

· 论著 ·

初诊急性白血病骨髓及外周血形态学特点分析

朱 贺^{1,*} 司雯雯² 刘进伟¹

1.河南科技大学第一附属医院检验科(河南 洛阳 471000)

2.河南科技大学第一附属医院药品调剂科(河南 洛阳 471000)

【摘要】目的 观察并分析95例初诊急性白血病(AL)患者骨髓及外周血形态学特点。**方法** 选取2021年9月至2022年6月于本院收治的初诊AL患者95例,观察骨髓及外周血形态学特点,统计急性髓系白血病(AML)患者69例及急性淋巴细胞白血病(ALL)患者26例,将其按分型分组统计Auer小体、假Chediak-Higashi(PCH)包涵体、微小巨核、空泡、核切迹及葡萄状分布情况。**结果** 95例AL患者,检出AML患者69例(AML-M1患者6例,AML-M2患者43例,AML-M3患者4例,AML-M4患者5例,AML-M5患者11例),ALL患者26例(ALL-L1患者3例,ALL-L2患者23例);骨髓增生情况骨髓增生减低12例,增生活跃16例,明显活跃21例,极度活跃46例;AML组中有Auer小体、PCH包涵体及微小巨核细胞的比例均明显高于ALL组,差异有统计学意义($P<0.05$),ALL组中出现原始淋巴细胞葡萄状分布比例为15.38%(4/26),明显高于AML组的1.45%(1/69)($\chi^2=7.355$, $P=0.007$);ALL组与AML组细胞中均有空泡,AML组为珠状空泡,但两组空泡所占比例比较差异无统计学意义($\chi^2=1.414$, $P=0.234$);ALL中原始淋巴细胞表现为核厚浆少,核有切迹,ALL组含有核切迹比例为11.54%(3/26)明显高于AML的1.45%(1/69),差异有统计学意义($\chi^2=4.766$, $P=4.766$);两组血红蛋白(Hb)含量、血小板(PLT)及WBC数量比较无明显差异($P>0.05$)。**结论** ALL与AML在Auer小体、PCH包涵体及微小巨核等细胞形态特点上有明显差异,这有助于掌握AL细胞形态学规律,为AL的诊断和选择适合的治疗方案提供依据。

【关键词】 急性白血病; 初诊; 骨髓; 外周血

【中图分类号】 R733.71

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.5.051

Morphological Characteristics of Bone Marrow and Peripheral Blood in the Patients with Newly Diagnosed Acute Leukemia

ZHU He^{1,*}, SI Wen-wen², LIU Jin-wei¹.

1.Department of Laboratory, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan Province, China

2.Department of Drug Dispensing, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan Province, China

Abstract: Objective To observe and analyze the morphological characteristics of bone marrow and peripheral blood in 95 patients with newly diagnosed acute leukemia (AL). **Methods** A total of 95 patients with newly diagnosed AL admitted to the hospital were enrolled between September 2021 to June 2022. The morphological characteristics of bone marrow and peripheral blood were observed. The 69 patients with acute myeloid leukemia (AML) and 26 patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) were statistically analyzed. The distribution of Auer corpuscle, pseudo Chediak-Higashi (PCH) inclusion body, micro-megakaryocyte, vacuoles, nuclear notch and botryoidalis were statistically analyzed. **Results** Among the 95 patients with AL, there were 69 cases with AML (6 cases with AML-M1, 43 cases with AML-M2, 4 cases with AML-M3, 5 cases with AML-M4, 11 cases with AML-M5) and 26 cases with ALL (3 cases with ALL-L1, 23 cases with ALL-L2). In terms of bone marrow hyperplasia, there were 12 cases with declined hyperplasia, 16 cases with active hyperplasia, 21 cases with obviously active hyperplasia and 46 cases with hyperactive hyperplasia. The proportions of Auer corpuscle, PCH inclusion body and micro-megakaryocyte in AML group were significantly higher than those in ALL group ($P<0.05$). The proportion of primitive lymphocytes botryoidalis distribution in ALL group was significantly higher than that in AML group [15.38% (4/26) vs 1.45% (1/69), $\chi^2=7.355$, $P=0.007$]. There were beaded vacuoles in ALL group and common vacuoles in AML group, but there was no significant difference in the proportion of vacuoles between the two groups ($\chi^2=1.414$, $P=0.234$). There were primitive lymphocytes with thick nuclear and less plasma in ALL, and there was also nuclear notch. The proportion of nuclear notch in ALL group was higher than that in AML group [11.54% (3/26) vs 1.45% (1/69), $\chi^2=4.766$, $P=4.766$]. There were no significant differences in hemoglobin (Hb), platelet (PLT) or WBC between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** There are significant differences in morphological characteristics (Auer corpuscle, PCH inclusion body, micro-megakaryocyte) between ALL and AML, which are beneficial to grasp the morphological rules of AL cells and provide basis for the diagnosis of AL and the selection of appropriate therapeutic regimens.

