

细胞形态学检查联合骨髓铁染色对缺铁性贫血的诊断价值

高照旋 塔及古丽·牙库甫
(阿克苏职业技术学院, 新疆 阿克苏 843000)

【摘要】通过对缺铁性贫血的患者进行的血细胞形态学检查功能和骨髓铁染色的定量检测,能进一步提高对于缺铁性贫血早期的初步诊断及效率,能够 effectively 提高缺铁性贫血的特异性及检测准确性,这将进一步有助于中晚期缺铁性贫血病人的初步诊断鉴别和医治,提高临床判断的正确率。

【关键词】血液形态学检查; 缺铁性贫血; 低色素性小红细胞; 骨髓铁染色; 临床意义

前言:

缺铁性贫血(IDA)主要是患者体内对铁的正常储存量不能同时满足于正常造血红细胞铁的需求量时而导致发生病理性的继发性贫血,是一种由于对铁摄入量明显不足、吸收量持续减少、需要量突然增加、铁利用存在障碍时血红蛋白丢失过多所致的^[1]。IDA是铁持续缺乏的最后一个阶段。形态学表现为由于缺铁所引起的红细胞的形态严重异常。在处于生理和正常工作情况中的人体一般健康条件下,人体血液红细胞中的总血红蛋白的含量也应该一直处于较为平衡稳定和良好稳定的正常水平状态之中,但是如果有出现在某些人体的铁代谢利用的障碍状况的时候,会在特定程度上影响到正常人体血红蛋白铁元素的正常代谢与生成,从而会导致直接地造成人出现缺铁性贫血^[2]。

随着贫血缺铁的进展,RBC和血Hb水平会呈现进一步显著的水平下降,骨髓红系代偿性异常增生,呈典型的小细胞低色素性贫血,小细胞低色素性贫血是缺铁性贫血常见的和最基本典型的一个形态学特征。

一、研究背景

缺铁性贫血的概述:

1. 缺铁性贫血的发病机制。缺铁性贫血一般是由于体内的铁原的吸收储存过程不能正常满足于正常铁红细胞的生成代谢所需要时才发生出现的恶性贫血。导致缺铁性患者得IDA症的可能原因也很多,主要还包括对铁需求明显增加、摄入铁质不足、吸收铁减少等。导致了储存的铁量逐渐减少和身体绝对性缺铁。有些癌症患者血清的绝对储存的铁浓度并不甚低,但如果血清铁量减少,铁の利用受损^[3]。

2. 缺铁性贫血细胞形态的特点。低色素性小红细胞常见于缺铁性贫血、铁粒幼细胞性贫血、珠蛋白生成代谢障碍性贫血等(地贫)及血红素合成障碍和利用障碍的慢性病贫血。缺铁性贫血的细胞形态为小红细胞,色素减退性贫血。显微镜下,红细胞大小不同,呈低色素性小红细胞。以早中、晚期幼红细胞为主。幼红细胞一般体积小,边缘形状多不很十分均匀规整,胞核常较小或圆整而排列较规则致密,胞浆量显著减少。成熟的红细胞体积逐渐小,中心淡染血红蛋白区面积逐渐显著扩大,血红蛋白区的填充区发育逐渐不良,红细胞的计数率也出现轻度升高或略有减少但仍大于正常,两者数量的速度下降程度基本不成比例。骨髓铁染色细胞内外铁均呈阴性。由于人体缺铁,血红蛋白生成的核心蛋白量减少,临床表现可为血清Hb、红细胞体积重量(MCV)指标及外周血红细胞平均血红蛋白生成量(MCHC)的指数下降^[4]。

3. 缺铁性贫血的判定标准。骨髓铁染色试验目前是能直接临床检查骨髓正常红细胞铁含量及其储存铁水平含量。细胞壁向内外分布着的骨髓铁含量将减少一半或几乎接近一半消失,含铁颗粒的年轻红细胞也是如此。IDA和LID的骨髓红系明显活跃,尤其是晚期红系。这些细胞体积小,细胞质少,染色呈蓝色,边缘不规则,细胞核小,染色质深染,细胞质发育不平衡。常伴因长期伴有的骨髓白血病慢性感染,导致血红细胞铁原化利用有严重代偿障碍,血红铁蛋白质的合成功能也逐渐不足。骨髓染色显示小细胞组织内血红蛋白中铁浓度正常而缺失轻度或较显著而增多,铁颗粒细胞色素正常而存在正常或存在轻度减少。通过观察骨髓铁染色后骨髓

外部铁沉淀的完全消失即可以大致确立的诊断。

细胞学检查在缺铁性贫血的实验室诊断中简单、易观察、更方便、更实用。

二、材料与方法

(一) 标本的采集对象

收集河南某医院细胞室 2020 年 7 月 -2021 年 4 月期间 141 例 IDA 患者的血涂片, 141 例贫血患者依据国内诊断标准^[5]分为 IDA 组 127 例及非 IDA 组 14 例, IDA 组男 72 例, 女 55 例, 年龄 23-81 岁, 平均年龄 49 岁。非 IDA 组男 7 例, 女 4 例, 年龄 20-71 岁, 平均年龄 44.7 岁。标本来源主要是骨髓(含骨髓小粒)血涂片和外周静脉血涂片。对血涂片中低色素性小红细胞进行观察及骨髓铁染色鉴定。

