

# 红细胞参数在多发性骨髓瘤筛查中的临床价值

刘志伟<sup>1</sup> 陈玉玲<sup>2</sup> 郭桂凤<sup>1</sup> 高慧<sup>1</sup> 逢婷<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**通过比较多发性骨髓瘤(MM)患者与健康体检人群红细胞参数的差异,探讨红细胞参数在MM患者筛查中的临床价值。**方法:**回顾性分析广州市番禺区中心医院2012年1月至2022年1月,初诊为MM患者109例(病例组)以及同期健康体检者110例(对照组)的红细胞参数。比较2组间血红蛋白(Hb)、平均红细胞体积(MCV)、红细胞体积分布宽度(RDW)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)的均值及阳性率的差异。进一步从病例组中筛选出贫血患者89例(MM贫血组)及对照组中筛选出非贫血者109例(对照非贫血组),比较2组间红细胞相关参数的均值及阳性率差异,精准分析MM贫血患者的特点;并对差异有统计学意义的项目进一步进行受试者工作特征(ROC)曲线分析,探讨红细胞相关参数在MM中的诊断价值。**结果:**病例组和对照组比较,均值水平MCV、MCH差异无统计学意义( $P>0.01$ ),Hb、MCHC、RDW差异有统计学意义( $P<0.01$ );阳性率红细胞参数差异有统计学意义( $P<0.01$ ),尤以Hb(81.7%)、RDW(75.2%)阳性率较高。MM贫血组和对照非贫血组比较,均值水平MCV、MCH差异无统计学意义( $P>0.01$ ),Hb、MCHC、RDW差异有统计学意义( $P<0.01$ );阳性率红细胞参数差异有统计学意义( $P<0.01$ ),RDW阳性率高达84.3%。将Hb、RDW单独与联合分别进行ROC曲线分析,提示两者对MM均有较好的诊断价值,两者联合对MM的诊断价值更大。**结论:**红细胞参数在MM筛查中有重要的临床意义,深入掌握MM红细胞参数特点,对降低MM误漏诊率有重要的临床价值。

**[关键词]** 多发性骨髓瘤;红细胞参数;贫血;诊断价值

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2023.02.012

**[中图分类号]** R733.3;R556 **[文献标志码]** A

## Clinical value of erythrocyte parameters in multiple myeloma screening

LIU Zhiwei<sup>1</sup> CHEN Yuling<sup>2</sup> GUO Guifeng<sup>1</sup> GAO Hui<sup>1</sup> PANG Ting<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Guangzhou Panyu Central Hospital, Guangzhou, 511400, China; <sup>2</sup>Zhongshan Nanhua Hospital)

**Abstract Objective:** To explore the clinical value of erythrocyte parameters by comparing the multiple myeloma(MM) patients and healthy people. **Methods:** Erythrocyte parameters of 109 newly diagnosed MM patients (case group) and 110 healthy subjects(control group) in Guangzhou Panyu Central Hospital from January 2012 to January 2022 were retrospectively analyzed. The mean and positive rate of hemoglobin(Hb), mean corpuscular volume(MCV), RBC distribution width(RDW), mean corpuscular hemoglobin(MCH) and mean corpuscular hemoglobin concentration(MCHC) between the two groups were compared. Further, the mean value and positive rate of erythrocyte related parameters between the MM anemia group and control non-anemia group were compared to accurately analyze the anemia characteristics of MM anemia patients. Moreover, subjects' operating characteristic curve was further analyzed for the items with significant differences to explore the diagnostic value of erythrocyte related parameters in MM. **Results:** Compared with the control group, there was no significant difference in MCV and MCH at the mean level( $P>0.01$ ), but significant difference in Hb, MCHC and RDW( $P<0.01$ ). There was statistical difference in positive rate between the two groups( $P<0.01$ ), and the positive rate of Hb(81.7%) and RDW(75.2%) was higher. Compared with the MM anemia group and control non-anemia group, there were no significant differences in MCV and MCH at the mean level( $P>0.01$ ), while significant differences in MCHC and RDW( $P<0.01$ ). There was statistical difference in positive rate between the two groups( $P<0.01$ ), the positive rate of RDW was up to 84.3% in the MM anemia group. The operating characteristic curves of Hb and RDW were analyzed separately and in combination, indicating that both Hb and RDW had good diagnostic value for MM, and the combination of Hb and RDW had the greatest diagnostic value for MM. **Conclusion:** Erythrocyte parameters may be of great value in the diagnosis of MM. To in-depth analysis the characteristic of erythrocyte parameters in MM patients would be of great clinical value in significantly reducing the misdiagnosis rate of MM.

