# 第四章 白细胞疾病实验诊断

### 第一节 概述

1. 白细胞的种类与生理功能简介

造血干细胞、造血祖细胞、未成熟白细胞

中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、淋巴细胞、单核-巨噬细胞

树突状细胞、肥大细胞

- 2. 白细胞疾病
  - 1) 良性白细胞疾病

白细胞减少症

类白血病反应

传染性单核细胞增多症

- 2) 造血与淋巴组织肿瘤 (FAB 分型和 WHO 分类)
  - A) 急性白血病的 FAB 分型 (急性白血病:病程短,发病急,幼稚为主)
    - a) **急性淋巴细胞白血病**(ALL-L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub>、L<sub>3</sub>型)
    - b) **急性髓细胞白血病**  $(AML-M_0\sim M_7)$ 
      - M<sub>0</sub> 急性微小分化型髓细胞白血病
      - M<sub>1</sub> 急性粒细胞白血病未分化型
      - M<sub>2</sub> 急性粒细胞白血病部分分化型
      - M<sub>3</sub> 急性早幼粒细胞白血病
      - M<sub>4</sub> 急性粒-单核细胞白血病
      - M<sub>5</sub> 急性单核细胞白血病
      - M<sub>6</sub> 急性红白血病
      - M<sub>7</sub> 急性巨核细胞白血病
  - B) 造血与淋巴组织肿瘤的 WHO 分类 2008 年
    - ① 骨髓增殖性肿瘤 (MPN)
    - ② 嗜酸性粒细胞增多和血小板衍生或纤维母细胞生长因子受体异常的髓系和淋巴系肿瘤
    - ③ 骨髓增生异常/骨髓增殖性肿瘤 (MDS/MPN)
    - ④ 骨髓增生异常综合征(MDS)
    - ⑤ 急性髓系白血病和相关前体细胞肿瘤
    - ⑥ 不明系列急性白血病
    - ⑦ 前体淋巴细胞肿瘤
    - ⑧ 成熟 B-细胞肿瘤
    - ⑨ 成熟 T 或 NK-细胞肿瘤
    - ⑩ 霍奇金淋巴瘤
    - (11) 组织细胞或树突状细胞肿瘤
    - (12) 免疫缺陷相关淋巴细胞增殖性疾病
- 3. 白细胞疾病的实验诊断
  - 1) 检测项目的选择

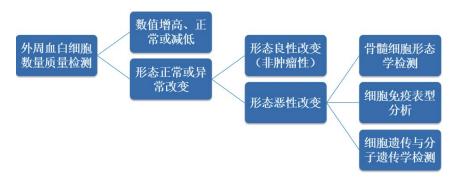
外周血白细胞计数 (血常规)

骨髓检查:细胞形态学,病理活检和细胞化学染色

免疫表型分析

细胞遗传学与分子遗传学检测

2) 实验诊断路径



### 第二节 白细胞疾病的常用实验检测

- 1. 血细胞常规检测
- 2. 骨髓细胞形态学检测
  - 1) 检测方法: 骨髓穿刺、涂片、染色、镜检
    - a) 检测前: 骨髓穿刺、骨髓液推制涂片、涂片染色 Wright- Giemsa
    - b) 检测中: 低倍镜检查、油镜检查、外周血涂片观察
    - c) 检测后: 骨髓报告单审核、登记存档、诊断与临床符合率统计
  - 2) 判断骨髓增生程度:成熟红细胞与有核细胞之比

增生程度	成熟红细胞: 有核细胞	示例				
极度增生活跃	1:1	白血病,红白血病				
明显增生	10:1	白血病、增生性贫血				
增生活跃	20:1	正常骨髓或一些贫血				
减低	50:1	一些发育不良性贫血				
极度减低	200:1	急性再生障碍性贫血				