Keywords: Acute Leukemia; Newly Diagnosed; Bone Marrow; Peripheral Blood

急性白血病(AL)是我国高发的肿瘤之一,是人体造血干细胞在短期内,快速复制增殖的一种恶性血液系统疾病,主要表现为贫血、出血及浸润等症状,对人们健康造成严重威胁^[1-2]。AL按法、美和英协作组提出制定的关于AL的FAB分型标准是较为经典的分型标准,通过形态学及组织化学进行诊断,按FAB

分型可分为急性淋巴细胞白血病(ALL)和急性髓系白血病(AML)两大类^[3-4],但易出现误诊漏诊,这就对形态学提出了更高的要求,需要能准确区分AL淋、髓系列^[5]。因此,为加深对AL生物学特征的了解,本研究观察分析初诊AL患者的骨髓及外周血形态学特点,有助于掌握AL细胞形态学规律,为AL的诊断

【第一作者】朱 贺,男,主管技师,主要研究方向:白血病,淋巴瘤。E-mail: zhuhe90@126.com

【通讯作者】朱 贺

和选择适合的治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年9月至2022年6月于本院收治的初诊AL患者95例，AL诊断均按《血液病诊断及疗效标准》明确诊断^[6]，其中男51例，女44例；年龄27~65岁，平均(45.62±4.91)岁。AL患者按FAB分型分为AML患者69例，ALL患者26例。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 试剂与仪器 姬姆萨粉来自上海试剂三厂，双氧水来自广东恒健制药有限公司，联苯胺为上海彤源化工有限公司产品，乙酸-1-萘酯购于中国医药集团上海化学试剂公司，氟化钠购于山东英朗化工有限公司。

1.2.2 形态学检测 首诊医师采用骨髓穿刺术取患者骨髓液0.2~0.3mL，制备骨髓片6~8张，并采外周血涂片2张。进行瑞氏-姬姆萨染色，选取骨髓小粒多、染色良好的涂片。在光学显微镜下对制备好的骨髓图片进行细胞学检查，计数分类200个有核细胞，计算各细胞比例、各系细胞百分比及粒红比值等。由丰富形态学经验的检验人员对外周血及骨髓涂片进行形态学读片，并按FAB分类标准对200个有核细胞分类计数。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据处理，计数资料采取率(%)描述， χ^2 检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 95例AL患者临床特征比较 95例AL患者，检出AML患者69例(AML-M1患者6例，AML-M2患者43例，AML-M3患者4例，AML-M4患者5例，AML-M5患者11例)，ALL患者26例(ALL-L1患者3例，ALL-L2患者23例)；骨髓增生情况骨髓增生减低12例，增生活跃16例，明显活跃21例，极度活跃46例。将95例AL患者按FAB分型分为AML组和ALL组，AML组平均年龄(45.04±4.86)岁；男36例，女33例；ALL组平均年龄(47.15±5.05)岁；男15例，女11例。两组临床资料比较无明显差异(P>0.05)。

