

β_2 -微球蛋白、C反应蛋白及乳酸脱氢酶检测在 多发性骨髓瘤诊治中的价值

李玲

(萍乡市第二人民医院肿瘤血液科,江西 萍乡 337000)

摘要:目的 探讨 β_2 -微球蛋白、C反应蛋白及乳酸脱氢酶检测在多发性骨髓瘤诊治中的应用价值。方法 选取2017年11月~2020年11月在我院诊治的54例多发性骨髓瘤患者为观察组,并选取同期健康者体检54例为对照组,分别检测两组患者 β_2 -MG、CRP、LDH水平,比较两组患者血清 β_2 -MG、CRP、LDH水平,观察组不同分期、不同治疗效果患者血清 β_2 -MG、CRP、LDH水平,分析多发性骨髓瘤与 β_2 -MG、CRP、LDH的相关性。结果 观察组 β_2 -MG、CRP、LDH水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);Ⅲ期患者 β_2 -MG、CRP、LDH高于Ⅰ期、Ⅱ期,Ⅱ期患者 β_2 -MG、CRP、LDH高于Ⅰ期,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组有效患者 β_2 -MG、CRP、LDH水平均低于无效患者,差异有统计学意义($P<0.05$);Spearman相关性分析显示,血清 β_2 -MG、CRP、LDH表达水平与多发性骨髓瘤分期呈正相关($r=0.602, 0.786, 0.390, P<0.05$),血 β_2 -MG表达水平与CRP、LDH表达水平呈正相关($r=0.412, 0.503, P<0.05$)。结论 多发性骨髓瘤患者 β_2 -微球蛋白、C反应蛋白及乳酸脱氢酶水平显著升高,且在诊断分期、病情进展、治疗疗效方面具有重要的预测价值。

关键词:多发性骨髓瘤;C反应蛋白;乳酸脱氢酶; β_2 -微球蛋白;免疫球蛋白

中图分类号:R733.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.16.054

文章编号:1006-1959(2021)16-0187-03

The Value of β_2 -microglobulin, C-reactive Protein and Lactate Dehydrogenase in the Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma

LI Ling

(Department of Oncology and Hematology, Pingxiang NO.2 People's Hospital, Pingxiang 337000, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To explore the application value of β_2 -microglobulin, C-reactive protein and lactate dehydrogenase in the diagnosis and treatment of multiple myeloma. **Methods** 54 patients with multiple myeloma diagnosed and treated in our hospital from November 2017 to November 2020 were selected as the observation group, and 54 healthy patients during the same period were selected as the control group. The levels of β_2 -MG, CRP, and LDH were detected in the two groups of patients, and the serum levels of β_2 -MG, CRP, and LDH were compared between the two groups. Serum β_2 -MG, CRP and LDH levels of patients in the observation group with different stages and different treatment effects, analyze the correlation between multiple myeloma and β_2 -MG, CRP, LDH. **Results** The levels of β_2 -MG, CRP and LDH in the observation group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); β_2 -MG, CRP and LDH of stage III patients are higher than those of stage I and stage II, β_2 -MG, CRP and LDH of stage II patients were higher than those of stage I, the difference was statistically significant ($P<0.05$); After treatment, the levels of β_2 -MG, CRP and LDH in effective patients in the observation group were lower than those in ineffective patients, the difference was statistically significant ($P<0.05$); Spearman correlation analysis showed that serum β_2 -MG, CRP, LDH expression levels were positively correlated with multiple myeloma stages ($r=0.602, 0.786, 0.390, P<0.05$). The expression level of blood β_2 -MG was positively correlated with the expression levels of CRP and LDH ($r=0.412, 0.503, P<0.05$). **Conclusion** The levels of β_2 -microglobulin, C-reactive protein and lactate dehydrogenase in patients with multiple myeloma are significantly increased, and they have important predictive value in diagnosis, staging, disease progression, and therapeutic efficacy.

