

# 肝硬化患者骨髓造血系统异常的机制研究进展及其骨髓细胞学检查的临床意义

冯 瑾<sup>1</sup>, 魏绪仓<sup>2</sup> (1. 西安医学院, 西安 710068; 2. 陕西省人民医院血液研究室, 西安 710068)

**摘要:** 肝硬化是由于各种原因造成慢性肝损伤后导致肝脏结构改变的一个病理过程。在疾病发展过程中可有造血系统的异常: 出现外周血细胞的减少、骨髓造血细胞形态异常, 以及造血干细胞和造血调控因子水平的改变。了解肝硬化骨髓造血系统异常机制和骨髓细胞学检查的临床价值对于肝硬化辅助诊断、治疗、预后及研究都具有重要意义, 但目前临床上对肝硬化患者进行骨髓细胞学检查的开展度不高, 因此该研究对肝硬化骨髓造血系统异常的机制及其骨髓及外周血细胞学特点作一综述, 以期提高临床医生对肝硬化患者骨髓细胞学检查的重视, 进一步提高肝硬化患者的诊疗水平。

**关键词:** 肝硬化; 骨髓造血; 骨髓细胞学检查

**中图分类号:** R575.2; R446.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2023) 02-200-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2023.02.038

## Research Progress on the Mechanism of Bone Marrow Hematopoietic System Abnormalities in Patients with Liver Cirrhosis and Its Clinical Significance of Bone Marrow Cytology

FENG Jin<sup>1</sup>, WEI Xu-cang<sup>2</sup> (1. Xi'an Medical College, Xi'an 710068, China; 2. Blood Research Laboratory, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

**Abstract:** Cirrhosis is a pathological process that leads to changes in liver structure after chronic liver damage due to various reasons. In the course of its disease development, there may be abnormalities in the hematopoietic system, a decrease in peripheral blood cells, abnormal morphology of bone marrow hematopoietic cells, and changes in hematopoietic stem cells and hematopoietic regulators. Understanding the abnormal mechanism of the bone marrow hematopoietic system of cirrhosis and the clinical value of bone marrow cytology are of great significance for the auxiliary diagnosis, treatment, prognosis and research of cirrhosis, and the current clinical implementation of bone marrow cytology in patients with cirrhosis is not high, so reviews the mechanism of abnormal bone marrow hematopoietic system of cirrhosis and its myeloid cytology.

**Keywords:** cirrhosis; bone marrow hematopoiesis; bone marrow cytology

肝硬化是一个不同原因所致的慢性肝病进展的病理过程, 主要表现为: 假小叶的形成、弥漫性肝纤维化及肝内外血管的增殖<sup>[1]</sup>。全球疾病负担数据库在2016年估算全球大约有160万的肝硬化新发病例<sup>[2-3]</sup>。MOON等<sup>[4]</sup>人在其研究中阐述慢性肝病和肝硬化在美国每年造成44 000人死亡。2013 ~ 2016年中国乙肝新发人数在95万左右, 到2017年突破了100万<sup>[5]</sup>, 1990 ~ 2016年, 中国的肝硬化患病人数增加了500万<sup>[1]</sup>。因此肝硬化一直都是全球学者们共同关注的焦点。

相关研究表明肝硬化患者骨髓象和外周血象的改变与骨髓造血微环境的破坏有关, 当骨髓微环境中的干细胞受损后, 会产生病态造血, 从而表现为外周血一系或多系细胞的数量异常<sup>[6]</sup>。2005年德国学者首次将骨髓间充质干细胞 (bone mesenchymal stem cells, BMSCs) 用于肝病治疗, 这表明骨髓干

细胞与肝硬化发展之间有密切的联系<sup>[7]</sup>, 而且2016年在Hepatology期刊上发表的研究也首次说明了肝硬化对骨髓造血功能的影响<sup>[8]</sup>。因此本文对肝硬化骨髓造血异常的机制及其骨髓和外周血细胞学的特点及临床价值进行综述, 以期提高临床医生对肝硬化患者骨髓细胞学检查的重视, 进一步提高肝硬化患者的诊疗水平。

