

## · 诊断研究 ·

[文章编号] 1007-0893(2024)09-0063-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.09.018

## 骨髓细胞形态学、sFLC 及 LDH 在 多发性骨髓瘤诊断中的应用价值

李晓冉<sup>1</sup> 王素玲<sup>1</sup> 许冰<sup>2</sup>

(1. 新乡市第二人民医院, 河南 新乡 453003; 2. 新乡市第一人民医院, 河南 新乡 453000)

**[摘要]** 目的: 探究骨髓细胞形态学及血清游离轻链 (sFLC)、乳酸脱氢酶 (LDH) 在多发性骨髓瘤 (MM) 诊断中的应用价值。方法: 选择 2019 年 1 月至 2022 年 1 月新乡市第二人民医院收治的 100 例确诊 MM 患者作为研究对象 (观察组), 另选择 80 例同期由于其他原因接受骨髓穿刺的受试者作为对照组, 测定分析两组患者骨髓浆细胞占比和血清 sFLC、LDH 水平, 并采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析三种指标对 MM 的诊断价值。结果: 观察组患者骨髓浆细胞占比、血清 LDH、sFLC- $\kappa$ 、sFLC- $\lambda$  水平均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); MM III 期骨髓浆细胞占比、血清 LDH、sFLC- $\kappa$ 、sFLC- $\lambda$  水平均高于 MM II 期, MM I 期, MM II 期骨髓浆细胞占比、血清 LDH、sFLC- $\kappa$ 、sFLC- $\lambda$  水平均高于 MM I 期, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。骨髓细胞形态学、血清 sFLC、LDH 对 MM 诊断均具有一定价值, 且联合诊断具有较高灵敏度和特异度, 分别为 97.00% 和 72.00%, 曲线下面积 (AUC) 为 0.916 (0.311~1.562)。结论: MM 患者骨髓浆细胞占比、血清 LDH、sFLC- $\kappa$ 、sFLC- $\lambda$  水平均异常升高, 且随患者病情的严重程度而逐步提高, 且联合检测 MM 诊断效能较高。

**[关键词]** 多发性骨髓瘤; 血清游离轻链; 乳酸脱氢酶; 骨髓浆细胞

**[中图分类号]** R 733.3 **[文献标识码]** B

### The Application Value of Bone Marrow Cell Morphology, sFLC and LDH in the Diagnosis of Multiple Myeloma

LI Xiaoran<sup>1</sup>, WANG Suling<sup>1</sup>, XU Bing<sup>2</sup>

(1. Xinxiang Second People's Hospital, Henan Xinxiang 453003; 2. Xinxiang First People's Hospital, Henan Xinxiang 453000)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the application value of bone marrow cell morphology and serum free light chain (sFLC), lactate dehydrogenase (LDH) in the diagnosis of multiple myeloma (MM). **Methods** A total of 100 patients with MM diagnosed in Xinxiang Second People's Hospital from January 2019 to January 2022 were selected as the study subjects (observation group), and another 80 subjects who underwent bone marrow aspiration due to other reasons during the same period were selected as the control group. The proportion of bone marrow plasma cells and serum sFLC and LDH levels of the patients in the two groups were determined and analyzed, and the diagnostic value of the three indexes for MM was analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** The proportion of bone marrow plasma cells, serum levels of LDH, sFLC- $\kappa$  and sFLC- $\lambda$  in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The proportion of bone marrow plasma cells and the levels of serum LDH, sFLC- $\kappa$  and sFLC- $\lambda$  in MM III stage were higher than those in MM II stage, MM I stage, the proportion of bone marrow plasma cells and the levels of serum LDH, sFLC- $\kappa$  and sFLC- $\lambda$  in MM II stage were higher than those in MM I stage, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Bone marrow cell morphology, serum sFLC and LDH had certain value in the diagnosis of MM, and the combined diagnosis had high sensitivity and specificity, which were 97.00% and 72.00%, respectively, and the area under the curve (AUC) was 0.916 (0.311-1.562). **Conclusion** The proportion of bone marrow plasma cells, and the levels of serum LDH, sFLC- $\kappa$  and sFLC- $\lambda$  in MM patients increased abnormally, and gradually increased with the severity of the patient's condition, and the combined detection of MM had higher diagnostic efficiency.

