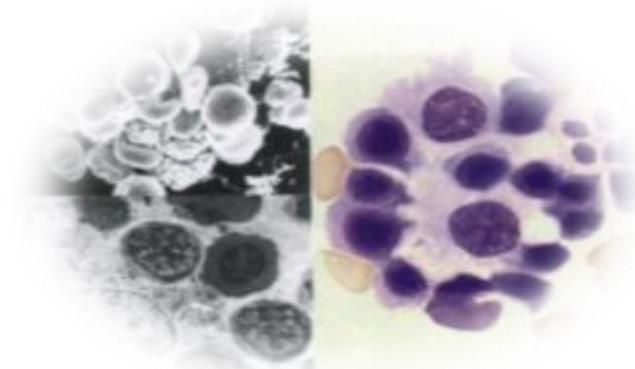




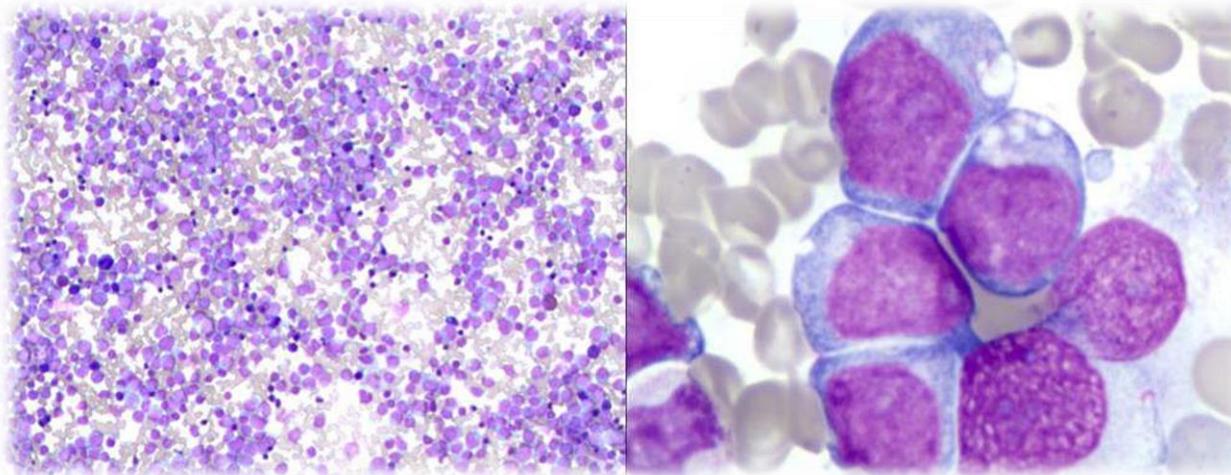
骨髓细胞形态学检查

—— 血细胞的发育



Hematopoietic island

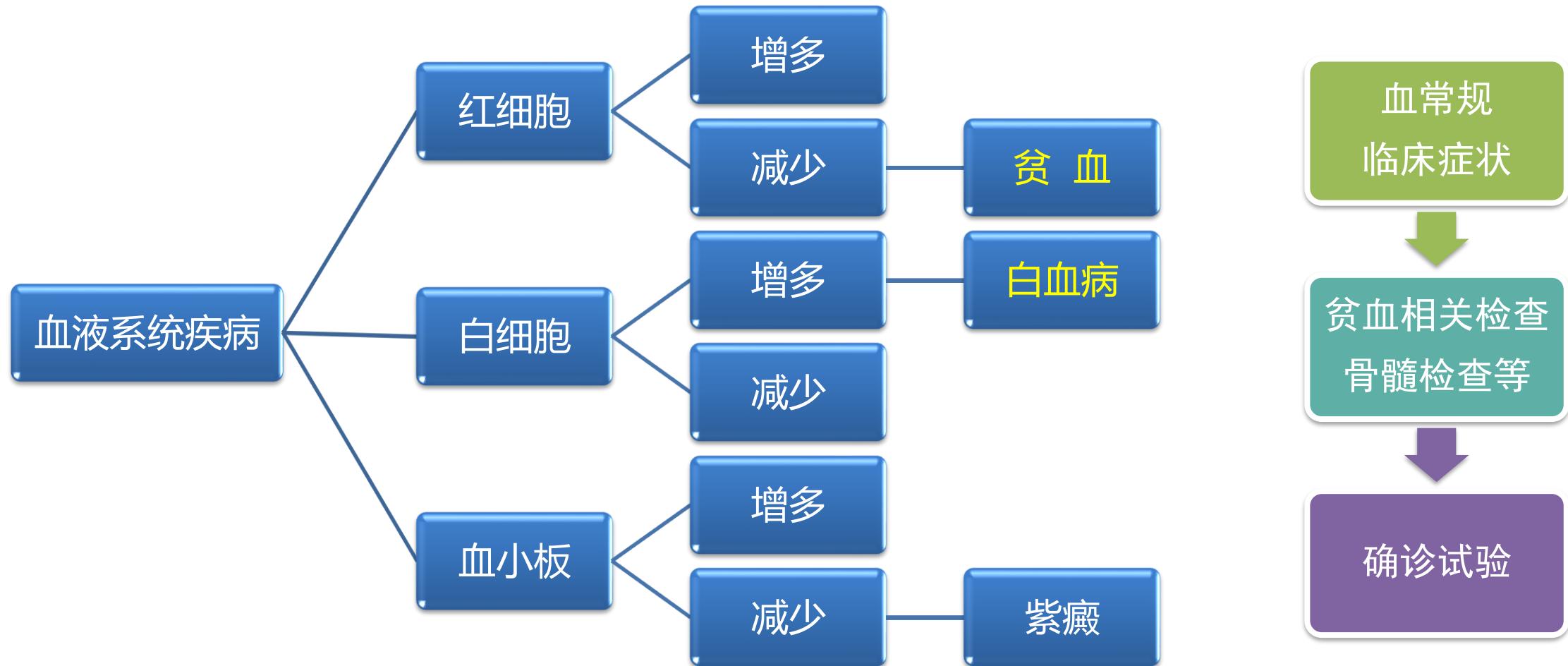
公共卫生学院 言慧



实验诊断学

主编：王建中、张曼（第4版）
北京大学出版社

血液系统疾病的诊断



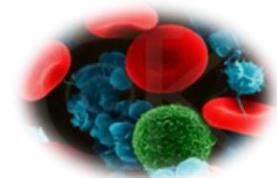
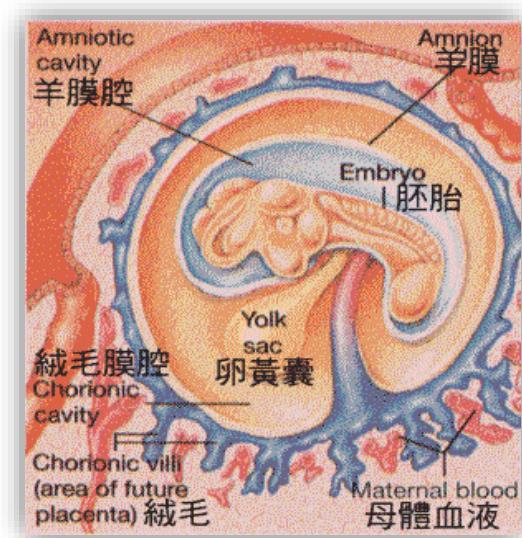
造血

■ 胚胎期造血

1. 卵黄囊造血期: 胚胎的19天左右, 最早的红细胞产生于卵黄囊上的血岛。
2. 肝造血期: 肝脏造血始于人胚的第6周, 以生成RBC为主; 4个月后才生成粒细胞和巨核细胞。3个月左右脾脏也参与造血。
3. 骨髓造血期: 骨髓造血始于人胚第14周并维持终生。

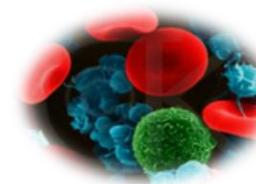
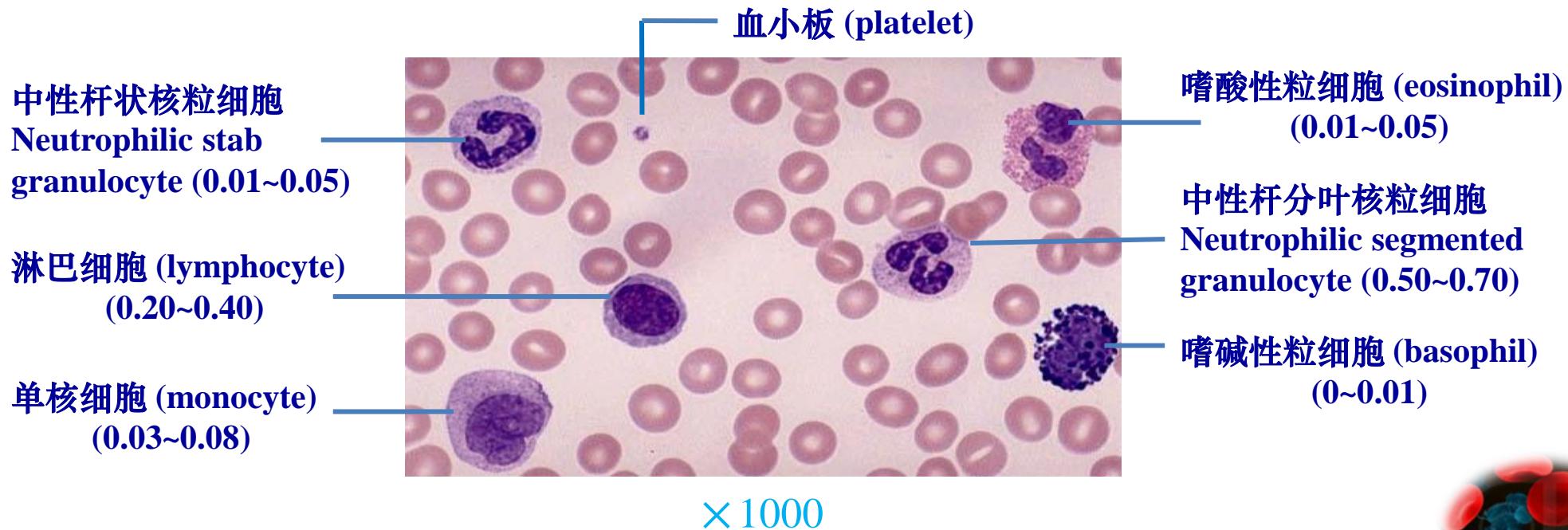
■ 出生后造血

正常情况下, 骨髓是人体最大的造血器官。
脾和淋巴结终生制造淋巴细胞。



造血

血细胞形成的顺序：
红细胞、粒细胞、巨核细胞、淋巴细胞和单核细胞



血细胞的生长发育

血细胞的生长发育包括增殖、分化、成熟、释放。

造血干细胞 (hematopoietic stem cell, HSC)

(CD34⁺CD38⁻ / CD34⁻CD90⁺ Lin⁻)

①自我更新 ↓ ②多向分化

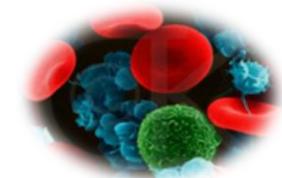
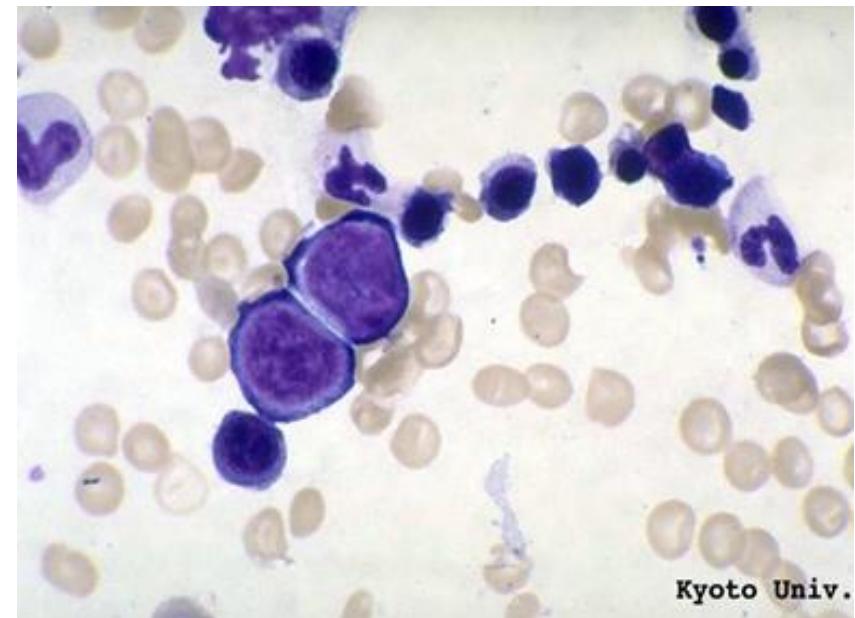
造血祖细胞 (hematopoietic progenitor cell)

① 增殖 ↓ ② 定向分化能力

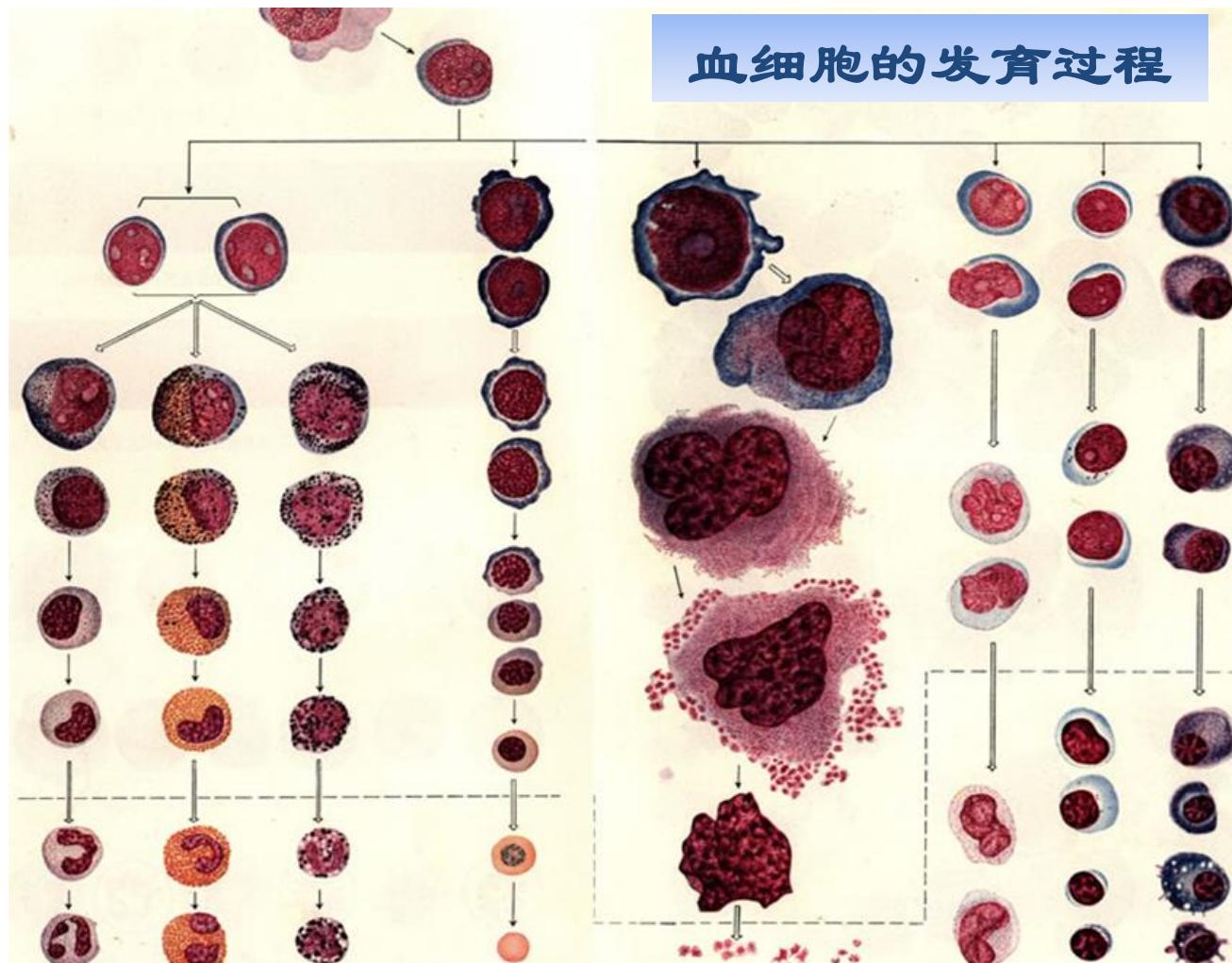
原始细胞及各系幼稚细胞

↓ 可以通过普通光学显微镜辨认

各系成熟细胞 (红、粒、巨核、淋巴、单核、浆)

