胞	0-0.8	0.8
	内皮细胞	0-0.2	
	吞噬细胞	0-0.09	
	浆细胞	0-1.2	1.2
	组织细胞		
巨核细胞	幼稚型		
	颗粒型		3
	成熟型		
	裸核		
粒:红=		3:1-5.1	0.55:1
血片共计白细胞			个
髓片共计有核细胞	250		个

院别: 301

临床诊断: AA?

标本采取日期: 01-2-4

骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突

特征: 骨髓增生减低, G.E=0.55:1

1. 粒系增生不良, 占10.8%。中幼粒以下阶段可见, 比例均偏低。部分细胞可见类巨变, 核浆发育失衡。嗜酸嗜碱细胞可见。

2. 红系增生不良, 占19.6%。各阶段细胞均可见, 比例大致正常。分裂相偶见。成熟红细胞大小不均, 部分偏大。嗜多色性细胞可见。

3. 淋巴细胞占64.4%。全片观察可见个别异淋。

4. 全片观察非造血细胞团易见。

5. 巨核细胞全片(2×3cm)共见3个, 血小板可见。

6. NAP: 阳性率 80% 积分 200分

意见: 符合再生障碍性贫血骨髓象

三、急性白血病

1. ALL-L1

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX		姓名 XX		分类号 XX		检验号 XX				
细胞名称		血片	髓片		院别: 301 临床诊断: AL? 标本采取日期: 01-2-6 骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突 特征: 骨髓增生明显活跃 1. 原始幼稚淋巴细胞增生明显活跃, 占90%。其胞体多数偏小, 卵圆形; 核圆形、椭圆形, 可见凹陷、切迹; 核染色质较粗, 致密, 核仁0-3个; 浆量少, 染蓝色。涂抹细胞较易见, 成熟淋巴细胞占4.4% 2. 粒系增生明显减少 3. 红系增生明显减少, 成熟红细胞未见明显异常 4. 巨核细胞全片(2x3cm ²)未见, 血小板少见 5. 原始淋巴细胞化学染色: 1) POX 阳性率0% 2) PAS 阳性率70%(粗颗粒状) 积分78分 3) ANAE 阳性率43%(胸腺样) 9%(T样) 4) NAP 阳性率86% 积分287分 意见: ALL-L1					
原始血细胞			0-0.5							
粒系细胞	原粒细胞		0-1.2							
	早幼粒		0.2-2.5	0.4						
	中性中幼	5	2.7-13	0.8						
	晚幼	2	5.7-20							
	杆状	7	11-28	1.2						
	分叶	17	6-24	1.6						
	嗜酸中幼		0-1							
	晚幼		0-2							
	杆状		0-2							
	分叶		0-5.6							
红系细胞	嗜碱中幼		0-0.1							
	晚幼		0-0.2							
	分叶		0-0.8							
	原始红		0-0.8							
	早幼红		0.2-2.7							
淋巴系统	中幼红		3.5-15	0.4						
	晚幼红		4-16	1.2						
	有核红: 有核细胞 =									
	原始淋巴	24	0	90.0						
单核系统	幼稚淋巴		0-0.5							
	淋巴	35	8-32	0.4						
	原始单核		0							
其他系统	幼稚单核									
	单核	10								
	网状细胞		0-0.8							
	内皮细胞		0-0.2							
	吞噬细胞		0-0.09							
巨核细胞	浆细胞		0-1.2							
	组织细胞									
	幼稚型									
	颗粒型									
成熟型										
裸核										
粒: 红 =		3:1-5:1								
血片共计白细胞			100	个						
髓片共计有核细胞			250	个						

2. ALL-L2

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX 姓名 XX 分类号 XX 检验号 XX

细胞名称	血片	髓片	
	%	正常范围	%
原始血细胞		0-0.5	
粒细胞系统	原粒细胞	0-1.2	
	早幼粒	0.2-2.5	0.4
	中性中幼	2.7-13	6.0
	晚幼	5.7-20	4.0
	杆状	11-28	6.8
	分叶	6-24	4.0
	嗜酸中幼	0-1	
	晚幼	0-2	
	杆状	0-2	
	分叶	0-5.6	0.4
	嗜碱中幼	0-0.1	
	晚幼	0-0.2	
分叶	0-0.8		
红细胞系	原始红	0-0.8	0.4
	早幼红	0.2-2.7	
	中幼红	3.5-15	0.4
	晚幼红	4-16	0.4
	有核红: 有核细胞 =		
淋巴系统	原始淋巴	0	50
	幼稚淋巴	0-0.5	10.4
	淋巴	8-32	16.8
单核系统	原始单核	0	
	幼稚单核		
	单核		
其他系统	网状细胞	0-0.8	
	内皮细胞	0-0.2	
	吞噬细胞	0-0.09	
	浆细胞	0-1.2	
	组织细胞		
巨核细胞	幼稚型		
	颗粒型		19
	成熟型		5
	裸核		3
粒: 红 =		3:1-5:1	18:1
血片共计白细胞			
髓片共计有核细胞		250	个

院别: 301

临床诊断: ALL

标本采取日期: 01-01-4

骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突

特征: 骨髓增生活跃, G: E=18:1

1. 淋巴细胞占77.2%。其中原始淋巴细胞占50%。

胞体大小不一, 以大细胞为主, 多呈圆形; 核呈圆形、椭圆形, 偏位, 可见凹陷、折叠; 染色质较细致; 可见核仁1-3个, 或不清晰; 胞浆呈深蓝色, 量较少, 无颗粒。幼稚淋巴细胞占10.4%