Key words: Multiple myeloma; C-reactive protein; Lactate dehydrogenase; β_2 -microglobulin; Immunoglobulin

多发性骨髓瘤(multiple myeloma)是临床常见的恶性血液肿瘤,是一类细胞遗传学异常、浆细胞恶性克隆性疾病^[1]。临床表现为分泌大量单克隆免疫球蛋白,抑制正常免疫球蛋白,导致患者出现高钙血症、肾功能损伤、贫血等器官损害^[2]。相关研究显示^[3], β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、C反应蛋白(CRP)及乳酸脱氢酶(LDH)在多发性骨髓瘤疾病发生、发展过程中发挥着重要的作用,其表达水平高低与病情进展密切相关。目前,关于血清 β_2 -MG、CRP、LDH表达水平与在多发性骨髓瘤诊治中的研究较少,其与患者病情变化之间的关系存在争议^[4]。本研究结合2017年11月~2020年11月在我院诊治的54例多发性骨

髓瘤患者,研究 β_2 -MG、CRP、LDH检测在多发性骨髓瘤诊治中意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年11月~2020年11月在萍乡市第二人民医院诊治的54例多发性骨髓瘤患者为观察组,并选取我院同期健康者体检54例为对照组。对照组男性26例,女性28例;年龄45~69岁,平均年龄(58.19 ± 6.90)岁。观察组男性27例,女性27例;年龄46~71岁,平均年龄(58.50 ± 7.11)岁;Ⅰ期19例,Ⅱ期25例,Ⅲ期10例;两组患者的年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过医院伦理委员会批准,患者自愿参加并签署知情同意书。

作者简介:李玲(1984.11-),女,江西萍乡人,本科,主治医师,主要从事血液及肿瘤血液科疾病的诊治工作

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①观察组均符合临床多发性骨髓瘤诊断标准^[5,6];②组织活检证明有浆细胞瘤^[7];③血清和(或)尿出现单克隆 M 蛋白;④随访资料完善。

1.2.2 排除标准 ①合并肝、肾、心脑血管等严重系统疾病者;②并感染或其他恶性肿瘤的患者;③合并髓外浆细胞瘤的患者。

1.3 方法 两组均禁食 12 h,清晨空腹静脉血,取外周血 5 ml,离心取上清液分别测量 β_2 -MG、CRP、LDH 水平。血清 β_2 -MG 采用免疫比浊法,CRP 采用散射比浊法检测,LDL 采用乳酸底物酶法测定,试剂盒均由上海市生物科技有限公司提供,各项指标的检测均由固定人员进行。

1.4 观察指标 比较两组患者血清 β_2 -MG、CRP、LDH 水平;观察组不同分期患者血清 β_2 -MG、CRP、LDH 水平;治疗后有效和无效患者血清 β_2 -MG、CRP、LDH 水平;多发性骨髓瘤与 β_2 -MG、CRP、LDH 的相关性。

1.5 评价标准

1.5.1 多发性骨髓瘤分期^[7] 依据 Durie-Salmon 分期诊断标准,Ⅰ期:血清 β_2 -MG<3.5 mg/L,血清白蛋白 ≥ 35 g/L;Ⅱ期: β_2 -MG:3.50~5.49 mg/L;Ⅲ期: β_2 -MG ≥ 5.5 mg/L。

1.5.2 疗效评价^[8] 缓解(CR):血 M 蛋白明显减少,骨

髓中浆细胞减少,血红蛋白增加,血钙及尿氮素恢复正常;部分缓解(PR):血清 M 蛋白有所减少,骨髓中浆细胞减少,血红蛋白有所增加,血钙及尿氮素有所下降;进展(PD):血清 M 蛋白无变化,骨髓中浆细胞有所升高,血红蛋白减少,血钙及尿氮素无恢复。有效=缓解人数+部分缓解人数;无效=进展人数

1.6 统计学方法 采用统计软件包 SPSS 21.0 对本研究的数据进行统计学处理,采用($\bar{x}\pm s$)表示符合正态分布的计量资料,组间两两比较分析采用 *t* 检验;计数资料的采用[n(%)]表示,组间对比分析采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Spearman 分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 β_2 -MG、CRP、LDH 水平比较 观察组 β_2 -MG、CRP、LDH 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 观察组不同分期患者 β_2 -MG、CRP、LDH 水平比较 Ⅲ期患者 β_2 -MG、CRP、LDH 高于Ⅰ期、Ⅱ期,Ⅱ期患者 β_2 -MG、CRP、LDH 高于Ⅰ期,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 观察组治疗后 β_2 -MG、CRP、LDH 水平比较 治疗后,观察组有效患者 β_2 -MG、CRP、LDH 水平均低于无效患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组 β_2 -MG、CRP、LDH 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	β_2 -MG(μ g/L)	CRP(mg/L)	LDH(U/L)
观察组	54	4.32 \pm 1.27	13.09 \pm 7.54	238.54 \pm 67.10
对照组	54	2.85 \pm 1.42	4.72 \pm 1.89	160.19 \pm 22.33
<i>t</i>		4.505	4.763	5.110
<i>P</i>		0.034	0.031	0.028