### 3) 正常骨髓象\*\* (7)

- a) 骨髓增生活跃。粒红比例正常(2~4:1)。
- b) **粒细胞系**约占有核细胞 40%-60%, 其中原粒<2%, 早幼粒<5%, 中晚幼粒均<10%, 成熟粒细胞杆状核多于分叶核。嗜酸性粒细胞<5%, 嗜碱性粒细胞<1%。
- c) **有核红细胞**约占有核细胞 20%, 其中原红<1%, 早幼红<5%, 中晚幼红各均 10%, 细胞的形态染色正常。
- d) 淋巴细胞占 20%, 小儿可达 40%, 以成熟阶段为主。
- e) **单核细胞**<4%,均为成熟。浆细胞<2%。
- f) **巨核细胞系统**约见 7-35 个,以颗粒型和产板型为主。
- g) **骨髓小粒中细胞约占 50%**,以造血细胞为主,少见网状、组织嗜碱细胞,少见核分裂象,无 异常细胞和寄生虫。
- 4) 临床意义
  - a) 诊断造血系统疾病: 如白血病、MA、MM、海蓝组织细胞增生症、Gaucher 和 Niemann-Pick 病
  - b) 辅助诊断某些疾病:如 MDS、MPD、IDA、HA、ITP、脾亢和肿瘤骨髓侵润
  - c) 提高某些疾病的诊断率:如疟疾,黑热病,红斑狼疮细胞等
- 5) 应用评价
  - a) 骨髓象分析需要结合血象变化分析 辅助诊断和鉴别诊断血液系统疾病
  - b) 注意事项:

取材、涂片、染色 抽取量约为 0.2-0.3mL 适应于原因不明的贫血,发热,肝、脾、淋巴结肿大和骨痛等;严重凝血因子缺陷的患者,慎重骨穿。

- c) 原始细胞计数:
  - ①占全部有核细胞的百分率 (ANC)
  - ②占非红系细胞的百分率 (NEC)
- 3. 骨髓病理学检查
  - 1) 检测方法: 采取一条骨髓组织, 固定包埋切片, HE 染色镜检
  - 2) 参考区间

骨髓造血组织增生活跃: 造血组织中充满不同分化阶段的各类造血细胞和少量基质细胞骨髓造血组织增生低下: 造血组织细胞减少和非造血组织细胞

- 3) 临床意义与评价
  - a) 全面评价造血细胞增生程度及各类组织的比例 (AA 和 MPN)
  - b) 当纤维组织增多及骨质增生时易发生"干抽" (MF 胶原形成期)
  - c) 协助某些血液病的诊断(MDS 和毛细胞白血病)
  - d) 有助预测疾病的预后
- 4. 常用细胞化学染色(5)
  - 1) 髓过氧化物酶(MPO)
    - a) 原理: MPO 能分解试剂中的底物 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,释放新生态氧,使无色联苯胺氧化为蓝色联苯胺蓝, 后者与亚硝基铁氰化钠结合成蓝黑色的颗粒,沉着于细胞质中。
    - b) 结果

阴性反应(-): 胞质中无蓝黑色颗粒 弱阳性反应(+): 出现细小颗粒、分布稀疏 强阳性反应(++): 颗粒粗大而密集

c) 临床意义:

用于急性粒细胞白血病(++),急性单核细胞白血病(+),急性淋巴细胞白血病(-)的鉴别

- 2) 酯酶
  - A) 萘酚 AS-D 氯乙酸酯酶(CAE),特异性酯酶 急粒时白血病细胞酶活性呈强阳性,急单时白血病细胞酶活性呈阴性或弱阳性。
  - B) α-乙酸萘酚酯酶(NAE),非特异性酯酶 急单时呈强阳性,但**活性可被氟化钠抑制**;急粒时呈阴性或弱阳性,但**不被氟化钠抑制**
  - C) α-丁酸萘酚酯酶(NBE), 单核细胞酯酶【同 B)】
- 3) 糖原染色: 过碘酸-Schiff 反应(PAS)
  - a) 原理: 过碘酸将血细胞内的糖原氧化,生成醛基,醛基与 Schiff 液中的无色品红结合,形成紫红色化合物,定位于细胞质中。
  - b) 结果: 胞质中出现红色物质者为阳性反应, 阳性反应物可呈颗粒状、小块状或弥漫均匀红色。
  - c) 临床意义:
    - ① 急粒时原始粒细胞呈阴性或弱阳性,细颗粒;

