



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.018

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.018

· 论著摘要 ·

# 乳酸脱氢酶及其他多项指标在巨幼细胞性贫血中表达差异的临床意义

刘敏 黄知平

[关键词] 巨幼细胞性贫血; 骨髓增生异常综合征; 乳酸脱氢酶; 鉴别诊断; 相关性  
[中图分类号] R556.2 [文献标识码] A

大细胞性贫血是指以平均红细胞体积(MCV) > 100 fl 为特征的贫血性疾病,典型代表为巨幼细胞性贫血(MA)及骨髓增生异常综合征。MA是由于体内缺乏叶酸和(或)维生素 B<sub>12</sub> 导致红细胞 DNA 合成障碍而引起的贫血,以大细胞性贫血为主要表现,多数合并有白细胞及血小板减少,临床上与骨髓增生异常综合征-伴多系发育异常(MDS-MLD)类型相比有相似症状,部分 MDS-MLD 患者外周血及骨髓中并无明显原始细胞,需要进一步行染色体、基因突变等检查来明确诊断。本文主要探讨 MA 患者外周血多项指标与 MDS-MLD 存在的差异对疾病诊断及鉴别的意义。

### 对象与方法

1. 对象:2016 年 1 月~2017 年 9 月在我院确诊的 MA 患者 34 例为 MA 组,MDS-MLD 患者 32 例为 MDS-MLD 组。MA 组中男 17 例,女 17 例,年龄 32~86 岁,平均年龄(62.8 ± 15.5)岁;MDS-MLD 组中男 17 例,女 15 例,年龄 35~80 岁,平均年龄(61.7 ± 10.5)岁。两组患者性别、年龄比较差异无统计学意义(P > 0.05),具有可比性。纳入标准:(1)均为初诊患者;(2)MA 诊断符合《血液病诊断及疗效标准》第 4 版<sup>[1]</sup>中关于 MA 的诊断标准,MDS-MLD 诊断符合《骨髓增生异常综合征诊断与治疗中国专家共识(2014 版)》<sup>[2]</sup>中关于 MDS-MLD 的诊断标准。排除其他血液系统疾病及心脑血管疾病。

2. 方法:收集患者的一般资料,包括年龄、性别。所有患者均于治疗前清晨空腹状态下抽取外周静脉血 6 ml,血常规标本采用肝素抗凝,应用自动血常规分析仪检测血常规指标,包括白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、MCV、平均红细胞血红蛋白量(MCH)、网织红细胞计数(Ret)、网织红细胞百分比(Ret%)。血生化标本采用乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝,使用全自动生化分析仪检测生化指标,包括乳酸脱氢酶(LDH)、总

胆红素(TBil)、间接胆红素(IBil)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。采用 Pearson 相关分析探讨 MA 患者 LDH 水平与贫血相关指标的相关性。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

### 结果

1. 两组患者血常规结果比较:MA 组患者 MCV、MCH 水平明显高于 MDS 组,Ret、Ret% 明显低于 MDS-MLD 组(*P* < 0.01)。其他指标比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

2. 两组患者生化功能结果比较:MA 组患者 LDH、TBil、IBil 明显高于 MDS-MLD 组(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者生化功能结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LDH(U/L)	TBil(μmol/L)	IBil(μmol/L)
MA 组	34	6.5 ± 0.9	32.4 ± 17.6	21.2 ± 14.9
MDS 组	32	5.3 ± 0.3	22.3 ± 15.3	14.6 ± 10.7
<i>P</i> 值		<0.001	0.015	0.042

3. MA 组患者中男、女性组 Hb、MCV、MCH、LDH 水平比较:MA 组轻度贫血患者 5 例,其中男 4 例,女 1 例;中度贫血 12 例,其中男 7 例,女 5 例;重度贫血患者 17 例,其中男 6 例,女 11 例。MA 组男性重度贫血 Hb < 60 g/L 患者占 35.3% (6/17),女性重度贫血 Hb < 60 g/L 患者占 64.7% (11/17),但男、女性组 Hb、MCV、MCH、LDH 水平比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05),见表 3。MA 组中单纯贫血患者 3 例(8.8%),贫血伴血小板减少或白细胞减少 4 例(11.8%),全血细胞减少 27 例(79.4%),MCV < 100 fl 的患者仅有 3 例,大部分患者(31 例,91.2%) MCV 均 ≥ 100 fl。MA 组患者 LDH 水平均较正常水平(120~250 U/L)增高,LDH > 2 000 U/L 4 例(11.8%),1 000 U/L < LDH ≤ 2 000 U/L

