

- [19] MAHLER M, MERONI P L, INFANTINO M, et al. Circulating calprotectin as a biomarker of COVID-19 severity[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2021, 17(5): 431-443.
- [20] ZHANG D, SU G, LIU Y, et al. Clinical and genetic characteristics of PSTPIP1-associated myeloid-related proteinemia inflammatory syndrome[J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2021, 19(1): 151.
- [21] HU W T, KALUZOVA M, DAWSON A, et al. Clinical and CSF single-cell profiling of post-COVID-19 cognitive impairment[J]. Cell Rep Med, 2024, 5(5): 101561.
- [22] LI D, KORTEKAAS R K, DOUGLAS K B, et al. TNF signaling mediates lipopolysaccharide-induced lung epithelial progenitor cell responses in mouse lung organoids [J]. Biomed Pharmacother, 2024, 181: 117704.
- [23] SHAH K P K, BHAT H P, KADAM M, et al. Assessment of the BODE index and its association with inflammatory mediators in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients[J]. Cureus, 2024, 16(10): e72172.
- [24] HE Y, LIANG H, YANG X, et al. Dynamic changes of lung sRAGE in mice with chronic obstructive pulmonary disease induced by cigarette smoke exposure[J]. PLoS One, 2024, 19(11): e0313872.
- [25] MAGALLÓN M, CASTILLO-CORULLÓN S, BAÑULS L, et al. Impact of hypoxia on neutrophil degranulation and inflammatory response in alpha-1 antitrypsin deficiency patients[J]. Antioxidants (Basel), 2024, 13(9): 1071.
- [26] DONG Y, DONG Y, ZHU C, et al. Targeting CCL2-CCR2 signaling pathway alleviates macrophage dysfunction in COPD via PI3K-AKT axis[J]. Cell Commun Signal, 2024, 22(1): 364.
- [27] CHEN X R, WANG D X. Serum MCP-1 and NGAL play an important role in the acute inflammatory event of chronic obstructive pulmonary disease[J]. COPD, 2021, 18(4): 425-431.
- [28] HUANG S J, DING Z N, XIANG H X, et al. Association between serum S100A8/S100A9 heterodimer and pulmonary function in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Lung, 2020, 198(4): 645-652.
- [29] 云俊杰, 徐影. COPD 急性加重期患者外周血单核细胞 Toll 样受体及 MCP-1、激活素 A 表达与预后的关系[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2023, 24(4): 461-465.

(收稿日期: 2024-11-28 修回日期: 2025-04-20)

髋关节置换术后慢性假体周围感染患者血清 IL-6、SOD、FIB 水平变化及临床应用研究*

谢晶晶¹, 刘洁¹, 严婷玉¹, 赵颖^{2△}

湖北省十堰市太和医院: 1. 骨科; 2. 检验科, 湖北十堰 442000

摘要: **目的** 分析髋关节置换术后慢性假体周围感染患者血清白细胞介素-6 (IL-6)、超氧化物歧化酶 (SOD)、纤维蛋白原 (FIB) 水平变化, 并探究其可能的临床应用价值。 **方法** 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治的因髋关节置换术后慢性假体周围感染患者 51 例作为研究组, 同期因关节假体无菌性松动需要手术患者 101 例作为无菌性松动组, 同期体检健康志愿者 152 例作为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验对所有血清样本 IL-6、SOD、FIB 水平进行检测; 多因素 Logistic 回归分析患者术后发生慢性假体周围感染的影响因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 IL-6、SOD、FIB 水平对患者术后发生慢性假体周围感染的诊断效能。 **结果** 与健康对照组相比, 无菌性松动组、研究组血清 IL-6、FIB 水平逐级升高 ($P < 0.05$), SOD 水平则逐级下降 ($P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄、糖尿病、IL-6、SOD 和 FIB 是患者术后发生慢性假体周围感染的影响因素 ($P < 0.05$); ROC 曲线分析结果显示, 血清 IL-6、SOD、FIB 三者联合诊断患者术后发生慢性假体周围感染的曲线下面积为 0.982, 显著优于 3 项指标各自单独诊断的效能。 **结论** 髋关节置换术后发生慢性假体周围感染患者血清 IL-6、FIB 水平增加, SOD 水平下降, 三者联合检测可用于髋关节置换术后慢性假体周围感染的诊断, 具有一定的临床应用价值。

