

# 临床实验室骨髓细胞形态学检验的质量要求及实践思考

余 鹏, 魏 欣

(西安凤城医院检验科, 西安 710016)

**摘 要:** 临床实验室骨髓细胞形态学检验质量关系到临床多种疾病的诊疗和预后工作效果, 为了有效提高骨髓细胞形态学检验质量, 应从检验人员的个人基本素质、检验流程、实验室质量管理等方面入手, 加强管理, 提高检验质量。该文将从临床实验室骨髓细胞形态学检验管理方法入手, 思考如何有效提高临床实验室骨髓形态学检验质量。

**关键词:** 临床实验室; 骨髓细胞; 质量控制; 形态学检查

**中图分类号:** R446 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2019) 06-157-04

**doi:**10.3969 / j.issn.1671-7414.2019.06.040

## Quality Requirements and Practical Thinking of Bone Marrow Cell Morphology Examination in Clinical Laboratory

SHE Peng, WEI Xin

(Department of Clinical Laboratory, Xi'an Fengcheng Hospital, Xi'an 710016, China)

**Abstract:** The quality of bone marrow cell morphology test in clinical laboratory is related to the diagnosis and treatment of various clinical diseases and the effect of prognosis. In order to effectively improve the quality of bone marrow cell morphology test, should start with the basic personal quality, test process, laboratory quality management and other aspects of clinical laboratory, strengthen the practice management and improve the test quality. This article will start with the management method of bone marrow cell morphology test in clinical laboratory, and think about how to effectively improve the quality of bone marrow morphology test in clinical laboratory.

**Keywords:** clinical laboratory; bone marrow cell; quality control; morphological examination

骨髓细胞形态学检查是血液疾病以及多种临床疑难杂症的重要检查项目之一, 同时也是多种疾病预后、骨髓造血功能恢复效果的重要判断指标之一<sup>[1]</sup>。在实际工作中, 实验室骨髓细胞形态学检查结果容易受多种因素影响, 导致结果出现明显差异, 加之各实验室的结果缺乏认同性, 容易导致漏诊、误诊, 因此, 如何开展有效的质量控制管理方法, 克服影响骨髓细胞形态学检验的不良因素, 提高检查准确率, 是近年来检验工作者们研究的热点。本文将通过对临床实验室骨髓细胞形态学检验质量要求进行总结, 为提高检验质量提供参考。

### 1 实验室检验人员基本要求

骨髓细胞形态具有多变性和复杂性的特点, 给检验人员对其分型、判断带来一定的困扰, 因此对从事骨髓细胞学检查的工作人员的素质和操作能力有较高的要求, 具体包括以下几个方面: ①具备扎实的理论基础和实际操作功底、较强综合分析能力; ②具有丰富的细胞形态学检查工作经验; ③具有严谨的工作作风和严肃的科学态度<sup>[2]</sup>; ④具有良好的医技沟通及结果解读能力; ⑤具有中级及以上职称,

经岗前培训、再教育或有到上级医疗机构进修的经历。具备以上能力的检验人员, 在积累一定的工作经验后, 经检验科管理者认可后, 才能从事本项检查工作, 检验并签发报告。

### 2 骨髓细胞形态学检验规范及技术要求

骨髓形态学检查不同于其他检查, 不但需要患者临床资料、血细胞分析结果和实验室其他检查结果作为检查及诊断的参考依据, 同时还需要通过分类计数、判断、推理, 因此对检验流程、相关技术都有着较为严格的要求。为了有效提高检验质量, 需要从以下方面进行规范管理。

**2.1 规范单据填写, 加强科室沟通** ①临床医生所填写的骨髓细胞检查申请单内容是否准确、完整, 影响结果分析, 如患者的脾功能亢进、淋巴结肿大、发热、骨痛等。②特殊或疑难病例, 医生需提供其他有利于诊断的检查结果, 部分骨髓增殖性疾病、恶性组织细胞疾病、血小板减少症、粒细胞缺乏症、原因不明的骨痛、疑似多发性骨髓瘤等疾病, 除需提供血细分析结果外, 还需提供其红细胞沉降率、生化检查、肿瘤相关检查等结果, 疑似溶血性贫血

患者, 还需提供网织红细胞检查结果, 这些数据能够为检验者提供丰富有价值的信息<sup>[3]</sup>, 使结果更加客观、可靠。③积极与临床医生沟通, 收集申请单填写以外的有价值信息。患者的病情呈动态发展、变化, 抽取骨髓时病人的治疗状态、阳性体征与疾病的关系等, 这些信息在诊断时具有重要的参考意义。