表 1 两组患者血常规结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	WBC(×10 <sup>9</sup> /L)	Hb(g/L)	PLT(×10 <sup>9</sup> /L)	MCV(fl)	MCH(pg)	Ret(×10 <sup>9</sup> /L)	Ret%(%)
MA 组	34	2.66 ± 1.00	63.1 ± 22.7	82.2 ± 55.8	116.0 ± 13.0	38.3 ± 5.6	30.5 ± 18.0	1.92 ± 1.09
MDS 组	32	3.19 ± 2.58	64.7 ± 13.5	4.1 ± 1.3	105.6 ± 15.0	33.6 ± 5.0	59.7 ± 36.7	0.90 ± 0.76
<i>P</i> 值		0.270	0.746	0.156	0.004	0.001	<0.001	0.042

表 3 MA 组患者中男、女性组 Hb、MCV、MCH、LDH 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Hb(g/L)	MCV(fl)	MCH(pg)	LDH(U/L)
男性组	17	69.3 ± 24.7	113.5 ± 14.3	37.3 ± 6.1	6.4 ± 0.9
女性组	17	56.9 ± 19.4	118.5 ± 11.4	39.3 ± 4.9	6.6 ± 0.9
P 值		0.370	0.436	0.441	0.610

7 例(20.6%), 500 U/L < LDH ≤ 1 000 U/L 11 例(32.3%), LDH ≤ 500 U/L 12 例(35.3%)。

4. MA 患者 LDH 水平与贫血相关指标的相关性分析: Pearson 相关分析结果显示, Hb 与 LDH 存在线性负相关( $r = -0.392$ ,  $P < 0.05$ )。即贫血越重的患者, LDH 水平越高。见图 1。

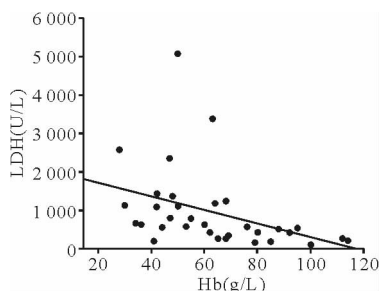


图 1 MA 患者 LDH 水平与贫血相关指标的相关性分析

### 讨 论

MA 是由于缺乏叶酸/维生素 B<sub>12</sub> 导致红细胞 DNA 合成障碍而引起的良性血液疾病, 细胞内 RNA/DNA 比值增加, 造成细胞体积增大, 胞核发育滞后于胞质, 形成“巨幼样变”, 在骨髓中三系均可受影响, 而“巨幼样变”在其他疾病中也可存在, 如 MDS 患者。MDS 为起源于造血干细胞的恶性克隆性疾病, 临床上主要表现为贫血, 可伴有全血细胞减少, 骨髓中出现病态造血, 如红系统巨幼样变、粒系核质发育不平衡等, 也可伴原始细胞增多。由此可见, MA 与 MDS 两类疾病具有很多相似性。本研究也发现两组患者 WBC、Hb、PLT 水平比较差异无统计学意义, 临床工作中若 MDS 患者同时存在叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 轻度缺乏时, 常有将其误诊为 MA 的案例, 特别是对于不伴有原始细胞增多、病态造血不明显的患者。本研究结果发现, MA 与 MDS 组患者虽均存在 WBC、Hb 或 PLT 水平降低, 但外周血细胞 MCV、MCH 及生化功能中 LDH、TBil、IBil 比较差异均有统计学意义, MA 组患者 MCV、MCH 及 Ret 均明显高于 MDS 组, 提示 MA 组患者红细胞体积更大。MA 组患者 LDH 水平明显增高, 最高可达 5 000 U/L(图 1), 约为正常值的 40 倍, 国内文献也有文献显示 MA 患者治疗前 LDH 水平明显高于正常参考范围。因临床上部分 MDS 患者有叶酸或维生素 B<sub>12</sub> 轻度降低情况, 但 LDH 水平并未明显增高, LDH 水平高低对存在叶酸或维生素 B<sub>12</sub> 缺乏患者的血细胞减少是否为单纯巨幼细胞性贫血所致还是存在骨髓增生异常综合征可能具有重要的鉴别价值<sup>[3]</sup>。

LDH 是一种糖酵解酶, 属于人体代谢中的重要酶之一, 广泛存在于机体的各种组织中, 其中以心肌、骨骼肌和肾脏含量最丰富, 其次为肝脏、脾脏、肺脏和肿瘤组织, 红细胞中 LDH 含量也极为丰富<sup>[4]</sup>。MA 患者中血细胞分化成熟异常, 导致原位