2. 粒系增生活跃, 占有核细胞21.6%。早幼粒细胞以下各阶段均可见, 嗜酸细胞可见

3. 红系受抑, 占有核细胞的1.2%

4. 巨核细胞(2x3cm²)全片可见27个, 血小板成堆可见

5. 原始幼稚淋巴细胞化学染色

1) POX 阳性率: 阴性

2) PAS 阳性率 34% 积分 65 分

意见: 根据细胞形态和细胞化学染色

初诊 ALL-L2

3. ALL-L3

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX 姓名 XX 分类号 XX 检验号 XX

细胞名称		血片	髓片	
		%	正 常 范 围	%
原始血细胞			0-0.5	
粒 细 胞 系 统	原粒细胞		0-1.2	
	早幼粒		0.2-2.5	
	中性中幼		2.7-13	
	晚幼	1	5.7-20	0.4
	杆状	5	11-28	2.0
	分叶	11	6-24	6.0
	嗜酸中幼		0-1	
	晚幼		0-2	
	杆状		0-2	
	分叶	1	0-5.6	
	嗜碱中幼		0-0.1	
	晚幼		0-0.2	
分叶		0-0.8		
红 细 胞 系	原始红		0-0.8	
	早幼红		0.2-2.7	
	中幼红		3.5-15	1.24
	晚幼红		4-16	1.6
	有核红: 有核细胞=			
淋 巴 系 统	原始淋巴	40	0	80
	幼稚淋巴		0-0.5	2.8
	淋巴	40	8-32	0.8
单 核 系 统	原始单核		0	
	幼稚单核			
	单核	2		0.8
其 他 系 统	网状细胞		0-0.8	
	内皮细胞		0-0.2	
	吞噬细胞		0-0.09	
	浆细胞		0-1.2	0.4
	组织细胞			
巨 核 细 胞	幼稚型			
	颗粒型			
	成熟型			
	裸核			
粒: 红=		3:1-5:1		
血片共计白细胞		100	个	
髓片共计有核细胞		250	个	

院别: 301
 临床诊断: ALL
 标本采取日期: 01-01-4
 骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突
 特征: 骨髓增生极度活跃
 1. 原始淋巴细胞极度增生。原始幼稚占有核细胞 86.8%。胞体较大, 卵圆形: 核多为类圆形, 有时折叠不规则, 可见空泡; 染色质细点状, 均匀一致; 核仁 1-4 个, 较清晰。胞浆量丰富, 呈深蓝色, 内有较丰富的空泡
 2. 粒系增生明显减少
 3. 巨核细胞全片(2×3cm²) 未见。血小板少见
 4. 原始细胞化学染色:
 1) POX 阳性率: 0%
 2) PAS 阳性率: 80% (粗颗粒及粗块状) 积分 180 分
 3) ANAE 阳性率: 84% (胸腺样) 7% (T 样)
 意见: 根据细胞形态和细胞化学染色
 初诊 ALL-L3

4. ANLL-M₁

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX 姓名 XX 分类号 XX 检验号 XX

细胞名称		血片	髓片	
		%	正常范围	%
原始血细胞			0-0.5	
粒 细 胞 系 统	原粒细胞	90	0-1.2	89
	早幼粒		0.2-2.5	2.0
	中性中幼		2.7-13	1.2
	晚幼		5.7-20	0.4
	杆状	1	11-28	0.8
	分叶	1	6-24	
	嗜酸中幼		0-1	0.4
	晚幼		0-2	
	杆状		0-2	
	分叶		0-5.6	
	嗜碱中幼		0-0.1	
	晚幼		0-0.2	
	分叶		0-0.8	
红 细 胞 系	原始红		0-0.8	
	早幼红		0.2-2.7	
	中幼红		3.5-15	0.4
	晚幼红		4-16	0.4
	有核红: 有核细胞-			
淋 巴 系 统	原始淋巴		0	
	幼稚淋巴		0-0.5	
	淋巴	8	8-32	4.0
单 核 系 统	原始单核		0	
	幼稚单核			
	单核			
其 他 系 统	网状细胞		0-0.8	
	内皮细胞		0-0.2	
	吞噬细胞		0-0.09	
	浆细胞		0-1.2	0.8
	组织细胞			
巨 核 细 胞	幼稚型			
	颗粒型			
	成熟型			
	裸核			
粒: 红 =			3:1-5:1	
血片共计白细胞			100	个
髓片共计有核细胞			250	个

院别: 301

临床诊断: AL?

标本采取日期: 01-1-4

骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突

特征: 骨髓增生极度活跃

1. 粒系增生极度活跃。其中原始细胞 I、II 型占有核细胞 89%，占非红系细胞 93%。胞体圆形，椭圆形；核染色质呈颗粒状；核仁 2-5 个；浆量中等，蓝或灰蓝色；浆内有少许颗粒，偶尔见 Auer 氏小体

2. 其他系统增生明显受抑

3. 巨核细胞全片 (2×3cm²) 未见，血小板少见

4. 原始细胞化学染色:

1) POX 阳性率: 11%

2) NAE 阳性率: 51% (粗颗粒及粗块状)

3) NAF 阳性率: 48%

意见: 根据细胞形态和细胞化学染色

初诊 ANLL-M₁

5. ANLL-M2

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX 姓名 XX 分类号 XX 检验号 XX

细胞名称		血片		髓片	
		%		正常范围	%
原始血细胞				0-0.5	
粒 细 胞 系 统	原粒细胞	31		0-1.2	
	早幼粒	8		0.2-2.5	41.6
	中性中幼	11		2.7-13	16.8
	晚幼			5.7-20	21.2
	杆状	5		11-28	8.4
	分叶	34		6-24	4.8
	嗜酸中幼			0-1	0.8
	晚幼			0-2	0.8
	杆状			0-2	
	分叶			0-5.6	0.4
	嗜碱中幼			0-0.1	
	晚幼			0-0.2	
	分叶			0-0.8	
红 细 胞 系	原始红			0-0.8	
	早幼红			0.2-2.7	
	中幼红			3.5-15	0.4
	晚幼红			4-16	1.6
	有核红: 有核细胞 = 1:100				
淋 巴 系 统	原始淋巴			0	
	幼稚淋巴			0-0.5	
	淋巴			8-32	2.4
单 核 系 统	原始单核			0	
	幼稚单核				
	单核				
其 他 系 统	网状细胞			0-0.8	
	内皮细胞			0-0.2	
	吞噬细胞			0-0.09	
	浆细胞			0-1.2	
	组织细胞				
巨 核 细 胞	幼稚型				
	颗粒型				5
	成熟型				
	裸核				
粒: 红 =				3:1.5:1	
血片共计白细胞					
髓片共计有核细胞				250	个

