

病态造血形态学特征与血液系统疾病相关性研究进展

彭 澄¹, 李俊勋², 欧阳涓^{2*}

(1.中山大学附属第三医院, 广东 广州 510080; 2.中山大学附属第一医院, 广东 广州 510080)

摘要:以临床关于骨髓增生异常综合征(MDS)诊断的困惑为出发点,对各种病态造血的形态学特征进行了系统的整理,并将其针对不同血液系统疾病的诊断价值和预后评估作用作了全面的总结,以期临床为临床凭借病态造血形态学诊断、分析和评估疾病预后提供参考。

关键词:病态造血; 骨髓增生异常综合征; 形态学

中图分类号: R551.3

文献标志码: A

文章编号: 1001-5132 (2014) 04-0108-07

病态造血(dyshaematopiasis)指粒细胞、红细胞及巨核细胞系的形态改变,最早出现在1982年FAB协作组对骨髓增生异常综合征(Myelodysplastic Syndrome, MDS)的异常血细胞作出的具体形态描述中。2006年维也纳召开的MDS诊断与治疗讨论会指出了MDS的病理本质和特征,如肿瘤性、造血功能衰竭、发育异常、急性髓细胞白血病(Acute Myelocytic Leukemia, AML)转化,并一直沿用至今。自1982年FAB协作组描述MDS的异常血细胞现象后,MDS又出现WHO标准(2001年)、WHO再修订标准(2008年)以及英国血液学会指南和美国NCCN指南(2010年)等,这些标准和指南都将病态造血形态学作为重要的MDS诊断参考^[1]。随着研究的深入,病态造血改变也被发现在许多原发或获得性血液疾病、非血液系统疾病甚至人为操作的影响情况中。由此可见,病态造血虽然最早被用于对MDS的异常细胞形态学的描述,但它并不是MDS的独有特征,并且病态造血的出现,对于MDS的确诊也不特异。更有很多临床研究向国际通用的经典FAB和WHO关于MDS诊断分型的最低标准提出质疑和修改建议^[2]。

笔者以临床关于MDS诊断的困惑为出发点,对各种病态造血的形态学特征、不同疾病的诊断价值和预后评估意义进行了全面的总结,以期临床为临床凭借病态造血形态学诊断、分析和评估疾病预后

提供参考。

1 病态造血形态学特征

病态造血自概念产生之日起,其形态学特征便不断被修订、补充。病态造血包括哪些形态学类型,以及各种病态造血的准确形态学定义至今仍难以统一,其原因有二:一是不同文献观察对象不同,观察到的病态造血类型及其重要性也有差别;二是病态造血属于形态学定义,有较强的主观判断因素,不同观察者对同一种病态造血形态可能有不同的描述方法。因此,现时对病态造血的形态学描述类型繁多,各有异同。

为了方便地描述并提高研究效率,有必要对文献中的各种纷繁复杂的病态造血类型进行分类、合并及详细描述。笔者通过对不同文献中多种病态造血形态的研究,并根据实际病例的观察经验,系统地将病态造血归纳为粒系、红系及巨核系3个系列共计36种,其形态学特征描述根据现有文献,对病态造血的形态学特征归纳结果见表1。

2 MDS中出现的病态造血现象

Germing等^[3]指出,红系病态造血特点有:核红细胞大小不均、异形红细胞、嗜多色红细胞。根据WHO的分类方式分别研究了各种MDS亚类,发现RARS和RCMD-RS病人与其他类型相比有更

收稿日期: 2013-05-15.