关键词: 髋关节置换术; 慢性假体周围感染; 白细胞介素-6; 超氧化物歧化酶; 纤维蛋白原

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.18.022

文章编号: 1673-4130(2025)18-2297-05

中图法分类号: R446.1

文献标志码: A

髋关节置换术是一种治疗严重髋关节疾病的

手术, 适用于严重髋关节疼痛、活动受限及类风湿髋关

* 基金项目: 湖北省卫健委卫生健康科研项目 (WJ2021M048)。

△ 通信作者, E-mail: 529194818@qq.com。

节置换术后患者可能出现关节部位疼痛、治疗时间延长、假体功能障碍等症状,这与慢性假体周围感染紧密相关,该类患者具有病情复杂、治疗难度较大的特点^[2]。因此,找到与慢性假体周围感染相关的生物标志物,做到早期发现和治疗是减少患者术后慢性假体周围感染风险的重要方式。白细胞介素-6(IL-6)是一种多效型细胞因子,参与免疫应答、急性期反应、造血功能并且调节多种细胞的生长与分化^[3]。马云鹏等^[4]研究发现,隆乳术后假体周围感染患者血清 IL-6 水平升高。超氧化物歧化酶(SOD)是一种重要的抗氧化酶,广泛存在于包括细菌、植物、动物等各种生物体内,能够高效地催化超氧自由基的歧化反应,参与免疫应激应答过程^[5]。YAN 等^[6]研究发现,全膝关节置换术假体周围感染患者血清 SOD 水平下降。纤维蛋白原(FIB)是血液中的多功能糖蛋白,参与血液凝固过程,是形成血栓的主要成分^[7]。邓磊等^[8]研究发现,关节置换术后假体周围感染患者血清 FIB 水平升高。目前,与髋关节置换术后慢性假体周围感染相关的生物标志物研究仍不够充分,特别是对慢性假体周围感染诊断价值研究较少。基于此,本研究旨在探究 IL-6、SOD、FIB 与术后慢性假体周围感染的关系,并评估三者的诊断价值,以期做到早发现、早治疗,促进患者术后恢复。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月本院收治的因髋关节置换术后感染患者 51 例作为研究组,病原微生物阳性培养率为 62.75%(32/51);选择同期因关节假体无菌性松动需要手术患者 101 例作为无菌性松动组;选择同期体检健康志愿者 152 例作为健康对照组。纳入标准:(1)慢性假体周围感染诊断符合定义^[9]要求,否则仅为无菌性松动;(2)髋关节置换术后初次发生慢性假体周围感染或关节假体无菌性松动;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并感染性疾病如类风湿关节炎、免疫缺陷病或病毒感染;(2)合并恶性肿瘤;(3)入院前 2 周使用抗菌药物。本研究经本院伦理委员会审批并同意,所有参与者及家属同意并签字(批号:【2020】伦审字第 93 号)。

1.2 方法

1.2.1 血清 IL-6、SOD、FIB 水平检测 研究组和无菌性松动组入院当天采集外周静脉血 5 mL,4℃,3 000 r/min 离心 10 min,收集上清液于-80℃保存备用,健康对照组为健康体检当天采集,其他操作不变。检验科采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清样本 IL-6、SOD 水平,严格按照试剂盒指南进行试验,IL-6(ml058097)、SOD(ml063052)试剂盒均购买自上海酶联生物公司,FIB 检测由凝血分析仪凝血酶凝固法完成。

