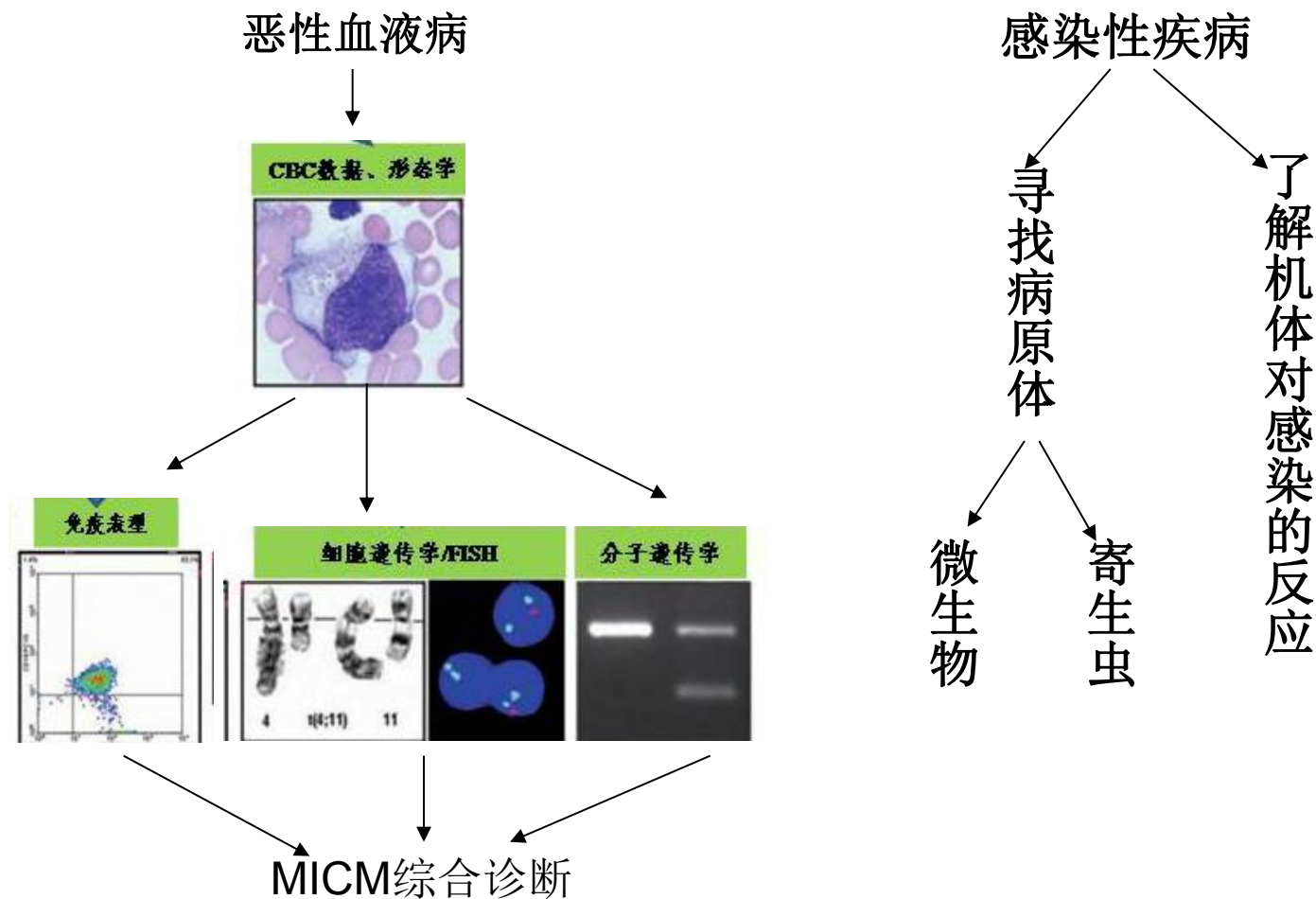


外周血细胞形态学分析及病例分享

苏大附一院 血液研究所 梁建英

外周血细胞形态学检查是诊断血液病、某些感染性疾病及其他疾病的重要窗口



血涂片检查现状

- 过度依赖血细胞分析仪（但其常不能分析血细胞数量异常的原因及发现血细胞结构及形态异常）
- 自动推片、染色及阅片机没有普及，目前仍多为手工操作，耗时、收费低
- 血涂片检查等于白细胞分类，不能满足临床诊断的需要
- 细胞形态学检查质量控制较为复杂：
 - 制片、染色及报告形式的标准化、规范化不够
 - 目前室间质控仍为“纸上谈兵”
- 对操作人员要求比较高，需要加强临床专科知识的学习与培训

提出做血涂片检查的二个途径

- 临床医生提出：根据病人的临床表现
- 实验室技术人员或研究人员提出：根据全血细胞计数报告单上出现的警示提示
(文献报导西方发达国家复片率大于**15%**，国内要求达**10%**，但实际情况小于**5%**)

外周血涂片检查的范围

- 白细胞（有核细胞）分类及异常形态描述；
- 成熟红细胞形态及分布描述；
- 血小板形态及分布的描述；
- 血液中可能存在的病原体。

血片检查报告单

江苏省血液病研究所 苏大附一院血液室 报告单

姓名 _____

性别 _____ 年龄 _____

床号 _____

住院号 _____

临床诊断 _____

检验标本 _____

检验目的： 血细胞检查

(组套：分类及异常血细胞形态)

送检日期： _____

送检医师： _____

中性粒细胞	_____	%
嗜酸性粒细胞	_____	%
嗜碱性粒细胞	_____	%
淋巴细胞	_____	%
单核细胞	_____	%

中幼红细胞	_____
晚幼红细胞	_____
其他：	_____

原始细胞	_____	%	异形淋巴细胞	_____	%
幼稚细胞	_____	%	浆细胞	_____	%
早幼粒细胞	_____	%	分类不明细胞	_____	%
中幼粒细胞	_____	%			
晚幼粒细胞	_____	%			

报告日期 _____ 检验者 _____

涂片的制备要求

参数

一张合格血涂片从以下维度考量其尺寸：

- 血膜长度A
- 血膜宽度B
- 血膜尾部与玻片末端的间距C
- 血膜两侧与玻片边缘的间距D1、D2

1、为什么要对血膜长度A作要求？
答：为了保证工作区域足够长，从而提供足够的可镜检白细胞数量。

指标

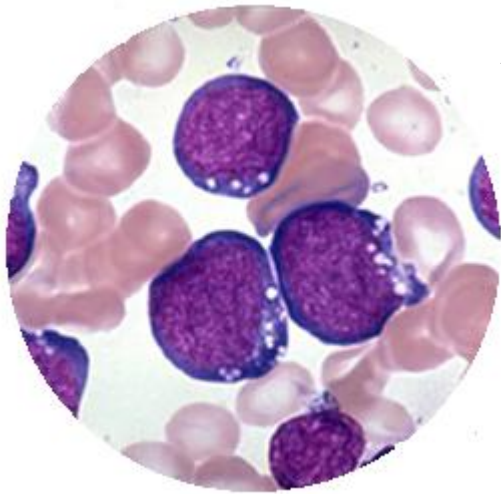
对血膜尺寸各参数要求如右图所示：

参数	接受范围
A (mm)	$A \geq 25$
B (mm)	$19 \leq B \leq 22$
C (mm)	$C \geq 10$
D1 (mm)	≥ 1.5
D2 (mm)	≥ 1.5

2、为什么要对血膜与玻片边缘的间隙作要求？
答：
1) 巨大细胞、血小板聚集、白细胞聚集在血片边

涂片染色要求

- 染色液的要求：染色涂片背景清晰、酸碱适中、深浅适宜。
- 染色效果良好：细胞（胞体、胞核及胞质）形状、着色及结构清晰。



血涂片染色良好的标准：

红细胞：胞质粉红色，中央部分可略淡染

白细胞：胞浆浅染（不同细胞深浅不一）

颗粒清楚（可区分中性、嗜酸及嗜碱颗粒）

核呈紫红色（不同细胞核形、着色及结构不同）

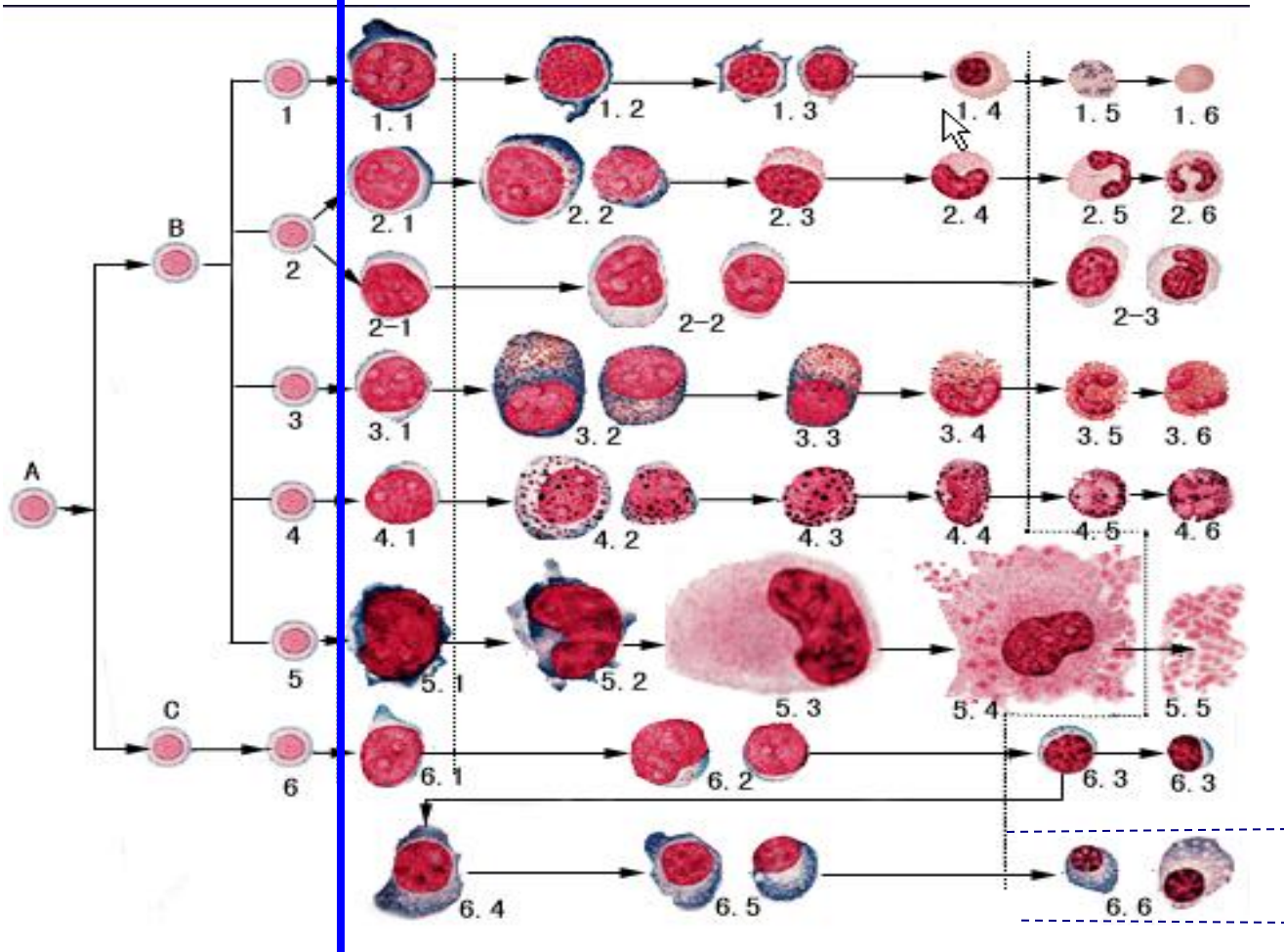
血小板：胞质浅蓝色或浅红色

颗粒紫红色

复习：血细胞发育（示意图）

1.三个阶段：干、祖细胞阶段；原始及幼稚细胞阶段及成熟细胞阶段

2.各阶段细胞形态及分布特征



外周血细胞（成熟）

红细胞



白细胞

血小板



粒细胞

单核细胞

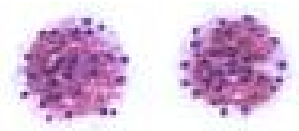
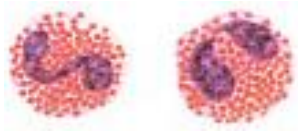
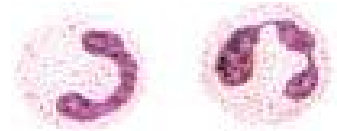
淋巴细胞



