

用比较[J]. 当代医学, 2016, 22(12): 43-44.

[4] 鞠琳. 浅谈用末梢血与静脉血进行血常规检验的临床价值[J]. 当代医药论丛, 2015, 13(13): 48-49.

[5] 丛玉隆, 乐家新. 现代血细胞分析技术与临床[M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 1-65.

[6] 伊拉木江·沙吾尔. 两种采血方法在血液常规检验中的临床对比结果研究[J]. 中国卫生产业, 2013, (19): 147-148.

[7] 王兵. 静脉血与末梢血在血常规检测中的临床分析[J]. 当代医学, 2012, 18(20): 69-69.

[8] 李巧玲. 静脉血与末梢血血常规检验结果的对比分析[J]. 世界临床医学, 2017, 11(4): 233-233.

[9] 王雪琴. 新生儿末梢血预稀释和静脉血检验结果比较[J]. 中国保健营养, 2012, 22(20): 4348-4349.

[10] 雍雪莲, 刘红娟. 大学生的静脉血与末梢血对血常规检验

• 临床研究 •

结果影响分析[J]. 江汉大学学报(自然科学版), 2016, 44(1): 68-70.

[11] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉. 实用新生儿学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 628-631.

[12] 张美雪. 两种采血方法进行血常规及快测血糖检验的比较分析[J]. 医学理论与实践, 2014, 27(19): 2624-2625.

[13] 丁明彩, 张雁, 王霞. 血常规检验过程中可能出现的误差来源及分析[J]. 医学检验与临床, 2010, 21(3): 77-78.

[14] 陈君, 马海燕, 齐寰宇. 影响血常规检验结果的相关因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(19): 2652-2653.

[15] 李相会, 吕凤菊, 韩颖. 新生儿不同状态下血常规变化影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(1): 68-69.

(收稿日期: 2017-06-26 修回日期: 2017-08-27)

### 38 例骨髓坏死临床特点、相关实验室检查及预后分析\*

杨再林<sup>1</sup>, 刘 灵<sup>2#</sup>, 张 勇<sup>1△</sup>

(陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院: 1. 血液病中心; 2. 预防保健科, 重庆 400038)

**摘要:**目的 讨论骨髓坏死患者临床特征、相关实验室检查及预后。方法 回顾性分析 38 例确诊为骨髓坏死的临床患者的临床表现、原发病诊断、相关实验室检查及预后。结果 骨髓涂片、骨髓活检单项诊断符合率差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 骨髓涂片、骨髓活检在骨髓坏死患者的增生程度、坏死程度的判断差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。38 名骨髓坏死患者中, 恶性肿瘤患者占 78.95%, 非肿瘤疾病患者占 21.05%, 主要有高热、出血、持续性骨痛, 肝、脾、淋巴结肿大等临床症状, 主要有不同程度的贫血、全血细胞减少、LDH、ALT、AST 升高。38 名患者中, 8 名非肿瘤患者均好转出院, 30 名肿瘤患者 7 例仍存活。结论 骨髓坏死与恶性肿瘤密切相关, 预后差, 骨髓涂片与骨髓活检联检能提高诊断率符合率。

**关键词:**骨髓坏死; 骨髓活检; AST; ALT; 预后

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.035

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2017)23-3316-03

骨髓坏死(BMN)是某些疾病导致的骨髓造血组织和基质细胞发生大面积原位坏死, 细胞溶解破坏, 骨髓涂片细胞形态结构不完整, 并出现较多粉紫色无定形物质和大量脂肪组织缺失的少见并发症<sup>[1]</sup>。常见于各种实体性肿瘤、恶性血液病, 也可见于重症感染、败血症等疾病。起病初期临床表现不典型, 临床易误诊、漏诊。本文回顾性分析 2004 年 1 月至 2017 年 2 月经本院确诊的 38 例 BMN 的临床患者资料, 探讨其临床特征与相关血液学指标及预后分析, 为临床诊治提供更多的依据。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2004 年 1 月至 2017 年 2 月经本院确诊为 BMN 的患者 38 例, 其中男 21 例, 女 17 例, 年龄 34~72 岁, 中位年龄 38 岁。患者经骨髓多部位穿刺涂片及骨髓组织活检明确诊断。

