

# 多发性骨髓瘤患者血清 $\beta_2$ -微球蛋白和 C 反应蛋白检测的临床意义\*

刘 健<sup>1</sup>, 欧阳清<sup>2</sup>, 王玉春<sup>2</sup>, 蒋红英<sup>1</sup> (桂林医学院附属医院: 1. 血液科; 2. 检验科, 广西桂林 541001)

**【摘要】 目的** 探讨多发性骨髓瘤(MM)患者血清  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)和 C 反应蛋白(CRP)的变化及其临床意义。**方法** 采用胶乳增强免疫透射比浊法测定 60 例 MM 患者和 40 例对照者的血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 水平, 对比分析不同临床分期及治疗前后血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 的变化。**结果** MM 组血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 水平明显高于对照组, 且随临床分期的增加依次增高, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。与治疗前相比, MM 治疗有效组血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 水平明显下降, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 而治疗无效组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 检测可作为 MM 患者预后及疗效判断的指标。

**【关键词】** 多发性骨髓瘤;  $\beta_2$ -微球蛋白; C 反应蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.10.002 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)10-1155-02

**Clinical significance of detection on serum levels of  $\beta_2$ -microglobulin and C-reactive protein in patients with multiple myeloma** LIU Jian<sup>1</sup>, OU Yang-qing<sup>2</sup>, WANG Yu-chun<sup>2</sup>, JIANG Hong-ying<sup>1</sup> (1. Department of Hematology; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin, Guangxi 541001, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the changes of the serum levels of  $\beta_2$ -microglobulin( $\beta_2$ -MG) and C-reactive protein in patients with multiple myeloma(MM) and their clinical implications. **Methods** The latex-enhanced immunity transmission turbidity method was applied to measure the serum levels of  $\beta_2$ -MG and CRP between 60 MM patients and 40 healthy controls and a comparative analysis was performed concerning the alterations in serum varying  $\beta_2$ -MG and CRP levels of the varying clinical stages before and after treatment. **Results** The serum levels of  $\beta_2$ -MG and CRP were higher of the MM group than that of the control group, and they increased significantly with the increase of clinical stage, the result was significant different ( $P < 0.01$ ). The serum levels of  $\beta_2$ -MG and CRP in MM group with effective treatment decreased after treatment compared with those before treatment, the result was significantly different( $P < 0.01$ ), while the result in MM group with effectiveless treatment before and after treatment was not significantly different( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Measurement of serum  $\beta_2$ -MG and CRP may be used as an indicator to evaluate the therapeutic effect and prognosis of MM.

**【Key words】** multiple myeloma;  $\beta_2$ -microglobulin; C-reactive protein

多发性骨髓瘤(MM)是以骨髓异常浆细胞恶性克隆增殖为特征的恶性肿瘤。其瘤细胞可产生异常单克隆蛋白(M蛋白), 并引起溶骨性破坏、贫血、肾功能损害和免疫功能缺陷, 它是一种中老年较常见的血液系统恶性疾病。目前认为,  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)和 C 反应蛋白(CRP)水平是 MM 患者最重要的预后因素<sup>[1]</sup>。本文通过测定不同分组患者血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 水平的变化, 探讨  $\beta_2$ -MG 和 CRP 与病程和预后的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2005 年 1 月至 2010 年 11 月住院的 MM 患者共 60 例(MM 组), 其中男 34 例, 女 26 例, 年龄 35~80 岁, 平均 58 岁。所有病例均符合 MM 的诊断标准<sup>[2]</sup>, 其中 IgG 型 32 例, IgA 型 15 例, 轻链型 10 例, 不分泌型 3 例。按照 Durie-Salmon 分期法: I 期 15 例, II 期 20 例, III 期 25 例。健康对照组 40 例, 均为健康体检者, 男 22 例, 女 18 例, 年龄 25~76 岁, 平均 47 岁。

**1.2 检测方法** 每例患者清晨空腹采静脉血 3 mL。采用胶乳增强免疫比浊法测定血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP。使用日本日立公司生产的 Roche Modular P800 全自动生化及配套试剂。

