

舒文秀和陈燕<sup>[3]</sup>曾报道,在急性杂合性白血病中,CD34 表达阳性率高达 81.3%。本研究结果显示,CD34 和 HAL-DR 在 HAL 和 M0 高表达,提示 HAL 与 M0 发生白血病早,细胞分化差,携带干、祖细胞标志的机会增多;其他 AML 亚型 CD34 和 HAL-DR 表达明显低于前二者,M3 低表达(CD34)或不表达(HLA-DR),表明 CD34 和 HAL-DR 在 AML 中的表达与细胞分化程度相关。

屈晨雪等<sup>[4]</sup>的研究表明 CD34 和 HLA-DR 是 AML 患者低 CR 的风险因素,但也有一些研究认为 CD34<sup>+</sup> 和 CD34<sup>-</sup> 患者 CR 率并无明显差异<sup>[5]</sup>。本组病例显示,AML 缓解组患者 HLA-DR 的表达在 AML 死亡组明显高于缓解组( $P < 0.05$ ),而 CD34 表达平均水平低于未缓解组和死亡组,但统计分析无显著性差异,CD34 对 AML 患者的影响不同于前者而与后者一致,这种差异可能与病例选择有关。CD34 和 HLA-DR 表达对 ALL 患者影响的报道较少,本组研究显示 ALL 死亡组 CD34 和 HLA-DR 表达阳性率和平均水平均高于缓解组和未缓解组,且 CD34 的表达缓解组和死亡组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明 CD34 的表达也是 ALL 患者的重要风险因素。

CD38 是慢性淋巴细胞白血病患者的独立风险因素已逐渐被肯定<sup>[6]</sup>,对于 AML 患者,一些研究认为 CD38 表达对临床化疗疗效判断无明显指导意义<sup>[7]</sup>,但对于 ALL 患者的报道较少。本组 AML 病例缓解组、未缓解组以及死亡组 CD38 表达水平基本相似,差异无统计学意义,但 T-ALL 中 CD38 表达水平高于其他各型 AL,ALL 缓解组和死亡组比较,CD38 表达水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示 CD38 的表达对于 ALL 患者判断预后有一定的指导作用。

本文还观察分析了患者 HB、WBC、PLT 以及初诊时骨髓白血病细胞平均水平,显示初诊时骨髓白血病细胞水平将影响 AML 患者疗效。一些报道认为患者初诊时 WBC 是 AL 患者预后的风险因素<sup>[4]</sup>,但本组 AL 缓解组 WBC 水平低于未缓解

组和死亡组患者,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),可能与病例选择有关。

综上所述,CD34、CD38 和 HLA-DR 表达与 AL 发病及患者转归密切相关。高表达的患者 CR 低,死亡率高,可作为 AL 的独立预后指标。检测 AL 患者干/祖细胞抗原表达,能较为准确客观地反映白血病细胞生物学特征,结合 WBC、PLT、Hb、初诊时骨髓白血病细胞水平等综合分析,能更好地为患者选择合理化治疗方案提供依据。

参考文献

- [1] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京:科学出版社,1998:168-184.
- [2] 张宏,梁建英,李军,等. 71 例急性白血病免疫表型特征分析及意义[J]. 白血病·淋巴瘤,2004,13(2):79-81.
- [3] 舒文秀,陈燕. 急性淋巴细胞白血病免疫分型的特点及其临床意义[J]. 临床血液学杂志,2005,18(5):103-106.
- [4] 屈晨雪,王建中,汪润,等. 急性髓系白血病患者 131 例免疫表型与预后的相关性分析[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(3):292-296.
- [5] Bradstock K, Matthews J, Benson E, et al. Prognostic value of immunophenotyping in acute myeloid leukemia. Australian leukaemia study group [J]. Blood, 1994, 84(4):1220-1225.
- [6] 吴雨洁,李建勇,范磊,等. 分化抗原簇 CD38 在慢性淋巴细胞白血病 T 淋巴细胞中的表达研究[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(10):1153-1156.
- [7] 李和兰,陈钰. 急性髓系白血病 CD34 和 CD38 抗原表达及其临床意义[J]. 临床血液学杂志,2006,19(3):166-167.

(收稿日期:2011-05-29)

• 临床研究 •

# 同型半胱氨酸 C 反应蛋白 尿清蛋白排泄率对急性冠脉综合症的诊断价值

郭建利(山西省襄垣县潞安集团总医院检验科 046204)

**【摘要】 目的** 探讨同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、清晨尿微量清蛋白(mAlb)/肌酐(Cr)浓度比值(尿清蛋白排泄率 ACR)在急性冠脉综合征(ACS)患者中的临床意义。**方法** 选取 60 例 ACS 患者为观察组和健康成人 40 例为对照组,其中观察组分为不稳定型心绞痛(UAP)组和急性心肌梗死(AMI)组,分别测定入选者空腹 Hcy、hs-CRP 及晨尿 ACR,比较分析各组间 ACR 与 Hcy、hs-CRP 的相关性。**结果** ACS 患者 ACR 与 Hcy 及 hs-CRP 呈正相关( $P < 0.01$ ),ACS 患者 Hcy、hs-CRP、ACR 水平明显高于健康对照组( $P < 0.01$ )。**结论** 检测 Hcy、hs-CRP、ACR 水平对临床识别冠状动脉粥样硬化的稳定性、鉴别有心血管危险因素胸痛患者是否为 ACS 有一定的临床价值。

