

病一般不引起 CYFRA21-1 升高; 良性肝病、肾衰竭可引起轻微升高, 但很少超过 10 ng/mL, 且 CYFRA21-1 的血清水平与年龄、性别、吸烟与否和妊娠等无关^[10]。CYFRA21-1 目前被认为是一种主要用于检测肺癌的肿瘤标记物, 尤其对非小细胞肺癌的诊断具有重要价值。CYFRA21-1 对各型肺癌诊断的敏感性依次为鳞癌、腺癌、大细胞癌、小细胞癌。

NSE 是烯醇化酶的同工酶, 为神经组织特有, 存在神经元和神经内分泌细胞内特有的一种酸性蛋白酶, 是神经母细胞瘤的肿瘤标志物, 也是小细胞肺癌最敏感、最特异的肿瘤标志物。大量的临床研究资料已充分证实, NSE 是检测小细胞肺癌首选标志物, 60%~81% 小细胞肺癌患者 NSE 浓度升高; 尽管 NSE 浓度与转移部位或脑部转移没有相关性, 但是与临床分期如疾病进展有很好的相关性^[11]。本研究结果显示, 小细胞肺癌患者血清 NSE 水平明显高于 NSCLC ($P<0.05$)。

血清 SCCA 是肿瘤相关抗原 (TA-4) 的提纯亚单位, 最早是从子宫颈鳞癌中分离出来的。以后发现 SCCA 还存在于肺、咽、食管等多部位肿瘤中, 特别是鳞状细胞癌^[12]。本研究结果显示, 患者血清 SCCA 在肺鳞癌中有较高水平的表达, 与小细胞肺癌和鳞癌相比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 提示 SCCA 可作为肺鳞癌的鉴别指标。

同一种肿瘤或不同类型的肿瘤可有一种或几种肿瘤标志物发生异常, 且同一种肿瘤标志物可在不同的肿瘤中出现。为提高肿瘤标志物的辅助诊断价值和确定何种标志物可作为治疗后的随访监测指标, 可进行肿瘤标志物的联合检测, 本文采用多种肿瘤标志物联合检测, 结果显示: NSE 在小细胞肺癌中高表达, CA125 在腺癌中高表达, CYFRA21-1、SCCA 在鳞癌中高表达; 单项肿瘤标志物检测的灵敏度均在 60% 以下, 而 5 种肿瘤标志物联合检测的灵敏度高达 93.2%, 特异度联合检测则在很大程度上提高了肺癌检测的灵敏度和特异度, 结合胸片、纤维支气管镜等检查, 有利于肺癌的早期发现和诊断, 在临床辅助诊断和癌症普查中会起到很大的帮助。

参考文献

[1] Usui K, Tanai C, Tanaka Y, et al. The prevalence of pulmonary fi-
• 临床研究 •

brosis combined with emphysema in patients with lung cancer[J].
Respirology, 2011, 16(2): 326-331.
[2] 黄云超, 赵光强, 肖义泽, 等. 云南肺癌高发地区肺癌死亡趋势分析[J]. 肿瘤防治研究, 2011, 38(1): 98-100.
[3] 杨桐树, 李文辉, 孙喜文. 血清五种肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的意义[J]. 实用肿瘤学杂志, 2010, 24(3): 243-246.
[4] 赵玉沛. 胰腺病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 194-199.
[5] 张宁宇, 杜鹏, 王美媛. 肿瘤标志物 CYFRA21-1, TSGF, NSE 和 CEA 联检对肺癌的诊断价值[J]. 中外健康文摘, 2013, 28(6): 419-420.
[6] Diez M, Cerdan FJ, Ortega MD, et al. Evaluation of serum CA125 as a tumor maker in non-small cell lung cancer[J]. Cancer, 1991, 67(21): 150-154.
[7] Kimura Y, Fujii T. Serum CA125 level is a good prognostic indicator in lung cancer [J]. Cancer, 1990, 62(19): 676-678.
[8] Ozsahin SL, Turgut B, Nur N, et al. Validity of the CA125 level in the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis [J]. Jpn J Infect Dis, 2008, 61(1): 68-69.
[9] 曾聪, 全国莉, 王春莲. 联合检测 6 种血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的意义[J]. 广东医学, 2012, 33(6): 808.
[10] Kashiwabara K, Kishi L, Nakamura H, et al. Mechanism of increased serum cytokeratin 19 fragment levels in patients with diabetic nephropathy as a model of chronic renal failure[J]. Intern Med, 1998, 37(11): 917-921.
[11] 王银菊. 血清肿瘤标记物在肺癌临床诊断中的意义[J]. 中国现代医生, 2010, 48(17): 1-2.
[12] Sheng X, Du X, Zhang X, et al. Clinical value of serum HMGB1 levels in early detection of recurrent squamous cell carcinoma of uterine cervix: comparison with serum SCCA, CYFRA21-1, and CEA levels[J]. Croat Med J, 2009, 50(5): 455-464.

