

血细胞分析报告规范化指南

中华医学会检验医学分会血液学与体液学学组

通信作者:崔巍,Email:wendycuiwei@sina.cn;续薇,Email:xuwei0210@sina.com

【摘要】 血细胞分析(全血细胞计数、白细胞分类及外周血细胞形态学分析)是临床最常用的检验项目,目前检验人员对全血细胞计数和白细胞分类尤其是其异常结果的复检审核的报告尚未规范化。为此,中华医学会检验医学分会血液学与体液学学组组织业内专家共同起草了血细胞分析报告规范化指南供临床实验室参考,以期提高血细胞分析报告的临床指导能力。

【关键词】 血细胞计数; 报告; 规范化; 指南

DOI:10.3760/cma.j.cn114452-20200331-00343

Guideline for the report standardization of complete blood count test

Hematology and Body Fluid Group, Chinese Society of Laboratory Medicine

Corresponding authors: Cui Wei, Email:wendycuiwei@sina.cn; Xu Wei, Email:xuwei0210@sina.com

【Abstract】 Blood cell analysis (including complete blood count, white blood cell differentiation, and peripheral blood cell morphological analysis) is a commonly used clinical test. However, at present, there is still a lack of standardization of the laboratory personnel's review of the reports for the complete blood count and white cell differentiation, especially for this abnormal results. For the purpose, combined with relevant domestic and international standards and consensus, the experts from the Hematology and Body Fluid Group of Chinese Society of Laboratory Medicine launched this guideline for clinical laboratory as a reference, with a view to improve the clinical guidance of the reports for full blood cell analysis reports.

【Key words】 Blood cell count; Report; Standardization; Guideline

DOI:10.3760/cma.j.cn114452-20200331-00343

本指南规范了临床实验室进行血细胞分析(全血细胞计数、白细胞分类及外周血细胞形态学分析)的报告质量要求,由国内血细胞分析领域的多名专家结合国内外相关行业标准 and 共识共同完成,旨在为临床检验人员对全血细胞计数和白细胞五分类尤其是其异常结果的复检、审核及报告提供参考。

本指南着重于统一以下内容:①标本存在血细胞分析干扰因素,需要进行特殊处理时的报告方式;②血细胞分析发现异常细胞或病原生物等情况时的报告方式。已有文献对检验报告的格式、结构及发布方式等给出了较为详细的通用要求这里不再赘述^[1]。

一、血细胞分析报告内容

(一)数值报告

1. 红细胞相关参数:至少报告红细胞计数(red blood cell count, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血细胞比容(hematocrit, Hct)、平均红细胞体积

(mean corpuscular volume, MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)及平均红细胞血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)^[2-4]。具有临床价值的其他相关参数亦推荐报告,如红细胞体积分布宽度(red blood cell volume distribution width, RDW)等。

2. 白细胞相关参数:至少报告白细胞计数(white blood cell count, WBC)及成熟白细胞分类计数的绝对值和百分数,如中性粒细胞(neutrophil, Neut)、淋巴细胞(lymphocyte, Lymph)、单核细胞(monocyte, Mono)、嗜酸性粒细胞(eosinophil, Eos)、嗜碱性粒细胞(basophil, Baso)^[2-3]。病理情况下出现异常细胞需进行形态学检查以纠正仪器测定的白细胞分类计数结果时,推荐报告形态学检查结果。形态学白细胞分类计数时,需进行白细胞分类鉴定并报告的细胞类型还应包括原始细胞(blast)、异常早幼粒细胞、各阶段幼稚粒细胞、反应性淋巴

细胞和异常淋巴细胞,以及不能识别的细胞等^[4-6]。

形态学白细胞分类计数时,如见到有核红细胞(nucleated red blood cell, NRBC),应以“NRBC:XX个/100WBC”的格式报告 NRBC 的数量,必要时报告分化阶段;如见到小巨核细胞或裸核巨核细胞时,应予以提示,均不纳入白细胞分类计数^[5,7]。

3. 血小板相关参数:至少报告血小板计数(platelet count, PLT)^[2-3]。具有临床价值的其他相关参数亦可报告,如平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)等。

(二)描述性报告

1. 报告内容:数值异常可不予描述,但需在数值报告中给予相应的提示^[4]。在描述性报告中,应着重对具有临床意义的血细胞形态信息尤其是异常血细胞形态给予描述^[4]。标本异常时,对存在的干扰因素和必要的处理应给予相应描述,并说明哪些指标无法准确检测^[4]。干扰因素主要有:溶血、冷凝集、乳糜、黄疸、血小板聚集、冷球蛋白、有核红细胞、难溶红细胞以及数量较多的巨、大血小板等^[8-9]。干扰因素中未包含血液凝固、稀释、采集量过多/过少、放置时间过长、运输及储存不当等情况。对于采集量过多/过少等标本如需采取让步检验,亦应在报告中给予适当描述说明。

2. 报告层次:建议分为 3 个层次:层次 1,对观察到的异常形态进行简明规范的综合描述,避免使用模糊术语;层次 2,视情况提出可能的诊断或排除诊断的建议;层次 3,在层次 1 和层次 2 的基础上,视情况提出下一步需进行的检查或采取的措施^[4,10]。3 个不同的报告层次并不是强制必须的,根据具体情况可对报告层次进行调整。