**1.3 统计学方法** 由 SPSS17.0 软件包完成。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间均数比较采用  $t$  检验, 组间比较采用方差分

析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1** MM 患者不同临床分期和对照组血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 平比较 见表 1。MM 组血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 水平明显高于对照组, 且随临床分期增加依次增高, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 1 对照组与 MM 组不同临床分期血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 水平 (mg/L)

| 组别         | <i>n</i> | $\beta_2$ -MG   | CRP             |
|------------|----------|-----------------|-----------------|
| 对照组        | 40       | 1.85 ± 0.55     | 4.94 ± 1.70     |
| MM 组 I 期   | 15       | 3.87 ± 0.86*    | 7.53 ± 2.16*    |
| MM 组 II 期  | 20       | 6.48 ± 1.65*△   | 11.48 ± 3.08*△  |
| MM 组 III 期 | 25       | 11.77 ± 2.82*△# | 24.11 ± 7.73*△# |

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.01$ ; 与 MM 组 I 期比较, △  $P < 0.01$ ; 与 MM 组 II 期比较, #  $P < 0.01$ 。

**2.2** 治疗前后 MM 患者血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 的变化 见表 2。60 例 MM 患者治疗有效 44 例(有效组), 无效或死亡 16 例(无效组)。与治疗前相比, 治疗有效组的血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 明显降低, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 治疗无效组治疗前后的血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

\* 基金项目: 广西卫生厅自筹经费课题(Z2010281)。

表 2 两组患者治疗前后血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 水平 (mg/L)

| 组别  | n  | $\beta_2$ -MG |                        | CRP        |                        |
|-----|----|---------------|------------------------|------------|------------------------|
|     |    | 治疗前           | 治疗后                    | 治疗前        | 治疗后                    |
| 有效组 | 44 | 6.59±3.29     | 2.83±1.05 <sup>△</sup> | 12.24±6.83 | 5.54±2.26 <sup>△</sup> |
| 无效组 | 16 | 12.04±2.66    | 10.42±2.77*            | 24.76±7.55 | 20.72±7.02*            |

注:与治疗前比较,△ $P<0.01$ ; \*  $P>0.05$ 。

3 讨 论

$\beta_2$ -MG 是人类组织相容性抗原(HLA) I 类分子中非主要组织相容性复合物编码的轻链部分,其相对分子质量小,机体所有有核细胞都能不同程度地产生  $\beta_2$ -MG,尤其是以代谢活跃的肿瘤细胞为主,且与肿瘤负荷相关<sup>[3]</sup>。由于代谢和 HLA 的分解, $\beta_2$ -MG 分离后以游离形式存在于细胞外液<sup>[4]</sup>。血清中  $\beta_2$ -MG 可以从肾小球毛细血管壁自由滤过,其中 99.9% 以上被近端肾小管重吸收并分解。MM 患者由于瘤细胞增生,细胞周转加速及肾功能损害而致血、尿中  $\beta_2$ -MG 升高<sup>[3]</sup>。本研究资料显示,MM 组血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 水平均明显高于对照组,且随临床分期增加依次增高,由此表明 MM 患者体内  $\beta_2$ -MG 和 CRP 明显增加,且  $\beta_2$ -MG 和 CRP 水平越高,肿瘤浸润、转移的部位越多,其临床分期越差,进一步证实了  $\beta_2$ -MG 和 CRP 可能参与了 MM 的发生和发展,且血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 水平可反映 MM 的严重程度及稳定状态。本研究结果提示,  $\beta_2$ -MG 与 MM 的疾病进展及肿瘤负荷密切相关, $\beta_2$ -MG 可作为 MM 患者病情进展和临床分期的重要指标,与国内文献报道一致<sup>[5-7]</sup>。

CRP 是一种炎性细胞因子,亦是重要的炎症信号通路,与白细胞介素-6 的活性密切相关,并能反映肿瘤负荷、分期和预后,亦是 MM 的重要的预后因子<sup>[8]</sup>。本组资料结果显示,MM 患者 CRP 水平明显升高,尤其在进展期组较稳定期组高,且与生存期的长短密切相关。本研究显示,CRP 可以反映 MM 患者肿瘤负荷,参与了 MM 的发生和发展,对判断疾病进展及严重程度有一定的辅助意义<sup>[9]</sup>。

(上接第 1154 页)

