

血清中部分生化指标检测对恶性血液病诊断的意义

袁舟亮, 胡安群, 刘海燕, 李宗光

作者单位: 安徽医科大学附属安庆医院检验科, 安徽 安庆 246003

摘要:目的 探讨血清 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、乳酸脱氢酶(LDH)、C-反应蛋白(CRP)、铁蛋白(SF)、白蛋白(Alb)检测对良性血液病和恶性血液病诊断的意义。方法 选择2016年1—12月首次在安徽医科大学附属安庆医院住院的136例血液病患者,分为良性血液病和恶性血液病(MH)两组,良性血液病选择为缺铁性贫血者(IDA组)30例,MH组又分为淋巴细胞血液病者(LH组)62例和非淋巴细胞血液病者(NLH组)44例。另选取10例同期健康体检者为对照组。分析各组病人血清 β_2 -MG、LDH、CRP、SF、Alb检测结果。结果 MH组、IDA组和对照组三组血清中 β_2 -MG、LDH、CRP、Alb中位数差异有统计学意义($H=50.152, 10.176, 34.753, 10.655, P<0.001, 0.006, <0.001, 0.005$)。IDA组 β_2 -MG、LDH、CRP中位数与对照组比较差异无统计学意义;MH组 β_2 -MG、LDH、CRP中位数明显高于IDA组和对照组($t=7.476, 3.784, 5.563, 8.223, 4.025, 5.530$, 均 $P<0.001$);IDA组和MH组Alb中位数比较差异无统计学意义,但均低于对照组,与对照组比较差异有统计学意义($t=4.295, 6.078$, 均 $P<0.001$);IDA组男性病人和女性病人SF中位数都显著低于对照组($t=5.904, 4.882, P=0.003, 0.008$),MH组男性病人和女性病人SF中位数都明显高于对照组($t=6.549, 4.761$, 均 $P<0.001$);LH组 β_2 -MG中位数高于NLH组($t=1.009, 5.000, P=0.023$),LH组Alb中位数低于NLH组($t=1.033, 5.000, P=0.034$),LDH、CRP、SF中位数比较差异无统计学意义。MH组中, β_2 -MG与CRP、LDH与CRP、LDH与SF、CRP与SF、 β_2 -MG与Alb及CRP与Alb之间有相关性($r_s=0.339, 0.270, 0.394, 0.468, -0.549, -0.427, P<0.001, 0.005, <0.001, <0.001, <0.001, <0.001$), β_2 -MG与LDH、 β_2 -MG与SF、LDH与Alb及Alb与SF之间无相关性。结论 血清 β_2 -MG、LDH、CRP、SF、Alb水平在良性血液病和恶性血液病诊断、鉴别诊断中有重要临床意义。血液病患者进行实验室检查时,应全面检查,综合分析。

关键词: 血液病; β_2 -微球蛋白; 乳酸脱氢酶; C-反应蛋白; 铁蛋白; 白蛋白

Diagnostic significance of some serum biochemical indicators in patients with malignant hematosis

YUAN Zhouliang, HU Anqun, LIU Haiyan, LI Zongguang

Author Affiliation: Department of Clinical Laboratory, The Affiliated Anqing Hospital of Anhui Medical University, Anqing, Anhui 246003, China