二、异常标本的识别、处理及报告

异常标本包括但不限于以下情况。

1. 溶血标本:无论是体内还是体外溶血标本,严重时均可导致 MCH 及 MCHC 假性增高,红细胞碎片亦可干扰 PLT 检测结果^[8-9,11-12]。对于溶血标本,应首先判断溶血的程度及性质以决定是否需按照不合格标本处理^[13]。体内溶血标本以及体外溶血可采取让步检验的标本,血小板计数应采用可排除细胞碎片干扰的方法进行检测^[14],并描述:“溶血标本,红细胞相关参数检测结果仅供参考”。

2. 冷凝集标本:红细胞凝集可使得 RBC 以及 Hct 假性减低,从而导致 MCHC、MCH 以及 MCV 假性增高,亦可能影响 WBC 检测结果^[12,15]。对于冷凝集标本可将其放置 37 °C 温育至少 30 min 直至肉

眼可见的凝集后立即上机检测;对于使用温育法无法纠正的重度冷凝集标本,可行温育后稀释或血浆等量置换法重新检测^[16-17];经血涂片复检未发现其他异常后方可发出报告。报告描述:“可见红细胞凝集现象,此结果为温育和/或稀释和/或血浆等量置换后纠正结果,仅供参考”。血浆等量置换法可对 RBC 等参数进行纠正,但对其他参数检测结果可能会产生影响,故需操作规范、吸样准确,PLT 等参数宜参考首次检测结果。

3. 乳糜血标本:乳糜血标本常引起 Hb、MCH、MCHC 及电阻抗法 PLT 等测定结果假性增高^[12],PLT 宜采用替代方法进行确认,Hb、MCH、MCHC 等结果宜在标本进行血浆等量置换后复测红细胞相关检测结果给予纠正^[18-19];并描述:“乳糜血标本,此结果为纠正后结果,仅供参考”。

4. EDTA 抗凝引起的血小板假性减低标本:对高度怀疑由 EDTA 诱导的血小板聚集引起 PLT 假性减少的标本,可更换抗凝剂重新采集静脉血复查 PLT;对于采用枸橼酸钠抗凝管(抗凝剂和采血量比例为 1:9)复查 PLT 的标本,红细胞及白细胞相关参数采用 EDTA 抗凝静脉血的检测结果,PLT 为枸橼酸钠抗凝管的检测结果 $\times 1.1$ ^[20];并描述:“EDTA 抗凝血中血小板呈聚集状态,PLT 为枸橼酸钠抗凝血纠正结果,仅供参考”。此外,干扰 WBC 时亦需要给予适当纠正。二次采血有难度或更换抗凝剂仍然无法纠正的标本,亦可以选取如下方式进行处理^[21-23]:① 37 °C 温育、涡旋震荡器高速震荡法或是加入阿米卡星/硫酸镁进行解聚后上机检测,② 使用已验证具有血小板解聚功能的血液分析仪进行检测,③ 仪器旁采集非抗凝静脉血或末梢血标本立即上机检测,④ 采集非抗凝末梢血直接用血小板稀释液稀释后进行显微镜计数。

5. 冷球蛋白干扰标本:冷球蛋白通常干扰血液分析仪对血小板计数和(或)白细胞计数的测定,血涂片中有较多的冷球蛋白存在时,可将标本 37 °C 温育 30 min 后立即上机检测^[24-26];或采用其他不受干扰的测定方法如荧光染色的方法或流式细胞分析法等进行检测;亦可采用手工计数法进行显微镜计数,必要时进行形态学白细胞分类计数;结果纠正后方可发出报告,并描述:“镜下可见疑似冷球蛋白,血小板和白细胞计数为纠正后结果,仅供参考”。

6. 有核红细胞增多标本:有核红细胞增多常干扰血液分析仪对 WBC 的测定。若血液分析仪缺少

有核红细胞检测通道或试剂尚不能自动纠正 NRBC 对 WBC 检测结果的干扰,当血涂片中发现每 100 个白细胞中有 5 个及以上 NRBC 时需对白细胞计数进行校正^[2]。校正公式如下:实际 WBC = $X \times \frac{100}{100 + Y}$, 式中 X 为校正前 WBC (或外周血有核细胞总数)、Y 为分类 100 个 WBC 过程中所见有核红细胞数^[2]。

对有干扰因素的标本,如采用特定标志对于干扰项目进行了识别处理,亦可在报告中予以提示。

三、异常血细胞形态报告

异常血细胞形态报告宜采用分级报告模式^[5],应着重报告有临床诊断和鉴别诊断意义的形态学信息。分级报告可采用双层报告,即程度和(或)百分比,程度包含“1+(轻度)”“2+(中度)”和“3+(重度)”3 个等级。通常情况下,异常血细胞形态达“2+”和“3+”时给予报告,但因少量的裂片红细胞(schistocyte)在弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)、血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)和溶血性尿毒综合征(hemolytic uremic syndrome, HUS)等疾病的诊断和监测中具有一定的临床意义,故裂片红细胞为“1+(少量/稀有)”时也应报告^[4,5]。

(一)红细胞

1. 建议根据分级报告模式对大多数红细胞异常形态给予分级报告,但裂片红细胞应计数百分比(表 1)。

2. 应至少评估 1 000 个红细胞中形态异常红细胞的百分比,并注意排除推片等因素的影响^[5]。

3. 新生儿出生后 1 周内外周血中出现有核红细胞属于生理情况,其他情况下外周血中出现有核红细胞常属于病理状态,应给予计数并适当描述^[4]。如仅为单纯的有核红细胞增多或伴有红细胞异常,应结合网织红细胞计数等,判断是否需进行溶血相关筛查。

