

• 临床检验研究论著 •

实验室检查在多发性骨髓瘤、淋巴瘤骨髓浸润、癌骨髓转移鉴别诊断中的价值

谢志雄, 张阳根

(中国人民解放军第175医院/厦门大学附属东南医院检验科, 福建漳州 363000)

摘要:目的 研究多发性骨髓瘤、淋巴瘤骨髓浸润、癌骨髓转移的骨髓形态学和实验室检查特点, 提高对这3种疾病的实验室鉴别诊断水平。方法 回顾分析多发性骨髓瘤53例、淋巴瘤细胞骨髓浸润24例和骨髓转移癌13例的骨髓形态学特点和实验室相关指标。结果 骨髓瘤细胞、淋巴瘤细胞、癌细胞在骨髓涂片中的形态各有其独特的特点, 经过仔细观察基本上可加以区别。实验室相关指标中, 多发性骨髓瘤球蛋白84.6%升高且77.4%球蛋白大于40 g/L, 淋巴瘤骨髓浸润、癌骨髓转移球蛋白多为正常或降低。多发性骨髓瘤红细胞沉降率(ESR)96.2%升高且81.1%ESR大于50 mm/h, 淋巴瘤骨髓浸润和癌骨髓转移ESR多低于50 mm/h。对癌骨髓转移较有价值的指标为血清碱性磷酸酶, 69.2%癌骨髓转移ALP升高, 且均大于200 U/L以上, 而淋巴瘤骨髓浸润和多发性骨髓瘤较少出现ALP升高。结论 加强对骨髓瘤细胞、淋巴瘤细胞、癌细胞的形态学识别能力, 提高形态学诊断水平, 并结合实验室相关指标综合分析, 可避免对多发性骨髓瘤、淋巴瘤骨髓浸润、癌骨髓转移的漏诊和误诊。

关键词:多发性骨髓瘤; 淋巴瘤; 细胞学; 误诊; 实验室技术和方法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.24.025

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)24-2998-02

Differential diagnosis value on laboratory analysis in the patients with multiple myeloma, lymphomatosis with bone marrow infiltration and metastatic carcinoma of bone marrow

Xie Zhixiong, Zhang Yanggen

(Department of Clinical Laboratory, the 175th Hospital of PLA/ Affiliated Dongnan Hospital of Xiamen University, Zhangzhou, Fujian 363000, China)

Abstract: Objective To study the bone marrow morphology and laboratory diagnosis of the patients with multiple myeloma (MM), lymphomatosis with bone marrow infiltration (LBMI) and metastatic carcinoma of bone marrow (MCBM). **Methods** The bone marrow morphologic features and laboratory relative indicators were analysed from patients with MM, LBMI and MCBM. **Results** The bone marrow morphologic features were different from myeloma cells, lymphoma cells and cancer cells with the bone marrow smears, which can be basically distinguished after careful observation. The globulin of 84.6% patients with MM were higher than normal, 77.4% of which were more than 40 g/L, but it was normal or lower in patients with LBMI and MCBM; ESR of 96.2% patients with MM were higher, 81.1% of which were more than 50 mm/h, but most of LBMI and MCBM were less than 50 mm/h. The serum alkaline phosphatase (ALP) of 69.2% patients with MCBM were increased, which were more than 200 U/L, while only a few patients with MM and LBMI were higher than normal. **Conclusion** Improving the morphological diagnosis of myeloma cells, lymphoma cells and cancer cells, and combining the comprehensive analysis of related laboratory parameters, could avoid the misdiagnosis and missed diagnosis of these diseases.

Key words: multiple myeloma; lymphoma; cytology; diagnostic errors; laboratory techniques and procedures

多发性骨髓瘤、淋巴瘤骨髓浸润、癌骨髓转移患者临床症状较相似, 常表现为骨痛并骨质破坏、贫血、感染等特征, 此3类疾病相互间出现误诊的概率高^[1-7]。本文回顾分析了经本院确诊的多发性骨髓瘤53例、淋巴瘤细胞骨髓浸润24例和骨髓转移癌13例的骨髓形态学特点和实验室相关指标, 为骨髓形态学检查提供诊断依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 多发性骨髓瘤53例、淋巴瘤细胞骨髓浸润24例和骨髓转移癌13例均为2002年9月至2012年5月经本院确诊患者。24例淋巴瘤细胞骨髓浸润均为非霍奇金淋巴瘤, 其中T细胞淋巴瘤10例, B细胞淋巴瘤14例。13例骨髓