表 2 观察组不同分期患者 β_2 -MG、CRP、LDH 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	β_2 -MG(μ g/L)	CRP(mg/L)	LDH(U/L)
Ⅰ期	19	2.78 \pm 0.41	8.60 \pm 5.89	198.10 \pm 59.09
Ⅱ期	25	3.93 \pm 0.89 [#]	11.20 \pm 7.42 [#]	257.01 \pm 63.22 [#]
Ⅲ期	10	8.92 \pm 1.31 [*]	16.23 \pm 9.09 [*]	316.10 \pm 78.20 [*]

注:与Ⅱ、Ⅰ期比较^{*} $P<0.05$,与Ⅰ期比较[#] $P<0.05$

表 3 观察组治疗后 β_2 -MG、CRP、LDH 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	β_2 -MG(μ g/L)	CRP(mg/L)	LDH(U/L)
有效	42	4.32 \pm 1.27	13.09 \pm 7.54	238.54 \pm 67.10
无效	12	3.24 \pm 1.56	7.65 \pm 6.89	212.60 \pm 57.58
<i>t</i>		16.563	8.344	7.872
<i>P</i>		0.000	0.017	0.020

2.4 血清 β_2 -MG、CRP、LDH 水平与多发性骨髓瘤的相关 Spearman 相关性分析显示,血清 β_2 -MG、CRP、LDH 表达水平与多发性骨髓瘤分期呈正相关($r=0.602$ 、 0.786 、 0.390 , $P<0.05$),血 β_2 -MG 表达水

平与 CRP、LDH 表达水平呈正相关($r=0.412$ 、 0.503 , $P<0.05$)。

3 讨论

多发性骨髓瘤患者多难以治愈,且预后较差,通

常伴有单克隆免疫球蛋白或轻链过度生成,且体内会发生正常免疫球蛋白生成被抑制。根据血清蛋白、M蛋白检测结果进行诊断,结果更为准确。同时多发性骨髓瘤免疫系统被损害,患者容易反复感染,发生炎症反应,进一步促进多种炎症因子分泌。 β_2 -MG属于和细胞膜表面人类白细胞I类抗原分子的轻链,可简介反应肿瘤负荷^[10]。通常情况下, β_2 -MG在人体表达很低,且可自由通过肾小管,几乎被曲小管全部重新吸收^[11]。因此, β_2 -MG水平可作为判断治疗效果及预后效果的重要指标。白细胞介素-6(IL-6)是CRP分泌的刺激因子,多发性骨髓瘤患者IL-6升高,与其受体结合后以后会使激活转录信号通路,促进IL-6释放,进而会导致CRP升高^[12]。LDH是人体组织细胞中的糖酵解酶,广泛分布于白细胞、红细胞等脏器组织,活性通常较高。内脏器官病变、血液学疾病或恶性肿瘤发生时,血清LDH水平会发生不同程度升高^[13]。但是LDH表达远远低于组织水平。肿瘤细胞侵袭时,细胞内大量释放LDH至血液^[14]。

左雨娜等^[15]研究显示,血清 β_2 -MG、CRP、LDH在多发性骨髓瘤患者中表达明显较高,在诊断分期、治疗预后中应用价值高。陈国军^[16]研究也显示,多发性骨髓瘤患者 β_2 -MG、CRP、LDH三个指标阳性率都较高,可作为本病诊断、分期的重要依据。本研究结果显示,观察组 β_2 -MG、CRP、LDH水平均高于对照组($P<0.05$),表明多发性骨髓瘤会使血清 β_2 -MG、CRP、LDH表达增加,高于健康人体水平。 β_2 -MG、CRP、LDH水多发性骨髓瘤临床诊治中有较高应用价值,该结论与王海颖等^[17]的研究报告基本一致。同时观察组Ⅲ期患者 β_2 -MG、CRP、LDH高于I期、II期,且II期高于I期患者($P<0.05$),提示不同分期多发性骨髓瘤患者 β_2 -MG、CRP、LDH存在差异,且随分期升高而增加,初步可断定血清 β_2 -MG、CRP、LDH表达水平与多发性骨髓瘤分期呈正相关。同时治疗后观察组有效患者 β_2 -MG、CRP、LDH均低于无效患者($P<0.05$),表明 β_2 -MG、CRP、LDH可作为多发性骨髓瘤诊治评估指标,一定程度反应肿瘤负荷情况。但具体的作用机制尚未完全明确,有待临床进一步研究证实。此外,血清 β_2 -MG、CRP、LDH与多发性骨髓瘤分期呈正相关($P<0.05$),且血清 β_2 -MG表达水平与LDH、CRP表达水平呈正相关($P<0.05$),提示血清 β_2 -MG、CRP、LDH表达与多发性骨髓瘤分期、病情进展存在正相关性,且 β_2 -MG与LDH、CRP呈正相关,3者表达水平高低对指导多发性骨髓瘤疾病分期、评估临床疗效有着重要临床意义。