## 2.2 相关技术要求

2.2.1 患者准备: 骨髓穿刺是否成功与医生的临床经验有着密切的关系, 也与患者的配合程度有关。相关研究显示, 医生在骨髓穿刺前对患者安抚、健康教育均能够在一定程度上降低患者在行骨髓穿刺前的不良心态程度, 有效缓解患者在穿刺过程中的疼痛感, 使患者积极、有效地配合医生完成骨髓穿刺, 提高患者的依从性和穿刺成功率。

2.2.2 取材要求: 样本采集和制片、染色等工作是细胞学检验成功的前题, 实际工作当中, 样本采集差异和细胞本身变化等因素对细胞的认知带来较大的困扰, 这就需要依靠时间的积累来不断地提高, 因此在骨髓取材时应做到以下几个方面: ①穿刺时机选择: 穿刺需要在给予患者药物干预前进行, 部分疾病在给药治疗后, 其数小时内骨髓细胞会发生形态学方面的变化, 掩盖了原有的病情, 极易造成诊断假象。如在给予患者肾上腺素注射后, 机体内白细胞会在给药 30min 左右呈现出倍增状况, 红细胞水平也会升高 20% 左右, 所以在临床中部分医生在骨髓检查前给予患者实验性治疗的方法是不可取的, 应避免。②满意的骨髓液样本是抽取顺利, 其内部应有较多的骨髓小粒、油滴等物质, 用显微镜能够观察到骨髓所特有的细胞组织, 且中性杆状核和分叶核粒细胞的比值要明显高于外周血。抽取骨髓样本量应控制在 0.2~0.5ml 之间, 避免过多或者过少。最佳的穿刺取材部位为髂后上棘, 其次为髂前上棘, 如操作不当或者定位存在偏差将直接对检查结果造成影响<sup>[4]</sup>。③穿刺应由具有丰富临床经验的医生执行操作。

2.2.3 涂片要求: 制片时选择 1.0~1.2mm × 25.4mm × 76.2mm 的磨砂载玻片, 并使用专用推片, 将样本平摊在载玻片长度 2/3 左右。每个样本需要在 20s 内完成 6 ~ 10 张骨髓涂片, 用来存档和做细胞化学和免疫化学染色用。效果良好的骨髓涂片, 要求厚薄适当, 头、体、尾分明、边缘整齐, 分布均匀。每份骨髓涂片标本都必须认真注明患者姓名、性别、年龄、床号、住院号等, 以便骨髓涂片编号登记及保存。

2.2.4 染色要求: 在实施瑞-姬氏染色或者其他组化染色时, 应严格按照临床检验相关操作流程配置

染色试剂, 或使用商家提供的试剂盒。应合理控制染色时间和染色 pH 值的范围。在进行大批量标本染色时, 可采用染色架进行垂直染色。用高倍镜观察骨髓细胞染色效果, 达到染色评判的基本标准后, 用清水冲洗。染色时间易受涂片厚度及室内温度影响, 可根据染色效果适当调整或延长。

2.2.5 读片要求: 髓细胞形态学检查时, 细胞分类和形态观察的区域应集中在细胞不重叠、不固缩、结构清晰可见区域, 多为片尾与体尾交界部位, 重点强调巡视和观察尾部和两边界这一异常细胞集中区域。低倍镜是发现异常细胞的工具, 油镜则是鉴别细胞归属的重要工具, 灵活运用低倍镜调换油镜, 使骨髓细胞由点到面、由内到外、由表象到内涵全部展现出来。在阅片过程中辨认细胞时应注意观察涂片细胞和染色的背景, 仔细观察涂片并寻找细胞之间的关系, 结合临床体征和血象资料, 总结、推理、印证或者排除某一类细胞<sup>[5]</sup>。采集的图像需要具有代表性, 能够清晰、真实地反映出细胞形态, 不能够随意扩大或者缩小细胞的大小。骨髓细胞进行分类时, 严格按照骨髓细胞的名称和形态学特征进行分类, 要求相关工作人员能够正确掌握血液病实验室相关诊断标准。目前我国临床中所应用的细胞形态学标准主要有: 《同意血细胞名称的规定》和《临床血液学及细胞学图谱、导论和图谱说明》、《血液病诊断及治疗标准》和《全国临床检验操作规程》。这些标准根据临床表现和实验室检查以及前沿研究的新成果制定而来, 对临床检验工作者有着重要的指导作用。实际工作中, 还应该充分考虑疾病的临床特点结合其他实验室检查结果进行结果判定。

