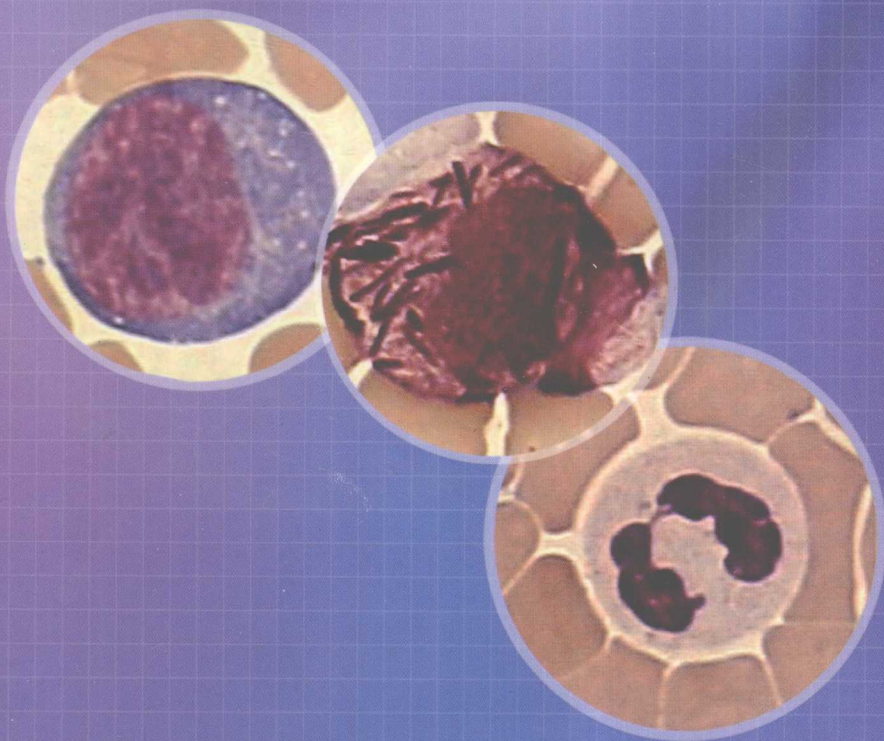


外周血细胞 形态学检查技术

王霄霞 编著



人民卫生出版社

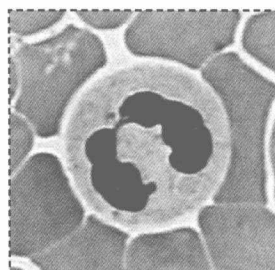
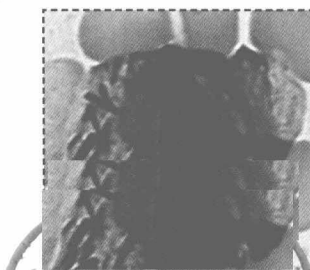
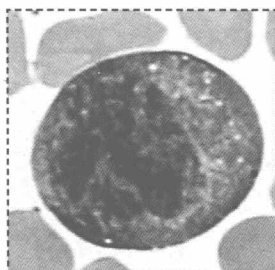
外周血细胞 形态学检查技术

王 颖 主编



人民卫生出版社

外周血细胞 形态学检查技术



人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

外周血细胞形态学检查技术 / 王霄霞编著. —北京:
人民卫生出版社, 2010.1

ISBN 978-7-117-12410-2

I. 外… II. 王… III. 血细胞—血液检查 IV. R446.11

中国版本图书馆CIP数据核字 (2009) 第210140号

门户网: www.pmph.com

出版物查询、网上书店

卫人网: www.ipmph.com

护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

外周血细胞形态学检查技术

编 著: 王霄霞

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

邮 编: 100078

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 11.5

字 数: 277千字

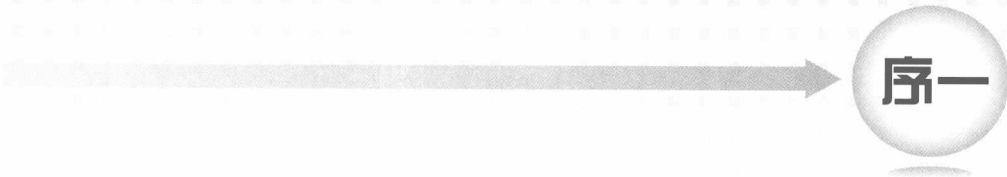
版 次: 2010年1月第1版 2010年1月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-12410-2/R·12411