### 1 肝硬化影响骨髓造血系统异常的机制

肝硬化的病因是多样性的, 如由病毒或寄生虫所致的感染性肝硬化、酒精或者药物造成的化学损伤性肝硬化、自身免疫性肝硬化、代谢遗传性肝硬化及血管性肝硬化等<sup>[1]</sup>。在肝硬化的形成过程中有各因素的作用或共同作用, 其对骨髓造血系统影响的相关研究还处于起步阶段<sup>[9]</sup>, 大多研究都仅是在描述肝硬化患者骨髓象和骨髓微环境变化的特点, 以及应用造血干细胞治疗肝硬化患者之后其肝脏功

**作者简介:** 冯瑾 (1994-), 女, 硕士研究生在读, 检验医师 (初级), 研究方向: 骨髓活检 / 形态学诊断, E-mail: fengjin0813@163.com。

**通讯作者:** 魏绪仓, 研究员, E-mail: weixucang62@sina.com。

能出现恢复的临床特征。但有关这些特征机制的基础性研究较为少见,目前主要是对骨髓微环境中的造血干细胞及造血调控因子的影响两方面。

**1.1 肝硬化对骨髓微环境中各种干细胞的影响** 骨髓造血是成人血细胞的重要来源。其中造血干细胞(hematopoietic stem cells, HSCs)是骨髓中的主要成分;当然也包括各种祖细胞,它们可以分化成具有不同功能的血细胞。此外,骨髓中也存在各种成熟的 BMSCs,例如成纤维细胞、神经元细胞、成骨细胞、血管周围基质细胞、脂肪细胞等,这些细胞共同组成骨髓微环境<sup>[10]</sup>。BMSCs 是维持 HSCs 特性所必需的成分<sup>[11]</sup>,因此 BMSCs 的功能和数量的受损将会影响 HSCs 的功能。陆光生等<sup>[6]</sup>对肝硬化患者的骨髓纤维祖细胞(colony forming unit fibroblas, CFU-F)进行体外培养时发现其没有形成集落生长或生长不良,说明了肝硬化患者的骨髓祖细胞生成减少。BIHARI 等<sup>[8]</sup>人在研究中也发现肝硬化患者 BMSCs 较健康人显著减少,而且随着肝硬化程度的加重,其数量越少。骨髓微环境中的交感神经纤维和斯旺细胞与维持 BMSCs 的稳定和增殖分化密切相关,然而这些细胞在肝硬化患者骨髓中也表现为明显减少<sup>[9]</sup>。

临床应用干细胞治疗肝硬化也进一步佐证了肝硬化发展中会对骨髓干细胞产生影响。目前干细胞治疗其缓解肝损伤的机制包括:①TAO 等<sup>[12]</sup>人提出:肝脏中的上皮细胞可以通过细胞融合以外的机制从 BM 衍生细胞发育而来;②HSCs 也可以刺激肝脏中的椭圆形细胞并促进肝脏再生;③HSC 改善肝功能的其他解释是通过释放血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)诱导血管生成,以及通过上调 B 细胞淋巴瘤/白血病-2 基因(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)抑制细胞凋亡;④此外,当肝脏受到外界的感染或自身抗体等因素的影响后,其受损的肝细胞、炎症细胞和邻近的肝细胞(包括 Kupffer 细胞、肝星状细胞和肝窦内皮细胞)释放的信号因子和细胞因子会激活肝脏干细胞从而分化成新的肝细胞;⑤还有 EOM 等<sup>[13]</sup>人提出 HSCs 可以用来治疗肝硬化是可能和 HSCs 分化成肝细胞后与内源性肝细胞融合以及对肝细胞的增殖旁分泌作用有关,但 HSCs 用来缓解肝损伤的更进一步的机制仍未得到充分证明。