2.2 两组骨髓象形态特点比较 AML组中有Auer小体、假Chediak-Higashi(PCH)包涵体及微小巨核细胞的比例均明显高于ALL组，差异有统计学意义(P<0.05)，ALL组中出现原始淋巴细胞葡萄状分布比例为15.38%(4/26)，明显高于AML组

的1.45%(1/69)($\chi^2=7.355$, P=0.007)；AL中常见两组空泡，一是珠状空泡，立体感强，透亮，大小较为均一，多见于Burkitt淋巴瘤细胞中，且少量ALL细胞核中可出现，但主要是存在于胞浆中；二是普通空泡，该空泡立体感弱，大小不规律，与周围胞浆不能明显分界；ALL组与AML组细胞中均有空泡，ALL组为珠状空泡，AML组表现为普通空泡，但两组空泡所占比例比较差异无统计学意义($\chi^2=1.414$, P=0.234)；ALL中原始淋巴细胞表现为核厚浆少，核有切迹，ALL组含有核切迹比例为11.54%(3/26)明显高于AML的1.45%(1/69)，差异有统计学意义($\chi^2=4.766$, P=4.766)；见表1。

2.3 两组外周血形态特征比较 检测显示，两组外周血涂片中白细胞(WBC)均有不同程度的升高，红系受抑制，但两组血红蛋白(Hb)含量、血小板(PLT)及WBC数量比较无明显差异(P>0.05)，见表2。

表1 两组骨髓象形态特点比较(例, %)

项目	AML组(n=69)	ALL组(n=26)	χ^2	P
Auer小体			17.339	0.000
无	38(55.07)	26(100.00)		
有	31(44.93)	0(0.00)		
PCH包涵体			9.546	0.002
无	49(71.01)	26(100.00)		
有	20(28.99)	0(0.00)		
微小巨核			4.809	0.028
无	53(76.81)	25(96.15)		
有	16(23.19)	1(3.85)		
葡萄状分布			7.355	0.007
无	68(98.55)	22(24.44)		
有	1(1.45)	4(15.38)		
空泡			1.414	0.234
无	57(82.61)	24(92.31)		
有	12(17.39)	2(7.69)		
核切迹			4.766	4.766
无	68(98.55)	23(88.46)		
有	1(1.45)	3(11.54)		

表2 两组外周血形态特征比较(例, %)

组别	例数	Hb(g/L)		PLT($\times 10^9$ /L)		WBC($\times 10^9$ /L)	
		≥ 60	<60	≥ 20	<20	>10	≤ 10
AML组	69	48(69.57)	21(30.43)	45(65.22)	24(34.78)	39(56.52)	30(43.48)
ALL组	26	22(84.62)	4(15.38)	20(76.92)	6(23.08)	14(26.42)	12(46.15)
χ^2		2.206		1.198		0.055	
P		0.137		0.274		0.815	

3 讨论

AL发病人数目前有上升趋势,其病因未明,发病机制复杂,大多数认为其发生与不良生活习惯、环境、化学、遗传等因素有关,该病的治疗多为化疗^[7-8],且依赖白血病分型,某些AL亚型采取适合治疗方法,已显示有较好疗效,但还有很多类型的AL缺乏有效治愈方法^[9]。因此,为进一步了解AL的疾病特征,本研究分析95例初诊AL患者骨髓及外周血形态学特点,对临床诊断AL、确认分型及预后意义重大。