定价 (含光盘): 70.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)



序一

血液常规检验(俗称血常规)是疾病诊断和治疗最常用的检验项目。检验内容主要包括血细胞数目和血细胞形态学检查两个方面。从某种意义讲,血细胞形态学检查更具价值。例如白细胞检查可以了解机体被感染的病因及感染程度、血液系统恶性疾病(白血病、淋巴瘤等)的诊断和疗效评估甚至某些遗传性疾病诊断;红细胞检查对于贫血的鉴别诊断和病因分析、血液寄生虫病(疟疾、巴贝斯虫病、附红细胞体病等)有确诊或一定的临床意义;血小板检查也有助于血栓病的诊断。

近20年来,新的理念、新的思维、新的模式、新的技术步入实验医学,特别是血细胞分析仪的自动化,不断提高了血细胞计数的精确性和准确性,还提供了有价值的检测参数,促进了血液学检验的发展。然而,在全国普及血细胞分析仪应用的同时,由于对仪器检测功能的局限性认识不足,忽视了血细胞形态学检查,误认为仪器分析可以代替显微镜检查;在质量管理上,对血涂片显微镜检查的要求不够严格,在血细胞形态学检验技能培训上不够重视,从事血细胞形态学检验的专业人员匮乏,以致造成漏诊、误诊甚至医疗纠纷。强化检验人员血细胞形态学检查的理念、加强技术人员系统性检验技能的培训已成为学科建设和质量管理的当务之急。

温州医学院王霄霞教授根据教学和临床多年的经验,以锲而不舍的毅力,收集整理了大量文献和病例,积累了大量的各种类型标本的血细胞形态学照片,集腋成裘,编制了这本图谱。本书涉及外周成熟血细胞形态学、外周异常血细胞形态学、类似细胞的鉴别、外周血细胞形态学检查及血液系统等疾病的血常规检验特点等,其内容丰富、资料齐全、图像清晰、图片真实、图文并茂并有自己的独特见解。

感谢作者为我国血细胞形态学检查提供了一部优秀教材,同时作为外周血细胞形态

学临床检验的工具书、参考书,具有重要的实用价值。相信这本著作会对提高血液学检验质量、检验人员技术素质、检验医学教学水平发挥重要作用。

中国医师协会检验医师分会会长
中国人民解放军总医院检验中心主任

丛玉隆

2009年8月



序二

传统意义上的所谓“三大(血、尿、粪)常规”检验,尤其是血常规检验,在各级医院检验科的临床基础实验室日常工作中,占有大部分的份额。这类检验项目在检验科的发展史上开展最早,只需要用肉眼检查和简单的物理化学试验加上显微镜检查即可完成。所以往往被认为是“低级”的工作而不被重视。然而,血常规检验结果,尤其是显微镜下的“细胞形态学”检查的结果,不仅可以为临床医师提供大量有用的疾病诊断和鉴别诊断的重要信息和客观依据,而且也是诊断某些血液病和血液寄生虫病的“金标准”。因此,显微镜检查(所谓“镜下功夫”)成为检验医学从业人员人人必须熟练掌握的基本功。

虽然当今各级医院检验科内自动化血细胞分析仪基本上已经普及,血细胞分析技术先进,它能提供血细胞数量和血细胞形态的几十个参数,是今后的发展方向。然而应该清醒地认识到,血细胞分析仪至今还没有哪项技术或哪些参数能够完全取代显微镜检查的结果。

从另一个角度讲,检验科的自动化进程,可能导致了另一种倾向。在从事检验医学专业的这支队伍中,有很多的同仁,对血细胞形态学分析已经有所淡忘,对“镜下功夫”掉以轻心,以至于在一定程度上忽视了对基本功的磨炼。这不是危言耸听,笔者曾经亲闻亲历:在某一次考核时,科班出身的医学检验人员中,95%的人不能发现几乎满视野的疟原虫;有的人不知道“异型淋巴细胞”为何物;有的不会做血小板的显微镜计数;更有甚者,不少人已经不会熟练地操作普通光学显微镜!