(收稿日期: 2016-01-09)

29 例多发性骨髓瘤实验室结果分析

陈宗云¹, 叶晓艺²

(福建医科大学附属闽东医院: 1. 检验科; 肾内科, 福建宁德 355000)

摘要:目的 对多发性骨髓瘤(MM)实验室检测结果进行分析。**方法** 收集本院 2009~2015 年诊断为 MM 的 29 例患者资料, 实验室检查包括: 血红蛋白量(Hb)、血清总钙(Ca)、血清清蛋白、血清肌酐(Cr)、尿蛋白定性、尿本周蛋白定性、血清免疫球蛋白定量、血清免疫固定电泳、骨髓涂片形态检查。**结果** 贫血 21 例(Hb<100 g/L)、高钙血症 6 例(Ca>2.8 mmol/L)、校正高钙血症 7 例(Ca>2.8 mmol/L)、肾功能损害 8 例(Cr>176.8 μmol/L)、尿蛋白阳性 21 例、尿本周蛋白阳性 11 例、骨髓涂片骨髓瘤细胞 25 例(>10.0%)、免疫球蛋白定量中正常 2 例、IgG 升高 19 例、IgA 升高 8 例、免疫固定电泳中 IgG-κ 型 12 例、IgG-λ 型 7 例、IgA-κ 型 2 例、IgA-λ 型 6 例、轻链 λ 型 2 例。**结论** MM 临床表现多样, 结合实验室检查有助于临床诊治。

关键词: 多发性骨髓瘤; 实验室检查; 临床分析
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.050

文献标识码: A **文章编号:** 1673-4130(2016)10-1413-03

多发性骨髓瘤(MM)是一种髓内单克隆浆细胞株的异常增殖引起的恶性肿瘤, 受累骨髓呈多发性、局灶性损害, 伴 M 蛋白或 Ig 轻链生成过度, 合并多发性溶骨性损害、高钙血症、

肾功能不全、贫血以及对感染的敏感性增高等主要特征^[1]。我国 MM 发病率约 1/10 万, 发病年龄大多在 50~60 岁, 40 岁以下少见^[2], MM 临床表现多样, 可累及多个系统, 本研究对 29

例 MM 实验室检测结果进行分析,以期有助于 MM 临床诊治和治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2009~2015 临床诊断为 MM 的住院患者 29 例,其中男 21 例(72.4%),女 8 例(27.6%),年龄 47~74 岁,中位年龄 64 岁,其诊断标准均符合中国 MM 诊治指南(2011 年修订)。

1.2 方法 患者实验室检查结果包括:贫血[血红蛋白(Hb)<100 g/L]、高钙血症($\text{Ca}>2.8\text{ mmol/L}$)、[校正高钙血症($\text{Ca}>2.8\text{ mmol/L}$)(校正血清钙(mmol/L)=血清钙(mmol/L)-0.025×血清清蛋白浓度(g/L)+1.0 mmol/L、肾功能损害[血清肌酐(Cr)>176.8 $\mu\text{mol/L}$]、尿蛋白定性干化学法、尿本周蛋白定性对甲苯磺酸法、骨髓涂片瑞姬氏染色法、血清免疫球蛋白定量免疫比浊法、琼脂糖血清免疫固定电泳。