**Key words** multiple myeloma; erythrocyte parameters; anemia; diagnostic value

<sup>1</sup>广州市番禺区中心医院(广州,511400)

<sup>2</sup>中山市中山南华医院

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种以骨髓中浆细胞克隆性异常增生为特征的血液系统恶性肿瘤<sup>[1]</sup>,目前仍无法治愈。其主要特点为单克隆浆细胞的恶性增生,进而分泌过多的单克隆免疫球蛋白或轻链片段在体内不同部位沉积,从而引起溶骨性损害、肾功能不全、贫血、反复感染、高钙血症、高黏滞综合征等一系列临床表现<sup>[2]</sup>。MM好发于 40 岁以上的中老年人群,且多为男性<sup>[1]</sup>,其发病率约占恶性肿瘤患者的 1%,占血液系统恶性肿瘤的 15%<sup>[3]</sup>,是继淋巴瘤后第二位多发的血液系统肿瘤<sup>[4]</sup>。据相关文献报道,欧美国家 MM 年发病率高达 4/10 万,而目前我国年发病率也达 1/10 万<sup>[5]</sup>。近年来,随着人口老龄化的加剧,MM 的发病率呈现上升趋势。

MM 临床表现复杂多样且无特异性,通常发病隐匿,早期诊断困难,极易造成误诊、漏诊,贻误最佳治疗时机。MM 诊断延误预示着更严重的病情,包括贫血、骨病以及其他并发症。研究发现,60% 以上的患者在就诊时常伴头昏、乏力等贫血相关症状<sup>[6]</sup>。然而,临床上导致贫血发生的因素较多,且非血液科医生对 MM 缺乏了解,常被 MM 复杂的临床表现所迷惑<sup>[7]</sup>,要从贫血患者中发现 MM 的存在极为困难。因此,本文旨在通过回顾性分析 MM 患者的红细胞相关参数特点,并且精准分析 MM 贫血患者的类型,以帮助临床增加对 MM 患者红细胞参数的认识,减少 MM 的误诊率。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

收集 2012 年 1 月至 2022 年 1 月收治的确诊为 MM 患者 109 例作为病例组,另选取同期健康体检者 110 例作为对照组。所有患者诊断均符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020 年修订)》的诊断标准<sup>[8]</sup>。对所纳入研究对象的血红蛋白(hemoglobin, Hb)、平均红细胞体积(mean corpuscular volume, MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(mean RBC hemoglobin content, MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(mean corpuscular-hemoglobin concentration, MCHC)、红细胞体积分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)进行比较分析。

### 1.2 试剂和仪器

试验仪器为 Sysmex XE-5000 及迈瑞血球分

析仪,均使用仪器配套血球分析试剂,2 种仪器检测结果比较,结果一致性良好。仪器方法学均为采用电阻抗法、激光流式细胞技术进行细胞分类、计数,采用比色法进行 Hb 测定。

### 1.3 方法

比较病例组与对照组红细胞参数 Hb、MCV、MCH、MCHC、RDW 的均值及阳性率差异(根据疾病的具体情况定义,以 Hb 低于正常值下限 20 g/L 或绝对值小于 100 g/L 为阳性,其余指标以在参考范围外为阳性);进一步从病例组中筛选出 MM 贫血患者 89 例(MM 贫血组)及对照组中筛选出非贫血者 109 例(对照非贫血组),比较 2 组间红细胞相关参数 MCV、MCH、MCHC、RDW 的均值及阳性率差异,精准分析 MM 贫血患者的特点;并对差异有统计学意义的项目进一步进行受试者工作特征(ROC)曲线分析,探讨红细胞参数在 MM 中的诊断价值。