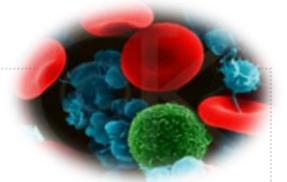


血细胞的生长发育



造血调控：

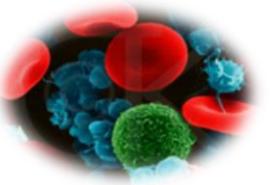
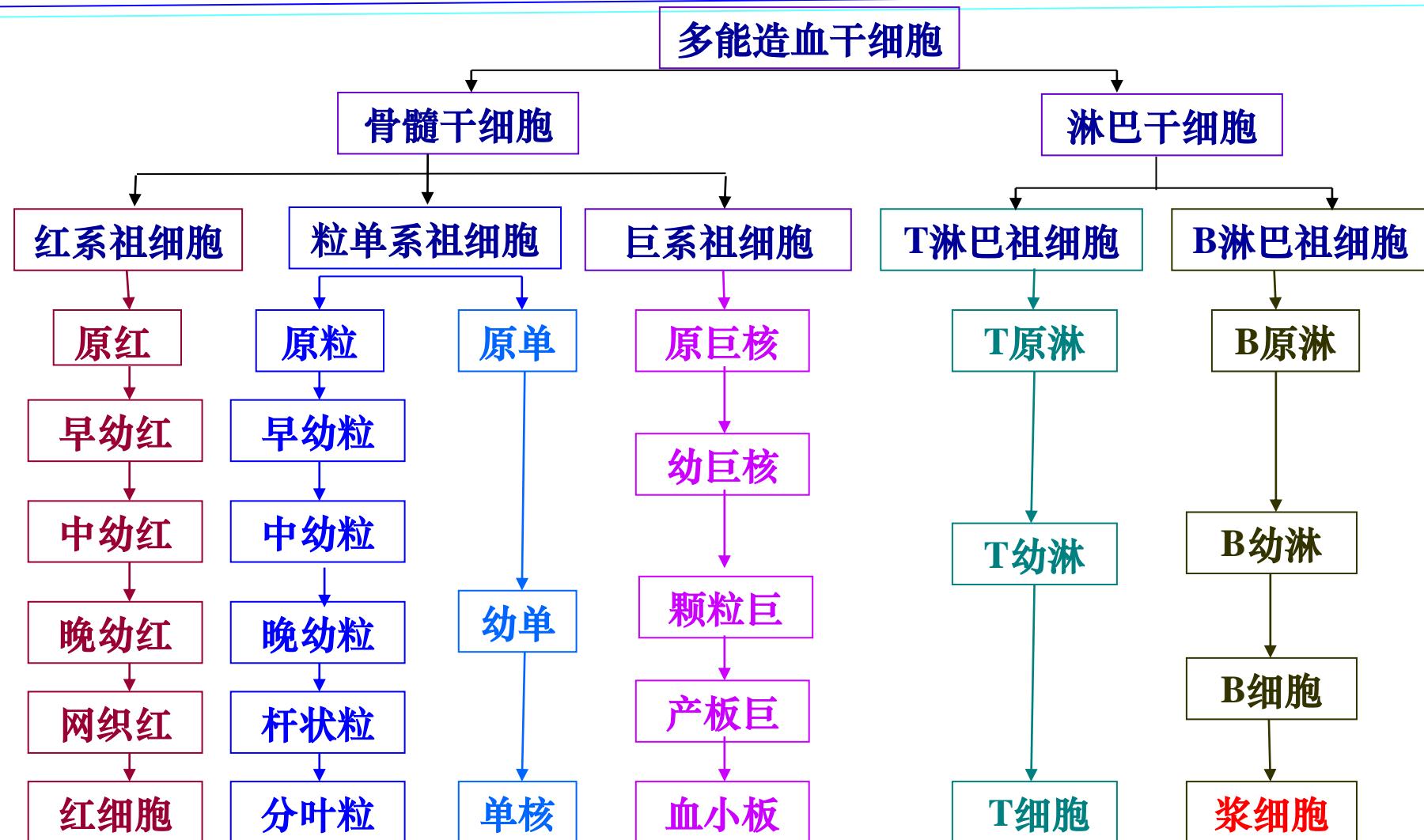
- ◆ 激素调控：下丘脑及垂体激素
- ◆ 基因调控：癌基因、抑癌基因
- ◆ 细胞因子：
 - (1) 正向调控因子：集落刺激因子类 (colony stimulating factor, CSFs； GM-CSF； G-CSF； M-CSF； Meg-CSF； EPO； TPO) 、白细胞介素类 (interleukin； ILs)、干细胞因子类 (stem cell factor, SCF)、 FLT-3配基 (FLT-3 ligand, FL)。
 - (2) 负向调控因子：乳铁蛋白 (lacroferrin； IF)、酸性异铁蛋白 (acid isoferdin； AIF)、前列腺素E (prostaglandin E； PGE)、干扰素 (interferon； IFN)。





YANHUI

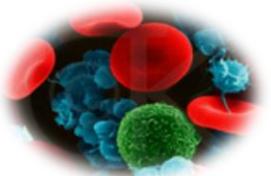
血细胞的生长发育



血细胞的生长发育

血细胞形态演变的一般规律

	原始→幼稚→成熟	备注
细胞核	细胞大小 大→小	1. 巨核细胞小→大; 2. 原粒<早幼粒。
	核浆比例 大→小	
	大 小 大→小	
	形 状 圆→凹陷→分叶	
	染色质 结构 细致→粗糙 疏松→致密	1. 成熟红细胞无核; 2. 红细胞、淋巴、 单核细胞、浆细胞 一般不分叶。
	受色 淡紫红色→深紫红色	
胞浆	核 仁 显著可见→消失	
	核 膜 不明显→明显	
	量 少→多	1. 小淋巴细胞例外: 深蓝→浅蓝。 2. 粒细胞三种颗粒;
	受色 蓝(嗜碱性)→红(嗜酸性)	3. 红细胞无颗粒。
	颗 粒 无→有	



❖ 原始细胞

核染色质细、细胞核圆、有核仁、
浆中无颗粒

❖ 幼稚细胞

核染色质细、细胞核圆(凹陷)、有
(无)核仁、浆中有颗粒

❖ 成熟细胞

核染色质粗、细胞核凹陷、无核仁、
浆中有颗粒

血细胞的生长发育



■ 红系的发育，占骨髓有核细胞的0.20左右

a: 原红细胞 (proerythroblast) : < 0.01

(胞浆呈油画蓝，有伪足；核染色质粗糙，核仁不明显)

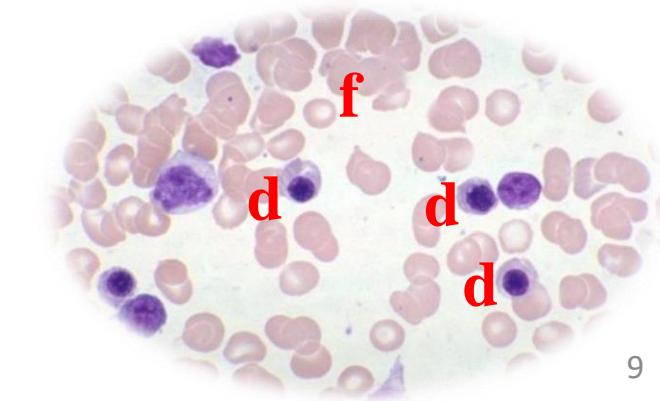
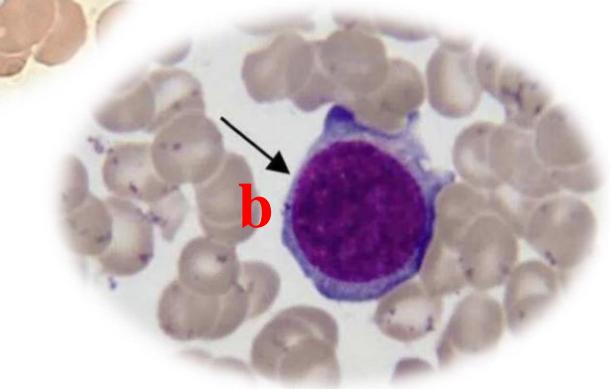
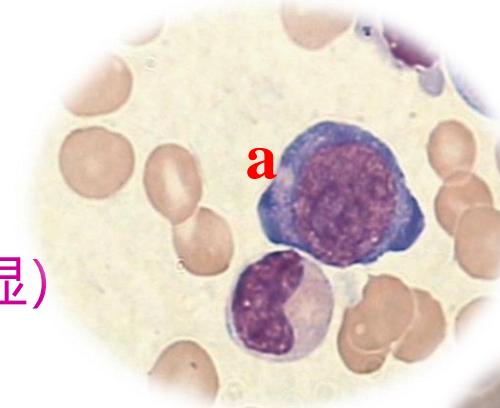
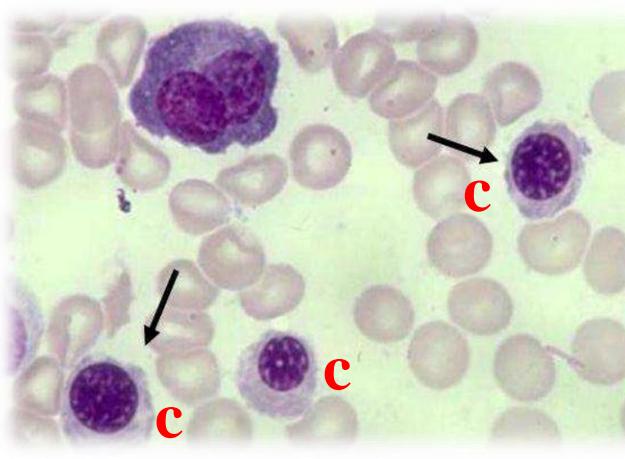
b: 早幼红细胞 (basophilic erythrocyte) : < 0.05

c: 中幼红细胞 (polychromatic erythrocyte) : < 0.10

d: 晚幼红细胞 (orthochromatic erythrocyte) : < 0.10

e: 网织红细胞 (reticulocyte)

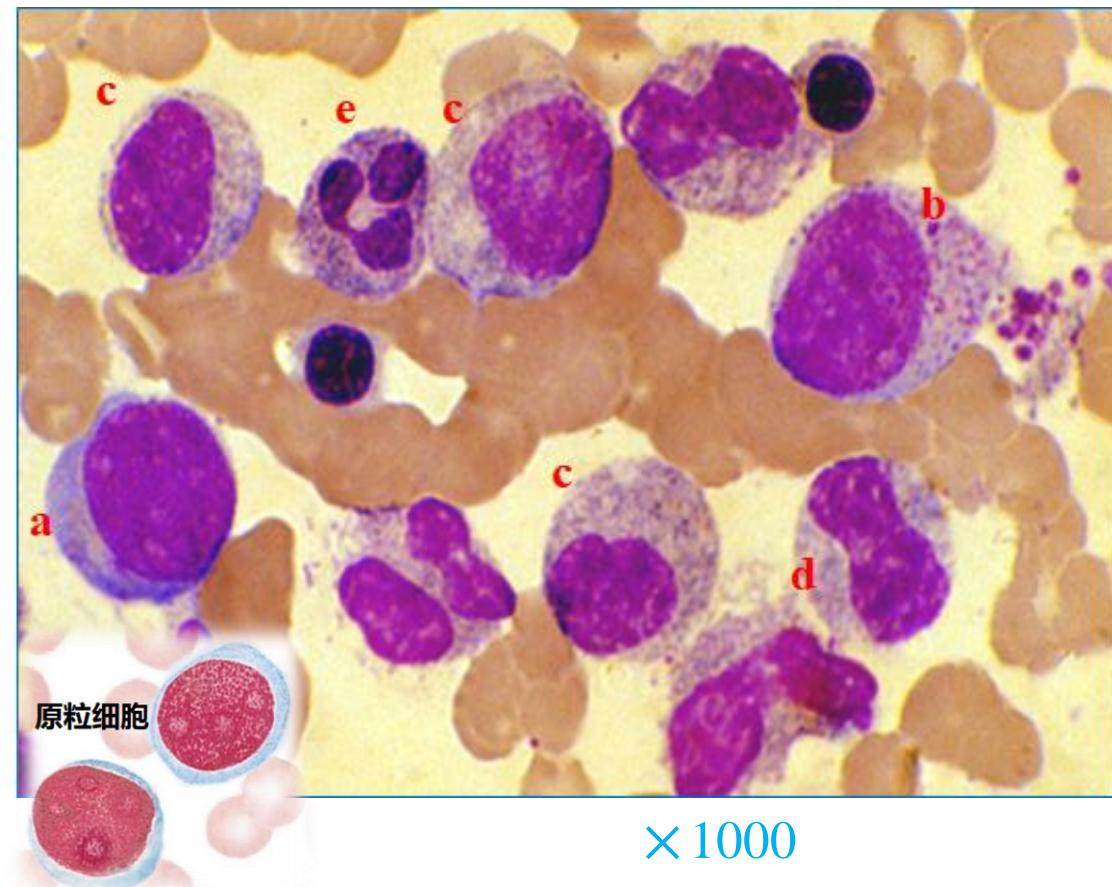
f: 成熟红细胞 (erythrocyte/RBC)



血细胞的生长发育

■ 粒系的发育，占骨髓有核细胞的0.40 ~ 0.60左右

- a: 原粒细胞 (myeloblast): < 0.02
(胞浆呈透明淡蓝色，核染色质细沙状)
- b: 早幼粒细胞 (promyelocyte) : < 0.05
(非特异性嗜天青颗粒)
- c: 中幼粒细胞 (myelocyte) : < 0.15
- d: 晚幼粒细胞 (metamyelocyte) : < 0.15
杆状核粒细胞 (stab granulocyte)
- e: 分叶核粒细胞 (segmented granulocyte)
杆状核较分叶核多， E < 5%， B < 1%

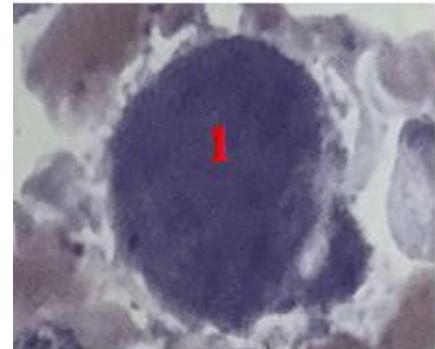


血细胞的生长发育

■ 巨核细胞系统的发育

1. 原巨核细胞 (megakaryoblast): 0~0.05

(胞浆量少, 染深蓝色, 云雾状; 核染色质粗)



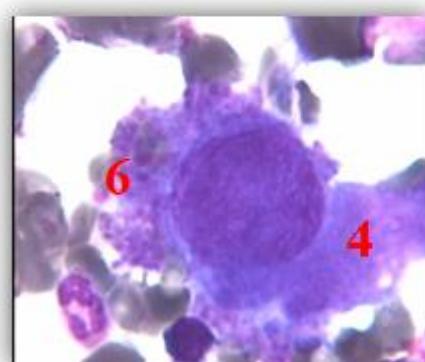
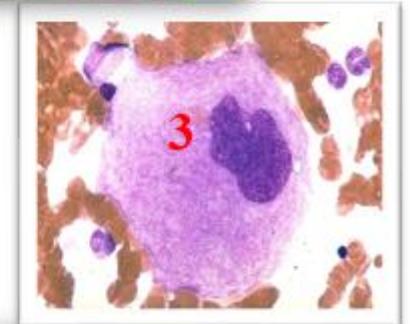
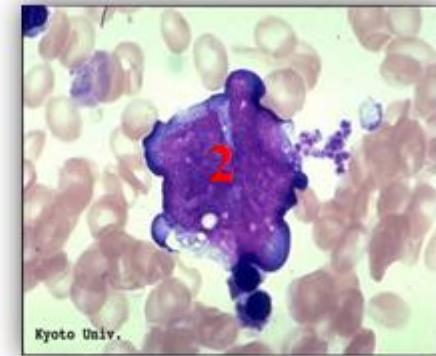
2. 幼巨核细胞 (promegakaryocyte): 0~0.10

3. 颗粒型巨核细胞 (granular megakaryocyte): 0.10~0.50

4. 产板型巨核细胞 (thromcytogenic megakaryocyte): 0.20~0.70

5. 裸核型巨核细胞 (naked megakaryocyte) : 0.08~0.30

6. 血小板 (platelet): 易见、成堆状存在, 形态正常



7~35个/片 (1.5 cm × 3 cm)

血细胞的生长发育

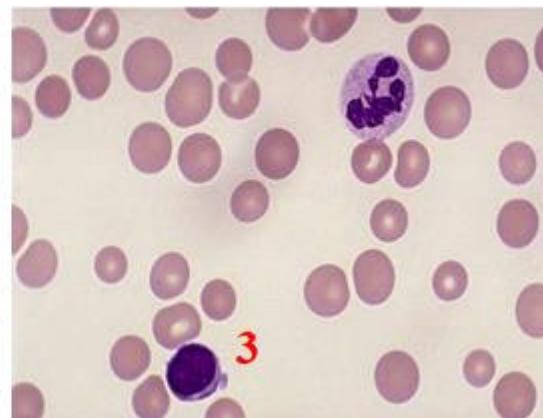
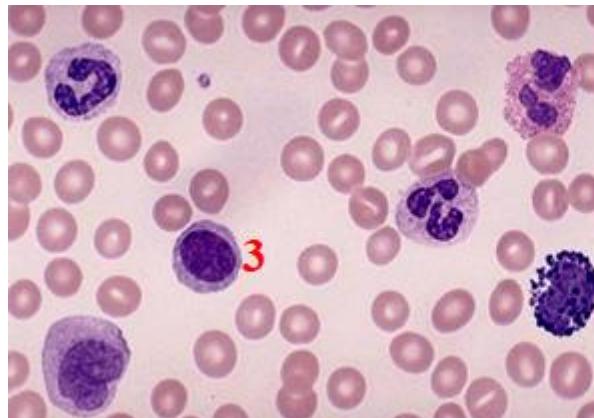
■ 淋巴细胞的发育（正常骨髓中均为成熟阶段，约占 0.20 左右）

1. 原淋巴细胞 (lymphoblast)