#### 急淋或者淋巴瘤时呈阳性,粗颗粒状或块状;

急单时呈呈阳性, 弥漫均匀红色或细颗粒状。

- ② M<sub>6</sub>和 MDS 时幼稚红细胞呈强阳性, MA 和 HA 时幼稚红细胞大多呈阴性。
- ③ Gaucher 细胞呈强阳性, Niemann-Pick 细胞呈阴性
- ④ 巨核细胞呈阳性,有助识别不典型巨核细胞。
- ⑤ 骨髓转移的腺癌细胞呈强阳性。
- 4) 中性粒细胞碱性磷酸酶染色(NAP)

- a) 原理: 偶氮偶联法
- b) 结果:阳性反应为在胞质中出现灰色到棕黑色颗粒,反应强度按5级报告 (-~++++)
- c) 参考值:成人 NAP 阳性率 10%~40%,积分值 7-51 分
- d) 临床意义: 不同疾病中,外周血中性粒细胞碱性磷酸酶的活性不同

升高	降低或无明显变化
细菌性感染	病毒性感染
类白血病反应	慢性髓系白血病(常为0)
再生障碍性贫血	阵发性睡眠性血红蛋白尿
真性红细胞增多症	继发性红细胞增多症无变化

- 5) 铁染色 / 普鲁士蓝反应 (PBS):
  - ✓ 细胞外铁和细胞内铁

#### ✓ 铁粒幼细胞和环状铁粒幼细胞

铁粒幼细胞:含有铁颗粒的幼稚红细胞

环状铁粒幼细胞: 若含铁颗粒 5 颗以上, 并绕核周排列 1/3 圈以上

- a) 原理: 骨髓中的铁在酸性条件下与亚铁氰化钾溶液反应, 生成蓝色的亚铁氰化铁(普鲁士蓝)。
- b) 结果:

细胞外铁:储存在骨髓基质中,阳性反应为骨髓小粒上出现的蓝色物质,小珠状、粗颗粒或蓝黑色的小块物质,反映强度分 5 级(-~++++)

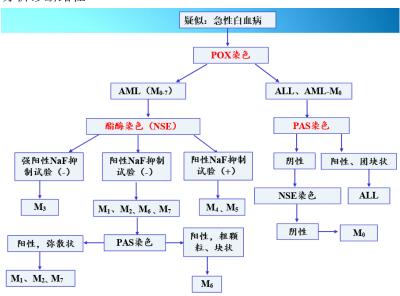
细胞内铁:

c) 参考值:

细胞外铁: +~++

细胞内铁: 19%~44%

- d) 临床意义:
  - ① 缺铁性贫血时细胞外铁呈阴性,铁粒幼细胞小于15%;
  - ② 非缺铁性贫血时细胞内, 外铁和铁粒幼细胞正常或增加;
  - ③ 铁粒幼细胞性贫血和 MDS-RAS 时铁粒幼细胞增多,并见到环状铁粒幼细胞,**占幼红细胞的 15%以上**。
- ▶ 分析诊断路径



5. 细胞免疫表型分析

- 1) 原理: 用单克隆抗体及免疫学技术对细胞膜表面或细胞质的特异性抗原进行检测, 从而分析细胞所属系列, 分化程度和功能状态的一种方法。
- 2) 检测方法:流式细胞术是一种利用流式细胞仪对单细胞或生物颗粒的生物学性状进行定性或定量分析的一种技术。
- 3) FCM 分析的设门策略:用 CD45 和侧向角光散色(SSC)双参数设门,正常骨髓细胞分成五个区:R1(淋巴细胞区),R2(单核细胞区),R3(粒细胞区),R4(原始细胞区),R5(有核红细胞区)
- 4) 临床应用:

有助于识别不同系列的细胞(髓系细胞,T细胞,B细胞,NK细胞,巨核细胞和有核红细胞)用于检测T淋巴细胞亚群

有助于识别不同分化阶段和不同功能状态的细胞

用于血液肿瘤细胞的免疫表型分析和微小残留病的检测

- 5) 急性白血病细胞免疫表型特征
  - a) 急性 B 淋巴细胞白血病/淋巴母细胞淋巴瘤免疫表型

	CD10	<b>CD34</b>	CD19	CD22 c/m	CD38	TdT	HLA- DR	CD20	cCD79	slg
早前-B	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-
前-B	+/-	-	+	+	+	+/-	+	+/-	+	-
普通-B	+	+	+	+	+	+	+	+/-	+	-
分化-B	+/_	-	+	+	+	-	+	+	+	+

b) 急性 T 淋巴细胞白血病/淋巴母细胞淋巴瘤免疫表型

	CD3 c/m	CD4/C D8	CD7	TdT	CD1a	CD2	CD99	CD38	CD34
早前-T	+	-/-	+	+	-	-	+	+/-	+/_
前-T	+	-/-	+	+	-	+	+	+	+/-
皮质-T	+	+/+	+	+	+	+	+	+	-
髓质-T	+	+/-或 -/+	+	+/-	-	+	+/-	+	-

c) 急性髓细胞白血病(AML)免疫表型

AML-	CD34	CD13	CD33	CD15	HLA- DR	CD14	CD71/ 235a	CD41/ 42/61	CD117	MPO
t (8;21) (q22;q22)	部分+	++	+/-	+	+	常-	-	-	-	++
APL(PML- RARα)	-	++	++	+/-	-	-	-	-	+	++
Inv(16)(p13.1; q22)	-	++	++	+	-	++	-	-	+	++
M0(微小分化 型)	++	至少	「有一个	阳性	+	多数-	-	-	-	+
M1(不伴成熟型)	常+	常+	+	部分+	+	常-	-	-	+	++
M2(伴成熱型)	部分+	++	++	+	+	常-	-	-	部分+	++
M4(粒单细胞 白血病)	部分+	++	++	+	+	+	-	-	+/-	++
M5(原幼单核 细胞白血病)	多数-	+/-	+	+	+	+	-	-	+	+
纯红白血病	+/-	-	-	-	+/-	-	++	-	-	-
M7(急性巨核 细胞白血病)	+/-	+	+	-	-	-	+	++	+	-

- 6. 染色体分析
  - 1) 方法:染色体核型分析,将细胞进行短期培养后,加入秋水仙酰胺收获,离心固定滴片,经过显带技术(G显带和R显带),在光学显微镜下观察细胞分裂中期的染色体数目与结构。
  - 2) 染色体命名:

46, XY; 46, XX

A-G 组 (1-22 号), p 表示短臂, q 表示长臂;

例如: 2p35 表示 2 号染色体短臂 3 区 5 带;

- 3) 异常表示方式: t 表示发生异位, inv 表示倒位, iso 表示等位; del 表示缺失, r 表示环状; "-"表示丢失, "+"表示增加。
- 4) 临床意义

造血与淋巴组织肿瘤的诊断与分型 监测造血与淋巴组织肿瘤的缓解、预后及复发

监测遗传性疾病与血液病的发生

监测骨髓移植后细胞的嵌合状态

- 7. 血液肿瘤分子遗传学检测
  - 1) RUNX1-RUNX1T1 融合基因(AML-M<sub>2</sub>)
  - 2) PML-RARA 融合基因(AML-M<sub>3</sub>)
  - 3) CBFB-MYH11 融合基因(AML-M<sub>4EO</sub>)
  - 4) BCR-ABL1 融合基因
  - 5) JAK2 基因突变
  - 6) FLT3 串联重复
  - 7) MLL 基因重排