1.2.2 慢性假体周围感染诊断方法 根据美国肌肉与骨骼感染协会发布慢性假体周围感染确诊准则^[9],符合下述一项关键指标或 3 项次要指标视为慢性假

体周围感染。关键指标包括:发现直接与假体相连的窦道;假体周围采集至少两份样本中独立培养出相同病原体。次要指标包括:血清红细胞沉降率、C 反应蛋白水平升高;关节液内白细胞计数增多,白细胞酯酶检测呈阳性;关节液中中性粒细胞比例上升;假体周围组织病理学检查阳性;单次从关节液或组织样本中培养微生物阳性。

1.2.3 临床资料收集 收集研究组和无菌性松动组性别、年龄、体重指数、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、假体类型、长期类固醇使用史等临床资料。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以 *n*(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。多因素 Logistic 分析患者术后发生慢性假体周围感染的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IL-6、SOD、FIB 水平对患者术后发生慢性假体周围感染的诊断价值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 无菌性松动组及研究组一般资料比较 与无菌性松动组相比,研究组年龄、糖尿病史占比比较差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 无菌性松动组及研究组一般资料比较
[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	无菌性松动组 (<i>n</i> =101)	研究组 (<i>n</i> =51)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.028	0.867
男	54(53.47)	28(54.90)		
女	47(46.53)	23(45.10)		
年龄(岁)	59.62±6.24	65.37±6.43	5.310	<0.001
体重指数(kg/m ²)	23.64±2.45	23.72±2.53	0.188	0.851
吸烟史			0.219	0.639
有	28(27.72)	16(31.37)		
无	73(72.28)	35(68.63)		
饮酒史			0.806	0.369
有	36(35.64)	22(43.14)		
无	65(64.36)	29(56.86)		
糖尿病史			19.850	<0.001
有	31(60.69)	35(68.63)		
无	70(69.31)	16(31.37)		
假体类型			0.090	0.764
骨水泥型	41(40.59)	22(43.14)		
非骨水泥型	60(59.41)	29(56.86)		
长期类固醇使用史			2.698	0.101
有	23(22.77)	18(35.29)		
无	78(77.23)	33(64.71)		

2.2 健康对照组、无菌性松动组及研究组血清 IL-6、SOD、FIB 水平比较 与健康对照组相比,无菌性松

动组、研究组血清 IL-6、FIB 水平逐级升高 ($P < 0.05$), SOD 水平则逐级下降 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 健康对照组、无菌性松动组及研究组血清 IL-6、SOD、FIB 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6 (ng/L)	SOD (U/L)	FIB (g/L)
健康对照组	152	41.66±7.84	162.24±31.82	2.28±0.26
无菌性松动组	101	46.24±8.57 ^a	149.52±28.09 ^a	2.41±0.29 ^a
研究组	51	58.33±10.74 ^{ab}	109.04±18.72 ^{ab}	2.92±0.33 ^{ab}
<i>F</i>		71.389	65.259	98.230
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注: ^a 表示与健康对照组比较 $P < 0.05$; ^b 表示与无菌松动对照组比较; $P < 0.05$ 。

2.3 多因素 Logistic 分析髋关节置换术后患者发生慢性假体周围感染的影响因素 以髋关节置换术后患者是否发生慢性假体周围感染为因变量(是=1,

否=0), 以年龄(连续变量)、糖尿病(有=1, 无=0)、IL-6(连续变量)、SOD(连续变量)和 FIB(连续变量)水平为自变量进行多因素 Logistic 分析, 采用连续变量赋值方式。结果显示, 年龄、糖尿病、IL-6、SOD 和 FIB 是髋关节置换术后患者发生慢性假体周围感染的影响因素 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 血清 IL-6、SOD、FIB 水平对髋关节置换术后患者发生慢性假体周围感染的诊断价值 以髋关节置换术后患者是否发生慢性假体周围感染为因变量(是=1, 否=0), 绘制 ROC 曲线。结果显示, 血清 IL-6 水平诊断髋关节置换术后患者发生慢性假体周围感染的曲线下面积(AUC)为 0.839, SOD 水平诊断的 AUC 为 0.894, FIB 水平诊断的 AUC 为 0.888, 三者联合诊断的 AUC 为 0.982, 显著大于 IL-6 ($Z = 4.094, P < 0.001$)、SOD ($Z = 3.235, P = 0.001$) 和 FIB ($Z = 3.456, P = 0.001$) 单独诊断, 灵敏度为 96.10%, 特异度为 90.10%, 见表 4。