转移癌原发灶分别为:肺癌3例、乳腺癌2例、胃癌2例、肝癌1例、原发灶不明5例。

1.2 实验室检查方法 骨髓形态学检查、血常规、尿沉渣检查、血生化、免疫球蛋白和轻链、尿本周蛋白等项目, 均为初次诊断时实验数据。骨髓涂片用瑞姬氏染色, 异常细胞用骨髓图像分析系统拍成图像保存便于对比分析。

2 结 果

2.1 骨髓瘤细胞、淋巴瘤细胞、癌细胞形态学特点 比较见表1。

2.2 淋巴瘤骨髓浸润、癌骨髓转移及多发性骨髓瘤实验室相关指标 比较见表2。

表1 骨髓瘤细胞、淋巴瘤细胞、癌细胞形态学特点比较

细胞特征	骨髓瘤细胞	淋巴瘤细胞	癌细胞
细胞数量	数量多, 多大于10%	多少不定, 5%~80%不等	常较少, 少数病例骨髓片中癌细胞数量多见

续表 1 骨髓瘤细胞、淋巴瘤细胞、癌细胞形态学特点比较

细胞特征	骨髓瘤细胞	淋巴瘤细胞	癌细胞
细胞分布	散在可见,片尾多见,部分可见成堆分布	散在可见,分布较均匀,少见成堆分布	片尾或边缘处常见成团分布细胞,部分可见散在细胞,分布不均匀
细胞间界限	界限清楚	界限清楚	界限不清,相互拥挤而融合成团
血涂片中是否可见典型细胞	部分患者可见典型浆细胞	部分患者可见典型淋巴瘤细胞	未发现癌细胞
胞体大小	大小不一	大小较一致	大小不一,常较大
形态	多为圆形或类圆形	类圆形、蝌蚪形、拖尾形、梭形细胞多见	形态不规则
胞膜	多数胞膜清晰,边缘清楚,组织样浆细胞边缘模糊	胞膜清晰,边缘清楚	胞膜不清晰,边缘模糊,多呈现撕拉状
胞浆量	多	少	多
颜色形状	灰蓝至深蓝,部分可见红色小颗粒,泡沫感,不透明	蓝色到深蓝色,颜色均一	浅蓝色、蓝色、紫红色,多见空泡,破网状、纤维丝样
脱落物	部分可见	常可见	较少见
胞核形状	多数核偏位,圆形或类圆形,部分可见瘤状突起,双核及多核细胞多见	圆形,不规则形,花瓣形,可见双核细胞,多核细胞极少见	类圆形或不规则形,部分可见双核细胞及多核细胞
核仁	0~2 个,大而圆,粉红色、紫红色或淡蓝色,边缘颜色深染成淡蓝色、蓝紫色	无或模糊不清,1~3 个,较小,粉红色,边缘蓝紫色	3~8 个,大小不一,圆形、椭圆形、类圆形,深蓝色,清晰可见,边缘颜色不深染

表 2 淋巴瘤骨髓浸润、癌骨髓转移及多发性骨髓瘤实验室相关指标比较[n(%)]