## 第三节 常见良性白细胞疾病的实验诊断

1. 白细胞减少症(Leukocytopenia)

概念\*:由于各种原因导致成人外周血白细胞计数低于参考值下限 $(3.5\times10^9/L)$ 时,称为白细胞减少症。 粒细胞减少症:中性粒细胞 $<2.0\times10^9/L$ 

粒细胞缺乏症: 中性粒细胞<0.5×109/L

2. 类白血病反应 (Leukemoid reaction, LR)

概念\*:指并非由白血病引起的外周血中白细胞计数显著升高和(或)出现未成熟白细胞,以严重感染及恶性肿瘤多见。

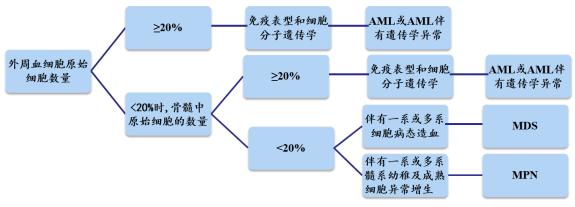
分型:中性粒细胞型、淋巴细胞型、单核细胞型、嗜酸性粒细胞型、红白血病型、浆细胞型

- 3. 传染性单核细胞增多症(Infectious Mononucleosis, IM)
  - 1) 概念: 是一种由 EB 病毒感染所致的急性传染病,临床伴有发热、咽颊炎和淋巴结肿大三联征,常见于儿童和青少年。
  - 2) 实验室检测:
    - a) 外周血淋巴细胞总数增高, 异型淋巴细胞比例>10%
    - b) 血清的嗜异性凝集试验阳性,检测 IgM 型嗜异性抗体
    - c) 抗 EB 病毒特异性抗体的直接检测 抗病毒壳抗原(VCA)抗体,IgM 型早期感染即可出现 抗早期抗原(EA) 抗体 抗病毒核抗原(EBNA)抗体
    - d) EB 病毒抗原及 DNA 检测

### 第四节 造血与淋巴组织肿瘤的实验诊断

#### 一、髓系肿瘤

- 1. 检测项目选择
  - 1) 形态学:外周血象、骨髓象、原始细胞计数(≥20%ANC)、异常早幼粒细胞、原红细胞。
  - 2) 骨髓活检
  - 3) 细胞化学染色: MPO、CAE、NAE、NBE、PAS
  - 4) 免疫表型分析:
    - ①原始细胞表型确定
    - ②鉴别白血病细胞的分化阶段
    - ③免疫表型分析的中心作用
    - ④预后判断 (CD7,9,11b,14,56,34 的表达与预后差有关)
  - 5) 细胞与分子遗传学检测
- 2. 实验诊断路径



### 3. 临床应用

1) 慢性髓细胞白血病(CML)伴 BCR-ABL1 阳性 分期:慢性期(CP)、急变期(BP):原始细胞期、加速期(AP)