综上所述, β_2 -MG、CRP、LDH检测对多发性骨

髓瘤诊断具有重要的意义,尤其是诊断分期、治疗疗效评估方面更显著。

参考文献:

- [1]高鹏,王雪野,肖中平,等.淋巴细胞亚群和调节性T细胞在多发性骨髓瘤患者外周血的表达分析及与预后的关系[J].中国实验诊断学,2015,19(7):1111-1114.
- [2]邢恋,夏瑞祥.调节性T细胞及IL-17、IL-23对多发性骨髓瘤预后及疗效评估的意义[J].安徽医学,2016,37(4):414-416.
- [3]张文龙,周广宇,王婉宁,等.117例多发性骨髓瘤患者DS分期与ISS分期比较[J].中国实验诊断学,2016,20(3):445-449.
- [4]段丽娟,李超,杨如玉.多发性骨髓瘤患者血清 β_2 -微球蛋白、TNF- α 、CRP及IL-6水平检测[J].中国实验血液学杂志,2015,23(5):1362-1365.
- [5]孙颖,王慧涵,杨威.多发性骨髓瘤2015年NCCN指南更新及解读[J].实用药物与临床,2015,18(8):881-885.
- [6]Lohr JG, Petar S, Carter SL, et al. Widespread genetic heterogeneity in multiple myeloma: implications for targeted therapy[J]. Cancer Cell, 2015, 25(1):91-101.
- [7]易莉娜.多发性骨髓瘤患者血清LDH β_2 -MG水平测定的临床意义[J].浙江临床医学,2017,19(1):136-137.
- [8]Ohanian M, Rozovski U, Ravandi F, et al. Very high levels of lactate dehydrogenase at diagnosis predict central nervous system relapse in acute promyelocytic leukaemia [J]. British Journal of Haematology, 2015, 169(4):595-597.
- [9]姜立丹.血清叶酸、铁蛋白监测在多发性骨髓瘤诊治中的价值分析[J].中国医药指南,2019,17(22):108.
- [10]谢艳梅,崔亚娟,李姮,等.校正血钙与血清乳酸脱氢酶对初诊多发性骨髓瘤患者的预后价值[J].中国实验血液学杂志,2019,27(3):844-849.
- [11]吴晓颖,俞晴,陶怡.铁蛋白对多发性骨髓瘤诊断中的临床意义[J].武警医学,2018,29(12):1144-1147.
- [12]刘传才,陈文习.血清 β_2 微球蛋白、乳酸脱氢酶在多发性骨髓瘤诊治中的临床意义[J].医学综述,2014,20(15):2849-2850.
- [13]Wang J, Wang H, Liu A, et al. Lactate dehydrogenase A negatively regulated by miRNAs promotes aerobic glycolysis and is increased in colorectal cancer [J]. Oncotarget, 2015, 6(23):19456-19468.
- [14]高大,肖镇.血红蛋白和 β_2 -MG及LDH倍数对多发性骨髓瘤预后影响[J].内蒙古医学杂志,2015,45(1):92-93.
- [15]左雨娜,肖敏丽. β_2 -微球蛋白、C反应蛋白及乳酸脱氢酶检测在多发性骨髓瘤诊治中的临床意义[J].湖南师范大学学报(医学版),2018,15(6):42-45.
- [16]陈国军.血清 β_2 -MG、CRP、LDH在多发性骨髓瘤患者诊断中的应用[J].中国医药科学,2020,10(7):189-191,194.
- [17]王海颖,李永伟.血清叶酸、铁蛋白监测在多发性骨髓瘤诊治中的价值研究[J].中国现代医学杂志,2016,26(19):117-119.

收稿日期:2021-01-12;修回日期:2021-01-25

编辑/冯清亮