**1.2 方法** (1)骨髓涂片:按常规方法进行。必要时加做铁染色和 POX 染色等;(2)骨髓活检:按常规进行。使用 Bouin 液固定, 塑料包埋法;(3)染色:苏木精-吉姆萨-酸性品红染色, 必要时加做网硬蛋白纤维染色等。

**1.3 观察指标** (1)诊断符合率:观察骨髓涂片、骨髓活检单项诊断符合率及骨髓涂片及骨髓活检二者联检诊断符合率。

(2)骨髓涂片:骨髓涂片增生程度的判断采用中国医学科学院血液病研究所制定的骨髓增生程度 5 级分类法<sup>[2]</sup>(3)骨髓活检:骨髓坏死程度采用 maisel 三级分类法<sup>[3]</sup>:轻度坏死(I 级)坏死总范围小于活检组织的 20%, 中度坏死(II 级)坏死总范围在活检组织的 20%~50%, 重度坏死(III 级)坏死总范围大于活检组织的 50%。观察骨髓活检网硬蛋白纤维增生情况, 网硬蛋白纤维增生程度分级积分标准按 Manoharan 改良法进行判定<sup>[4]</sup>。(4)临床表现及原发病分布:包括原发病及体温、出血、骨痛、肝、脾、淋巴结等。(5)相关血液学指标:包括血常规及肝功能检测指标。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS16.0 统计软件进行分析, 采用  $\chi^2$  检验。

#### 2 结 果

**2.1 诊断符合率** 骨髓涂片单项的诊断符合率 92.11%(35/38), 骨髓活检切片单项的诊断符合率 76.31%(29/38), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。有 3 例患者因骨髓涂片上仅仅见数量不定的粉紫色无定形颗粒状物质, 而骨髓细胞单个细胞形态基本清晰完整, 骨髓涂片可疑存在 BMN, 而骨髓活检组织可见大片骨髓组织坏死区域而确诊。有 9 例患者因骨髓涂片上明确存在 BMN 确诊, 骨髓组织活检在明确病因诊断的基础

\* 基金项目:第三军医大学第一附属医院重大领域技术创新计划一般项目(SWH2016ZDX3008)。

# 共同第一作者。△ 通信作者, E-mail: brave\_zhang@hotmail.com。

上未见或仅见到少量的局灶性坏死区域。

**2.2 增生程度** 38 例患者中,骨髓涂片及骨髓活检的增生程度均在Ⅱ级(含Ⅱ级)以上,增生程度为Ⅱ级者,骨髓涂片占 42.11%(16/38),骨髓切片占 2.63%(1/38),两者之间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );增生程度为Ⅲ级者,骨髓涂片占 52.63%(20/38),骨髓切片占 5.26%(2/38),两者之间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );增生程度为Ⅳ级者,骨髓涂片占 5.26%(2/38),骨髓切片占 26.32%(10/38),两者之间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );骨髓涂片未检出增生程度为Ⅴ级者,而骨髓切片占 65.79%(25/38),两者之间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.3 坏死程度与骨髓纤维组织增生** 38 例患者中,骨髓坏死程度骨髓涂片为Ⅰ级者占 13.16%(5/38),骨髓切片占 2.63%(1/38),两者之间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );坏死程度骨髓涂片为Ⅱ级者占 18.42%(7/38),骨髓切片占 55.26%(21/38),两者之间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );坏死程度骨髓涂片为Ⅲ级者占 68.42%(26/38),骨髓切片占 42.11%(16/38),两者之间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。骨髓切片经 Gomori 染色示正常者 13 例(占 34.21%),轻度至中度网硬蛋白纤维组织增生 7 例(18.42%),重度 15 例(39.47%),伴有显著纤维化者 3 例(7.89%)。

**2.4 临床表现** 38 名 BMN 患者中,有发热的患者 20 例,占 52.63%(20/38),有出血的患者 17 例,占 44.73%(17/38),有持续性骨痛的患者 17 例,占 44.73%(17/38),有肝、脾肿大的患者 23 例,占 60.53%(23/38),有淋巴结肿大的患者 22 例,占 57.89%(23/38)。