综上所述,肝硬化的形成会导致骨髓造血微环境中的各种干细胞成分发生改变,继而影响骨髓造血系统的功能。

**1.2 肝硬化对骨髓微环境中造血调控因子的影响** 造血调控因子主要包括:促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)、促血小板生成素(thrombopoietin,

TPO)、白介素 6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)以及集落刺激因子(colony stimulating factor, CSF)等细胞因子,选择素、整合素和钙黏素等黏附因子以及趋化因子(stromal cell derived factor-1, SDF-1)<sup>[9]</sup>。例如 CSF 包括:粒细胞集落刺激因子、巨噬细胞集落刺激因子、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(G-CSF, M-CSF, GM-CSF)和多能集落刺激因子(multi-CSF, 又称 IL-3),它们可以促进各发育阶段的 HSCs 增殖和分化,在刺激血细胞的生长过程中不可或缺。VERMA 等<sup>[14]</sup>在其文中提出:在失代偿期肝硬化患者中,使用 G-CSF 重复疗程超过一年,可改善肝硬化患者的生存期、肝功能、营养、感染和生活质量。

TPO 和 EPO 都可在肝脏中合成,其中, TPO 主要调节巨核细胞和血小板生成;EPO 主要调节红系的增生和分化,它主要是通过骨髓中红系祖细胞和幼红细胞表面的促红细胞生成素受体(EPOR)结合而间接作用;EPO 也会通过直接作用于造血干细胞从而影响造血功能。相关实验发现:肝硬化患者在接受肝移植或 TPO 受体激动剂治疗后或接受治疗后,出现了外周血中血小板数量的恢复<sup>[15]</sup>。由于 EPOR 不仅分布在肾脏中,也分布在 BMSCs 上<sup>[16]</sup>,其水平的减少就会影响干细胞的增殖分化。此外,LEFRANÇAIS 等<sup>[17]</sup>在其研究中发现:IL-6,  $\gamma$  干扰素(IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )及转化生长因子 $\alpha$ (TGF- $\alpha$ )等一些炎症因子的水平在肝硬化患者外周血中也会有所增加,但维持造血干细胞静息状态和干性的 SDF-1, 干细胞因子(SCF)、促血管生成素-1(ANGPT1)以及血管细胞黏附分子(VCAM)的水平则表现为显著降低。

目前,国内外的研究对于肝硬化对骨髓造血的影响提出的观点主要有:①病毒对造血干细胞的直接抑制;②病毒介导了自身免疫异常并产生了造血干细胞自身抗体;③病毒感染激活了凋亡相关基因以致相关激酶功能紊乱;④某些药物或者化学物质抑制骨髓造血功能;⑤乙醇对于造血细胞发育的直接毒性作用,从而导致骨髓微环境的改变<sup>[18-19]</sup>。但是现有的文献未见有可靠的大数据及相关研究来证实上述观点,且大多报道多为乙型肝炎病毒型肝硬化。因此,肝硬化患者疾病发展中出现的骨髓造血微环境成分的改变以及导致骨髓造血系统功能异常的机制还有待进一步深入研究。

## 2 肝硬化骨髓及外周血细胞学特点及临床意义

**2.1 不同病因所致的肝硬化患者骨髓及外周血细胞学特点** 见表 1<sup>[22-23]</sup>。肝硬化的病因具有多样性,其中西方国家的肝硬化主要病因是酒精性因素<sup>[20]</sup>;

而在亚洲国家除了慢性乙型、丙型病毒感染所致的肝硬化,酒精性肝病已取代病毒性肝炎成为我国肝硬化的第二大病因<sup>[21]</sup>。临床上对于其他病因所致肝

硬化患者骨髓象特点的研究较为少见,因此本综述主要针对乙型、丙型病毒感染及酒精性因素所致的肝硬化骨髓及外周血细胞学特征进行总结。

表1 病毒性感染所致肝硬化和酒精性肝硬化骨髓检查特点

肝硬化病因	骨髓增生状况	外周血减少的原因	骨髓象
乙型、丙型病毒性	活跃	粒系和巨核系的成熟障碍	病态早幼粒细胞和病态红细胞所占比例高
酒精性	抑制	再生障碍性贫血和巨核细胞的生长不良	病态早幼粒细胞和病态红细胞所占比例低