(二)白细胞

在进行血涂片白细胞形态学分类时,通常计数 100 个白细胞,当见到原始细胞等异常细胞时建议计数 200 个白细胞^[5, 28]。描述性报告多集中于细胞的形态异常以及外周血中出现幼稚细胞、原始细胞等情况。

1. 成熟中性粒细胞

杆状核中性粒细胞作为成熟中性粒细胞,在分

类计数时与分叶核中性粒细胞一并以“中性粒细胞”进行分类计数报告^[5]。当杆状核中性粒细胞 > 5% 时,提示存在核左移现象,应给予适当描述说明。其他可能需要描述的异常形态见表 2。

2. 幼稚粒细胞

建议详细分类计数早、中、晚幼粒细胞。在描述性报告中,层次 1 需对血涂片中出现幼稚粒细胞进行描述说明,必要时对伴有的其他异常进行描述;怀疑有血液系统肿瘤时如慢性髓系白血病(chronic myeloid leukemia, CML)、慢性粒单细胞性白血病(chronic myelomonocytic leukemia, CMML)等,在层次 2 中应给予相应提示;层次 3 对进一步诊断需要做的检查提出建议,如骨髓细胞学、细胞遗传学或分子生物学检查等。

3. 淋巴细胞

使用反应性淋巴细胞描述因良性病因而产生形态学变化的淋巴细胞,使用异常淋巴细胞并附以相应的形态学特征来描述因可疑恶性或克隆性病因而产生肿瘤性变化的淋巴细胞^[5]。[注:欧洲白血病网(European leukemia net, ELN)2010 年的共识中提到,基于形态学可将不典型淋巴细胞(atypical lymphocyte)进一步划分为:①不典型淋巴细胞-疑为反应性;②不典型淋巴细胞-疑为肿瘤性;③不典型淋巴细胞-性质不确定^[6]。ICSH 指南中采纳了这一分类建议,这种分类方式涵盖了形态学者的综合判断,对疾病可能的性质具有指导作用,亦在本指南中给予推荐。]

(1)反应性淋巴细胞:当外周血涂片中出现反应性淋巴细胞时应进行分类计数;当反应性淋巴细胞 ≥ 10% 时,层次 2 可描述为“请结合临床以除外传染性单个核细胞增多症可能”,层次 3 可建议进行病毒感染相关检测^[4]。反应性淋巴细胞的形态变化主要包括细胞体积增大,细胞边缘不规则、深染可出现“裙边”现象;胞浆量更丰富、着色从浅蓝色到深蓝色不等;胞核亦可呈不规则形,染色质松散不够致密^[5]。

(2)异常淋巴细胞:主要包括毛细胞、幼淋巴细胞、脑回状核淋巴细胞、花形核淋巴细胞及骨髓瘤细胞等各种类型淋巴瘤细胞以及白血病性原始淋巴细胞等。

在白细胞分类计数时应单独给出该类细胞的百分比,如少量偶见,也应在描述性报告中予以说明^[5]。①对于免疫表型分析未确诊的某些淋巴瘤细胞,推荐在白细胞分类时以“异常淋巴细胞”进行

表1 红细胞异常形态相关报告建议^[2,4-5]