Abstract: **Objective** To discuss the diagnostic significance of serum levels of β_2 -microglobulin (β_2 -MG), lactate dehydrogenase (LDH), C-reactive protein (CRP), ferritin (SF), and Albumin (Alb) in patients with benign hematosis and malignant hematosis. **Methods** A hundred and thirty-six cases of hematosis hospitalized in Anqing Municipal Hospital for the first time from January 2016 to December 2016 were assigned into benign hematosis group and malignant hematosis group (MH group). Thirty patients with iron deficiency anemia were in the benign hematosis group (IDA group), and MH group was composed of lymphocytic hematosis subgroup (LH subgroup, 62 cases) and nonlymphocytic hematosis subgroup (NLH subgroup, 44 cases). Meanwhile, another 10 healthy physical examinees were chosen for normal control group (control group). Analysis was made of the testing results of β_2 -MG, LDH, CRP, SF and Alb in serum of patients in each group. **Results** There were significant differences in the medians of β_2 -MG, LDH, CRP and Alb among MH group, IDA group and control group ($H=50.152, 10.176, 34.753$ and 10.655 respectively, $P<0.001, 0.006, <0.001$ and 0.005 respectively). There were no significant differences in the medians of β_2 -MG, LDH, CRP between IDA group and control group. The medians of β_2 -MG, LDH, CRP in MH group were significantly higher than those in IDA group and control group ($t=7.476, 3.784, 5.563, 8.223, 4.025$ and 5.530 respectively, all $P<0.001$). The medians of Alb in IDA group and MH group had no statistically significant difference, but they were lower than that in control group with significant difference ($t=4.295, 6.078$ respectively, both $P<0.001$). The medians of SF of both male and female patients in IDA group were significantly lower than that in control group ($t=5.904, 4.882$ respectively, $P=0.003, 0.008$ respectively), but the medians of SF of both male and female patients in MH group were significantly higher than that in control group ($t=6.549, 4.761$ respectively, both $P<0.001$). The median of β_2 -MG in LH group was higher than that in NLH group ($t=1.009, 5.000, P=0.023$). The median of Alb in LH group was lower than

that in NLH group ($t = 1\ 033.500, P = 0.034$), but the median differences of LDH, CRP and SF between LH group and NLH group had no statistical significance. In MH group, there were correlations between β_2 -MG and CRP, LDH and CRP, LDH and SF, CRP and SF, β_2 -MG and Alb, and between CRP and Alb ($r_s = 0.339, 0.270, 0.394, 0.468, -0.549, -0.427$ respectively, $P < 0.001, 0.005, < 0.001, < 0.001, < 0.001, < 0.001$ respectively), but there were no correlations between β_2 -MG and LDH, β_2 -MG and SF, LDH and Alb, and between Alb and SF. **Conclusions** The serum levels of β_2 -MG, LDH, CRP, SF and Alb have important clinical significance in the diagnosis and differential diagnosis of patients with benignant hematosis and malignant hematosis. The laboratory examination for patients with hematosis need to be conducted and analyzed comprehensively.

Key words: Hematosis; β_2 -microglobulin; Lactate dehydrogenase; C-reactive protein; Ferritin; Albumin

血液病亦称为造血系统疾病,包括原发于造血系统疾病和主要累及造血系统的疾病。原发性造血系统疾病中大多数是先天性造血功能缺陷或骨髓成分的恶性改变,继发于其他系统的疾病如营养缺乏、代谢异常及物理化学因素等也可以对骨髓系统造成不良反应,血液或骨髓成分出现较明显改变者,亦属血液病的范畴。现对 136 例良性血液病和恶性血液病(MH)病人血清中的生化指标 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、乳酸脱氢酶(LDH)、C-反应蛋白(CRP)、铁蛋白(SF)、白蛋白(Alb)的检测结果进行了分析,旨在探索它们在血液系统疾病中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1—12 月首次在安徽医科大学附属安庆医院血液病内科确诊并治疗的 136 例住院血液病病人,疾病诊断标准符合《血液病诊断及疗效标准》^[1]。良性血液病选取缺铁性贫血(IDA)病人 30 例(IDA 组),其中男性 5 例,女性 25 例,年龄范围为 25~80 岁;MH 组病人 106 例,为淋巴细胞血液病(LH)病人和非淋巴细胞血液病(NLH)病人。LH 病人 62 例中,男性 34 例,女性 28 例,年龄范围为 17~83 岁,包括多发性骨髓瘤(MM)病人、淋巴细胞白血病(LL)病人、恶性淋巴瘤(ML)病人。NLH 选取非淋巴细胞白血病(NLL)病人 44 例,其中男性 27 例,女性 17 例,年龄范围为 15~82 岁。另选取 10 例同期健康体检者为对照组。本研究经安徽医科大学附属安庆医院医学伦理委员会批准,病人或近亲属均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 E170 电化学发光免疫全自动分析仪和 P800 生化全自动分析仪和原装配套试剂及 LDH、CRP、SF、Alb 等质控品购自 Roche 公司;BN ProSpec 全自动特定蛋白分析仪和原装配套试剂及 β_2 -MG 质控品购自 SIEMENS 公司;台式中佳 SC-3614 低速离心机,购自安徽中科中佳科学仪器有限公司。

