

• 短篇论著 •

血清维生素 D 浓度与早期年龄相关性黄斑变性的相关性研究*

王 静, 祁 星, 杨笑龙, 何育峰[△]

华东疗养院眼科, 江苏无锡 214065

摘要:目的 研究血清维生素 D 浓度与早期年龄相关性黄斑变性(AMD)患病风险的关系。方法 选取 2021 年 1—9 月参加该院体检的人群,根据眼底照片诊断为早期 AMD 患者 323 例作为病例组,另按照 1:3 的配比原则,选择与病例组性别相同,年龄相差 ≤ 3 岁且无 AMD 者 969 例作为对照组。收集两组性别、年龄、病史、体重指数、吸烟、饮酒、血脂、血糖、血清维生素 D 浓度、眼底照片等信息。采用 Logistic 回归及限制性样立方条样分析维生素 D 浓度和早期 AMD 患病风险的相关性,并绘制剂量反应曲线。结果 与对照组比较,病例组甘油三酯、收缩压、吸烟占比、高血压占比更高,饮酒占比、维生素 D 浓度更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。当男性维生素 D 浓度 ≤ 13.3 ng/mL 时,其与早期 AMD 发病存在线性剂量-反应关系, $OR(95\%CI)$ 为 0.78(0.66~0.91), $P = 0.002$;女性维生素 D 浓度和早期 AMD 发病无明显的线性剂量-反应关系($P = 0.200$)。结论 男性维生素 D 浓度 ≤ 13.3 ng/mL 时,维生素 D 的增加与早期 AMD 患病风险降低有关。

关键词:维生素 D; 年龄相关性黄斑变性; 风险

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.06.023

中图法分类号:R774.5

文章编号:1673-4130(2023)06-0752-05

文献标志码:A

年龄相关性黄斑变性(AMD)是一种眼部的退行性疾病,可引起中心视力丧失,严重影响患者的生活质量。相关研究表明,AMD 是 50 岁以上人群排列首位的致盲性眼病^[1-2]。据统计,欧洲 AMD 的患病率为 3%~5%,75 岁以上人群 AMD 的患病率高达 22.4%^[3]。亚洲的患病率(6.8%)更高^[4]。近年来,随着我国人口老龄化程度的加深,AMD 患病率呈上升趋势。当 AMD 发展到晚期,目前临床的治疗方法仅仅能够延缓疾病进展,对于已损伤的视功能不可逆转,因此,AMD 的早期干预及预防更为重要。AMD 的病理生理学尚不明确,炎症、遗传、营养、代谢和环境均可能导致 AMD 的发生^[5]。一些研究表明,生活方式的改变能够延缓 AMD 的进展,包括改变饮食结构,增加体育锻炼和戒烟。维生素 D 在 2007 年首次被报道为 AMD 的可能保护因子^[6]。随后,欧洲和韩国进行了大规模的流行病学研究,但各研究结果之间有差异^[7-9]。本研究旨在探索体检人群中血清维生素 D 浓度与早期 AMD 的相关性,并为早期 AMD 的预防提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1—9 月参加本院体检的人群,根据眼底照片诊断为早期 AMD 患者 323 例作为病例组,另按照 1:3 的配比原则,选择与病例组性别相同,年龄相差 ≤ 3 岁且无 AMD 者 969 例作为

对照组。病例组年龄为 45~87 岁,平均(58.13 $\pm$ 8.24)岁,其中男性 132 人,女性 191 人;对照组年龄为 45~91 岁,平均(53.14 $\pm$ 7.12)岁,其中男性 546 人,女性 423 人。纳入标准:(1)年龄 > 45 岁;(2)自愿参加本研究。排除标准:(1)有严重眼病史,包括角膜疾病、眼外伤和严重白内障等;(2)眼底照片不清楚,无法准确获取眼底图像;(3)相关体检信息缺失;(4)患有各种良恶性肿瘤、感染。本研究所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 数据收集 所有研究对象进行标准化评估,包括一般人口学信息、生活方式(饮酒、吸烟)、个人疾病史、AMD 家族史、体格检查(血压、身高、体重的测定和内科检查、眼部检查)及实验室检查。采集所有研究对象清晨空腹静脉血 4~5 mL,分离血清后采用贝克曼 AU5400 自动生化分析仪检测空腹血糖、糖化血红蛋白、血脂、血清维生素 D、尿酸、肌酐、尿素氮。体重指数(BMI)以体重除以身高平方(kg/m^2)计算,腰臀比为腰围/臀围。饮酒定义为每周至少饮酒 30 g 酒精,持续 12 个月。吸烟定义为连续 12 个月每天至少吸 3 支烟^[10]。

