

CD4⁺ T 细胞和 CD4⁺/CD8⁺ 较健康对照组显著降低 ($P < 0.05$), 表明在进行放射治疗时, 虽然杀伤了肿瘤细胞, 但是同时也损害了机体的免疫功能。而乳腺癌组患者放疗后的 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞较放疗前显著降低 ($P < 0.05$), 也说明对本来免疫功能紊乱的乳腺癌患者进行放射治疗后, 会使机体的免疫功能进一步降低。

CD8⁺ T 细胞对免疫应答有重要的负调节作用^[9]。本研究发现乳腺癌患者放疗前与放疗后 CD8⁺ T 细胞百分比均高于健康对照组, 放疗后 CD8⁺ 百分比略高于放疗前, 表明乳腺癌患者不论放疗前还是放疗后都存在免疫功能低下。

综上所述, 放射治疗在杀伤乳腺癌细胞的同时, 会造成机体本来已经紊乱的免疫功能进一步恶化, 这对乳腺癌患者的预后不利。有研究表明^[10-11], 小鼠经 γ 射线照射后会造 Th1 和 Th2 功能亚群失调, 导致小鼠免疫功能抑制; 而调节性 T 细胞及其分泌的抑制性细胞因子通过抑制效应性 T 细胞活性, 在辐射所致的免疫损伤中发挥重要作用^[12]。至于放射线对人体免疫功能造成损伤后的免疫调节分子机制有待于进一步研究。如何利用 T 亚群在肿瘤患者放疗中的检测, 并用其他辅助治疗手段, 如何选择放疗时机, 在放射治疗的同时如何给予何种提升免疫功能的药物, 都是本课题组以后进一步研究的方向。

参考文献

[1] 齐红, 石虹, 刘玉侠, 等. 253 例恶性肿瘤患者外周血 T 细胞亚群的检测及其临床意义分析[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(11): 1589-1590.
 [2] Li CH, Kuo WH, Chang WC, et al. Activation of regulatory T

cells instigates functional down-regulation of cytotoxic T lymphocytes in human breast cancer[J]. Immunol Res, 2011, 51(1): 71-79.
 [3] Wang ZK, Yang B, Liu H, et al. Regulatory T cells increase in breast cancer and in stage IV breast cancer[J]. Cancer Immunol Immunother, 2012, 61(6): 911-916.
 [4] 师越. 恶性肿瘤患者外周血 T 细胞亚群检测结果回顾性分析[J]. 中国医学检验杂志, 2009, 10(4): 228-229.
 [5] 曹林林, 刘颖男, 郑德明, 等. 乳腺癌患者手术前后 T 淋巴细胞亚群变化的实验研究[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(1): 113-114.
 [6] 孙林, 温江涛, 刘海红. 乳腺癌患者外周血 T 淋巴细胞及 NK 细胞的检测及其临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(9): 1069-1071.
 [7] Standish LJ, Sweet ES, Novack J, et al. Breast cancer and the immune system[J]. J Soc Integr Oncol, 2008, 6(4): 158-168.
 [8] Matkowski R, Gisterek I, Halon A, et al. Tumour-infiltrating CD4 and CD8 T lymphocytes in breast cancer[J]. Anticancer Res, 2009, 29(7): 2445-2451.
 [9] 严健, 原永明, 张舒, 等. CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞亚群在肿瘤患者外周血中检测的临床意义[J]. 检验医学, 2013, 28(10): 901-903.
 [10] 靳巍, 崔玉芳, 安晓霞, 等. γ 射线对小鼠 Th1 和 Th2 细胞功能亚群的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2007, 27(2): 124-128.
 [11] 吴大鹏, 贾宗岭, 蒋会娟, 等. 放射损伤对小鼠外周血 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 河南大学学报: 医学版, 2011, 30(2): 108-109.
 [12] 杜丽, 马琼, 崔玉芳, 等. γ 射线对小鼠调节性 T 细胞功能及相关细胞因子的影响及其意义[J]. 中国科学: 生命科学, 2011, 41(10): 951-957.

(收稿日期: 2014-01-08)

• 经验交流 •

难治性贫血与巨幼细胞性贫血鉴别诊断分析*

杨山虹, 韩 慧, 张秀明[△], 黄福达

(中山大学附属中山医院检验医学中心, 广东中山 528403)

摘要:目的 通过比较骨髓增生异常综合征难治性贫血(MDS-RA)与巨幼细胞性贫血(MA)的临床以及形态学特点, 提高两者的诊断与鉴别水平。**方法** 对确诊的 16 例 MDS-RA 和 33 例 MA 患者的临床特点、血象和骨髓象情况进行回顾性分析。**结果** MDS-RA 和 MA 在临床、外周血细胞形态、骨髓形态学方面均有相似之处, 但 MDS-RA 病态造血明显, 呈多形性变化, 且以出现淋巴样小巨核细胞最具有诊断意义, MDS-RA 疗效差, 而 MA 用叶酸、维生素 B₁₂ 治疗效果较好。**结论** MDS-RA 与 MA 的临床表现、血象及骨髓细胞形态学方面既具有相似之处, 又具有各自不同的特征, 应综合分析来提高两者的诊断与鉴别诊断水平。