嗜中性
粒细胞

嗜酸
性粒细胞

嗜硷
粒细胞

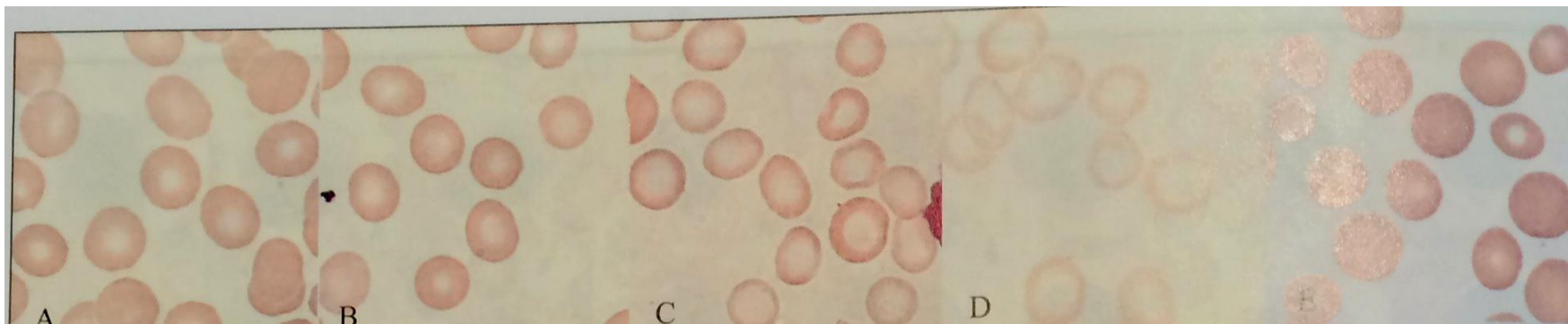


血涂片检查之一：红细胞检查

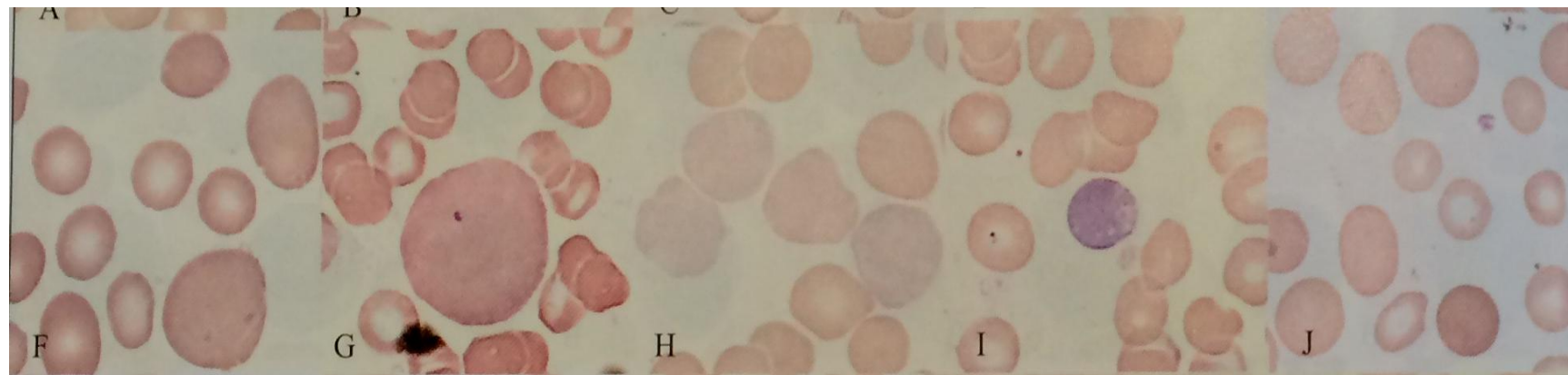
■ 红细胞异常形态

检查内容	异常
大小	小细胞，大细胞，大小不等
形态	球形、椭圆形、靶形、口形、镰形、泪滴形、棘形、咬细胞、碎片等
着色	低色素、高色素、多染性、嗜碱性
内涵物	嗜碱性点彩、何乔氏小体、卡波氏环、疟原虫等
细胞分布	缗钱状排列、凝集成堆

成熟红细胞大小及色素异常

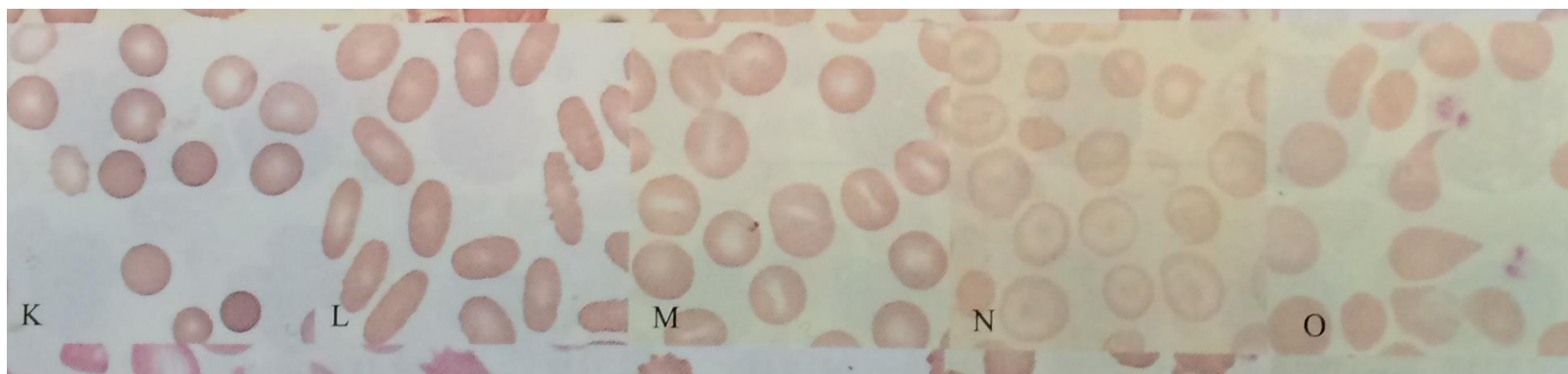


A正常RBC； B小RBC； C小细胞低色素性RBC； D环形RBC； E高色素性正常RBC

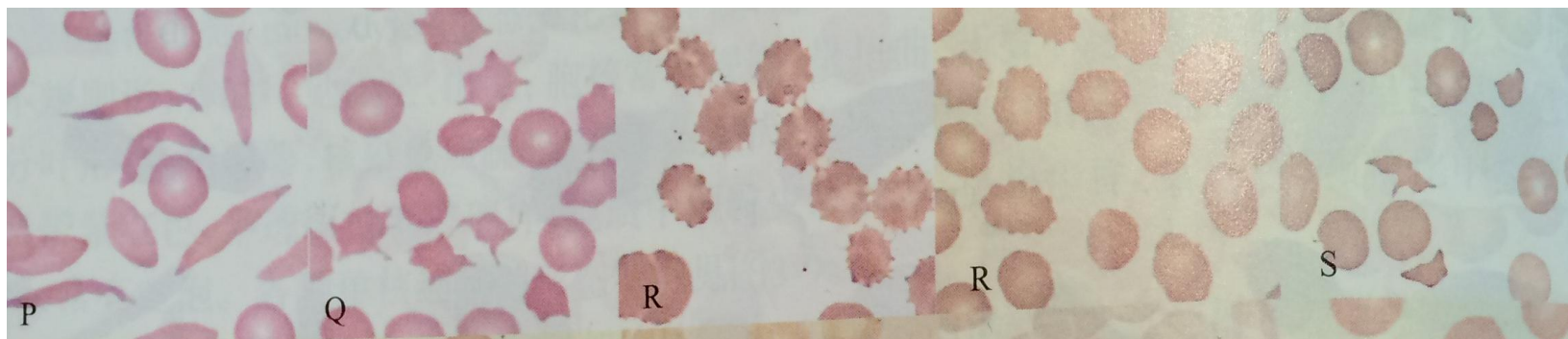


F高色素大RBC； G巨大RBC； H多染性红细胞； I嗜碱性RBC； J双相性RBC

成熟红细胞形态异常

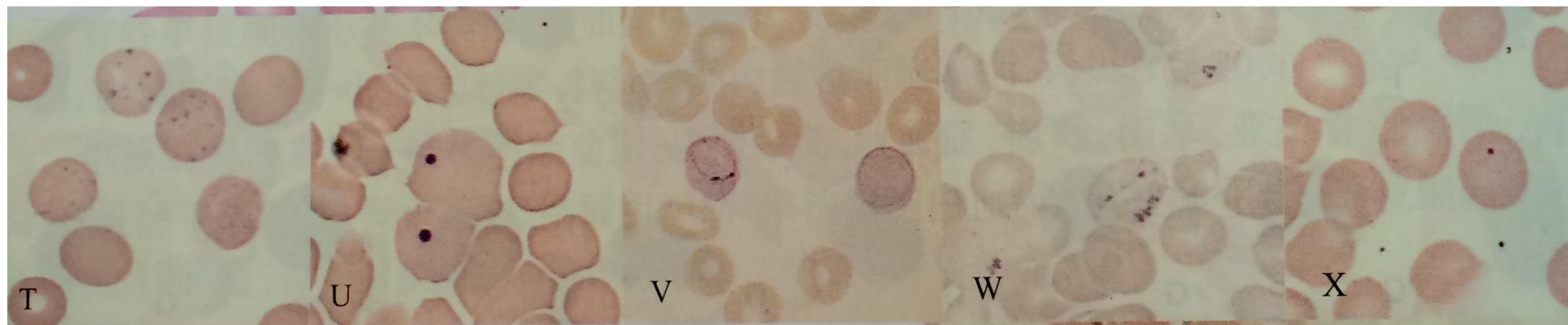


K小球形RBC; **L**椭圆形RBC; **M**口形RBC; **N**靶形RBC; **O**泪滴形RBC

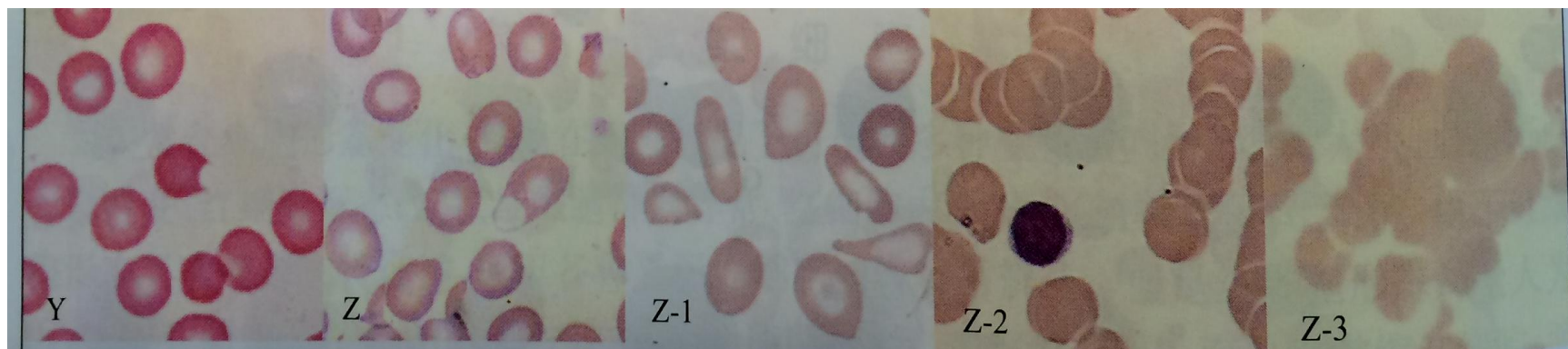


P镰形RBC; **Q**棘形RBC; **R**皱缩RBC; **S**破碎RBC

成熟红细胞内含物、形态及分布异常



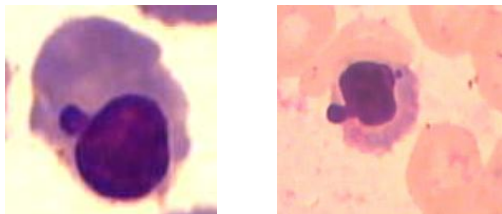
T点彩RBC； U含何乔小体RBC； V含卡波氏环RBC； W含帕彭海姆小体； X含疟原虫RBC