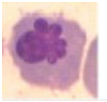
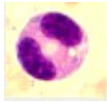
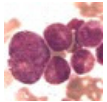
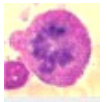
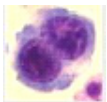
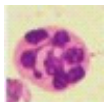
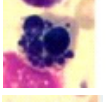
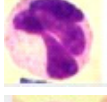
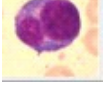
宁波大学学报(理工版)网址: <http://journal.g.nbu.edu.cn/>

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金(81101316)。

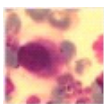
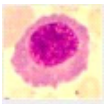
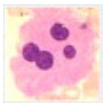
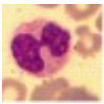
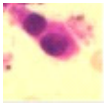
第一作者: 彭澄(1991-),女,陕西西安人,在读硕士研究生,主要研究方向: 血液疾病诊断。E-mail: 13430357145@139.com

*通信作者: 欧阳涓(1972-),女,湖北武汉人,博士/副主任技师,主要研究方向: 血液疾病诊断。E-mail: Rfouyang@tom.com

表 1 各种病态造血的形态学特征

系列	特征	图例	系列	特征	图例
红系	有核红细胞不规则核: 胞核不是圆形, 表现出不规则或畸变的形态, 或出现分成小叶的核(肾形、双叶、多叶、奇异不规则形态)		粒系	具有相同双核的粒细胞: 有时属于病态, 2 个胞核的形状和大小一致且完全分开, 中间无染色质桥相连	
	花瓣核: 细胞核形状似花瓣, 并有 ≥ 3 个瓣叶			具有相异双核的粒细胞: 显著病态, 2 个胞核的形状不一致且完全分开, 中间无染色质桥相连	
	巨幼样变: 胞浆增多, 而胞核形态及发育阶段正常			异形核: 细胞核显著异常, 有染色质浓聚或大而扭曲杆状核的粒细胞的不规则分叶核, 以及大杆状核粒细胞或晚幼粒细胞核形态明显异常	
	核溶解: 细胞核改变, 胞核淡染, 质地膨胀疏松, 有时看不清核的轮廓			低颗粒化(核老浆幼): 明显而完全的嗜中性或嗜碱性颗粒缺失, 表现为胞核已发育成成熟的分叶状态, 而胞浆则染成浅蓝色、灰色或半透明, 呈原始状态	
	核出芽: 核周萌出 ≥ 1 个芽, 芽的大小应小于胞核的 $1/4$			颗粒异常增多: 大量细密均匀且深染的颗粒分布在粒细胞胞浆中, 不同于嗜碱性粒细胞和胞浆中毒颗粒的形态	
	分裂中期细胞: 有时属于病态造血, 核染色质浓集, 呈碎裂状或聚集于细胞中央, 或平均分散于细胞两端			分裂中期细胞: 出现分裂中期细胞, 说明该细胞处分裂中期的时间可能显著延长, 有时属于病态	
	异常双核细胞: 可见 2 个分离核或明显的将要分开的 2 个核, 2 核的形态大小基本一致			过分叶: 成熟中性粒细胞正常情况下分 2~5 叶, 此种情况分叶 ≥ 5	
	多核细胞: 胞浆中有 ≥ 3 个细胞核, 并相互分离			胞质空泡: 有时属于病态, 在胞质中出现类似空泡的透亮斑点	
	核间桥: 2 个分离的胞核中有纤细的桥相连, 可出现在同一个胞体, 也可出现在 2 个相邻胞体			环形核: 粒细胞核形态为环状, 胞浆正常	
	核碎裂: 胞核裂成碎片状, 碎片大小明显小于正常胞核, 且互不相连			大细胞异性核: 粒细胞胞体大于正常, 核形态异常	
巨核系	子母核: 2 个胞核不等大, 一大一小, 像母核和子核, 小核的大小至少为大核的 $1/4$ 以上		巨核系	大单圆核巨核细胞: 胞体直径 $>30 \mu\text{m}$, 规格大于正常巨核细胞, 胞浆内仅 1 个圆形或卵圆形的胞核	
	大细胞异形核: 胞体大于正常红细胞, 胞核明显异常, 表现为染色质异常固缩或形态异常				