1.2.2 眼底检查 使用眼底照相机(NW4000, Tokyo, Topcon)对每个研究对象拍摄 45°数字视网膜照片(每人两张图像)。在数字眼底照片的基础上,由两名

* 基金项目:上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项(20204Y0199);2019 年上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划[2020(087)]。

[△] 通信作者, E-mail:1721671899@qq.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1176.r.20230228.0915.002.html\(2023-03-01\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1176.r.20230228.0915.002.html(2023-03-01))

经过培训的医生使用美国国家眼科研究所的年龄相关性眼疾研究分级系统独立诊断并且进行分级^[11],如果诊断不一致,则由第 3 位上级眼科医生确认。具有以下两个标准之一被定义为早期 AMD:(1)存在玻璃膜疣或网状的玻璃膜疣;(2)存在玻璃膜疣伴有 RPE 色素紊乱,但无晚期 AMD 的表现。晚期 AMD:(1)RPE 或神经上皮层视网膜脱离;(2)视网膜下或视网膜下出血;(3)黄斑区盘状瘢痕;(4)直径≥175 μm 的黄斑区脱色素改变^[12]。在双眼 AMD 分级不同时,根据分级严重眼来定义其诊断。

1.3 统计学处理 采用统计软件包 R 3.1.2 进行数据分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较行 U 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,两组间比较行 χ^2 检验。使用多重插补处理缺失值,创建了 5 个完整的数据集,对每个插补数据集分别进行

分析,并对所得估计值进行平均。多因素 Logistic 回归分析来分别估计不同性别维生素 D 浓度和早期 AMD 关系,使用 3 个模型对于混杂因素进行了不同程度的调整。混杂因素的确定:在基本模型中引入协变量和在完整模型中剔除协变量对于结局变量的回归系数影响>10%,或者回归方程中加入协变量后 $P<0.1$,则判定该协变量存在混杂因素。使用限制性样条分析来探索维生素 D 浓度与早期 AMD 发病是否存在非线性关系,使用对数似然比检验验证非线性关系和线性关系之间的差异。检验水准=0.05, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病例组、对照组人口学信息和临床特征比较 与对照组比较,病例组甘油三酯、收缩压、吸烟占比、高血压占比更高,饮酒占比、维生素 D 浓度更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 病例组、对照组人口学信息和临床特征比较

项目	对照组($n=969$)	病例组($n=323$)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	53.99±7.86	55.70±9.26	1.250	0.213
男性占比(%)	56.31	41.01	4.412	0.024
饮酒占比(%)	47.90	40.88	5.679	0.017
吸烟占比(%)	37.20	58.62	59.660	<0.001
高血压占比(%)	17.70	22.73	4.669	0.031
AMD 家族史占比(%)	8.01	20.12	5.980	0.014
收缩压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	123.44±16.38	125.49±16.85	-2.203	0.028
舒张压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	73.91±10.64	73.21±10.54	1.166	0.244
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.68±3.12	24.79±3.12	-0.430	0.667
维生素 D($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	20.12±7.94	19.01±7.70	2.514	0.012
总胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.17±0.97	5.15±0.98	0.365	0.715
低密度脂蛋白($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.15±0.82	3.21±0.78	-1.278	0.201
高密度脂蛋白($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.41±0.41	1.39±0.41	0.735	0.462
尿酸($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	353.55±92.93	347.07±99.91	1.233	0.218
肌酐($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	72.99±15.35	73.34±18.20	-0.390	0.696
尿素氮($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.80±1.25	5.88±1.30	-1.103	0.270
血糖[$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	5.92(5.24, 6.14)	5.83(5.16, 6.17)	4.022	0.051
甘油三酯[$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	1.67(0.96, 2.13)	1.81(0.98, 1.97)	1.014	0.342