### 1.4 统计学处理

使用 SPSS 25.0 软件对数据进行分析。均值比较采用两独立样本 *t* 检验,构成比比较选用  $\chi^2$  检验,临床诊断价值则采用 ROC 曲线分析,以  $P < 0.01$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病例组和对照组一般资料比较

病例组和对照组性别及年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.01$ ),见表 1。

表 1 病例组和对照组性别及年龄比较

项目	病例组( $n=109$ )	对照组( $n=110$ )
性别/例(%)		
男	46(42.2)	46(41.8)
女	63(57.8)	64(58.2)
年龄/岁	66.48±11.34	65.58±11.16

### 2.2 病例组和对照组 Hb、MCV、MCH、MCHC、RDW 均值比较

病例组和对照组均值比较,MCV、MCH 差异无统计学意义( $P > 0.01$ ),Hb、MCHC、RDW 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 病例组和对照组 Hb、MCV、MCH、MCHC、RDW 均值比较

项目	病例组( $n=109$ )	对照组( $n=110$ )	<i>t</i>	<i>P</i>
Hb/(g·L <sup>-1</sup> )	77.39±27.26	142.09±13.31	22.293	<0.001
MCV/fl	92.43±9.36	91.75±5.18	-0.660	0.510
MCH/pg	29.96±3.52	30.63±1.86	1.756	0.081
MCHC/(g·L <sup>-1</sup> )	323.92±17.45	333.88±7.53	5.478	<0.001
RDW/%	54.03±11.66	41.97±2.50	-10.563	<0.001

**2.3 病例组和对照组 Hb、MCV、MCH、MCHC、RDW 阳性率比较**  
 病例组和对照组红细胞参数阳性率比较,结果

显示 Hb、MCV、MCH、MCHC、RDW 阳性率差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),病例组中 Hb、RDW 的阳性率较高,分别是 81.7%、75.2%,见表 3。

表 3 病例组和对照组 Hb、MCV、MCH、MCHC、RDW 阳性率比较

项目	病例组( $n=109$ )	对照组( $n=110$ )	$\chi^2$	例(%)
				$P$
Hb/( $g \cdot L^{-1}$ )	89(81.7)	1(0.9)	147.446	<0.001
MCV/fl	32(29.4)	5(4.5)	24.006	<0.001
MCH/pg	25(22.9)	6(5.5)	13.769	<0.001
MCHC/( $g \cdot L^{-1}$ )	34(31.2)	0	—	<0.001
RDW/%	82(75.2)	14(12.7)	86.871	<0.001

**2.4 MM 贫血组和对照非贫血组 MCV、MCH、MCHC、RDW 均值比较**  
 MM 贫血组和对照非贫血组均值比较,MCV、

MCH 差异无统计学意义( $P > 0.01$ ),MCHC、RDW 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 4。

表 4 MM 贫血组和对照非贫血组 MCV、MCH、MCHC、RDW 均值比较

项目	MM 贫血组( $n=89$ )	对照非贫血组( $n=109$ )	$t$	$\bar{X} \pm S$
				$P$
MCV/fl	92.33±10.20	91.71±5.18	-0.523	0.602
MCH/pg	29.61±3.76	30.63±1.87	2.328	0.022
MCHC( $g \cdot L^{-1}$ )	320.28±16.12	333.96±7.52	7.381	<0.001
RDW/%	56.15±11.76	41.90±2.41	-11.236	<0.001

**2.5 MM 贫血组和对照非贫血组 MCV、MCH、MCHC、RDW 阳性率比较**  
 MM 贫血组与对照非贫血组 MCV、MCH、

MCHC 和 RDW 阳性率比较,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),MCV、MCH、MCHC 的阳性率较低,而 RDW 的阳性率却高达 84.3%,见表 5。