注:巨核细胞成熟障碍:是指巨核细胞在发育过程中主要集中在原始巨核细胞及颗粒聚核细胞阶段就停止了分化;巨核细胞生长不良:是指巨核细胞生产的小血小板功能不好。

慢性病毒感染与造血抑制、骨髓衰竭和HSC衰竭有关<sup>[24]</sup>,其机制可能包括:病毒的感染可能会产生干细胞抗体、病毒对HSC的抑制、病毒入侵机体从而影响骨髓造血微环境等。在杨宁等<sup>[22-23]</sup>人的研究中发现病毒感染所致的肝硬化患者表现为骨髓增生减低的病例数低于酒精性肝硬化患者,这与O'MALLEY等<sup>[19]</sup>在文中提到的内容一致:慢性乙醇的滥用对于骨髓造血的抑制具有更明显的作用。

2.2 肝硬化患者骨髓形态学分类主要表现 综合近年来各位学者的研究成果,发现肝硬化患者骨髓形态学分类主要有:①骨髓象正常;②脾功能亢进;③恶性血液病:例如急性粒细胞白血病、慢性淋巴细胞白血病、骨髓转移癌、恶性淋巴瘤等;④骨髓异常增生综合征;⑤骨髓抑制;⑥各类型贫血:包括缺铁性贫血、再生障碍性贫血、巨幼红细胞性贫血以及其他继发性贫血<sup>[25-30]</sup>。

2.3 肝硬化失代偿期的骨髓细胞学表现 肝硬化通常起病隐匿,病程发展缓慢,临床上将肝硬化一般分为肝功能代偿期和失代偿期。当肝硬化患者处于代偿期时,大部分病人临床症状一般不明显或症状较轻,较少出现并发症;而当其发展到失代偿期,常会出现明显的外周三系血细胞变化、肝功能减退及门静脉高压等临床症状,因此有关肝硬化患者骨髓象特点的研究也主要是针对失代偿期的肝硬化。

2.3.1 骨髓增生表现:肝硬化失代偿期患者的骨髓增生度:以骨髓增生明显活跃和增生活跃为主。骨髓细胞表现为红系增生、粒系和巨核系成熟障碍<sup>[30]</sup>。骨髓增生度与骨髓巨核细胞数、红系、粒系、粒红比的关系为:骨髓增生度分级越低,粒红比越大,对应的外周血红细胞的数量也会减低<sup>[31]</sup>。

2.3.2 骨髓形态学分类:肝硬化失代偿期患者的骨髓象表现为多类型,包括脾功能亢进、各种类型的贫血、骨髓抑制以及骨髓大致正常,其中脾功能亢进是主要骨髓象。

2.4 肝硬化脾功能亢进时外周血象的特点 一般脾功能亢进通过存在四种情况来诊断:①外周血表现为一系或多系的减少;②骨髓表现为代偿性的增生;③脾脏肿大;④脾切除术后可纠正外周血细胞数量