#### A) 慢性期的实验室特征\*

- a) 血象: WBC 显著增高(原粒 < 2%),以中幼粒以下各阶段为主,嗜酸和嗜碱性粒细胞增多, 粒细胞形态出现异常:RBC 和 Hb 早期大多没有变化;血小板计数明显增高,形态出现异常。
- b) 骨髓象:骨髓增生极度活跃,粒红比例明显增高;粒系显著增生,原粒 < 5%,以中幼以下各个阶段为主。嗜酸,嗜碱性粒细胞明显增多;红系增生受抑,成熟红细胞形态无异常改变; 40%-50%患者巨核细胞增多,以成熟产板巨核为主,血小板增多伴有形态学的改变。
- c) 细胞化学染色: NAP
- d) 染色体与基因检查: Ph 染色体 t (9; 22) (q34;q11); BCR-ABL1 阳性
- B) 加速期诊断标准
  - a) 持续性白细胞增高或治疗无反应性脾大
  - b) 治疗无法控制的持续性血小板增高
  - c) 与治疗无关的持续性血小板减少
  - d) 出现核型不同的细胞遗传学改变
  - e) 外周血嗜碱性粒细胞>20%
  - f) 外周或骨髓中原粒细胞 10%-19%
- C) 急变期诊断标准
  - a) 外周血或骨髓中原始细胞≥20%

- b) 出现新的原始细胞群
- 2) JAK2 基因突变的骨髓增殖性肿瘤
  - a) 真性红细胞增多症 (polycythemia vera, PV) 慢性进行性克隆红细胞增多为主的骨髓增殖性疾病。
  - b) 原发性骨髓纤维化(primary myelofibrosis, PMF) 骨髓巨核细胞和粒细胞显著增生、反应性纤维结缔组织沉积伴髓外造血。
  - c) 原发性血小板增多症(essential thrombocytosis, ET) 血小板持续增多,骨髓大量成熟产板巨核增生,临床有血栓形成或出血症状。
- 3) 骨髓增生异常综合征(MDS)

是一组克隆性造血干细胞疾病,特征为一系或多系血细胞减少伴有病态造血,无效造血和凋亡增强的表现,导致血细胞减少。

- A) 实验诊断要点(三系减少,病态造血)
  - a) 血象: 血细胞减少阈值(Hb<100g/L、N<1.8x10<sup>9</sup>/L、Plt<100x10<sup>9</sup>/L)
  - b) 骨髓象:骨髓增生活跃或明显活跃,原始细胞增多,一系或多系病态造血。
  - c) 骨髓活检: 出现了未成熟早期细胞异常定位
  - d) 细胞化学染色: 铁染色
  - e) 免疫表型分析: CD34 阳性的原始细胞, CD41/61 阳性的不典型小巨核细胞。
  - f) 细胞与分子遗传学检测: MDS 伴 5q-和 7q-的预后评价不同

骨髓增生异常综合征的分类和形态									
分类	血液形态	骨髓形态							
RCUD (RA,RN,RT)	单细胞减少或双细胞减少,无 或罕见原始细胞	单细胞减少发育不良≥10% <b>〈5%</b> 原始细胞, <b>〈15%</b> 环形铁 粒细胞							
RARS	贫血,没有原始细胞	<b>≥15%</b> 环形铁粒幼细胞, <b>&lt; 5%</b> 原始细胞							
RCMD	血细胞减少,无或罕见原始细胞,无Auer,M < 1×10 <sup>9</sup> /L	<b>双系发育不良≥10%</b> , <b>&lt; 5%</b> 原始细胞,无Auer, <b>≥15%</b> 环形铁粒幼细胞							
RAEB-1	血细胞减少, < 5%原始细胞, 无Auer,M < 1×10 <sup>9</sup> /L	单系或多系发育不良, <b>5-9% 原</b> <b>始细胞</b> ,无 Auer							
RAEB-2	血细胞减少, <b>5-19%</b> 原始细胞, ± Auer,M < 1×10 <sup>9</sup> /L	,单系或多系发育不良, <b>10- 19%</b> <mark>原始细胞</mark> ,生Auer							
5q- syndrome	贫血, <b>PLT正常或个</b> ,无或罕见 原始细胞	巨核细胞低叶核 N or个, < 5% 原始细胞, <b>5q</b> - ,无Auer							
MDS-U	血细胞减少,≤1% 原始细胞	不典型增生<10%,有细胞遗传学异常,无Auer							