项目	多发性骨髓瘤(n=53)			淋巴瘤骨髓浸润(n=24)			癌骨髓转移(n=13)		
	升高	降低	均值	升高	降低	均值	升高	降低	均值
HGB	0(0.0)	51(96.2)	81.8	0(0.0)	17(70.8)	102.1	0(0.0)	10(76.9)	99.9
RDW	43(81.8)	0(0.0)	17.5	18(75)	0(0.0)	16.7	8(61.5)	0(0.0)	16.7
WBC	6(11.3)	10(18.9)	6.62	7(29.2)	7(29.2)	9.0	3(23.1)	1(7.8)	9.3
PLT	0(0.0)	11(20.8)	166	1(4.17)	8(33.3)	146	3(23.1)	1(7.8)	167
尿蛋白	18(34)	—	—	0(0.0)	—	—	1(7.8)	—	—
尿潜血	27(50.9)	—	—	5(20.8)	—	—	4(30.8)	—	—
尿 RBC	14(26.4)	—	—	5(20.8)	—	—	4(30.8)	—	—
血尿素	17(32.7)	0(0.0)	8.45	1(4.17)	0(0.0)	4.94	5(38.5)	0(0.0)	8.71
血肌酐	20(37.7)	0(0.0)	167.3	1(4.17)	0(0.0)	85.8	1(7.8)	0(0.0)	95.6
清蛋白	0(0.0)	39(75)	31.2	0(0.0)	8(33.3)	36.6	0(0.0)	5(38.5)	35.8
球蛋白	44(84.6)	4(7.7)	60.0	1(4.17)	9(37.5)	22.6	2(15.4)	3(23.1)	24.1
ALP	4(7.7)	0(0.0)	86.5	3(12.5)	0(0.0)	132.6	9(69.2)	0(0.0)	430.8
血钙	21(39.6)	0(0.0)	—	2(8.3)	0(0.0)	—	1(7.8)	0(0.0)	—
ESR	51(96.2)	—	104.5	10(41.7)	—	22.6	11(84.6)	—	30.7

—: 无数据。

3 讨 论

骨髓瘤、淋巴瘤和癌细胞侵犯到骨髓时,患者临床体征较相似,骨髓涂片中 3 类细胞形态多变,较易造成误诊。本文通过列表对此分析,可较好地对这 3 类细胞进行鉴别诊断。

对多发性骨髓瘤最有鉴别诊断意义的实验室指标为血清球蛋白、ESR。多发性骨髓瘤患者球蛋白 86.4% 升高且 77.4% 大于 40 g/L, ESR 96.2% 升高且 81.1% 大于 50 mm/h, 淋巴瘤骨髓浸润和骨髓转移癌患者 ESR 极少大于 50 mm/h。

对癌骨髓转移较有价值的指标为血清碱性磷酸酶,69.2% 骨髓转移癌患者 ALP 升高,且均大于 200 U/L 以上,表明癌细胞骨髓转移时对受累骨骨质破坏较大。多发性骨髓瘤虽然有溶骨性损伤,但由于骨碱性磷酸酶在骨髓瘤患者中表达受抑制,因此患者骨 ALP 不升高^[8]。淋巴瘤骨髓浸润为淋巴瘤细胞占据了正常血细胞造血环境,多不造成骨质损伤,因此 ALP 升高例数较少。

其他指标中,由于部分多发性骨髓瘤合(下转第 3001 页)

续表 2 3 种方法检测白细胞、红细胞的结果比较

方法	白细胞			红细胞		
	阳性(n)	阴性(n)	阳性率(%)	阳性(n)	阴性(n)	阳性率(%)
尿沉渣镜检	934	2 394	28.1*	888	2 742	24.4*
尿沉渣分析仪	842	2 093	28.6*	906	1 999	31.1*

*: $P < 0.05$, 与尿干化学分析比较。

2.2 采用 3 种方法对尿液红细胞和白细胞进行检测, 见表 2。

3 讨 论

尿白细胞和红细胞检查在泌尿系统疾病的诊治中起着十分重要的作用。尿干化学法测定红细胞的原理是利用血红蛋白中的亚铁血红蛋白, 其具有过氧化物酶样活性, 可使试纸条中过氧化物分解出新生态氧, 氧化邻甲苯胺成蓝色进行检测, 但该法易受肌红蛋白、细菌、易热酶、维生素 C 等因素影响, 导致特异性降低, 产生假阳性^[4]。对白细胞的检测则主要是基于粒细胞浆内有特异性酯酶与试纸条模块中的引哚酚酯起反应产生颜色, 但该酶在淋巴细胞和其他非中性粒细胞中是不存在的。因此, 对淋巴细胞和单核细胞就会漏检, 造成假阴性率较高; 另外高蛋白、高糖、或尿中含大剂量头孢霉素或庆大霉素等药物时, 可使结果偏低或出现假阴性^[5]。

尿液中的红细胞在经尿路到体外或离心过程中, 细胞破裂, 导致沉渣镜检时出现漏检, 产生假阴性。因此, 不能盲目地认定镜下未见有形红细胞而否定干化学的结果。尿液也易被女性分泌物污染或由于尿液在膀胱储存时间过长导致白细胞破坏而使酶释放到尿液中可造成假阳性^[6]。