减少<sup>[32]</sup>。鲍峰等<sup>[33]</sup>人的研究结果表明:肝硬化伴有脾亢的患者骨髓造血成熟障碍而引起外周血象改变,当脾切除后,患者骨髓成熟障碍明显改善,外周血细胞数量也出现明显恢复,这表明肝硬化伴有脾功能亢进的患者骨髓造血成熟障碍与脾脏紧密相关。但是何刚等<sup>[26]</sup>人通过对556例肝硬化患者外周血象变化的研究,发现肝硬化患者外周血血小板数量的减少不仅只发生于脾功能亢进时,还可能是肝硬化伴发了各种良恶性贫血或血液系统肿瘤从而导致外周血小板数量的减少。陆光生等<sup>[6]</sup>人研究发现在肝硬化代偿期,无论是否出现脾大,其外周三系细胞减少无统计学差异;但是肝硬化失代偿期,无论是否出现脾大,其外周血象都表现为三系细胞的减少,这与何刚等<sup>[26]</sup>人的研究结果一致。而且吕云福等<sup>[34]</sup>人的研究结果也表明:造成外周血细胞减少的因素中脾功能亢进占80%,多因素组合占15%,甚至有4%的肝硬化患者外周血的减少与脾功能亢进没有明显关系。

2.5 肝硬化患者骨髓细胞学检测的临床意义 ①肝硬化病因辅助诊断:虽然导致肝硬化的病因不同,但患者的骨髓象都发生了改变,且酒精性肝硬化患者发生骨髓抑制比例高于乙型肝炎病毒性肝硬化,因此骨髓检查对于病毒性和酒精性肝硬化具有临床辅助诊断意义,当然这需要今后更多的前瞻性研究来进一步明确。②明确血细胞减少原因:当肝硬化患者外周血象发生变化时,其骨髓细胞学检查结果也并不是单一的表现,因此,肝硬化患者骨髓象的检查可以帮助明确血细胞减少的原因,为临床诊疗提供参考依据。肝硬化患者进行骨髓细胞学检查,若出现代偿性增生<sup>[35]</sup>表现高度提示可能发生脾功能亢进。③联合血清学对肝硬化的辅助诊断:如曹威等<sup>[36, 6]</sup>的研究中还发现乳酸脱氢酶(LDH)的进行性升高与骨髓的持续性损伤相关。当肝硬化患者外周血中LDH显著升高,无论血细胞的数量正常或者较低时,都应进行骨髓细胞学的检查进一步明确是否出现骨髓损伤。

骨髓细胞学检查具有客观和准确性,不仅反映骨髓的增生程度、骨髓细胞的形态和构成成分,还



能反映骨髓造血功能及肝硬化的发展进程,为肝硬化的诊疗提供良好的辅助诊断基础<sup>[37-38]</sup>。

### 3 小结

综上所述,不同病因和不同临床分期的肝硬化骨髓象不全相同,且肝硬化导致不同类型的贫血的骨髓象也不相同;同时肝硬化发展过程中出现的脾大和贫血等为非特异性症状。仅仅通过某一种检查或者临床症状来判断,都存在一定的不足,因此,骨髓细胞学检查的开展可辅助临床鉴别诊断,指导治疗。相信未来通过对肝硬化影响骨髓造血的机制及其骨髓细胞学检查的进一步研究,可为肝硬化的诊疗提供更多帮助。