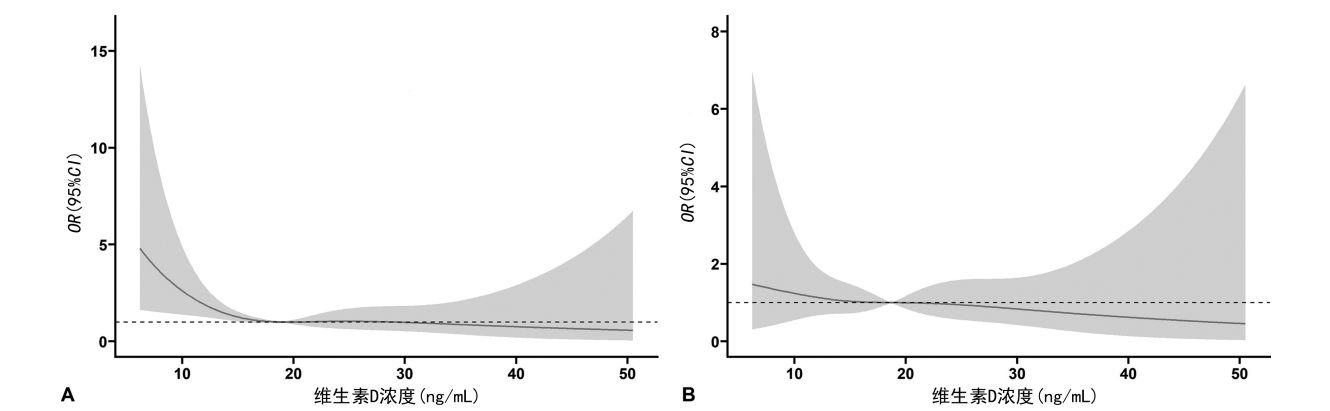
2.2 不同维生素 D 浓度分组发生早期 AMD 的多因素 Logistic 回归模型 根据维生素 D 浓度分为 Q1 组(维生素 D 浓度≤14.6 ng/mL)、Q2 组(14.6 ng/mL<维生素 D 浓度≤18.7 ng/mL)、Q3 组(18.7 ng/mL<维生素 D 浓度≤27.1 ng/mL)、Q4 组(维生素 D 浓度>27.1 ng/mL)。以是否患有早期 AMD 为因变量,将维生素 D 浓度的分组纳入二元 Logistic 回归模型进行统计分析。模型 I 的男性趋势性检验 $P=0.02$,女性趋势性检验 $P=0.63$ 。模型 II 男性趋势性检验 $P=0.01$,女性趋势性检验 $P=0.56$ 。模型 III 男性趋势性检验 $P=0.02$,女性趋势性检验 $P=0.52$ 。

见表 2。二元 Logistic 回归模型=-6.170+0.060×年龄+1.130×性别-0.039×饮酒+1.960×吸烟+0.002×BMI-0.330×血糖+0.007×收缩压+0.030×甘油三酯-0.685×收缩压。

2.3 维生素 D 浓度发生早期 AMD 发病风险的剂量反应关系 在矫正混杂因素(年龄、吸烟、饮酒、BMI、血糖、收缩压、甘油三酯、是否高血压)后,使用限制性样立方条样分析和广义加性模型分别探索了男性和女性维生素 D 浓度和早期 AMD 发病风险之间的剂量反应关系,男性人群不同维生素 D 浓度和早期 AMD 的线性模型和分段模型对数似然比检验 $P=$