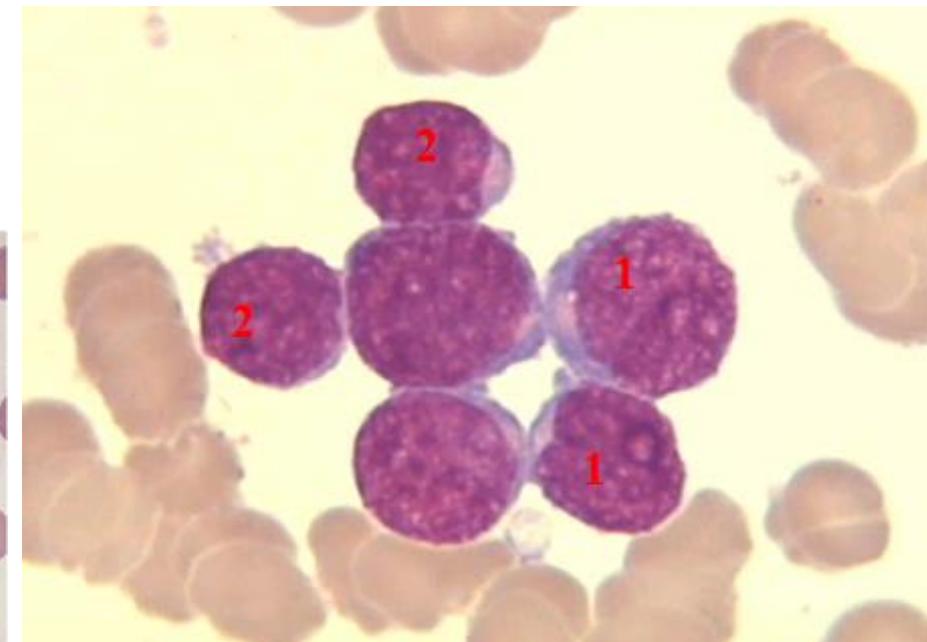
(胞浆量极少，染透明的天蓝色；核染色质呈细颗粒状，核仁1~2个，小而明显，淡蓝色)

2. 幼淋巴细胞 (prolymphocyte)

3. 淋巴细胞 (lymphocyte)



×1000



血细胞的生长发育

■ 单核细胞的发育 (正常骨髓中均为成熟阶段, < 0.04)

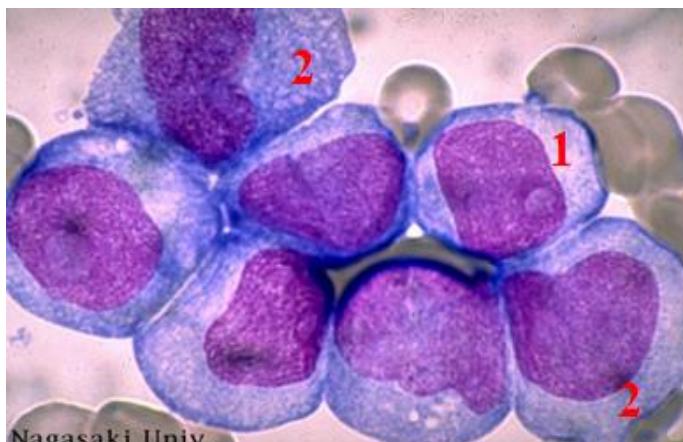
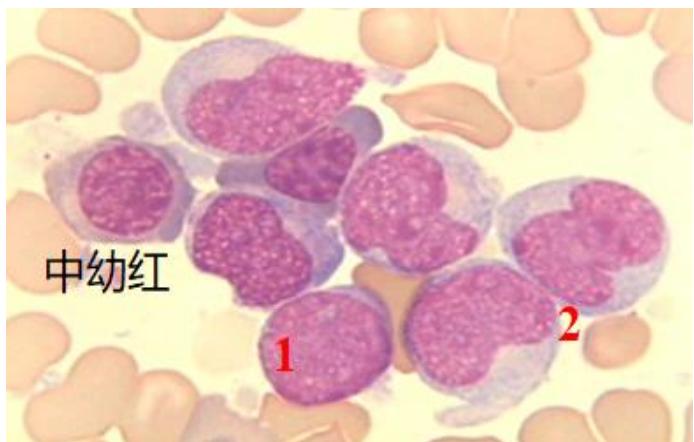
1. 原单核细胞 (monoblast)

(胞浆不透明毛玻璃样灰蓝或暗蓝色, 常有伪足伸出)

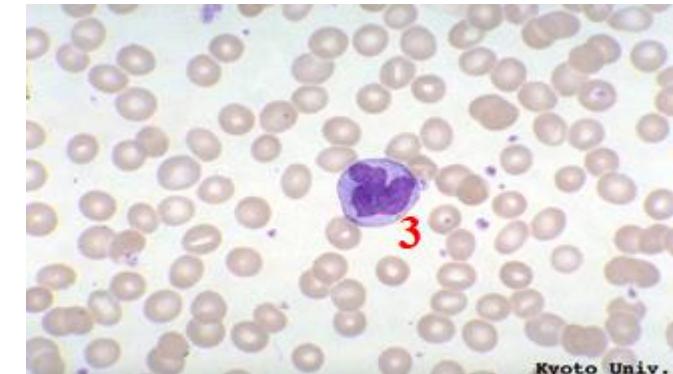
(核染色质细致网状, 有1~3个淡蓝色大而清晰的核仁)

2. 幼单核细胞 (promonocyte)

3. 单核细胞 (monocyte)



×1000



血细胞的生长发育

■ 浆细胞的发育 (正常骨髓中均为成熟阶段, < 0.02)

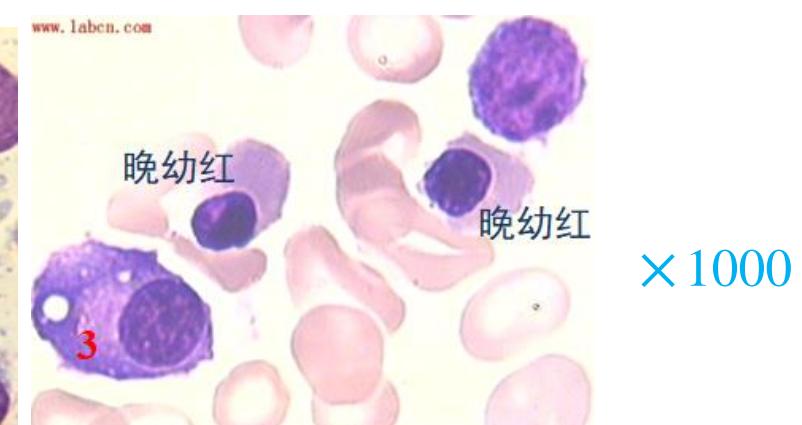
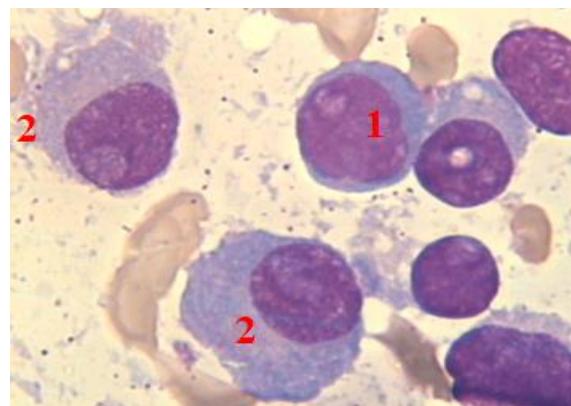
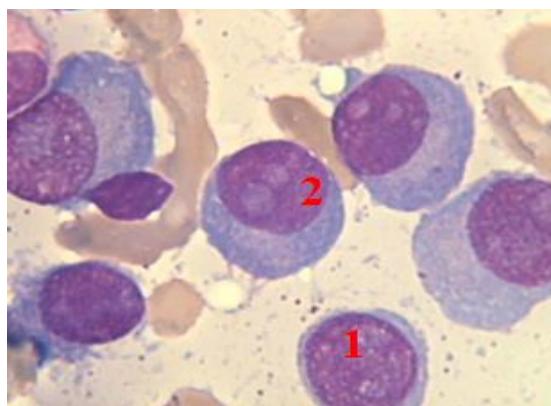
1. 原浆细胞 (plasmablast)

2. 幼浆细胞 (proplasmacyte)

(胞浆呈不透明深蓝色, 近核处常有半月形浅染区, 可有空泡; 胞核常偏位, 核染色质粗糙)

3. 浆细胞 (plasmacyte)

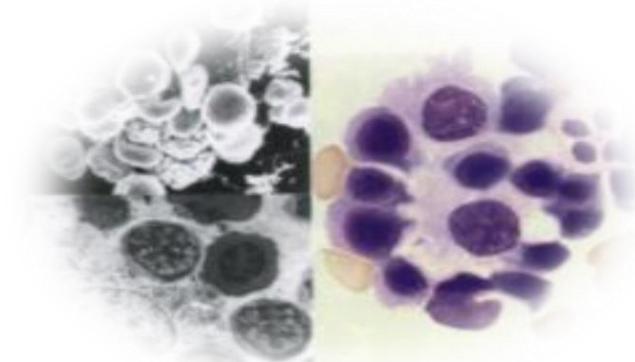
(胞浆量多, 常有空泡, 呈旗帜飘扬状, 有泡沫感; 核染色质粗糙, 呈龟背/车轮状)





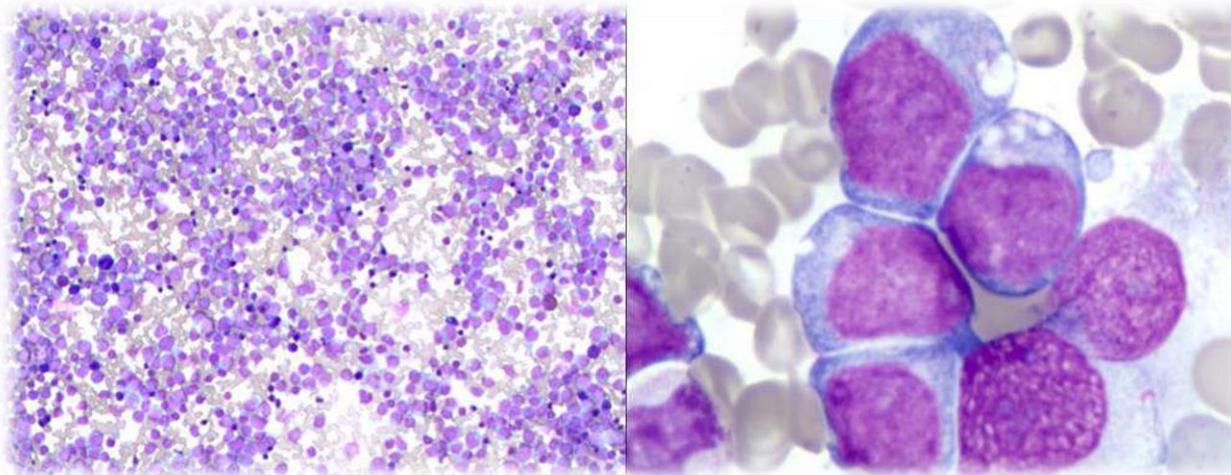
骨髓细胞形态学检查

—— 正常骨髓象



Hematopoietic island

公共卫生学院 言慧



实验诊断学

主编：王建中、张曼（第4版）
北京大学出版社

病例分析一 化验单来自本校某附属医院检验科

患者：男性，46岁，常规年度体检，未主诉有明显异常。

血液常规检验：

Hb: 142g/L , WBC: $31.32 \times 10^9 / L$, PLT: $18 \times 10^9 / L$

白细胞分类计数：

中性粒细胞	10.1%
<u>淋巴细胞</u>	<u>89.3%</u>
单核细胞	0.3%
嗜酸性粒细胞	0.3%
嗜碱性粒细胞	0%

初步诊断？

(临床工作中的责任心，如何和患者沟通？)

还需做什么检查？



■ 适应症

1. 外周血细胞异常: 数量过多或过少, 出现幼稚细胞。
2. 不明原因的发热、肝、脾、淋巴结肿大。
3. 骨痛等疑有血液恶性肿瘤或骨髓转移瘤时。
4. 血液系统疾病治疗后的疗效观察及定期复查。
5. 其他: 骨髓活检、造血干细胞培养、染色体核型分析、微生物及寄生虫检查。

■ 禁忌症

1. 凝血因子严重缺陷引起的出血性疾病: 如血友病。
2. 晚期妊娠妇女、穿刺部位有畸形。



■ 骨髓标本的采集

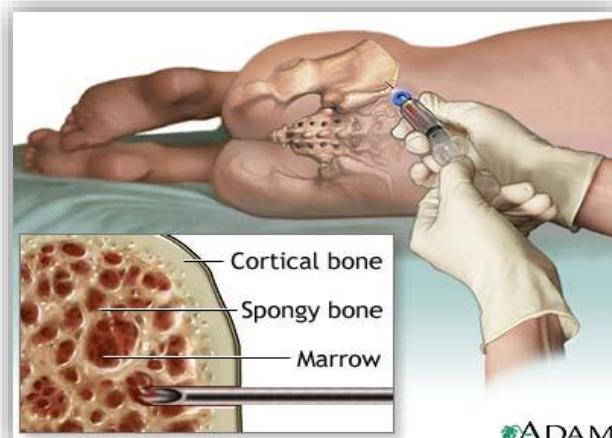
骨髓取材的部位和方法

首选部位：髂后上棘

病人翻身困难时：髂前上棘

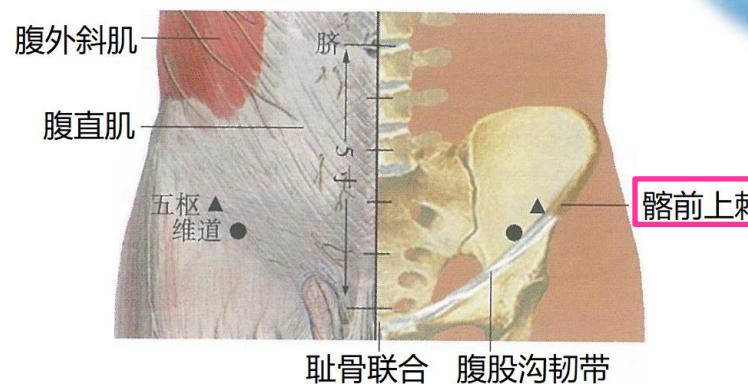
其他部位不成功时：胸骨

其他部位：
➤ 选胫骨粗隆 (< 2岁小儿)
➤ 病变部位



ADAM.

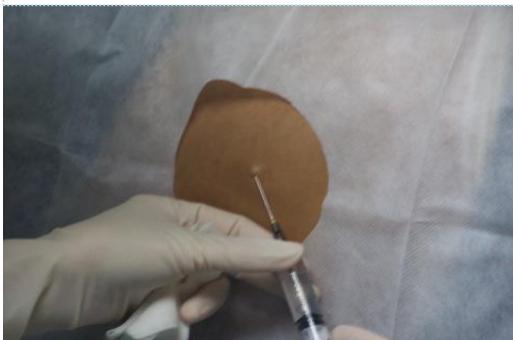
图片来自第二临床医学院刘兰平老师课件





■ 骨髓标本的采集

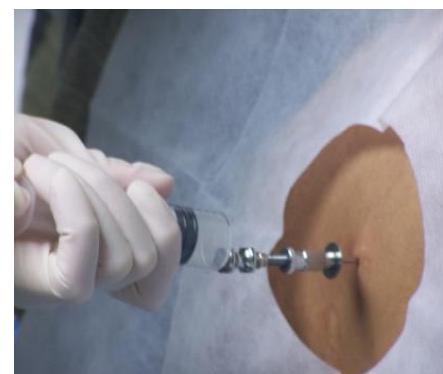
骨髓穿刺术



常规消毒，局部麻醉

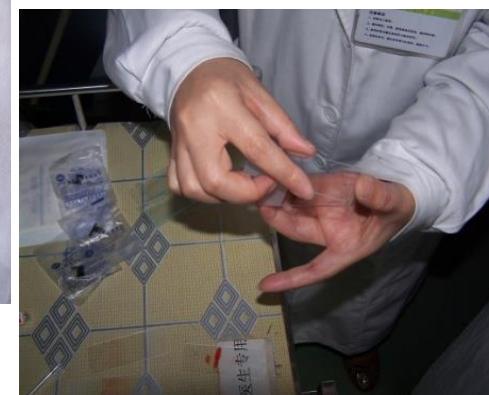


进骨髓穿刺针



抽取骨髓液

应选择有髓粒部分尽快推片6~8张，并注意保留片尾和边缘部，同时推2~3张外周血片



制备骨髓片

图片来自第二临床医学院刘兰平老师课件



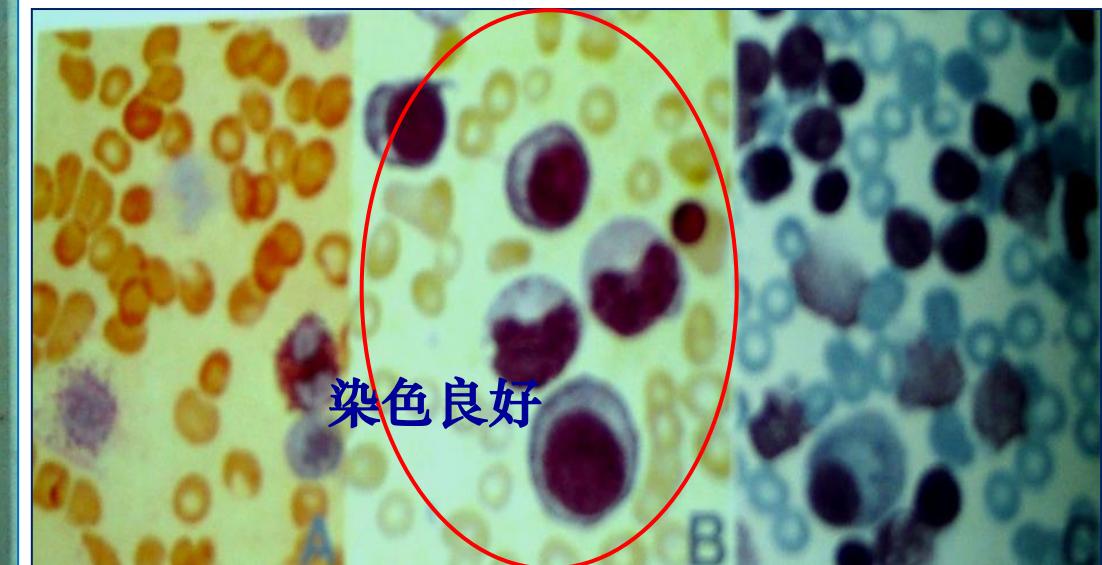
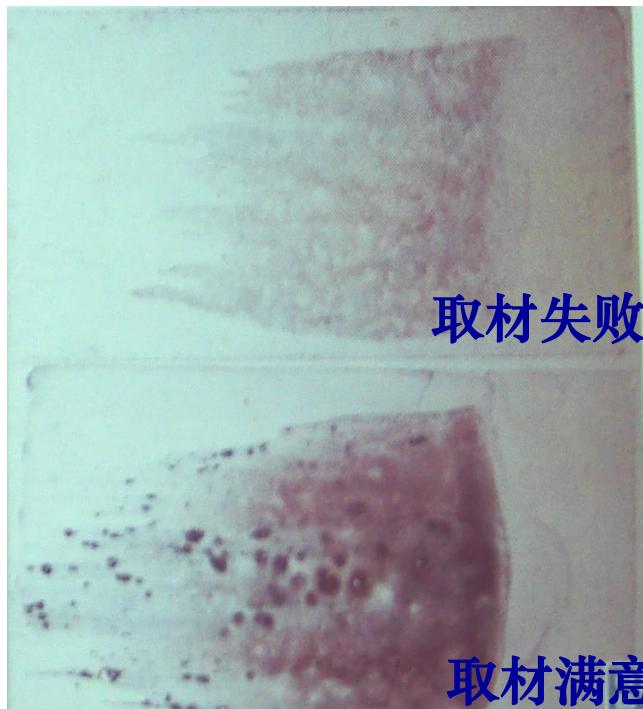
- 骨髓涂片检查的方法
- 检查的步骤 * 低倍镜 (100×) 检查

