

• 论 著 •

教学用骨髓片的质量调查分析*

余蓉¹, 赵利华², 乔凤伶¹, 冷平¹, 帖超男¹, 吴心语¹, 邓福贵¹, 张敬建^{1△}

(1. 成都中医药大学医学技术学院 611137; 2. 成都中医药大学针灸推拿学院/第三附属医院 611137)

摘要:目的 了解成都中医药大学市场采购的教学用骨髓片质量。方法 通过集体阅片分析该校 2015—2016 年市场采购的骨髓片制作质量和血细胞形态特点的典型性,判断其是否符合血细胞形态学实验教学要求。结果 在 2 年内购买的 960 张骨髓涂片中,因涂片制作、染色质量问题整体淘汰率为 49.7%,因血细胞群体形态特点的典型性不符合实验教学要求的淘汰率为 16.0%。结论 实验教学用骨髓片,其制作和形态诊断与临床不同,要求涂片染色制作良好,细胞群体形态特点更加典型。

关键词:教学; 骨髓片; 调查分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.009 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2017)02-0172-03

Investigation and analysis on the quality of teaching bone marrow smear*

YU Rong¹, ZHAO Lihua², QIAO Fengling¹, LENG Ping¹, TIE Chaonan¹, WU Xinyu¹, DENG Fugui¹, ZHANG Jingjian^{1△}

(1. College of Medical Technology, Chengdu University of TCM, Sichuan 611137, China; 2. The Third

Affiliated Hospital, Chengdu University of TCM, Sichuan 611137, China)

Abstract: **Objective** To Investigation the quality of marrow smear purchased by CDUTCM. **Methods** The quality and the typicality of marrow smears purchased during 2015—2016 were collectively examined, and then decided whether these smears fit the blood cell morphology experimental teaching requirement. **Results** Of all the 960 marrow smears purchased these two years, 49.7% failed in smear made or stained, and 16.0% failed to meet the teaching requirements in the typicality of marrow cells. **Conclusion** Teaching marrow smears, being different from clinic ones in their preparation and morphological diagnosis, must be of great quality in sustaining and of better typicality in their cell features.

Key words: teaching; bone marrow smear; investigation and analysis

《临床血液学检验技术》是医学检验技术专业的主干课程之一,依据本学科的课程特性,正常血细胞形态学以及常见血液病的细胞形态学特点,是本学科重点教学内容之一,尤其在实验课教学中占有极其重要的地位,本校血细胞形态学教学内容占实验课总内容的 80.0%,同时也是教学难点。在实验教学过程中,虽然有多媒体、网络课堂以及各种以照片为基础的交流平台等现代化技术手段辅助,但是高质量的骨髓涂片显微镜下直接观察,仍是确保血细胞形态学教学效果的最佳手段。

此外,血细胞形态学检查也是血常规检验的主要内容,是检验医学技术人员必须要掌握的基本功。因此,提高血细胞形态学教学质量不仅是对《临床基础检验学技术》教学内容的重要补充和拓展,同时也是为临床培养高质量血细胞形态学检验专业技术人员的重要保障。现已明确,目前不管多么精密的自动识别技术,仅仅是不同档次的设备“筛检”水平不同,都不能代替人工显微镜检查,血细胞形态学检验仍是血液病诊断、归类的重要手段,起着不可替代的作用^[1]。多年经验教训和检验专家呼吁,临床“重仪器,轻镜检”现象得到显著纠正,如血常规复检规则提出并逐渐在临床推广应用^[2]。

综上所述,形态学检验技术和质量保证越来越受临床重视,为了满足当今临床形态学发展以及《临床血液学检验技术》和《临床基础检验学技术》学科教学的需求,准备高质量的教学用骨髓、外周血涂片,提高血细胞形态学教学质量势在必行。但是,本校一直以来并没有合作的医疗机构,导致血细胞形态学实验教学材料紧张、陈旧、质量欠佳,近 2 年从市场购买成为

获取骨髓涂片、血涂片的唯一途径,购买的涂片质量能否满足教学需求,如何与商家进行较好的沟通达到双赢效果。为此,调查分析本校 2015—2016 年购买的骨髓涂片质量,以期筛选符合实验教学要求的骨髓涂片,同时亦为与商家更好地协调提供现实依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 成都中医药大学 2015—2016 年购买的 960 张骨髓涂片。其中正常骨髓片 320 张,缺铁性贫血骨髓片 80 张,巨幼细胞性贫血骨髓片 20 张,再生障碍性贫血骨髓片 60 张,急性髓系白血病未成熟型骨髓片 80 张,急性髓系白血病伴成熟型骨髓片 80 张,急性早幼粒细胞白血病骨髓片 80 张,急性单核细胞白血病骨髓片 80 张,慢性粒细胞白血病(慢性期)骨髓片 80 张,多发性骨髓瘤骨髓片 80 张。