**[Keywords]** Multiple myeloma; Serum free light chain; Lactate dehydrogenase; Bone marrow plasma cell

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 以骨髓浆细胞恶性增殖为主要特征, 且骨髓浆细胞会大量分泌单克隆免疫球蛋白, 导致相应器官组织癌变<sup>[1]</sup>。MM 患者早期临床表现多样, 因而难以得到重视, 而至症状严重

[收稿日期] 2024-03-15

[作者简介] 李晓冉, 女, 主管检验师, 主要研究方向是血液与检验。

就诊时，多数已为晚期，对患者生命健康威胁极大，因此早期的临床诊断至关重要。血清游离轻链（serum freelight chain, sFLC）是评估 MM 病情及预后的重要指标<sup>[2]</sup>。乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase, LDH）对许多肿瘤的诊断及预后均有重要价值<sup>[3]</sup>，正常状态下，LDH 的含量低于细胞组织的 1/1000，而在肿瘤细胞中细胞代谢紊乱，恶性肿瘤的糖酵解和三羧酸循环脱节，其糖代谢含量远超正常组织，而其中的多半又转化成乳酸盐，引起血清中的酶量增加<sup>[4]</sup>。MM 发生发展过程中会出现骨髓细胞形态改变，因此骨髓细胞形态学检查至关重要<sup>[5]</sup>。但骨髓中恶性浆细胞常以不均匀状态分布，所以需多次穿刺检测才能准确诊断<sup>[6]</sup>。基于此，寻找简单、准确的临床诊断具有重大意义。本研究探讨了骨髓细胞形态学、sFLC 及 LDH 在 MM 诊断中的应用价值，具体如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2019 年 1 月至 2022 年 1 月新乡市第二人民医院的 100 例确诊 MM 患者作为研究对象（观察组），另选择 80 例同期由于其他原因接受骨髓穿刺的非 MM 患者作为对照组。观察组中，男性 54 例，女性 46 例；年龄 50 ~ 80 岁，平均年龄（65.28 ± 8.24）岁；修订的国际分期系统（revised inter-national staging system, R-ISS）分期<sup>[7]</sup>：I 期 28 例，II 期 34 例，III 期 38 例。对照组中，男性 43 例，女性 37 例；年龄 48 ~ 78 岁，平均（64.77 ± 7.19）岁。两组患者年龄及性别资料比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。本研究已获得医院伦理委员会审核批准（伦理批号：2018046）。

1.1.1 纳入标准 观察组患者均符合 MM 诊断标准<sup>[7]</sup>；患者临床资料完整；患者均知情同意。

1.1.2 排除标准 合并影响浆细胞增生和血清学指标测定的其他疾病患者；严重心、肝、肾、肺功能异常者。

### 1.2 方法

(1) 骨髓细胞形态学检查：获取骨髓样本后，常规涂片，于室温条件下，采用瑞氏染色液染色，时间为

15 min，水洗晾干后进行镜检。观察细胞形态，分类计数 200 个有核细胞，计算骨髓浆细胞百分比。(2) 血清学检测：采取 5 mL 静脉血，以速度 3000 r · min<sup>-1</sup>，离心半径 15 cm，离心 10 min 分离血清，采用乳酸底物法测定 LDH，sFLC 采用免疫比浊法进行测定。

### 1.3 观察指标

(1) 两组研究对象及不同分期 MM 患者骨髓细胞形态学和 sFLC、血清 LDH 水平；(2) 骨髓细胞形态学、sFLC、血清 LDH 水平对 MM 的诊断效能。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件分析数据，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用  $t$  检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，采用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC）分析诊断效能， $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组研究对象骨髓细胞形态学、sFLC、血清 LDH 水平比较

观察组患者骨髓浆细胞占比、血清 LDH、sFLC- $\kappa$ 、sFLC- $\lambda$  水平均较对照组高，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组研究对象骨髓细胞形态学、sFLC、血清 LDH 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	骨髓浆细胞占比/%	LDH /U · L <sup>-1</sup>	sFLC- $\kappa$ /mg · L <sup>-1</sup>	sFLC- $\lambda$ /mg · L <sup>-1</sup>
对照组	80	7.63 ± 1.35	107.52 ± 16.47	17.37 ± 4.13	21.31 ± 5.14
观察组	100	28.14 ± 5.28 <sup>a</sup>	273.45 ± 42.88 <sup>a</sup>	37.22 ± 6.54 <sup>a</sup>	54.35 ± 12.18 <sup>a</sup>

