

外周血涂片+骨髓涂片+流式细胞术联合应用对 MDS 早期诊断准确性的影响

张倩

太原钢铁（集团）有限公司总医院（山西医科大学第六医院），山西太原，030003；

摘要：目的：探究外周血涂片+骨髓涂片+流式细胞术联合应用对骨髓增生异常综合征（MDS；myelodysplastic syndromes；MDS）早期诊断准确性的价值。方法：回顾性分析 2022 年 1 月至 2024 年 1 月来我院治疗 MDS63 例患者为研究对象，给予全部患者进行骨髓涂片、外周血涂片、流式细胞术单一检测与联合检查，比较不同检测方式的诊断价值。结果：骨髓涂片检查阳性 58 例，外周血涂片检查阳性 57 例，流式细胞术检查阳性 56 例，联合诊断阳性 63 例，联合诊断与其他单一诊断对比差异有统计学意义， $P < 0.05$ ；联合诊断准确率、阳性预测值数值比单一检测高，差异有统计学意义， $P < 0.05$ 。结论：骨髓涂片、外周血涂片以及流式细胞术联合检查在 MDS 早期诊断中效果较好，临床应用价值较高，值得推广。

关键词：MDS；外周血涂片；骨髓涂片+；流式细胞术；单一检测；联合检测

DOI：10.69979/3029-2808.25.10.008

骨髓增生异常综合征（Myelodysplastic Syndromes，简称 MDS）是来源于造血干细胞的异质性克隆性髓系疾病，其主要表现为对于髓系细胞分化发育的障碍，导致不能有效产生血细胞，不可纠正的贫血、最终转变为髓系衰竭及导致造血功能减退和失败，转变为 AML 的比例极高^[1]。MDS 是一组复杂的疾病，其发病机制尚未完全明确，但推测与生物、化学或物理等因素引起的基因突变、染色体异常有关。该疾病可发生于任何年龄，但中老年人更为常见，且男性发病率略高于女性。骨髓增生异常综合征（MDS）属于恶性血液疾病，具有血细胞无效生成、造血细胞异常增殖分化等特点，易于发生于中老年群体，发病率逐渐攀升，患者会出现造血功能衰竭、造血无效以及难治性血细胞减少等临床表现，若未给予及时干预，容易转化为急性髓系白血病^[2]。本文主要分析外周血涂片+骨髓涂片+流式细胞术联合应用对 MDS 早期诊断准确性，选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月来我院治疗 MDS63 例患者为研究对象，报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2022 年 1 月至 2024 年 1 月来我院治疗 MDS 的 63 例患者，男女比例为 33:30，年龄在 40~65 岁之间，平均年龄 (55.24 ± 3.25) 岁。纳入标准：（1）符合 MDS 诊断标准；（2）年龄：18~80 岁；（3）患者

及家属自愿参与并签订知情同意书。排除标准：（1）合并其他恶性肿瘤患者；（2）合并严重感染者；（3）治疗依从性差者。

1.2 方法

骨髓涂片检查：尽可能要求患者所取的骨髓最佳部位为右侧髂后上棘。对其实施局部麻醉处理，借助特定骨髓穿刺针采取这一措施，实施骨髓取得，制成骨髓涂片，在瑞氏-吉姆萨染色的作用下对其所染色的涂片进行高倍显微镜下观察，其观察是否有小范围的巨核细胞等，根据观察结果对其进行计数等^[3]。

外周血涂片：从患者静脉采集 2ml 空腹静脉血于无菌采血容器，加 EDTA 抗凝剂。再用毛细管吸取 5~7 μ L 抗凝血样本，置于玻璃片上，瑞氏-吉姆萨染色制备血片，最后显微镜下对上述制备的血片进行相关基本细胞参数仔细检查评价。

流式细胞术：通过流式细胞仪采集患者髂骨后上棘处作为获取骨髓的位置。首先使用局部麻醉，采取骨髓活组织穿刺针进行穿刺，采集到骨髓液体，在其对抗凝剂化后的骨髓液中加入特定的单克隆抗体（PerCP 标记的单克隆抗体，即为叶绿素蛋白），使其完全充分混匀^[4]。设置细胞浓度 $2 \times 10^5 \sim 1 \times 10^7/\text{ml}$ ，置于无光环境下并在常温下放置 15min。随后加入 200UL 的溶血素以及对其搅拌均匀，加入 1.8mL 的水进一步混匀。将其

置于 $300 \times g$ 进行 5min 离心, 去除上浮的血浆, 加入 2 00UL 的 PBS 进一步混合。然后通过流式细胞仪进一步检验与分析^[5]。