**2.5 原发病分布** 38 名 BMN 患者中,30 名患者为恶性肿瘤,占 78.95%(30/38)。其中恶性血液系统肿瘤 22 例,占 57.89%(22/38),分别是急性髓细胞白血病 7 例,急性淋巴细胞白血病 5 例,非霍奇金淋巴瘤 4 例(B-NHL3 例,T-NHL1 例),慢性骨髓增殖性肿瘤 3 例,骨髓增生异常综合征 1 例,骨髓增生异常/骨髓增殖性肿瘤 1 例,浆细胞肿瘤 1 例;骨髓转移癌 8 例,占 21.05%(8/38),分别是肺癌 2 例,胃癌 1 例,结肠癌 1 例,前列腺癌 1 例,原发部位不明的骨髓转移癌 3 例。38 名 BMN 患者中非肿瘤疾病患者 8 名,占 21.05%(8/38),分别是重度感染患者 3 例,溶血性贫血 2 例,结核患者 1 例,系统性红斑狼疮患者 1 例,血栓性血小板减少性紫癜 1 例。

**2.6 血常规及肝功能** 38 名 BMN 患者中,35 例患者有不同程度的贫血,占 92.11%(35/38),其中 21 例有不同程度的全血细胞减少,占 55.26%(21/38)。25 例患者有不同程度 LDH 升高,占 65.79%(25/38),25 例患者有不同程度 LDH 升高,27 例患者有不同程度的 ALT 和(或)AST 升高,占 71.05%(27/38)。

**2.7 治疗及预后** 针对原发病治疗及给予对症支持治疗。8 名非肿瘤疾病患者均好转出院,30 名肿瘤患者中放弃治疗的患者 6 例,在 6 个月内死亡,失访的 4 例,1 年内死亡的 9 例,1 年以上 2 年以内死亡的 4 例,7 例仍存活(急性淋巴细胞白血病 1 例,急性髓细胞白血病 2 例,慢性骨髓增殖性肿瘤 2 例,B 细胞非霍奇金淋巴瘤 1 例,浆细胞肿瘤 1 例)。

### 3 讨论

BMN 最早是 1924 年 GRAHAM 在对镰状细胞贫血患者进行尸检时发现并报道<sup>[5]</sup>。BMN 本身不是一个独立的疾病,而是由多种疾病引起的骨髓造血细胞和骨髓基质发生面积不等坏死的非常严重的严重并发症。WOOL 等<sup>[6]</sup>的研究表明, BMN 发生率仅为 0.3%,90%~100%原发病为恶性肿瘤<sup>[7-9]</sup>,

由于发生 BMN 的疾病初期的临床表现不典型,不通过行骨髓穿刺形态学及骨髓活检病理学检查很难发现,且诱发的病因多种多样,因此容易误诊和漏诊。

BMN 的发生原因尚不明确,有文献分析导致发生 BMN 可能的原因有以下几个方面<sup>[10]</sup>:(1)骨髓内肿瘤细胞或骨髓内皮细胞极度增生塞实或压迫骨髓血管及骨髓毛细血管,导致骨髓微循环障碍;(2)肿瘤细胞在放疗时大量坏死,释放有毒物质或酶导致 BMN;(3)肿瘤细胞本身释放强烈促炎症因子直接杀伤骨髓细胞;(4)感染人体的病原微生物的毒素和一些化疗药物直接损伤骨髓造血细胞及基质细胞;(5)被某些因素激活的免疫免疫系统损伤了骨髓系统。

本组资料中,骨髓涂片的诊断符合率(92.11%)明显高于骨髓活检切片诊断符合率(76.31%),但有 3 例患者因骨髓涂片上仅仅见数量不定的粉紫色无定形颗粒状物质,而通过骨髓活检组织可见大片骨髓组织坏死区域,提示当骨髓坏死程度较轻时,骨髓涂片与骨髓活检切片联检能提高 BMN 的诊断符合率。