院别: 301
 临床诊断: AL?
 标本采取日期: 00-12-5
 骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突
 特征: 骨髓增生极度活跃
 1. 粒系极度增生, 占有核细胞94.8%。原始细胞比例明显增高, I型II型占有核细胞41.6%。其胞体圆形、椭圆形及不规则形; 核染色质较细, 致密; 核仁1-4个, 较清晰; 胞浆量多少不一, 染蓝色或灰蓝色。早幼粒或中幼粒比例增高, 可见类巨变, 核浆发育不平衡
 2. 红系、淋巴细胞明显减少
 3. 巨核细胞(2x3cm²)全片可见5个, 血小板少见
 4. 原始粒细胞化学染色:
 POX阳性率: 91%
 意见: 根据细胞形态和细胞化学染色
 初诊 ANLL-M2

6. ANLL-M3

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX 姓名 XX 分类号 XX 检验号 XX

细胞名称		血片	髓片	
		%	正常范围	%
原始血细胞			0-0.5	
粒系细胞	原粒细胞		0-1.2	0.4
	早幼粒	55	0.2-2.5	67.6
	中性中幼	1	2.7-13	0.8
	晚幼	4	5.7-20	3.6
	杆状	4	11-28	1.2
	分叶	6	6-24	6.8
	嗜酸中幼		0-1	
	晚幼		0-2	
	杆状		0-2	
	分叶		0-5.6	0.4
	嗜碱中幼		0-0.1	
	晚幼		0-0.2	
	分叶		0-0.8	
红细胞系	原始红		0-0.8	
	早幼红		0.2-2.7	
	中幼红		3.5-15	6.0
	晚幼红		4-16	1.6
	有核红: 有核细胞 =			
淋巴系统	原始淋巴		0	
	幼稚淋巴		0-0.5	
	淋巴	30	8-32	9.6
单核系统	原始单核		0	
	幼稚单核			
	单核			
其他系统	网状细胞		0-0.8	2.0
	内皮细胞		0-0.2	
	吞噬细胞		0-0.09	
	浆细胞		0-1.2	
	组织细胞			
巨核细胞	幼稚型			
	颗粒型			1
	成熟型			
	裸核			
粒: 红 =			3:1-5:1	10.6:1
血片共计白细胞			100	个
髓片共计有核细胞			250	个

院别: 301

临床诊断:

标本采取日期:

骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突

特征: 骨髓增生极度活跃, G:E=10.6:1

1. 粒系增生极度活跃, 异常早幼粒占有核细胞 67.6%。其胞体多为不规则型, 胞核椭圆、畸形、肾形、马蹄形、蝌蚪形、折叠、扭曲; 核染质细颗粒呈网状; 核仁 0-3 个; 浆量丰富呈蓝色及紫蓝色, 浆内布满粗大颗粒, 有的遮盖核上, Auer 小体较易见, 部分呈柴捆状出现

2. 红系明显减少占 7.6%, 成熟红细胞未见明显异常

3. 淋巴细胞占 9.6%, 形态未见明显异常

4. 巨核细胞全片 (2×3cm²) 仅见 1 个, 血小板可见

5. 异常早幼粒细胞化学染色:

1) POX 阳性率: 100%

2) CE 阳性率: 100%

3) 甲苯胺蓝阳性率: 0%

意见: 根据细胞形态和细胞化学染色

初诊 ANLL-M3

7. ANLL-M4

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 门诊 姓名 性别 马明杰 分类号 M4 检验号 97-555

细胞名称		血片	髓片	
		%	正常范围	%
原始血细胞			0-0.5	
粒 细 胞 系 统	原粒细胞	36	0-1.2	10
	早幼粒	8	0.2-2.5	30
	中性中幼		2.7-13	
	晚幼		5.7-20	
	杆状		11-28	
	分叶		6-24	1
	嗜酸中幼		0-1	
	晚幼		0-2	
	杆状		0-2	
	分叶	1	0-5.6	
	嗜碱中幼		0-0.1	
	晚幼		0-0.2	
	分叶		0-0.8	
红 细 胞 系	原始红		0-0.8	
	早幼红		0.2-2.7	1
	中幼红		3.5-15	10
	晚幼红		4-16	3
	有核红: 有核细胞=1:100			
淋 巴 系 统	原始淋巴		0	
	幼稚淋巴		0-0.5	
	淋巴	36	8-32	5
单 核 系 统	原始单核	16	0	9
	幼稚单核	3		28
	单核			2
其 他 系 统	网状细胞		0-0.8	
	内皮细胞		0-0.2	
	吞噬细胞		0-0.09	
	浆细胞		0-1.2	
	组织细胞			
巨 核 细 胞	幼稚型			
	颗粒型			64
	成熟型			
	裸核			6
粒: 红=			3:1-5:1	5:1
血片共计白细胞			100	个
髓片共计有核细胞			500	个

院别: 301
 临床诊断: AL-M3
 标本采取日期: 97.5.26
 骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突
 特征: 骨髓增生极度活跃. G: E=10.6:1
 1. 髓系细胞增生极度活跃. 占有核细胞81%. 原始细胞占有核细胞19%. 其中原始粒细胞占10%. 原始单核细胞约占9%. 幼稚单核细胞约占28%. 早幼粒细胞占30%. 细胞胞体较大. 细胞呈圆形, 椭圆形; 胞核圆形、椭圆形; 部分细胞核有折叠、凹陷、切迹、扭曲; 染色质细颗粒状; 核仁1-3个或不清晰; 胞浆蓝色或灰蓝色, 浆量较丰富. 早幼粒细胞颗粒较粗. 幼单细胞颗粒较细. 有的盖核. 粒系其余细胞少见
 2. 红系增生活跃, 占14%. 以中晚幼红细胞为主, 晚幼红稍偏低, 可见分裂相, 类巨变
 3. 淋巴细胞占5%. 形态未见明显异常
 4. 巨核细胞全片(2x3cm²)见70个. 以颗粒型为主, 血小板可见
 5. 原始细胞化学染色:
 1) POX 阳性率: 85%, 弱阳性12%
 2) CE 阳性率: 45% 积分118分
 3) NAE: 阳性率23%
 NAF: 抑制后阳性率13%. 呈部分抑制