续表

系列	特征	图例	系列	特征	图例
粒系	豪焦小体: 成熟红细胞或有核红细胞胞质内含有一个或多个直径为 1~2 μm 暗紫红色圆形小体		巨核系	小单圆核巨核细胞: 胞体直径约为 15~30 μm , 胞浆内仅有 1 个圆形或是卵圆形的胞核	
	巨幼变红细胞: 胞体大于正常, 核染色质肿胀而稀疏, 细胞大小至少是正常嗜多色或正色有核红细胞大小的 1.5 倍, 核质比升高或正色有核红细胞大小至少是同成熟状态红细胞的 2 倍			小多圆分离核巨核细胞: 胞浆内有多数(≥ 2 个, 另有研究指出应有 ≥ 3 个)小圆核, 核形态接近正圆形, 且相互分离	
	假性 Pelger-huet-I(单分叶型): 胞核单分叶, 成熟中性粒细胞有一个位于中央或偏位的圆形或卵圆形核, 核染色质与成熟中性粒细胞相同, 胞浆为成熟嗜中性的粉红色			淋巴样小巨核细胞: 显著病态, 单圆核巨核细胞, 胞核大小与早幼粒细胞相同或更小, 缺原始细胞的特点, 胞体直径为 7~15 μm	
	假性 Pelger-huet-II 畸形(双分叶型): 细胞核分 2 叶, 2 个相同规格的椭圆核中间由细长的染色质桥相连, 核染色质与成熟中性粒细胞相同, 胞浆为成熟嗜中性的粉红色			双核小巨核细胞: 胞核大小与淋巴样小巨核细胞相同甚至更小, 有 2 个相互分离的胞核	
	小型粒细胞: 粒细胞小于正常, 与红细胞规格一致			异性核巨核细胞: 巨核细胞核形态明显异常	
	大杆状核粒或大晚幼粒细胞: 杆状核或晚幼粒细胞胞体明显大于正常成熟阶段的粒细胞, 核染色质肿胀而稀疏			过多分叶核巨核细胞: 巨核细胞核分叶过多, 多出现在巨幼红细胞性贫血	

多的红系病态造血。Liu 等^[4]研究发现: 多数(>50%)的 MDS-RA 患者出现有核红细胞不规则核、花瓣核以及巨幼样变, 巨幼样变红细胞十分少见(<5%), 而 5q-MDS 较少出现红系病态造血。

MDS 的粒系病态造血中, 假性 Pelger-huet 畸形以及低颗粒化是最高频出现的病态造血。假性 Pelger-huet 畸形出现有大约 40% 的病例, 尤其是 RAEB 和 RAEB-T。文献^[4]指出, 假性 pelger-huet 畸形 2 型、小粒细胞、大杆状核粒细胞或大晚幼粒细胞在多数(>50%)的 MDS-RA 患者中出现, 而在这些患者中, 大细胞异形核、核浆发育不平衡(核幼浆老)罕见(<5%)。

巨核系病态造血最常出现于预后较差的 MDS 类型中。最常见的巨核系病态造血类型是淋巴样

小巨核细胞、小单圆核巨核细胞, 其中后者在一半以上的 5q-MDS 病例中可见。文献^[4]指出, 大单圆核巨核细胞、小多圆分离核巨核细胞、小单圆核巨核细胞出现在多数(>50%)的 MDS-RA 患者中, 而在这些患者中, 过多分叶核巨核细胞罕见(<5%)。

至于血小板异常、异形血小板在所有 MDS 类型中都经常出现, 更常见的是在 RCMD 和 RAEB 类型中^[3]。Germin 等^[3]通过计数 3 156 名 MDS 病例中不同血细胞系的病态造血种类数量发现, 红系病态造血种类在 RARS 最多; 粒系和巨核系病态造血在单一粒系病态造血疾病中较低。在所有病例中, 总病态造血种类最少的情況出现在一系病态造血疾病和 5q-MDS 中。他们还发现, 在 MDS 中, 最高频出现的病态造血类型是红系的巨幼样