- B) MDS 的诊断标准 (MDS 的诊断需要满足两个必要条件和一个确定标准。)
  - a) 必要条件

持续一系或多系血细胞减少 Hb<100g/L,中性粒细胞<1.8x10<sup>9</sup>/L, Plt<100x10<sup>9</sup>/L; 排除其他可以引起血细胞减少和病态造血的系统疾病。

b) 确定标准

骨髓粒、红、巨三系至少有一系病态造血细胞>10%; 环状铁粒幼细胞≥15%; 骨髓涂片中原始细胞 5-19%; 常见染色体异常

c) 辅助标准

流式细胞术检查提示骨髓细胞表型异常;

遗传学分析提示存在明确的细胞群; 骨髓或外周血中祖细胞的 CFU 形成显著减少。

- 4) 急性髓系白血病和相关前体细胞肿瘤
  - A) AML 伴有重现性遗传学异常
    - a) 急性髓系白血病伴 t(8; 21)(q22; q22) RUNX1-RUNX1T1 (相当于 AML-M2b) 白血病细胞≥20%,原始细胞表达 CD34,MPO,HLA-DR,CD13
    - b) 急性髓系白血病伴 t(16; 16)(p13.1; q22) CBFB-MYH11 (相当于 AML-M4Eo) 粒细胞和单核细胞分化伴有各阶段嗜酸性粒细胞增多>5%,原始细胞高表达 CD34 和 CD117 以及粒细胞分化抗原和单核细胞抗原。
    - c) 急性早幼粒细胞白血病 APL 伴 t (15; 17) (q22; q12); PML-RARA(相当于 AML-M3) ①骨髓中颗粒增多的异常早幼粒细胞增多。(M3a 和 M3b)
      - 柴捆细胞: 胞浆中含有柴捆状 Auer 小体的 APL 细胞。
      - ②异常早幼粒细胞 MPO 和 CAE 呈强阳性, NAE 呈弱阳性, 氟化钠抑制试验阴性。
      - ③白血病细胞低表达或不表达 HLA-DRCD34,均一性高表达 CD33,不均一性表达 CD13。
  - B) 不另作特殊分类的急性髓系白血病(7)
    - a) 微分化型急性髓系白血病(相当于 AML-M₀) 骨髓中原始细胞≥20%, MPO 大多呈阴性。
    - b) 未成熟型急性髓系白血病 (相当于 AML-M₁) 骨髓中原粒细胞≥90%(NEC), MPO 染色呈阳性。
    - c) 成熟型急性髓系白血病(相当于 AML-M<sub>2a</sub>) 骨髓原始细胞≥20%同时,成熟粒细胞占≥10%,单核细胞<20%。
    - d) 急性粒-单细胞白血病(相当于 AML-M<sub>4</sub>) 骨髓或血液中原始细胞>20%的同时,幼稚和成熟单核或早期幼稚粒细胞占 20%。
    - e) 急性原单核细胞和单核细胞白血病(相当于 AML-M<sub>5</sub>) 骨髓中原始单核细胞,幼单核细胞及单核细胞≥80%的同时,中性粒细胞<20%。 NAE 呈强阳性,氟化钠抑制试验呈阳性。
    - f) 急性红白血病(相当于 AML-M<sub>6</sub>) 骨髓中早期幼稚红细胞≥50% (ANC)的同时,原始粒细胞≥20% (NEC), PAS 呈强阳性,红 系细胞中血型糖蛋白 A 有表达。
    - g) 急性巨核细胞白血病 (相当于 AML-M<sub>7</sub>) 骨髓中原始细胞≥20%的同时,原始巨核细胞占 50%以上,外周血涂片可见小巨核细胞。骨髓活检有病态造血的成熟巨核细胞混合分布,伴有不同程度的网状纤维化。