2.2.6 数据分析要求: 严格按照临床检验操作规程阅片, 按相关标准识别细胞并分类, 获取数据及阅片过程中有意义的线索。骨髓细胞学检查数据分析时需要全面、仔细地查找对疾病诊断有意义的线索, 工作人员要善于从患者的病史、一般检查结果、体征等检查中发现诊断线索, 再在这些检查结果的基础上开展有目的、有机会的深入检查, 然后进行客观、细致的分析, 合理推断, 完成疾病的诊断工作。发报告时, 必须结合多项检查结果, 综合判断, 充分了解疾病可能导致的血液细胞、骨髓细胞数量和质量的变化的情况, 尽可能降低漏诊、误诊等情况的发生<sup>[6]</sup>。尤其是要分析阳性体征与病情的关系。如三系减少但是却无幼稚细胞的患者如伴有脾脏肿大, 需要先考虑其是否为脾功能亢进, 如无脾脏肿大才应该考虑是否为再生障碍性贫血或者是难治性贫血。当患者出现原因不明的脾脏肿大同时白细胞数量明显升高, 则需要先考虑其是否为慢性髓细胞

白血病或者是慢性淋巴细胞白血病等。

**2.2.7 报告方法要求:**通常情况下骨髓报告是由一名具有丰富经验的检验工作者阅片后出示报告,每位患者的报告一式两份,一份交由患者,另一份连同申请单一起建档保存<sup>[7]</sup>。一般常见病的骨髓片多在8 h以内发出,在发出报告前需要由专人进行复核签字,以确保骨髓报告质量。对于特殊病例或者疑难片,则需要由两名具有丰富经验的检验工作者共同阅片,将病情用电话或者当面沟通等形式告知临床医生,进行相应的沟通,必要时进行科间会诊或院外阅片会诊,结合病情进行分析,并在48 h以内出具正式的报告。如发现报告存在可疑、欠缺、遗漏等情况时,与临床医生沟通进行补充或者修正。

### 3 实验室质量管理要求

骨髓细胞形态学检查作为一项综合、系统、重要的工作,应引起医院检验科足够的重视,从多方面入手,加强实验室的质量管理:①建立完整的骨髓细胞检验 SOP 文件,加强培训与学习。②建立健全检验科骨髓读片制度,以便于能够有效地提高骨髓细胞形态学检验水平<sup>[8]</sup>。③参加省临床检验中心骨髓涂片室间质评。室间质量评价是评估实验室质量高低的一项重要手段,应引起管理者高度重视,通过室间质评找差距,促学习,提高检验人员骨髓细胞检查技术,通过室间质评还可以收集到各种疾病类型的骨髓涂片,尤其是一些较为罕见的疾病涂片,以供工作人员日常培训、教学所用。④运用 PDCA 管理工具对日常骨髓细胞检查工作中及室间质评存在的问题进行梳理,依据相关规范标准制定工作计划,学习、培训、持续改进,提高工作人员骨髓细胞检查质量,确保检查结果的科学性、准确性。⑤需要将骨髓检验申请单和标本进行妥善的保存管理,登记结论中完整地记录好患者的一般资料和相关检查结果,做好保存备案工作<sup>[9]</sup>。

### 4 骨髓形态学检验质量提高的实践思考

骨髓细胞形态学的检查环节多,步骤复杂,难度较大,目前都是以人工检查为主,在检查过程中,采集部位选择、制片、染色、读片、保存、检验人员素质等多种因素都会影响骨髓细胞形态学检查的最终结果<sup>[10-11]</sup>。因此,在骨髓细胞形态学的检查中,针对性地提出一些质控方法是有必要的。随着近年来对于血细胞的超微结构、细胞免疫学、遗传学、分子生物学、造血干细胞以及细胞因子等方面的研究日益深入,推动了临床血液和实验室新知识的快速发展<sup>[12]</sup>。因此实验室工作人员应多参加学术活动,补充其他学科知识和技术,同时与当地教学医院或血液研究所建立良好的教学关系,互帮互学,提高自身的业务能力,满足临床诊治需求。