客观地分析,从传统的检验医学教学的角度来看,有关血细胞形态学分析的内容,分布在《临床检验基础》和《临床血液学检验》两门课程内,前者授课的侧重点在正常血细胞形态,而后者的侧重点在骨髓细胞。学生没有系统地学习过外周血细胞形态学检查技

术,毕业后未能胜任这项工作,也在情理之中。

本书编者王霄霞长期工作在教学和临床第一线,对上述弊病有深刻的感受,并有志于改变目前的状况。凭借其多年工作积累的经验,收集了大量的、高质量的彩图,编写了这本《外周血细胞形态学检查技术》,这是一件很有意义、很有价值的工作。本书的编写出版,也填补了一项国内空白。本书内容丰富,图文并茂,非常实用。适合于医学检验人员、检验医学专业师生和血液科临床医师等读者阅读,作为重要的工具书和参考书,相信会受到他们的欢迎。

笔者近十余年来对医学检验人员的基本功现状,颇感忧虑和关切,曾在不同的场合、从不同的角度大声呼吁,也十分希望看到业内有志之士能为改变这种现状多做一些有益的工作。现有幸先读此书,深感欣慰。应作者之约,写这些文字,是为序。

温州医学院检验医学院与生命科学学院
温州医学院附属第一医院实验诊断中心

陆永绥

2009年8月



前言

血常规检验是诊断血液系统等疾病的最主要检查项目之一,也是诊断血液病的第一窗。血常规检验包括两方面:血细胞数量和血细胞形态,血细胞形态是目前各级医院检验科的薄弱环节,临床上由此导致的漏诊、误诊非常常见,所以迫切需要一本专门介绍外周血细胞形态学方面的书籍,以加强学习。为此编写了《外周血细胞形态学检查技术》,希望能在临床工作中发挥重要的作用。

本书由八章组成,第一章为绪论,第二章为血细胞的发育,第三章至第五章分别为正常、异常血细胞及各种细胞的鉴别,第六章为外周血细胞形态学检查,第七章为血液系统等疾病的血常规检验特点,第八章为外周血细胞形态学考核。由于本书本着为临床服务的宗旨,密切结合临床实际工作的需求,所以内容非常实用、详细且全面,并兼顾学科进展。本书主要有以下几个特点:①采用图文并茂方式编写,彩图非常丰富(共有100多张大图,每张大图往往由几十张小图组成),彩图清晰、染色效果好,而且均来自临床真实的标本;②所有彩图均按相同的比例放大,使各种细胞具有可比性,而且所有图片均有说明;图中没有注明放大倍数情况下默认为油镜视野,低倍镜视野如果没有注明放大倍数即默认为放大100倍,彩色图片没有说明染色情况下默认为瑞特染色;③血细胞形态学检查的技术性很强,其主要是以检验者的主观判断为依据,本书许多内容是作者几十年临床经验的总结;④本书同时配有《外周血细胞形态学》学习光盘,其中各种细胞的彩图近4000张,包括正常血细胞、异常血细胞、各类细胞鉴别、血细胞复习、白细胞分类及临床分析病例等;⑤目前临床上该项技术非常薄弱且无此类书籍,所以该书的出版满足了临床这一迫切需求。本书主要阅读对象为临床医学检验工作者、检验医学专业学生、血液内科医师、临床检验基础及血液学检验专业教师等。

感谢丛玉隆教授及陆永绥教授悉心为本书作序。同时感谢温州检验界同行为本书提供的帮助,感谢被引用的参考书作者,感谢温州医学院附属第一医院潘传迪等为《外周血细胞形态学检查技术》配套光盘提供了程序设计。

由于编写者学术水平的限制,书中难免存有错误及遗漏之处,本人诚恳地期待读者的批评指教。

编 著

王霄霞

2009年8月



目录

第一章 绪论	1
第二章 血细胞的发育	4
一、成熟细胞	4
二、幼稚细胞	6
三、原始细胞	7
第三章 外周成熟血细胞形态学	8
一、中性粒细胞	8
二、嗜酸性粒细胞	13
三、嗜碱性粒细胞	14
四、淋巴细胞	16
五、单核细胞	18
六、红细胞	18
七、血小板	23
八、细胞凋亡及坏死	25
九、其他	26
第四章 外周异常血细胞形态学	29
一、粒细胞系统	29
二、淋巴细胞系统	37
三、单核细胞系统	39
四、红细胞系统	41
五、浆细胞系统	43
六、巨核细胞系统	44
七、其他细胞	46
八、血液病原体	50
九、其他物质	64