0.019,说明两种模型拟合差异有统计学意义;女性的人群不同维生素 D 浓度和早期 AMD 的线性模型和分段模型对数似然比检验 $P=0.400$,说明两种模型拟合差异无统计学意义。当男性维生素 D 浓度 ≤ 13.3 ng/mL 时,其与早期 AMD 发病存在线性剂量-反应关系, $OR(95\%CI)$ 为 $0.78(0.66\sim0.91)$, $P=$

0.001;当维生素 D 浓度 >13.3 ng/mL 时,早期 AMD 发病的 $OR(95\%CI)$ 为 $0.97(0.93\sim1.01)$,差异无统计学意义($P=0.200$)。女性维生素 D 浓度和早期 AMD 发病无明显的线性剂量-反应关系($P=0.200$)。见图 1、表 3。



注:A 表示男性维生素 D 浓度与早期 AMD 发病风险的剂量反应关系;B 表示女性维生素 D 浓度与早期 AMD 发病风险的剂量反应关系。

图 1 不同性别维生素 D 浓度和早期 AMD 发病风险的剂量反应曲线

表 2 不同维生素 D 浓度分组发生早期 AMD 发病风险的多因素 Logistic 回归

项目	男性 $OR(95\%CI)$	P	女性 $OR(95\%CI)$	P
模型 I				
Q1 组	—	—	—	—
Q2 组	0.71(0.39~1.29)	0.26	0.95(0.43~2.07)	0.89
Q3 组	0.46(0.25~0.85)	0.01	0.98(0.43~2.24)	0.97
Q4 组	0.43(0.22~0.83)	0.01	0.75(0.34~1.68)	0.49
模型 II				
Q1 组	—	—	—	—
Q2 组	0.83(0.51~1.32)	0.41	1.21(0.81~1.80)	0.34
Q3 组	0.60(0.37~0.98)	0.04	0.99(0.64~1.51)	0.95
Q4 组	0.58(0.36~0.95)	0.03	0.92(0.60~1.41)	0.69
模型 III				
Q1 组	—	—	—	—
Q2 组	0.85(0.39~1.28)	0.25	1.25(0.83~1.86)	0.28
Q3 组	0.63(0.41~0.98)	0.04	0.98(0.63~1.51)	0.92
Q4 组	0.59(0.36~0.96)	0.03	0.91(0.59~1.41)	0.67

注:模型 I 为未校正模型;模型 II 调整年龄、吸烟、饮酒、BMI、血糖;模型 III 调整了年龄、吸烟、饮酒、BMI、血糖、收缩压、甘油三酯、是否高血压、AMD 家族史;—表示无数据。

表 3 总人群不同维生素 D 浓度和早期 AMD 的线性和分段拟合

项目	男性 $OR(95\%CI)$	P	女性 $OR(95\%CI)$	P
模型 I				
线性模型效应	0.95(0.91~0.98)	0.014	0.98(0.95~1.01)	0.200
模型 II				

续表 3 总人群不同维生素 D 浓度和早期 AMD 的线性和分段拟合

项目	男性 $OR(95\%CI)$	P	女性 $OR(95\%CI)$	P
$\leq K$ 段效应 1	0.78(0.66~0.91)	0.001	0.97(0.92~1.01)	0.130
$>K$ 段效应 2	0.97(0.93~1.01)	0.200	1.01(0.94~1.07)	0.830
效应差	1.25(1.04~1.50)	0.020	1.04(0.95~1.14)	0.380

注:男性维生素 D 浓度发生早期 AMD 的折点(K)为 13.3 ng/mL,女性维生素 D 浓度发生早期 AMD 的 K 为 24.5 ng/mL,效应差是指效应 2 和效应 1 的差值;—表示无数据。