意见: 根据细胞形态和细胞化学染色
 初诊 ANLL-M4

8. ANLL-M5a

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别血液		姓名 董XX		分类号 XX		检验号 XX	
细胞名称	血片	髓片		院别: 301 临床诊断: 标本采取日期: 97-11-3 骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突 特征: 骨髓增生活跃			
	%	正常范围	%				
原始血细胞			0-0.5		1. 原始单核细胞占 91.6%。细胞胞体大小稍不一致。呈圆形、椭圆形、多数细胞略不规则; 胞核圆、椭圆形; 部分细胞有切迹, 凹陷、折叠、突起等, 多偏位排列。染色质细沙状; 核仁 1-2 个, 有的多达 5 个; 胞浆灰蓝色, 多数细胞有伪足, 突起, 部分细胞可见空泡变性。少数大小不等的颗粒, 奥氏小体多见 2. 其余各系增生受抑 3. 巨核细胞 (2×2cm ²) 全片未见。血小板少见 4. 原始单核细胞化学染色: 1) POX 阳性率: 93%、弱阳性率: 4% 2) CE 阳性率: 阴性 3) NAE 阳性率: 47% NAF 抑制后阳性率: 3% 意见: 根据细胞形态和细胞化学染色 初诊 ANLL-M5a		
粒细胞系统	原粒细胞		0-1.2				
	早幼粒		0.2-2.5				
	中性中幼		2.7-13				
	晚幼		5.7-20				
	杆状		11-28				
	分叶		6-24				
	嗜酸中幼		0-1				
	晚幼		0-2				
	杆状		0-2				
	分叶		0-5.6				
	嗜碱中幼		0-0.1				
	晚幼		0-0.2				
	分叶		0-0.8				
红细胞系	原始红		0-0.8				
	早幼红		0.2-2.7	0.2			
	中幼红		3.5-15	1.2			
	晚幼红		4-16	0.4			
	有核红: 有核细胞 =						
淋巴系统	原始淋巴		0				
	幼稚淋巴		0-0.5				
	淋巴		8-32				
单核系统	原始单核		0	91.6			
	幼稚单核			1.4			
	单核						
其他系统	网状细胞		0-0.8				
	内皮细胞		0-0.2				
	吞噬细胞		0-0.09				
	浆细胞		0-1.2				
	组织细胞						
巨核细胞	幼稚型						
	颗粒型			1			
	成熟型						
	裸核						
粒: 红 =			3:1-5:1				
血片共计白细胞							
髓片共计有核细胞		250		个			

ANLL-M5b

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别血液 姓名 陈XX 分类号 XX 检验号 XX

细胞名称	血片	髓 片	
	%	正 常 范 围	%
原始血细胞		0-0.5	
粒 细 胞 系 统	原粒细胞	0-1.2	
	早幼粒	0.2-2.5	
	中性中幼	2.7-13	0.8
	晚幼	5.7-20	0.4
	杆状	11-28	1.2
	分叶	6-24	0.4
	嗜酸中幼	0-1	
	晚幼	0-2	
	杆状	0-2	
	分叶	0-5.6	
	嗜碱中幼	0-0.1	
	晚幼	0-0.2	
	分叶	0-0.8	
红 细 胞 系	原始红	0-0.8	
	早幼红	0.2-2.7	0.8
	中幼红	3.5-15	2.8
	晚幼红	4-16	32
	有核红: 有核细胞 =		
淋 巴 系 统	原始淋巴	0	
	幼稚淋巴	0-0.5	
	淋巴	8-32	
单 核 系 统	原始单核	0	
	幼稚单核		
	单核		28.4
其 他 系 统	网状细胞	0-0.8	
	内皮细胞	0-0.2	
	吞噬细胞	0-0.09	
	浆细胞	0-1.2	0.4
	组织细胞		
巨 核 细 胞	幼稚型		
	颗粒型		48
	成熟型		0
	裸核		5
粒: 红 =		3:1-5:1	
血片共计白细胞			
髓片共计有核细胞		500	个

院别: 301
 临床诊断: M5?
 标本采取日期: 98-3-10
 骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突
 特征: 骨髓增生活跃

1. 单核细胞增生异常, 占88.4%。原始单核细胞占28%。幼单核细胞占32%。细胞大小略不一致。胞体圆形、椭圆形或不规则形; 胞核圆形、椭圆形, 部分细胞不规则, 有扭曲折叠、花瓣形等; 核染色质均匀细网状; 核仁1-3个或不清晰; 胞浆量丰富, 灰蓝色。有伪足, 部分细胞浆中有细小紫红色颗粒。可见奥氏小体

2. 红系增生受抑

3. 淋巴细胞占3.6%。形态未见明显异常

4. 巨核细胞(3×2cm²)可见53个, 血小板可见

5. 原始细胞化学染色:

1) POX 阳性率: 80%

2) CE 阳性率: 7%

3) NAE 阳性率: 58%

NAF 抑制后阳性率: 0%

意见: 根据细胞形态和细胞化学染色
初诊 ANLL-M5b

9. ANLL-M6

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别血液 姓名 董XX 分类号 XX 检验号 XX

细胞名称	血片 %	髓片	
		正常 范围	%
原始血细胞		0-0.5	
粒 细 胞 系 统	原粒细胞	3	0-1.2 28.0
	早幼粒	1	0.2-2.5 2.8
	中性中幼	1	2.7-13 0.8
	晚幼	1	5.7-20 3.2
	杆状	2	11-28 1.2
	分叶	16	6-24 1.2
	嗜酸中幼		0-1
	晚幼		0-2
	杆状		0-2
	分叶		0-5.6
	嗜碱中幼		0-0.1
	晚幼		0-0.2
	分叶		0-0.8
红 细 胞 系	原始红		0-0.8 2.0
	早幼红		0.2-2.7 5.2
	中幼红		3.5-15 15.2
	晚幼红		4-16 22.4
	有核红: 有核细胞	=14:100s	
淋 巴 系 统	原始淋巴		0
	幼稚淋巴		0-0.5
	淋巴	7	8-32 13.6
单 核 系 统	原始单核		0
	幼稚单核		
	单核	4	0.4
其 他 系 统	网状细胞		0-0.8
	内皮细胞		0-0.2
	吞噬细胞		0-0.09
	浆细胞		0-1.2
	组织细胞		
巨 核 细 胞	幼稚型		
	颗粒型		1
	成熟型		
	裸核		
粒: 红 =		3:1-5:1 0.83:1	
血片共计白细胞	100	个	
髓片共计有核细胞	250	个	