表 5 MM 贫血组和对照非贫血组 MCV、MCH、MCHC、RDW 阳性率比较

项目	MM 贫血组( $n=89$ )	对照非贫血组( $n=109$ )	$\chi^2$	例(%)
				$P$
MCV/fl	31(34.8)	5(4.6)	30.127	<0.001
MCH/pg	25(28.1)	6(5.5)	18.926	<0.001
MCHC( $g \cdot L^{-1}$ )	32(36.0)	0	—	<0.001
RDW/%	75(84.3)	13(11.9)	103.848	<0.001

**2.6 绘制 ROC 曲线分析 Hb、RDW 对 MM 诊断价值**

综合上述分析红细胞相关参数的结果特点,对具有显著改变的 Hb、RDW 绘制 ROC 曲线,判断二者在 MM 中的诊断价值,并分析其联合应用时

对 MM 的诊断价值。结果可见,Hb、RDW 以及两者联合应用的曲线下面积分别是 0.963、0.882、0.967,提示两者对 MM 均有较好的诊断价值,两者联合对 MM 的诊断价值更大,见表 6 和图 1。

表 6 Hb、RDW 的 ROC 曲线分析

检验项目	曲线下面积	标准误	$P$	最佳临界值	灵敏度/%	特异度/%	95%CI	
							下限	上限
Hb	0.963	0.013	<0.001	120.50	89.90	96.40	0.937	0.990
RDW	0.882	0.025	<0.001	45.05	77.10	90.90	0.833	0.931
Hb+RDW(预测概率)	0.967	0.013	<0.001	0.47	90.80	98.20	0.943	0.992

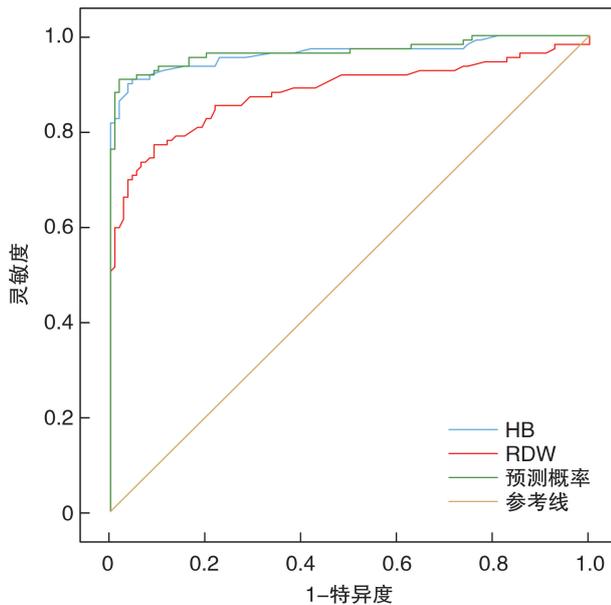


图1 Hb、RDW的ROC曲线分析

### 3 讨论

MM是好发于中老年人群的浆细胞恶性克隆性疾病。其主要特征为骨髓中恶性转化的浆细胞克隆性异常增生,进而分泌过多的单克隆免疫球蛋白或其多肽链亚单位在体内不同部位沉积,从而造成机体多系统损伤,包括骨髓造血功能衰竭、溶骨性骨骼破坏及相关脏器或组织损伤<sup>[9]</sup>。患者往往由于克隆浆细胞的恶变增生程度不一、脏器受累程度各异等原因,而呈现出复杂多样的临床表现,且通常发病隐匿,早期症状不明显,极易被误诊、漏诊而延误病情<sup>[10]</sup>。有研究发现,MM初诊的患者中仅有14.17%~24.37%是直接就诊于血液科,其他患者首诊科室以骨科最多(29.00%~39.00%),其次为肾病内科(16.54%~16.57%)<sup>[11]</sup>。当前MM的发病率在人群中逐年增加<sup>[12]</sup>,使临床医生面临的挑战越来越严峻。在临床中对于非血液专科的医师,寻找简便易行的检查指标来及时发现MM的特征对降低MM的误诊、漏诊率至关重要。