3 讨论

一些研究表明血清维生素 D 浓度与 AMD 的进展无关^[13-16]。但也有学者报道,高浓度的血清维生素 D 对 AMD 尤其是晚期 AMD 有保护作用^[17]。本研究发现,当男性维生素 D 浓度 ≤ 13.3 ng/mL 时,其与早期 AMD 发病存在线性剂量-反应关系,女性维生素 D 浓度和早期 AMD 发病无明显的线性剂量-反应关系。有研究表明,维生素 D 浓度在不同性别的同时期的 AMD 中起着不同的作用,对于男性,高浓度的血清维生素 D 对于晚期 AMD 有保护作用,在女性中维生素 D 浓度和晚期 AMD 无相关性,而在所有人群中维生素 D 浓度和早期 AMD 均无关^[18]。MILLEN 等^[19]发现维生素 D 在不同时间段的 AMD 中起着不同的作用,高浓度的血清维生素 D 可能对小于 75 岁的女性早期 AMD 有保护作用,对于 ≥ 75 岁的女性,两者之间无相关性。总之,不同研究结果的差异可能是由于民族、饮食结构、生活方式等差异造成的,并且不同国家的基本维生素 D 浓度也存在差异^[20]。本研究中血清维生素 D 浓度为 (20.04 ± 7.91) ng/mL,低于文献^[7]报道的结果[血清维生素 D 浓度为 $(23.0\pm$

0.1)ng/mL]。男性和女性维生素 D 浓度和 AMD 的关联差异主要原因可能是遗传易感性和生活方式及雌激素水平不同。

研究者对于维生素 D 保护 AMD 的因素进行推测,首先维生素 D 可能通过其抗炎特性降低 AMD 的风险。有研究表明,维生素 D 与免疫系统细胞之间的相互作用超出其对钙代谢的调节,维生素 D 可降低了促炎因子的产生,如白细胞介素和 C 反应蛋白等^[21-24]。早期的 AMD 主要表现为眼底玻璃膜疣,玻璃膜疣也是局部炎症事件的一种表现,有学者发现玻璃膜疣增加 VEGF 的表达,促进新生血管生成,推进了 AMD 由早期向晚期发展^[25-27]。也有研究表明,通过维生素 D 注射在老年小鼠体内可清除玻璃膜疣,从而改善视网膜功能,说明维生素 D 可以控制 AMD 的发展^[28]。还有学者报道,维生素 D 可以阻断癌细胞的血管生成信号通路,说明维生素 D 可能由于其抗血管生成特性而抑制 AMD 的发展^[29-30]。

本研究的优势如下:(1)拟合多个模型,通过不同程度调整混杂因素发现了维生素 D 浓度在早期 AMD 患病风险的关系;(2)对于性别进行分层分析,发现了维生素 D 浓度和早期 AMD 的患病风险在男性和女性之间的差异;(3)发现了维生素 D 浓度和早期 AMD 患病风险的折点。本研究的不足之处:维生素 D 受到日照、饮食结构及维生素 D 补充剂的影响,研究者未对于以上因素进行问卷调查,以及本研究缺乏晚期 AMD 的数据,未来的研究中,将扩充样本量,对比不同病程 AMD 和维生素 D 浓度的相关性研究。同时,将从大规模队列研究和动物模型的角度进一步研究维生素 D 浓度与 AMD 之间的因果关系,为 AMD 的防控提供更多的理论依据。

参考文献

- [1] ZOU M, ZHANG Y, CHEN A, et al. Variations and trends in global disease burden of age-related macular degeneration: 1990—2017[J]. *Acta Ophthalmol*, 2021, 99(3):330-335.
- [2] ERKE M G, BERTELSEN G, PETO T, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in elderly caucasians: the tromso eye study[J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(9): 1737-1743.
- [3] COLIJN J M, BUITENDIJK G H S, PROKOFYEVA E, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in Europe: the past and the future[J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(12):1753-1763.
- [4] KAWASAKI R, YASUDA M, SONG S J, et al. The prevalence of age-related macular degeneration in Asians: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(5):921-927.
- [5] MCKAY G J, YOUNG I S, MCGINTY A, et al. Associations between serum vitamin D and genetic variants in vi-