第五章 各种类似成分的鉴别	66
一、鉴别各种细胞的注意事项	66
二、各种类似细胞等的鉴别	67
第六章 外周血细胞形态学检查	84
一、血涂片的标本	84
二、血涂片的制备	84
三、血涂片的染色	87
四、血涂片的观察	92
五、血涂片的结果报告	99
六、血涂片的复检	101
七、血涂片的质量控制	104
第七章 血液系统等疾病的血常规检验特点	107
一、正常人	109
二、红细胞系统疾病	110
三、急性白血病	114
四、慢性白血病	123
五、少见类型白血病	127
六、骨髓增生异常综合征	131
七、多发性骨髓瘤	133
八、恶性淋巴瘤	133
九、骨髓增殖性肿瘤	134
十、其他白细胞系统疾病	136
十一、血液寄生虫病等	140
十二、冷球蛋白血症	153
第八章 外周血细胞形态学考核	154
一、血细胞复习	154
二、白细胞分类	157
三、临床病例分析	161
附录	164
附录1 中华人民共和国卫生行业标准（白细胞分类计数参考方法）	164
附录2 国际血液学复检专家组推荐的41条自动CBC和DC复检规则	167
附录3 适用于贝克曼-库尔特血细胞分析仪的中国复检规则释义	169
附录4 XE-2100自动血细胞技术与白细胞分类涂片复检规则	170
附录5 急性髓细胞白血病分型及标准（1986年天津会议）	171
参考文献	172

第一章 绪 论

近年来由于对血细胞的超微结构、细胞免疫学、细胞遗传学、分子生物学、骨髓造血微环境、基质细胞、造血干细胞及细胞因子等的研究,推动了血液临床与实验室新知识的迅速发展。血液系统疾病的诊断和治疗必须以临床和血细胞形态学为基础,并将细胞免疫学、细胞遗传学及分子生物学等新知识、新技术应用到血液学中,从而弥补血细胞形态学的主观性、片面性带来的缺陷,提高血液病的诊断与治疗水平。

观察骨髓和外周血中的血细胞形态、数量及其比例的变化,是诊断造血系统疾病最基本、最简便而实用的检查方法。正常人的外周血和骨髓中,各种血细胞的数量有一定的正常范围,如果造血功能发生紊乱,可从血细胞数量和形态的变化中反映出来。由于外周血标本容易取得、创伤小,通过血细胞分析仪对外周血标本进行血常规检验(包括血细胞数量及形态学检查),能反映出骨髓病变的情况,所以说血常规检验是诊断血液系统等疾病的第一窗口,也是现代检验人员必须掌握的一项基本技术。

人体血液由血细胞和血浆组成,外周血细胞(blood cell)有三大类:白细胞(white blood cell, WBC)、红细胞(red blood cell, RBC)及血小板(platelet, PLT),前者属于有核细胞,后者属于无核细胞。正常情况下,白细胞包括中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、淋巴细胞及单核细胞;病理情况下可出现各种原始细胞、各种幼稚细胞、异型淋巴细胞、浆细胞等,血细胞形态还可发生改变,如粒细胞毒性改变、巨幼(样)变、颗粒减少或增多、双核、分叶过度或过少、异常早幼粒细胞、棒状小体、异常红细胞及异常血小板等。

外周血细胞形态学检查由20世纪50~60年代以显微镜为主要检测工具,如今已发展到自动化血细胞分析仪。自动化血细胞分析仪的普及,使血常规检验具备了报告全面、准确、快速的特点,大大减轻了检验人员的劳动强度。根据仪器预设标准,在某种程度上可以替代需要专门技能和培训的检验人员,而且仪器计数的血细胞数量比传统显微镜方法多千倍以上,从而提高了结果的准确性和精密度。

血细胞分析仪除可直接检测白细胞(WBC)数、红细胞(RBC)数、血小板(PLT)数和血红蛋白(HGB)含量外,由此计算出血细胞比容(HCT)、平均红细胞容积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC),还可得到一些变量如红细胞体积分布宽度(RDW)、血小板平均容积(MPV)、血小板分布宽度(PDW),以及白细胞散点图、三种血细胞的直方图等。仪器根据白细胞的大小、胞核形态、胞质颗粒等特点得出白细胞三分类、五分类的过筛结果;对异常分类结果均设有灵敏监控系统,可提出特殊的报警信息,减少异常细胞的漏诊。但由于仪器检测本身的缺陷、非仪器因素对测试的干扰、患者个体差异等因素,常导致仪器测试结果错误的发生。所以说自动化血细胞分析仪是一种非常理想的过筛工具,但对于血细胞形态检查,即使最先进的仪器也不能完全取代显微镜检查,