1.2 调查内容

1.2.1 骨髓涂片制作、染色质量 判别标准见文献[3-5],通过肉眼观察涂片颜色和外观,外观异常短(长度不足 1 cm)、划痕较为严重、染色严重偏碱(肉眼观察为深蓝色或蓝黑色)、几乎不着色的涂片,直接淘汰;剩余涂片进行显微镜观察,分以下情况判断:涂片厚薄适宜,根据国际血液学标准委员会(ICSH)推荐的染色要求,细胞核染色呈紫色,染色质结构清晰,细胞质色泽良好(成熟红细胞呈微杏红色),颗粒清晰的涂片视为良好,列为完全符合要求范畴;涂片厚薄适宜,染色略微偏酸或偏碱,但细胞结构尚清晰,基本不影响形态学观察,以及涂片厚薄适宜,染色良好或基本良好,但存在少量染料渣滓,不影响形态

* 基金项目:成都中医药大学教学改革资助项目(003107020069)。
作者简介:余蓉,女,讲师,主要从事血液学检验方面的研究。△ 通信作者,E-mail:bluesse1752@126.com。

学观察,列为基本符合要求;涂片异常偏厚(整张涂片细胞堆积、很难找到细胞良好分布区域),异常偏薄(涂片大部分区域、成熟红细胞距离较远、形态变形),染色异常偏碱(成熟红细胞呈蓝色或浅灰色),染色异常偏酸(细胞核染色较淡、结构不清晰),列为不符合要求。符合要求和基本符合要求的涂片,为教学选用涂片。

1.2.2 骨髓涂片诊断符合度 血细胞形态学识别及常见血液病细胞形态学诊断标准见文献[5-8]。本教研室资深教师分别对涂片染色符合教学要求的每张涂片进行独立分析,填写出各自的形态学观察、分类结果及诊断意见,最后大家集中讨论,对于个别涂片进行现场共同阅片讨论,必要时请教专家或翻阅图谱,最后意见一致率 80.0%以上涂片选用于教学。因为是购买临床诊断明确的骨髓片,缺乏辅助手段,因此教师阅片均在尊重临床诊断结果的基础上,重点突出形态学表现的典型性。

1.3 调查数据分析 调查数据用 Excel 表格进行分析处理,数据结果用百分率表示。

2 结 果

2.1 骨髓涂片、染色质量 肉眼观察 960 张骨髓涂片,直接淘汰 93 张(9.7%)。867 张骨髓涂片显微镜下筛检骨髓涂片制作和染色质量见表 1,其中符合教学选用涂片 483 张,淘汰 384 张。骨髓片制作质量问题整体淘汰率为 49.7%。

表 1 骨髓涂片、染色质量的情况[n(%)]

分组	符合要求	基本符合要求	不符合要求
涂片制作	813(93.8)	36(4.2)	867(2.0)
染色结果	373(43.9)	110(13.0)	849(43.1)
合计	373(43.0)	110(12.7)	867(44.3)

2.2 骨髓涂片诊断符合度 根据血细胞形态学识别及常见血液病细胞形态学诊断标准,本教研室资深教师共同阅片、讨论后的结果见表 2。483 张骨髓涂片中与诊断相符合的为 329 张,诊断符合率占 68.1%;与诊断不相符合为 154 张,淘汰率占 31.9%。因此在购买的 960 张骨髓涂片中,诊断不符淘汰率为 16.0%。

表 2 骨髓涂片诊断符合度[n(%)]

标本类型	n	符合	不符合
正常骨髓片	179	113(63.1)	66(36.9)
缺铁性贫血	42	32(76.2)	10(23.8)
巨幼细胞性贫血	16	13(81.3)	3(18.7)
再生障碍性贫血	26	16(61.5)	10(38.5)
急性髓系白血病未成熟型	33	27(81.8)	6(18.2)
急性髓系白血病伴成熟型	49	39(79.6)	10(20.4)
急性早幼粒细胞白血病	42	31(73.8)	11(26.2)
急性单核细胞白血病	37	29(78.4)	8(21.6)
慢性粒细胞白血病(慢性期)	26	16(61.5)	10(38.5)
多发性骨髓瘤	33	13(39.4)	20(60.6)
合计	483	329(68.1)	154(31.9)

3 讨 论

近几十年来,随着血细胞形态学分析技术的进展,充分体现了自动化分析仪快速、准确和便捷等优势,各级实验室越来越依赖自动化设备以完成大量的常规检验工作^[9]。由此带来