### 参考文献:

- [1] 单姗,赵连晖,马红,等.肝硬化的定义、病因及流行病学[J].临床肝胆病杂志,2021,37(1):14-16.  
SHAN Shan, ZHAO Lianhui, MA Hong, et al. Definition, etiology, and epidemiology of liver cirrhosis [J]. Journal of Clinical Hepatology, 2021, 37(1): 14-16.
- [2] GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. Lancet, 2018, 392(10152): 1015-1035.
- [3] FITZMAURICE C, AKINYEMIJU T F, AL LAMI F H, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2016: a systematic analysis for the global burden of disease study[J/OL]. JAMA Oncol, 2018, 4(11): 1553-1568.
- [4] MOON A M, SINGAL A G, TAPPER E B. Contemporary epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis[J]. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2020, 18(12): 2650-2666.
- [5] 国家卫生健康委员会. 2021 中国卫生健康统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2021.  
National Health Commission. 2021 China Health Statistical Yearbook [M]. Beijing: China Union Medical College Press, 2021.
- [6] 陆光生,景晔,徐和福,等. 肝炎肝硬化血细胞减少与骨髓病态造血及脾功能相关性研究[J]. 中国医学装备, 2016, 13(11), 93-97.  
LU Guangsheng, JING Ye, XU Hefu, et al. Study on the correlation between the blood cell reduction of hepatitis cirrhosis, the pathological hematopoiesis of bone marrow and spleen function [J]. China Medical Equipment, 2016, 13(11), 93-97.
- [7] AM ESCH J S, KNOEFEL W T, KLEIN M, et al. Portal application of autologous CD133+ bone marrow cells to the liver: a novel concept to support hepatic regeneration[J]. Stem Cells (Dayton, Ohio), 2005, 23(4): 463-470.
- [8] BIHARI C, ANAND L, ROOGE S, et al. Bone marrow stem cells and their niche components are adversely affected in advanced cirrhosis of the liver[J]. Hepatology (Baltimore, Md.), 2016, 64(4): 1273-1288.
- [9] 文良志,熊吉,孙文静,等. 肝硬化与骨髓造血[J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(4): 391-393.  
WEN Liangzhi, XIONG Ji, SUN Wenjing, et al. Liver cirrhosis and bone marrow hematopoiesis[J]. Journal of Practical Hepatology, 2017, 20(4): 391-393.
- [10] LEGUIT R J, RAYMAKERS R A P, HEBEDA K M, et al. CCN2 (cellular communication network factor 2) in the bone marrow microenvironment, normal and malignant hematopoiesis[J]. Journal of Cell Communication and Signaling, 2021, 15(1): 25-56.
- [11] MENDELSON A, FRENETTE P S. Hematopoietic stem cell niche maintenance during homeostasis and regeneration[J/OL]. Nature Medicine, 2014, 20(8): 833-846.
- [12] TAO Yachao, CHEN Enqiang. Clinical application of stem cell in patients with end-stage liver disease: progress and challenges[J]. Annals of Translational Medicine, 2020, 8(8): 564.
- [13] EOM Y W, KIM G, BAIK S K. Mesenchymal stem cell therapy for cirrhosis: Present and future perspectives[J]. World Journal of Gastroenterology: 2015, 21(36): 10253-10261.
- [14] VERMA N, SINGH A, SINGH V. Haematopoietic stem cells in cirrhosis[J]. The Lancet Gastroenterology Hepatology, 2018, 3(5): 298.
- [15] RAUBER P, LAMMERT F, GROTEMEYER K, et al. Immature platelet fraction and thrombopoietin in patients with liver cirrhosis: A cohort study[J]. PLoS One, 2018, 13(2): e0192271.
- [16] WANG Xian Yao, WANG Huizhen, LU Junhou, et al. Erythropoietin-modified mesenchymal stem cells enhance anti-fibrosis efficacy in mouse liver fibrosis model[J]. Tissue Engineering and Regenerative Medicine, 2020, 17(5): 683-693.
- [17] LEFRANÇAIS E, ORTIZ-MUÑOZ G, CAUDRILLIER A, et al. The lung is a site of platelet biogenesis and a reservoir for haematopoietic progenitors[J]. Nature, 2017, 544(7648): 105-109.
- [18] 胡维亨,任军. 人乙型肝炎病毒 DNA 阳性血清对人骨髓间充质干细胞向肝细胞分化的影响[J]. 北京大学学报(医学版), 2008, 40(5): 459-464.  
HU Weiheng, REN Jun. Impact of hepatitis B virus infected serum on the hepatic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells [J]. Journal of Peking University(Health Sciences), 2008, 40(5): 459-464.
- [19] O'MALLEY D P, SMITH L, FEDORIW Y. 6-Benign causes of bone marrow abnormalities including infections, storage diseases, systemic disorders, and stromal changes[M].// Hematopathology(3th Ed). Philadelphia: Elsevier, 2018: 184-209, e1.
- [20] 张飞,张志勇. 763 例肝硬化患者的病因及临床特点分析[J]. 临床消化病杂志, 2019, 31(2): 89-92.  
ZHANG Fei, ZHANG Zhiyong. Etiology and clinical characteristics of patients with cirrhosis in 763 cases[J]. Chinese Journal of Clinical Gastroenterology, 2019, 31(2): 89-92.
- [21] 苟欢,安新颖,童俞嘉,等. 近 5 年国际酒精性肝硬化研究状况分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2022, 31(2): 165-172.  
GOU Huan, AN Xinying, TONG Yujia, et al. Analysis of international research on alcoholic liver cirrhosis in recent 5 years[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2022, 31(2): 165-172.
- [22] 杨宁,丁扬,李妍,等. 丙型肝炎肝硬化和酒