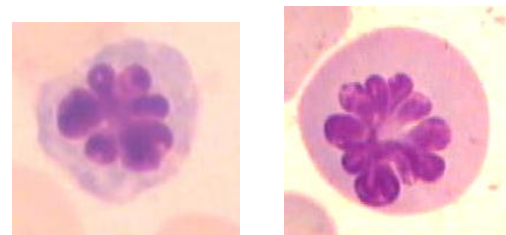
Y咬RBC； Z水泡RBC； Z-1RBC形态不整； Z-2缙钱状排列RBC； Z-3凝集RBC

幼红细胞病态表现

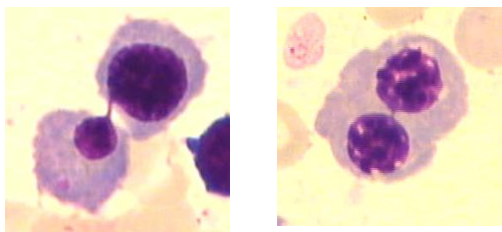
核出芽



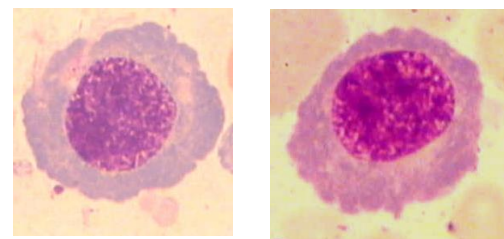
多分叶核



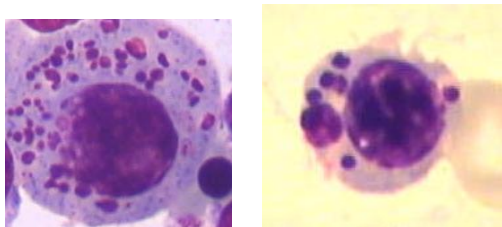
核间桥



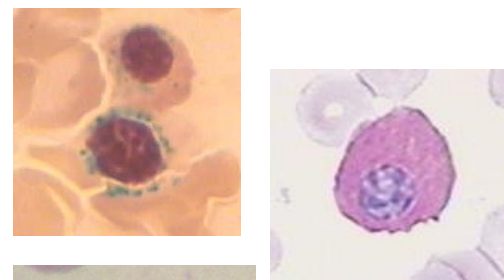
巨幼变



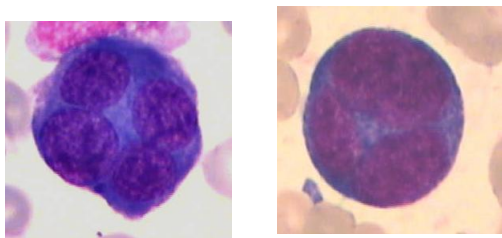
核碎裂



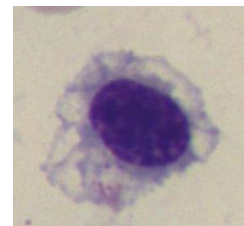
环状铁粒幼细胞



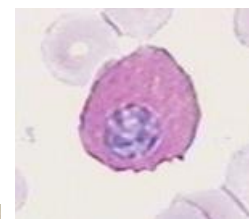
多核



空泡



PAS染色阳性



红细胞检查各种异常的意义

异常	意义
小细胞低色素性红细胞	缺铁性贫血、慢性病性贫血、环状铁粒幼细胞性贫血
大红细胞或巨红细胞	巨幼细胞性贫血、骨髓增生异常综合征
多染性红细胞	溶血性贫血、巨幼细胞性贫血
小球形红细胞	(遗传性)球形红细胞增多症
点彩红细胞	铅中毒、溶贫、巨幼贫及MDS等
靶形细胞	地中海贫血
椭圆形红细胞	遗传性椭圆形红细胞增多症
口形红细胞	遗传性口形红细胞增多症、Rh缺乏综合征和继发性口形红细胞增多
镰形红细胞	镰刀形红细胞贫血症
泪滴形红细胞	骨髓纤维化
棘形	棘形红细胞增多症、无 β 脂蛋白血症、严重肝病等
咬细胞	G6PD缺乏症
破碎红细胞	血栓性微血管病
有核红细胞	增生性贫血、MDS、肿瘤等
病态有核红细胞	MDS或恶性白血病
缗钱状排列	多发性骨髓瘤、巨球蛋白血症及其他球蛋白增多
自凝现象	冷凝集素综合征、自免溶贫
水泡红细胞	镰形细胞病、肺梗死等

■ 红细胞检查注意事项

1. **假性异常**：由于血液在体外储存时间过长、温度过高或过低或染色时其他技术原因，血片局部区域可出现假的异形红细胞，如靶形红细胞、口形红细胞、棘形红细胞及球形红细胞等。

鉴别方法：

(1) 浏览全片，如是真性异常，应全片见到同样的异常。

(2) 抽新鲜血液重新涂片染色。

2. 异常红细胞的临床参考意义与其所占的比例有关

血涂片检查之二：白细胞检查

■ 检查内容

1. 有核细胞分类计数
2. 观察有无原始及幼稚细胞
3. 观察成熟细胞有无形态异常：如成熟粒细胞毒性变、异型淋巴细胞及异常单核细胞等
4. 观察有无其他形态异常细胞：淋巴瘤细胞及其他实体瘤细胞

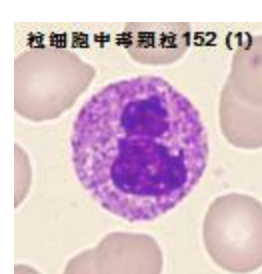
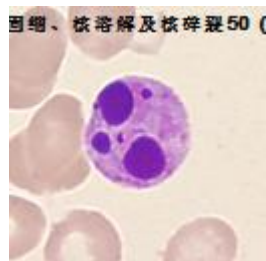
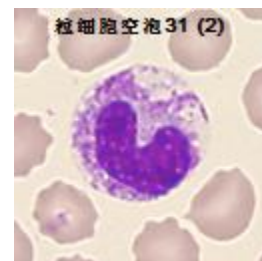
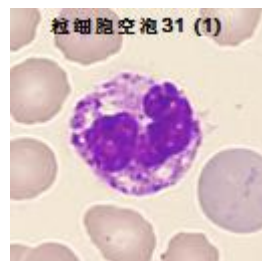
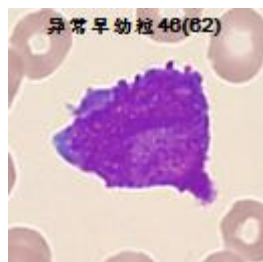
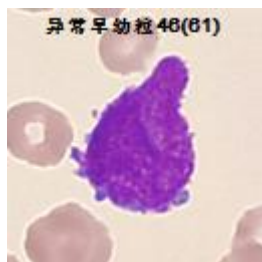
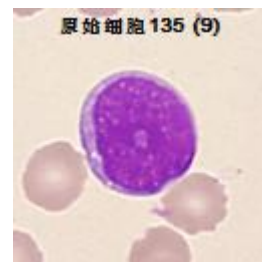
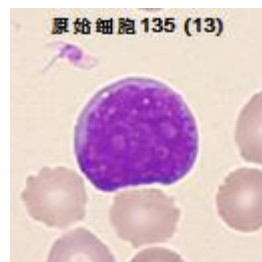
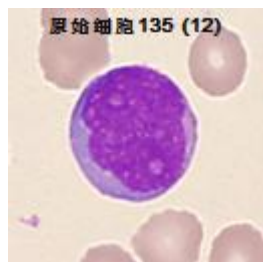
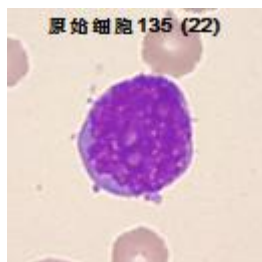
各种白细胞形态异常的意义

细胞	异常	意义
粒细胞	原始粒细胞	急性髓系白血病、MDS
	异常早幼粒细胞	急性早幼粒细胞白血病
	早幼粒、中幼粒、晚幼粒、	慢性粒细胞白血病、重度感染、MDS，恶性肿瘤等
	中性粒细胞毒性变（中毒颗粒、空泡、核变性、杜勒小体）	严重感染、中毒、恶性肿瘤
	中性粒细胞颗粒减少	MDS、白血病等
	中性粒细胞假性P-H畸形	MDS、白血病等
	中性粒细胞核分叶过多	巨幼细胞性贫血、MDS及抗代谢药物治疗后等
	May-Hegglin小体	常染色体显性遗传性疾病，常伴巨大血小板
淋巴细胞	原始、幼稚淋巴细胞	急性淋巴细胞白血病、慢粒急变
	异型淋巴细胞	病毒、毒素等抗原刺激
	刺激细胞*	病毒、毒素等抗原刺激
单核细胞	原始、幼稚单核细胞	急性单核细胞白血病、急性粒单核细胞白血病、MDS，慢粒急变、慢粒单
	异常单核细胞**	慢性粒单核细胞白血病

*：淋巴细胞在病毒、毒素等刺激后，其胞体变大、胞质变多且蓝，一部分可发生增殖并向浆细胞、幼稚细胞或异型淋巴细胞转化，但还够不上浆细胞、异型淋巴细胞及幼稚细胞等。形态上可归为不典型淋巴细胞。

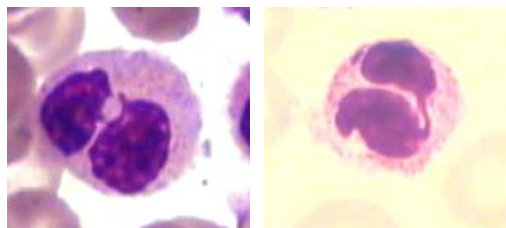
**：介于成熟单核细胞及幼稚单核细胞之间

粒细胞异常形态

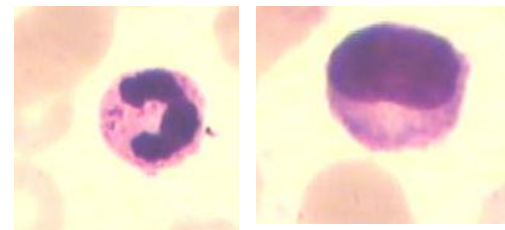


粒系病态表现

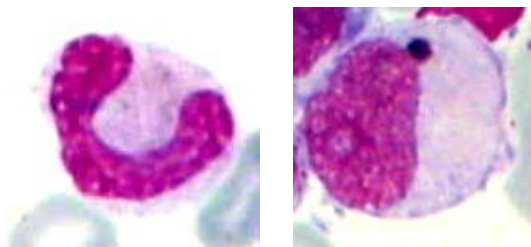
假性P-H畸形



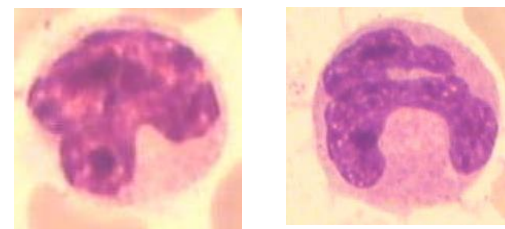
胞体小



颗粒减少
或无颗粒



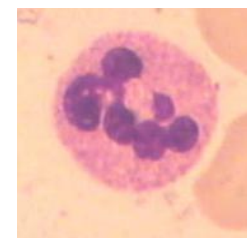
巨杆状核
粒细胞



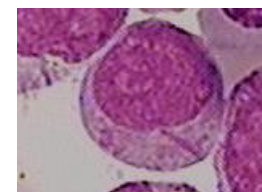
假Chediak-Higashi颗粒



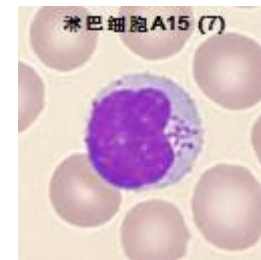
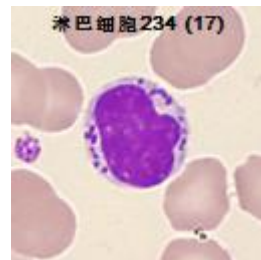
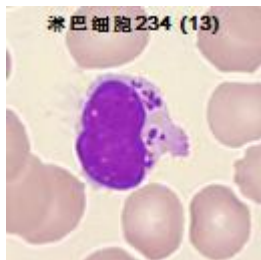
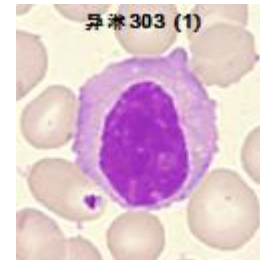
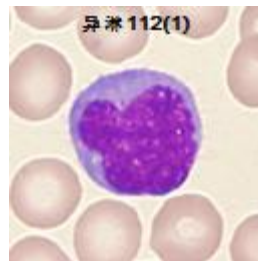
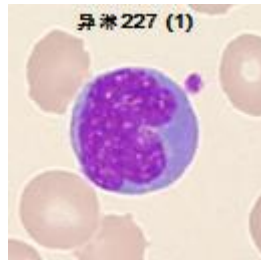
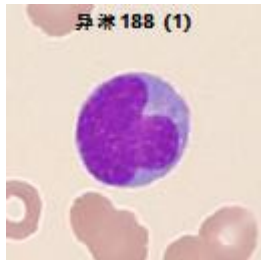
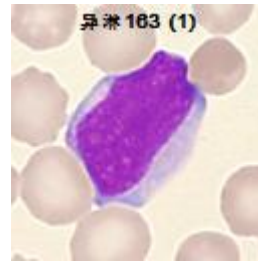
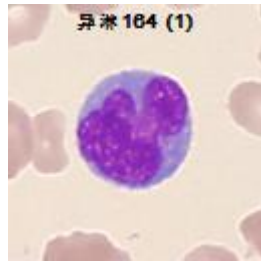
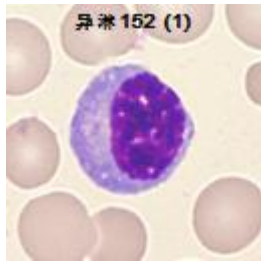
核分叶增多