的主要问题是,显微镜下形态学观察逐渐被忽视或弱化,造成临床漏检、漏诊和误诊率增加,同时,高素质、形态学检验经验丰富的专业技术人员越来越少,为此,越来越多的检验界专家呼吁业界重视形态学检查,加强检验专业人员的基本技能培训^[1,10-11]。因此,提高医学检验技术专业学生血细胞形态识别能力,为临床输送具有良好形态学识别基础的检验专业技术人员,已成为当今形态学教学的重要内容,而良好的教学用骨髓涂片、血涂片是满足这一教学需要的根本保证。为此,作者对教学用骨髓片、血片进行严格筛检,以确保细胞形态学实验教学质量。

以往教学用骨髓涂片、血涂片均由带教教师亲自到临床实验室筛选,筛选时在注意观察临床给予的基本信息同时,亦关注该患者的其他实验室检测结果,综合分析后再进行显微镜下形态筛检,最终确定是否选用,选用患者的标本均由本教研室教师亲自推片、染色,故制片效果一般符合实验教学要求。在用于教学之前,由本教研室资深教师再一次进行共同阅片,确保符合教学要求后,才应用于实验教学过程中,因此形态较为典型。但是因本校一直并无合作单位,随着医院管理的日渐完善,临床实验室标本很难拿出实验室,从而导致血细胞形态学实验教学材料紧张、陈旧、质量欠佳。近 2 年来市场购买成为获取骨髓涂片、血涂片的唯一途径。

市场购买的骨髓、外周血涂片亦来源于临床不同实验室,但是来自临床不同实验室诊断后样本未必均可以应用于教学,其主要原因有以下几点:细胞形态学检验实质上包括 Wright 染色、细胞化学染色、免疫细胞化学染色等多种实验技术的联合,临床不同实验室实验技术应用不同,其临床形态学诊断存在一定差异;形态学诊断与其他学科之间既相互独立,又存在密切相关性,实验室人员综合素质水准决定其诊断结果存在一定差异;临床形态诊断往往是综合临床信息、其他实验室检测综合分析的结果,其异常细胞的数量和形态未必能够说明患者主要问题;形态学检查经验性很强,专业技术人员长期的总结和经验积累在形态学诊断中起着重要作用,但是形态学观察也存在着主观因素的影响,“经验与主观”既矛盾又统一,现实工作中把握难度较大;目前虽然提出了血细胞形态学分析中国专家共识,但形态学诊断尚无成熟的室内质控及室间质评方法^[7]。同时,目前缺乏规范的技术操作规程,而且亦缺乏规范的各系、各阶段细胞形态特征和血液病细胞形态学诊断标准等,在实验操作过程中很难做到像生物化学检验一样的全面质量管理。本次调查结果充分体现了上述各点的不足之处,仅涂片染色不符合教学要求的涂片,淘汰率就达 49.7%,可见临床各单位涂片制作水平尚处在令人担忧的状态。诊断不符淘汰率达 16.0%,除上述 5 点影响因素外,在复片过程中发现个别患者中明显存在与诊断不相符合的其他类别细胞群,提示提高相关人员专业综合素质及其责任心,在临床一线工作中相当重要;同时也提示作为与临床合作的商家,应该明确教学与临床的差异,教学过程中因缺乏病情、实验资料等多因素的综合分析,更强调细胞群体形态特点的典型性。此外,通过多环节评片,对综合提高血细胞形态学实验教学水平,尤其是对年轻教师形态学识别能力的培养有很重要的促进作用。

综上所述,通过此次多环节评片,对综合提高本教研室形态学实验教学水平有重要的促进作用,给商家提出合理化建议,促进教学用涂片制作质量的提高,同时也提示开展血细胞检验全面质量管理,提高形态学诊断水准,是目前临床面临的重要课题。(下转第 176 页)

度和特异性,血清 ProGRP 对 SCLC、NSCLC 和良性病变的鉴别有很大价值^[13-14]。本研究结果显示,ProGRP 诊断 SCLC 的 AUC 面积为 0.921,敏感度和特异性分别为 90.9%和 89.9%,而 ProGRP 在 NSCLC 诊断中的敏感度仅为 7.0%,表明 ProGRP 可作为肺癌分型的可靠指标。

有研究报道,血清 ProGRP 水平在不同性别及年龄人群中无明显差异,与本研究结果一致,SCLC 组与 NSCLC 组、BPD 组和健康对照组比较,血清 ProGRP 水平存在显著差异,显示 ProGRP 可用于 SCLC 与 BPD 的鉴别诊断,并且可以用于肺癌的分型^[15]。

目前病理和细胞学仍然是诊断肺癌的金标准,因此肿瘤标志物的研究趋势是发现更具敏感度、特异性且方便易行的生物学指标。大量的研究数据均表明,ProGRP 在诊断 SCLC 和疗效随访等方面有很高的敏感度和特异性,能准确反映 SCLC 患者的疗效,在 SCLC 的早期诊断和早期治疗有着较高的临床实用价值。总之,ProGRP 作为更为特异、敏感的 SCLC 肿瘤标志物,值得广大学者进一步研究。

参考文献

[1] Zheng R, Zeng H, Zhang S, et al. National estimates of cancer prevalence in China, 2011[J]. Cancer Lett, 2016, 370(1):33-38.