在骨髓增生程度的判断方面,由于骨髓涂片受骨髓细胞塞实程度、纤维化的有无及程度不同的影响,骨髓涂片有时不能真实反映骨髓增生情况。另外细胞溶解或干抽会导致骨髓增生程度失真:由于骨髓细胞破坏溶解,骨髓液抽出为暗红色果酱样、红酒样、血水样、黄色泥浆样等不正常骨髓液外观,骨髓涂片显微镜下骨髓细胞呈不同程度的溶解状态,细胞着色不理想,轮廓不清,边缘不整,核浆结构模糊,无法准确辨认,在涂片上可见数量不等的粉红色无定形物质,只有少部分患者能在骨髓涂片上找见数量不定的白血病细胞或成团的分类不明细胞,对病因诊断有一定的提示作用。而骨髓活检则受这些因素影响较小,通过对一块完整骨髓组织切片观察,不仅可以判断骨髓坏死区域的大小,还可以通过观察未坏死区域的细胞特点而做出病因诊断。本组病例中,骨髓活检显示 BMN 患者骨髓增生程度在Ⅴ级的占 65.79%,并且有 9 例患者在骨髓形态明显存在坏死的情况下骨髓活检依然能明确的观察到患者骨髓组织结构状况并能明确患者的病因。提示在 BMN 发生时,骨髓活检对骨髓极度增生的判断及病因诊断方面明显优于骨髓涂片。

就坏死程度而言,本组资料显示骨髓活检切片坏死程度比骨髓涂片低。骨髓涂片由于细胞溶解而导致坏死程度较高,不利于形态学的观察,降低了 BMN 病因诊断的阳性率。而骨髓切片中往往坏死组织和非坏死组织共存,通过对骨髓活检中非坏死组织的观察能为原发病的诊断提供线索。本组资料中约 65.79%的 BMN 的患者同时存在网硬蛋白及纤维组织不同程度增生情况,与文献报道一致<sup>[11]</sup>;本组资料中 7.89% BMN 的患者同时伴有严重的骨髓纤维化,骨髓活检网硬蛋白及纤维组织的检出,更有利于 BMN 病因的诊断。

本组资料显示,恶性肿瘤所致的 BMN 占 78.95%,其中恶性血液系统肿瘤是主要病因,在恶性血液病中,又以急性白血病和淋巴瘤相对易见,与文献报道一致<sup>[12]</sup>。在非血液系统肿瘤中主要以骨髓转移癌最为常见,根据文献报道<sup>[10,13]</sup>,非肿瘤性疾病引起的 BMN 的主要与感染因素有关,包括较严重的感染、骨髓结核、黑热病、HIV、溶血性贫血、DIC、系统性红斑狼疮等疾病,国内外近年来也有应用粒细胞刺激因子治疗导致 BMN 的报道<sup>[14-15]</sup>。本组 38 例 BMN 患者中,非肿瘤患者占 21.05%,以重度感染患者为主。本组病例中有一例血栓性血小板减少性紫癜引起的 BMN,既往国内未见有文献报道。

BMN 的临床表现及预后与原发疾病密切相关,无特异性的临床表现,死亡率高,预后差。本组资料中,50%以上 BMN 的患者有高热、出血、骨痛、肝、脾肿大、淋巴结肿大等体征,90%以上的患者有不同程度的贫血,约 50%的患者有不同程度的全血细胞减少,大多数 BMN 患者有不同程度 LDH、ALT、AST 升高,与文献报道相同<sup>[16]</sup>。如能早期诊断,积极治疗,大多预后良好恶性血液病可以长期生存。有研究结果表明<sup>[17]</sup>,结合 MRI 确定 BMN 范围有助于 BMN 的早期诊断与鉴别诊断,提高 BMN 诊断的阳性率。

参考文献

[1] 贺望娇. 9 例骨髓坏死临床分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(14): 2048-2048.

[2] 陈文杰, 陈辉树. 造血系统疾病临床病理学[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1997: 147-148.

[3] Maisel D, Lim JY, Pollock WJ, et al. Bone marrow necrosis: an entity often overlooked[J]. Ann Clin Lab Sci, 1988, 18(2): 109-115.

[4] 王霄霞, 余康. 血液系统疾病的检诊断[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 96-97.

[5] 周旭, 李响, 李郑, 等. 10 例骨髓坏死临床分析[J]. 重庆医学, 2014(18): 2342-2344.

[6] Wool GD, Deucher A. Bone marrow necrosis: ten-year retrospective review of bone marrow biopsy specimens[J]. Am J Clin Pathol, 2015, 143(2): 201-213; quiz 306.