也就是说显微镜检查(简称镜检)仍是外周血细胞形态学检查的金标准。据统计,有了自动化血细胞分析仪后,由于各种各样的原因使得外周血涂片的镜检率大幅下降,有的甚至均不进行镜检。

外周血细胞形态学检查主要有两方面临床意义:①临床医师对疾病诊治的需求,通过血涂片检查可以诊断白血病、某些特殊感染性疾病、多发性骨髓瘤及各种贫血患者的鉴别等;②血细胞分析仪检验结果异常的审核(主要为血细胞形态学方面),以及评价仪器白细胞分类的准确性等。为此,国内外均制定了一些规则来确保血常规检验结果的准确性,例如美国临床和实验室标准协会(CLSI)制定了相应的文件:1992年美国国家临床实验室标准化委员会(NCCLS)H20-A、2007年NCCLSH20-A2的“白细胞分类计数参考方法和仪器方法评价”以及1999年CLSI/NCCLS的H38-P“血液自动分析仪的校准和质量控制建议标准”,国际血液学复审协作组在2005年提出了41条自动全血细胞计数及白细胞分类的复检规则,2006年我国血液学复检专家小组对血细胞计数复检规则作了释义,2008年我国血液学专家也提出了常见血细胞分析仪的复检规则等。

虽然外周血细胞形态学检查具有重要的临床意义,但实际上由于检验人员这方面知识匮乏、不重视等多种原因,导致血液系统等疾病的漏诊、误诊在临床上屡见不鲜,从而延误了病情,有的甚至引起医疗纠纷。这些患者往往长途跋涉往返各家大小医院,有些简单的疾病被搞得复杂化,有些复杂的疾病又不能明确诊断,而延误治疗时机使疾病进一步恶化,造成了无法挽回的恶果。随着患者自我保护意识、法律意识的增强,如不改变这一现状,这类医疗纠纷必将呈明显增加趋势。

分析现状,这与检验人员在学校所接受的教育及血细胞自身的一些特征有关,主要有以下几个方面:①外周血细胞形态学检查是教学的薄弱点,在检验医学专业课程中涉及外周血细胞形态学的专业课程包括了《临床检验基础》和《临床血液学检验》,前者主要涉及正常血细胞形态而没有深入学习异常血细胞,后者教学重点是骨髓细胞形态学检查;同时由于课时数少,导致这方面知识学得少且没有系统地学过,远远未达到临床实际工作的需求;②血细胞形态变化很大,即使是正常血细胞也有较大的变化,例如单核细胞、嗜碱性粒细胞、淋巴细胞等,而异常细胞种类多且变化更大,所以只有掌握了各种血细胞形态的变化,才能真正认识各种细胞,而通过在较短的时间内学习掌握这些内容难度非常大;③血细胞形态易受人为因素的影响,如涂片制备、染色、观察部位等,例如典型的原始细胞如果在血膜厚、染色深的情况下非常容易误认为是小淋巴细胞,所以如果检验人员操作不规范,容易作出错误的判断。

另外还与检验人员自身有关:①实验室领导及检验人员对外周血细胞形态学检查的重要性认识不足,缺乏相应的上岗前学习和培训制度,检验人员也缺乏自主学习的动力;②检验人员过于依赖自动血细胞分析仪,但实际上很多血细胞形态学方面的变化仪器无法作出正确的判断;③检验人员缺乏血液系统等疾病方面的知识,与临床沟通少等。

总之,外周血细胞的形态变化很复杂,而且需要一定的临床疾病知识,所以一般检验人员往往难以胜任这项工作。在欧洲,外周血细胞形态学检查一般由经过实验室培训的人员承担,而美国由内科医师承担,在国内主要还是由检验人员承担且常无专人负责。由此可见,为了使患者能早期确诊、早期治疗,减少漏诊和误诊,检验人员必须掌握好外周血细胞形态学检查这一技术。