关键词: 难治性贫血; 巨幼细胞性贫血; 血液学; 细胞形态学

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 11. 048

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)11-1483-02

难治性贫血(RA)是骨髓增生异常综合征(MDS)的一种病理分型, 是一组来源于造血干细胞的恶性克隆性疾病, 其生物学特征是一系或者多系发育异常和无效造血, 可伴有原始细胞增多, 临床和血液学特征是外周血细胞一系或者多系减少, 骨髓有核细胞常增多且形态异常, 转化为白血病的危险性明显增加^[1]。巨幼细胞性贫血(MA)是由于机体叶酸和(或)维生素 B₁₂ 缺乏引起细胞内 DNA 合成障碍导致细胞核与细胞质发育失衡的一种贫血。这两者是两种不同性质的疾病, 治疗及预后各不相同, 但两者在临床表现、血象及细胞形态学上又有其相似之处, 容易混淆, 甚至误诊^[2]。为了提高两者的诊断水平,

本研究对 MDS-RA 和 MA 的临床特点、血细胞形态特征、骨髓细胞学特征及治疗方面进行了探讨, 对已确诊的 16 例 MDS-RA 与 33 例 MA 患者的资料进行了回顾性分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月至 2013 年 6 月经本院骨髓细胞形态学检查及临床确诊的 MDS-RA(按照 FAB 分型标准)患者 16 例, 其中男性 9 例, 女性 7 例, 年龄 23~65 岁(平均 41 岁); MA 患者 33 例, 男 15 例, 女 18 例, 年龄 14~84 岁(平均 46 岁), 诊断标准均符合《血液病诊断及疗效标准》^[3]。

1.2 方法 16 例 MDS-RA 和 33 例 MA 患者的血常规使用

* 基金项目: 中山市医学科研基金项目(20131A020019)。 [△] 通讯作者, E-mail: zxm0760@163.com。

Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪进行检测,同时制备 2 张血涂片;经髂前或髂后或胸骨骨髓穿刺后制备 5 张骨髓片,其中取 2 张骨髓片及 1 张外周血片经瑞氏-姬姆萨复合染液染色后进行显微镜检查,结合患者的临床特点、治疗情况进行分析。

2 结果

2.1 临床特点 16 例 MDS-RA 患者中有头晕、乏力、脸色苍白及贫血者 14 例,有发热症状者 4 例,有出血症状者 2 例,肝脾肿大者 3 例。33 例 MA 患者中,有头晕、乏力、脸色苍白者 30 例,有食欲缺乏者 5 例,有发热者 1 例,有月经量多者 1 例,皮肤黏膜或巩膜黄染者 1 例。

2.2 外周血象特征 全血细胞减少或任一系或二系细胞减少是 MDS-RA 和 MA 患者常见的外周血象特征,16 例 MDS-RA 与 33 例 MA 患者,其对比特征见表 1。显微镜下观察两者均可见巨幼样变或核分叶过多的粒细胞,成熟红细胞明显大小不均,易见大红细胞或巨红细胞,部分病例可见幼稚红细胞,易见巨大、长条形或其他畸形血小板。

表 1 MDS-RA 与 MA 患者外周血象特征[n(%)]

外周血象特征	MDA-RA(n=16)	MA(n=33)
全血细胞减少	10(62.5)	22(66.7)
白细胞及血红蛋白减少	3(18.7)	4(12.1)
血小板及血红蛋白减少	1(6.3)	3(9.1)
单纯血红蛋白减少	2(12.5)	4(12.1)
见有核红细胞及幼稚粒细胞	6(37.5)	8(24.2)

2.3 骨髓细胞学形态特征 16 例 MDS-RA 患者中,骨髓有核细胞增生明显活跃的有 5 例(31.3%),增生活跃的有 8 例(50.0%),增生减低的有 3 例(18.8%);粒系细胞出现原始细胞(<5%)的有 6 例(37.5%),其他粒系细胞中可见幼稚细胞及成熟细胞核浆发育不平衡,胞浆内见颗粒过多、过少或缺失,易见巨幼样变细胞及 Pelger-Huet 样畸形细胞,亦可见双核及多分叶核粒细胞;红系以中晚幼红细胞增生为主者有 13 例(81.3%),见细胞核、细胞质发育不平衡,易见类巨幼样变红细胞,并可见双核或多核(部分可见奇数核)幼红细胞,部分病例细胞质内可见嗜碱性点彩及 Howell-Jolly 小体;巨核细胞系部分病例可见淋巴样小巨核、单圆核、多圆核及巨大畸形血小板存在。33 例 MA 患者中,骨髓增生明显活跃者有 19 例(57.6%),增生活跃者 14 例(42.4%)。在骨髓象中,粒系细胞易见巨晚幼粒细胞及巨杆状核粒细胞,易见核分叶过多现象;在所有病例中,红系均明显增生,以早、中幼红细胞为主,幼红细胞形态异常,呈明显的巨幼样变,可见双核、核固缩,核染色质疏松等改变,呈“幼核老浆”现象。成熟红细胞大小不均,多以大的椭圆形红细胞为主,亦可见巨红细胞;巨核细胞系中可见巨核细胞呈多分叶核,胞体较大。