常见RBC异常形态 (含其他细胞系部分相关异常形态)	层次1(相关异常) (形态学描述)	层次2 (检验提示)	层次3 (进一步的建议)	
大小和/或染色异常	<p>小红细胞增多伴低色素性红细胞</p> <p>小红细胞增多伴靶形红细胞</p> <p>大红细胞增多伴多分叶核中性粒细胞</p> <p>大红细胞增多伴发育不良中性粒细胞</p>	<p>可见红细胞大小不均,低色素性小红细胞增多,并分级报告</p> <p>结合临床,考虑缺铁性贫血,或慢性病性贫血等疾病</p>	<p>建议进一步完善铁代谢、炎症评估等项目检测</p>	
	<p>可见小红细胞增多,伴靶形红细胞增多,并分级报告</p> <p>可见大红细胞增多,伴多分叶核中性粒细胞增多,并分级报告</p> <p>可见大红细胞增多,伴中性粒细胞发育不良、幼稚粒/幼稚红细胞甚至原始细胞,并分级报告</p>	<p>结合临床,珠蛋白生成障碍性贫血等待除外</p> <p>结合临床,巨幼细胞贫血或肝病等待除外</p> <p>结合临床,骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndromes, MDS)等待除外</p>	<p>建议进一步完善血红蛋白电泳及相关基因等项目检测</p> <p>建议进一步完善维生素B₁₂、叶酸、骨髓细胞形态学等项目检测</p> <p>建议进一步完善MICM等项目检测</p>	
形状异常	<p>红细胞双相性</p> <p>嗜多色性红细胞增多</p> <p>裂片红细胞增多</p> <p>镰形红细胞增多</p> <p>球形红细胞增多</p> <p>泪滴形红细胞增多</p> <p>棘形红细胞增多</p> <p>锯齿状红细胞增多</p> <p>泡状红细胞增多</p> <p>咬痕红细胞增多</p> <p>口形红细胞增多</p>	<p>可见低色素性小红细胞和正色素性大细胞或正细胞两种形态的红细胞,或可见大细胞和正细胞两种形态的红细胞</p> <p>可见嗜多色性红细胞增多,并分级报告</p> <p>报告百分比(阈值为1.0%)(注:背景为正常形态红细胞时,其临床意义更重要)</p> <p>可见镰形红细胞增多(伴或不伴豪-周小体)或伴有血红蛋白晶体,并分级报告</p> <p>可见球形红细胞增多,并分级报告</p> <p>可见泪滴形红细胞增多,常伴幼稚粒细胞及幼稚红细胞,并分级报告</p> <p>可见棘形红细胞增多(或同时伴有锯齿状红细胞增多),并分级报告</p> <p>可见锯齿状红细胞增多,并分级报告</p> <p>可见泡状红细胞增多(或同时伴有咬痕红细胞/不规则收缩细胞增多),并分级报告</p> <p>可见咬痕红细胞增多,并分级报告</p> <p>可见口形红细胞增多,并分级报告</p>	<p>结合临床,“双相”贫血(常见于缺铁性贫血合并巨幼细胞贫血),贫血治疗中,或铁粒幼细胞性贫血待除外</p> <p>结合临床,骨髓红系增生紊乱(溶血性贫血、MDS)待除外</p> <p>结合临床,考虑血栓性微血管病(thrombotic microangiopathy, TMA),如TTP或HUS或DIC等疾病,或人工心脏瓣膜术后</p> <p>结合临床,镰形红细胞贫血待除外</p> <p>结合临床,免疫性溶血性贫血、新生儿ABO溶血病、遗传性球形红细胞增多症等待除外</p> <p>结合临床,考虑原发性或继发性骨髓纤维化等疾病</p> <p>结合临床,肝病、脾切除术后或无β-脂蛋白血症等待除外</p> <p>除外标本陈旧及人为因素,结合临床,考虑肝肾疾病、丙酮酸激酶缺陷、或代谢性酸中毒等疾病</p> <p>结合临床,考虑G6PD缺乏或氧化溶血等疾病</p> <p>结合临床,G6PD缺乏、异常血红蛋白病(脾切除术前)等待除外</p> <p>除外人为因素后,结合临床,考虑遗传性口形红细胞增多症等疾病;若合并巨大血小板增多时,植物固醇血症等待除外</p>	<p>建议结合临床进一步完善铁代谢、维生素B₁₂和叶酸水平等项目检测,或随访监测</p> <p>建议进一步完善网织红细胞计数等项目检测</p> <p>可作为危急值发出报告</p> <p>建议进一步完善血红蛋白电泳及相关基因等项目检测</p> <p>建议进一步完善红细胞渗透脆性试验、抗人球蛋白试验等项目检测,如怀疑遗传性球形红细胞增多症可进一步做家系调查或伊红-马来酰亚胺(EMA)结合试验等</p> <p>建议进一步完善JAK2 V617F、MPL、CALR等基因突变及骨髓活检等项目检测</p> <p>建议结合临床进一步完善肝功能检查,如果同时伴有贫血建议完善溶血相关检测</p> <p>建议结合临床进一步完善肝肾功能等项目检测</p> <p>建议进一步完善红细胞酶缺陷相关检测</p> <p>建议结合临床进一步完善红细胞酶缺陷相关检测</p> <p>建议结合临床进一步完善相关基因突变、血清植物固醇谱分析等项目检测或家系调查</p>

续表 1

常见 RBC 异常形态 (含其他细胞系部分相关异常形态)	层次 1(相关异常) (形态学描述)	层次 2 (检验提示)	层次 3 (进一步的建议)	
椭圆形红细胞/卵圆形红细胞增多	可见椭圆形/卵圆形红细胞增多,并分级报告	结合临床,遗传性椭圆形/卵圆形红细胞增多症、缺铁性贫血待除外	建议结合临床进一步完善相关基因等项目检测或家系调查	
排列方式和包含物的异常	红细胞缞钱状排列	可见红细胞缞钱状排列(同时注意是否存在异常淋巴细胞)	结合临床,多或单克隆免疫球蛋白血症、严重贫血待除外	建议结合临床进一步完善血清蛋白电泳、免疫固定电泳、红细胞沉降率、免疫球蛋白、骨髓细胞形态学等项目检测
血红蛋白晶体	可见血红蛋白结晶体	结合临床,考虑血红蛋白异常等疾病	建议进一步完善血红蛋白相关基因等项目检测	
豪-周小体	可见红细胞内出现豪-周小体,并分级报告	结合临床,器质性或功能性的脾功能减退或脾切除术后、溶血性贫血、巨幼细胞贫血或 MDS 等待除外	建议结合临床进一步完善相关项目检测	
嗜碱性点彩	可见红细胞内出现嗜碱性点彩,并分级报告	结合临床,铅中毒、血红蛋白病、或珠蛋白生成障碍性贫血等待除外	建议结合临床进一步完善血铅或血红蛋白电泳等项目检测	
帕彭海姆小体 (铁染色时形态更明确)	可见帕彭海姆小体,并分级报告	结合临床,溶血性贫血、脾切除术后、长期大量饮酒、铁粒幼细胞性贫血、或血红蛋白病等待除外	建议结合临床进一步完善铁代谢、骨髓铁染色等项目检测	
红细胞中的病原生物(需排除污染可能)	在红细胞之间或内部可见细菌/真菌/寄生虫(如疟原虫、锥虫、丝虫微丝蚴、巴贝西虫、刚地弓形虫)	结合临床,考虑相应病原体感染性疾病	建议进一步行病原生物鉴定等项目检测	