[7] Paydas S, Ergin M, Baslamisli F, et al. Bone marrow necrosis: Clinicopathologic analysis of 20 cases and review of the literature[J]. Am J Hematol, 2002, 70(4): 300-305.

[8] Janssens AM, Offner FC, Van Hove W Z. Bone marrow necrosis[J]. Cancer, 2000, 88(8): 1769-1780.

[9] Eishi A, Ilkhanizade B, Rahimi E. Bone marrow necrosis: frequency and clinicopathological findings in marrow biopsies[J]. International Journal of Family Psychiatry, 2009, 15(1): 95-103.

[10] 谢明, 蒋锐, 万雨, 等. 37 例骨髓坏死患者临床特征分析[J]. 内科急危重症杂志, 2015, 21(1): 54-55.

[11] 邢宏运, 卞铁荣, 景丽, 等. 骨髓坏死 68 例临床分析[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(17): 2988-2989.

[12] Moritake H, Obara M, Sameshima N, et al. Analysis of the molecular mechanism underlying bone marrow necrosis with acute lymphoblastic leukemia[J]. Int J Hematol, 2015, 102(3): 349-356.

[13] Eusni RM, Hamidah Hussin N, Zarina AL, et al. Bone marrow necrosis preceding infantile acute lymphoblastic leukaemia[J]. Malays J Pathol, 2007, 29(2): 113-117.

[14] Ding L, Rawal A, Luikart S, et al. Necrosis of uninvolved bone marrow following filgrastim administration in a patient with Burkitt lymphoma undergoing chemotherapy[J]. Br J Haematol, 2012, 159(1): 2.

[15] 袁小庚, 董秀娟, 陈蕾, 等. 急性白血病化疗后粒细胞集落刺激因子致骨髓坏死 1 例附文献复习[J]. 中国现代药物应用, 2011, 05(18): 85-86.

[16] 王萌, 徐衍, 董丽, 等. 以骨髓坏死为首表现急性白血病 15 例临床分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(9): 857-859.

[17] Tang YM, Jeavons S, Stuckey S, et al. MRI features of bone marrow necrosis[J]. American Journal of Roentgenology, 2007, 188(2): 509-514.

(收稿日期: 2017-06-18 修回日期: 2017-08-22)

• 临床研究 •

## MHD 患者血浆 ox-LDL、Scr 及 ALB 水平与生活质量及心功能关系的研究\*

张 颖, 王会苗, 陈 超, 牛青青, 张国英  
(保定市第二医院肾病科, 河北保定 071000)

**摘要:**目的 分析维持性血液透析(MHD)患者血浆氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)、血肌酐(Scr)、白蛋白(ALB)水平与生活质量及心功能的关系。方法 选择 2009 年 1 月至 2016 年 5 月该院进行 MHD 治疗的 144 例慢性肾脏病患者作为研究对象, 分别于治疗前、治疗后检测患者血浆 ox-LDL、Scr、ALB 水平, 评价患者生活质量及心功能, 并对它们之间的相关性进行分析。结果 治疗后, 患者血浆 ox-LDL、Scr 水平低于治疗前, 血浆 ALB 水平高于治疗前, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 144 例患者 SF-36 评分及 LVEF 水平高于治疗前, LVEDD、LVESD 水平低于治疗前, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。血浆 ox-LDL、Scr 及 ALB 水平与生活质量及心功能指标之间有密切的相关性( $P < 0.05$ )。结论 MHD 患者血浆 ox-LDL、Scr、ALB 水平与生活质量及心功能之间的关系非常密切, 通过监测血浆 ox-LDL、Scr、ALB 水平可判断患者预后情况。

**关键词:** 维持性血液透析; 血浆 ox-LDL; 生活质量; 心功能; 关系

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 23. 036

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)23-3318-03

慢性肾脏病发展至终末期时常见的并发症为心脑血管事件、动脉粥样硬化, 这并发症也是造成患者死亡的主要原因。

\* 基金项目: 保定市科学技术研究与发展指导计划项目(16ZF107)。

作者简介: 张颖, 女, 主治医师, 主要从事血液透析方面研究。