1.3 观察指标

比较骨髓涂片、外周血涂片、流式细胞术、联合诊断的诊断效果。

对比四种检测方式诊断效能。

1.4 统计学分析

实验数据由 SPSS26.0 软件统计分析, 计量资料采

用“%”表示, 采用“ χ^2 ”检定进行统计学处理。计数数据(符合正态分布)用“ $\bar{x} \pm s$ ”进行方差分析, 采用“t”试验进行统计学处理。P<0.05 为组间差异性统计分析

2 结果

2.1 诊断结果

骨髓涂片检查阳性 58 例, 外周血涂片检查阳性 57 例, 流式细胞术检查阳性 56 例, 联合诊断阳性 63 例, 联合诊断与其他单一诊断对比差异有统计学意义, P<0.05, 见下表 1。

表 1 诊断结果[n (%)]

金标准	骨髓涂片检查		外周血涂片检查		流式细胞术检查		联合诊断		合计
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	
阳性	58	5	57	6	56	7	63	0	63
阴性	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合计	58	5	57	6	56	7	63	0	63

2.2 诊断效能

联合诊断准确率、阳性预测值数值比单一检测高, 差异有统计学意义, P<0.05, 见下表 2。

表 2: 诊断效能

组别/项目	准确率	灵敏度	阳性预测值
骨髓涂片检查	92.06	100.00	92.06
外周血涂片检查	90.47	100.00	90.47
流式细胞术检查	88.89	100.00	88.89
联合诊断	100.00	100.00	100.00

3 讨论

骨髓增生异常综合征(MDS)是由造血干细胞克隆性起源, 以异质性髓系细胞发育和无效造血为特征的异质性疾病, 表现为难治性血细胞减少伴髓外造血, 急性髓系白血病转化风险高等。MDS 的流行病学评估受诊断分型和诊断标准发展及肿瘤分类的影响, 据美国国立癌症研究所报告, 1975-2016 年间普通人群的年发病率约为 4.5/10 万, 按年龄调整的年发病率约为 4.0/10 万, 随年龄增长发病率明显增加, 70-79 岁之间的人群中, 发病率增加到 26.9/10 万, 而在 80 岁以上的人群中, 发病率进一步上升到 55.4/10 万, 男性发病率略高于女性^[6]。MDS 的病因尚不明确。其确切发病机制亦尚未完全阐明, 已有证据表明, MDS 发病时存在多个影响因素、阶段性及循环性变化。生活环境中的有毒物质或者自然

突变的作用下, 机体内的造血干细胞或祖细胞最容易发生初始性变化, 并且受损伤细胞可逐渐占据优势开始单一化制造血系统, 同时伴随基因结构不稳定及易引发后发细胞生物学异常变化以及会触发机体自我免疫机制引发以 T 细胞为基础的自身免疫性骨髓衰竭, 导致机体造血系统的产血造血能力减弱, 加之机体长期性的自身免疫攻击刺激大量白细胞及基质细胞分泌了大量如 TNF- α 、IFN- γ 等细胞因子, 同时对更多造血细胞引起破坏产生无用的产血造血系统。因此, MDS 的确诊比较困难, 主要采用排他性进行诊断。对原始细胞未增加明显但无克隆性染色体核型异常的患者, 首先必须排除其他引起血细胞减少或发育异常的造血或(和)非造血系统疾病^[7]。确诊 MDS 后, 新国际预后积分系统(IPSS-R)根据患者血细胞减少的数量、染色体类型以及骨髓中原始细胞的数目将其分为极低危、低危、中危、高危及极高危 5 个危险度组。对于低危 MDS 主要治疗目的为改善造血功能和提高生活质量, 常用支持治疗、促进造血、去甲基化药物、生物反应调节剂等。对于中高危 MDS 主要目的为优化自然病程, 主要方式为去甲基化药物、化疗、造血干细胞移植等^[8]。

FCM 即流式细胞分析法, 是指用流式细胞仪快速测量并确定大量的个体细胞的多项参数的一种先进技术。由于该项检查方法具有快速、灵敏、可靠、准确等优点, 在血液学、免疫学和肿瘤学等各个方面均有很广泛的应