注:MICM 指细胞形态学、免疫学、细胞遗传学和分子生物学检查;对于红细胞“大小”“染色性”和“均一性”等异常可通过 MCV、MCH、MCHC 和 RDW 等进行反映,但当 RDW 检测结果不出数值或直方图提示存在异常“大红细胞”“小红细胞”等,触发复检规则时,需对血涂片中观察到的红细胞异常形态进行分级报告^[5, 27]

单独分类计数并在描述性报告中进行形态描述^[5]。

②对于外周血中出现的骨髓瘤细胞、幼淋巴细胞,建议在白细胞分类计数时按其具体细胞名称进行单独分类计数^[5]。③由于原始淋巴细胞在形态上不易与髓系原始细胞以及淋巴瘤细胞等相鉴别,故建议在白细胞分类计数时将原始淋巴细胞以“原始细胞”进行分类计数^[5]。

描述性报告中,层次 1 主要是对该类细胞做一个形态学特征的简明描述^[4],可参考以下内容:①细胞大小;②核浆比例;③核:核染色质的性质(细致、粗糙)及结构(致密、疏松)、核型(规则或不规则)、核仁有无;④胞浆(绒毛、颗粒、空泡及着色等)。在层次 2 中可给出一至两个倾向性诊断建议。层次 3 一般建议进一步行病理活检、免疫表型分析、骨髓细胞学检查、细胞遗传学检查或分子生物学检查等。

(3)对于无特征形态和(或)不确定性质的淋巴

细胞增多,如伴有大量颗粒淋巴细胞增多或双核淋巴细胞存在时,因缺乏精确的临床诊断信息,或不确定其良恶性,应在描述性报告的层次 1 中强调成熟淋巴细胞增加并描述观察到的形态;无层次 2 的描述;层次 3 的描述可根据具体情况而定,建议随访或进一步鉴别诊断的措施如免疫表型分析^[4]。

(4)涂抹细胞:在淋巴细胞增殖性疾病等患者的外周血涂片中可能会看到较多的涂抹细胞,建议在这种情况下可报告仪器自动分类结果,但需对涂抹细胞给予适当描述说明^[5]。

4. 单核细胞

(1)幼稚单核细胞:血涂片中发现幼稚单核细胞时,应对其单独分类计数并在描述性报告中给予说明。结合临床信息,如为诊断 AML 或 CMML 时,外周血中幼稚单核细胞应等同计数为原始细胞^[29]。如实际工作中形态上和原始单核细胞较难明确鉴别时,可与原始单核细胞一并归为“原幼单核细胞”

表 2 中性粒细胞异常形态相关报告建议^[5, 12]

常见中性粒细胞异常形态	层次 1(相关异常) (形态学描述)	层次 2 (检验提示)	层次 3 (进一步的建议)
胞质异常			
中毒颗粒/颗粒增多(胞浆中出现过多粗大、深紫色颗粒)	可见中性粒细胞胞浆内中毒颗粒/颗粒增多,并分级报告	结合临床,感染、炎症、糖皮质激素或粒细胞集落刺激因子/粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(G-CSF/GM-CSF)治疗等反应性改变待除外	无
颗粒减少(由于颗粒减少或缺如导致胞浆呈现清澈灰蓝色、浅粉色或无色)	可见中性粒细胞胞浆少颗粒现象,并分级报告	结合临床及其他细胞异常,可考虑 MDS、骨髓增生异常/骨髓增殖性肿瘤(myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms, MDS/MPN)等疾病或放化疗后改变等	建议结合临床,必要时进一步完善 MICM 检查
空泡形成(胞浆中出现散在、细小或略大的空泡,可呈“针孔样”)	可见中性粒细胞胞浆内空泡形成,并分级报告	结合临床,考虑感染、炎症、酒精中毒或抗凝管内贮存时间过长等反应性改变	无
杜勒小体(胞浆中近膜区出现 1 个或多个淡蓝色或灰蓝色云雾状包涵体)	中性粒细胞胞浆内可见杜勒小体,并分级报告	结合临床,考虑感染、炎症、大面积烧伤或 G-CSF/GM-CSF 治疗等反应性改变;亦可见于 MDS 粒系发育不良时	无
类杜勒小体(浅蓝色大包涵体)合并巨血小板性血小板减少	中性粒细胞胞浆内可见类杜勒小体同时血涂片中见巨大血小板	结合临床,May-Hegglin 异常待除外	建议结合临床行 MYH9 基因等检测以除外 May-Hegglin 异常可能
Chédiak-Higashi 异常颗粒(胞浆中巨大的灰色或紫红色颗粒样包涵体)	可见细胞浆内 Chédiak-Higashi 异常颗粒	结合临床,考虑可能为契东综合征(Chédiak-Higashi Syndrome, CHS)	建议结合临床进一步完善溶酶体转运调节(LYST)基因检测以除外 CHS
核异常			
分叶过多(外周血中 5 或 5 叶以上中性粒细胞超过 3%)	可见中性粒细胞核分叶过多	结合是否合并大红细胞贫血考虑巨幼细胞贫血等;亦可见于抗代谢药物治疗后	建议结合临床进一步完善骨髓细胞形态学、维生素 B ₁₂ 和叶酸等项目检测
分叶不良(核染色质固缩且分叶过少,需与中、晚幼粒细胞以及杆状核粒细胞相鉴别)	可见核分叶不良(注:应作为成熟分叶核粒细胞进行分类计数)	结合是否合并其他系细胞形态异常,考虑 MDS、MDS/MPN、放化疗后改变或 Pelger-Huët 异常等疾病	建议结合临床进一步完善 MICM 检查