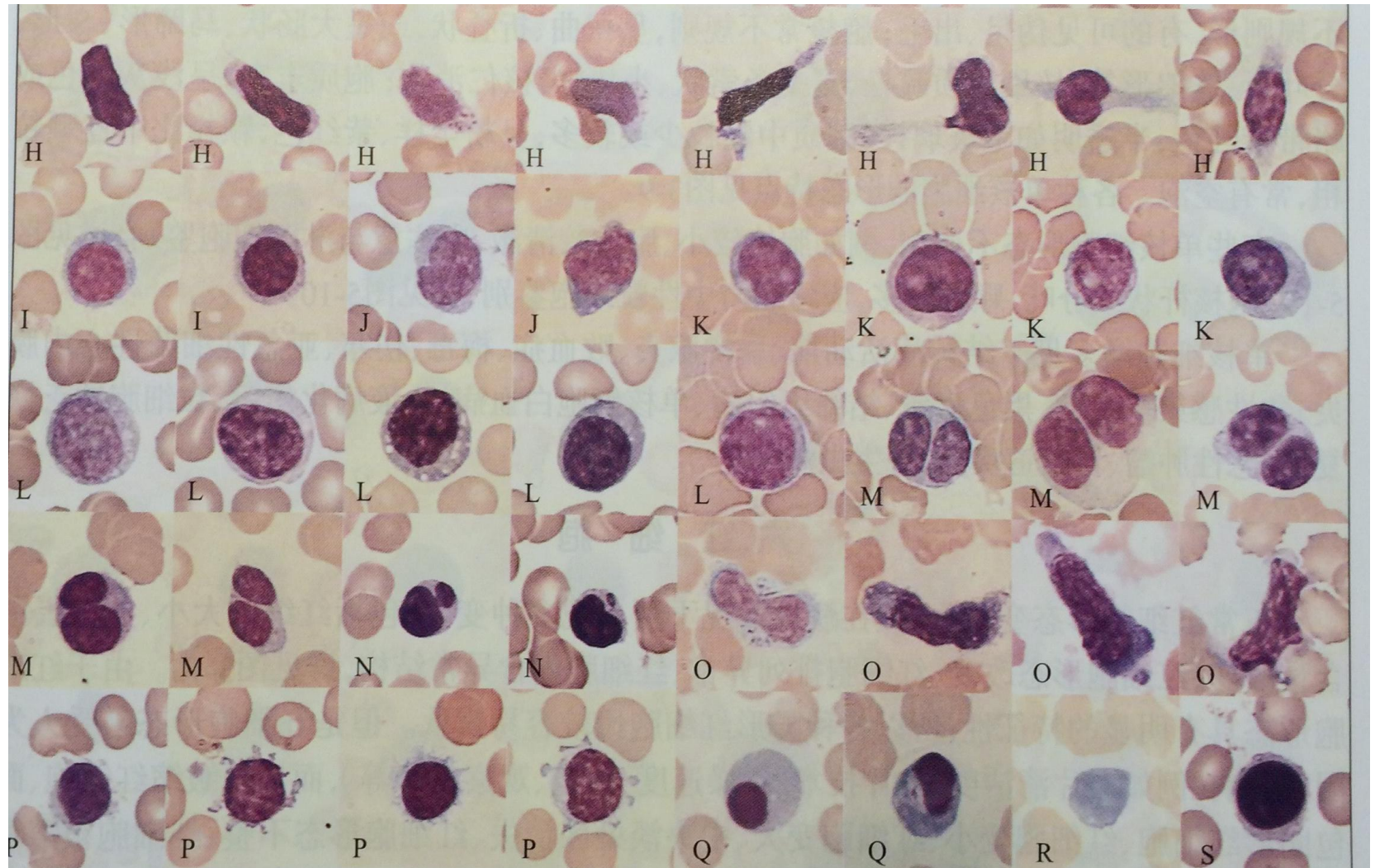
Auer小体



异型淋巴细胞及颗粒型淋巴细胞



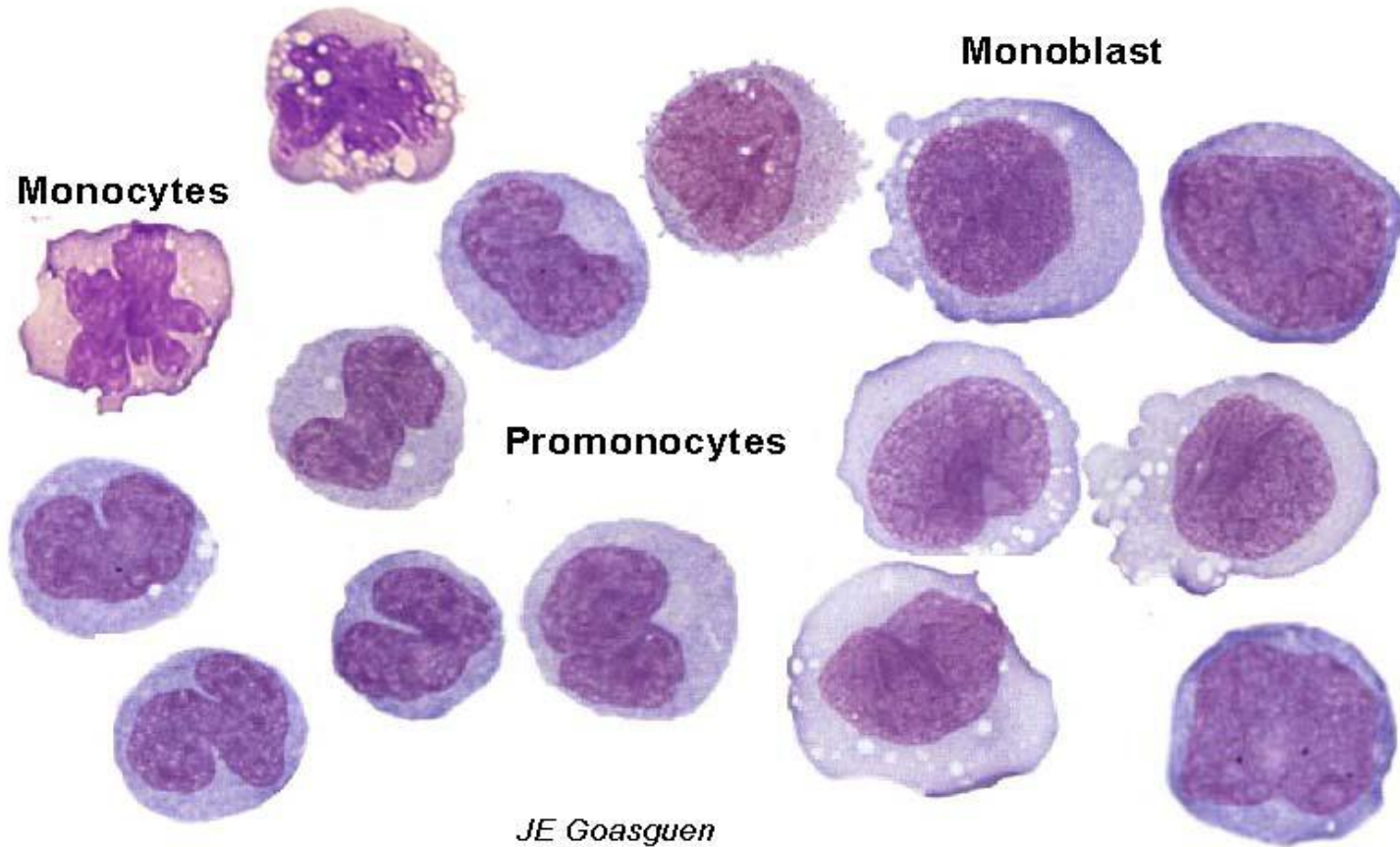
淋巴细胞形态



H 胞体长条状淋巴细胞； I 似中幼红淋巴细胞； J 单核样淋巴细胞； K 含假核仁淋巴细胞； L 淋巴细胞； 刺激细胞； M 双核淋巴细胞； N 卫星淋巴细胞； O 长条状刺激淋巴细胞； P 含毛淋巴细胞； Q 凋亡淋巴细胞； R 染色过淡； S 染色过深

单核细胞

Monocytes, Promonocytes and Monoblasts



血涂片检查之三：血小板检查

■ 血小板检查的内容

1. 估计血小板数

2. 注意血小板大小

3. 注意血小板形态：颗粒减少、异形等

4. 观察血小板有无凝集或血小板有无卫星现象

■ 血小板形态异常的意义

异常	意义
大血小板或巨大血小板	巨大血小板综合征、MDS等
大血小板伴中性粒细胞胞浆中含蓝色包涵体	May-Hegglin畸形（是常染色体显性遗传性疾病）
颗粒减少血小板	灰色血小板综合征
血小板成簇分布	血小板增多
异形血小板	MDS、巨幼贫、ITP、CML等
血小板凝块	标本凝结或有抗EDTA自身抗体
血小板卫星现象、	抗EDTA自身抗体、其他免疫性或血栓栓塞等有关疾病