1.3 仪器与试剂 Hb 检测采用 SYSMEM 公司 NX9000 全自动血细胞分析仪及配套试剂;血钙、清蛋白、Cr 检测采用贝克曼生化免疫流水线分析系统及配套试剂;血清免疫球蛋白检测采用贝克曼 IMMAGE800 特定蛋白分析仪及配套试剂;血清免疫固定电泳选用法国 Sebia Hydrasys 电泳分析及配套试剂;尿蛋白定性检测采用 SYSMEM 公司 UF1000i 沉渣分析仪及配套试剂。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两样本均数的比较用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 MM 患者主要实验室检查结果 对 29 例 MM 患者进行相关实验室检查,结果显示, $\text{Hb}<100\text{ g/L}$, 21 例(21/29, 72.4%);校正高钙血症($\text{Ca}>2.8\text{ mmol/L}$) 7 例(7/29, 24.1%);肾功能损害($\text{Cr}>176.8\text{ }\mu\text{mol/L}$) 8 例(8/29, 27.6%);尿蛋白阳性 21 例(21/29, 72.4%);尿本周蛋白阳性 11 例(11/29, 37.9%);骨髓涂片骨髓瘤细胞比例大于 10.0%者 25 例(25/29, 86.2%)。

2.2 MM 患者免疫球蛋白定量结果 对 MM 患者行免疫球蛋白定量检测,结果显示:2 例轻链型 IgG 水平正常, IgA、IgM 水平减少; IgG 型 IgG 水平升高, IgA、IgM 水平减少; IgA 型 IgA 水平升高, IgG、IgM 水平减低;未见 IgM 型。见表 1。

表 1 MM 患者免疫球蛋白定量结果

免疫球蛋白类型	<i>n</i> (%)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)
轻链型	2(6.9)	10.10	0.77	0.18
IgG 型	19(65.5)	70.20	0.43	0.54
IgA 型	8(27.6)	4.23	61.45	0.58
IgM 型	0(0.0)	0.00	0.00	0.00

2.3 MM 患者免疫球蛋白免疫固定电泳结果 对 MM 患者行免疫球蛋白固定电泳,结果显示:19 例 IgG 型 MM 中,12 例 κ 型,7 例 λ 型;8 例 IgA 型 MM 中,2 例 κ 型,6 例 λ 型;2 例轻链型 MM 均为 λ 型。见表 2。

表 2 MM 患者免疫固定电泳结果[*n*(%)]

免疫球蛋白类别	κ	λ	合计
IgG 型	12(41.4)	7(24.1)	19(65.5)
IgA 型	2(6.9)	6(20.7)	8(27.6)
IgM 型	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
轻链型	0(0.0)	2(6.9)	2(6.9)

3 讨 论

MM 是临床上常见的血液性肿瘤,发病机制复杂,诱因多样,主要是由于浆细胞增生的恶性单克隆 B 细胞增殖性疾病。中老年人发病率较高,男性高于女性,发病中位年龄为 70 岁,其中 75 岁以上患者占 37%^[3]。本文资料统计显示男性患者占 72.4%,明显高于女性(27.6%),与文献[3]报道相符,年龄 47~74 岁,年龄中位数为 64 岁低于文献[3]报道,可能的原因是随着医疗技术的发展,更多更敏感的检验技术应用于早期 MM 的诊断,同时也说明了 MM 发病有年轻化的发展趋势。

贫血是 MM 的常见症状之一,MM 导致的贫血来自多方面的原因,包括骨髓瘤细胞侵犯造血组织所致的造血功能抑制、血中过多的 M 蛋白引起肾功能损害导致促红细胞生成素(EPO)分泌不足、慢性炎性刺激所致的炎性贫血如白细胞介素-6(IL-6)的炎性刺激^[4],在 MM 初诊患者中贫血发生率约为 70%,随疾病进展,几乎所有患者最终均出现贫血^[5]。本研究结果显示,72.4%患者出现贫血($\text{Hb}<100\text{ g/L}$),与文献[5]报道相当。

高钙血症是 MM 常见和严重的并发症,其主要的机制为骨髓瘤细胞浸润骨髓,其中破骨细胞激活因子(OAF)包括:肿瘤坏死因子(TNF)- β 、淋巴毒素、IL-1 β 、IL-6 及可溶的 IL-6 受体等^[6],这些炎症因子可激活破骨细胞,引起溶骨性高钙血症。有报道发现骨髓瘤患者表达甲状旁腺激素相关蛋白(PTHrP) mRNA 较多,亦有部分表达 PTHrP,另有研究发现 PTHrP 除可直接介导高钙血症发生外,还可以参与促进肿瘤骨转移、调节肿瘤细胞生长^[7],亦引起高钙血症。因血清总钙分为离子钙和结合钙,大部分结合钙是与血清清蛋白结合的钙[清蛋白和球蛋白与钙结合的比率是(4~5):1],故血钙浓度受到血清清蛋白浓度的影响很大,MM 患者往往合并低清蛋白血症,血清钙水平进行校正显得更为重要。高钙血症的发生率报道不一,欧美国家 MM 患者在诊断时高钙血症的发生率为 10%~30%,当病情进展时可达 30%~60%^[8-9]。我国 MM 患者高钙血症的发生率约为 16%,低于西方国家。本研究结果显示 24.1%患者出现高钙血症,与国外报道的相当。