为了改变这一现状,丛玉隆、李顺义、陆永绥等教授对此非常重视,曾多次呼吁它的重要性。2004年底在北京专门召开了“形态学专家座谈会”,与会临床专家达成共识:“加强形态学检验人才培养和检验科领导对形态学检验的重视”、“组织形态学相关文章”、“组织编写检验形态学专著”、“开展形态学继续教育”等。临床专家们还急切地强调和呼吁我国检验医学界的同仁,“要重视经典的形态学检查的应用、加强学习和学习课件的制作”等。

由于目前尚缺这类书籍,为此我们编写了这本参考书,书中收集了大量各种各样的彩图。虽然每种血细胞各有特征,但是没有一模一样的细胞(尤其是有核细胞),所以检验人员必须多看、多比较,真正掌握各种细胞的特征。建议初学者通过以下步骤进行学习:

1. 学习正常血细胞形态的理论知识,并学习典型血细胞形态特点。
2. 学习各种不典型的成熟血细胞的形态特点。
3. 学习各种异常血细胞的形态特点。
4. 各种相似细胞的鉴别。
5. 学习外周血细胞形态学检查内容。
6. 学习各种疾病的血象特点及主要临床表现等。
7. 务必在显微镜下观察各种各样血细胞形态特点及各种疾病的血涂片特点,使理论和实际密切结合在一起,达到巩固并真正掌握的目的。
8. 通过各项内容的考核,来检验学习效果及存在的问题。
9. 通过不断地重复“理论学习 - 临床实践 - 考核”,掌握各种血细胞的特点及外周血细胞形态学检查技术,使得检验步骤及结果报告更规范、内容更丰富、结果更可信。

血细胞形态的辨认主要依赖我们的主观认识,而且有些细胞没有明显的划分标准,所以不同的人对同一细胞(主要指不典型细胞)有不同看法也是正常的。由于血细胞的形态变化很大,且受许多外在因素影响,所以学习各种血细胞形态时必须学会思考、学会举一反三,这样才能正确辨认各种血细胞形态。

第二章 血细胞的发育

外周血细胞起源于造血干细胞,根据细胞发育过程中功能和形态的变化,将它分为三个阶段:造血干细胞→造血祖细胞→可辨认细胞,也就是说显微镜下我们无法辨认造血干细胞和造血祖细胞。其实每个血细胞的发育过程是连续的,但为了便于辨认细胞,人为地将形态学上可辨认的细胞再进一步分为三个阶段:原始细胞、幼稚细胞和成熟细胞,有的幼稚细胞又分为早幼、中幼及晚幼细胞。根据细胞系列分为:粒细胞系统、红细胞系统、单核细胞系统、巨核细胞系统、淋巴细胞系统和浆细胞系统。虽然每个系统的细胞形态各有特点,但细胞从原始到成熟的发育过程中,其细胞形态学的变化有一定规律,详见图2-1及表2-1。

表2-1 血细胞成熟过程中细胞形态的演变规律

项 目	细胞形态变化规律	备 注
胞体大小	大 → 小	早幼粒细胞比原始粒细胞大
核质比 *	大 → 小	小淋巴细胞的核质比仍然大
胞核大小	大 → 小	红细胞胞核消失
核仁	有、清楚→模糊→无或消失	
核染色质	细致、颗粒→粗、块状	粒细胞副染色质明显 **
核形	圆形→凹陷→分叶	有的成熟血细胞的胞核呈类圆形、不规则形状等
胞质量	少 → 多	小淋巴细胞除外
胞质嗜碱性	强 → 弱	红细胞系统的胞质从深蓝色→灰蓝色→灰红色→淡红色
胞质颗粒	无 → 有	红细胞系统的胞质中始终无颗粒

注: * 核质比是指胞核直径和胞体直径之比。 ** 副染色质是指染色质聚集后所导致的空隙。

显微镜下可辨认的外周血细胞主要包括:①原始细胞:包括原始粒细胞(简称原粒)、原始单核细胞(简称原单)、原始淋巴细胞(简称原淋)、原始红细胞(简称原红)、原始浆细胞(简称原浆)、原始巨核细胞(简称原巨)等;②幼稚细胞:包括幼稚粒细胞(简称幼粒)、幼稚单核细胞(简称幼单)、幼稚淋巴细胞(简称幼淋)、幼稚红细胞(简称幼红)、幼稚浆细胞(简称幼浆)等;③成熟细胞:包括成熟粒细胞(简称粒细胞)、成熟淋巴细胞(简称淋巴细胞)、成熟单核细胞(简称单核细胞)、红细胞、血小板、成熟浆细胞(简称浆细胞)等。虽然各系的原始、幼稚及成熟细胞各有特点,但是各种原始细胞、幼稚细胞及成熟细胞也具有一些共同点,详见图2-2。下面逐一介绍三个阶段细胞的共同特点。