血小板形态

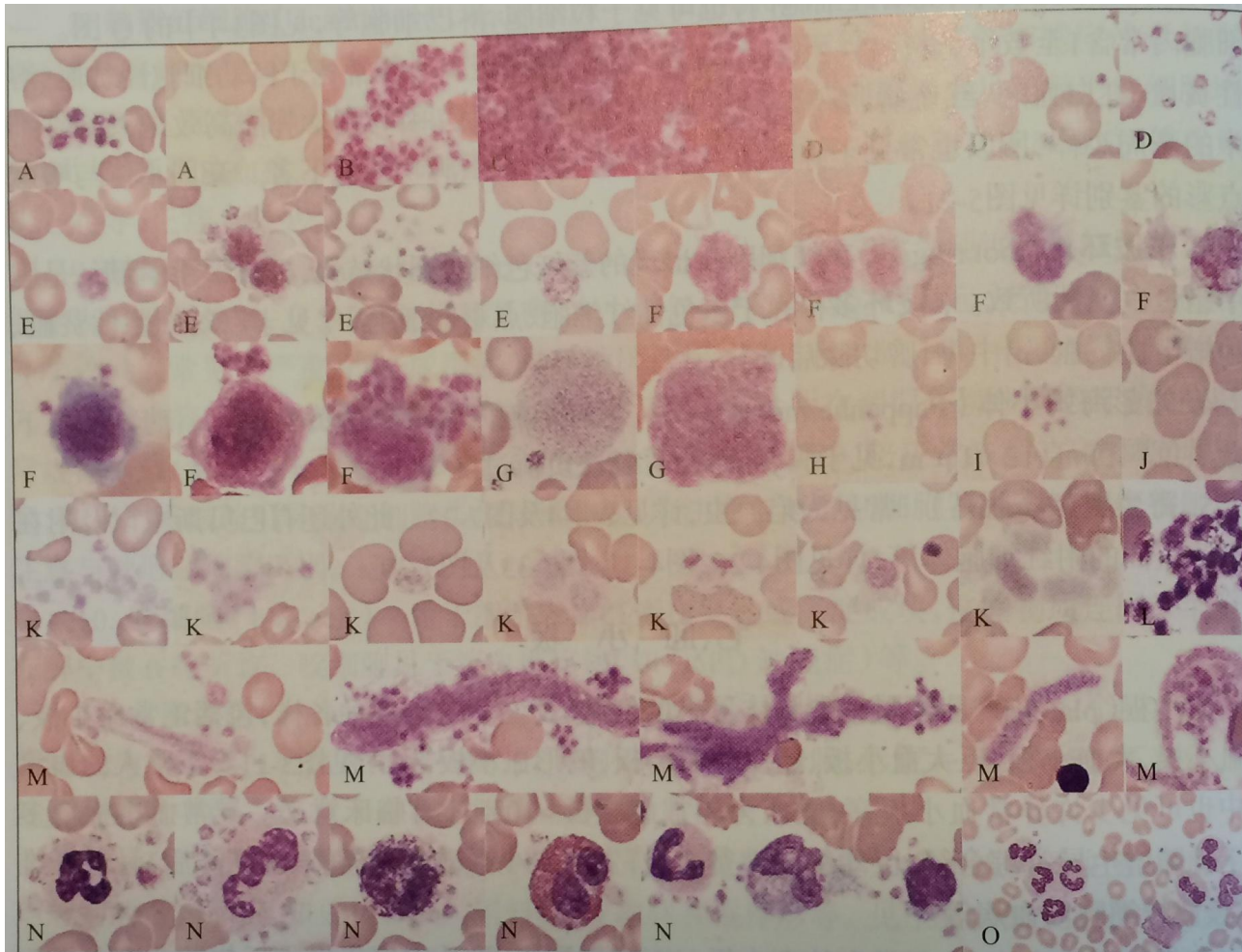
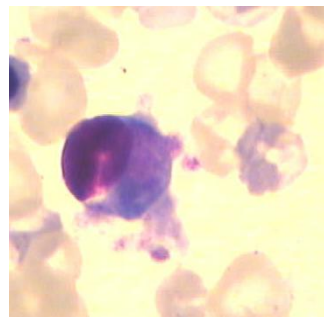
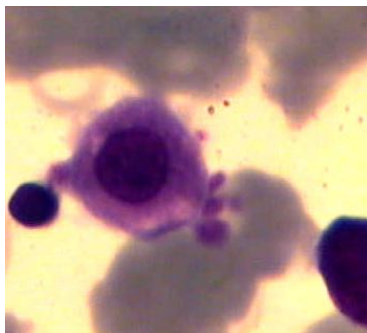


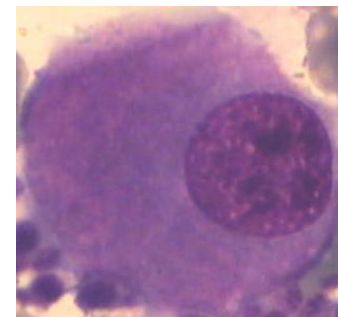
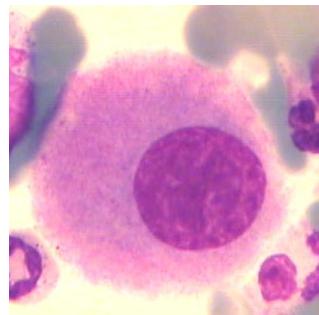
图3-11 各种血小板的形态特点

A 小堆血小板, B 大堆血小板, C 大片血小板, D 散在血小板, E 大血小板, F 巨大血小板, 有的似有核细胞, G 超巨大血小板, H 小血小板, I 成堆血小板, 有的为小血小板, J 血小板覆盖在红细胞上, K 血小板颗粒减少, L 染色过深血小板, M 畸形血小板, N 血小板卫星现象, O 高倍镜下, 血小板卫星现象

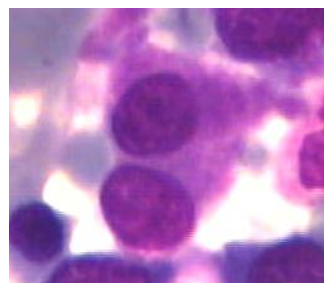
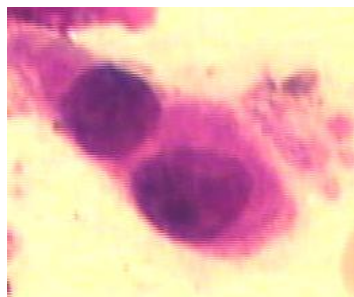
巨核细胞病态表现



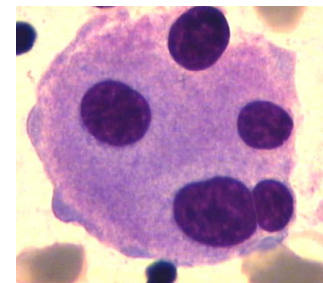
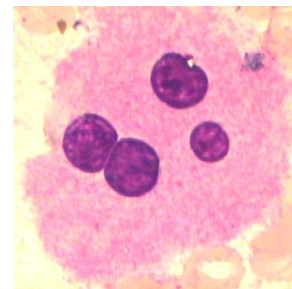
小巨核细胞



单圆核巨核细胞



双圆核巨核细胞



多圆核巨核细胞

■ 血小板检查注意事项

1. 血细胞计数仪显示血小板明显减少，但临床无出血表现，应仔细观察血涂片上血小板的形态及分布，排除假性血小板减少（大血小板或血小板抗EDTA自身抗体所致血小板凝集）。
2. 血小板形态变化多样，正常人血涂片也可见到少量异形血小板，一般认为异常血小板 $>10\%$ 才有临床意义

血涂片检查之四：少见细胞、病原体及其他成分

- 少见细胞：浆细胞、网状细胞、肥大细胞、表皮细胞、分裂相细胞及转移癌细胞等
- 病原体：细菌、真菌（荚膜组织胞浆菌、马尔尼菲青霉菌）、疟原虫等、黑热病原虫等
- 细胞碎片：胞质碎片及退化的细胞核
- 杂质：（无细胞结构、折光性强、结晶状、形状不规则、多与细胞不在同一平面）

病例分享

- 急性髓系白血病（ **M2a** ）移植后合并**HUS**
- **MDS-RAEB-II 型**
- **May-Hegglin**畸形
- 传染性单核细胞增多症

病例 1

■ 一般资料：

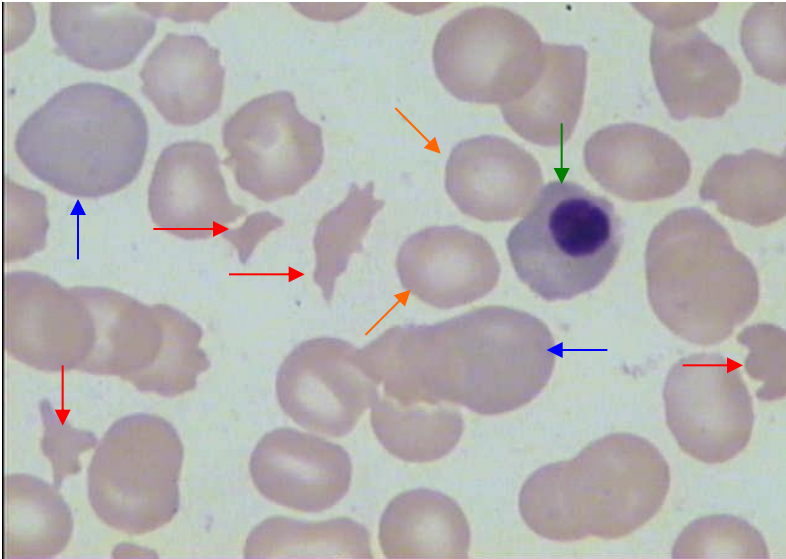
患者女性，38岁，M2a同胞全相合骨髓移植术后一月余，无尿一天，伴腹痛，意识不清2分钟，并在外院查肝酶及肾功能指标异常升高。查体：T36.8，P95次/分，BP150/100mmHg，双肺呼吸音可，干湿啰音不明显，心律齐，腹中部有压痛，肝脾未及。双下肢无明显浮肿。

■ 血常规检查：

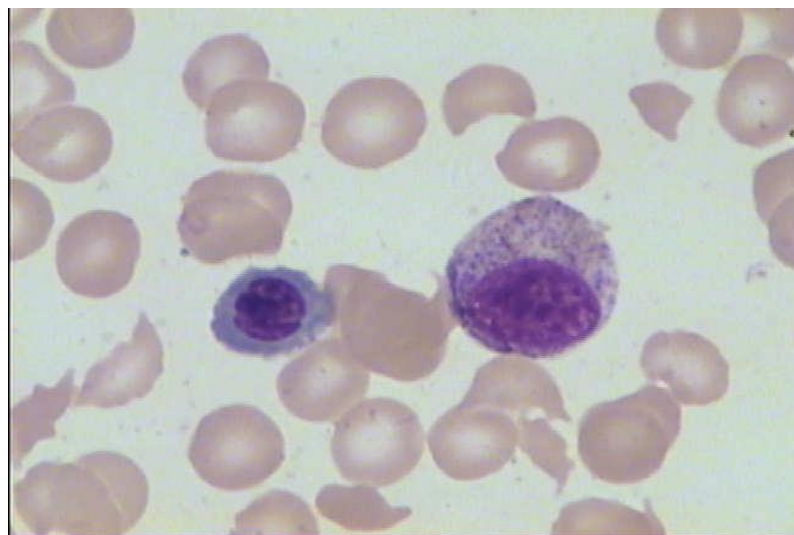
Hb: 49g/l, WBC: $49.2 \times 10^9/L$, PLT: $16 \times 10^9/L$
血涂片检查如图所示：

临床初步考虑： M2a复发？ 其他？

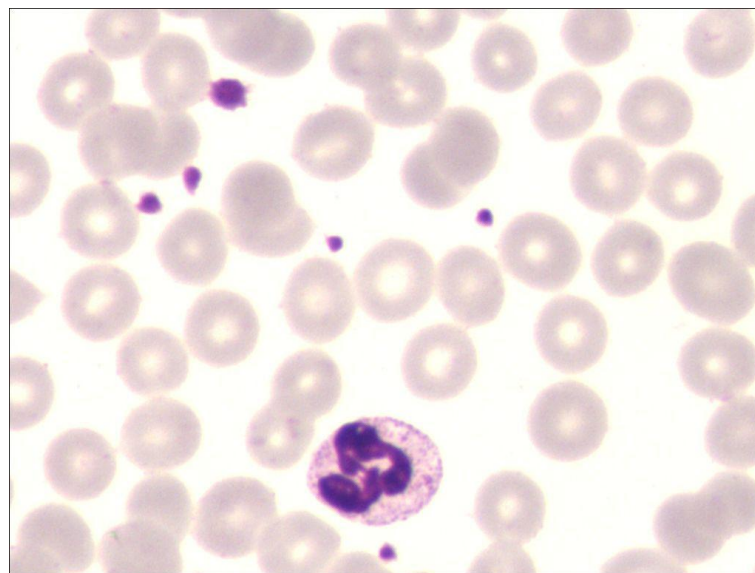
■ 成熟红细胞形态观察



- 破碎RBC：形如盔形、星形、三角形或棘形等
- 嗜多色性RBC：体积大、着色偏蓝、中心苍白区不明显。溶血性贫血的共同特征
- 有核RBC：溶血性贫血的共同特征
- 正常RBC



