

• 论 著 •

多发性骨髓瘤患者血清乳酸脱氢酶、 α -羟丁酸脱氢酶、超敏 C 反应蛋白的变化及临床意义*

马慧霞, 郭淑丽, 庞秀慧, 范淑英

(新疆维吾尔自治区人民医院检验科, 乌鲁木齐 830001)

摘要:目的 探讨该地区汉族、维吾尔族多发性骨髓瘤(MM)患者血清乳酸脱氢酶(LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶(HBDH)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的变化及其临床意义。方法 对 122 例 MM 患者(实验组)血清进行免疫固定电泳, 对实验组和 40 例健康体检者(健康对照组)血清采用速率法检测 LDH 和 HBDH, 采用胶乳增强免疫透射比浊法检测 hs-CRP。结果 免疫固定电泳分型: IgG 型 66 例、IgA 型 19 例、IgM 型 10 例、轻链型 27 例; 对于血清 LDH、HBDH、hs-CRP 水平, 实验组明显高于健康对照组, 且 II、III 期的 MM 患者明显高于 I 期患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 轻链型较健康对照组 3 个指标水平均明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 女性维吾尔族 MM 患者较健康对照组 3 个指标升高明显, 且差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清 LDH、HBDH、hs-CRP 水平, 对该地区汉族、维吾尔族 MM 患者的病情判断和疗效监测有一定临床意义。

关键词: 多发性骨髓瘤; L-乳酸脱氢酶; α -羟丁酸脱氢酶; C 反应蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.14.009

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)14-1550-02

Changes and clinical significances of serum levels of LDH, HBDH, and hs-CRP in patients with multiple myeloma*

Ma Huixia, Guo Shuli, Pang Xiuhui, Fan Shuying

(Clinical Laboratory, People's Hospital of Xin Jiang, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

Abstract: Objective To investigate the changes and clinical significance of serum levels of LDH, HBDH, and hs-CRP in patients with multiple myeloma(MM) in Xinjiang Uygur and Han people. **Methods** Serum samples from 122 cases of patients with MM(test group) were detected by using immunofixation electrophoresis. Velocity method was employed to detect LDH and HBDH, and latex-enhanced immunity transmission turbidity method was used for the measurement of hs-CRP in test group and 40 healthy controls (control group). **Results** Among test group, 66 cases were with IgG type, 19 with IgA type, 10 with IgA type, 27 with free light chain type. Serum levels of LDH, HBDH and hs-CRP of test group were higher than those of control group ($P < 0.05$), those of patients in stage II and III were higher than those of patients in stage I ($P < 0.05$), those of patient with free light chain were higher than those of control group ($P < 0.05$), and those of female Uygur patients with MM were higher than control group ($P < 0.05$). **Conclusion** There was certain significance for judging disease condition and monitoring therapeutic efficacies in MM patients of Uygur and Han people in Xin Jiang by measuring serum levels of LDH, HBDH and hs-CRP.

Key words: multiple myeloma; L-lactate dehydrogenase; hydroxybuty rate dehydrogenase; C-reactive protein

多发性骨髓瘤(MM)是一种恶性浆细胞疾病, 表现为浆细胞异常增生, 并产生大量单克隆免疫球蛋白, 其自然病程差异性很大, 对治疗的反应不尽相同。因此, 对患者进行准确的预后判断, 根据不同预后分组采取相应的治疗方案是治疗成功与否的关键^[1]。本研究通过联合检测 MM 患者血清乳酸脱氢酶(LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶(HBDH)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的水平, 旨在探讨它们在 MM 患者血清中的变化及其在 MM 病情进展及疗效监测中的临床意义, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2006 年 3 月至 2009 年 12 月确诊为 MM 的患者血清 122 例作为实验组, 其中汉族 68 例, 男 38 例, 女 30 例, 年龄 58~74 岁, 平均年龄(64.3±5.7)岁; 维吾尔族 54 例, 男 30 例, 女 24 例, 年龄 43~71 岁, 平均年龄(52.5±8.6)岁。所有研究对象均符合 MM 诊断标准^[2], 并排除结缔组织病、慢性感染、白血病等疾病。将实验组患者按国际分期系统分期法^[3]分为: I 期 34 例、II 期 42 例、III 期 46 例。另选择年龄、性别、民族相匹配的健康体检者 40 例作为健康对照组。