用。将各种具特异性的荧光标记抗体相结合,能对各种特定的细胞进行精确的鉴别,从而对这些细胞的发育、形态改变和是否异常改变进行准确的分析与判断,因此,FCM对于临床医师制订治疗方案和判断肿瘤进展、判断疗效、寻找肿瘤新的靶位具有重要的参考价值。流式细胞仪评估MDS中的发育异常与AML相似,FCM免疫表型分析可以通过对骨髓细胞的抗原分化异常的检测协助MDS诊断。虽然目前应用FCM作为MDS患者MRD监测指标的研究还比较少,且大多是基于干细胞移植患者的研究,但结果都证实了MFC可以作为MDS患者MRD监测的有效指标,并能指导预后评估和个体化治疗决策。骨髓涂片是指将患者的骨髓抽取出来,然后在玻片上进行涂片,通过显微镜观察骨髓细胞的形态、数量以及分布情况。这种方法主要用于诊断血液系统疾病,如白血病、再生障碍性贫血、多发性骨髓瘤等,也可以用于诊断某些代谢障碍性疾病和原虫性传染病。流式细胞术是一种先进的生物细胞定量分析技术,它结合了光学、电子学、流体力学、计算机技术和免疫学等多学科技术,通过快速测量悬浮在液体中分散的细胞或微粒的光学、电学等特性,从而对这些细胞或微粒进行定性、定量分析。具体来说,利用激光作为启动光源,在流式细胞仪中采用整形后的聚焦光束垂直照射在样品流上,荧光染料着色的细胞被该光束照射后产生荧光^[9]。这些荧光信号以及未被荧光染色的细胞在激光照射下散射出的光信号,被光信号收集系统收集后,传输到光电倍增管中,进行光电转换。然后,这些信号被送入计算机,进行存储、显示和分析。流式细胞术具有多种应用,包括细胞周期分析、细胞凋亡检测、细胞表面抗原分析、细胞内细胞因子检测等^[10]。它可以在单个细胞水平上进行快速、多参数、定量化的分析,为生物医学研究提供了强大的技术支持。

首先,外周血涂片可以观察到红细胞、白细胞和血小板的形态变化。在MDS患者中,常常会出现异常的红细胞形态,如椭圆形红细胞、破碎红细胞等,以及白细胞形态的异常,如核分叶过多的中性粒细胞。这些形态学的改变为初步诊断提供了线索。其次,骨髓涂片可以详细展示骨髓中的细胞成分和比例。在MDS患者中,骨髓细胞的增生通常会受到影响,表现为细胞成熟障碍和异常细胞的增多。通过骨髓涂片,医生可以观察到骨髓中的原始细胞比例、巨核细胞的数量和形态等关键指标,从而进一步确认MDS的诊断。最后,流式细胞术通过检

测细胞表面的抗原表达,可以提供更为精确的细胞分类和定量分析。MDS患者常常表现出特定细胞表面标志物的异常表达,如CD34阳性细胞的增加。流式细胞术可以快速、准确地检测这些标志物,从而辅助诊断MDS,并有助于评估疾病的预后和治疗反应。

综上所述,骨髓涂片、外周血涂片以及流式细胞术联合检查在再生障碍性贫血与Hypo-MDS上鉴别与诊断效果良好,临床应用价值较高,值得推广。

参考文献

- [1]崔雪,崔建娇,丛玉珠,等.四种检验方法不同组合对急性髓系白血病和骨髓增生异常综合征的诊断价值研究[J].陕西医学杂志,2021,50(6):738-741.
- [2]余娟,严晓琴,邹夏,等.外周血树突状细胞Tim-3蛋白、CD80、CD86表达与骨髓增生异常综合征预后的相关性[J].疑难病杂志,2021,20(8):801-806.
- [3]李维莎.一种新型骨髓增生异常综合征小鼠模型的鉴定及表型研究[D].中国医学科学院,清华大学医学部,北京协和医学院,2021.
- [4]伍平,孙慧鹏,万凌君,等.γδ型肝脾T细胞淋巴瘤细胞形态学分析[J].中华医学杂志,2020,100(23):1805-1811.
- [5]刘素华.MDS血象、骨髓象特点及与巨幼红细胞贫血的鉴别[J].医学检验与临床,2023,34(6):40-43.
- [6]朱晓华,王建成,程彦,等.外周血涂片骨髓细胞形态及骨髓活检联合检测对骨髓增生异常综合征的诊断价值[J].河北医学,2021,27(6):906-910.
- [7]张敏,陈恬,徐徐,等.血清SF、LDH、维生素B12水平及骨髓细胞形态学对骨髓增生异常综合征和巨幼细胞性贫血的鉴别诊断[J].西部医学,2021,33(10):150-1503.
- [8]常军林,王瑛.骨髓增生异常综合征患者的骨髓细胞形态特征及预后分析[J].临床医学研究与实践,2022,7(31):40-43.
- [9]赵小红,张名均,冯铃.β地中海贫血继发伴SF3B1基因突变的骨髓增生异常综合征1例[J].现代医药卫生,2021,37(3):529-531.
- [10]陆阳,马良,李世伦.MDS与MA患者临床特征差异及胆红素、α-HBDH、CA153、乳酸脱氢酶在其鉴别诊断中的价值[J].河南医学研究,2023,32(9):1601-1604.