1. 骨髓涂片的质量：取材是否满意，
涂片、染色是否良好
2. 有核细胞增生情况
3. 计数全片巨核细胞数 (1.5 cm × 3cm)
4. 涂片边缘和尾部：观察有无体积较大细胞
或成堆分布的异常细胞





■ 骨髓涂片检查的方法



头体尾分明，有油脂和骨髓小粒；
镜下可见骨髓特有细胞。

* 低倍镜 (100×) 检查





■ 骨髓涂片检查的方法

* 骨髓有核细胞增生程度分级

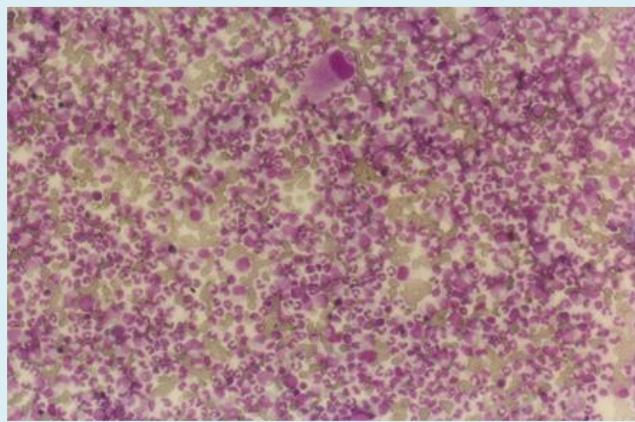
增生程度	成熟红细胞 /有核细胞	有核细胞 /LP	常见疾病
极度活跃	1:1	> 200	CML、各型急性白血病
明显活跃	10:1	± 100	增生性贫血、白血病、MDS
活 跃	20:1	± 50	正常骨髓象、贫血
减 低	50:1	± 20	血液稀释、再生障碍性贫血、
极度减低	300:1	± 10	急性再障

* 低倍镜(100×)检查

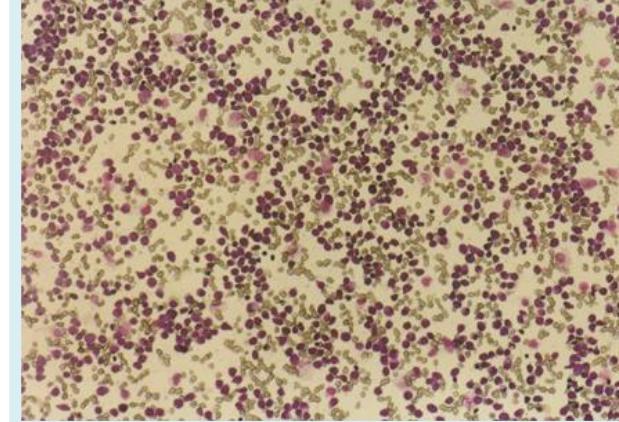
骨髓细胞形态学检查



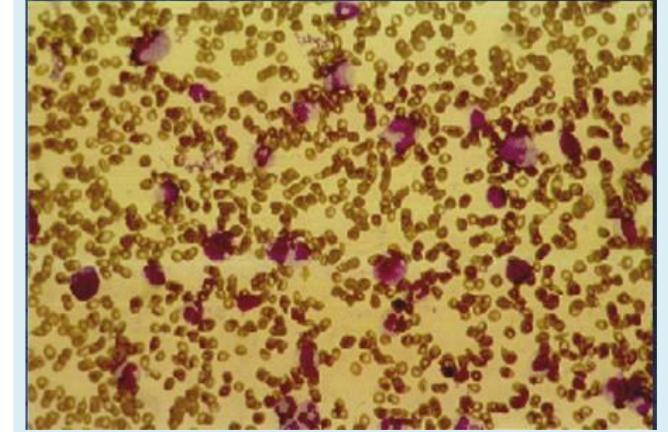
■ Proliferative degree of bone marrow nucleated cells



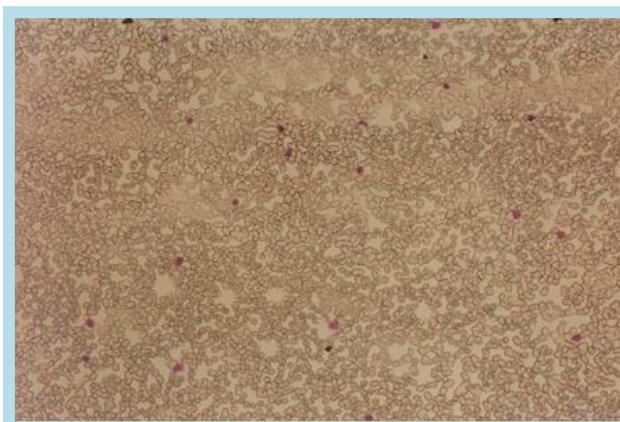
* extreme active proliferation
leukemia, erythroleukemia



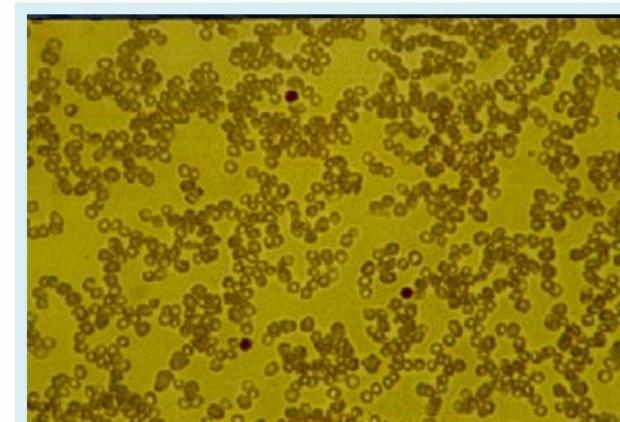
* obvious proliferation
leukemia, hyperplastic anemia



* active proliferation
normal bone or some anemia



* hypoplasia
some hypoplastic anemia



* extreme hypoplasia
acute aplastic anemia

低倍镜 (100×) 检查





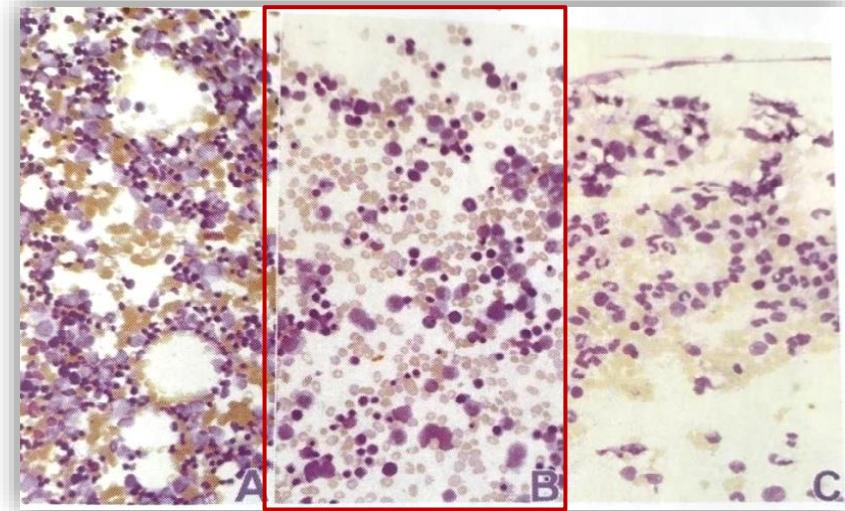
- 骨髓涂片检查的方法
- 检查的步骤 * 油镜 ($\times 1000$) 检查

- ❖ 骨髓有核细胞分类

选择骨髓片中段细胞分布均匀、细胞结构清楚、染色良好的部分（一般在体尾交界处）依次分类并记录200个/500个有核细胞（除巨核细胞、破碎细胞、分裂象细胞）；计算各系统各阶段细胞的比例及粒红比（G:E）。

- ❖ 配合血涂片检查

分类计数100个/200个有核细胞。观察及描述同骨髓象。



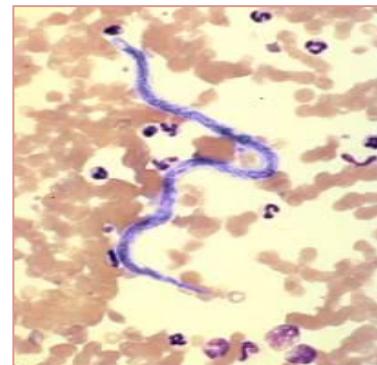


■ 骨髓涂片检查的方法

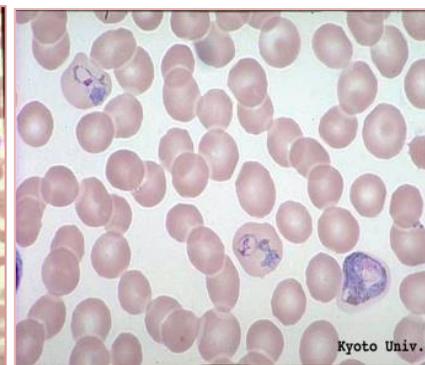
■ 检查的步骤 * 油镜 ($\times 1000$) 检查

❖ 各细胞系形态学观察

1. 观察各细胞系的增生程度；
2. 各细胞系各阶段的相对比例；
3. 各种细胞 (包括成熟阶段) 的形态、染色是否正常；
4. 非造血细胞的数量、形态以及有无血液寄生虫；
5. 特殊细胞：戈谢细胞、尼曼匹克细胞、转移癌细胞等。



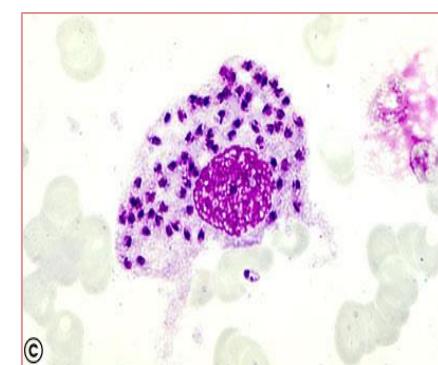
丝虫



疟原虫



弓形虫



利士曼原虫

骨髓细胞形态学检查



■ 骨髓涂片检查的方法

❖ 骨髓中的非造血细胞

* 油镜 ($\times 1000$) 检查



组织嗜碱细胞



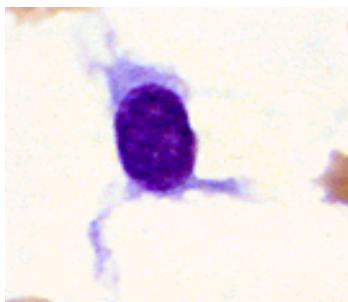
脂肪细胞



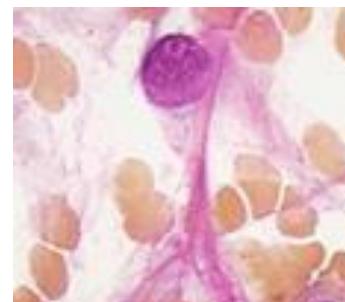
破骨细胞



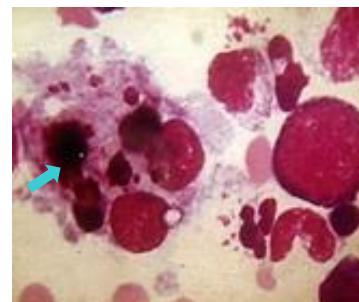
成骨细胞



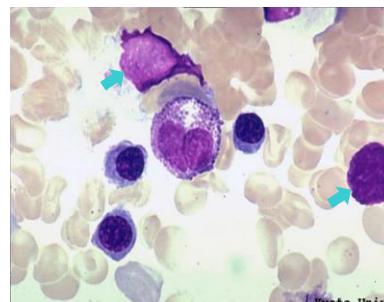
内皮细胞



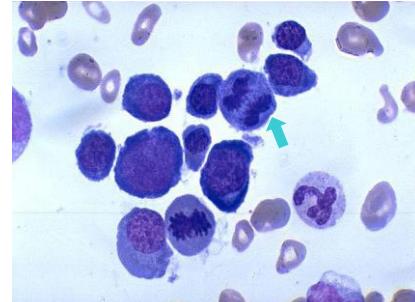
纤维细胞



吞噬细胞



退化细胞



分裂象细胞

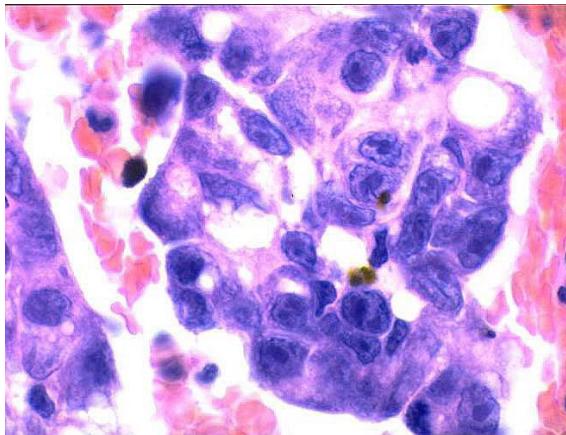
骨髓细胞形态学检查



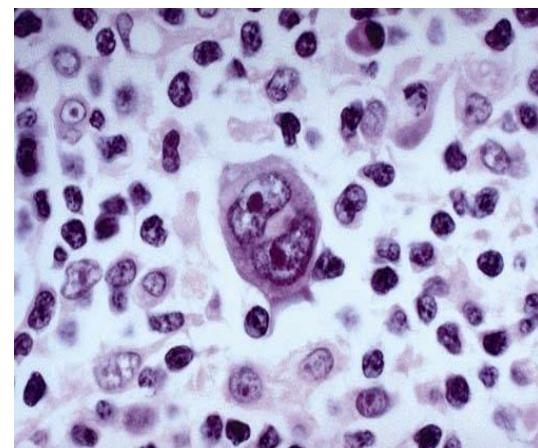
■ 骨髓涂片检查的方法

❖ 骨髓中的异常细胞

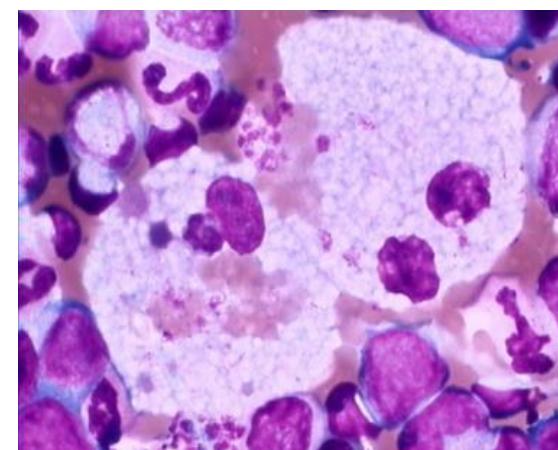
* 油镜 ($\times 1000$) 检查



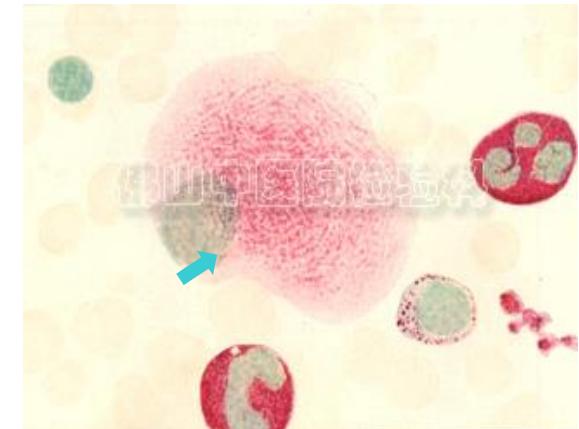
转移癌细胞



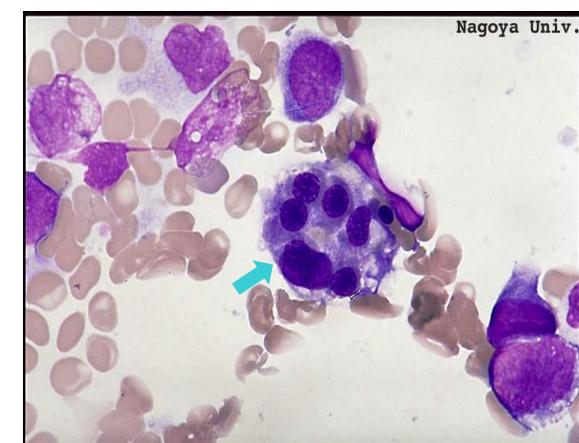
何杰金氏细胞



尼曼匹克细胞



Gaucher细胞

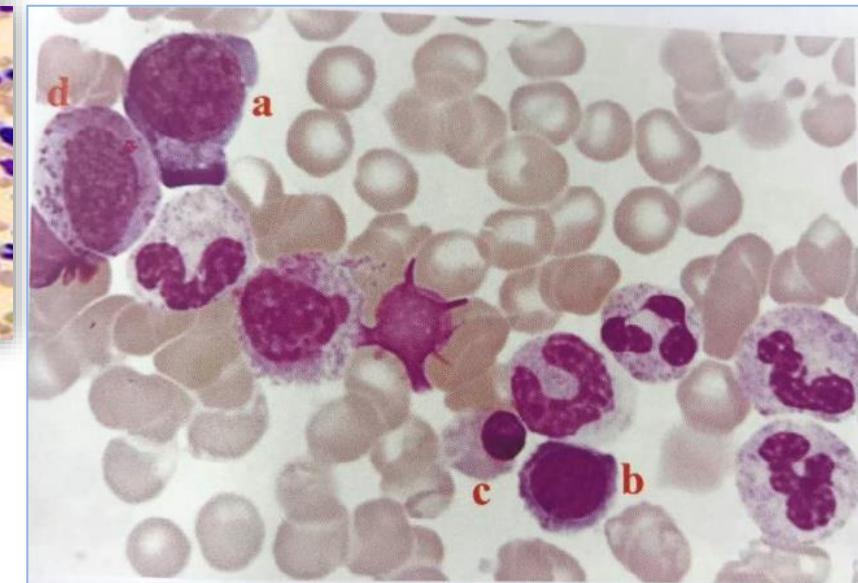
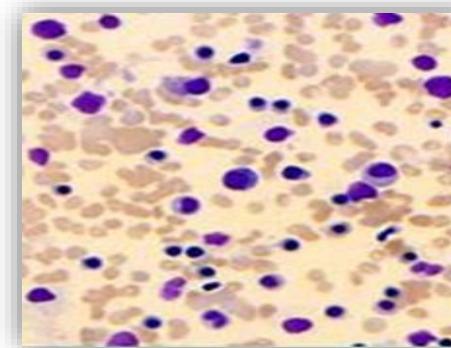