- 精性肝硬化患者骨髓象特点分析[J]. 中国病毒病杂志, 2018, 8(2): 146-150.
- YANG Ning, DING Yang, LI Yan, et al. Bone marrow image analysis of patients with hepatitis C cirrhosis and alcoholic liver cirrhosis[J]. Chinese Journal of Viral Diseases, 2018, 8(2): 146-150.
- [23] 武鹏, 苑文雯, 李沛然, 等. 乙型肝炎肝硬化与酒精性肝硬化患者骨髓细胞学检查结果分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2014, 4: 324-327.
- WU Peng, YUAN Wenwen, LI Peiran, et al. Analysis of hepatitis B liver cirrhosis and alcoholic liver cirrhosis patients with bone marrow cytology[J]. China Journal of Emergency Resuscitation and Disaster Medicine, 2014, 4: 324-327.
- [24] ISRINGHAUSEN S, MUN Y V, KOVTONYUK L, et al. Chronic viral infections persistently alter marrow stroma and impair hematopoietic stem cell fitness[J]. The Journal of Experimental Medicine, 2021, 218(12): e20192070.
- [25] 符火, 林尤仕. 失代偿期肝硬化患者全血细胞减少的临床病因与血象、骨髓象分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(1): 90-92, 97.
- FU Huo, LIN Youshi. Analysis of the clinical etiology of pancytopenia, blood marrow and bone marrow in patients with loss compensation period liver cirrhosis[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2016, 26(1): 90-92, 97.
- [26] 何刚, 李宏波. 肝炎后肝硬化血象及骨髓象的临床分析[J]. 全科医学临床与教育, 2014, 12(2): 188-189, 116.
- HE Gang, LI Hongbo. Clinical analysis of blood and bone marrow after hepatitis[J]. Clinical Education of General Practice, 2014, 12(2): 188-189, 116.
- [27] 李彩霞, 王伟, 毛剑锋. 肝炎后肝硬化血象骨髓象分析[C]. // 2007年浙江省检验医学学术年会论文集汇编. 杭州: 浙江省医学会医学检验学分会, 2007-09-01, 2007: 641-643.
- LI Caixia, WANG Wei, MAO Jianfeng. Analysis of blood and bone marrow images of liver cirrhosis after hepatitis[C]. // Proceedings of the Zhejiang Laboratory Medicine Annual Conference, Hangzhou: Laboratory Medicine Branch of Zhejiang Medical Association, 2007-09-01, 2007: 641-643.
- [28] 马艳丽. 肝硬化脾功能亢进56例骨髓象临床观察[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(18): 4457-4458.
- MA Yanli. Clinical observation of bone marrow images in 56 cases of hypersplenism in cirrhosis[J]. Chinese Journal of Misdiagnostics, 2009, 9(18): 4457-4458.
- [29] 向治伟, 谢会忠, 余丽君, 等. 失代偿期肝硬化患者60例骨髓细胞学分析[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(1): 98-101.
- XIANG Zhiwei, XIE Huizhong, YU Lijun, et al. Cytology analysis of 60 patients with decompensated liver cirrhosis[J]. Journal of Practical Medicine, 2012, 28(1): 98-101.
- [30] 陈秀花, 郑晓燕, 彭春仙. 肝硬化失代偿期血液异常的临床病因与外周血象、骨髓象特征分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(12): 1522-1524.
- CHEN Xiuhua, ZHENG Xiaoyan, PENG Chunxian. Analysis of clinical etiology, peripheral blood and bone marrow features in patients with decompensated cirrhosis and hematological abnormality[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2019, 29(12): 1522-1524.