院别: 301
 临床诊断: AL
 标本采取日期: 00-2-5
 骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突
 特征: 骨髓增生活跃 G: E=0.83:1
 1. 髓系原始细胞增生, I型II型占有核细胞28%。占非红系67.9%。胞体圆形、椭圆形、不规则形; 核圆形、椭圆形, 偶见双核、及不规则; 染色质呈细颗粒状; 核仁1-3个; 浆量中等; 染色及灰蓝色, 部分可见紫红色颗粒
 2. 红系增生活跃, 占有核细胞44.8%。各阶段细胞比例均偏高。可见巨幼样变, 核畸变(出芽、花瓣、破核)占有核28%。可见分裂象、豪胶氏小体, 点彩红细胞、嗜多染红细胞可见。成熟红细胞大小不等, 部分偏大
 3. 淋巴细胞占13.6%, 形态未见明显异常
 4. 巨核细胞(3×2cm²)全片见1个, 血小板少见
 5. 原始细胞化学染色:
 1) POX阳性率: 96%
 2) CE阳性率: 90%积分176分
 3) 有核红PAS染色阳性率: 17%积分26分
 意见: 根据细胞形态和细胞化学染色
 初诊ANLL-M6

10. ANLL-M7

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别血液 姓名 XX 分类号 XX 检验号 XX

细胞名称	血片	髓 片	
	%	正 常 范 围	%
原始血细胞		0-0.5	
粒 细 胞 系 统	原粒细胞	0-1.2	60.4
	早幼粒	0.2-2.5	0.4
	中性中幼	2.7-13	0.4
	晚幼	5.7-20	
	杆状	11-28	
	分叶	6-24	0.4
	嗜酸中幼	0-1	
	晚幼	0-2	
	杆状	0-2	
	分叶	0-5.6	
	嗜碱中幼	0-0.1	
	晚幼	0-0.2	
	分叶	0-0.8	
红 细 胞 系	原始红	0-0.8	
	早幼红	0.2-2.7	0.4
	中幼红	3.5-15	4.4
	晚幼红	4-16	2.0
	有核红：有核细胞 =		
淋 巴 系 统	原始淋巴	0	
	幼稚淋巴	0-0.5	
	淋巴	8-32	26.4
单 核 系 统	原始单核	0	
	幼稚单核		
	单核		
其 他 系 统	网状细胞	0-0.8	3.2
	内皮细胞	0-0.2	
	吞噬细胞	0-0.09	
	浆细胞	0-1.2	2.0
	组织细胞		
巨 核 细 胞	幼稚型		
	颗粒型		
	成熟型		
	裸核		
粒：红 =		3:1-5:1	
血片共计白细胞			
髓片共计有核细胞		250	个

院别：301
 临床诊断：AL?
 标本采取日期：00-03-25
 骨髓来源：胸骨、髂骨脊突
 特征：骨髓增生活跃
 1. 原始细胞异常增生，占有核细胞60.4%。其胞体类圆形；胞核类圆形，部分有切迹；染色质粗颗粒状；核仁可见；浆量丰富，灰蓝色，着色均匀。部分近核处可见少量紫红色颗粒及血小板，有的可见空泡。大部分边缘有伪足突起。（此类细胞CD41、CD42免疫标记阳性）
 2. 粒系明显受抑
 3. 红系减少，形态无特殊，成熟红细胞未见明显异常
 4. 原始细胞化学染色：
 1) POX 阳性率：0%
 2) PAS 阳性率：100%，积分 380 分
 3) 唾液消化后 PAS 阳性率：100% 积分 120 分
 意见：根据细胞形态、免疫标记及化学染色
 初诊 ANLL-M7

四、慢性白血病

1. CML

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX		姓名 XY		分类号 \X		检验号 \X	
细胞名称	血片	骨髓片		院别: 301 临床诊断: CML? 标本采取日期: 01-2-5 骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突 特征: 骨髓增生极度活跃, G:F=79:1 1. 粒系增生极度活跃, 占95.2%。原粒、早幼粒、中幼粒增高。可见类巨变。明显核浆发育失衡。嗜酸嗜碱细胞易见 2. 红系受抑 3. 淋巴细胞受抑 4. 巨核细胞全片(2x3cm ²); 可见62个, 各型可见, 成堆血小板较易见 5. 化学染色: NAP阳性率: 2%(3-50%) 积分: 3分(3-73分) 意见: 符合慢粒骨髓象			
	%	正常范围	%				
异性淋巴			0-0.5				
粒系细胞	原粒细胞	2	0-1.2	1.6			
	早幼粒	5	0.2-2.5	8.8			
	中性中幼	18	2.7-13	22			
	晚幼	14	5.7-20	15.2			
	杆状	31	11-28	24.8			
	分叶	20	6-24	15.2			
	嗜酸中幼	1	0-1	2.0			
	晚幼	1	0-2	0.8			
	杆状		0-2	0.4			
	分叶	3	0-5.6	1.2			
	嗜碱中幼	1	0-0.1	0.8			
	晚幼		0-0.2	0.8			
分叶	3	0-0.8	1.6				
红细胞系	原始红		0-0.8				
	早幼红		0.2-2.7				
	中幼红		3.5-15	0.4			
	晚幼红		4-16	0.8			
	有核红: 有核细胞						
淋巴系统	原始淋巴		0				
	幼稚淋巴		0-0.5				
	淋巴	1	8-32	3.2			
单核系统	原始单核		0				
	幼稚单核						
	单核			0.4			
其他系统	网状细胞		0-0.8				
	内皮细胞		0-0.2				
	吞噬细胞		0-0.09				
	浆细胞		0-1.2				
	组织细胞						
巨核细胞	幼稚型						
	颗粒型						
	成熟型						
	裸核						
粒: 红			3:1-5:1	79:1			
血片共计白细胞			100	个			
髓片共计有核细胞			250	个			