水平无明显关联。由此说明同一水平的自身抗体因个体差异在不同个体中引起的疾病严重程度并不一致。本文采用前瞻性纵向观察比较发现,SLE 在有效的免疫治疗中抗 ds-DNA 浓度迅速下降,继之 C3 等非特异性炎性指标逐渐恢复,病情逐渐好转。说明抗 ds-DNA 等自身抗体与 C3 等非特异性炎性指标或疾病的临床表现系前因后果关系,同一个体在自身抗体不同水平上可表现出不同的疾病严重程度,因此纵向观察抗 ds-DNA 浓度的变化方可显示其临床应用价值。

一直以来,C3、C4、ESR 等非特异性炎性指标是 SLE 疗效观察的重要实验指标之一。由表 3 可见,这类指标的变化晚于抗 ds-DNA 10 d 以上,对住院治疗的患者来说,时间稍显过长,疗效敏感性不足。因此,本文认为,在整个治疗过程尤其治疗早期应以抗 ds-DNA 作为重点观察指标,在治疗的中、后期辅以 C3 等非特异性炎性指标及临床表现进行观察,以进一步评估疾病的恢复程度。

综上所述,抗 ds-DNA 定量检测是 SLE 诊断、治疗、病情评估等更为有效的特异性实验指标。

参考文献

[1] 龙武彬,杨董巍. 系统性红斑狼疮患者抗 ds-DNA 抗体检

综上所述,血清  $\beta_2$ -MG 和 CRP 可作为 MM 患者的临床分期、疗效监测和预后判断的辅助指标。

参考文献

[1] 王京中,赵湜. 多发性骨髓瘤患者血清  $\beta_2$ -微球蛋白和 C-反应蛋白水平的测定及其与病程和预后的关系[J]. 临床内科杂志,2006,23(10):705.  
[2] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效判断标准[M]. 北京:科学出版社,2008:232-233.  
[3] 葛祥花. 多发性骨髓瘤患者血清  $\beta_2$ -微球蛋白、C 反应蛋白水平的测定及临床意义[J]. 临床血液学杂志,2003,16(5):242-243.  
[4] 吴燕明,丁刚,丁厚明. 多发性骨髓瘤血清  $\beta_2$ -微球蛋白检测的临床意义[J]. 安徽医学,2007,28(6):528-529.  
[5] 邓正辉,李龙平,王新华,等. 多发性骨髓瘤患者血清  $\beta_2$ -微球蛋白和高敏 C 反应蛋白检测的临床意义[J]. 中国医疗前沿,2008,3(6):94-95.  
[6] 郑源海,林元峰,梅序桥. 多发性骨髓瘤患者血清  $\beta_2$ -微球蛋白检测的临床意义[J]. 检验医学与临床,2009,6(4):252.  
[7] 王英,罗晓红,劳伟思,等. 多发性骨髓瘤患者  $\beta_2$ -微球蛋白测定的临床意义[J]. 中国热带医学,2007,7(2):248-249.  
[8] 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.  
[9] 沈小德,张云霞. 多发性骨髓瘤患者  $\beta_2$ -微球蛋白乳酸脱氢酶 C 反应蛋白的检测及临床意义[J]. 中国药物与临床,2010,10(6):720-721.

(收稿日期:2010-12-26)

测及其临床意义[J]. 临床内科杂志,2009,26(4):276.  
[2] 吴志华. 皮肤性病学[M]. 广州:广东科技出版社,2008:308-315.  
[3] 龙武彬,朱静. SLE 患者 4 种炎症指标检测的临床意义[J]. 西部医学,2009,21(7):1103-1104.  
[4] 漆晓玲,聂滨,余庆贞. 补体 C3 与 4 种自身抗体在诊断 SLE 中的意义[J]. 中国现代医生,2009,47(30):96-97.  
[5] 王兰兰. 自身抗体检测的应用与质量保障原则[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(10):987-990.  
[6] 俞颖,范永升,温成平,等. 间接免疫荧光法和酶联免疫吸附法检测血清中抗双链 DNA 抗体在系统性红斑狼疮中的诊断价值[J]. 中国药物与临床,2010,10(6):719-720.  
[7] 王梅芳. 抗 ds-DNA 抗体在系统性红斑狼疮中的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志,2010,20(3):606-607.  
[8] 刘京平,林有坤,何钠. 首诊系统性红斑狼疮住院患者 ANA、抗 ds-DNA 与病情活动的研究[J]. 中国皮肤性病学杂志,2008,22(1):26-28.

(收稿日期:2010-12-14)