1.3 标本收集与检测 所有病人住院后采集血标本,以 4 000 r/min 的速度离心 8 min,用移液器吸出

血清,分别放入 BN ProSpec 全自动特定蛋白分析仪和 E170 电化学发光免疫全自动分析仪或 P800 生化全自动分析仪进行检测, β_2 -MG、LDH、CRP、SF、Alb 的检测结果自动传入 LIS5.0 检验系统。 β_2 -MG、LDH、CRP、Alb 的正常参考范围分别为 0.8~2.4 mg/L、109~245 IU/L、0~6 mg/L、40~55 g/L;SF 的正常参考范围:男性 30~400 μ g/L,女性 13~150 μ g/L。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件分析,计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,进一步两两比较采用扩展的 t 检验法,两独立样本资料比较采用 Mann-Whitney U 检验,变量间关系采用 Spearman 相关性检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血清生化指标比较 三组血清中 β_2 -MG、LDH、CRP、Alb 水平中位数差异有统计学意义($H = 50.152, 10.176, 34.753, 10.655, P < 0.001, 0.006, < 0.001, 0.005$)。两两比较,IDA 组和对照组血清中 β_2 -MG、LDH、CRP 水平中位数差异无统计学意义($t = 1.580, 0.683, 0.479, P = 0.126, 0.499, 0.635$),Alb 水平中位数差异有统计学意义($t = 4.295, P < 0.001$),IDA 组 Alb 水平低于对照组;MH 组和对照组血清中 β_2 -MG、LDH、CRP、Alb 水平中位数差异有统计学意义($t = 8.223, 4.025, 5.530, 6.078$, 均 $P < 0.001$),MH 组 β_2 -MG、LDH、CRP 水平高于对照组,Alb 水平低于对照组;MH 组和 IDA 组血清中 β_2 -MG、LDH、CRP 水平中位数差异有统计学意义($t = 7.476, 3.784, 5.563$, 均 $P < 0.001$),Alb 水平中位数差异无统计学意义($t = 1.085, P = 0.282$),MH 组 β_2 -MG、LDH、CRP 水平高于 IDA 组。三组男性病人、女性病人血清中 SF 水平中位数差异有统计学意义($H = 21.625, 49.827$, 均 $P < 0.001$),进一步两两比较,IDA 组男性病人、女性病人 SF 水平中位数都低于对照组($t = 5.904, 4.882, P = 0.003, 0.008$),MH 组男性病人、女性病人 SF 水平中位数都高于对照组($t = 6.549, 4.761$, 均 $P < 0.001$)。结果见表 1 和表 2。

表1 三组血清 β_2 -MG,LDH,CRP,Alb 水平比较/ $M(P_{25},P_{75})$

组别	例数	生化指标			
		β_2 -MG/(mg/L)	LDH/(IU/L)	CRP/(mg/L)	Alb/(g/L)
对照组	10	2.25(1.96,2.37)	157(129,165)	1.45(1.05,2.10)	42.5(40.9,43.9)
IDA 组	30	2.44(2.06,2.76)	150(135,179)	0.70(0.28,2.20)	38.1(36.4,41.1)
MH 组	106	3.63(2.78,5.43)	186(142,369)	7.63(1.38,26.10)	37.8(32.8,41.3)
LH	62	3.92(2.95,5.95)	171(142,347)	5.60(1.18,33.64)	36.8(31.1,40.4)
NLH	44	3.27(2.62,4.38)	246(134,484)	9.50(1.76,16.61)	38.6(35.7,42.7)

表2 三组不同性别病人中的血清 SF 水平比较

组别	例数	性别/例		SF 水平/ $M(P_{25},P_{75})$	
		男性	女性	男性(30~400 $\mu\text{g/L}$)	女性(13~150 $\mu\text{g/L}$)
对照组	10	5	5	107.20(86.41,144.20)	51.70(36.25,82.40)
IDA 组	30	5	25	4.50(3.45,12.95)	4.30(2.40,7.85)
MH 组	106	61	45	371.60(197.75,732.25)	214.10(99.15,492.60)
LH	62	34	28	296.40(175.48,636.63)	168.05(80.25,461.88)
NLH	44	27	17	495.60(283.20,1 043.00)	300.50(181.25,1 024.10)