2. CLL

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX 姓名 XX		分类号 XX		检验号 XX	
细胞名称		血片	髓 片		院别: 301 临床诊断: CLL. 标本采取日期: 01-2-5 骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突 特征: 骨髓增生极度活跃, G:E=0.48:1 1. 淋巴细胞增生极度活跃, 占80%。其中幼稚淋巴细胞占4.8%。以成熟淋巴细胞为E, 大小约为10-12 μm 裸核细胞较易见 2. 粒系增生受抑, 比例明显降低 3. 红系增生, 可见分裂相, 比例明显减低 4. 巨核细胞全片(2×2cm ²) 共见196个, 各型可见, 比例大致正常 意见: 符合慢性淋巴细胞白血病(CLL)骨髓象
原始血细胞			0-0.5		
粒 细 胞 系 统	原粒细胞		0-1.2		
	早幼粒		0.2-2.5		
	中性中幼		2.7-13	1.6	
	晚幼	2	5.7-20	2.0	
	杆状	1	11-28	0.4	
	分叶	9	6-24	0.4	
	嗜酸中幼		0-1		
	晚幼		0-2		
	杆状		0-2		
	分叶	3	0-5.6	1.2	
	嗜碱中幼	1	0-0.1		
	晚幼		0-0.2		
	分叶		0-0.8		
红 细 胞 系	原始红		0-0.8		
	早幼红		0.2-2.7	1.2	
	中幼红		3.5-15	7.2	
	晚幼红		4-16	3.2	
	有核红: 有核细胞 =				
淋 巴 系 统	原始淋巴		0		
	幼稚淋巴		0-0.5	4.8	
	淋巴	83	8-32	75.2	
单 核 系 统	原始单核		0		
	幼稚单核				
	单核	2		2.4	
其 他 系 统	网状细胞		0-0.8	0.4	
	内皮细胞		0-0.2		
	吞噬细胞		0-0.09		
	浆细胞		0-1.2		
	组织细胞				
巨 核 细 胞	幼稚型		3		
	颗粒型		167		
	成熟型		10		
	裸核		16		
粒: 红 =			3:1-5:1	0.48:1	
血片共计白细胞			100	个	
髓片共计有核细胞			250	个	

五、骨增生异常综合征(MDS)

1. MDS-RA

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX		姓名 XX		分类号 XX		检验号 XX	
细胞名称	血片	髓片		院别: 301 临床诊断: 贫血 标本采取日期: 01 1 22 骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突 特征: 骨髓增生活跃, G:E=1:1 1. 粒系增生活跃, 占 37.4%。各阶段细胞比例大致正常。个别细胞浆中颗粒增多增粗。可见类巨变。核浆发育失衡, 全片观察可见分叶过多或过多 2. 红系增生活跃占 52.2%。各阶段细胞均增生。是明显病态红细胞, 部分红细胞类巨变, 核浆发育失衡, 核畸形(核出芽、花瓣、破核)占有核细胞 19%, 可见分裂象: H-J 小体, 点彩红细胞, 嗜多染红细胞易见。成熟红细胞形态大小不等, 多数偏大, 可见大卵圆形红细胞 3. 淋巴细胞占 11.6%, 形态未见明显异常 4. 巨核细胞全片(2×3cm ²)全片 26 个, 偶见小巨核。血小板可见 5. 化学染色: 内铁染色阳性率 80% 含铁颗粒数 341 个 意见: MDS-RA			
	%	正 常 范 围	%				
异性淋巴			0-0.5				
粒 细 胞 系 统	原粒细胞		0-1.2		1.0		
	早幼粒		0.2-2.5		9		
	中性中幼		2.7-13		11.0		
	晚幼		5.7-20		9.2		
	杆状		11-28		6.4		
	分叶		6-24				
	嗜酸中幼		0-1				
	晚幼		0-2		0.8		
	杆状		0-2				
	分叶		0-5.6				
	嗜碱中幼		0-0.1				
	晚幼		0-0.2				
	分叶		0-0.8				
红 细 胞 系	原始红		0-0.8		1.2		
	早幼红		0.2-2.7		4.0		
	中幼红		3.5-15		22.2		
	晚幼红		4-16		24.8		
	有核红: 有核细胞						
淋 巴 系 统	原始淋巴		0				
	幼稚淋巴		0-0.5				
	淋巴		8-32		8.0		
单 核 系 统	原始单核		0				
	幼稚单核						
	单核				1.2		
其 他 系 统	网状细胞		0-0.8		0.8		
	内皮细胞		0-0.2				
	吞噬细胞		0-0.09				
	浆细胞		0-1.2		0.4		
	组织细胞						
巨 核 细 胞	幼稚型				1		
	颗粒型				3		
	成熟型						
	裸核						
粒: 红 =			3:1-5:1		1:1		
血片共计白细胞					个		
髓片共计有核细胞		250			个		

2.MDS-RAS

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX 姓名 XX

分类号 XX

检验号 XX

细胞名称	血片	髓片		
	%	正常范围	%	
原始血细胞		0-0.5		
粒系细胞	原粒细胞	0-1.2	1.2	
	早幼粒	0.2-2.5	1.2	
	中性中幼	2.7-13	9.6	
	晚幼	5.7-20	14.8	
	杆状	78	11-28	15.2
	分叶		6-24	16.4
	嗜酸中幼		0-1	0.4
	晚幼		0-2	0.8
	杆状		0-2	
	分叶	4	0-5.6	2.0
	嗜碱中幼		0-0.1	
	晚幼		0-0.2	0.4
	分叶		0-0.8	0.4
红细胞系	原始红	0-0.8	0.4	
	早幼红	0.2-2.7	0.4	
	中幼红	3.5-15	0.4	
	晚幼红	4-16	10.8	
	有核红: 有核细胞 =			
淋巴系统	原始淋巴		0	
	幼稚淋巴		0-0.5	
	淋巴	13	8-32	12.0
单核系统	原始单核		0	
	幼稚单核			
	单核	5		2.0
其他系统	网状细胞		0-0.8	
	内皮细胞		0-0.2	
	吞噬细胞		0-0.09	
	浆细胞		0-1.2	0.8
	组织细胞			
巨核细胞	幼稚型			
	颗粒型		41	
	成熟型		2	
	裸核		9	
粒: 红 =		3:1-5:1	2.7:1	
血片共计白细胞		100	个	
髓片共计有核细胞		250	个	

