

40.7%(11/27),均高于其他疾病,说明 SLE 是引起抗人球蛋白试验阳性的主要疾病。其原因包括:(1)SLE 容易继发其他疾病,如感染、血液系统疾病和风湿类疾病等。(2)SLE 发病机制尚不十分清楚,有学者认为 SLE 与易感基因和环境因素密切相关,是机体异常的免疫应答作用^[5-6]。(3)SLE 易导致血象中三系细胞减少,而免疫活性细胞减少易导致感染、发热等临床症状。因此 DAT、IAT 检测,对早期诊断 SLE 患者继发自身免疫性溶血性贫血非常重要,可避免误诊。(4)SLE 与致病性自身抗体的产生及其免疫复合物的形成所引起的调节障碍有关。感染患者在 DAT 阳性患者中占 6.93%(23/332),这可能与青霉素、头孢菌素、异烟肼、利福平等抗菌药物能与免疫性蛋白吸附而结合红细胞膜有关。此外,氨基西林、舒巴坦、β-内酰胺类抗菌药物也可导致 DAT 检测阳性,可能是由于某些蛋白可特异性吸附在红细胞表面,进而导致患者出现药物性溶血性贫血。除 SLE 之外,引起 DAT 检测阳性的疾病主要是血液病(占 13.25%)和肿瘤(占 9.94%),表明癌症是引起 DAT 阳性率增加的原因,特别是恶性血液病^[1]。Xu 等^[7]的研究表明,DAT 阳性的慢性淋巴细胞性白血病患者存活时间短于 DAT 阴性者,因此 DAT 检测可用于慢性淋巴细胞性白血病患者预后评估。抗人球蛋白试验也可用于检测红细胞不规则抗体。自身免疫性溶血性贫血是较为常见的人类自身免疫性疾病,虽然发病机制还不清楚,但通过抗人球蛋白试验可预测发生免疫性溶血性贫血的可能性,从而为疾病诊断提供依据。

综上所述,抗人球蛋白试验阳性患者主要分布于 SLE、恶性淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病、癌肿、感染、自身免疫性贫血等,在心血管病、糖尿病、风湿病、类风湿病、传染性单核细胞增

多症、中毒、结节性动脉周围炎、Evan 氏综合征等也有一定的分布。由于本研究纳入的患者样本数量较少,尤其是 IAT 阳性者,且属于非随机抽样,故研究结论可能出现系统误差,有待扩大样本量后进行进一步研究。

参考文献

[1] Rottenberg Y, Yahalom V, Shinar E, et al. Blood donors with positive direct antiglobulin tests are at increased risk for cancer[J]. *Transfusion*, 2009, 49(5): 838-842.
 [2] Means RT Jr, Krantz SB. Inhibition of human erythroid colony-forming units by tumor necrosis factor requires beta interferon[J]. *J Clin Invest*, 1993, 91(2): 416-419.
 [3] 王桂菊. 系统性红斑狼疮相关性血液病血液学异常临床特点[J]. *中国实验血液学杂志*, 2002; 10(4): 359-361.
 [4] 李兴福. 系统性红斑狼疮病人的血液系统改变及处理[J]. *中华风湿病学杂志*, 2001, 5(3): 139-141.
 [5] Park SH. Systemic lupus erythematosus[J]. *J Korean Med Assoc*, 2009, 52(7): 653-664.
 [6] Jakuszko K, Krajewska M, Weyde W, et al. Pentraxins-their importance in pathogenesis of systemic lupus erythematosus[J]. *Postepy Hig Med Dosw(Online)*, 2011, 65(3): 597-605.
 [7] Xu W, Li JY, Miao KR, et al. The negative prognostic significance of positive direct antiglobulin test in Chinese patients with chronic lymphocytic leukemia[J]. *Leuk Lymphoma*, 2009, 50(9): 1482-1487.