- [31] 陈会军. 失代偿期肝硬化患者骨髓细胞学检查结果分析[J]. 当代医学, 2019, 25(12): 51-53.
- CHEN Huijun. Analysis of bone marrow cytology in patients with decompensated cirrhosis[J]. Contemporary Medicine, 2019, 25(12): 51-53.
- [32] 付蓉, 刘春燕. 再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017版)解读[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(11): 821-825.
- FU Rong, LIU Chunyan. Interpretation of "expert consensus on the diagnosis and management of aplastic anemia in China (2017)"[J]. Journal of Clinical Hematology, 2017, 30(11): 821-825.
- [33] 鲍峰, 蒋安, 李宗芳, 等. 肝硬化门脉高压症脾亢患者脾切除前后骨髓象变化及其机制的研究[C]. // 第三届中国现代医学研究方法暨学科交叉创新研讨会, 2009上海医学科研管理年会论文集. 上海: 上海交通大学医学部, 2009-01-01, 2009: 182.
- BAO Feng, JIANG An, LI Zongfang, et al. Changes and mechanisms of bone marrow before and after splenectomy in patients with portal hypertension in liver cirrhosis[C]. // The 3rd Chinese Symposium on Modern Medical Research Methods and Interdisciplinary Innovation, Proceedings of Shanghai Medical Research Management Annual Conference 2009. Shanghai: Medical Science Center, Shanghai Jiaotong University, 2009-01-01, 2009: 182.
- [34] 吕云福, 刘允怡, 吴鸿飞, 等. 肝硬化门静脉高压症并发外周血细胞减少的病因及其构成比研究[J]. 中华普通外科杂志, 2018, 33(7): 559-562.
- LÜ Yunfu, LIU Yunyi, WU Hongfei, et al. Peripheral cytopenia and its constituent ratio in cirrhotic portal hypertension[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2018, 33(7): 559-562.
- [35] LÜ Yunfu, YEE LAU W, WU Hongfei, et al. Causes of peripheral cytopenia in hepatic cirrhosis and portal hypertensive splenomegaly[J]. Experimental Biology and Medicine (Maywood, N.J.), 2017, 242(7): 744-749.
- [36] 曹威, 韩海霞, 陈诚. 乙型肝炎肝硬化血细胞减少患者骨髓象改变与LDH水平及其临床意义[J]. 交通医学, 2018, 32(4): 363-365.
- CAO Wei, HAN Haixia, CHEN Cheng. Bone marrow changes and LDH levels and their clinical significance in patients with hepatitis B cirrhosis cytopenia[J]. Medical Journal of Communications, 2018, 32(4): 363-365.
- [37] 余鹏, 魏欣. 临床实验室骨髓细胞形态学检验的质量要求及实践思考[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6): 157-160.
- SHE Peng, WEI Xin. Quality requirements and practical thinking of bone marrow cell morphology examination in clinical laboratory[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(6): 157-160.
- [38] 李俊法. 经肝动脉自体骨髓干细胞肝内移植治疗失代偿期肝硬化的临床应用可能性及效果[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(3): 373-374.
- LI Junfa. Clinical application possibility and effect of intrahepatic transplantation of transhepatic artery autologous bone marrow stem cells in the treatment of decompensated cirrhosis[J]. The Journal of Medical Theory and Practice, 2017, 30(3): 373-374.