变、双核或多核红细胞;粒系的假性 Pelger-huet 畸形和低颗粒化;巨核系的淋巴样小巨核细胞和小单圆核巨核细胞。较少出现的是红系核间桥和红细胞胞质改变。另有研究^[5]发现,除了假性 pelger-huet 畸形、粒细胞低颗粒化、淋巴样小巨核细胞这些典型的病态造血类型之外,没有哪种病态造血类型能够将 MDS 与健康人相区分。从预后较好的单系病态造血疾病到预后较差的 MDS 类型(如 RCMD、RAEB、RAEB-T),红系、粒系和巨核系的病态造血细胞数值都在增加,没有单一的病态造血特点是诊断 MDS 独有的,必须将多种病态造血特点综合考虑,并结合其他检查才能诊断。

3 各 MDS 亚型出现的病态造血特点

Liu 等^[4]指出,在遗传物质正常或是异常的 MDS-RA 病例中,最严重的病态造血都出现在巨核系,接着是粒系和红系。然而,在无 MDS 的其他血液系统疾病病例中,红系的病态造血情况比粒系和巨核系严重。因此,出现在粒系以及巨核系的病态造血可能会对诊断 MDS-RA 有重要意义。Yashige 等^[5]指出,大多数 MDS 病例表现出有核红细胞核畸变形态一致性的增加,具有异常遗传物质的 MDS-RA 病例的有核红细胞核畸变发生率也显著高于遗传物质正常的 MDS-RA 病例和非 MDS 的贫血病例。总之,这些研究都说明出现在粒系和巨核系的病态造血和有核红细胞核畸变的高频出现预示着 MDS-RA 的可能性。

RARS 是 MDS 中具有 RS(环形铁粒幼红细胞)的亚型,但是 RS 也能见于 MDS 其他亚型中,包括 RCMD、MDS-U 和 RAEB-1/2。除 MDS、RS 也能在其他骨髓恶性肿瘤(如骨髓及髓外增殖性肿瘤)和非克隆疾病(如酒精滥用、接触毒物、缺乏铜或维生素 B6、异烟肼抗结核治疗、遗传性环形铁粒幼细胞性贫血)中被发现^[6-8]。

Patnaik 等^[9]通过对 200 个 MDS 病人的骨髓片细胞形态学分析得出, MDS-RARS 的红系病态造血细胞形态如下:巨大红细胞和淡染红细胞、红细胞巨幼样变、有胞浆空泡的早幼红细胞、富含铁小体的晚幼红细胞,而粒系和巨核系细胞形态比较正常。

根据 MDS 的 FAB、WHO 分型, RCMD 和

RCMD-RS 分别是 MDS-RA 和 MDS-RARS 的亚型之一。Germing 等^[3]研究发现,粒系的假性 Pelger-huet 畸形和低颗粒化以及巨核系的小单圆核巨核细胞、小巨核细胞是最重要的非红系病态造血,它们通常见于所有多系病态造血 MDS 的 WHO 分型。RCMD 和 RCMD-RS 会出现以上 4 种病态造血的至少 1 种,根据这些病态造血特点可以鉴定 85% 的 RCMD 和 RCMD-RS。

相对于国外学者的研究结果,中国学者的研究结果则有些不同。姬美容等^[10]通过对 345 例 MDS 病态造血特点分析得出, MDS 病态造血形态学诊断的主要依据为:粒系 Auer 小体、核出芽有其中之一者;红系核出芽,外周血片中出现巨核细胞,外周血片中出现原粒细胞或早幼红细胞,环状铁粒幼细胞>1%。次要依据为:粒系假 Pelge-Huet 异常(1 型和 2 型)、核浆发育不平衡、环形核、核染色质异常聚集;红系多核、多核幼红细胞(奇数核)、子母核、核碎裂、胞浆空泡、成熟红细胞大小悬殊;巨核系的淋巴样小巨核。伍柏青等^[11]通过对 112 例 MDS 的病态造血观察,认为奇数核、环形铁粒幼红细胞、粒细胞假性 Pelger-Huet 畸形、淋巴样小巨核细胞存在有确诊意义。造成中外研究结果不同的原因可能与入种的差异和标本的选取量有关。