(收稿日期:2012-05-23)

• 经验交流 •

59 例急性白血病形态学分型与免疫分型结果对比分析

杜秀敏, 陈英剑, 胡成进

(济南军区总医院实验诊断科, 山东济南 250031)

摘要:目的 探讨急性白血病(AL)形态学分型与免疫分型结果的关系,以提高细胞形态学诊断水平。方法 采用骨髓细胞形态学、骨髓细胞化学染色及免疫分型检测方法。结果 59 例 AL 中,24 例急性淋巴细胞白血病(ALL)经免疫分型诊断为 7 例 T-ALL、17 例 B-ALL;32 例急性髓细胞白血病(AML)CD13、CD33、CD14、CD15、CD34、HLA-DR 阳性率分别为 43.3%、93.8%、22.7%、50.0%、52.6%、22.2%;FAB 不能分型的 3 例 AL,经免疫分型证实为 AML、T-ALL、B-ALL 各 1 例。FAB 分型的 1 例 M2b、3 例 ALL 经免疫分型证实为双表型 AL。结论 白血病免疫分型是诊断 AL 的必要手段,是对形态学分型的补充和修正。

关键词:白血病; 免疫分型; 细胞诊断学

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.17.062

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)17-2162-02

急性白血病(AL)实验室诊断传统方法为 FAB 分型和细胞化学染色法^[1-5]。随着细胞遗传学和免疫分型检测方法的逐步完善,对 AL 的研究已达到分子机制层面。由于受检验者主观影响较大,细胞形态学诊断准确率约为 60%~80%,故传统的 FAB 分型已逐渐被世界卫生组织(WHO)分型所取代^[6-7]。本研究对 59 例 AL 患者 FAB 分型和免疫分型结果进行对比分析,探讨细胞形态与免疫表型特征的关系,以期提高 AL 实验室诊断水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 AL 患者 59 例,其中男 35 例、女性 24 例,年龄 5 个月~78 岁,中位年龄 42 岁。

1.2 仪器与试剂 瑞氏染色液为本实验室自制。细胞过氧化物酶染色(POX)、糖原染色(PAS)及醋酸萘酚酯酶染色(NAE)

试剂盒(上海太阳生物技术公司)。髓系细胞系(CD13、CD33、CD14、CD15)、B 细胞系(CD10、CD19、CD20)、T 细胞系(CD3、CD5、CD7)、干祖细胞(CD34、CD38、HLA-DR)相关单克隆抗体及 FACS Calibur 流式细胞仪(美国 BD 公司)。

1.3 方法

1.3.1 细胞形态学诊断 常规方法采集患者骨髓和外周血标本。骨髓标本经涂片和瑞氏染色后,油镜下分类计数 200 个细胞,按 FAB 分型法进行 AL 分型;对骨髓及外周血标本进行 POX、PAS 及 NAE 染色检测。

1.3.2 细胞免疫分型 采集患者骨髓或静脉血 1~2 mL,肝素抗凝后进行细胞免疫分型,检测步骤及阳性结果判断参照仪器及试剂说明书。免疫分型结果判读参考《血液病诊断及疗效标准》^[8]。

2 结 果

2.1 细胞形态学分型 按 FAB 分型标准, 59 例 AL 患者包括 24 例急性淋巴细胞白血病(ALL)(15 例 L1, 7 例 L2, 2 例 L3), 32 例急性髓细胞白血病(AML)(8 例 M1, 3 例 M2, 1 例 M3, 6 例 M4, 12 例 M5, 2 例 M6), FAB 不能分型 3 例。

2.2 细胞免疫分型 24 例 ALL 经免疫分型诊断为 7 例 T-ALL(CD7、CD5、CD34 阳性率分别为 100.0%、85.7%、41.2%) 和 17 例 B-ALL(CD19、CD5、CD20、CD34、HLA-DR 阳性率分别为 100.0%、5.8%、29.4%、29.4%、35.3%)。32 例

AML 患者 CD13、CD33、CD14、CD15、CD34、HLA-DR 阳性率分别为 43.3%、93.8%、22.7%、50.0%、52.6%、22.2%。FAB 不能分型的 3 例 AL 患者免疫分型为 AML、T-ALL、B-ALL 各 1 例。FAB 分型的 1 例 M2b 经免疫分型证实为双表型 AL(髓系和 T 细胞标志共表达), 3 例 ALL 经免疫分型证实为双表型急性白血病(髓系和 T 细胞标志共表达) 1 例、混合细胞型(单核细胞和 T 细胞) 2 例。与免疫分型比较, 形态学诊断符合率为 88.1%(52/59)。细胞形态学分型与免疫分型结果比较见表 1。

表 1 FAB 分型与免疫学分型结果比较

FAB 分型	免疫分型阳性(n)									
	CD13	CD33	CD14	CD15	CD7	CD19	CD5	CD20	CD34	HLA-DR
M1(n=8)	4	4	0	2	0	0	0	0	4	1
M2(n=3)	2	3	0	2	1	0	1	0	1	0
M3(n=1)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
M4(n=6)	5	5	0	3	0	0	0	0	0	1
M5(n=12)	4	10	3	4	0	0	2	0	3	0
M6(n=2)	0	2	0	1	1	0	1	0	1	0
L1(n=17)	0	3	1	0	9	12	5	4	4	5
L2(n=7)	0	1	1	0	2	5	2	1	4	1