一、成熟细胞

正常情况下,外周血中只有成熟血细胞。从细胞形态学来分,成熟血细胞分为无核细胞和有核细胞,前者包括血小板、红细胞,后者包括粒细胞、淋巴细胞及单核细胞,病理情况下

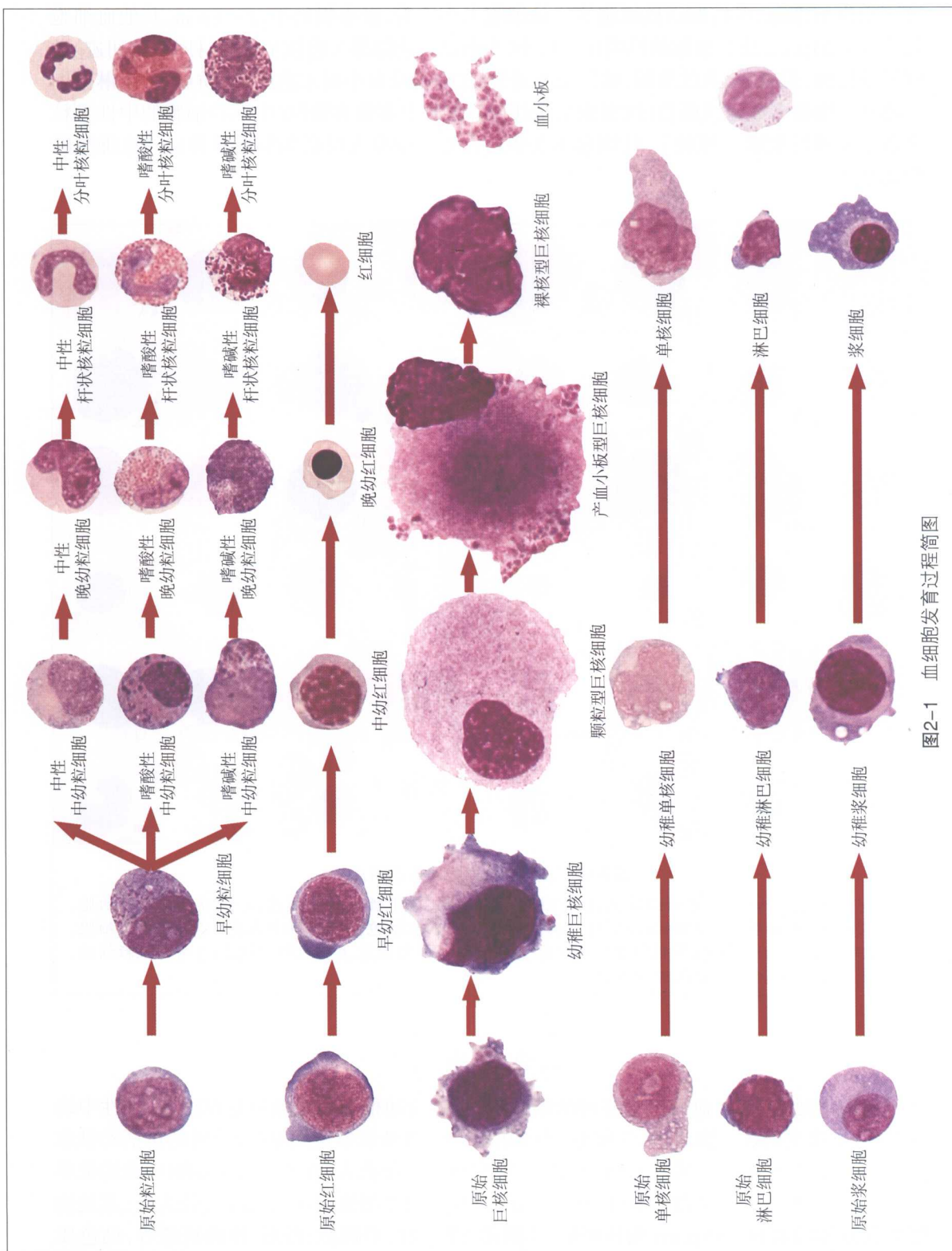


图2-1 血细胞发育过程简图