- tamin D pathways and age-related macular degeneration in the European eye study[J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(1):90-96.
- [6] CURCIO C A, TAN A, LENGUEL I. Calcium, diet, imaging, and age-related macular degeneration[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2019, 137(11):1333-1334.
- [7] PAREKH N, CHAPPELL R J, MILLEN A E, et al. Association between vitamin D and age-related macular degeneration in the third national health and nutrition examination survey, 1988 through 1994[J]. *Arch Ophthalmol*, 2007, 125(5):661-669.
- [8] ANNWEILER C, DROUET M, DUVAL G T, et al. Circulating vitamin D concentration and age-related macular degeneration: systematic review and meta-analysis[J]. *Maturitas*, 2016, 88(1):101-112.
- [9] LA T Y, CHO E, KIM E C, et al. Prevalence and risk factors for age-related macular degeneration: Korean national health and nutrition examination survey 2008—2011[J]. *Curr Eye Res*, 2014, 39(12):1232-1239.
- [10] VARMA R, CHOUDHURY F, CHEN S, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in Chinese American adults: the Chinese American eye study[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2016, 134(5):571-577.
- [11] Age-related eye disease study research group. The age-related eye disease study (AREDS): design implications. AREDS report no. 1[J]. *Control Clin Trials*, 1999, 20(6): 573-600.
- [12] BIRD A C, BRESSLER N M, BRESSLER S B, et al. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration: the international ARM epidemiological study group[J]. *Surv Ophthalmol*, 1995, 39(5):367-374.
- [13] GOLAN S, SHALEV V, TREISTER G, et al. Reconsidering the connection between vitamin D levels and age-related macular degeneration[J]. *Eye (Lond)*, 2011, 25(9): 1122-1129.
- [14] COUGNARD-GREGOIRE A, MERLE B M, KOROBE-LNIK J F, et al. Vitamin D deficiency in community-dwelling elderly is not associated with age-related macular degeneration[J]. *J Nutr*, 2015, 145(8):1865-1872.
- [15] HASHEMI R, BANDARIAN M, ABEDI-TALEB E, et al. The association between blood vitamins D and E with age-related macular degeneration: a pilot study[J]. *Interv Med Appl Sci*, 2018, 10(3):127-132.
- [16] CHAN H N, ZHANG X J, LING X T, et al. Vitamin D and ocular diseases: a systematic review[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(8):4226.
- [17] MERLE B M J, SILVER R E, ROSNER B, et al. Associations between vitamin D intake and progression to incident advanced age-related macular degeneration[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(11):4569-4578.
- [18] KIM E C, HAN K, JEE D. Inverse relationship between high blood 25-hydroxyvitamin D and late stage of age-related macular degeneration in a representative Korean

population[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(8): 4823-4831.

[19] MILLEN A E, VOLAND R, SONDEL S A, et al. Vitamin D status and early age-related macular degeneration in postmenopausal women[J]. Arch Ophthalmol, 2011, 129(4): 481-489.

[20] WILSON L R, TRIPKOVIC L, HART K H, et al. Vitamin D deficiency as a public health issue: using vitamin D2 or vitamin D3 in future fortification strategies[J]. Proc Nutr Soc, 2017, 76(3): 392-399.

[21] MATTHEW S. Seasonal, ethnic and gender variations in serum vitamin D3 levels in the local population of peterborough[J]. Bioscience Horizons, 2010, 3(2): 124-131.

[22] BIKLE D D. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications[J]. Chem Biol, 2014, 21(3): 319-329.

[23] WANG H, HARTNETT M E. Regulation of signaling events involved in the pathophysiology of neovascular AMD[J]. Mol Vis, 2016, 22(1): 189-202.

[24] PARMEGGIANI F, ROMANO M R, COSTAGLIOLA C, et al. Mechanism of inflammation in age-related macular degeneration[J]. Mediators Inflamm, 2012, 2012(1): 546786.

[25] ZAJAC-PYTRUS H M, PILECKA A, TURNO-KRECIKA A, et al. The dry form of age-related macular degeneration (AMD): the current concepts of pathogenesis and prospects for treatment[J]. Adv Clin Exp Med, 2015, 24(6): 1099-1104.