表 3 多因素 Logistic 分析髋关节置换术后患者发生慢性假体周围感染的影响因素

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
年龄	0.766	0.268	8.178	2.152	1.273~3.639	0.004
糖尿病	1.490	0.445	11.204	4.435	1.854~10.609	0.001
IL-6	1.510	0.511	8.730	4.526	1.662~12.322	0.003
SOD	-1.097	0.328	11.178	0.334	0.176~0.635	0.001
FIB	1.929	0.539	12.813	6.885	2.394~19.802	<0.001

表 4 血清 IL-6、SOD、FIB 水平对髋关节置换术后患者发生慢性假体周围感染的诊断价值

变量	AUC	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	95% <i>CI</i>	约登指数
IL-6	0.839	51.470 ng/L	72.50	82.20	0.773~0.905	0.547
SOD	0.894	123.175 U/L	92.20	78.20	0.843~0.945	0.704
FIB	0.888	2.710 g/L	74.50	87.10	0.837~0.939	0.616
联合诊断	0.982	—	96.10	90.10	0.966~0.997	0.862

注: —表示无数据。

3 讨 论

髋关节置换术是一种用于治疗严重髋关节疾病的手术, 它通过使用人工材料替换病变的髋关节, 帮助患者解除疼痛, 恢复关节功能, 改善生活质量。然而, 髋关节置换术后慢性假体周围感染是常见的并发症, 这可能与细菌通过手术过程导致感染有关^[10]。有研究发现, 细菌通过在假体表面形成生物膜或耐药性提高, 使得传统抗菌药物治疗效果较差, 感染难以清除^[11]。目前与髋关节置换术后慢性假体周围感染相关指标的研究较少, 主要集中于非特异性炎症因子, 对特异性因子的研究较少^[12]。因此, 找到更多与髋关节置换术后发生慢性假体周围感染相关的生物标志物, 特别是特异性较高因子, 对早期诊断感染发生、提高患者术后恢复速度具有积极意义。

IL-6 是一种由包括单核细胞和巨噬细胞等多种细胞产生, 在免疫应答中起到关键作用的细胞因子^[13]。李格等^[14]研究发现, 膝关节置换术后早期感

染患者术后 1 个月与术后 3 个月血清 IL-6 水平升高, 对术后感染有较高的预测价值。SU 等^[15]研究发现, 髋关节置换术后发生慢性假体周围感染患者关节液 IL-6 水平增加, 这与本研究结果一致。本研究发现, 发生慢性假体周围感染患者血清 IL-6 水平增加, 提示 IL-6 参与髋关节置换术后慢性假体周围感染发生过程, 可能的机制是 IL-6 在感染中高表达参与炎症反应, 激活免疫系统多种细胞, 促进抗体产生和细胞介导的免疫反应过程, 参与慢性假体周围感染的免疫过程^[16]。

SOD 是一种关键的抗氧化酶, 在氧化应激损伤中发挥保护机体的作用^[17]。王国玉等^[18]研究发现, 老年慢性心力衰竭肺部感染患者血清 SOD 水平随着肺部感染程度的加重而逐渐降低。YAN 等^[6]研究发现, 全膝关节置换术后假体周围感染患者血清 SOD 水平下降, 并且 ROC 曲线结果显示, 血清 SOD 水平对假体周围感染具有较高的诊断价值。本研究发现,

发生慢性假体周围感染患者血清 SOD 水平下降,提示 SOD 参与髋关节置换术后慢性假体周围感染发生过程,可能的机制是 SOD 通过清除超氧化物自由基,减轻细菌和宿主免疫系统相互作用产生的氧化应激反应,从而减轻感染过程中的炎症反应和组织损伤^[19]。