注：sFLC 一血清游离轻链；LDH 一乳酸脱氢酶。与对照组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 不同分期 MM 患者骨髓细胞形态学、sFLC、血清 LDH 水平比较

MM III 期患者骨髓浆细胞占比、血清 LDH、sFLC- $\kappa$ 、sFLC- $\lambda$  水平均高于 MM II 期、MM I 期，MM II 期骨髓浆细胞占比、血清 LDH、sFLC- $\kappa$ 、sFLC- $\lambda$  水平均高于 MM I 期，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 2。

表 2 不同分期 MM 患者骨髓细胞形态学、sFLC、血清 LDH 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	骨髓浆细胞占比/%	LDH/U · L <sup>-1</sup>	sFLC- $\kappa$ /mg · L <sup>-1</sup>	sFLC- $\lambda$ /mg · L <sup>-1</sup>
MM I 期	28	15.77 ± 3.62	218.63 ± 34.42	29.86 ± 6.12	43.14 ± 7.15
MM II 期	34	24.16 ± 5.19 <sup>b</sup>	266.35 ± 44.33 <sup>b</sup>	35.16 ± 8.14 <sup>b</sup>	52.61 ± 12.22 <sup>b</sup>
MM III 期	38	35.47 ± 8.28 <sup>bc</sup>	318.47 ± 51.18 <sup>bc</sup>	47.61 ± 9.62 <sup>bc</sup>	66.38 ± 15.46 <sup>bc</sup>

注：sFLC 一血清游离轻链；LDH 一乳酸脱氢酶；MM 一多发性骨髓瘤。与 MM I 期比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ ；与 MM II 期比较，<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 骨髓细胞形态学、sFLC、血清 LDH 水平对 MM 的诊断效能

骨髓浆细胞占比、sFLC、血清 LDH 水平对 MM 诊

断均具有一定价值，且联合诊断具有较高灵敏度和特异度，分别为 97.00 % 和 72.00 %，曲线下面积（area under curve, AUC）为 0.916（0.311 ~ 1.562），见表 3 和封三图 1。

表 3 骨髓细胞形态学、sFLC、血清 LDH 水平对 MM 的诊断效能

项目	灵敏度 /%	特异度 /%	最佳 截断值	AUC (95 % CI)
骨髓浆细胞占比	78.00	61.00	25.47	0.624(0.171 ~ 1.248)
LDH	84.00	60.00	252.85	0.796(0.213 ~ 1.455)
sFLC-κ	89.00	71.00	36.42	0.817(0.265 ~ 1.542)
sFLC-λ	91.00	67.00	50.00	0.854(0.231 ~ 1.422)
联合诊断	97.00	72.00		0.916(0.311 ~ 1.562)

注：sFLC—血清游离轻链；LDH—乳酸脱氢酶；MM—多发性骨髓瘤；AUC—曲线下面积。

### 3 讨论

MM 是一种发生于浆细胞的恶性肿瘤，它目前仍被认为是一种不可治愈的疾病，因此该疾病的早期诊断对于改善患者预后、提高生存率以及维护生活质量等方面具有不可忽视的重要性，若诊治不及时，病情恶化，其生存时间将不足 1 年<sup>[8]</sup>。因此，提升公众意识，加强疾病筛查和早期识别症状是当前医疗实践中极为关键的一环。基于此，本研究探讨了骨髓细胞形态学及 sFLC、血清 LDH 在 MM 诊断中的应用价值，为患者及时治疗提供参考依据。

本研究表明，观察组患者骨髓浆细胞占比、血清 LDH、sFLC-κ、sFLC-λ 水平均较对照组高 ( $P < 0.05$ )，MM III 期骨髓浆细胞占比、血清 LDH、sFLC-κ、sFLC-λ 水平均高于 MM II 期、MM I 期及对照组，MM II 期高于 MM I 期及对照组，MM I 则高于对照组，且差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。表明随着 MM 患者病情程度的加深，骨髓浆细胞占比、血清 LDH、sFLC-κ、sFLC-λ 含量均升高。原因分析：MM 发生发展过程中会出现骨髓细胞形态改变，因此 MM 患者骨髓浆细胞占比异常升高<sup>[9]</sup>；sFLC 可反映机体克隆浆细胞的活性，在健康人群血清中，sFLC 水平较低，而 MM 患者某一类型 sFLC 的明显增多。κ 或 λ 两种轻链的异常增多可反映克隆浆细胞扩增状况，肿瘤细胞中异于正常细胞表达的相关基因造成机体中 LDH 大量合成释放<sup>[10]</sup>。所以骨髓浆细胞占比、LDH、sFLC-κ、sFLC-λ 水平在 MM 患者中出现异常，且随着疾病严重程度加重含量逐渐增加。