总之,在 MDS 的诊断和分型时,对骨髓病态造血情况的观察十分重要。除了早期 MDS 细胞形态学改变不典型需要结合其他检测手段分析外,当病态造血多见且典型时, MDS 的病态造血存在一定诊断价值^[10]。

4 病态造血与预后

对于 MDS 病态造血不同类型的临床意义,各种研究观点不尽相同。例如在文献[12]中发现,红系细胞巨幼样变预示着 MDS 预后较差,粒细胞低颗粒化预示着 MDS 预后较好。在文献[13-14]中发现,红细胞巨幼样变预示预后较好,而粒细胞假性 pelger-huet 和低颗粒化的出现则预示着预后较差。

Matsuda 等^[13]指出,具有假性 pelger-huet 畸形的粒细胞和淋巴样小巨核细胞与生存期的长度相关。Gattermann 等^[15]指出,有粒细胞和(或)巨核细胞病态造血的 RARS 相比于无粒系和巨核系病态

的 RARS 有更高发展到 AML 的风险. Cazzola 等^[16]研究发现: 有更高环形铁粒幼红细胞百分比(RS%)的病人较少发生多系病态造血或高危险性染色体缺失, 因此预后较好, 但是 RS%本身不影响 MDS 疾病系统的总生存率或者无白血病患者生存率.

5 其他血液系统疾病的病态造血现象

临床已有发现, 有些病例的细胞形态学符合 MDS 的诊断标准, 但最终的诊断却不是 MDS; 而有些病例虽然在形态学上不能被诊断为 MDS, 却表现出和 MDS 相同的临床表现和预后特点.

随着研究的深入, 病态造血改变也被发现在许多原发或获得性血液疾病, 如缺铁性贫血、巨幼细胞性贫血以及增生性贫血等.

缺铁性贫血(Iron-deficiency Anemia, IDA)是由于缺铁而导致血红蛋白合成异常, 因而幼红细胞常出现胞浆偏少、偏蓝、边缘不整齐, 胞浆发育晚于胞核的现象. 文献^[17]也曾将此现象定义为病态造血. IDA 常伴有骨髓巨核细胞数增多, 考虑为缺铁性贫血时增多的促红细胞生成素对骨髓巨核细胞作用所致. 有研究报道^[18], MDS 患者平均红细胞体积(MCV)增大、红细胞体积分布宽度(RDW)增高; IDA 患者 MCV 减小、RDW 增高, 同时有血红蛋白减少、血涂片红细胞体积减小, 中心淡染区扩大等细胞形态学变化, 说明 MCV、RDW 在 MDS 诊断中具有较高的鉴别诊断价值.

巨幼红细胞性贫血(Megaloblastic Anemia, MA)患者骨髓象中血细胞形态有较多变化, 骨髓象中血细胞形态学特异性改变为 MA 的诊断及鉴别提供了重要依据^[19]. 王丽等^[20]对 60 例 MA 患者骨髓象进行了系统的观察, 总结了 MA 患者骨髓中各系细胞的主要改变: 红系表现为“核幼浆老”的核浆发育不平衡特征, 细胞较同期正常细胞大, 胞浆丰富, 核染色质细致、疏松, 同时伴有点彩、豪焦小体、花瓣核; 粒系表现为“核幼浆老”核浆发育不平衡的形态特征, 多见巨晚幼粒及杆状核, 同时伴有分叶过多现象; 巨核细胞核质疏松、核分叶过多、核丝断裂. 当 MA 合并缺铁性贫血时, 巨幼红细胞的特征往往被掩盖而有些可表现为小细胞低色素改变, 但粒系的巨幼改变不被掩盖, 此时一定要考虑到粒系及红系细胞的形态变化, 综合分析,

切莫造成片面的诊断以致延误患者病情.