注:粒细胞胞质内见罕见病原体等吞噬物或形态异常不典型时,可报告“可疑”或“疑似”

或“原幼细胞”进行分类计数。

(2)异常单核细胞:目前仍推荐将其作为单核细胞进行分类计数,但需对其形态在描述性报告中给予描述说明^[5]。[注:在使用 G-CSF 生长因子治疗或骨髓应激情况以及某些造血系统恶性肿瘤(尤其是 CMML)时,外周血中的成熟单核细胞亦可出现形态改变,称为异常单核细胞。这些单核细胞的体积较原始单核细胞及幼稚单核细胞更大,胞浆更丰富、核形扭曲凹陷折叠更加明显,核染色质偏细致但更趋于成熟。]

(3)在描述性报告中,层次 1 主要描述单核细胞的形态,有无发育不良的单核细胞及未成熟细胞的出现(原始单核细胞、幼稚单核细胞)。在缺少典型的形态学证据支持时,层次 2 及 3 的描述则限于“单核细胞增多,建议随访”或缺省。

5. 原始细胞

(1)血涂片中出现原始细胞,即使很少的数量,也需要做到^[4]:①知悉临床相关情况(如怀疑造血系统疾病、已知疾病的随访、化疗间隔的时间以及是否使用生长因子);②仔细观察原始细胞的形态,

是否有恶性肿瘤的特征、核异形(轮廓不规则、“杯口”样核)或胞质异常(Auer小体、胞质深染且有蜂窝样空泡等)。

(2)由于形态学的异质性,原始淋巴细胞、原始粒细胞、原始单核细胞及原始巨核细胞等均推荐归为“原始细胞”进行分类计数^[5]。幼稚单核细胞及异常早幼粒细胞可视为“原始细胞”,尤其异常早幼粒细胞需要单独进行分类计数并及时报告临床。

(3)在描述性报告中,层次1需对原始细胞进行形态描述,注重是否有髓系分化(粒或单核)的迹象以及有无Auer小体(单个或柴捆状)等;层次2可以笼统分型(怀疑急性白血病、AML或MDS)也可以精确分型(如急性早幼粒细胞白血病);层次3明确需采取的措施,通常建议进一步行骨髓细胞学检查、免疫表型分析、细胞遗传学检查或分子生物学检查等,以及作为危急值报告临床需紧急采取治疗措施(如急性早幼粒细胞白血病)^[4]。

6. 形态学无法分类的细胞或异常细胞

(1)某些情况下,不能单以形态学特征来确定异常细胞的系别和分化阶段,此时可使用“分类不明细胞”或“形态异常细胞”来进行分类报告。

(2)在描述性报告中,层次1中需对该类细胞的形态学特征给予描述。在层次3的描述中可建议对该类细胞进行进一步的鉴定,尤其是免疫表型分析。

(三)血小板

1. 当血小板计数异常时,血小板相关的形态异常更具有临床意义。在对血小板异常形态进行描述性报告时,可在层次1中对血小板的大小(是否有血小板大小不等、小血小板、大血小板及巨血小板等)、形状、颗粒(是否少或缺颗粒)以及分布情况进行适当描述,对巨大血小板需采用分级方式进行报告^[5];适用时,在层次2中可结合血小板计数结果提示1~2个可能的诊断方向并在层次3中针对进一步的检查给予适当的建议,参见表3。应用血液分析仪进行血小板检测时,应注意血小板计数结果及异常报警,需识别标本是否存在干扰血小板计数的因素(如血液凝固、血小板聚集、血小板卫星现象、冷球蛋白、细胞碎片等)并及时进行处理,必要时在报告中增加包括血小板形态在内的相关描述。在某些疾病中,如MDS或某些慢性或急性髓系白血病,虽可观察到血小板形态的异常,但相比合并的其他血细胞异常其临床价值可能不是首要的,这时对于显著的血小板形态异常可在层次1中给予适

当描述。

2. 正常外周血中几乎见不到巨核细胞(新生儿除外)。但在病理情况下,如一些血液肿瘤患者的外周血涂片中可能会见到小巨核以及巨核细胞裸核等,这时亦需要给予适当的描述^[5]。

(四)两系或全血细胞减少

首诊时,两系或全血细胞减少可能的情况包括骨髓造血功能异常、外周血细胞破坏过多或分布异常等,须查找是否存在异常细胞并加以描述说明。

四、检验与临床沟通

1. 紧急情况的处理:对于紧急情况,应及时通知临床医生,包括危急值的报告以及其他需与临床医生沟通的特殊情况。除数值异常的危急值外,其他需联系临床医生的紧急情况包括:初发急性白血病尤其是急性早幼粒细胞白血病,血栓性微血管病如TTP、HUS及DIC等^[4,7]。如发现血液寄生虫,如疟原虫、巴贝虫等,应按寄生虫传报制度执行。

2. 报告发布与结果解释:报告内容应考虑结果的临床相关性,应对有临床价值的信息给予综合描述,描述内容应清晰明了,明显异常的结果可由临床医生向患者给予充分解释。

执笔人:王力(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院检验科),陈朴(复旦大学附属中山医院检验科),王剑颺(上海交通大学医学院附属瑞金医院检验科),张磊(西安交通大学第二附属医院检验科),王庚(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院检验科),张丽霞(南京医科大学第一附属医院检验学部)