肾损害是 MM 最常见的并发症之一,国外报道 29%~50%的 MM 患者在诊断时就已有肾损害^[10]。造成肾损害主要有下面几个原因:高钙血症,文献报道伴高血钙的 MM 患者更易合并肾损害,比例达 38%~49%,而血钙正常组则仅有 10%合并肾功能异常^[11-12];M 蛋白及轻链,对肾小球毛细血管及肾小管堵塞。肾脏受累可表现 Cr 升高,出现蛋白尿、本周蛋白尿。本研究结果显示 27.6%患者 Cr 升高,Cr 是肌肉组织中的肌酸和磷酸肌酸的代谢产物,是一种最常用的评价肾功能指标之一,Cr 经肾小球完全滤过,近端肾小管不重吸收,血浆中 Cr 浓度上升,表明肾功能有所损害。72.4%患者出现蛋白尿,提示临床上出现不明原因蛋白尿或肾功能损害,应警惕 MM 可能,尽早行相关检查以早期明确诊断。有报道约 50.0%MM 患者其尿液可出现本周蛋白^[13],37.9%患者本周蛋白阳性低于报道,可能由于化学法其敏感性及其特异性都较低,而且易出现假阴性,造成漏诊。免疫固定电泳为本周蛋白诊断的金标准,敏感性约 10 mg/L^[14]。故如果有条件应行尿免疫固定电泳,明确诊断。

骨髓涂片内浆细胞的百分率是 MM 确诊的主要依据之一,诊断标准为骨髓中异常浆细胞比例增高,异常浆细胞大于等于 10%。研究结果显示,骨髓瘤细胞大于 10%占 86.2%,小于 10%占 18.2%,说明大部分 MM 患者其骨髓瘤细胞所占

的比例都大于 10.0%，少部分 MM 患者骨髓瘤细胞可以小于 10.0%，可能由于 MM 患者其骨髓液黏度高，呈灶性分布，从而达不到诊断标准，故建议临床医生多部位穿刺及多部位病理检查，避免漏诊。

MM 患者免疫学特征为血中出现某种免疫球蛋白类型的 M 蛋白，而其他球蛋白减少为特征，轻链型 MM 2 例(6.9%)，IgG、IgA、IgM 均正常，IgG 型 MM 19 例(65.5%)，IgG 明显增高，IgA、IgM 均减低，IgA 型 MM 8(27.6%)，IgA 明显增高，IgG、IgM 减低，说明免疫球蛋白的定量分析对 MM 的诊断及分型具有重要的意义，但其也有不足之处，由于轻链型 MM 其分泌单克隆轻链，血清中很难检测到 M 蛋白成分，其血清球蛋白测定常正常，故需结合免疫固定电泳技术。实验证明免疫固定电泳是一种特异性、敏感性、准确性很好的能快速分离 M 蛋白最直接的方法^[15]。本文 29 例 MM 患者免疫固定电泳结果显示，IgG-κ 型 12 例(41.4%)、IgG-λ 型 7 例(24.1%)、IgA-κ 型 2 例(6.9%)、IgA-λ 型 6 例(20.7%)、轻链 λ 型 2 例(6.9%)，可以看出通过免疫固定电泳可以确定 M 蛋白的类型，尤其是对免疫球蛋白定量正常的轻链型 MM 诊断更有意义。

总之，MM 临床表现多样化，特别是临床症状不典型的患者，如果出现贫血、高钙血症、不明原因肾损伤，需警惕 MM 可能，应对可疑患者进行相关实验室检查，以免延误诊断和治疗。

参考文献

[1] 浦权.实用血液病学[M].2版.北京:科学出版社,2009.
[2] 许文荣,王建中.临床血液与检验[M].北京:人民卫生出版社,2012.
[3] 林洁,朱宏丽.80 岁以上高龄老年多发性骨髓瘤 11 例临床分析[J].中国肿瘤临床,2014,41(13):849-852.
[4] Mittelman M. The implications of anemia in multiple myeloma [J]. Clin Lymphoma,2003,4(Suppl 1):S23-S29.