贫血为MM患者常见的临床表现,其发生主要为红细胞生成减少所致,与骨髓瘤细胞浸润抑制造血、肾功能不全等有关<sup>[13]</sup>。同时,血常规检查作为一种廉价而又有较高临床价值的检查项目,已成为临床上最为常规开展的检查之一。本文首先以病例组红细胞参数为研究的切入点,分析其Hb、MCV、MCH、MCHC和RDW的总体特点。研究结果可见,MM初诊患者Hb、MCHC均值分别是 $77.39 \pm 27.26$  g/L、 $323.92 \pm 17.45$  g/L,显著低于对照组( $P < 0.01$ )。进一步分析红细胞参数的阳性率,发现MM初诊患者贫血的阳性率达81.7%,较葛均波等<sup>[13]</sup>报道的70.0%更高。而MCV、MCH、MCHC的阳性率较低,分别为29.4%、

22.9%、31.2%,虽然也显著高于对照组( $P < 0.01$ ),但综合其均值水平可反映出MM初诊患者红细胞总体呈正细胞正色素的特点。同时发现RDW除均值水平显著升高,其阳性率也高达75.2%,显著高于对照组( $P < 0.01$ )。RDW显著升高,可能与MM分泌异常M蛋白导致血液黏度增加,同时中和红细胞表面负电荷引起红细胞发生不同程度粘连有关。从结果可见MM初诊患者贫血发生率极高,其红细胞参数呈正细胞正色素不均一性特点。

基于病例组高达81.7%的贫血率,本研究从病例组中筛选出贫血患者作为MM贫血组及从对照组中筛选出无贫血者作为对照非贫血组对红细胞参数MCV、MCH、MCHC和RDW进行比较,以便更精准地分析MM初诊患者的贫血特点以推断MM的贫血类型,为临床医生能更早发现MM提供参考依据。从研究结果可见,2组MCV、MCH均值比较差异无统计学意义( $P > 0.01$ ),同时,MCV、MCH、MCHC的阳性率也较低,分别是34.8%、28.1%、36.0%,可见MM初诊患者的贫血呈正细胞正色素贫血与既往报道一致。然而,本研究发现MM贫血组RDW均值水平( $56.15 \pm 11.76$ )%,以及阳性率(84.3%)均显著高于对照非贫血组的同时也较病例组的总体水平更高,这也反映了RDW与MM患者的贫血严重程度以及病程呈正相关,同时也得出MM初诊患者的贫血呈正细胞正色素不均一性的结论。

由于Hb和RDW的差异显著,为了进一步探讨两者在提示MM发生的临床诊断价值,绘制了ROC曲线。结果显示,二者在MM中均具有较高的诊断价值。

临床疾病的诊断往往从疑诊开始,再进一步完善相关检查,最后完成确诊,而提出疑诊是疾病诊断最为关键的第一步。本文研究目的是为临床在日常最为常规开展的检查项目中,可以发现MM可能存在的线索,迈出MM疑诊的第一步。临床上结合患者的年龄、病史、症状体征以及正细胞正色素不均一性的红细胞参数特点应提防MM发生的可能,当患者Hb和RDW达到本文提及的最佳临界值甚至是伴有贫血时更应意识到MM发生的高风险。

综上所述,当临床上遇到以骨痛或肾脏疾病等为主诉的中老年患者,应充分分析血常规中红细胞参数特点,并结合Hb、RDW的最佳临界值,若符合正细胞正色素不均一性特点,特别是伴随贫血发生时,应完善患者MM的相关检查,必要时进行骨髓分析及流式细胞学检测,以防误诊、漏诊。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