溶血, 红细胞破坏增加, 巨幼细胞和大型红细胞生存期较正常缩短, 而幼红细胞浆内 LDH 水平较成熟红细胞高, 故原位溶血后可出现血清 LDH 明显增高<sup>[5]</sup>, 同时体内胆红素来源于衰老红细胞, 当红细胞破坏过多, 超过肝脏的处理能力时即出现胆红素增高, 以 IBil 增高为主。MDS 患者因异常克隆细胞出现分化、成熟障碍, 在骨髓原位或释放入血后不久被破坏, 导致无效造血, MDS 与 MA 均有原位溶血, 但 MDS 中 LDH 的增高水平并不及 MA 明显。部分文献认为 MDS 中细胞遗传学等异常较多, 所致细胞损伤及能量代谢障碍导致的 LDH 增多占主导地位<sup>[5]</sup>, 且多在疾病早期增高, 可能为其细胞凋亡过度所致<sup>[6]</sup>, 提示 MDS 中溶血表现没有 MA 突出, 同时 MA 中叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 缺乏引起的各种酶学的异常也参与了 LDH 的升高过程<sup>[7-9]</sup>。

本研究结果显示, MA 组男、女性患者各项指标比较差异无统计学意义, 说明性别对疾病严重程度影响不大。MA 组患者 LDH 水平与 Hb 存在线性负相关, 贫血程度越重, Hb 水平越低, LDH 水平越高, 提示 LDH 水平能够反映 MA 患者贫血及 Hb 水平下降程度, 这与国内外部分文献<sup>[10-11]</sup> 结果一致。但国内也有研究报道两者不存在相关性<sup>[12]</sup>, 可能为样本差异导致。

综上所述, MA 患者与 MDS 患者虽在临床上有很多相似点, 但仍存在多个相关检测指标的差异, 这种差异可在临床上辅助疾病的诊断和鉴别, 其中 LDH 为 MA 的敏感指标, 能够为 MA 的诊断提供指导意义, 同时也能反映贫血的严重程度, 具有重要价值。

### 参 考 文 献

- [1] 沈悌, 赵永强. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第 4 版. 北京: 科学出版社, 2018. 12-15.
- [2] 中华医学会血液学分会. 骨髓增生异常综合征诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(11): 1042-1043.
- [3] 吴海兵, 郭晓琳, 季素芳, 等. 动态检测血清乳酸脱氢酶在骨髓增生异常综合征和巨幼细胞性贫血诊断中的意义[J]. 临床内科杂志, 2008, 25(9): 646.
- [4] 万学红, 卢雪峰. 诊断学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018. 390.
- [5] 崔晶娴. 巨幼细胞性贫血血常规及生化检测结果分析[J]. 吉林医学, 2013, 34(16): 3106-3107.
- [6] 汤虎成, 曾慧. 血清乳酸脱氢酶检测在巨幼细胞性贫血诊断中的意义[J]. 中外医学研究, 2015, 13(31): 77-78.
- [7] 盛凤珍. 贫血患者血清乳酸脱氢酶水平的观察[J]. 临床合理用药, 2010, 3(5): 83.
- [8] 丁勇敏, 周午琼. 五项生化指标在巨幼细胞性贫血和骨髓增生异常综合征的鉴别价值[J]. 浙江临床医学, 2008, 10(4): 494-495.
- [9] 张冬清, 林静华, 周焕彬, 等. 骨髓增生异常综合征患者 β<sub>2</sub>-MG 和 LDH 检测的临床价值[J]. 癌变·畸变·突变, 2012, 24(4): 302-304.
- [10] Jaswal TS, Mehta HC, Gupta V, et al. Serum lactate dehydrogenase in diagnosis of megaloblastic anaemia [J]. Indian J Pathol Microbiol, 2000, 3(3): 325-329.
- [11] 施小凤, 傅晋翔, 朱彦, 等. 乳酸脱氢酶、羟丁酸脱氢酶检测在巨幼细胞性贫血诊治中的意义[J]. 苏州大学学报: 医学版, 2009, 29(6): 1179-1181.
- [12] 游庆明, 余先球, 王俊, 等. 多项指标在巨幼细胞性贫血与骨髓增生异常综合征鉴别诊断中的意义[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(9): 1143-1144.

(收稿日期: 2019-11-14)

(本文编辑: 余晓曼)