血片：出现幼红、幼粒及破碎红细胞
血小板罕见



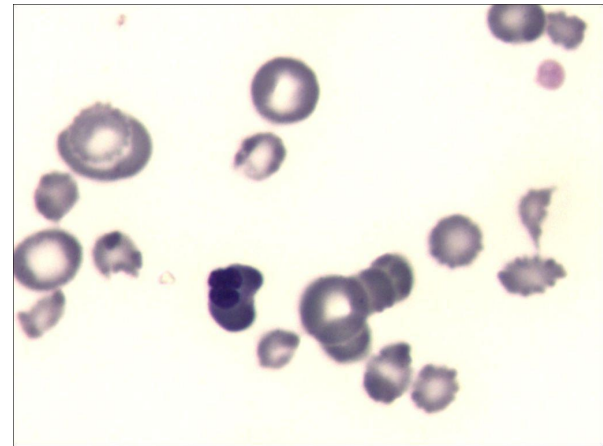
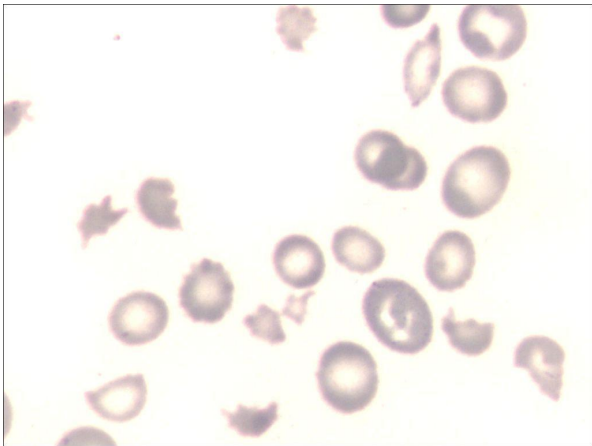
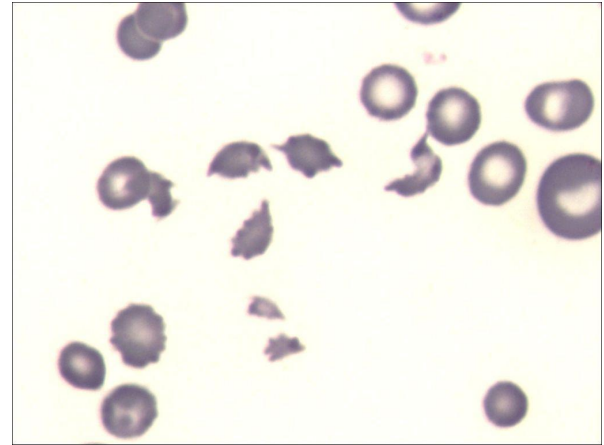
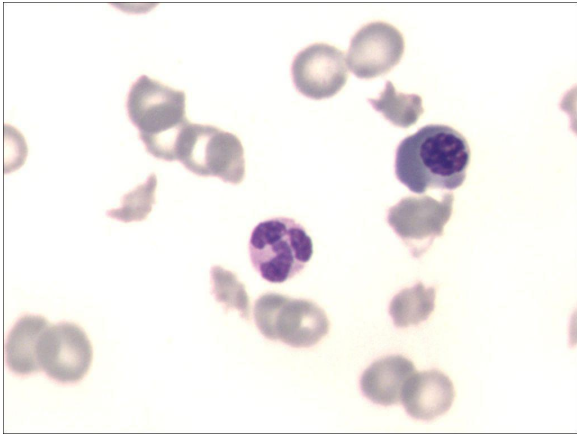
正常血片

破碎红细胞形成的机制

受损微小血管因纤维蛋白沉积、血栓形成或其它因素而使血管狭窄



红细胞流经时在血循环的压力作用下被压碎、割裂、



■ 血涂片：

1. N 80% E 1% L 6% M 1%

 早幼粒 2% 中幼粒 6% 晚幼粒 4%

 幼红细胞：30/100WBC

2. 成熟红细胞形态观察：

 红细胞碎片易见（>10%）

 易见嗜多色性红细胞

3. 血小板分布及形态观察：

 血小板单个散在少见

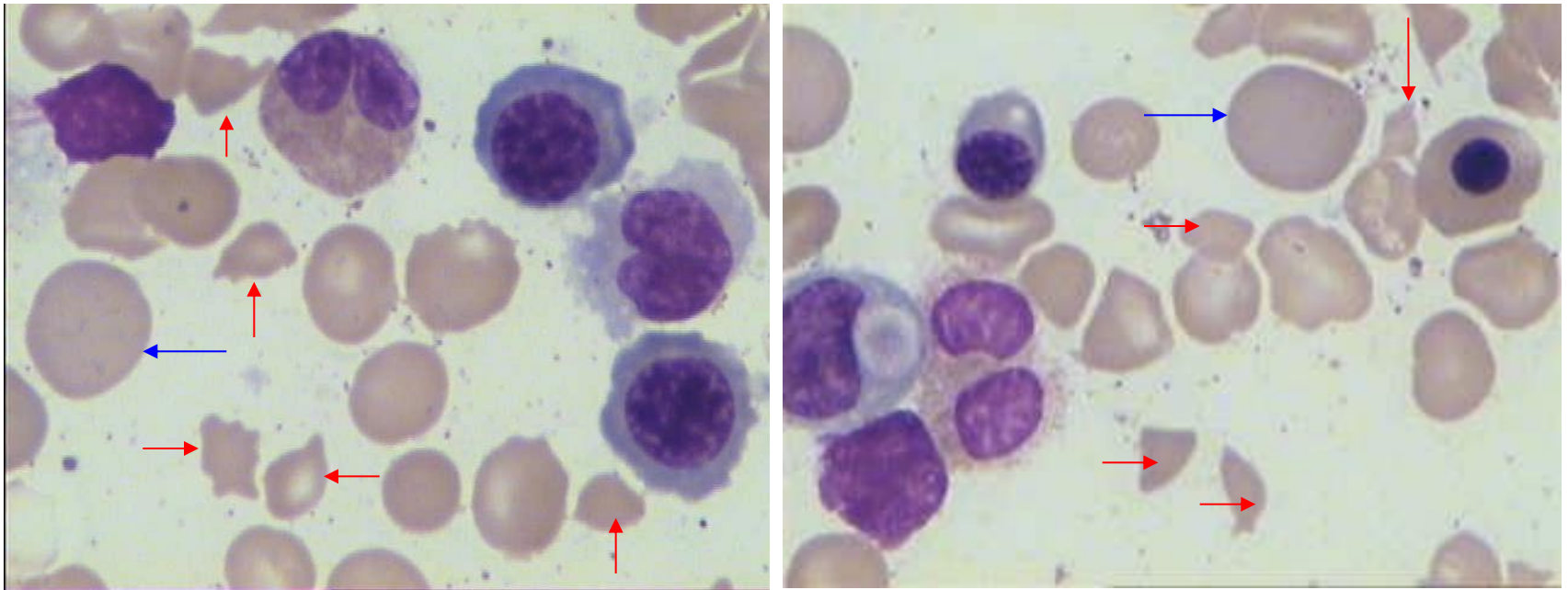
 大小及形态未见明显异常

骨髓象特点:

- 1.有核细胞增生明显活跃,粒/红比例0.52:1;
- 2.粒系增生活跃,占32%,部分细胞胞浆中可见毒性颗粒;
- 3.红系增生明显活跃,占62%,中晚幼红细胞比例明显增高,偶见双核、多核、核碎裂等异形幼红细胞,成熟红细胞大小不等明显,红细胞碎片占15%;
- 4.淋巴细胞比例相对减低;
- 5.全片巨核细胞32只,分类示产血小板型巨核细胞比例减低,血小板单个散在偶见。

骨髓涂片检查提示:

- 1.符合微血管病性溶血性贫血特征;
- 2.巨核细胞成熟障碍,血小板减少



骨髓涂片：红系增生明显活跃，幼红细胞比例增高，红细胞碎片易见。

→ 嗜多色性红细胞（溶血性贫血特征）

→ 红细胞碎片（微血管病性溶血性贫血特征）

血生化检查:

总胆红素 ↑ 直接胆红素 ↑ 间接胆红素 ↑ 谷草转氨酶 ↑
总蛋白 ↓ 白蛋白 ↓
尿素氮 ↑ 肌酐 ↑ 尿酸 ↑ 血糖 ↑
乳酸脱氢酶 ↑ a-羟丁酸脱氢酶 ↑ 腺苷酸脱氢酶 ↑

■ 溶血检查:

P-Hb: 51mg%;

可见变性血红素蛋白区带;

糖水试验及酸溶血试验阴性;

抗人球蛋白试验阴性;

红细胞脆性试验正常;

蛇毒因子溶血试验正常;

血红蛋白F及血红蛋白A2正常;

异丙醇试验阴性。

细胞形态学检查结合临床提示:

M2a移植后合并溶血尿毒症综合征

主要依据:

- 1.血小板计数明显减少，骨髓巨核细胞数正常，且成熟障碍
- 2.微血管病性溶血性贫血：
贫血，网织红增高、血片见破碎红细胞（大于2%）及幼红细胞
总胆红素增高及间接胆红素增高，游离血红蛋白升高
乳酸脱氢酶明显升高
- 3.肾功能损害：尿素氮、肌酐明显增高

病例2

- 一般资料：

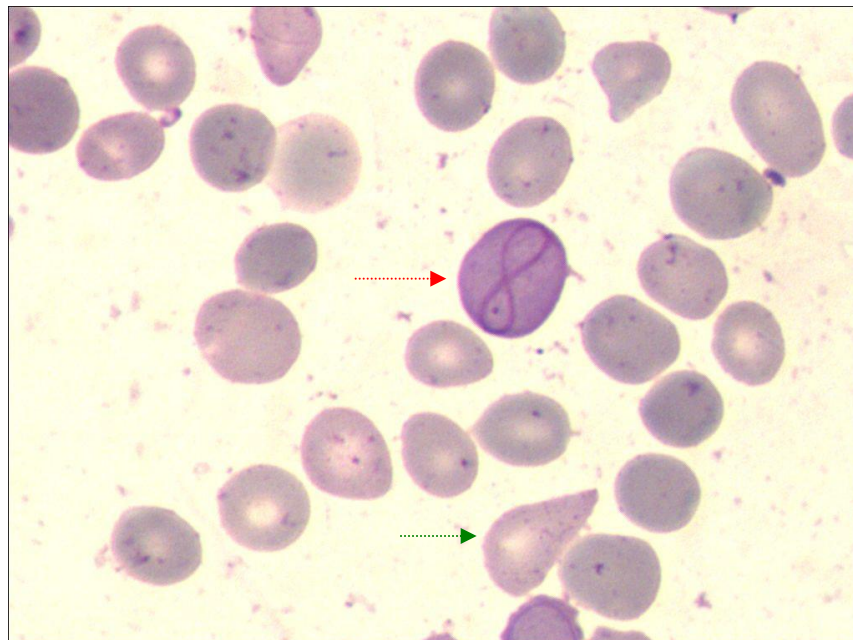
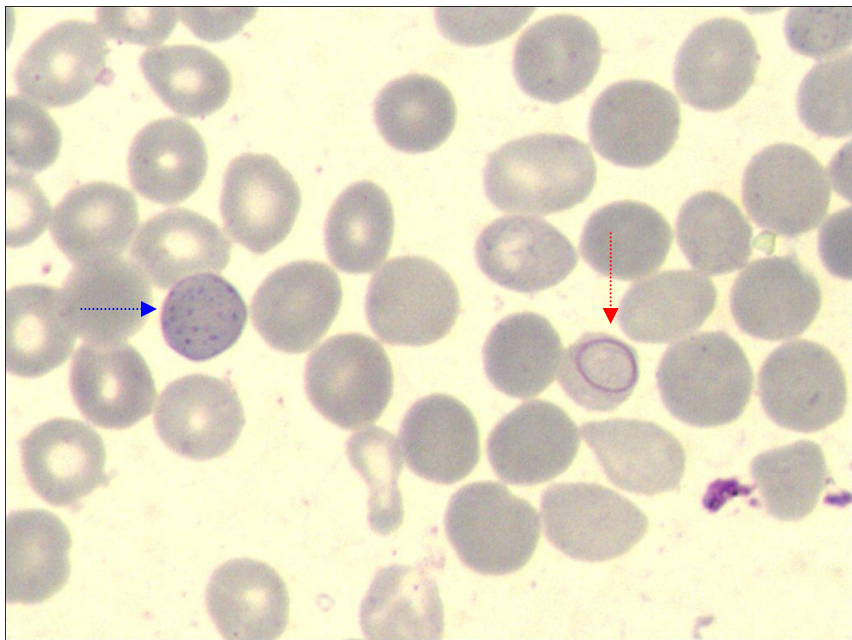
患者女性，68岁，因贫血、乏力、纳差半年余，入院检查。