从本次调查结果可以看出, 尿干化学分析法与尿沉渣镜检及尿沉渣分析仪法检测红细胞及白细胞阳性率之间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

在临床检验工作中, 尿干化学分析仪可为临床提供一定的参考价值, 但不能完全代替镜检有形成分。EH-2060A 全自动尿沉渣分析仪与常规镜检比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。因此, 3 种方法联用检测既满足大批量标本快速自动化检测的要求, 又可明显提高尿中红细胞、白细胞检出率, 可使

尿液检验结果更加准确, 为临床提供可靠的诊断信息^[7-10]。

参考文献

- 卢晓燕. 尿沉渣分析仪与干化学及镜检检测红细胞、白细胞假阳性及假阴性的探讨[J]. 中国医疗前沿, 2010, 5(21): 70-71.
- 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 293-296.
- 李小龙, 郭仁勇, 陈晓东. Diasys 尿沉渣测定方法的参考值确定[J]. 临床检验杂志, 2003, 21(1): 46-47.
- 丛玉隆, 马骏龙, 邓新立. 尿液常规分析质量控制及临床应用研究体会[J]. 临床检验杂志, 2001, 19(4): 241-243.
- 谭家成, 朱网娣. UF-100 全自动尿沉渣分析仪与尿沉渣镜检的对照研究[J]. 中国实验诊断学, 2003, 7(3): 269-270.
- 王联胜, 张静华, 黄勇进. EH-2060 尿沉渣分析仪与干化学及镜检的尿检分析[J]. 中国现代医药杂志, 2010, 12(3): 62-63.
- 张红霞, 费安兴, 江鸿, 等. 尿干化学分析法、尿沉渣分析仪法和显微镜检查法联合检测尿白、红细胞及管型结果分析[J]. 实验与检验医学, 2012, 30(3): 288-290.
- 张玉春, 李少辉. 尿液中红细胞三种检测方法的评价分析[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(20): 231.
- 杜安玲. 尿沉渣分析仪和镜检法在尿液检测中的相关性探讨[J]. 基层医学论坛, 2012, 16(23): 3077-3078.
- 艾红梅, 王昌富. 尿液分析的现状与展望[J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 2005, 26(4): 256.

(收稿日期: 2012-06-12)

(上接第 2999 页)

并肾功能不全, 因此血肌酐、尿蛋白和潜血阳性率高, 清蛋白降低所占比例大, 高钙血症占 39.6%, 多发性骨髓瘤贫血程度较重, 多为中度贫血, 淋巴瘤骨髓浸润和癌骨髓转移则多为轻度贫血。而白细胞和血小板的变化与病情和骨髓侵犯程度有关。

多发性骨髓瘤还可通过检测免疫球蛋白、轻链进行分型, 并与淋巴瘤骨髓浸润和癌骨髓转移区别。

参考文献

- 葛昌文, 李冬云, 王海滨, 等. 骨髓转移癌 76 例分析[J]. 中华内科杂志, 2003, 42(10): 715-716.
- 樊心友. 非霍奇金淋巴瘤侵犯骨髓 176 例淋巴瘤细胞形态观察分析[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(12): 2798-2799.
- 杨美田, 孙长表. 多发性骨髓瘤的诊断参考要点与鉴别诊断[J].

实用医技杂志, 2005, 12(3): 730-731.

- 江红. 侵犯骨髓的非霍奇金淋巴瘤细胞形态特点[J]. 广西医科大学学报, 2009, 26(6): 928-929.
- 夏雯, 杨月艳, 朱光荣. 多发性骨髓瘤浆细胞核异常形态的意义[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2010, 30(6): 853-855.
- 顾中华, 王珏, 毛玉文. 25 例骨髓转移癌血象及骨髓象特点分析[J]. 苏州大学学报: 医学版, 2006, 26(5): 845-846.
- 刘志洁, 黄文源. 实用临床血液细胞学图谱[M]. 北京: 科学出版社, 1996: 88.
- 陈竺, 陈赛娟. 威廉姆斯血液学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 1527-1560.

(收稿日期: 2012-06-09)