2.2 不同细胞来源 MH 组血清 β_2 -MG、LDH、CRP、Alb、SF 水平比较 LH 病人和 NLH 病人血清中 β_2 -MG、Alb 水平中位数差异有统计学意义($t = 1\ 009.500, 1\ 033.500, P = 0.023, 0.034$), LH 病人 β_2 -MG 水平高于 NLH 病人, LH 病人 Alb 水平低于 NLH 病人;血清中 LDH、CRP 水平中位数在 LH 病人和 NLH 病人之间差异无统计学意义($t = 1\ 156.500, 1\ 299.000, P = 0.183, 0.677$); LH 病人和 NLH 病人血清中 SF 水平中位数在不同性别组间均差异无统计学意义($t = 326.000, 157.000, P = 0.053, 0.058$)。

2.3 MH 组血清 β_2 -MG、LDH、CRP、Alb、SF 之间的相关性 β_2 -MG 水平与 CRP 呈正相关性($r_s = 0.339, P < 0.001$), β_2 -MG 水平与 Alb 呈负相关($r_s = -0.549, P < 0.001$), LDH 水平与 CRP 呈正相关性($r_s = 0.270, P = 0.005$), LDH 水平与 SF 呈正相关性($r_s = 0.394, P < 0.001$), CRP 水平与 Alb 呈负相关性($r_s = -0.427, P < 0.001$), CRP 水平与 SF 呈正相关性($r_s = 0.468, P < 0.001$), β_2 -MG 水平与 LDH 及 SF 无相关性, LDH 水平与 Alb 无相关性, Alb 水平与 SF 无相关性。

3 讨论

造血系统恶性肿瘤发病率越来越高,近年来, β_2 -MG、LDH、CRP、Alb、SF 作为与某些 MH 相关的预后因素而倍受关注。 β_2 -MG 是一种低分子蛋白,几乎存在于所有的有核细胞表面,主要由淋巴细胞合成,广泛分布于人体,但含量极微且非常恒定,由于 MH 细胞的恶性增殖,因此在许多 MH 中水平升高有重要的临床意义^[2-3]。LDH 是糖无氧酵解和糖

异生的重要酶类,广泛存在于体内各细胞质中。MH 病人 LDH 增高的原因可能与病人 LDH 酶蛋白基因表达紊乱引发血细胞生化代谢异常有关,Hsu 等^[4]认为 LDH 水平可作为 MH 的一项独立危险因素。CRP 由肝脏细胞分泌,一直被认为是机体炎症感染时增高的一种急性时相反应蛋白。MH 肿瘤细胞的生长因子(如白细胞介素-6)以及 MH 病人容易感染产生的炎症介质都可使 MH 病人血清中 CRP 水平升高^[5-6]。SF 是体内铁的主要储存形式,在铁的转运、代谢调节中具有重要作用,IDA 病人血清 SF 水平降低。由于在炎症性疾病时,血清 SF 水平升高,可当作是急性时相反应蛋白的一种。有研究认为, MH 肿瘤细胞可分泌异构铁蛋白而造成血清 SF 水平升高^[7],因此 SF 在某些血液病的诊断、鉴别诊断及预后中有重要价值^[8-9]。Alb 由肝实质细胞合成,在一定程度上可以作为个体营养状态的评价指标,合成降低、丢失增加、营养或吸收不良、分解代谢增加及恶性肿瘤造成的消耗增加等都会导致血清 Alb 浓度下降,而且 MH 病人血清 SF 水平升高引起肝脏细胞损伤^[10]可造成合成 Alb 进一步减少,因此血清 Alb 可作为 MH 病人肿瘤负荷和预后的指标之一^[11]。

本研究的结果说明血清 β_2 -MG、LDH、CRP、Alb、SF 水平在良性血液病和恶性血液病诊断、鉴别诊断的实验室检查中有重要临床意义。LH 病人 β_2 -MG 水平较高的原因可能与 LH 病人主要是淋巴细胞恶性病变,从而合成的 β_2 -MG 比 NLH 病人更多有关。LH 病人 Alb 水平较低的原因有待大批量标本进一步分析探讨。