综上所述,注重对检验工作者基本素质的培养,规范申请单填写,注重样本采集过程和读片的方法与规范,加强检验科与临床科室的沟通与交流,重视科室自身的质量管理工作,这些措施可以有效地提高骨髓检查的质量。同时,质控方法是一个不断发展的过程,在工作中还需要不断地查找存在的问题,运用 PDCA 管理工具,制定相应质量控制对策,不断提高检查质量,为临床的诊治提供可靠的依据。

### 参考文献:

- [1] BENNETT J M. CHANGES in the updated 2016: WHO classification of the myelodysplastic syndromes and related myeloid neoplasms[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2016,16(11):607-609.
- [2] 王策. 骨髓细胞形态学检查的质量控制管理[J]. 中国卫生产业, 2017, 14(17):123-124.  
WANG Ce. Quality control management of bone marrow cell morphological examination [J]. China Health Industry, 2017, 14 (17): 123-124.
- [3] DÖHNER H, ESTEY E, GRIMWADE D, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel[J]. Blood, 2017,129(4):424-447.
- [4] 黄钜略, 梁林慧, 姚敦卫, 等. 标本采集制备质量对骨髓细胞形态学分析的影响[J]. 临床检验杂志(电子版), 2019,8(3):153-155.  
HUANG Julue, LIANG Linhui, YAO Dunwei, et al. Effect of sample collection and preparation quality on morphological analysis of bone marrow cells [J]. Clinical Laboratory Journal (Electronic Edition), 2019, 8(3): 153-155.
- [5] 周格琛, 贺望桥, 韦维, 等. 骨髓细胞学检查的全面质量管理[J]. 国际检验医学杂志, 2017,38(4):511-513.  
ZHOU gechen, HE Wangqiao, WEI Wei, et al. Total quality management of bone marrow cytology [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2017,38 (4): 511-513.
- [6] 黄胜, 许容芳, 姚丹, 等. 持续质量改进在弥漫大B细胞淋巴瘤化疗管理中的应用[J]. 护理管理杂志, 2014,14(7):488-490.  
HUANG Sheng, XU Rongfang, YAO Dan, et al. Application of continuous quality improvement in chemotherapy management of patients with diffuse large B-cell lymphoma [J]. Journal of Nursing Administration, 2014, 14(7): 488-490.
- [7] 任建兵, 戴世荣, 邱谷. 骨髓细胞形态学检验质量控制的要素分析[J]. 医药前沿, 2016,6(35):382-383.  
REN Jianbing, DAI Shirong, QIU Gu. Factor analysis of quality control in bone marrow cell morphological test [J]. Journal of Frontiers of Medicine, 2016, 6(35): 382-383.
- [8] BAYAT H. Selecting multai-rule quality control procedures based on patient isk[J]. Clin Chem Lab Med, 2017,55(11):1702-1708.



- [9] CZUCHLEWSKI D R, PETERSON L C. Myeloid neoplasms with germline predisposition: A new provisional entity within the World Health Organization classification[J]. Surg Pathol Clin, 2016, 9(1): 165-176.
- [10] 丁飞, 吴源斌, 姚飞, 等. 过程控制在骨髓细胞形态学检查质量管理中的作用[J]. 甘肃医药, 2019, 38(2): 128-129.
- DING Fei, WU Yuanbin, YAO Fei, et al. The role of process control in the quality management of bone marrow cell morphological examination [J]. Gansu Medical Journal, 2019, 38 (2) 128-129.
- [11] 李占平, 马冲. 骨髓细胞形态学诊断检查质量及控制方法研究与分析[J]. 中国实用医药, 2016, 11(17): 265-266.
- Li Zhanping, MA Chong. Study and analysis on the quality and control method of bone marrow cell morphological diagnosis [J]. China Practical Medicine, 2016, 11(17): 265-266.
- [12] 杨丽珍. 骨髓细胞形态学诊断检查质量及控制方法研究与分析[J]. 临床检验杂志(电子版), 2019, 8(3): 90.
- YANG Lizhen. Study and analysis on the quality and control method of bone marrow cell morphological diagnosis [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science (Electronic Edition), 2019, 8 (3): 90.
- 收稿日期: 2019-10-06 修回日期: 2019-11-13