2.4 治疗情况 MDS-RA 治疗效果较差,而 MA 只需补充所缺乏的叶酸和(或)维生素 B₁₂ 即可很快奏效,预后良好。

3 讨论

MDS-RA 与 MA 的临床表现、外周血象及骨髓象方面都存在着很大的相同点。两者均起病隐匿,且呈进行性加重,均有明显的贫血症状;外周血常规通常表现为一系、二系或三系细胞同时减少;血涂片中易见到幼稚红细胞和幼稚粒细胞;骨

髓象多表现为增生活跃或明显活跃,红细胞系统见明显增生,且形态出现异常。因此,这两种疾病的诊断容易混淆。临床上有时会采取治疗性诊断的方法来加以排除或确诊,但这样可能会延误病情。

MDS-RA 和 MA 的主要不同点如下:在 MDS-RA 的骨髓象中,各系细胞病态造血比较明显,严重于 MA,MDS-RA 红系主要表现在以中、晚幼红为主的细胞呈巨幼样改变,可见分叶核晚幼红细胞及多核(特别是奇数核)巨幼红细胞,而 MA 的病态造血主要表现在红系,红细胞系统巨变比较典型,巨早幼红比例较高,有明显的细胞核、细胞质发育不平衡现象,成熟红细胞大小不均,以大椭圆形红细胞为主;MDS-RA 粒系系统病态造血主要表现在原始粒细胞比例偏高(<5%),成熟粒细胞颗粒增多、减少或缺失,部分可见 Pelger-Huet 核畸形,在 MA 中,粒系细胞可见巨多分叶核中性粒细胞;MDS-RA 骨髓巨核系易见淋巴样小巨核细胞,单圆核及多圆核巨核细胞,可见畸形血小板;小巨核细胞的出现,说明了 MDS-RA 的巨核系也有病态造血,它是 MDS-RA 的一个重要特征,对其诊断具有重要的意义^[4]。MA 患者的巨核细胞系统不出现小巨核细胞,但可见分几个小核的巨核细胞。外周血涂片显示大细胞性贫血伴中性粒细胞分叶过多可作为巨幼细胞性贫血的初筛方法^[5];也有研究报道^[6],在各型贫血中,MA 的 MCV 和 RDW 符合诊断的特异性最高,在大细胞性贫血中,RDW 在筛选 MA 中有重要意义。诊断性治疗是否有效是两者鉴别的要点,MDS-RA 是骨髓增生异常综合征亚型中的初级阶段,属于低危型 MDS,治疗效果差,有文献报道,大约 10% 的 MDS-RA 最终转变为急性髓细胞性白血病^[7],MA 患者只需补充所缺乏的叶酸和(或)维生素 B₁₂ 便可见疗效,预后良好。

MDS-RA 与 MA 的临床表现、血象及骨髓细胞形态学方面既有相似之处,又具有各自不同的特征,应综合分析来提高两者的诊断与鉴别诊断水平,必要时可采用组织细胞化学染色、分子生物学方法及流式细胞免疫表型分析等方法来综合考虑,为鉴别诊断提供更高的临床应用价值。

参考文献

- [1] Falco P, Levis A, Stacchini AA, et al. Prognostic relevance of cytometric quantitative assessment in patients with myelodysplastic syndromes[J]. Eur J Haematol, 2011, 87(5): 409-418.
- [2] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 231-236.
- [3] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 12-17.
- [4] 黄琳, 刘会芸. 骨髓增生异常综合征与再障缺铁性贫血巨幼红细胞贫血增生性贫血实验室鉴别诊断研究进展[J]. 临床军医杂志, 2011, 39(5): 1027-1030.
- [5] 李国杰, 徐慧敏. 巨幼细胞性贫血的临床观察与分析[J]. 临床医学, 2009, 29(2): 82-83.
- [6] 林晓燕, 金宏伟, 林永志, 等. MCV、RDW、LDH 和 SF 联合检测对骨髓增生异常综合征与巨幼细胞贫血鉴别诊断的临床意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(11): 1698-1699.
- [7] 陈方平, 钟美佳, 赵谢兰. 威廉姆斯血液病学手册[M]. 6 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2003: 250-251.