- 血常规检查：

Hb: 69g/l, WBC: $3.2 \times 10^9/L$, PLT: $36 \times 10^9/L$

血涂片检查如图所示：

血片

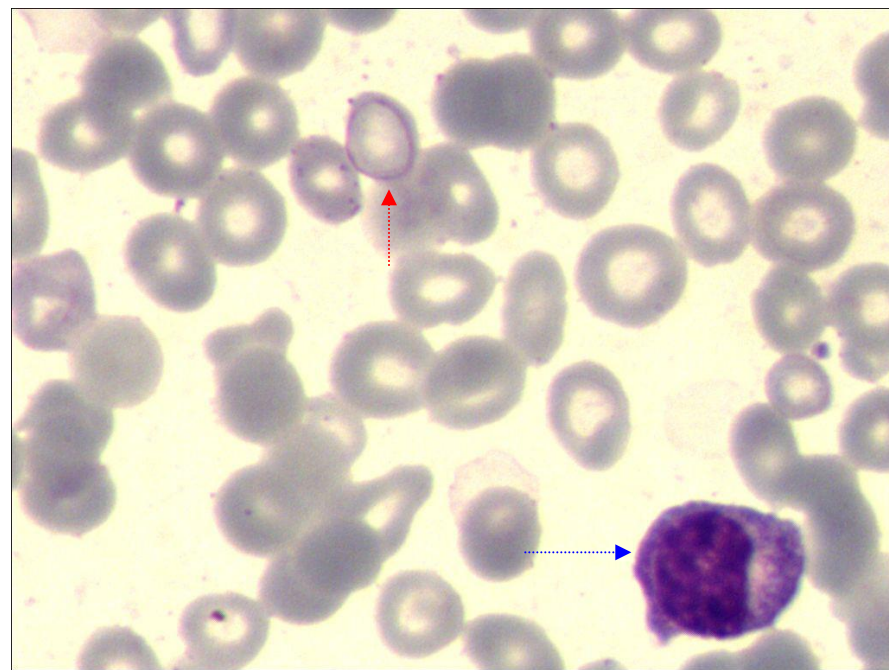
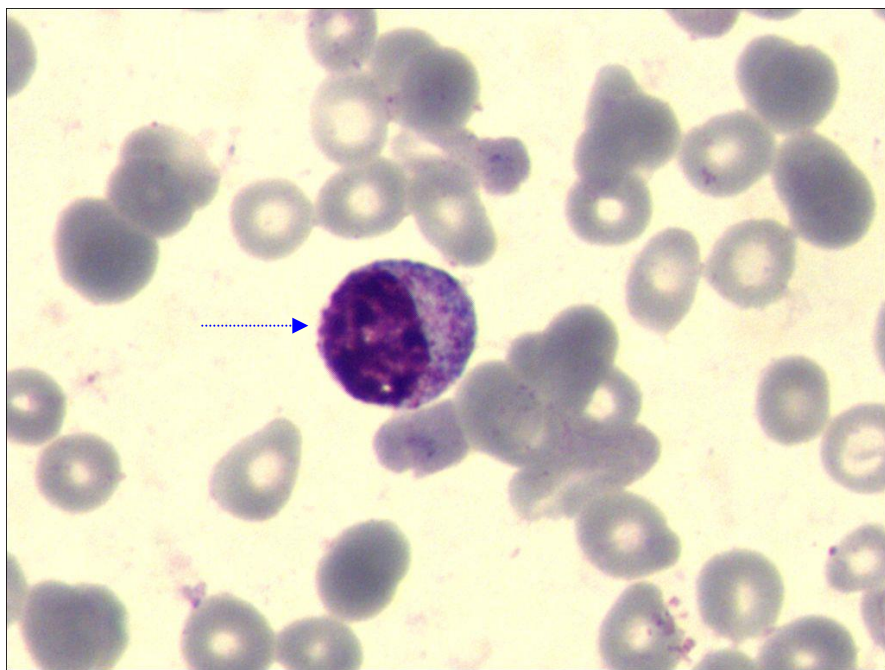


——▶ 点彩红细胞;

——▶ 卡波氏环;

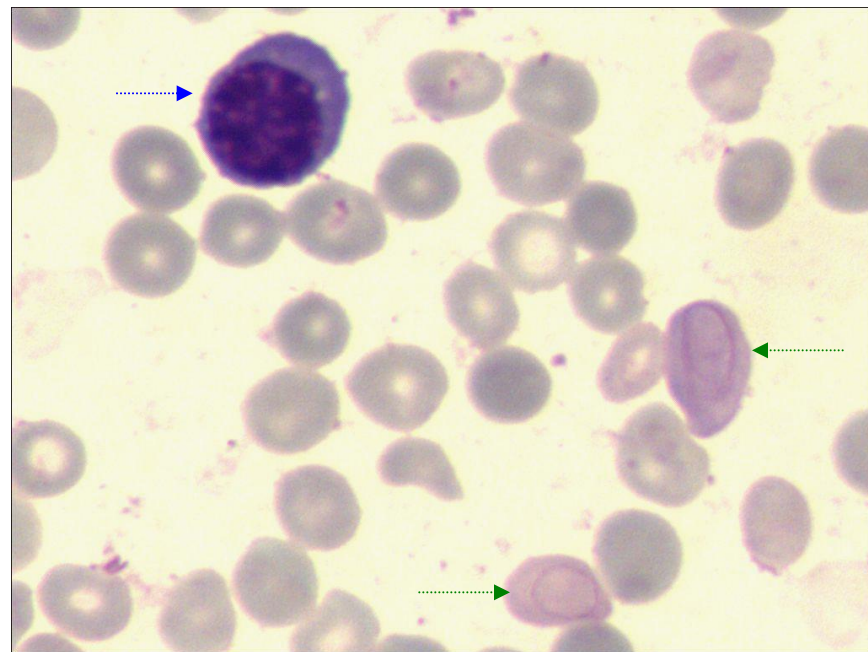
——▶ 泪滴形红细胞

血片



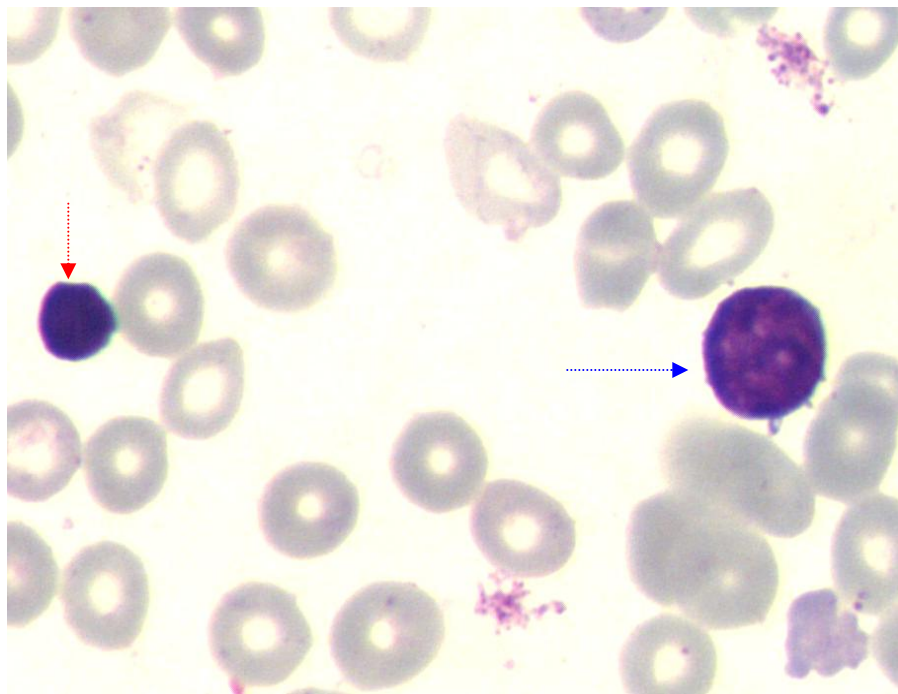
.....▶ 中幼粒细胞； ▶ 卡波氏环

血片



——> 幼红细胞; ——> 点彩红细胞; ——> 卡波氏环

血片



——▶ 原始细胞（原幼细胞）； ——▶ 淋巴细胞； ——▶ 卡波氏环

■ 血涂片检查:

原幼细胞: 2%

中幼粒细胞: 2%

晚幼粒细胞: 1%

中性杆状核及分叶核粒细胞: 55%

(可见颗粒减少及假性P-H畸形)

淋巴细胞: 35%

单核细胞: 5

幼红细胞: 4/100WBC

可见点彩红细胞及卡波氏环;

血小板单个散在少见

进一步检查

- 骨髓细胞学检查：
有核细胞增生明显活跃，原幼细胞占14%（其POX染色阳性>3%，粒、红、巨三系均见病态表现）
- 流式细胞术检查：
11%幼稚群体，髓系表达
- 染色体检查：
所分析细胞未见克隆性数目和结构异常
- 多重PCR检查：阴性