恶性组织细胞



■ 正常骨髓象

1. 骨髓增生活跃
2. 各细胞系各阶段细胞的比值和形态大致正常。核分裂象少见
 - 1) 粒红比例 (G:E) 为2~4:1。
 - 2) 红系占0.20左右；以晚红和中红为主，原红+早幼红<0.05，无巨幼红细胞。
 - 3) 粒系占0.40~0.60；原粒+早幼粒<0.10，嗜酸粒<0.05，嗜碱粒<0.01。
 - 4) 淋巴细胞占0.20左右，单核细胞小于0.04，浆细胞小于0.02；均应为成熟阶段。
 - 5) 全片可见巨核细胞7~35个，以成熟巨核细胞为主，血小板易见。无异形和巨大血小板。
3. 可见少量造血细胞团，无其它异常细胞和血液寄生虫。



- a. 原红细胞 ×1000
- b. 中幼红细胞
- c. 晚幼红细胞
- d. 中性中幼粒细胞

骨髓细胞形态学检查



■ 报告单的书写

1. 对取材、涂片、染色的评价；
2. 描述骨髓有核细胞增生程度和粒红比例；
3. 填写报告单中各期细胞的百分比；
4. 文字描述；
5. 填写诊断意见；
6. 填写报告日期并签名。

血液、骨髓细胞检查报告																																																																																																													
姓 名:	性 别: 女	年 龄: 65岁	科 别: 内科八东																																																																																																										
床 号: 18	电 脑 编 号: 2003071501	图 片 来 源: 骨髓	住 院 号: 1																																																																																																										
取材部位: 髓骨		取材日期: 2003-07-14																																																																																																											
临床诊断: 贫血查因																																																																																																													
粒 细 胞 系 统	细 胞 名 称	血 片 %	骨 髓 片 %																																																																																																										
	原始粒细胞																																																																																																												
	原粒+早幼	0.03~1.64	2.00																																																																																																										
	早幼粒细胞	0.18~3.32	3.00																																																																																																										
	中 性 粒 细 胞	2.59~13.95	5.50																																																																																																										
	中 性 中 动	5.93~19.99	6.50																																																																																																										
	杆状核	17.00	10.04~28.34																																																																																																										
	粒细胞型 分叶核	12.00	5.69~28.56																																																																																																										
	嗜酸性 粒 细 胞		1.00																																																																																																										
	中 性 粒 细 胞	0~1.38																																																																																																											
红 细 胎 系 统	中 性 动	0~3.16																																																																																																											
	杆状核	0~3.96																																																																																																											
	粒细胞型 分叶核	0.19~6.27																																																																																																											
	中 性 粒 细 胞	0~0.47																																																																																																											
	嗜碱性 粒 细 胞	0~0.62																																																																																																											
	杆状核	0~0.24																																																																																																											
	粒细胞型 分叶核	0~0.74																																																																																																											
	原始红细胞	0~1.22																																																																																																											
	早幼红细胞	0.24~4.10	1.50																																																																																																										
	中幼红细胞	3.81~18.77	38.00																																																																																																										
淋 巴 系 统	晚幼红细胞	3.00~19.01	13.00	早巨红细胞			中巨红细胞			晚巨红细胞			原始淋巴细胞	0~0.03		幼稚淋巴细胞	0~0.73		淋巴细胞	36.00	7.59~33.46	13.50	异常淋巴细胞			单 核 细 胞 系 统			原始单核细胞	0~0.03		浆 细 胞 系 统	幼稚单核细胞	0~0.20		单核细胞	1.00	0.06~3.46	原始浆细胞	0~0.03		幼稚浆细胞	0~0.20		浆细胞	0.06~3.46	2.50	原始巨核细胞			幼稚巨核细胞			颗粒巨核细胞			产板巨核细胞			裸核			其 它 细 胞	网状细胞		1.00	内皮细胞	0~0.70		骨髓瘤细胞			浆细胞			吞噬细胞	0~0.57		泡沫嗜碱细胞	0~0.42		崩解嗜酸性细胞	0~0.40		脂肪细胞	0~0.15		分类不明细胞			其它异常细胞			细 胞 鉴 定	分裂细胞			退化细胞			粒细胞系统/红细胞系统	1.28~5.93:1	0.32:1	血片共数/白细胞数	100	个	骨髓片共数/白细胞数	200	个
	晚幼红细胞	3.00~19.01	13.00																																																																																																										
	早巨红细胞																																																																																																												
	中巨红细胞																																																																																																												
	晚巨红细胞																																																																																																												
	原始淋巴细胞	0~0.03																																																																																																											
	幼稚淋巴细胞	0~0.73																																																																																																											
	淋巴细胞	36.00	7.59~33.46	13.50																																																																																																									
	异常淋巴细胞																																																																																																												
	单 核 细 胞 系 统																																																																																																												
原始单核细胞	0~0.03																																																																																																												
浆 细 胞 系 统	幼稚单核细胞	0~0.20		单核细胞	1.00	0.06~3.46	原始浆细胞	0~0.03		幼稚浆细胞	0~0.20		浆细胞	0.06~3.46	2.50	原始巨核细胞			幼稚巨核细胞			颗粒巨核细胞			产板巨核细胞			裸核			其 它 细 胞	网状细胞		1.00	内皮细胞	0~0.70		骨髓瘤细胞			浆细胞			吞噬细胞	0~0.57		泡沫嗜碱细胞	0~0.42		崩解嗜酸性细胞	0~0.40		脂肪细胞	0~0.15		分类不明细胞			其它异常细胞			细 胞 鉴 定	分裂细胞			退化细胞			粒细胞系统/红细胞系统	1.28~5.93:1	0.32:1	血片共数/白细胞数	100	个	骨髓片共数/白细胞数	200	个																																
	幼稚单核细胞	0~0.20																																																																																																											
	单核细胞	1.00	0.06~3.46																																																																																																										
	原始浆细胞	0~0.03																																																																																																											
	幼稚浆细胞	0~0.20																																																																																																											
	浆细胞	0.06~3.46	2.50																																																																																																										
	原始巨核细胞																																																																																																												
	幼稚巨核细胞																																																																																																												
	颗粒巨核细胞																																																																																																												
	产板巨核细胞																																																																																																												
裸核																																																																																																													
其 它 细 胞	网状细胞		1.00	内皮细胞	0~0.70		骨髓瘤细胞			浆细胞			吞噬细胞	0~0.57		泡沫嗜碱细胞	0~0.42		崩解嗜酸性细胞	0~0.40		脂肪细胞	0~0.15		分类不明细胞			其它异常细胞			细 胞 鉴 定	分裂细胞			退化细胞			粒细胞系统/红细胞系统	1.28~5.93:1	0.32:1	血片共数/白细胞数	100	个	骨髓片共数/白细胞数	200	个																																																															
	网状细胞		1.00																																																																																																										
	内皮细胞	0~0.70																																																																																																											
	骨髓瘤细胞																																																																																																												
	浆细胞																																																																																																												
	吞噬细胞	0~0.57																																																																																																											
	泡沫嗜碱细胞	0~0.42																																																																																																											
	崩解嗜酸性细胞	0~0.40																																																																																																											
	脂肪细胞	0~0.15																																																																																																											
	分类不明细胞																																																																																																												
其它异常细胞																																																																																																													
细 胞 鉴 定	分裂细胞			退化细胞			粒细胞系统/红细胞系统	1.28~5.93:1	0.32:1	血片共数/白细胞数	100	个	骨髓片共数/白细胞数	200	个																																																																																														
	分裂细胞																																																																																																												
	退化细胞																																																																																																												
	粒细胞系统/红细胞系统	1.28~5.93:1	0.32:1																																																																																																										
	血片共数/白细胞数	100	个																																																																																																										
骨髓片共数/白细胞数	200	个																																																																																																											

(一) 骨髓片

1. 取材、涂片、染色良好。
2. 有核细胞增生明显活跃, G=28.5%, E=54.5%, G/E=0.52:1
3. 粒系细胞比例相对减少, 各阶级细胞大致正常。
4. 红系细胞明显增生, 以中晚幼红细胞为主。形态大致正常。
5. 淋巴细胞减少占13.5%, 形态未见异常。
6. 全片巨核细胞多见, 约215个。分类50个, 可原始巨核细胞3个、幼稚巨核细胞7个、颗粒巨核细胞39个、产板巨核细胞1个, 形态大致正常。血小板少见。
7. 浆、网细胞未见异常。
8. 未见特殊细胞及血液寄生虫。

(二) 血片

1. 白细胞数减少。
2. 粒细胞比例, 形态未见异常。
3. 淋巴细胞未见异常。
4. 红细胞大小不一, 有多嗜性、大红, 靶形红细胞及红细胞碎片。计数200个白细胞未见有核红细胞。
5. 血小板减少。

(三) 组化

FeS 外铁: (++) 内铁: 60%
NAP 阳性率: 76% 积分: 281分

意见: 伊文氏综合症可能性大

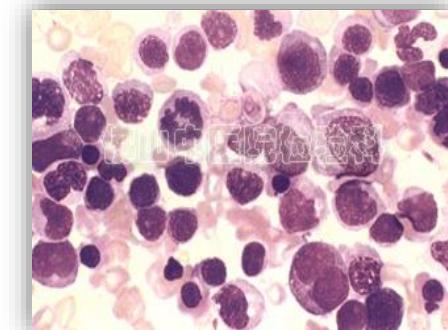
检验医生: 审核医生: 报告日期: 2003-07-15

骨髓细胞形态学检查的临床意义

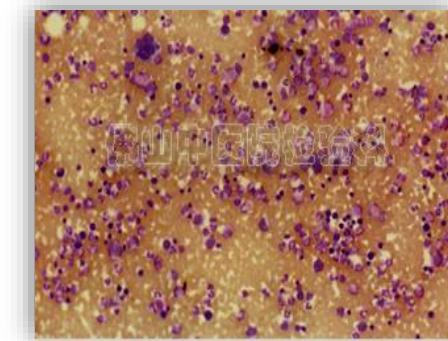


➤ 红系数量改变 ↗ 增加

- ◆ 原、早红增加为主：红(白)血病。
- ◆ 中、晚红增加为主：增生性贫血、原发性血小板减少性紫癜(ITP)急性期、慢性感染、骨髓增生异常综合(MDS)、真性红细胞增多症等。
- ◆ 晚幼红增加为主：缺铁性贫血。
- ◆ 巨幼红增加为主：巨幼细胞性贫血、MDS、红白血病。
- ◆ 铁粒幼红增加为主：铁粒幼细胞性贫血(SA)、MDS等。



红白血病骨髓象 $\times 1000$



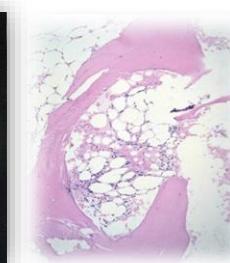
真性红细胞增多症骨髓象 $\times 100$

➤ 红系数量改变 ↘ 减低

纯红再障、再障、白血病、化疗后。



再障骨髓象



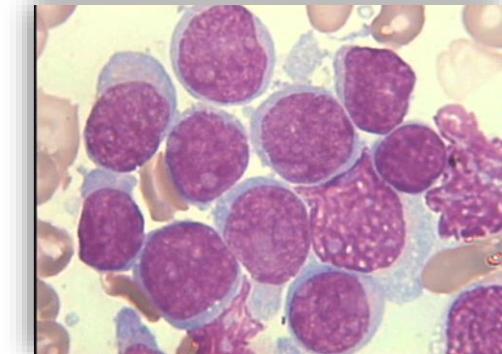
骨髓活检

质量改变 ↘ 形态异常，巨幼样变，核浆发育不平衡等

骨髓细胞形态学检查的临床意义

➤ 粒系数量改变 ↗ 增加

- ◆ 原粒增加为主：M₁、M_{2a}(>30%)、慢粒急粒变、MDS(>5%，<20%)。
- ◆ 早幼粒增加为主：M₃、粒缺恢复期。
- ◆ 中幼粒增加为主：M_{2b}、慢性髓细胞白血病、类白血病反应。
- ◆ 晚幼粒、杆状增加为主：慢性髓细胞白血病、类白血病反应。



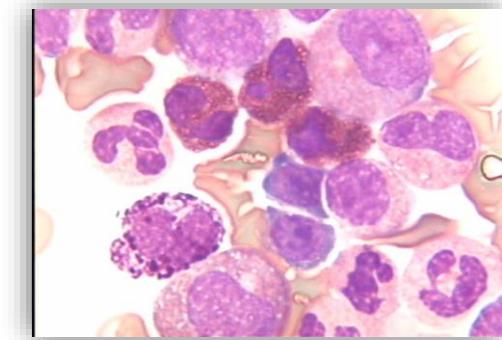
急性原粒细胞白血病M₁ ×1000

➤ 粒系数量改变 ↘ 减低

- ◆ 生成减少或者破坏过多：缺铁贫、再障、急性造血停滞、自身免疫性疾病。

白细胞减少症 (leukopenia) : WBC < $4 \times 10^9/L$

粒细胞缺乏症 (agranulocytosis): WBC < $0.5 \times 10^9/L$



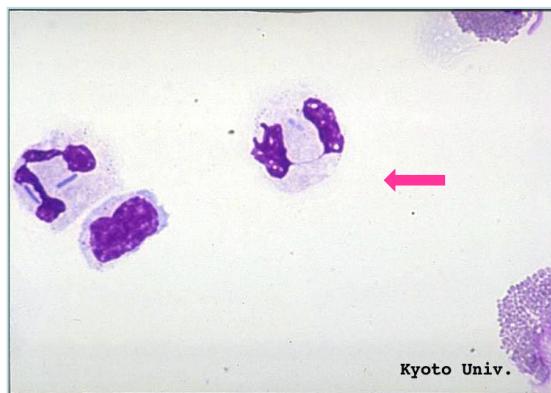
慢性髓系白血病 ×1000

骨髓细胞形态学检查的临床意义

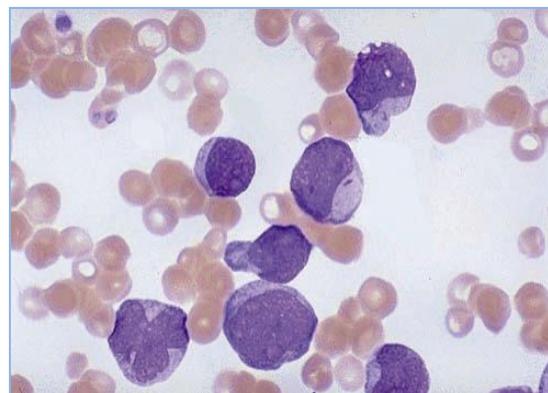


➤ 粒系质量改变

- ◆ 核浆发育不平衡：核幼浆老，常见于急性白血病。
- ◆ 中性粒分叶过多或过少：
 - ① 两叶 (派赫氏畸形)，常见于慢粒、MDS 及家族性疾病。
 - ② >5叶超过5% (正常<3%)，常见于巨幼贫、MDS及白血病化疗后。
- ◆ 形态异常：形态改变、核畸形、浆中颗粒早熟、出现奥氏小体。
- ◆ 毒性改变：中毒颗粒、空泡、包涵体，于严重感染、烧伤、中毒、白血病。



中性粒细胞嗜菌作用 $\times 1000$



奥尔氏小体 $\times 1000$



中性粒细胞分叶过多 $\times 1000$



➤ 巨核系数量改变 ↗ 增加

- ◆ 以原巨核细胞和幼巨核细胞增加：急性巨核细胞白血病。
- ◆ 以幼巨核和颗粒型巨核细胞增加为主：原发性血小板减少性紫癜。
- ◆ 以颗粒型巨核细胞和产板型巨核细胞增加为主：骨髓增生性疾病（慢性髓细胞白血病早期，真性红细胞增多症，骨髓纤维化等）。
- ◆ 以产板型巨核细胞增加为主：反应性增加（急性大失血、急性血管内溶血、脾功能亢进等）。