3 讨 论

骨髓细胞形态学和细胞化学染色技术是诊断 AL 的基础, 但对未分化型白血病及一些形态学不典型白血病的诊断具有一定局限性。随着单克隆技术的不断发展, 免疫学分型在 AL 诊断中的应用以逐渐普及, 提高了 AL 诊断准确性、客观性及重复性。研究发现, POX<3% 的 AML 细胞形态学诊断与免疫细胞化学诊断符合率仅为 53.3%, 此类白血病细胞形态复杂, 必须依赖于免疫分型才能确诊^[9]。本研究结果显示, 免疫分型对 ALL、M4、M5 的诊断价值大于细胞形态分型。CD14 是单核细胞较特异的表面标志, 在 M4 或 M5 中表达较高, 故有助于 M4 或 M5 与其他 AML 亚型的鉴别诊断。对于 ALL, 可使用一组 T、B 细胞分化抗原特异性单克隆抗体将其鉴别诊断为 B、T 系或混合淋巴细胞白血病。本组病例中, 与免疫学分型比较, 形态学诊断符合率为 88.1%(52/59)。免疫分型检测可对形态学无法分型的 AL 进行分型, 且免疫分型可根据细胞表面标志特征对部分 FAB 分型进行更为具体的分析, 尤其在双表型或混合型 AL 诊断方面有着不可替代的优势。

目前, 随着对 AL 研究的深入和分子诊断水平的提高, 越来越多的髓系抗原阳性 ALL(My+ALL)、淋系抗原阳性 AML(Ly+AML)、双系列或双表型 AL 逐渐被发现, 此类白血病的临床表现及治疗效果均与单纯的淋系或粒系 AL 不同, 因而免疫分型对 AL 个性化诊疗起着重要作用。双系列或双表型 AL(MAL) 的诊断需要 2 个不同的细胞系免疫标志都达到积分要求, 刘晓红等^[10]认为在光镜下检出 MAL, 其形态特征主要表现为 L1 并 M2、L2 并 M2, 这些患者的骨髓象中存在较易判断的幼稚淋巴细胞和有分化迹象的原始及早幼粒细胞。然而, 本试验中光镜下检出 2 例 ALL, 经免疫学分型证实为 T 淋巴细胞与幼稚单核细胞并存的 MAL。因而, 细胞免疫分型有可能是 MAL 的唯一诊断手段。

chemical study[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2004, 47(3): 336-339.

- [2] Sachdeva MU, Ahluwalia J, Das R, et al. Role of FAB classification of acute leukemias in era of immunophenotyping[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2006, 49(4): 524-527.
- [3] Huang LB, Guan XQ, Zhang YC, et al. Current status of diagnosis and prognosis of infant acute leukemia in China[J]. Pediatr Blood Cancer, 2009, 53(6): 973-977.
- [4] Xu XQ, Wang JM, Lü SQ, et al. Clinical and biological characteristics of adult biphenotypic acute leukemia in comparison with that of acute myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia; a case series of a Chinese population[J]. Haematologica, 2009, 94(7): 919-927.
- [5] Mhaweck P, Buffone GJ, Khan SP, et al. Cytochemical staining and flow cytometry methods applied to the diagnosis of acute leukemia in the pediatric population: an assessment of relative usefulness[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2001, 23(2): 89-92.
- [6] Bacher U, Kern W, Schnittger S, et al. Further correlations of morphology according to FAB and WHO classification to cytogenetics in de novo acute myeloid leukemia: a study on 2,235 patients[J]. Ann Hematol, 2005, 84(12): 785-791.
- [7] 周帆, 李建勇. 形态学免疫学和细胞遗传学分型对急性白血病的诊断价值[J]. 上海医学, 1997, 20(12): 713-714.
- [8] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2008.
- [9] 黄兴琴, 陈洁平, 张勇, 等. 132 例急性白血病免疫分型结果分析[J]. 西部医学, 2010, 22(7): 1191-1192.
- [10] 刘晓红, 孙培玉, 刘桂娟, 等. 63 例急性白血病细胞形态学与免疫学分型[J]. 临床检验杂志, 2004, 22(6): 470.

(收稿日期: 2012-05-15)

参考文献

[1] Sharma JS, Mohindroo S. FAB classification of leukemia: a cyto-