[1] Banaszkiwicz M, Małyszko J, Vesole DH, et al. New

- Biomarkers of Ferric Management in Multiple Myeloma and Kidney Disease-Associated Anemia[J]. J Clin Med, 2019, 8(11):1828.
- [2] Kumar B, Yadav P, Nadeem M, et al. An atypical presentation of multiple myeloma in a young patient with pathological fracture [J]. J Family Med Prim Care, 2020, 9(6):3154-3156.
- [3] 韩虹晓, 李剑. 多发性骨髓瘤与静脉血栓形成[J]. 临床血液学杂志, 2020, 33(7):456-459.
- [4] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017 [J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1):7-30.
- [5] 曾敏, 羊裔明. 误诊疾病数据库 2004-2013 年单病种误诊文献研究: 多发性骨髓瘤[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(1):31-35.
- [6] 蔡雨希, 易呈风, 罗礼容, 等. 多发性骨髓瘤合并贫血患者的临床特征及危险因素分析[J]. 重庆医学, 2021, 50(4):577-581.
- [7] 刘志伟, 李晓婷, 逢婷, 等. 常规检验项目在多发性骨髓瘤诊断中的临床价值[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(1):48-52.
- [8] 《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020 年修订)》发布[J]. 中华内科杂志, 2020, (5):341-344.
- [9] 李芳芳. 375 例新诊断多发性骨髓瘤临床资料回顾性分析[D]. 济南: 山东大学, 2020.
- [10] 蔡雨希, 易呈风, 罗礼容, 等. 多发性骨髓瘤合并贫血患者的临床特征及危险因素分析[J]. 重庆医学, 2021, 50(4):577-581.
- [11] 赵璠, 张晨露, 黄红铭, 等. 某三级甲等综合性医院非血液专业科室多发性骨髓瘤筛查的调查研究[J]. 交通医学, 2019, 33(3):291-292.
- [12] 李晓冉. 多发性骨髓瘤患者外周血中 TrxR-1 表达水平与预后的相关性[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(19):3263-3265.
- [13] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018:592.
- (收稿日期:2022-10-09 修回日期:2022-11-11)

(上接第 127 页)

- [3] 周静宇. 全血及成分血质量要求(GB18469—2012)实施探讨[J]. 临床血液学杂志, 2013, 26(8):572-573.
- [4] Poston JN, Sugalski J, Gernsheimer TB, et al. Mitigation strategies for anti-D alloimmunization by platelet transfusion in haematopoietic stem cell transplant patients; a survey of NCCN<sup>®</sup> centres [J]. Vox Sang, 2020, 115(4):334-338.
- [5] Cid J, Lozano M, Ziman A, et al. Low frequency of anti-D alloimmunization following D+ platelet transfusion; the Anti-D Alloimmunization after D-incompatible Platelet Transfusions (ADAPT) study [J]. Br J Haematol, 2015, 168(4):598-603.
- [6] 李菲, 陈伟, 李慧君, 等. 新疆 RhD 阴性及其表型特点调查分析[J]. 临床血液学杂志, 2020, 33(2):126-129.
- [7] 中国医师协会输血科医师分会, 中华医学会临床输血学分会. 特殊情况紧急抢救输血推荐方案[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(1):1-3.
- [8] Reckhaus J, Jutzi M, Fontana S, et al. Platelet Transfusion Induces Alloimmunization to D and Non-D Rhesus Antigens[J]. Transfus Med Hemother, 2018, 45(3):167-172.
- [9] 李晨越, 陈思恬, 何芮, 等. RhD 主动免疫安全性研究[J]. 中国输血杂志, 2021, 34(5):489-493.
- [10] Yazer MH, Triulzi DJ, Sperry JL, et al. Rate of RhD-alloimmunization after the transfusion of multiple RhD-positive primary red blood cell-containing products[J]. Transfusion, 2021, 61(Suppl 1):S150-S158.
- [11] Thibault L, de Grandmont MJ, Cayer MP, et al. Rhesus D Antigenic Determinants on Residual Red Blood Cells in Apheresis and Buffy Coat Platelet Concentrates[J]. Transfus Med Hemother, 2020, 47(2):129-134.
- [12] 杨帆, 韩瑜, 聂婷婷, 等. “亚洲型”DEL 血型检测方法的比较研究[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(12):1808-1809.
- [13] Villalba A, Santiago M, Freiria C, et al. Anti-D Alloimmunization after RhD-Positive Platelet Transfusion in RhD-Negative Women under 55 Years Diagnosed with Acute Leukemia: Results of a Retrospective Study[J]. Transfus Med Hemother, 2018, 45(3):162-166.
- (收稿日期:2022-08-19 修回日期:2022-10-14)