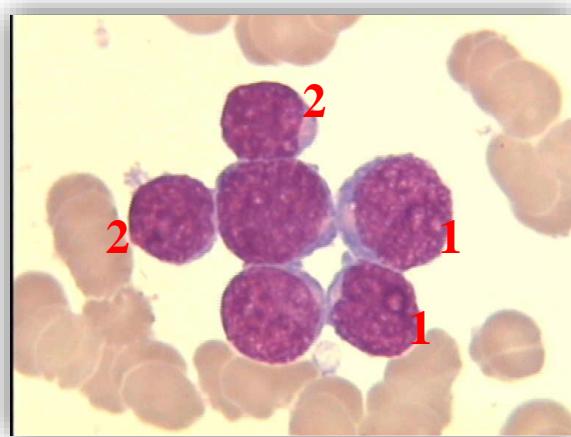
➤ 巨核系数量改变 ↘ 减少

- ◆ 再生障碍性贫血、巨核细胞减少性血小板减少性紫癜、骨髓病性贫血、PNH、巨幼贫、过量X线照射、中毒早期等。

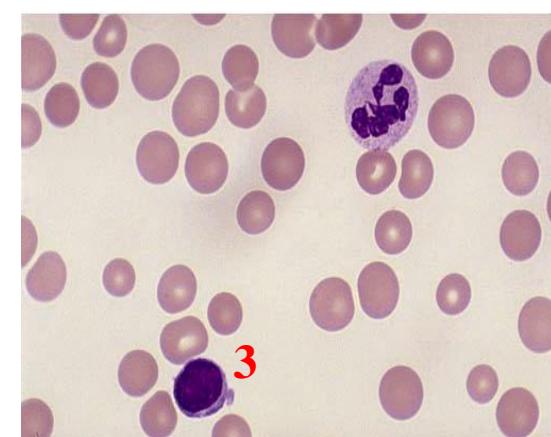
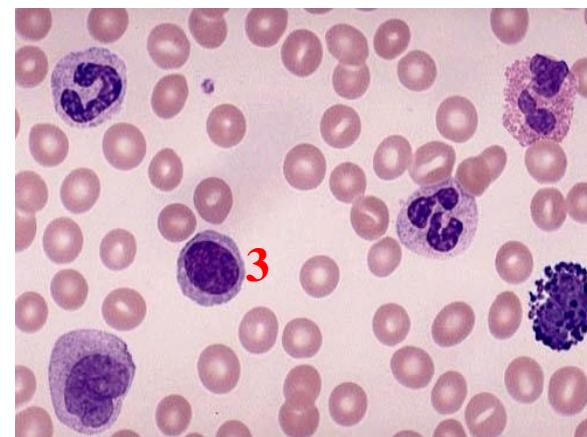


➤ 淋巴细胞约占0.20，均为成熟阶段

- ◆ 原淋巴细胞(1)和幼淋巴细胞(2)增加：急性淋巴细胞白血病。
- ◆ 成熟淋巴细胞(3)增加：病毒感染、再障、慢性淋巴细胞白血病等。



ALL ×1000

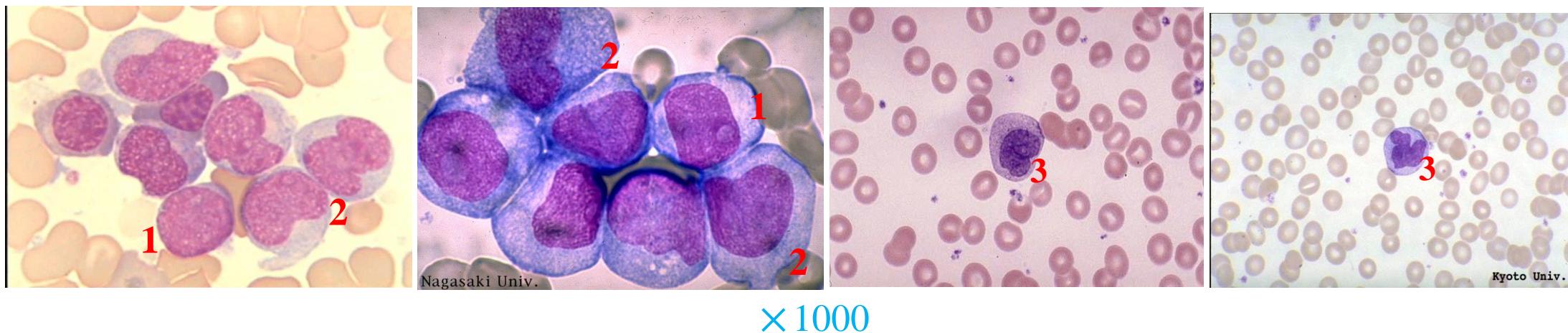


骨髓细胞形态学检查的临床意义



➤ 单核细胞<0.04，均为成熟阶段

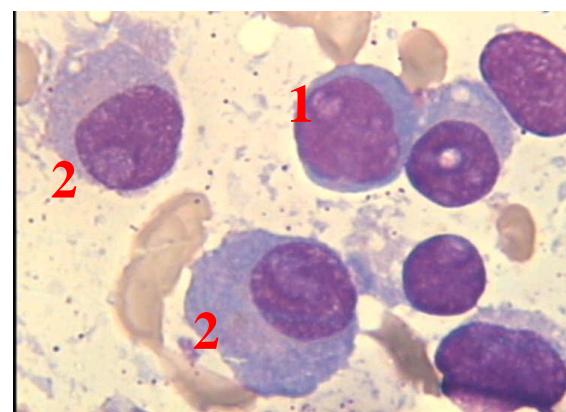
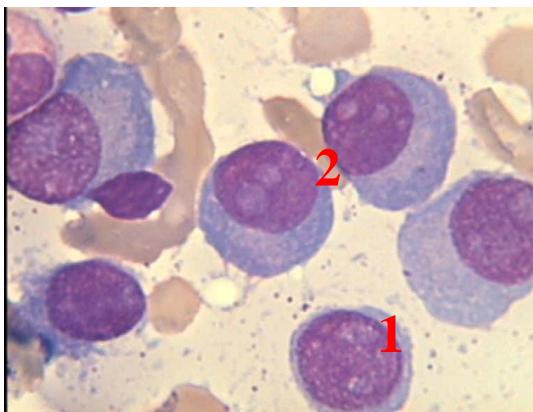
- ◆ 原单细胞(1)和幼单细胞(2)增加：急性单核细胞白血病(M4, M5)。
- ◆ 成熟单核细胞(3)增加：粒细胞缺乏症或传染病的恢复期，慢单等。



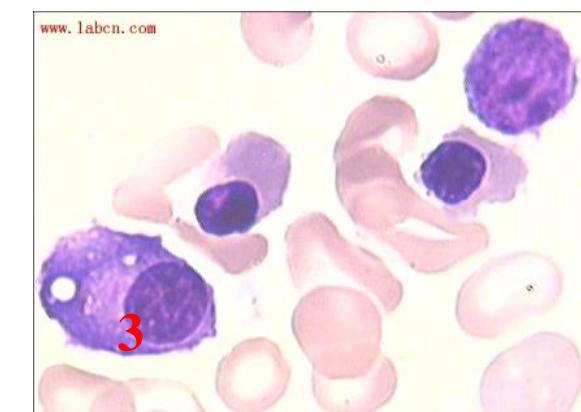


➤ 浆细胞<0.02，均为成熟阶段

- ◆ 原浆细胞(1)和幼浆细胞(1)增加：
 1. 多发性骨髓瘤。
 2. 浆细胞白血病：外周血浆细胞>20%或绝对值 $\geq 2.0 \times 10^9/L$ 。
- ◆ 成熟浆细胞增加(3)（良性增加）：感染性、过敏性及结缔组织疾病。



$\times 1000$





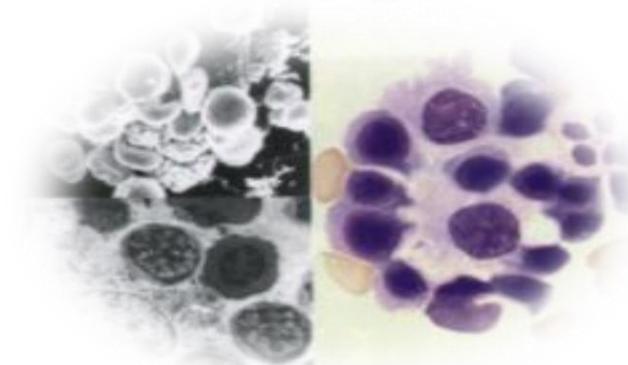
正确评价骨髓象的诊断价值

- ❖ 一次骨髓检验不能完全说明体内骨髓造血情况。
- ❖ 骨髓中可能混有的外周血。
- ❖ 瑞氏染色的局限性。
- ❖ 形态学诊断的局限性。 (态度严谨、与临床及时沟通)



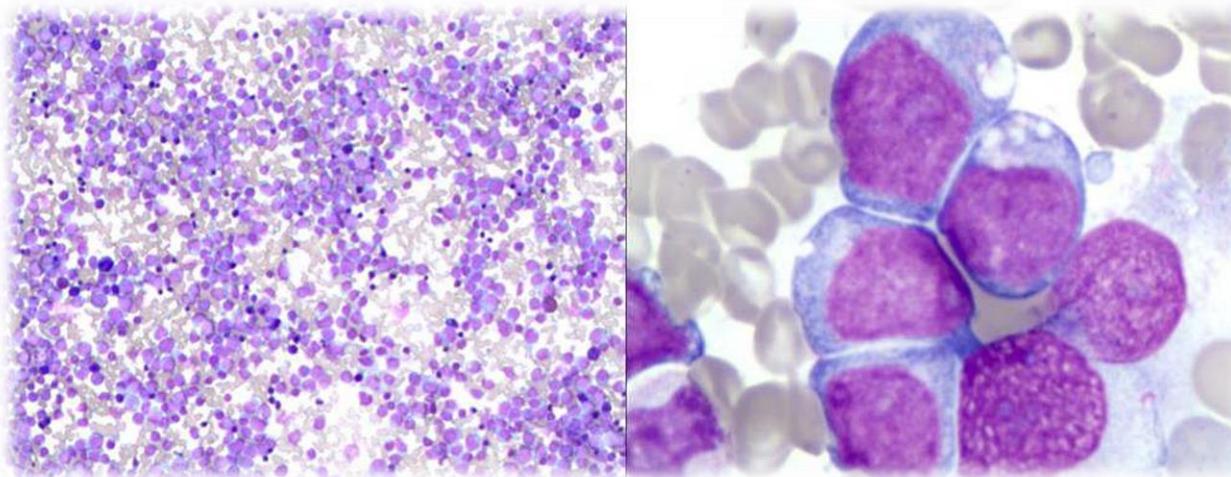
骨髓细胞形态学检查

—— 细胞化学染色



Hematopoietic island

公共卫生学院 言慧



实验诊断学

主编：王建中、张曼（第4版）
北京大学出版社

细胞化学染色

细胞化学染色是一种以细胞形态为基础，结合运用化学或生物化学技术对血液细胞内各种化学成分（酶、脂类、糖原、铁、核酸）、代谢产物等作定位、定性及半定量分析的方法。观察单个细胞内在的生化特性，了解它们的代谢活动，生理功能和病理变化。基本步骤为固定、显色及复染。

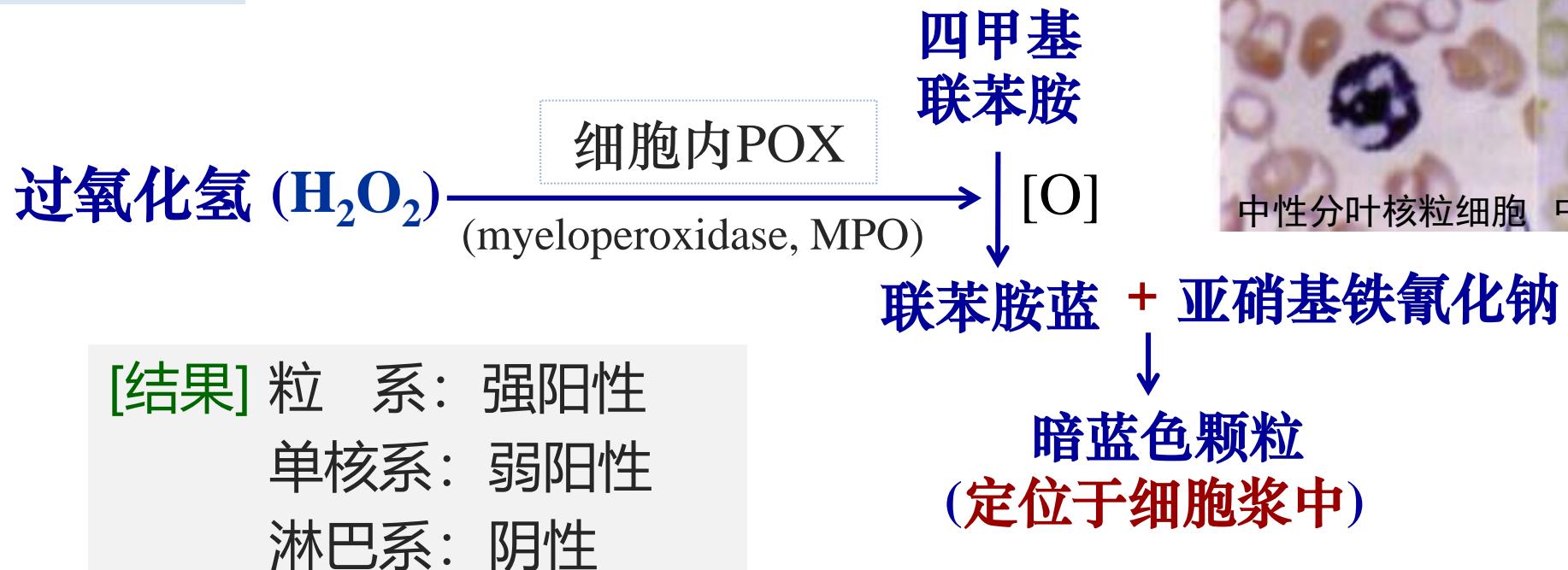
鉴别各种类型血液细胞。

(随时关注骨髓检查的新进展)

细胞化学染色

过氧化酶染色 (POX) ★ 四甲基联苯胺法

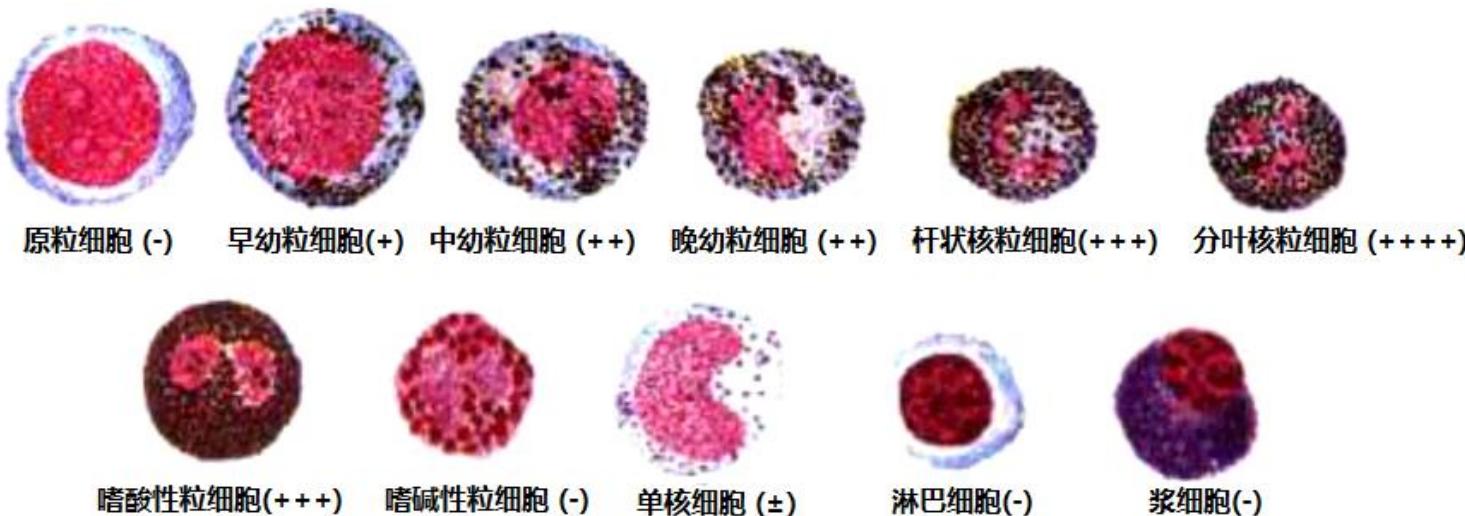
原 理



过氧化酶染色 (POX) ★ 四甲基联苯胺法

正常血细胞的染色反应

1. 粒细胞系统中，除早期分化差的原始粒细胞外，均为阳性 (嗜碱性粒细胞为阴性)。
2. 单核细胞系统，除早期分化差的原始单核细胞外，均为弱阳性。
3. 淋巴细胞、浆细胞、红系、巨核细胞系各阶段均为阴性。