FIB 是由肝脏合成,参与炎症和凝血过程的急性期蛋白^[20]。田帅飞等^[21]研究发现,慢性假体周围感染患者血清 FIB 水平升高。ZHU 等^[22]通过对 FIB 诊断慢性假体周围感染的 7 篇报道分析发现,FIB 诊断慢性假体周围感染效能较高,但存在研究多为回顾性研究、样本量较小等问题,需要开展更多的研究证实。本研究发现,发生慢性假体周围感染患者血清 FIB 水平增加,提示 FIB 参与髋关节置换术后慢性假体周围感染发生过程,可能的机制是 FIB 可能参与慢性假体周围感染病理过程中组织修复、血液凝固,进而参与慢性假体周围感染过程^[23]。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、糖尿病、IL-6、SOD 和 FIB 是髋关节置换术后患者发生慢性假体周围感染的影响因素,提示对这些因素进行提前干预,可以显著降低慢性假体周围感染的风险,有助于提高髋关节置换术后患者的临床治疗效果及生活质量;ROC 曲线结果表明,血清 IL-6、SOD、FIB 三者联合诊断髋关节置换术后患者发生慢性假体周围感染的 AUC 为 0.982,显著大于 IL-6、SOD 和 FIB 单独诊断,提示联合使用上述标志物作为诊断工具,可以显著提高对慢性假体周围感染识别的准确性,为慢性假体周围感染临床早期诊断提供可靠依据。

综上所述,髋关节置换术后慢性假体周围感染患者血清 IL-6、FIB 水平增加,SOD 水平下降,三者联合对术后患者慢性假体周围感染诊断效能较高,但本研究基于实验现象和现有条件展开,存在样本数较少,未能开展长期随访研究,未能深入探究 IL-6、SOD、FIB 参与慢性假体周围感染具体机制等局限性,将在后续的研究中进一步完善。

参考文献

[1] LONGO U G,DE SALVATORE S,BORREDON A,et al. The effects of sarcopenia on hip and knee replacement surgery: a systematic review [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023,59(3):524-534.

[2] HIPFL C,LEOPOLD V,BECKER L,et al. Two-stage revision for periprosthetic joint infection in cemented total hip arthroplasty: an increased risk for failure[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*,2023,143(7):4481-4490.

[3] KORN T,HILTENSBERGER M. Role of IL-6 in the commitment of T cell subsets[J]. *Cytokine*,2021,146(1): 155654-155662.

[4] 马云鹏,李艳,韩朋,等. 基于血清 IL-6、TLR-2 水平构建预测隆乳术后假体周围感染列线图模型[J]. *中国感染控制杂志*,2023,22(9):1042-1049.

[5] CHEN L,LIU Y,ZHANG Y,et al. Superoxide dismutase ameliorates oxidative stress and regulates liver transcriptomics to provide therapeutic benefits in hepatic inflammation[J]. *PeerJ*,2023,11(1):e15829.

[6] YAN S,ZHANG X,LYU Z,et al. Decreased serum superoxide dismutase concentration has a high value for the diagnosis of periprosthetic joint infection-a single-center, retrospective study [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2022,23(1):1000-1008.

[7] SULIMAI N H,BROWN J,LOMINADZE D. Fibrinogen,fibrinogen-like 1 and fibrinogen-like 2 proteins, and their effects[J]. *Biomedicines*,2022,10(7):1712-1740.

[8] 邓磊,王少华,李征,等. Nano-seq 宏基因组测序在关节置换术后假体周围感染诊断中的应用价值[J]. *中医正骨*, 2023,35(10):7-11.

[9] PARVIZI J,ZMISTOWSKI B,BERBARI E F,et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society[J]. *Clin Orthop Relat Res*,2011,469(11):2992-2995.

[10] TSIKOPOULOS K,MERONI G. Periprosthetic joint infection diagnosis: a narrative review[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2023,12(10):1485-1499.