对于无合并 IDA 的 MA, 外周血一系、二系或全血细胞减少, 如果 MCH、MCHC 明显增高, RDW 正常或略高, 涂片易见大圆形红细胞和嗜多色性大红细胞, 色素饱满, 大小均一, 中性粒细胞呈过分叶现象, 多考虑 MA, 可进一步通过骨髓细胞形态检查或血清叶酸和维生素 B12 检查确诊. 如果 MCH 和 MCHC 正常或偏高, RDW 明显增高, 涂片易见畸形红细胞, 色素欠佳, 明显大小不一, 可见畸形血小板, 多考虑 MDS, 可进一步进行骨髓细胞学检查和染色体 5q-检查^[21].

增生性贫血(Hyperplastic Anemia)的骨髓象均以幼粒及幼红细胞为主, 造血细胞比例高, 非造血细胞比例较少. 在增生性贫血中也可出现红系呈核固缩, 胞浆空泡, 巨幼样变等病态造血, 但是以红系异常为主的变化, 而 MDS 则常表现为多个系统的病态造血, 由此可以区别二者^[22].

6 非血液系统疾病的病态造血现象

健康人可有低频的病态造血^[23-24]. 在很多疾病中也能发现类似于 MDS 的病态造血改变^[25], 如使用药物^[26]、毒物^[27-28]、自身免疫性疾病、维生素/B12/叶酸/金属元素缺乏^[29-30]、小病毒 B19 感染^[31]、饮酒过量^[32-33]、肝病^[34]以及病毒感染等^[35]. 这些疾病既不是肿瘤也不是白血病前期, 只不过如果是因为这些原因, 形态学变化是可逆的^[24]. 有研究发现^[2], 年龄和病态造血之间存在一定的关系, 年龄大者比年轻人病态造血出现率低. 还有一些人为操作因素也会导致骨髓涂片中出现病态的血细胞, 如使用 EDTA 抗凝剂贮存标本^[36]、在感染及慢性疾病和药物治疗后制作骨髓涂片标本也可出现少量病态造血现象^[37].

细胞形态的变化受多种因素调控及影响, 所以细胞形态变化可能是由于自身基因改变导致, 也可能是由于微环境中某些造血调控因子紊乱或减少等其他因素造成, 而并不一定代表着发生了 MDS, 如巨幼变的细胞既可出现于 MDS, 也可出现于巨幼细胞性贫血, 因此, 病态对 MDS 并不特异. 具有细胞遗传学改变的细胞不一定会出现病态发育的表现, 而某些形态学上正常的细胞在细胞遗传学水平已经发生了克隆性改变^[38-39].

总之,病态造血形态学的定义还在临床的不断观察中逐渐完善,其对于疾病的诊断和预后的评估意义虽尚未统一,但其价值不容忽视。临床研究的方向应该将造血细胞形态学与其他检查项目相结合,以期对诊断疾病和评估预后作出科学合理的判断。

参考文献:

- [1] 岳兰竹,宗鸿.髓增生异常综合征诊断研究进展——维也纳诊断标准及2008 WHO 诊断标准解读[J].国际输血及血液学杂志,2010,33(3):195-197.
- [2] Parmentier S, Schetelig J, Lorenz K, et al. Assessment of dysplastic hematopoiesis: Lessons from healthy bone marrow donors[J]. Haematologica, 2012, 97(5):723-730.
- [3] Germing U, Strupp C, Giagounidis A, et al. Evaluation of dysplasia through detailed cytomorphology in 3156 patients from the Dusseldorf registry on myelodysplastic syndromes[J]. Leuk Res, 2012, 36(6):727-734.
- [4] Liu D, Chen Z, Xue Y, et al. The significance of bone marrow cell morphology and its correlation with cytogenetic features in the diagnosis of MDS-RA patients[J]. Leuk Res, 2009, 33(8):1029-1038.
- [5] Yashige H, Horiike S, Taniwaki M, et al. Micronuclei and nuclear abnormalities observed in erythroblasts in myelodysplastic syndromes and in de novo acute leukemia after treatment[J]. Acta Haematol, 1999, 101:32-40.
- [6] Kuriyama K, Tomonaga M, Matsuo T, et al. Diagnostic significance of detecting Pseudo-Pelger-Huet anomalies and micro-megakaryocytes in myelodysplastic syndrome [J]. Br J Haematol, 1986, 63(4):665-669.
- [7] Lasho T L, Finke C M, Hanson C A, et al. SF3B1 mutations in primary myelofibrosis: Clinical, histopathology and genetic correlates among 155 patients[J]. Leukemia, 2012, 26(5):1135-1137.
- [8] Malcovati L, Della P M G, Pietra D, et al. Molecular and clinical features of refractory anemia with ringed sideroblasts associated with marked thrombocytosis[J]. Blood, 2009, 114(17):3538-3545.
- [9] Patnaik M M, Hanson C A, Sulai N H, et al. Prognostic irrelevance of ring sideroblast percentage in World Health Organization-defined myelodysplastic syndromes without excess blasts[J]. Blood, 2012, 119(24):5674.
- [10] 姬美容,陈波斌,许小平,等.骨髓增生异常综合征345例病态造血特点分析[J].白血病·淋巴瘤,2009(7):402-406.
- [11] 伍柏青,陈世林,张水生.112例骨髓增生异常综合征 FAB和WHO分型细胞形态学观察[J].检验医学,2010,25(8):612-614.
- [12] Tassin F, Dewé W, Schaaf N, et al. A four-parameter index of marrow dysplasia has predictive value for survival in myelodysplastic syndromes[J]. Leuk Lymphoma, 2000, 36(5/6):485-496.
- [13] Matsuda A, Jinnai I, Yagasaki F, et al. New system for assessing the prognosis of refractory anemia patients[J]. Leukemia, 1999, 13(11):1727-1734.
- [14] Tennant G B, Cavill I, Burnett A K. Long-term survival of myelodysplastic patients with macrocytosis[J]. Br J Haematol, 2004, 124(6):840-841.
- [15] Gattermann N, Aul C, Schneider W. Two types of acquired idiopathic sideroblastic anaemia (AISA)[J]. Br J Haematol, 1990, 74(1):45-52.
- [16] Cazzola M, Invernizzi R. Ring sideroblasts and sideroblastic anemias[J]. Haematologica, 2011, 96(6):789-792.
- [17] 朱士红,王永志,朱理平.缺铁性贫血骨髓巨核细胞的变化[J].临床医学,2011,11(31):28.
- [18] 唐艺,熊国干.MCV、RDW在骨髓增生异常综合征和缺铁性贫血鉴别诊断中的应用价值[J].实用医技杂志,2007,14(34):4690-4691.
- [19] 许文荣,王建中.临床血液学与检验[M].4版.北京:人民卫生出版社,2008:184-189.
- [20] 王丽,金瑄.60例巨幼细胞性贫血患者的细胞形态学分析[J].国际检验医学杂志,2011,14:1636-1637.
- [21] 贺妹慧,张庆勇.血红细胞形态结合红细胞参数在初诊恶性贫血与巨幼红细胞性贫血中的应用[J].广东医学,2012,33(2):298.
- [22] 李静,卢艳,李志琴.骨髓小粒对MDS诊断及与非典型再障、增生性贫血的鉴别诊断意义[J].长春中医药大学学报,2009,25(6):925-926.
- [23] Bain B J. The bone marrow aspirate of healthy subjects[J]. Br J Haematol, 1996, 94(1):206-209.
- [24] Parmentier S, Schetelig J, Lorenz K, et al. Assessment of dysplastic hematopoiesis: Lessons from healthy bone marrow donors[J]. Haematologica, 2012, 97(5):723-730.
- [25] Amos R J, Deane M, Ferguson C, et al. Observations on the haemopoietic response to critical illness[J]. J Clin Pathol, 1990, 43(10):850-856.
- [26] Dawson M A, Deane M, Ferguson C, et al. Linezolid-induced dyserythropoiesis: Chloramphenicol toxicity revisited[J]. Intern Med J, 2005, 35(10):626-628.
- [27] Westhoff D D, Samaha R J, Barnes A J. Arsenic intoxication as a cause of megaloblastic anemia[J]. Blood, 1975, 45(2):241-246.