临床结合MICM检查诊断：**MDS-RAEB-II型**

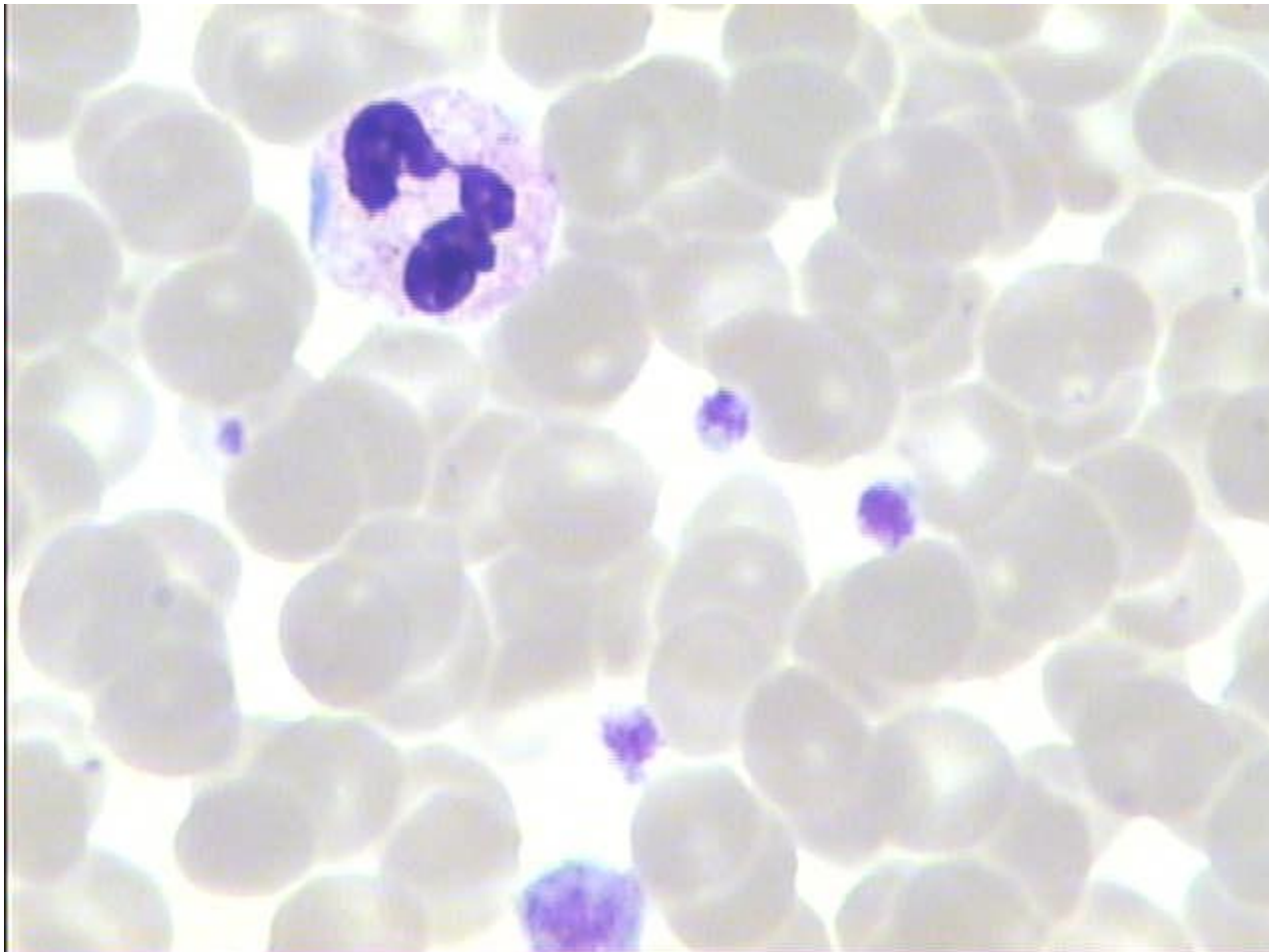
病例3

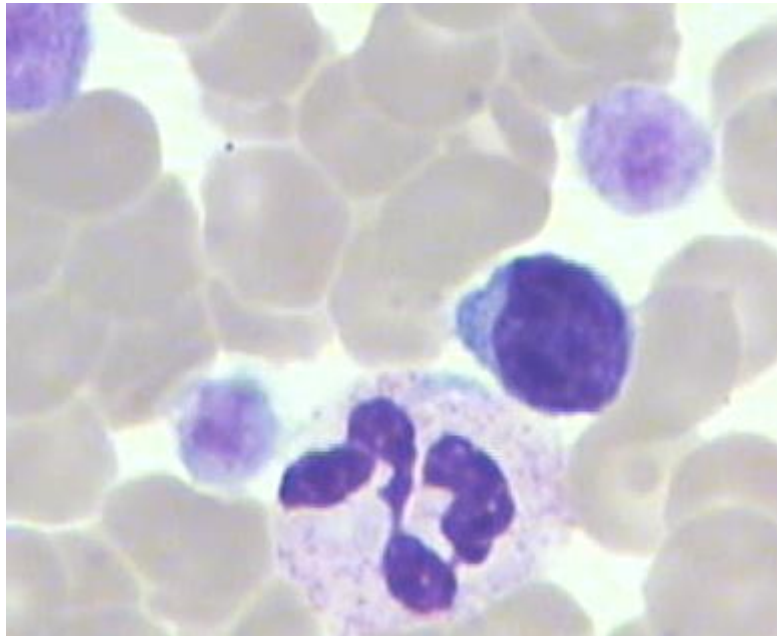
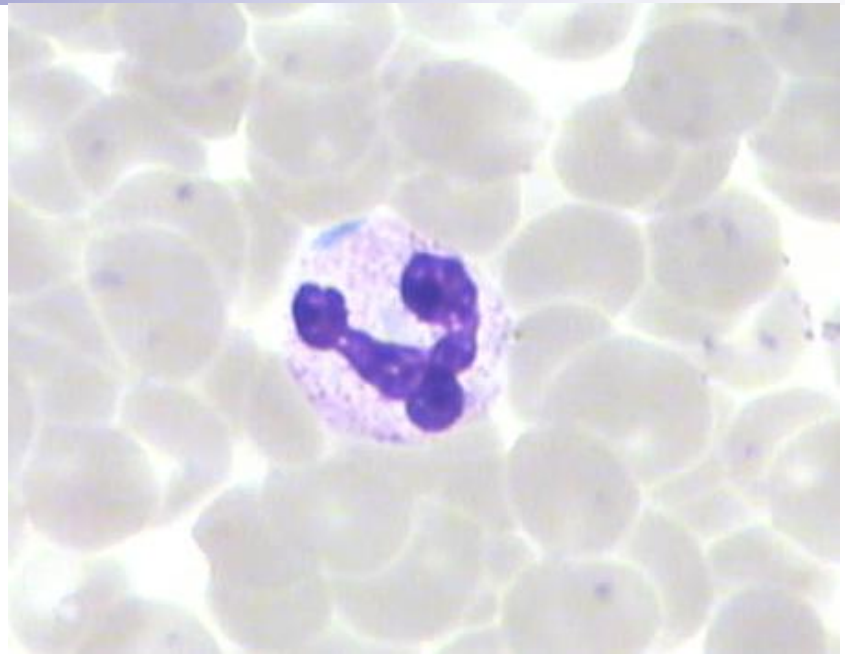
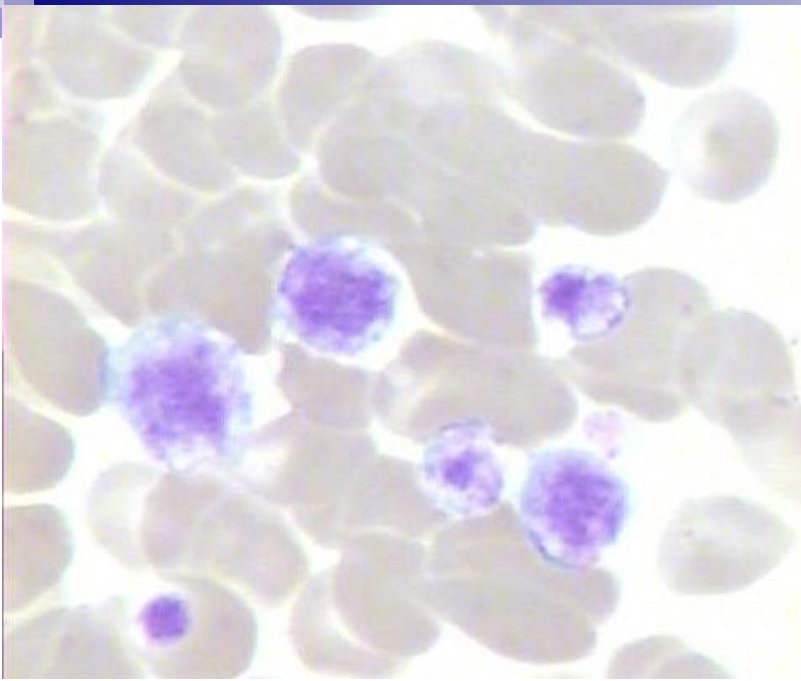
一般资料：

患者女性，23岁，因多次招工体检发现血小板减少，招工困难，来我院检查。

血常规检查：

Hb: 121g/l, WBC: $6.72 \times 10^9/L$, PLT: $56 \times 10^9/L$
血涂片检查如图所示：





- 血涂片检查结果：
 - N 68%, L 28%, M3%, E 1%;
 - 成熟红细胞形态及分布大致正常
 - 多数血小板单个散在分布，体积大或巨大
 - 部分中性粒细胞胞浆中可见蓝色的包涵体
- 再次询问病史：长期血小板减少，但无出血表现，家属中多人（父亲、叔叔）有血小板减少情况。
- 经苏大附一院血栓研究室基因检查：证实为常染色体显性遗传性的伴巨大血小板May-Hegglin畸形

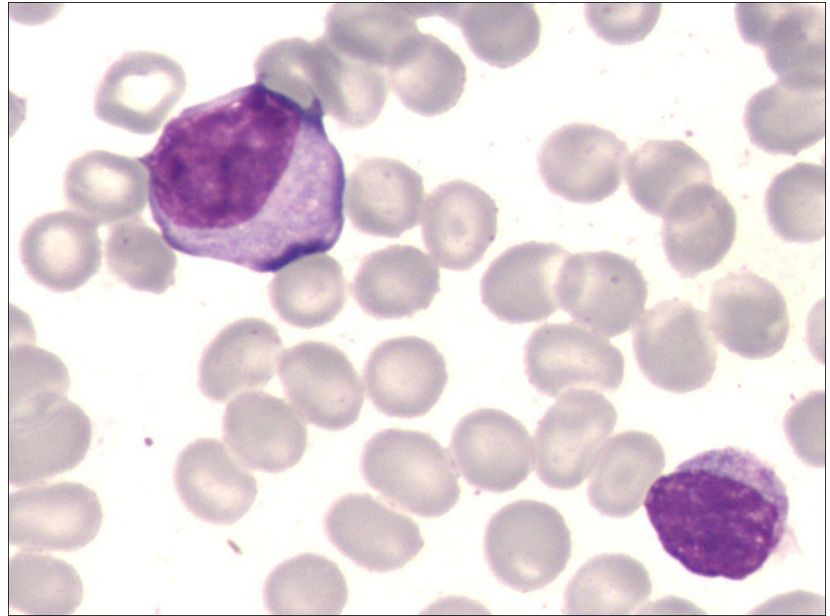
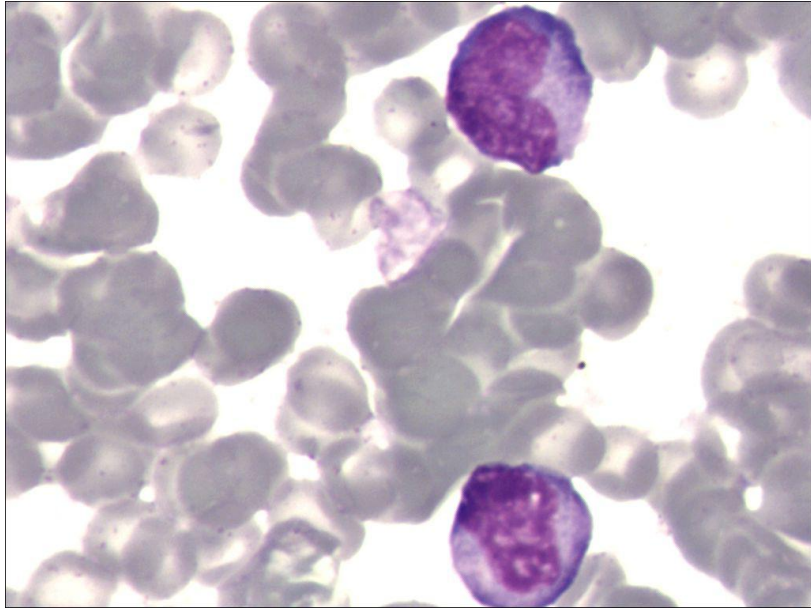
病例4

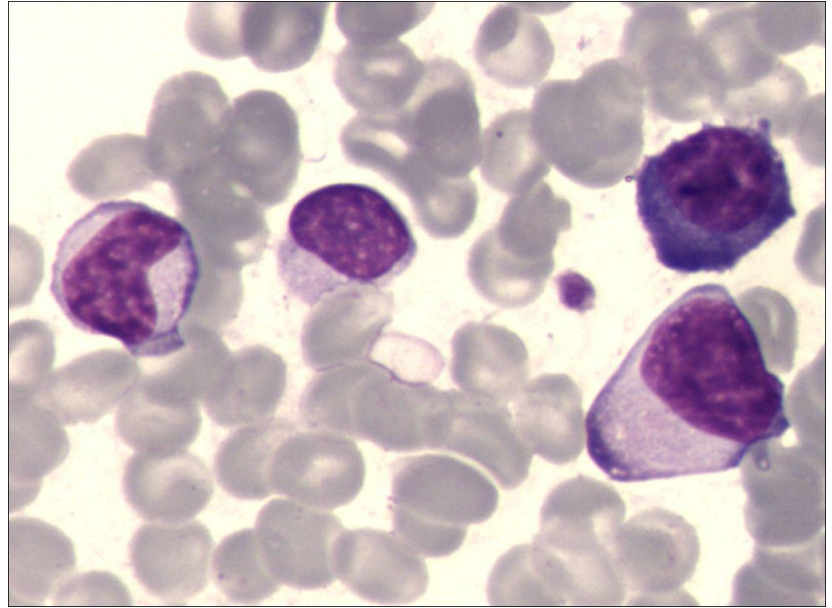
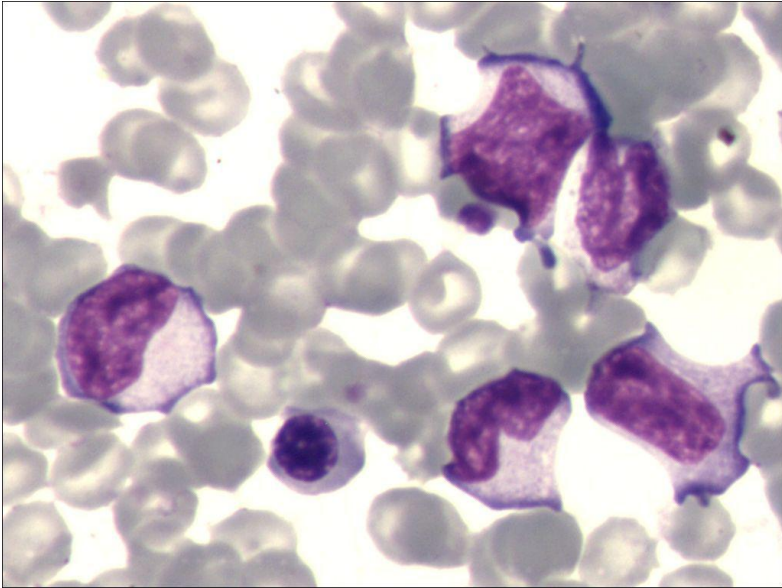
■ 一般资料：

患者女性，13岁，发热、咽痛、白细胞升高伴肝、脾、淋巴结肿大来我院就诊。该病人在当地医院就诊时血常规发现可疑幼稚细胞。

■ 血常规检查：

Hb: 126g/l, WBC: $18.72 \times 10^9/L$, PLT: $106 \times 10^9/L$
血涂片检查如图所示：





血涂片检查： N 38%, L 25%, M6%, E 1%; 异淋30%
红细胞及血小板形态未见异常

■ 进一步检查

- 1.骨髓检查：粒、红、巨三系未见明显异常，全片异淋占6%。
- 2.EB病毒抗体阳性
- 3.血清嗜异凝集试验阳性

■ 诊断：传染性单核细胞增多症

谢谢大家！