(上接 119 页) 伤的严重程度。OZDEMIR 等<sup>[9]</sup>研究先兆子痫 (pre-eclampsia, PE) 妊娠母亲和其早产儿的血清 IMA 水平, 发现 PE 组所有早产儿脐带血中 IMA 显著增加, 对于评估早产儿发生氧化应激损伤的诊断及评估有着重要的价值。OZGUNAY 等<sup>[10]</sup>研究小儿腹腔镜手术中应用不同腹内压 (intra-abdominal pressure, IAP) 后患儿血清 IMA 水平的变化, 发现 12 mmHg IAP 加剧 IMA 的水平升高, 对于评估小儿外科手术中不同程度 IAP 水平对儿童机体氧化应激损伤程度提供了很好的参考。马利军等<sup>[11]</sup>发现缺血性脑血管病患者中 IMA 水平显著升高, 通过联合脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 以及经颅多普勒超声 (TCD) 检测, 可对缺血性脑疾病的高危人群进行早期预测、诊断和干预, 这为今后研究儿童缺血性脑疾病的进展提供了切入点和参考依据。

IMA 已经被广泛应用于临床儿童各种疾病的病情评估以及预后监测中, 其潜在的价值正逐渐被发现。与试剂盒给定的参考区间 (0~78 U/ml) 相比, 本实验建立的西安地区健康儿童 IMA 参考区间 (男性 0~74.00 U/ml, 女性 0~75.76 U/ml) 均低于其水平, 适用于本地区儿童, 更好服务于本地区儿童临床疾病氧化应激损伤的诊断及评估。由于新生儿标本的数据获取有限, 本实验未将新生儿纳入本次研究。

#### 参考文献:

- [1] UKINC K, EMINAGA OGLU S, ERSOZ H O, et al. A novel indicator of widespread endothelial damage and ischemia in diabetic patients: ischemia-modified albumin [J]. Endocrine, 2009, 36(3): 425-432.
- [2] BAR-OR D, LAU E, WINKLER J V. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia—a preliminary report [J]. J Emerg Med, 2000, 19(4): 311-315.
- [3] KESHAVARZI F, RASTEGAR M, VESSAL M, et al. Serum ischemia modified albumin is a possible new marker of oxidative stress in phenylketonuria [J]. Metab Brain Dis, 2018, 33(3): 675-680.
- [4] DOGRU M, AKOGLU H, KILINCKAYA M F, et al. Ischemia modified albumin levels in children with asthma: a pilot study [J]. Arch Argent Pediatr, 2018, 116(4): e522-e528.
- [5] 吴爽, 张书婉, 张涛元, 等. 西安地区 0~12 岁健康儿童血清 S100 蛋白参考区间的建立 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(1): 124-126.
- WU Shuang, ZHANG Shuwan, ZHANG Taoyuan, et al. Establishment of biology reference interval of serum protein S100 level in healthy children between 0 and 12 years old in Xi'an [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(1): 124-126.
- [6] SINHA M K, GAZE D C, TIPPINS J R, et al. Ischemia modified albumin is a sensitive marker of myocardial ischemia after percutaneous coronary intervention [J]. Circulation, 2003, 107(19): 2403-2405.
- [7] BAR-OR D, WINKLER J V, VANBENTHUYSEN K, et al. Reduced albumin-cobalt binding with transient myocardial ischemia after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty: a preliminary comparison to creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I [J]. Am Heart J, 2001, 141(6): 985-991.
- [8] VOUDRIS K V, CHANIN J, FELDMAN D N, et al. Novel inflammatory biomarkers in coronary artery disease: potential therapeutic approaches [J]. Curr Med Chem, 2015, 22(22): 2680-2689.
- [9] OZDEMIR O M, OZDEMIR E, ENLI Y, et al. Ischemia-modified albumin in preterm infants born to mothers with pre-eclampsia [J]. Pediatr Int, 2018, 60(6): 553-559.
- [10] OZGUNAY S E, USTUNDAG Y, KARASU D, et al. The effect of different intraabdominal pressures on thiol/disulfide homeostasis in children who underwent ambulatory laparoscopic surgery: a prospective randomized study [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2018, 28(9): 1142-1147.
- [11] 马利军, 屈晓威, 荆延芳, 等. 血清 Lp-PLA2, IMA 和 LDL-C 水平检测与 TCD 联合检查在缺血性脑血管病早期诊断中的价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(4): 103-107.
- MA Lijun, QU Xiaowei, XING Yanfang, et al. Value of detection of serum Lp-PLA2, IMA and LDL-C level and combined TCD in early diagnosis of ischemic cerebrovascular disease [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(4): 103-107.
- 收稿日期: 2019-08-23 修回日期: 2019-10-10