[11] CHANG Y,LI Y,FAN T,et al. Pathogenic bacteria characteristics and drug resistance in acute,delayed,and chronic periprosthetic joint infection: a retrospective analysis of 202 patients[J]. *Int Wound J*,2023,20(8):3315-3323.

[12] 杨鹏,赵东军,李鹏,等. 血清中超敏 C-反应蛋白、红细胞沉降率及 D 二聚体的水平对于诊断髋关节置换术后慢性假体周围感染(PJI)的临床意义[J]. *血栓与止血学*, 2022,28(1):120-122.

[13] ROSE-JOHN S,JENKINS B J,GARBERS C,et al. Targeting IL-6 trans-signalling: past, present and future prospects[J]. *Nat Rev Immunol*,2023,23(10):666-681.

[14] 李格,崔中锋. IL-6、NE-CPD 联合皮肤温度变化对膝关节置换术后早期感染的预测价值[J]. *保健医学研究与实践*, 2023,20(2):33-38.

[15] SU X,ZHU B,QIN L,et al. Joint fluid interleukin-6 combined with the neutral polymorphonuclear leukocyte ratio (PMN%) as a diagnostic index for chronic periprostheses infection after arthroplasty [J]. *J Orthop Traumatol*, 2023,24(1):34-41.

[16] GREBENCIUCOVA E,VANHAERENTS S. Interleukin 6:at the interface of human health and disease[J]. *Front Immunol*,2023,14(1):1255533-1255543.

[17] TRIST B G,HILTON J B,HARE D J,et al. Superoxide dismutase 1 in health and disease:how a frontline antioxidant becomes neurotoxic[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2021,60(17):9215-9246.

[18] 王国玉,巴春贺,李彤,等. 老年慢性心力衰竭患者肺部感染的危险因素及其对 PCT、NT-proBNP 及氧化应激指标的影响[J]. *中南医学科学杂志*,2023,51(1):110-113.

[19] LIU M,YANG C,CHU Q,et al. Superoxide dismutase and glutathione reductase as indicators of oxidative stress levels may relate to geriatric hip fractures' survival and walking ability: a propensity score matching study[J].

- Clin Interv Aging, 2022, 17(1):1081-1090.
- [20] YU J, LI J, SHEN J, et al. The role of fibrinogen-like proteins in cancer[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(4):1079-1087.
- [21] 田帅飞, 郭晓斌, 吾湖孜·吾拉木, 等. 血清学指标诊断慢性假体周围感染的性别差异[J]. 中华骨科杂志, 2023, 43(11):768-774.
- [22] ZHU X, ZHANG H, SUN X, et al. Reliability of circulating fibrinogen in the diagnosis of prosthesis-related infection[J].
- 短篇论著 •

- tions; a systematic review and meta-analysis[J]. J Orthop Surg Res, 2021, 16(1):31-42.
- [23] CIRIELLO V, GHANNADIAN S, SARACCO M, et al. Is fibrinogen a reliable biomarker in the diagnosis of periprosthetic joint infection? A systematic review and meta-analysis[J]. Surg Infect (Larchmt), 2022, 23(9):787-795.

(收稿日期:2024-12-11 修回日期:2025-04-10)