院别: 301
 临床诊断: 贫血原因待查
 标本采取日期: 01-1-17
 骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突
 特征: 骨髓增生明显活跃 G:E=2.7:1
 1. 粒系增生活跃, 占62.4%, 各阶段可见, 比例大致正常。部分细胞可见空泡, 胞浆中可见颗粒减少, 核浆发育失衡, 中性分叶核可见Pelger-huet样畸形, 部分细胞可见类巨变, 嗜酸细胞可见。
 2. 红系增生活跃, 占22.8%, 各阶段细胞可见, 比例大致正常。核畸形约占14%, (核出芽、核碎裂、破核) 双核红细胞, 嗜碱点彩及分裂相可见。部分细胞可见类巨变。
 3. 淋巴细胞占12%, 形态未见明显异常。
 4. 巨核细胞全片(2×3cm²) 见52个, 血小板成堆可见, 血片中可见大血小板。
 5. 铁染色: 内铁染色阳性率76%
 含铁颗粒数: 397个
 环核铁粒幼红细胞占有核红细胞: 24.6%
 意见: 根据细胞形态和化学染色:
 初诊 MDS-RAS

3. MDS-RAEB

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX 姓名 XX

分类号 XX

检验号 XX

细胞名称		血片	髓片	
		%	正常范围	%
原始血细胞			0-0.5	
粒 细 胞 系 统	原粒细胞		0-1.2	8.0
	早幼粒		0.2-2.5	12
	中性中幼		2.7-13	14
	晚幼		5.7-20	17
	杆状		11-28	7
	分叶		6-24	10
	嗜酸中幼		0-1	0.8
	晚幼		0-2	
	杆状		0-2	
	分叶		0-5.6	
	嗜碱中幼		0-0.1	
	晚幼		0-0.2	
	分叶		0-0.8	2.4
红 细 胞 系	原始红		0-0.8	0.4
	早幼红		0.2-2.7	2.4
	中幼红		3.5-15	7.6
	晚幼红		4-16	2.0
	有核红: 有核细胞 =			
淋 巴 系 统	原始淋巴		0	
	幼稚淋巴		0-0.5	
	淋巴		8-32	13.2
单 核 系 统	原始单核		0	
	幼稚单核			
	单核			2.0
其 他 系 统	网状细胞		0-0.8	
	内皮细胞		0-0.2	
	吞噬细胞		0-0.09	
	浆细胞		0-1.2	1.2
	组织细胞			
巨 核 细 胞	幼稚型			2
	颗粒型			77
	成熟型			1
	裸核			4
粒: 红 =			3:1-5:1	5:1
血片共计白细胞				
髓片共计有核细胞		250	个	

院别: 301

临床诊断: 贫血

标本采取日期: 00-2-5

骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突

特征: 骨髓增生明显活跃, G: E=5: 1

1. 粒系增生明显活跃, 占有核细胞 71.2%。其中原粒占 8%。早幼粒细胞占 12%。可见分叶不能或分叶过多。可见分裂相

2. 红系增生活跃, 占有核细胞 12.4%。各阶段细胞均可见。可见类巨变, 双核。成熟红细胞大小不均, 个别细胞偏大

3. 淋巴细胞占 13.2%, 形态未见明显异常

4. 巨核细胞 (2×3cm²) 全片可见 84 个, 各型可见。可见明显核畸变。可见小巨核, 血小板少见

意见: 根据细胞形态符合 MDS-RAEB

4.MDS-RAEBT

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX 姓名 XX

分类号 XX

检验号 XX

细胞名称		血片	髓片	
		%	正常范围	%
原始血细胞			0-0.5	
粒 细 胞 系 统	原粒细胞		0-1.2	10.4
	早幼粒		0.2-2.5	0.8
	中性中幼		2.7-13	4.0
	晚幼		5.7-20	4.4
	杆状		11-28	7.2
	分叶		6-24	11.6
	嗜酸中幼		0-1	
	晚幼		0-2	
	杆状		0-2	
	分叶		0-5.6	
	嗜碱中幼		0-0.1	
	晚幼		0-0.2	
	分叶		0-0.8	
	红 细 胞 系	原始红		0-0.8
早幼红			0.2-2.7	0.4
中幼红			3.5-15	4.0
晚幼红			4-16	8.4
有核红: 有核细胞:				
淋 巴 系 统	原始淋巴		0	
	幼稚淋巴		0-0.5	
	淋巴		8-32	46
单 核 系 统	原始单核		0	
	幼稚单核			
	单核			2.0
其 他 系 统	网状细胞		0-0.8	
	内皮细胞		0-0.2	
	吞噬细胞		0-0.09	
	浆细胞		0-1.2	0.4
	组织细胞			
巨 核 细 胞	幼稚型			
	颗粒型			
	成熟型			
	裸核			
粒: 红=			3:1-5:1	3:1
血片共计白细胞				个
髓片共计有核细胞		250		个

院别: 301
 临床诊断: 贫血
 标本采取日期: 00-1-6
 骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突
 特征: 骨髓增生明显活跃, G:E=3:1
 1. 粒系减低, 占有核细胞 38.8%, 原始细胞占 10.4%, 占非红系 27%
 2. 红系增生减少, 成熟红细胞大小不等, 部分中心浅染
 3. 淋巴细胞占 46%, 形态未见明显异常
 4. 全片 (2x3cm²) 巨核细胞不易见, 散在血小板可见

意见: 初诊 MDS-RAEBT

5. MDS-CMML

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX 姓名 XX

分类号 XX

检验号 XX

细胞名称		血片	髓片	
		%	正常范围	%
原始血细胞			0-0.5	
粒细胞系统	原粒细胞		0-1.2	1.6
	早幼粒		0.2-2.5	8.8
	中性中幼		2.7-13	22
	晚幼	1.0	5.7-20	16.4
	杆状		11-28	6.4
	分叶	54	6-24	17.2
	嗜酸中幼		0-1	
	晚幼		0-2	0.4
	杆状		0-2	0.4
	分叶		0-5.6	
	嗜碱中幼		0-0.1	
	晚幼		0-0.2	
	分叶		0-0.8	0.4
红细胞系	原始红		0-0.8	0.4
	早幼红		0.2-2.7	0.4
	中幼红		3.5-15	10.4
	晚幼红		4-16	7.6
	有核红: 有核细胞 =			
淋巴系统	原始淋巴		0	
	幼稚淋巴		0-0.5	
	淋巴	22	8-32	7.4
单核系统	原始单核		0	
	幼稚单核			0.8
	单核	23		14.4
其他系统	网状细胞		0-0.8	
	内皮细胞		0-0.2	
	吞噬细胞		0-0.09	
	浆细胞		0-1.2	0.2
	组织细胞			
巨核细胞	幼稚型			
	颗粒型			56
	成熟型			3
	裸核			31
粒: 红 =			3:1-5:1	
血片共计白细胞				
髓片共计有核细胞				