• 临床研究 •

[5] Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma[J]. N Engl J Med, 2004,351(18):1860-1873.
[6] Landgren O. Multiple myeloma precursor disease;current clinical dilemma and future opportunities[J]. Semin Hematol,2011,48(1):1-3.
[7] 张燕华,张建英.恶性肿瘤高钙血症[J].实用临床医学,2008,3(4):79-82.
[8] Berry EM,Gupta MM,Turner SJ,et al. Variation in plasma Calcium with induced changes in plasma specific gravity,total protein, and albumin[J]. Br Med J,1973,4(5893):640-643.
[9] Hatakeyama S, Amano M, Tobisawa Y, et al. Serum N-Glycan Profiling Predicts Prognosis in Patients Undergoing Hemodialysis [J]. Scientific World Journal,2013,2013:268407.
[10] Viertel A, Weidmann E, Ditting T, et al. Management of renal complications in patients with advanced multiple myeloma[J]. Leuk Lymphoma,2000,38(5/6):513-519.
[11] Bladé J, Fernández-Llama P, Bosch F, et al. Renal failure in multiple myeloma:presenting features and predictors of outcome in 94 patients from a single institution[J]. Arch Intern Med,1998,158(17):1889-1893.
[12] Irish AB, Winearls CG, Littlewood T. Presentation and survival of patients with severe renal failure and myeloma[J]. QJM,1997,90(12):773-780.
[13] 叶应妩.全国临床检验操作规程[M].南京:东南大学出版社,1997.
[14] Dispenzieri A, Kyle R, Merlini G, et al. International myeloma working group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders[J]. Leukemia,2009,23(2):215-224.
[15] 万静,占竹英.40 例多发性骨髓瘤临床早期漏诊的原因分析[J].医学新知杂志,1995,5(3):121-123.

(收稿日期:2016-01-13)

烧伤脓毒症患者血清炎症因子 TNF-α、IL-6 水平及其临床意义

徐郁萍¹, 龚 芳², 顾金花^{3△}

(1. 昆山市红十字会血站检验科, 江苏昆山 215300; 2. 无锡市第三人民医院检验科, 江苏无锡 214041; 3. 江苏大学附属昆山医院检验中心, 江苏昆山 215300)

摘要:目的 探讨烧伤脓毒症患者血清炎症因子肿瘤坏死因子(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)水平及其临床意义。方法 将 62 例烧伤患儿根据脓毒症诊断标准,将烧伤患儿分为脓毒症组和非脓毒症组;根据脓毒症组患者的预后情况,进一步将其分为死亡组和生存组。另选择年龄和性别相匹配的 15 例近期无感染且无其他急性疾病的健康儿童作为对照组。入选患儿分别于入院 24 h 内采集血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中炎症因子 TNF-α、IL-6 的浓度。结果 脓毒症组患儿 TNF-α、IL-6 的浓度高于非脓毒症组患儿,差异具有统计学意义($P < 0.01$),且均高于对照组($P < 0.01$);死亡组患儿 TNF-α、IL-6 的浓度高于生存组患儿,两组相比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 烧伤脓毒症患者血清炎症因子 TNF-α、IL-6 检测对临床小儿烧伤的诊断、治疗和病情监测具有重要意义。

关键词:脓毒症;儿童;肿瘤坏死因子;白细胞介素 6

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.051

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)10-1415-03

严重烧伤后,由于全身炎症反应使得机体蛋白分解代谢反应加剧,从而导致机体多器官结构或功能受损,并且烧伤越重、病程越长,感染发病率越高^[1-2]。儿童正处于生长发育阶段,各

组织、器官的功能尚不完善,因此极易发生感染引起脓毒症。据报道,脓毒症已成为导致儿童烧伤后死亡的首要病因^[3]。目前有关儿童烧伤脓毒症的临床研究相对较少。因此,重视儿童

△ 通讯作者,E-mail:tulip1981@163.com。