指南审稿专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):崔巍(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院检验科),邓新立(解放军总医院第二医学中心),杜彦丹(内蒙古林业总医院/内蒙古民族大学第二临床医学院),樊爱琳(空军军医大学西京医院检验科),高岚(河南省人民医院检验科),黄道连(南方医科大学附属中山市博爱医院检验科),姜振光(绥芬河市人民医院),乐家新(北京301医院检验科),李佳(首都医科大学附属北京世纪坛医院),李莉(上海交通大学附属第一人民医院检验科),李绵洋(北京301医院检验科),刘贵建(中国中医科学院广安门医院),马晓露(大连医科大学附属第一医院检验科),彭明婷(国家卫生健康委临床检验中心),屈晨雪(北京大学第一医院检验科),曲林琳(吉林大学第一医院检验科),任春云(浙江大学医学院附属第一医院检验科),沈亚娟(山东省立医院),孙德华(南方医科大学南方医院检验科),孙蒂(北京和睦家医院),王蓓丽(复旦大

表3 血小板异常形态相关报告建议^[12,30-35]

常见血小板异常形态	层次1(相关异常) (形态学描述)	层次2 (检验提示)	层次3 (进一步的建议)
小血小板	可见小血小板(注:血小板计数 $<50 \times 10^9/L$ 且MPV $\leq 5fl$ 时临床意义更重要)	结合临床,湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合征(Wiskott-Aldrich syndrome, WAS)待除外	建议进一步完善WAS基因突变等项目检测
巨大血小板	巨大血小板超过10%,应分级报告	结合临床,考虑血小板糖蛋白异常(如遗传性巨大血小板综合征)、血小板 α 颗粒缺乏(如灰色血小板综合征)或May-Hegglin畸形等疾病,家族性2B型血管性血友病(Von Willebrand disease, vWD)、骨髓增殖性肿瘤、免疫性血小板减少症(Immune thrombocytopenia, ITP)、DIC及脾切除术后等待除外	建议进一步完善相关检测(如血小板聚集试验、骨髓细胞学、免疫表型分析及基因检测等)
血小板颗粒减少或缺失	可见显著的血小板颗粒减少或缺失(注:其他细胞异常不明显时临床意义更重要)	灰色血小板综合征、WAS、Hermansky-Pudlak综合征和血小板减少-桡骨缺失综合征等待除外	建议进一步完善相关检测(如血小板聚集试验、基因检测等)
血小板卫星现象	可见血小板卫星现象(需要时应对血小板计数结果进行纠正)	EDTA依赖的假性血小板减少待除外;或结合临床,	无
血小板聚集(抗凝血)	EDTA抗凝血中出现血小板呈小堆或片状聚集(需要时应排除采血等因素后对血小板计数结果进行纠正,并加以说明)	血小板片状聚集亦可见于原发性血小板增多症等骨髓增殖性肿瘤	无
血小板散在分布(非抗凝血)	可见血小板不聚集	结合临床,血小板无力症、vWD等待除外	建议进一步完善相关检测(如血小板聚集试验、基因检测等)

学附属中山医院),王成彬(北京301医院检验科),王建中(北京大学第一医院检验科),王梅华(福建医科大学附属医院),王文娟(浙江大学医学院附属第一医院),王小中(南昌大学第二附属医院检验科),王学锋(上海交通大学医学院附属瑞金医院),王玉明(昆明医科大学第二附属医院检验科),许文荣(江苏大学医学院),续薇(吉林大学附属第一医院检验科),张时氏(北京协和医院检验科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- 中国医师协会检验医师分会造血与淋巴组织肿瘤检验医学专家委员会. 造血与淋巴组织肿瘤检验诊断报告模式专家共识[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(12): 918-929. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.12.003.
- 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[G]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- 中华人民共和国卫生部. WS/T 405-2012 血细胞分析参考区间[S]. 北京: 2012.
- Trimoreau F, Galois AC, Genevieve F, et al. Harmonisation of full blood count reports, recommendations of the French-speaking cellular haematology group (GFHC)[J]. J Clin Pathol, 2017, 70(5): 395-402. DOI: 10.1136 / jclinpath-2016-204001.
- Palmer L, Briggs C, McFadden S, et al. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features[J]. Int J Lab Hematol, 2015, 37(3): 287-303. DOI: 10.1111/ijlh.12327.
- Zini G, Bain B, Bettelheim P, et al. A European consensus report on blood cell identification: terminology utilized and morphological diagnosis concordance among 28 experts from 17 countries within the European LeukemiaNet network WP10, on behalf of the ELN Morphology Faculty[J]. Br J Haematol, 2010, 151(4): 359-364. DOI: 10.1111 / j.1365-2141.2010.08366.x.
- 王霄霞. 外周血细胞形态学检查报告及危急值设定的建议[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(12): 881-885. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2018.12.01.
- Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, et al. Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part I: platelets[J]. Int J Lab Hematol, 2007, 29(1): 4-20. DOI: 10.1111/j.1365-2257.2006.00870.x.
- Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, et al. Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part II: white blood cells, red blood cells, haemoglobin, red cell indices and reticulocytes[J]. Int J Lab Hematol, 2007, 29(1): 21-41. DOI: 10.1111/j.1365-2257.2006.00871.x.
- 庞博, 刘贵建. 关于提高血液红细胞形态检验技能和诊断能力的几点认识[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(11): 721-723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2015.11.001.
- de Jonge G, Dos ST, Cruz BR, et al. Interference of in vitro