[26] WANG J, OHNO-MATSUI K, MORITA I. Elevated amyloid β production in senescent retinal pigment epithelium, a possible mechanism of subretinal deposition of amyloid β in age-related macular degeneration[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2012, 423(1): 73-78.

[27] DENG L, PUSHPIKHA K, JOSEPH C, et al. Amyloid β induces early changes in the ribosomal machinery, cytoskeletal organization and oxidative phosphorylation in retinal photoreceptor cells[J]. Front Mol Neurosci, 2019, 12(1): 24.

[28] LEE V, REKHI E, HOH K J, et al. Vitamin D rejuvenates aging eyes by reducing inflammation, clearing amyloid beta and improving visual function[J]. Neurobiol Aging, 2012, 33(10): 2382-2389.

[29] GEHRS K M, ANDERSON D H, JOHNSON L V, et al. Age-related macular degeneration: emerging pathogenetic and therapeutic concepts[J]. Ann Med, 2006, 38(7): 450-471.

[30] CHEN M, MUCKERSIE E, FORRESTER J V, et al. Immune activation in retinal aging: a gene expression study[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2010, 51(11): 5888-5896.

(收稿日期: 2022-05-19 修回日期: 2023-01-29)

• 短篇论著 •

5 例多发性骨髓瘤中枢神经系统浸润患者的临床及实验室特征分析*

张 岚, 陈 朴, 朱建锋, 陈 楠, 张 莉, 潘柏中, 郭 玮, 王蓓丽[△]
复旦大学附属中山医院检验科, 上海 200032

摘 要:目的 分析 5 例多发性骨髓瘤(MM)中枢神经系统(CNS)浸润患者的临床及实验室特征。
方法 收集 2018 年 1 月至 2021 年 12 月该院确诊、治疗并随访的 MM 患者 314 例病例资料, 其中 5 例 MM 患者发生 CNS 浸润(简称 CNS MM), 回顾这 5 例 CNS MM 患者的临床和实验室资料。
结果 CNS MM 的发生率为 1.6%(5/314)、病死率为 100.0%(5/5)。5 例 CNS MM 患者包括初诊时 MM 患者合并 CNS 浸润 1 例(病例 4), 以及治疗过程中 MM 患者出现 CNS 浸润 4 例(病例 1~3、5)。5 例 CNS MM 患者中位生存时间 12.0 个月, 发生中枢浸润的中位发病时间距 MM 初诊 10.5 个月, 累及中枢后中位生存时间仅 0.5 个月。脑脊液检查一般表现为脑脊液压力增加、脑脊液蛋白水平升高且找到克隆性浆细胞。初诊时, 4 例(病例 1~3、5)患者血清 β_2 微球蛋白升高, 3 例(病例 1、2、4)患者血清乳酸脱氢酶升高, 5 例患者骨髓中出现形态异常骨髓瘤细胞, 4 例(病例 1~4)患者合并髓外病灶, 3 例(病例 1、4、5)患者骨髓中骨髓瘤细胞 CD56 表达下调、4 例(病例 1~3、5)患者存在高危细胞遗传学异常。
结论 初诊时 MM 患者出现髓外病灶、CD56 表达下调、高危细胞遗传学异常等特征可能与 CNS 浸润存在密切关系, 存在这些特征临床医生需引起警惕。

关键词:多发性骨髓瘤; 中枢神经系统浸润; 实验室特征
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.06.024 **中图法分类号:**R733.3
文章编号:1673-4130(2023)06-0756-05 **文献标志码:**A

多发性骨髓瘤(MM)是一种单克隆浆细胞异常增殖的恶性血液系统肿瘤, 发病率仅次于非霍奇金淋巴

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81972000, 82172348); 国家自然科学基金青年项目(81902139); 复旦大学附属中山医院临床研究专项基金(2018ZSLC05); 上海市临床重点专科建设项目(shslczdk03302); 厦门市医疗卫生重点项目(YDZX20193502000002)。
[△] 通信作者, E-mail: wang.beili1@zs-hospital.sh.cn。