(二) 检测方法与统计

1. 检测方法。所有患者进行静脉血采集并进行骨穿。选取几张富含骨髓小粒的涂片和外周血涂片分别行瑞氏-姬姆氏染色及亚铁氰化钾染色。瑞氏染色片以油镜观察作细胞形态学检测; 以幼稚红细胞体小浆少成熟红细胞体积偏小, 淡染区扩大为阳性。亚铁氰化钾染色片应分别以低倍镜法及油镜方法观察从而综合判断骨髓铁的染色试验结果以测定细胞外铁的(一)至(士)含量, 细胞组织内的铁量<15%时为试验阳性。

2. 形态学观察。通过显微镜引导下进行细胞形态学的检查, IDA 细胞的细胞学形态仅表现为低色素性小红细胞, 与体积正常形态的红细胞相比, 低色素性小红细胞的体积急剧减小, 大小不均一, 形状变化不规则, 红细胞中心淡染区扩大, 血红蛋白区填充度不良, 红细胞血小板计数有轻度下降减少甚至正常, 两者的下降不成比例。如下图所示:

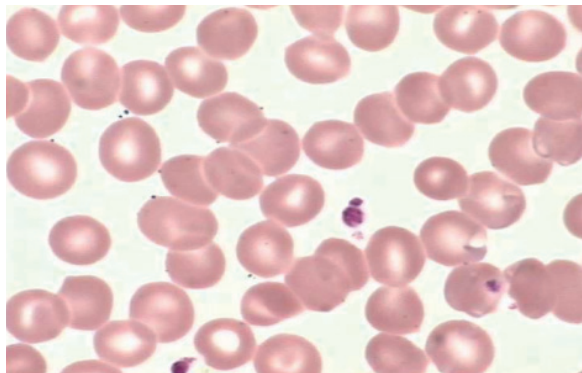


图 3-2 显微镜下正常红细胞

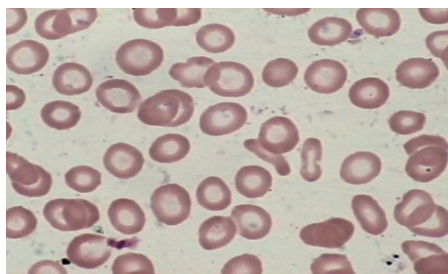


图 3-3 显微镜下低色素性小红细胞

(三) 统计分析

对搜集到的数据进行整理后采用 SPSS、Excel 软件统计分析, 统计缺铁性贫血的红细胞形态学特征, 计算细胞形态检查诊断 IDA 的敏感性及特异性, 再结合骨髓铁染色进一步对缺铁性贫血进行诊断, 观察是否会进一步提高准确率。

三、结果与讨论

(一) 观测结果

1. IDA 在低色素性贫血中所占比例。本研究共收集 141 例低色素性小细胞贫血患者, 由表 3-1 可知, 缺铁性贫血在低色素性小红细胞中所占比例最大, 达 90.07%。其次是慢性病性贫血, 占比 4.97%, 地中海贫血占比 2.83%, 铁粒幼细胞性贫血占比 1.42%。其他不明原因贫血占比 0.71%, 由图 3-1 可知, 其在细胞形态学上的检查对于缺铁性贫血的诊断价值很高。

表 3-1 各种小细胞低色素贫血所占百分比 (%)

小细胞低色素贫血类型	n	百分比 (%)
缺铁性贫血	127	90.07%
慢性病性贫血	7	4.97%
铁粒幼细胞性贫血	2	1.42%
地中海贫血	4	2.83%
其他贫血	1	0.71%

2. 各项指标及联合检测结果。根据使用以上这两种检查方法来检测, 由表第 3-2 可知, 对于 127 例 IDA 患者, 形态学检查发现 IDA 的阳性例数合计为 116, 阴性患者例数总计为 11 例。骨髓铁染色阳性诊断本病的临床阳性例数共为 109 例, 阴性例数均为 18 例, 形态学检查比骨髓铁染色诊断 IDA 的阳性例数多出 7 例。对于 14 例非 IDA 患者检测, 其形态学检测阳性 1 例, 阴性 13 例, 骨髓铁染色检查阳性 2 例, 阴性 12 例。两者在 IDA 组检出率与非 IDA 组结果比差异有极显著性 ($P<0.01$)

表 3-2 三种检测方法诊断 IDA 对比分析表

检测方法	IDA 组 (n=127)		非 IDA 组 (n=14)	
	真阳性	假阴性	假阳性	真阴性
形态学检查	116	11	1	13
骨髓铁染色	109	18	2	12