- hemolysis complete blood count[J]. *J Clin Lab Anal*, 2018,32(5):e22396. DOI: 10.1002/jcla.22396.
- [12] Bain BJ. *Blood Cells: A Practical Guide, Fourth Edition*[M]. Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2006.
- [13] Wan AW, Omar J, Koon TS, et al. Hemolyzed Specimens: Major Challenge for Identifying and Rejecting Specimens in Clinical Laboratories[J]. *Oman Med J*, 2019,34(2):94-98. DOI: 10.5001/omj.2019.19.
- [14] 孟庆书. 溶血致血细胞分析仪计数血小板错误 1 例分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2010,10(21):5244.
- [15] Choccalingam C, Kannan A. Spectrum of Changes in RBC Indices and Histograms in Blood from Subjects with Cold Antibodies[J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(11): ED10-ED11. DOI: 10.7860/JCDR/2016/21990.8852.
- [16] 王励, 黄瑞英. 生理盐水置换等量血浆并温育法可消除冷凝集素对血常规检验的影响[J]. *临床检验杂志*, 2014,32(8): 637. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2014.08.24.
- [17] 张丽霞, 张杰, 陆琳, 等. 温育加稀释法可解除冷凝集素对血常规检验的干扰[J]. *临床检验杂志*, 2011,29(4):317-318. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2011.04.027.
- [18] 张时民, 张麟. 乳糜血对血常规测定的影响及排除方法探讨[J]. *现代检验医学杂志*, 2010,25(5):72-75. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2010.05.027.
- [19] Fang W, Zheng C, Wang L, et al. Variation of Hemoglobin Detection for Lipemic Blood Samples[J]. *Clin Lab*, 2020,66(1): 217-220. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2019.190616.
- [20] 毛维玉, 霍梅, 叶素丹, 等. EDTA 依赖的假性血小板减少的实验分析与对策[J]. *中国实验血液学杂志*, 2014,22(5): 1345-1347. DOI: 10.7534/j.issn.1009-2137.2014.05.031.
- [21] 常菁华, 王剑飏. EDTA 依赖性假性血小板减少的实验室解决思路[J]. *检验医学*, 2014(7):733-737. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2014.07.010.
- [22] Lippi G, Plebani M. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: further insights and recommendations for prevention of a clinically threatening artifact[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2012,50(8):1281-1285. DOI: 10.1515/ccm-2012-0081.
- [23] 罗磊, 朱建锋, 王蓓丽, 等. 震荡法在纠正 EDTA 依赖的假性血小板减少中的应用[J]. *中国临床医学*, 2018,25(1): 100-102. DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20170334.
- [24] Fohlen-Walter A, Jacob C, Lecompte T, et al. Laboratory identification of cryoglobulinemia from automated blood cell counts, fresh blood samples, and blood films[J]. *Am J Clin Pathol*, 2002, 117(4): 606-614. DOI: 10.1309 / QXPP-DC4X-N3Q8-KW62.
- [25] 周丽艳, 谈介凡, 王殿华. 冷球蛋白血症致假性血小板增多一例[J]. *中华检验医学杂志*, 2011,34(12):1163-1164. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1009-9158.2011.12.028.
- [26] 于连辉, 王庚, 郭野, 等. 冷球蛋白血症致血小板计数假性正常 1 例[J]. *临床检验杂志*, 2014,32(10):799-800. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2014.10.24.
- [27] Barnes PW, McFadden SL, Machin SJ, et al. The international consensus group for hematology review: suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis [J]. *Lab Hematol*, 2005, 11(2): 83-90. DOI: 10.1532 / LH96.05019.
- [28] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (Revised 4th Edition)*[M]. IARC: Lyon,2017.
- [29] Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia[J]. *Blood*, 2016, 127(20): 2391-2405. DOI: 10.1182/blood-2016-06-721662.
- [30] Gunay-Aygun M, Zivony-Elboum Y, Gumruk F, et al. Gray platelet syndrome: natural history of a large patient cohort and locus assignment to chromosome 3p[J]. *Blood*, 2010, 116(23): 4990-5001. DOI: 10.1182/blood-2010-05-286534.
- [31] Mhaweche P, Saleem A. Inherited giant platelet disorders. Classification and literature review[J]. *Am J Clin Pathol*, 2000, 113(2):176-190. DOI: 10.1309/FC4H-LM5V-VCW8-DNJU.
- [32] Hsia CC, Xenocostas A. May-Hegglin anomaly[J]. *Blood*, 2012, 119(2):328. DOI: 10.1182/blood-2010-12-325431.
- [33] Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group[J]. *Blood*, 2009, 113(11): 2386-2393. DOI: 10.1182/blood-2008-07-162503.
- [34] Jackson SC, Sinclair GD, Cloutier S, et al. The Montreal platelet syndrome kindred has type 2B von Willebrand disease with the VWF V1316M mutation[J]. *Blood*, 2009, 113(14): 3348-3351. DOI: 10.1182/blood-2008-06-165233.
- [35] Ochs HD, Slichter SJ, Harker LA, et al. The Wiskott-Aldrich syndrome: studies of lymphocytes, granulocytes, and platelets [J]. *Blood*, 1980,55(2):243-252.

(收稿日期:2020-03-31)

(本文编辑:唐栋)