1.2 方法

1.2.1 血清免疫固定电泳 采用法国 Sebia Hydrasys 全自动电泳分析系统及原装配套试剂盒, 按操作规程将患者的血清稀释后加样, 经琼脂糖凝胶电泳后, 加入抗 IgG、抗 IgA、抗 IgM、抗 Kap、抗 Lam 血清各 12.5 μ L, 孵育、固定、沉淀蛋白后, 吸去多余血清, 干燥、染色、脱色、烘干, 观察结果。

1.2.2 测定血清 LDH、HBDH、hs-CRP 采用罗氏 Modular-DPP 型全自动生化分析仪及配套试剂, 采用速率法检测 LDH 和 HBDH。并采用罗氏公司原装 CFAS 校准品、质控品按时做室内、室间质控。hs-CRP 采用胶乳增强免疫透射比浊法测定, 试剂盒和校准品由宁波博泰生物技术有限公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理, 正态分布的计量资料数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 样本均数比较采用 t 检验; 偏态分布的计量资料数据采用中位数表示, 样本均数比较采用秩转换的非参数检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清免疫固定电泳结果 122 例 MM 患者血清经血清免

* 基金项目: 新疆维吾尔自治区人民医院内科科研项目(20100121)。

疫固定电泳分型结果分别为: IgG 型 66 例(54.1%)、IgA 型 19 例(15.6%)、IgM 型 10 例(8.2%)、轻链型 27 例(22.1%), 其中 IgG 型所占比例最高。

2.2 血清 LDH、HBDH、hs-CRP 水平 检测结果表明, MM 患者血清 LDH、HBDH、hs-CRP 的水平明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 且Ⅱ、Ⅲ期患者明显高于Ⅰ期患者, 差异也具有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 实验组各期患者与健康对照组 LDH、HBDH、hs-CRP 水平比较

组别	<i>n</i>	LDH(U/L)	HBDH(U/L)	hs-CRP(mg/L)
实验组				
Ⅰ期	34	258.0±54.6△*◇	194.0±42.3△*◇	9.32△*◇
Ⅱ期	42	293.8±73.0#◇	248.0±57.6#◇	12.60#*◇
Ⅲ期	46	357.0±91.0#◇	305.0±79.1#◇	24.65#△◇
健康对照组	40	134.2±27.0	104.0±9.9	1.24

#: $P<0.05$, 与Ⅰ期相比; △: $P<0.05$, 与Ⅱ期相比; *: $P<0.05$, 与Ⅲ期相比; ◇: $P<0.05$, 与健康对照组相比。

2.3 不同免疫型别 MM 患者血清 LDH、HBDH、hs-CRP 水平 轻链型 MM 患者血清 LDH、HBDH、hs-CRP 水平明显高于健康对照组, 且差异有统计学意义(t 分别为 6.235、4.871, $\chi^2=69.47$, $P<0.05$), 见表 2。

表 2 不同免疫型别 MM 患者与健康对照组血清 LDH、HBDH、hs-CRP 水平的比较

组别	<i>n</i>	LDH(U/L)	HBDH(U/L)	hs-CRP(mg/L)
实验组				
IgG 型	66	172.7±23.3	166.5±15.0	11.80
IgA 型	19	183.6±15.2	208.6±34.7	7.63
IgM 型	10	255.0±30.8	202.7±39.3	6.35
轻链型	27	307.4±26.0◇	256.0±41.4◇	17.90◇
健康对照组	40	134.2±27.0	104.0±9.9	1.24

◇: $P<0.05$, 与健康对照组相比。

2.4 不同性别、民族 MM 患者血清 LDH、HBDH、hs-CRP 水平 MM 患者按不同民族、性别分类后, 分别统计患者血清 LDH、HBDH、hs-CRP 水平, 除女性维吾尔族(简称维族)患者血清 LDH 水平明显高于健康对照组外(t 分别为 3.65、9.622, $\chi^2=77.6$, $P<0.05$), 其余患者与健康对照组相比, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 3。

表 3 不同性别、民族 MM 患者与健康对照组血清 LDH、HBDH、hs-CRP 水平的比较

组别	<i>n</i>	LDH(U/L)	HBDH(U/L)	hs-CRP(mg/L)
汉族男性组	38	233.6±54.0	143.8±79.8	11.25
维族男性组	30	255.0±79.5	204.5±38.7	11.80
汉族女性组	30	207.8±21.5	159.4±25.2	9.99
维族女性组	24	298.7±67.3◇	235.8±14.8◇	15.75◇
健康对照组	40	134.2±27.0	104.0±9.9	1.24