本研究进一步分析结果显示，骨髓浆细胞占比、sFLC、血清 LDH 水平对 MM 诊断均具有一定价值，但联合测定能有效提高 MM 诊断灵敏度和特异度，分别为 97.00% 和 72.00%，AUC 为 0.916 (0.311 ~ 1.562)。表明联合检测诊断价值较高。分析可知：骨髓中的浆细胞比例大约为 3% ~ 5%，若浆细胞比例显著增加，通常提示存在浆细胞异常增生的可能，从病理角度为疾病诊断提供依据；血清指标则从细胞代谢角度为疾病诊断提供依据，sFLC 是免疫球蛋白的组成部分，在 MM 中，异常增殖的浆细胞会产生过量的单克隆免疫球蛋白，这往往导致血清中 κ/λ 轻链比值的失衡。血清中 LDH 的活性增加

通常与 MM 的肿瘤负荷正相关。肿瘤细胞的活跃增殖会导致细胞破坏增加，进而使得 LDH 释放入血，因此 LDH 水平的升高可以反映肿瘤的活跃程度和范围，联合诊断从病理、代谢角度提高疾病的诊断准确率<sup>[11]</sup>。

综上所述，MM 患者骨髓浆细胞占比、LDH、sFLC-κ、sFLC-λ 均异常升高，且随患者病情的严重程度而逐步提高，且联合检测 MM 诊断效能较高。

### [参考文献]

- [1] FAN H S, WANG W D, ZHANG Y, et al. Current treatment paradigm and survival outcomes among patients with newly diagnosed multiple myeloma in China: a retrospective multicenter study [J]. *Cancer Biol Med*, 2023, 20 (1): 77-87.
- [2] 朱国庆, 付雪, 任彦松, 等. 不同血清游离轻链检测系统在多发性骨髓瘤疾病诊断中的比较分析 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2021, 29 (4): 1209-1215.
- [3] 袁军, 王瑞仓, 李燕, 等. 血小板计数, 乳酸脱氢酶及可溶性白细胞介素-2 受体水平评估恶性淋巴瘤患者骨髓浸润的临床价值 [J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33 (10): 72-77.
- [4] 崔杨, 曲璇. 乳酸在肿瘤中的作用及乳酸脱氢酶作为治疗靶点的研究进展 [J]. *肿瘤预防与治疗*, 2022, 35 (6): 572-578.
- [5] 何丽, 刘莲芳, 周谦, 等. 骨髓细胞形态学与多参数流式细胞术在多发性骨髓瘤检测中的应用 [J]. *检验医学与临床*, 2022, 19 (17): 2349-2351, 2357.
- [6] 程镇. 血清免疫固定电泳联合尿免疫固定电泳及骨髓细胞形态学观察对多发性骨髓瘤的诊断效果 [J]. *实用检验医师杂志*, 2023, 15 (1): 84-87.
- [7] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南 (2015 年修订) [J]. *中华内科杂志*, 2015, 54 (12): 1066-1070.
- [8] FONSECA R, TRAN D, LAIDLAW A, et al. Impact of Disease Progression, Line of Therapy, and Response on Health-Related Quality of Life in Multiple Myeloma: A Systematic Literature Review [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2023, 10 (9): 110-116.
- [9] AYHAN B, TURAN S K, BARKAN N P, et al. A Bottom-Up Proteomic Approach in Bone Marrow Plasma Cells of Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients [J]. *Curr Prot*, 2021, 18 (5): 730-741.
- [10] HANSEN C T, PEDERSEN P T, NIELSEN L C, et al. Evaluation of the serum free light chain (sFLC) analysis in prediction of response in symptomatic multiple myeloma patients: rapid profound reduction in involved FLC predicts achievement of VGPR [J]. *Eur J Haematol*, 2014, 93 (5): 110-118.
- [11] 刘桂娟, 公海艳, 彭海英. 联合检测血清 LDH、SF、sFLC 在多发性骨髓瘤诊断中的价值 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20 (16): 2433-2435.