院别: 301

临床诊断: 贫血

标本采取日期: 00-4-5

骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突

特征: 骨髓增生极度活跃, G:E=8:1

1. 粒系增生活跃, 原始早幼粒细胞比例偏高, 中幼粒细胞以下各阶段细胞除杆状核细胞比例偏低外余大致正常; 细胞类巨变, 核浆发育失衡, 核畸形, 分裂相, 部分细胞浆中颗粒明显减少

2. 红系增生活跃, 各阶段细胞均可见。比例大致正常, 成熟红细胞大小轻度不一, 少量偏大

3. 淋巴细胞占 7.4% 形态未见明显异常。成熟单核细胞占 14.4%, 幼稚单核细胞占 0.8%

4. 巨核细胞全片 (2×3cm²) 仅见 90 个, 血小板较易见

5. 血片中成熟单核细胞绝对值 71.0×10⁹/L

意见: 初诊 MDS-CMML

六、多发性骨髓瘤(MM)骨髓象

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX 姓名 XX

分类号 XX

检验号 XX

细胞名称	血片	髓片		
	%	正 常 范 围	%	
骨髓瘤细胞		39.6		
原始细胞		0-1.2	1.6	
粒 细 胞 系 统	早幼粒	0.2-2.5	4.8	
	中性中幼	2.7-13	2.8	
	晚幼	5.7-20	4.4	
	杆状	11-28	5.6	
	分叶	67	6-24	8.0
	嗜酸中幼		0-1	
	晚幼		0-2	0.4
	杆状		0-2	0.4
	分叶	1	0-5.6	0.4
	嗜碱中幼		0-0.1	
	晚幼		0-0.2	
	分叶		0-0.8	
红 细 胞 系	原始红	0-0.8	0.8	
	早幼红	0.2-2.7	1.6	
	中幼红	3.5-15	9.0	
	晚幼红	4-16	8.6	
	有核红: 有核细胞 =			
淋 巴 系 统	原始淋巴		0	
	幼稚淋巴		0-0.5	
	淋巴	22	8-32	7.4
单 核 系 统	原始单核		0	
	幼稚单核			
	单核	1		4.4
其 他 系 统	网状细胞		0-0.8	
	内皮细胞		0-0.2	
	吞噬细胞		0-0.09	
	浆细胞		0-1.2	
	组织细胞			
巨 核 细 胞	幼稚型		1	
	颗粒型		17	
	成熟型		4	
	裸核		9	
粒: 红 =		3:1-5:1	1.22:1	
血片共计白细胞		100	个	
髓片共计有核细胞		250	个	

院别: 301

临床诊断: MM

标本采取日期: 00-2-6

骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突

特征: 骨髓增生明显活跃, G:E=1.22:1

1. 骨髓瘤细胞异常增生, 占有核细胞 39.6%。胞体巨大, 呈圆形、椭圆形、不规则形; 核圆形、椭圆形、不规则形, 多数核偏位; 核染色质呈块状, 较疏松成网; 核仁 0-2 个; 浆量丰富, 染蓝色或灰蓝色, 部分可见紫红色颗粒, 多数边缘不整, 部分有伪足、突起。可见空泡变性。全片观察可见成堆骨髓瘤细胞, 最高可占 87%。

2. 粒系占有核细胞 24.4%, 各阶段细胞可见。可见空泡变性, 嗜酸细胞可见。

3. 红系占有核细胞 18%, 各阶段细胞均可见。比例大致正常, 偶见分裂相。成熟红细胞呈缙钱状排列。

4. 淋巴细胞占 10.4%

5. 巨核细胞全片 (2x3cm²) 可见 31 个, 各型可见, 血小板散在见。

意见: 初诊多发性骨髓瘤骨髓象

七、原发性血小板减少性紫癜

骨髓细胞及血细胞检查报告单

科别 XX 姓名 XX		分类号 XX		检验号 XX
细胞名称	血片	髓片	院别: 301 临床诊断: ITP? 标本采取日期: 01-2-6 骨髓来源: 胸骨、髂骨脊突 特征: 骨髓增生活跃, G:E=1.81:1 1. 粒系增生活跃, 占有核细胞的 45.6%, 各阶段细胞均可见, 比例大致正常, 少部分细胞类巨变, 空泡变性, 嗜酸嗜碱细胞可见 2. 红系增生活跃, 占 25.2%。各阶段细胞均可见, 比例大致正常, 可见分裂相, 成熟红细胞形态未见明显异常 3. 淋巴细胞占 22.0%, 其中幼稚淋巴细胞占 1.2% 4. 巨核细胞全片 (2×3cm ²) 可见 52 个, 成熟型未见, 血小板少见 意见: 符合 ITP 骨髓象	
	%	正常范围		
异性淋巴		0-0.5		
粒系细胞	原粒细胞	0-1.2	0.4	
	早幼粒	0.2-2.5	2.4	
	中性中幼	2.7-13	5.2	
	晚幼	5.7-20	9.6	
	杆状	11-28	11.2	
	分叶	6-24	12.4	
	嗜酸中幼	0-1		
	晚幼	0-2	0.4	
	杆状	0-2		
	分叶	0-5.6	3.2	
	嗜碱中幼	0-0.1		
	晚幼	0-0.2		
	分叶	0-0.8		
红细胞系	原始红	0-0.8	0.4	
	早幼红	0.2-2.7	2	
	中幼红	3.5-15	10.0	
	晚幼红	4-16	12.8	
	有核红: 有核细胞 =			
淋巴系统	原始淋巴	0		
	幼稚淋巴	0-0.5	1.2	
	淋巴	8-32	20.8	
单核系统	原始单核	0		
	幼稚单核			
	单核		6.4	
其他系统	网状细胞	0-0.8	0.4	
	内皮细胞	0-0.2		
	吞噬细胞	0-0.09		
	浆细胞	0-1.2		
	组织细胞			
巨核细胞	幼稚型		11	
	颗粒型		232	
	成熟型			
	裸核		9	
粒: 红 =		3:1-5:1	81:1	
血片共计白细胞		100	个	
髓片共计有核细胞		250	个	