Auer小体作为髓系肿瘤标志物,表现为白血病细胞内出现1条或多条紫红色杆状物质,可提示有发生髓系肿瘤的风险。本研究结果显示,AML组含有Auer小体的比例(31/69)明显高于ALL组(0/26)差异有统计学意义,说明Auer小体多出现在AML细胞中。本研究中,在95例AL中PCH包涵体多见于AML中,其主要形态表现为紫红色圆形包涵体,在ALL中无一例可见;这与王海洋^[10]等的研究结果相似;说明PCH包涵体主要出现在AML中。微小巨核是一种病态巨核细胞,其体积较正常巨核细胞小,在光学显微镜下,其大小类似于成熟红细胞及淋巴细胞,经瑞氏染色后常与淋巴细胞等混淆,难以鉴别易漏检,但其胞浆呈紫红毛玻璃状,甚至其边缘附着血小板;并且其细胞核的颜色也起到提示作用,其核深经染好色后呈紫红色;本研究中发现AML组中微小巨核所占比例(16/69)明显高于ALL组(1/26);说明微小巨核多存于AML中。AL细胞形态繁杂多样,且呈现出高度异质性,Auer小体、PCH包涵体及微小巨核细胞多提示为AML。本研究结果还显示,ALL组中出现原始淋巴细胞葡萄状分布比例为15.38%(4/26),明显高于AML组的1.45%(1/69);ALL组中的珠状空泡与AML组表现为普通空泡,但两组空泡所占比例比较差异无统计学意义;ALL中原始淋巴细胞表现为核厚浆少,核有切迹,ALL组含有核切迹比例为11.54%(3/26)明显高于AML的1.45%(1/69),差异有统计学意义;表明葡萄状分布及核切迹多出现于ALL中,可提示为ALL。另本研究中,两组外周血涂片中白细胞(WBC)

均有不同程度的升高,红系受抑制,但两组Hb含量、PLT及WBC数量比较无明显差异;表明在AML和ALL中Hb含量、PLT及WBC数量相当。形态学对AL的诊断及分型较快速、直观,对白血病细胞的形态特点、分布及伴随细胞的发现进行全面分析,并对这些差异进行综合,可用于AL形态学的诊断。

综上所述,分析95例初诊AL患者骨髓及外周血形态学特点发现,AML和ALL在Auer小体、PCH包涵体及微小巨核等细胞形态特点上有明显差异,在诊断鉴别AL患者时可综合这些特点。

参考文献

- [1]赵晶晶,王晓柔,王亚南,等.老年急性白血病患者临床和实验室特征分析[J].中国实验诊断学,2023,27(4):427-429.
- [2]杨昆鹏,王树叶,李慧波,等.针吸细胞学诊断急性白血病皮肤髓外复发临床分析[J].中华血液学杂志,2021,42(1):78-80.
- [3]赵舒文,闫俊红,孟丽娟,等.血清铁指标检测联合细胞形态学检测对急性白血病临床诊断的价值研究[J].中国临床实用医学,2019,10(5):39-42.
- [4]杜立华,徐秀月,李鑫,等.18F-FDG PET/CT诊断急性白血病髓外复发的临床价值[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(2):165-167.
- [5]杨玉,寿玮龄,吴卫.计算机辅助识别在急性白血病细胞形态学中的应用[J].临床检验杂志,2021,39(4):314-317.
- [6]张之南,沈悌.血液病诊断及疗效标准.第2版[M].北京:科学技术出版社,1998:184-214.
- [7]张露雅.去甲氧柔红霉素、柔红霉素分别联合阿糖胞苷诱导治疗初治成人急性髓系白血病的疗效及预后分析[J].罕见疾病杂志,2022,29(7):107-109.
- [8]Polley DA, Bixby D, Perl A, et al. NCCN Guidelines Insights: Acute Myeloid Leukemia, Version 2.2021[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2021, 19(1): 16-27.
- [9]刘梅,高占玺,韦美萍,等.人工智能细胞图像分析技术可提高骨髓细胞初筛准确度[J].中华检验医学杂志,2023,46(3):286-294.
- [10]王海洋,孙增田,徐晓蕊,等.初诊急性白血病1151例患者骨髓及外周血形态学特点分析[J].中华检验医学杂志,2023,46(3):295-303.

(收稿日期:2023-07-17)

(校对编辑:赵望淇)