- [28] Pye K G, Kelsey S M, House I M, et al. Severe dyserythropoiesis and autoimmune thrombocytopenia associated with ingestion of kelp supplements[J]. *Lancet*, 1992, 339(8808):1540.
- [29] Gregg X T, Reddy V, Prchal J T. Copper deficiency masquerading as myelodysplastic syndrome[J]. *Blood*, 2002, 100(4):1493-1495.
- [30] Huff J D, Keung Y K, Thakuri M, et al. Copper deficiency causes reversible myelodysplasia[J]. *Am J Hematol*, 2007, 82(7):625-630.
- [31] Carpenter S L, Zimmerman S A, Ware R E. Acute parvovirus B19 infection mimicking congenital dyserythropoietic anemia[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2004, 26(2):133-135.
- [32] Michot F, Gut J. Alcohol-induced bone marrow damage: A bone marrow study in alcohol-dependent individuals[J]. *Acta Haematol*, 1987, 78(4):252-257.
- [33] Ballard H S. Alcohol-associated pancytopenia with hypocellular bone marrow[J]. *Am J Clin Pathol*, 1980, 73(6):830-834.
- [34] Hadnagy C, Laszlo G A. Acquired dyserythropoiesis in liver disease[J]. *Br J Haematol*, 1991, 78(2):283.
- [35] Karcher D S, Frost A R. The bone marrow in human immunodeficiency virus (HIV)-related disease[J]. *Morphology and Clinical Correlation Am J Clin Pathol*, 1991, 95(1):63-71.
- [36] Vives-Corrons J L, Briggs C, Simon-Lopez R, et al. Effect of EDTA-anticoagulated whole blood storage on cell morphology examination: A need for standardization [J]. *Int J Lab Hematol*, 2014, 36(2):222-226.
- [37] Lee S H, Erber W N, Porwit A, et al. ICSH guidelines for the standardization of bone marrow specimens and reports[J]. *Int J Lab Hematol*, 2008, 30(5):349-364.
- [38] 刘丹丹, 吴德沛. 骨髓增生异常综合征诊治新进展——细胞形态学检查诊断骨髓增生异常综合征临床意义[J]. *中国实用内科杂志*, 2010(5):398-401.
- [39] 张俊. 骨髓增生异常综合征病态造血细胞克隆起源的 FISH 研究[J]. *中华血液学杂志*, 2009(5):332-334.

Relationship Between Morphological Features of Dyshaematopoiesis and Hematological Diseases: Research Progresses

PENG Cheng¹, LI Jun-xun², OUYANG Juan^{2*}

(1.Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;

2.First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: This review is conducted on the basis of perplexity of myelodysplastic syndrome (MDS)'s clinical diagnosis. It summarizes the morphological features of all types of dyshaematopoiesis systematically, and comes to a comprehensive conclusion about the diagnostic and prognostic value of dyshaematopoiesis for different hematological diseases. It is expected to help the doctors to diagnose, analyze and evaluate the prognosis of disease using the morphology of dyshaematopoiesis.

Key words: dyshaematopoiesis; myelodysplastic syndrome; morphology

(责任编辑 史小丽)