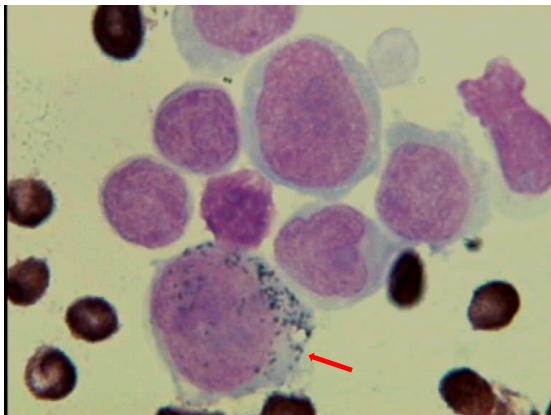
过氧化酶染色 (POX) ★ 四甲基联苯胺法

临床意义

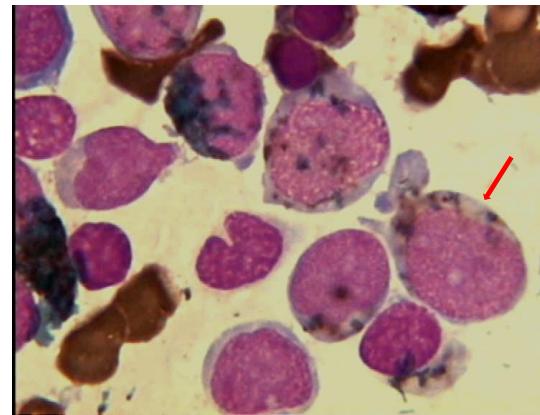
计数100个原始细胞报告百分率

POX染色是鉴别急粒、急淋、急单的重要化学方法。

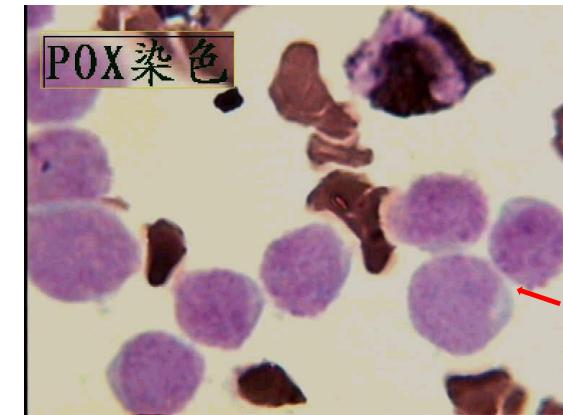
白血病细胞的染色反应：急粒常为阳性、急淋常为阴性、急单常为弱阳性。



急粒 ×1000



急单 ×1000



急淋 ×1000

酯酶染色 ★ 偶氮偶联法

1. 特异性酯酶 (specific esterase staining, SE)

(粒细胞酯酶) : 氯乙酸AS-D萘酚酯酶染色 (NAS-DCE)

2. 非特异性酯酶 (non-specific esterase staining, NSE)

(单核细胞酯酶) : α -乙酸萘酚酯酶染色 (α -NAE)

酸性 α -乙酸萘酚酯酶染色 (ANAE)

α -丁酸萘酚酯酶染色 (α -NBE)

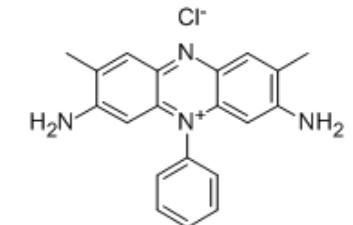
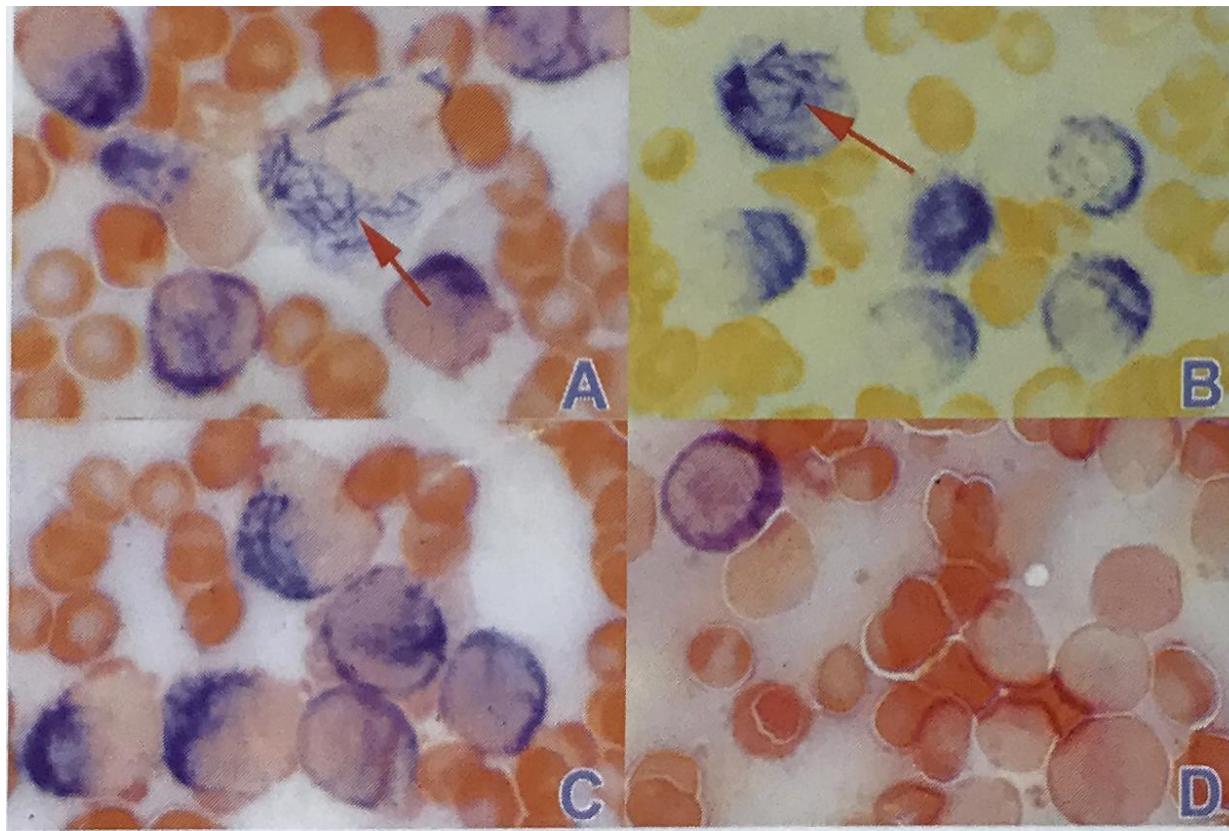
酯酶染色 ★ 特异性酯酶染色 (SE)

临床意义

1. 正常血细胞的染色反应 (粒细胞内特异性酯酶):
 - ❖ 原粒、分叶粒细胞阴性或弱阳性，早幼粒、中幼粒细胞强阳性，嗜酸性粒细胞阴性，嗜碱性粒细胞阳性。
 - ❖ 单核细胞阴性或弱阳性。
2. 白血病细胞的染色反应:
急粒阳性；急淋、急单阴性；急粒-单部分阳性，部分阴性。

细胞化学染色

酯酶染色 ★ 特异性酯酶染色 (SE)



- A. M₃: 阳性, 未复染
 - B. M₃: 阳性, 沙黄复染
(Auer小体阳性)
 - C. M₁: 阳性
 - D. ALL: 阴性
- × 1000

酯酶染色 ★ 非特异性酯酶染色 (α -NAE)

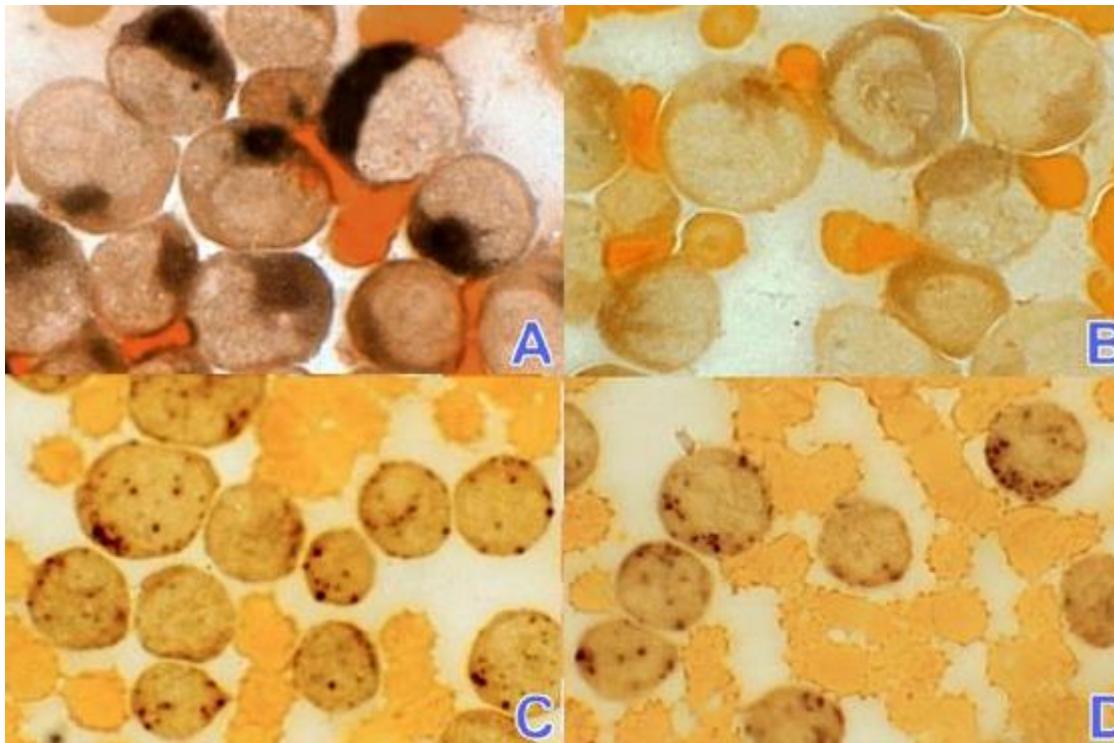
α -NAE + NaF抑制试验

2张相同标本同时固定后，配制2缸孵育液，其中一缸内加入NaF（抑制 α -NAE活性），然后将2张标本分别放入2个缸内各自染色。最后分别计算阳性率/积分，求出抑制率（急诊 > 50%）。

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

酯酶染色 ★ 非特异性酯酶染色 (α -NAE)

α -NAE + NaF抑制试验



- A. M₅: α -NAE
 - B. M₅: α -NAE +NaF
 - C. M₁: α -NAE
 - D. M₁ : α -NAE +NaF
- × 1000

酯酶染色 ★ 非特异性酯酶染色 (α -NAE)

临床意义

积分标准：计数100个白血病细胞，计算出阳性细胞和总积分。

急粒、急单白血病细胞均可呈阳性，但急单的反应被氟化钠抑制（抑制率大于50%）。
急淋为阴性。

可作为三种急性白血病的鉴别方法。



M_{5a} ×1000

过碘酸-雪夫染色 (PAS)

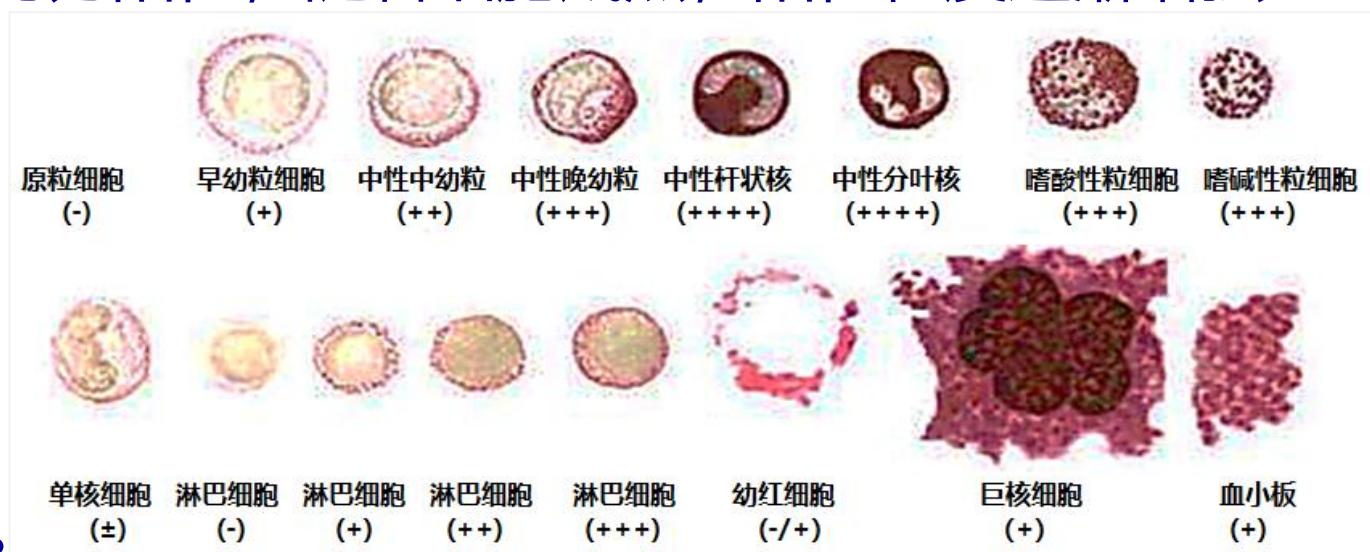
原 理

PAS染色法 (Periodic Acid-Schiff stain) 在组织学上，主要用来检测组织中的糖类。过碘酸把糖类相邻两个碳上的羟基氧化成醛基，再用Schiff试剂和醛基反应使呈现紫红色。

过碘酸-雪夫染色 (PAS)

正常血细胞的染色反应

1. 粒系、单系除原始细胞外均为阳性，随着细胞成熟，阳性程度逐渐增强 (E颗粒阴性，B颗粒阳性)。
2. 红系均为阴性。
3. 淋巴细胞系阳性率在10%~50%之间，多在20%以下。
4. 巨核细胞和血小板为阳性。



细胞化学染色

过碘酸-雪夫染色 (PAS)

临床意义

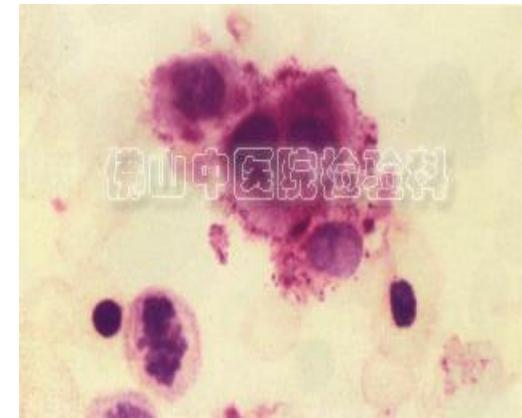
1. 巨幼贫与红白血病的鉴别
巨幼贫幼红细胞通常为阴性，
红白血病幼红细胞为阳性。
2. 三种急性白血病的鉴别
急粒(白血病细胞)常为阴性；
急淋(白血病细胞)常为强阳性；
急单(白血病细胞)常为弱阳性。



红白血病 ×1000



急淋 ×1000



M₇ ×1000

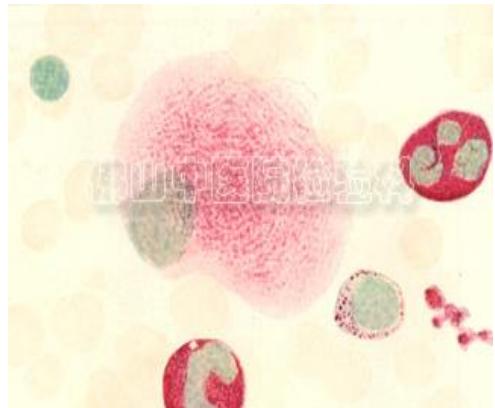


慢淋 ×1000

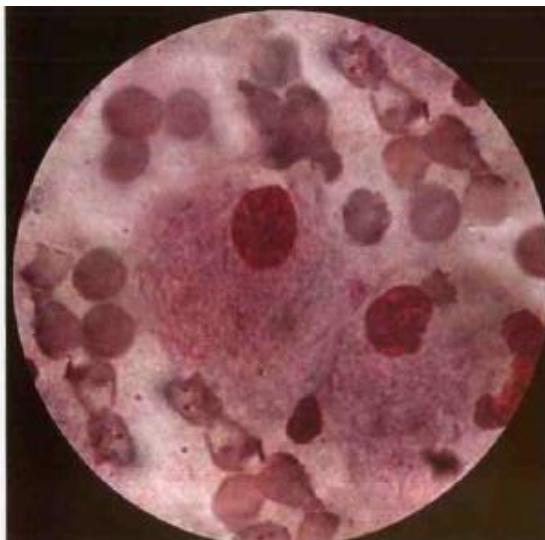
过碘酸-雪夫染色 (PAS)

临床意义

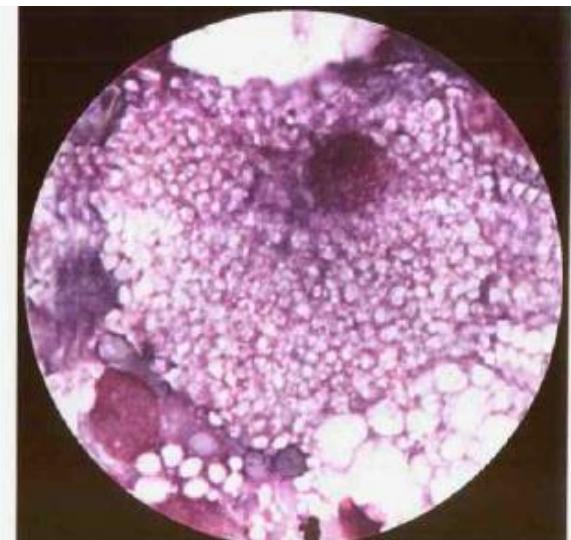
3. 慢粒急变时，粒细胞可呈阳性，
PAS可作为慢粒急变的一个指标。
4. 鉴别戈谢细胞和尼曼-匹克细胞。



Gaucher细胞



Gaucher细胞
 $\times 1000$



尼曼-匹克细胞
 $\times 1000$

酸性磷酸酶染色 (acid phosphatase , ACP)