◇: $P<0.05$, 与健康对照组相比。

3 讨 论

MM 是一种单克隆免疫球蛋白恶性增殖性浆细胞病, 是来源于淋巴细胞系统的异常浆细胞过度增生的一种常见血液

恶性肿瘤, 其病理机制尚未阐明。LDH 是糖的无氧酵解和糖异生的重要酶系之一, LDH 增高可见于巨幼红细胞性贫血、白血病、肿瘤等病症。Kyrtsolis 等^[4]认为 LDH 主要与肿瘤细胞的活动相关。本研究结果显示, MM 患者血清 LDH 水平明显高于健康对照组, 并且Ⅱ、Ⅲ期 MM 患者明显高于Ⅰ期患者, 该结果与 Kyrtsolis 等^[4]报道的结果相符。

HBDH 主要来自心、肾与红细胞, HBDH 活性升高见于心肌梗死、溶血性贫血、肝炎等疾病。对于 MM 患者血清 HBDH 活性的变化, 目前国内尚未见报道。本研究中, MM 患者血清 LDH、HBDH 水平明显高于健康对照组, 并且Ⅱ、Ⅲ期 MM 患者明显高于Ⅰ期患者, 该结果与陈涛^[5]报道的血液系统恶性肿瘤中的淋巴瘤相似。反之则反映肿瘤负荷增加, 血清 LDH 和 HBDH 下降反映肿瘤负荷减少。有报道认为, 人或动物 LDH 活性升高的来源是肿瘤本身, LDH 与肿瘤负荷有较好的相关性^[6]。

对于 MM 发病机制, 目前认为白介素-6 是细胞增殖最重要的细胞因子。hs-CRP 不仅是一种炎性标志物, 而且是重要的炎症信号通路, 与白介素-6 的活性密切相关, 并能反映肿瘤负荷、分期和预后, 是 MM 重要的预后因子^[7-9]。本研究中, MM 患者血清 hs-CRP 水平明显高于健康对照组, 并且Ⅱ、Ⅲ期 MM 患者明显高于Ⅰ期患者, 该结果与邓正辉等^[10]的研究结果一致。

MM 患者血清 LDH、HBDH 和 hs-CRP 水平明显高于健康对照组, 并且Ⅱ、Ⅲ期 MM 患者明显高于Ⅰ期患者, 提示 LDH、HBDH 和 hs-CRP 可能参与了 MM 的发生、发展。综上所述, 临床上检测 MM 患者血清 LDH、HBDH 和 hs-CRP 水平, 不仅能作为 MM 诊断的参考指标, 而且能反映 MM 的病情进展程度。

参考文献

[1] 林娜, 李艳, 田辉. 多发性骨髓瘤预后评价指标研究最新进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2009, 17(1): 255-260.

[2] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京: 北京科学出版社, 1998: 373-379.

[3] 陆再英, 钟南山, 谢毅. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 627-630.

[4] Kyrtsolis MC, Vassilakopoulos TP, Kafasi N, et al. Prognostic value of serum free light chain ratio at diagnosis in multiple myeloma[J]. Br J Haematol, 2007, 137(3): 240-243.

[5] 陈涛. 肺癌患者乳酸脱氢酶、 α -羟丁酸脱氢酶测定的临床意义[J]. 南京医科大学学报, 2002, 22(1): 40-41.

[6] 王金和, 步天棚, 王燕. 严重急性呼吸综合征 LDH 与 HBDH 水平的异常改变[J]. 天津医科大学学报, 2004, 10(1): 92-94.

[7] Alexandrakis MG, Passam FH, Ganotakis ES, et al. The clinical and prognostic significance of erythrocyte sedimentation rate (ESR), serum interleukin-6 (IL-6) and acute phase protein levels in multiple myeloma[J]. Clin Lab Haematol, 2003, 25(1): 41-46.

[8] 刘明开, 佟凤芝, 张永全, 等. 超敏 C 反应蛋白在冠心病临床诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(3): 200-202.

[9] 李泉, 韩陈燕, 张松涛, 等. BNP 与 hs-CRP 联合检测对 ST 段抬高心肌梗死患者静脉溶栓效果的观察[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(7): 682-685.

[10] 邓正辉, 李龙平, 王新华. 多发性骨髓瘤患者血清炎症因子的变化及其临床意义[J]. 中国现代医生, 2008, 46(18): 12-13.