#### 二、淋巴系肿瘤

- 1. 是成熟和未成熟的 B、T、NK 细胞在不同分化阶段的克隆性肿瘤,包括前体淋巴系肿瘤和成熟淋巴系肿瘤。
- 2. 检测项目选择
  - 1) 形态学:外周血象、骨髓象、淋巴结或骨髓活检
  - 2) 免疫表型分析
  - 3) 细胞化学染色: MPO 阴性, PAS 呈块状或粗颗粒
  - 4) 细胞与分子遗传学检测
- 3. 实验诊断路径

疑似淋巴细胞血病:外周血、骨髓细胞形态学,免疫表型分析。 疑似淋巴瘤:病变局限时,对淋巴结穿刺或活检

- 4. 临床应用
  - 1) 前体淋巴细胞肿瘤(淋巴母细胞淋巴瘤)
    - A) B原淋巴细胞白血病/淋巴瘤 (B-ALL/LBL)
      - a) B-ALL:肿瘤细胞浸润骨髓或外周血时,原淋巴细胞 > 25%。 B-LBL:肿瘤损害局限,骨髓或外周血中仅有少量原淋巴细胞。
      - b) 细胞化学染色 MPO 呈阴性, PAS 呈粗颗粒阳性。
      - c) 原始淋巴细胞高表达 CD19,cCD79a 和 CD22。
    - B) T原淋巴细胞肿瘤 (T-ALL/LBL)

原始淋巴细胞常表达 TdT,不同程度表达 CD1a,CD2,CD3,CD4,CD7 和 CD8

- 2) 成熟淋巴细胞肿瘤
  - A) B-慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤 (B-CLL/SLL)
    - a) 外周血 CLL 表型的单克隆性淋巴细胞≥5×10<sup>9</sup>/L,以分化较好的成熟淋巴细胞为主,形态 出现异常改变。
    - b) 骨髓增生明显或极度活跃,淋巴细胞系占 40%以上,以小淋巴细胞为主。
    - c) 细胞化学染色: PAS 呈颗粒粗大状阳性。
    - d) 主要表达 CD19, CD20, CD79a, CD23, CD43, CD11c 和 SmIg, 常共同表达 CD5。
  - B) 浆细胞骨髓瘤(PCM),又称多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)【了解】 源于骨髓并与血清和尿液 M-蛋白相关的多灶性浆细胞肿瘤
    - a) 血象:
      - ① RBC 和 Hb 减少,红细胞呈缗钱状排列;WBC 正常或轻度增高,骨髓瘤细胞<5%;PLT 计数减低或正常。
      - ②(骨髓瘤细胞>20%时称为浆细胞白血病)
    - b) 骨髓象:
      - ① 骨髓增生活跃或明显活跃;骨髓瘤细胞比例超过10%,骨髓瘤细胞大小不一,形态异常改变。
      - ② (IgA 型成为火焰细胞)
    - c) 免疫表型:
      - ① 骨髓瘤细胞高表达 CD79a,CD38,CD138;
      - ② 骨髓瘤细胞 CD19-和 CD56+。
    - d) 血清和尿液蛋白成分异常:
      - ① 血清蛋白电泳和免疫固定电泳: M 蛋白及分类(IgG、IgA、IgD、IgE、轻链型和不分泌型);
      - ② β2-微球蛋白增高;
      - ③ 轻链尿: 本-周蛋白
  - C) 淋巴瘤细胞白血病

外周血白细胞数增高,贫血,血小板减低,淋巴瘤细胞≥25%;骨髓中出现大量淋巴瘤细胞,其他各系受抑。

Burkitt 淋巴瘤(BL, ALL-L3): 是一种侵袭性 B 细胞肿瘤,体大均一,胞浆偏碱,易见空泡,常发生中枢神经系统转移。

### 思考题

- 1. 什么是白细胞减少症? 粒细胞缺乏症? 类白血病反应?
- 2. 简述慢性粒细胞白血病实验室诊断要点及骨髓象特点。
- 3. MDS、M<sub>3</sub>、MM 和急性淋巴细胞白血病的实验室诊断要点有哪些?