临床意义

ACP在pH4~5的条件下将基质液中的磷酸萘酚AS-BI水解释放出萘酚AS-BI，再与六偶氮副品红偶联生成不溶性的红色沉淀。

1. 鉴别多毛细胞白血病(阳性且不被L-酒石酸所抑制)。
2. 鉴别T细胞白血病(阳性)与B细胞白血病(阴性)。
3. Gaucher病(阳性)与Nienann-Pick病(阴性)。



中性粒细胞碱性磷酸酶染色 (NAP)

原 理

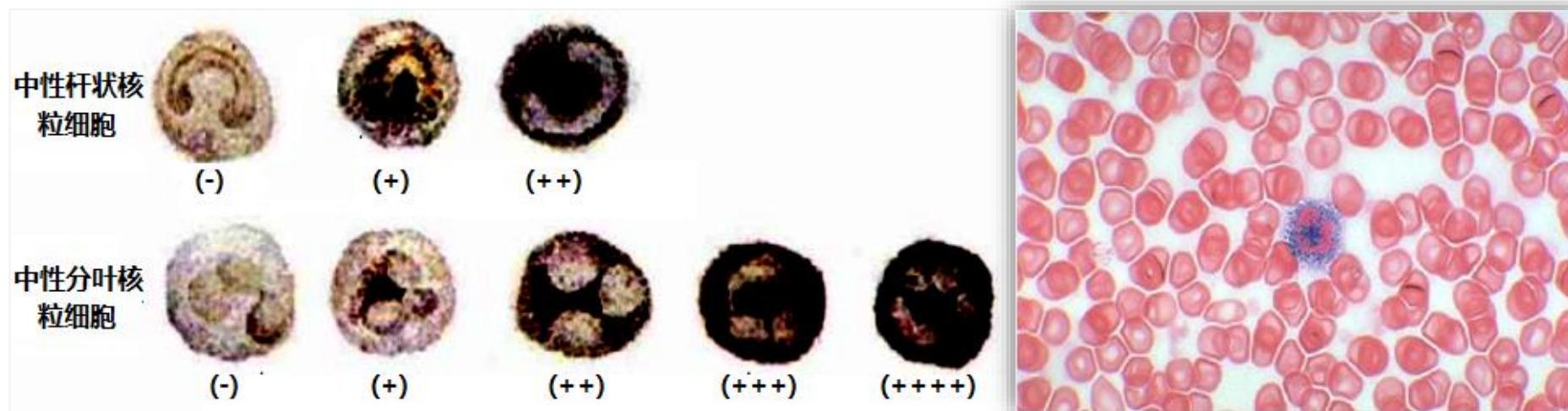
中性粒细胞内的碱性磷酸酶 (neutrophile alkaline phosphatase, NAP) 在pH9.2~9.8缓冲液中，能水解磷酸奈酚钠，释放出磷酸与奈酚，后者与重氮盐偶联成不溶性有色沉淀于胞浆中。(Kaplow法)

细胞化学染色

中性粒细胞碱性磷酸酶染色 (NAP)

结 果

正常人的血细胞碱性磷酸酶除中性杆状核粒细胞和中性核分叶核粒细胞可见阳性外，其他细胞均为阴性。



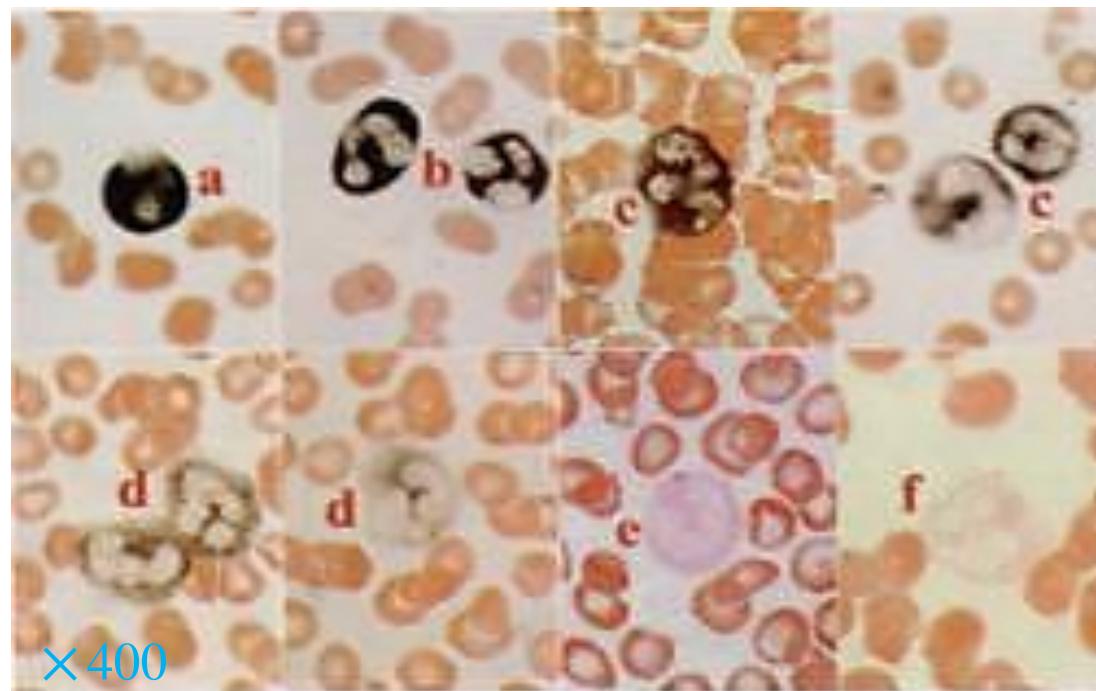
×400

中性粒细胞碱性磷酸酶染色 (NAP)

结 果

判断标准及分级

- a: ++++
- b: +++
- c: ++
- d: +
- e, f: -



- 0分(-): 胞浆中无阳性染色颗粒
- 1分(+): 含少量颗粒或弥漫浅色
- 2分(++)： 中等量颗粒或弥漫受色
- 3分(++)： 较多颗粒或弥漫较深色
- 4分(+++): 粗大颗粒或弥漫深色

中性粒细胞碱性磷酸酶染色 (NAP)

结 果

油镜下计数100个中性粒细胞，分别记录其分级情况，全部阳性反应细胞之和（除以100，再乘以100%），即为阳性率。将各种积分阳性反应细胞数乘以对应积分数，然后相加，即为总积分。

成人：NAP阳性率：2%~76%，平均37.3%，以弱阳性为主。

积分：2~162分，平均62.1分。

中性粒细胞碱性磷酸酶染色 (NAP)

临床意义

生理性变化

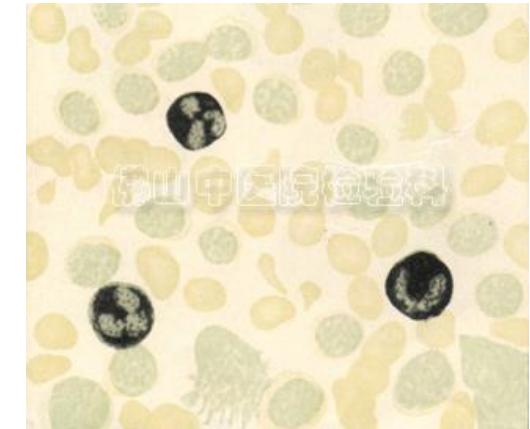
- ❖ 新生儿增高，以后下降，成年期较儿童期活性减低，老年期更低。
- ❖ 应激状态下活性可增高。
- ❖ 妊娠2~3月NAP积分轻度增高，以后逐月增高，分娩时达高峰，产后恢复正常。

中性粒细胞碱性磷酸酶染色 (NAP)

临床意义

病理性变化

1. NAP活性增高可见于严重的细菌感染、类白血病反应、真性红细胞增多症、骨髓纤维化、多发性骨髓瘤 (MM)、急性淋巴细胞白血病、再生障碍性贫血 (AA) 等。
2. NAP活性减低可见于CML、急粒、阵发性睡眠性血红蛋白尿症 (PNH)、恶性组织细胞病等。



急淋



慢粒

×400

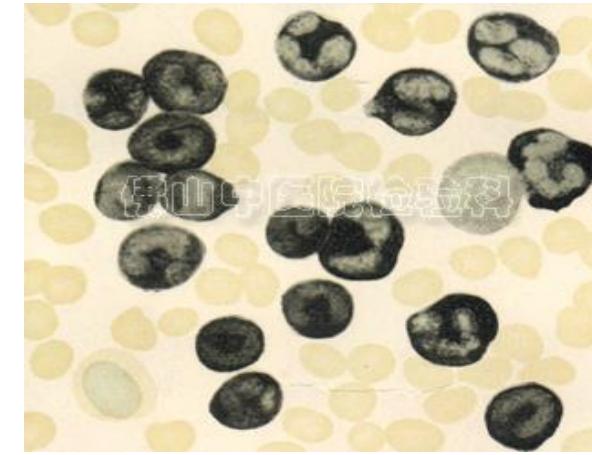
中性粒细胞碱性磷酸酶染色 (NAP)

临床意义

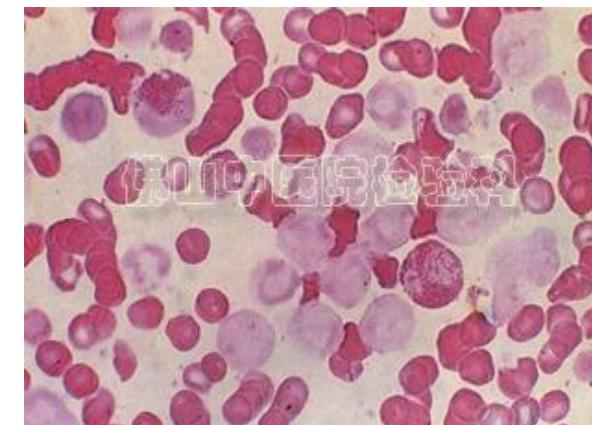
3. NAP染色可用于鉴别

- ◆ CML ($\downarrow\downarrow$) 与类白 (\uparrow); CML (\downarrow) 与CNL ($\uparrow\uparrow$);
PNH (\downarrow) 与再障 (\uparrow)。
- ◆ 急性白血病: 急粒 (\downarrow); 急淋 (\uparrow); 急单 (不定)。
- ◆ 恶组 (\downarrow) 和反应性组织细胞增多症 (\uparrow)。
- ◆ 真红 (\uparrow) 继发性红细胞增多症 (无明显变化)。

病理性变化



类白
 $\times 1000$

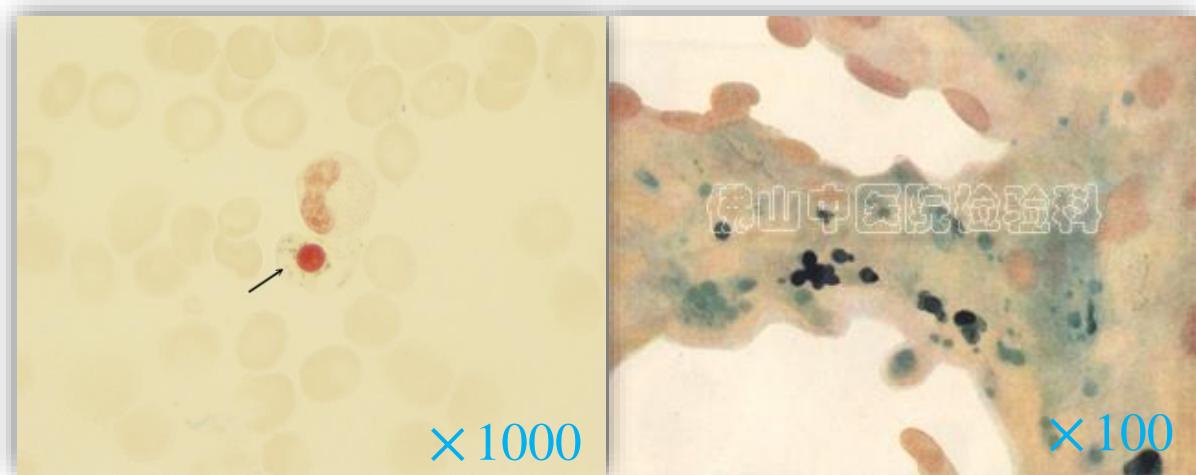


慢粒
 $\times 400$

骨髓铁染色

骨髓小粒中的含铁血黄素中含有的细胞外铁和幼红细胞内含的细胞内铁，均可在酸性亚铁氰化钾溶液中产生普鲁士蓝反应，形成蓝色的亚铁氰化铁。

- 幼红细胞核为红色，胞浆呈淡黄色、铁粒呈蓝绿色。
- 细胞外铁观察片尾和髓粒附近。



骨髓铁染色

结 果

观察100个中、晚幼红细胞，记录铁粒幼红细胞的比值。

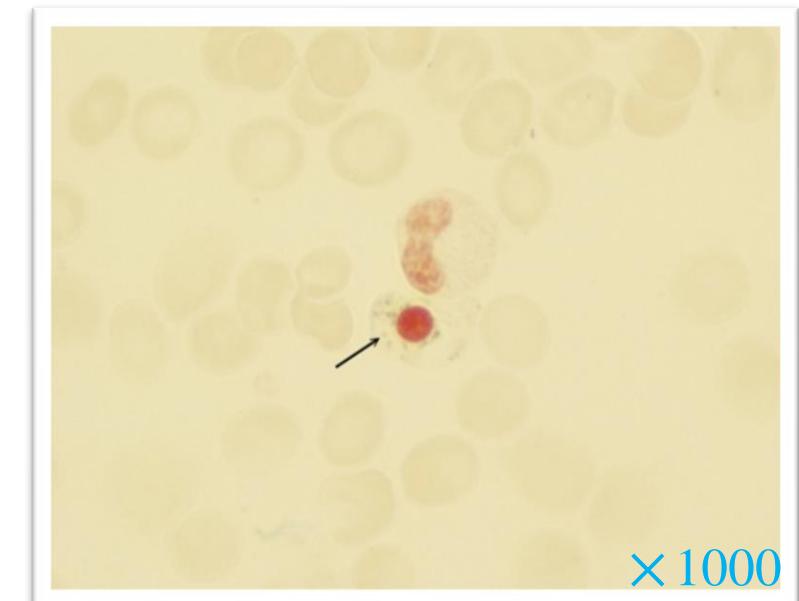
细胞内铁的判断标准

I型：仅含1~2个小铁粒

II型：含3~5个小铁粒

III型：含6~10个小铁粒或1~4个粗大铁粒

IV型：含>10个小铁粒或>5个粗大铁粒



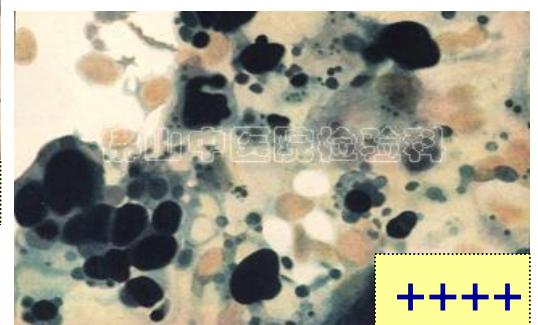
细胞化学染色

骨髓铁染色

结果

细胞外铁的判断标准 ($\times 100$)

- 无铁粒可见
- + 有少数铁粒或偶见铁小珠
- ++ 有较多的铁粒
- +++ 有很多的铁粒和少数小块
- ++++ 有密集成堆的铁粒和小块



骨髓铁染色

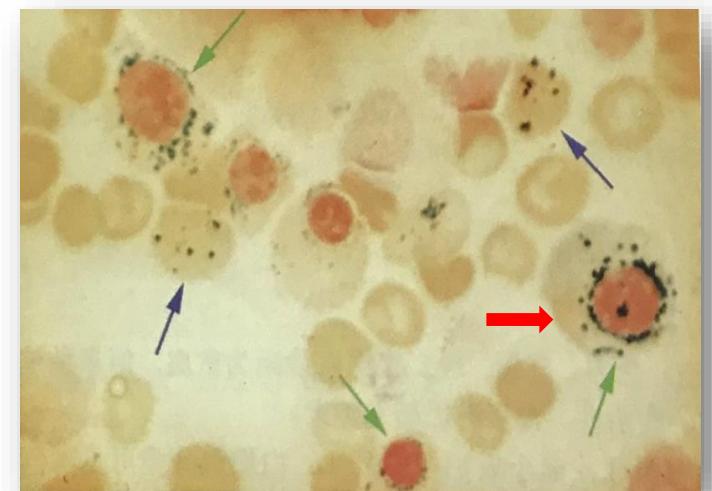
参考区间

细胞外铁：+ ~ ++；

细胞内铁：铁粒幼红30%~90%，以I型为主，无III、IV型和环形铁粒幼细胞。

环形铁粒幼细胞的判断标准

幼红细胞含铁粒>6个且2/3以上的铁粒围绕细胞核排成环形
(右图红色箭头所示)



×1000

骨髓铁染色

临床意义

缺铁贫、非缺铁贫与铁粒幼细胞性贫血的鉴别

1. 缺铁贫：细胞内外铁均显著减少，细胞外铁常消失。经铁剂治疗后细胞内外铁可迅速增多。
2. 非缺铁贫：细胞内外铁常增高。
3. 铁粒幼贫：细胞内外铁常明显增高且出现环形铁粒幼细胞（占幼红细胞的15%以上）。

参考资料

1. 现代血细胞学图谱 王淑娟 王建中 吴振茹 主编 人民卫生出版社 2001.9
2. 临床血液学检验 胡翊群主编 中国医药科技出版社 2004.8
3. 血液肿瘤骨髓诊断图谱 熊树民主编 上海科学技术出版社 2003.6
4. 白血病MICM分型诊断 熊树民主编 人民军医出版社 2002.6
5. 临床血液学图谱 主译任汉云 北京大学医学出版社出版 2013
6. 牛津临床血液病手册 主译黄晓军 人民卫生出版社 2006.3
7. 实验诊断学彩色图谱 张丽霞 陈金宝 主编上海科学技术出版社 2002
8. 临床血液细胞学图谱与应用 熊树民 余润田主编 上海交通大学出版社 2009