由柱状图 3-4 可知骨髓铁染色和形态学检查诊断 IDA 的阳性率均很高, 两者相比较下形态学检查诊断 IDA 的阳性率略高于骨髓铁染色。

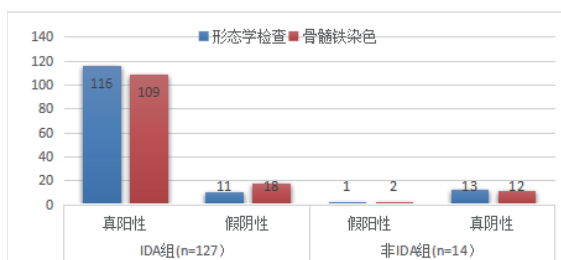


图 3-4 三种检测方法诊断 IDA 对比分析表

3. 各项指标及联合检测结果统计分析。敏感性和诊断特异性是反映结果准确性水平的两个检验基本数据特征。也是临床评价和诊断鉴别试验时最重要参考的两个主要指标。由下表中 3-3 分析可知, 细胞形态学、铁染色和各自对 IDA 的临床诊断结果敏感性中以细胞形态学水平最高, 达 91.3%。从其他综合分析指标中分析, 单项的检测中以组织形态学最优。二者在联合检测系统中的各检查组合较之其他单项检验均可大大地提高临床诊断和敏感性。其形态学+铁染色的敏感性最高可达约 100%, 但组合特异性略有下降。形态学检查与骨髓铁染色检查之间没有显著的相关性 ($p>0.05$)

表 3-3 2 项指标及其联合检测对 IDA 诊断的评价(%)

	敏感性	特异性	准确率	阳性预测值
形态学检查	91.3%	92.9%	91.5%	99.1%
骨髓铁染色	85.8%	85.7%	85.8%	98.2%
形态学+铁染色	99.2%*	79.6%	88.7%	98.7%

与各单项组间比较, * $P<0.05$

4. 讨论。典型的 IDA 形态学表现为低色素性小红细胞, 细胞形态学综合检查仍是诊断缺铁性 IDA 病的一项重要检测方法内容之一, 本项研究中 2 项临床诊断综合指标分析结果亦已表明以红细胞形态学单项结果综合分析评价效果最优, 但其在铁粒细胞缺乏血症早期铁 (ID) 细胞形态学指标的色素改变一般不是很明显, 而其在铁粒幼红细胞性贫血、地中海型贫血恢复期及慢性感染患者亦可出现铁小细胞性低色素改变。这均给形态学诊断及鉴别诊断 IDA 带来一

定困难。骨髓铁染色试验技术曾公认为是早期贫血诊断及 IDA 铁缺乏筛查的两项最重要的检测新手段, 因骨髓细胞血红蛋白及内含细胞铁含量测定在人缺铁性红细胞贫血的血红蛋白生成期 (IDE) 阶段已正式开始进行, 明显程度大大减低。从本研究看铁染色各项评价指标亦均略逊于形态学。故临床唯有将各项指标进行联合评价检测, 方能彼此取长补短, 提高患者对 IDA 的准确诊断治疗价值。

本系列研究项目中的 IDA 病例中既有临床单纯性缺铁性贫血, 又包含有可能合并于其他相关疾病贫血的典型临床病例; 既有不同性别及年龄段的贫血病例又包含了贫血轻、中、重度病人, 表明各试验结果具有普遍意义。敏感性值和诊断特异性值是检验反映试验准确性好坏的另外两个主要基本生理特征, 是用来评价或诊断各种试验有效性最基本重要程度的前两个基本指标。细胞形态学、铁染色及二者中以形态学对 IDA 的诊断敏感性最高, 达 91.4%。从综合指标分析形态学和铁染色组合同时检测, 敏感性可达到 100%。

在实际工作过程中, 可灵活运用不同组合的联合检测, 在保证诊断准确性的基础上应尽量减少病人的痛苦及费用。尽可能做到以细胞形态学及其他检查联检。

四、结论

细胞形态学检查联合骨髓铁染色可提高缺铁性贫血的敏感性和特异性, 两种方法联合检测对缺铁性贫血的诊断价值很高。

参考文献:

- [1] 张敬东. 缺铁性贫血 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2015(20):53-53.
- [2] 张恩颖, 曹忠帅, 王国才. 血液形态学检测对缺铁性贫血的临床应用价值分析 [J]. 中国保健营养, 2021, 31(28):268.
- [3] Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited [J]. J Intern Med, 2020, 287(2): 153-170.
- [4] 钟良英, 汪芳, 陈培松, 等. HK $\alpha\alpha$ 合并东南亚型缺失地中海贫血的基因型与血液学分析 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(2): 117-121.
- [5] 葛世军, 杨必清, 易薇, 等. 不稳定血红蛋白 HbRush 的血液学表型和基因型分析 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2017, 34, (1): 15-20.