血清 β_2 -MG、IL-18、sRAGE 在多发性骨髓瘤中的水平及对疾病分期的诊断价值

蔡晓峰¹, 刘贺娟^{2△}

1. 青海省中医院检验科, 青海西宁 810000; 2. 哈尔滨工业大学大郑州研究院, 河南郑州 450018

摘要:目的 探讨血清 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、白细胞介素(IL)-18、可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)在多发性骨髓瘤(MM)中的水平及其对疾病分期的诊断价值。方法 选取 2021 年 8 月至 2024 年 10 月于青海省中医院就诊的 MM 患者 114 例作为 MM 组, 根据修订版国际分期系统(R-ISS)进行分期; 另选取同期接受体检的 120 例健康人群作为健康组。比较 MM 组、健康组实验室指标及不同分期患者临床特征及实验室指标; Spearman 分析 β_2 -MG、IL-18 和 sRAGE 与 MM 患者分期的关系; 采用多因素 Logistic 回归模型分析 MM 分期的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 β_2 -MG、IL-18 及 sRAGE 诊断 MM 患者 R-ISS 分期的效能。结果 MM 组 β_2 -MG、IL-18 水平高于健康组($P < 0.05$), sRAGE 水平低于健康组($P < 0.05$)。不同分期 MM 患者乳酸脱氢酶(LDH)、 β_2 -MG、IL-18 和 sRAGE 水平比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 分析显示, MM 患者血清 β_2 -MG 和 IL-18 与 R-ISS 分期呈正相关($P < 0.05$), sRAGE 与 R-ISS 分期呈负相关($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 β_2 -MG、IL-18 为 MM 患者 R-ISS 分期的危险因素($P < 0.05$), sRAGE 为其保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示, 血清 β_2 -MG、IL-18 和 sRAGE 联合诊断 MM 患者 R-ISS 分期的灵敏度及特异度分别是 86.35% 及 92.68%, 曲线下面积达 0.912, 大于 β_2 -MG、IL-18 及 sRAGE 单独诊断($P < 0.05$)。结论 血清 β_2 -MG、IL-18 在 MM 中呈高表达, sRAGE 呈低表达, 且上述指标与疾病分期密切相关, 联合检测对 MM 患者 R-ISS 分期的诊断效能较高。

关键词: 多发性骨髓瘤; 血清 β_2 -微球蛋白; 白细胞介素-18; 可溶性晚期糖基化终末产物受体

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.18.023

中图分类号: R446.1

文章编号: 1673-4130(2025)18-2301-04

文献标志码: A

多发性骨髓瘤(MM)是一种恶性血液肿瘤, 有报道, MM 在全球发病率呈上升趋势^[1]。因此, 早期识别和预测 MM 发生至关重要^[2-3]。促炎巨噬细胞是 MM 疾病微环境、骨破坏及免疫损伤的重要因素。有研究表明, β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)^[4]、白细胞介素(IL)-18^[5]、可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)^[6]均为炎症反应相关指标, 在 MM 疾病发生及预后预测中有着需要的价值。其中 β_2 -MG 是 MM 相关巨噬细胞炎症重要驱动因素, IL-18 属促炎细胞因子, 主要由巨噬细胞分泌, sRAGE 可导致促炎过程放大及病理状态恶化。目前已有研究对白细胞介素亚型、 β_2 -MG、sRAGE 及两两指标结合对 MM 疾病的诊断价值进行了分析^[7-9], 但对于 IL-18、 β_2 -MG 与 sRAGE 三者联合诊断的效能尚未完全明确。本研究将分析 MM 患者血清 β_2 -MG、IL-18 和 sRAGE 水

平及其对疾病分期的诊断价值, 以期为临床提供可靠诊断指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 8 月至 2024 年 10 月于青海省中医院就诊的 MM 患者 114 例作为 MM 组, 男 67 例, 女 47 例; 年龄 29~78 岁, 平均(57.86 ± 4.52)岁; 体重指数(BMI) 20.2~28.6 kg/m², 平均(22.87 ± 1.25)kg/m²。纳入标准: (1)符合 2020 年版《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020 年修订)》^[10]相关标准, 血/尿出现单克隆 M 蛋白, 经骨髓检查存在单克隆浆细胞比例 $\geq 10\%$, 并满足出现靶器官损害或 MRI 检查可见骨质破坏(>5 mm)等任一标准; (2)年龄 ≥ 18 岁; (3)资料齐全; (4)新发疾病且未经治疗。排除标准: (1)合并血液、凝血障碍或感染性疾病; (2)伴其他恶性肿瘤、重要器官障碍等疾病; (3)免疫功能、凝血功能障碍; (4)近期服用抗炎药物、免疫抑制

△ 通信作者, E-mail: lhjsrxh@163.com。