[2] Jørgensen LG, Osterlind K, Genollá J, et al. Serum neuron-specific enolase(S-NSE) and the prognosis in small-cell lung cancer(SCLC): a combined multivariable analysis on data from nine centres[J]. Br J Cancer, 1996, 74(3):463-467.

[3] Argiris A, Murren JR. Staging and clinical prognostic factors for small-cell lung cancer[J]. Cancer J, 2001, 7(5): 437-447.

[4] McDonald TJ, Nilsson G, Vagne M, et al. A gastrin releasing peptide from the porcine nonantral gastric tissue[J]. Gut, 1978, 19(9):767-774.

[5] Yamaguchi K, Abe K, Kameya T, et al. Production and molecular size heterogeneity of immunoreactive gastrin-

releasing peptide in fetal and adult lungs and primary lung tumors[J]. Cancer Res, 1983, 43(8):3932-3939.

[6] Reeve JR, Cuttitta F, Vigna SR, et al. Processing of mammalian preprogastrin-releasing peptide[J]. Ann N Y Acad Sci, 1988, 547(7):21-29.

[7] Miyake Y, Kodama T, Yamaguchi K. Pro-gastrin-releasing peptide(31-98) is a specific tumor marker in patients with small cell lung carcinoma[J]. Cancer Res, 1994, 54(8):2136-2140.

[8] Kamata K, Uchida M, Takeuchi Y, et al. Increased serum concentrations of pro-gastrin-releasing peptide in patients with renal dysfunction[J]. Nephrol Dial Transplant, 1996, 11(7):1267-1270.

[9] 李德经, 宁国兰, 柳兆飞, 等. ProGRP 和 NSE 对小细胞肺癌的诊断及疗效评估的价值[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(5):754-758.

[10] 聂婷婷, 王迎难, 张家祺, 等. 小细胞肺癌中胃泌素释放肽前体水平变化及其相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2015(4):238-241.

[11] 梁子坤, 陈燕, 荣长利, 等. 小细胞肺癌患者血清胃泌素释放肽前体检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(13):1765-1769.

[12] 张素真, 赵旭辉, 孙春秀, 等. ProGRP 与 NSE 及其联合应用在小细胞肺癌诊断中的意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(4):406-409.

[13] 蒋安帮, 胡俊锋, 黄礼年. 胃泌素释放肽前体在小细胞肺癌中的诊断价值[J]. 医学综述, 2015, 21(24):4552-4554.

[14] 黄梅香, 梁艺华, 任宁毅, 等. 胃泌素释放肽前体在小细胞肺癌诊断及治疗中应用[J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(3):82-84.

[15] 荆结线, 杜丽莉, 徐晓琴, 等. ProGRP 对小细胞肺癌的疗效与预后评价的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(8):708-712.

(收稿日期:2016-09-08 修回日期:2016-10-27)

(上接第 173 页)

参考文献

[1] 丛玉隆. 血细胞分析仪形态学分析技术与镜检筛选[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(1):5-8.

[2] 张时民, 王庚. 血细胞分析自动化与显微镜复检应关注什么[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(4):433-435.

[3] 徐文荣, 林东红. 临床基础检验学技术[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015:1.

[4] 卢兴国. 骨髓检查规程与管理[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:1.

[5] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2014:1.

[6] 夏薇, 陈婷梅. 临床血液学检验技术[M]. 北京:人民卫生

出版社, 2015:1.

[7] 中华医学会血液学分会实验诊断血液学学组. 血细胞形态学分析中国专家共识(2013 版)[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(6):558-560.

[8] 肖志坚, 郝玉书. 进一步规范和细化我国血细胞形态学检测[J]. 中华血液学杂志, 2011, 32(2):73-74.

[9] 张时民. 五分类法血细胞分析仪测定原理和散点图特征[J]. 中国医疗器械信息, 2008, 14(12):1-9.

[10] 丛玉隆. 与时俱进 不断提高血细胞学诊断水平[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(5):385-388.

[11] 李顺义. 血细胞形态学漏诊分析与对策[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(2):140-141.

(收稿日期:2016-08-02 修回日期:2016-10-21)