**【关键词】** 冠脉综合征; 同型半胱氨酸; 尿微量清蛋白/肌酐比值

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.038 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)20-2504-03

近年来,同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)作为心脑血管疾病的独立危险因素已经受到较广泛的关注,Hcy、hs-CRP 浓度增加与心脑血管病发生的危险程度呈正相关。尿微量清蛋白(mAlb)是指尿中清蛋白排泄率(ACR)每分钟超过 20 μg 或 24 h 超过 30 mg,用常规方法无法检出。

mAlb 的研究也逐渐受到人们的重视。大量研究已证明尿 mAlb 阳性是肾损伤尤其是肾小球损伤的早期标志,其排出量的多少与肾小球基底膜损伤的程度呈正相关,微量清蛋白尿可作为一项评价内皮功能不全以及动脉粥样硬化的可靠指标。ACR 可以通过尿清蛋白与尿肌酐计算而得,尿清蛋白/肌酐浓

度比值 (ACR) 的检测方法快速方便, 并且与 24 h 尿清蛋白排泄率有良好的相关性<sup>[1]</sup>。作者旨在探讨晨尿 ACR、Hcy、hs-CRP 在急性冠脉综合征 (ACS) 患者中的临床意义。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机选取 2010 年 3~12 月在本院心内科住院的 ACS 患者 60 例作为观察组, 其中男 37 例, 女 23 例, 年龄 37~79 岁, 平均 58.8 岁。ACS 的诊断标准按美国心脏病学会 (ACC) 和美国心脏病协会 (AHA) 制定的标准<sup>[1]</sup>, 所有患者均有阵发性或持续性心前区疼痛, 依据临床表现、心电图、心肌酶学及肌钙蛋白检查诊断为不稳定型心绞痛 (UAP) 或急性心肌梗死 (AMI, 包括非 ST 段抬高 AMI 和 ST 段抬高 AMI), 并将观察组分为 UAP 和 AMI 两组, 其中 UAP 组 32 例, 男 19 例, 女 13 例, 年龄 36~81 岁, 平均 58.5 岁; AMI 组 28 例, 男 18 例, 女 10 例, 年龄 38~77 岁, 平均 58.2 岁。UAP 组与 AMI 组在年龄、性别、吸烟、体质指数、血压、血脂、血糖等方面差异均无显著性。另选取在本院体检中心进行健康体检的健康成人 40 例为对照组, 其中男 22 例, 女 18 例, 年龄 34~70 岁, 平均 59.1 岁。所有研究对象均除外恶性肿瘤、肝肾功能异常、未控制的高血压、糖尿病等。

**1.2 研究方法** 所有入选患者参照 ACS 常规检查外, 加送检同型半胱氨酸 (Hcy)、hs-CRP、晨尿尿 mAlb/肌酐 (Cr)。Hcy 采用循环酶法检测, 尿 mAlb 测定采用免疫浊度法, 尿 Cr 用酶法测定, 并算出 ACR, hs-CRP 采用免疫比浊法, 均用罗氏 P800 全自动生化分析仪检测。晨尿 ACR 在 30~300 mg/g 者定义为微量清蛋白尿, 晨尿 ACR < 30 mg/g 者定义为正常。

**1.3 统计学方法** 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用统计资料 *t* 检验。

## 2 结果

**2.1 各組间 ACR 与 Hcy、hs-CRP 水平比较** 见表 1。

表 1 各組间 ACR 与 Hcy、hs-CRP 水平比较

组别	n	Hcy(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)	ACR(mg/g)
对照组	40	10.5 ± 1.2	1.34 ± 0.6	26.4 ± 2.6
UAP 组	32	14.8 ± 1.8	2.87 ± 1.08	29.8 ± 3.0
AMI 组	28	15.2 ± 2.0	3.33 ± 1.34	32.2 ± 4.1

从表中结果可以看出, UAP 组、AMI 组和对照组相比, 血浆中 Hcy、hs-CRP、ACR 水平明显高于对照组, 且与对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。Hcy、hs-CRP、ACR 异常检出率比较 AMI 组 Hcy、Hs-CRP、ACR 水平与 UAP 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

Hcy 又称高半胱氨酸, 是蛋氨酸代谢过程中产生的一种含硫氨基酸。国内外学者研究认为 Hcy 血症可能是动脉粥样硬化的一个重要危险因素, 与冠心病、外周血管疾病及脑血管病密切相关, 是独立于高血压、糖尿病、吸烟与胆固醇等的危险因素, Hcy 水平与动脉粥样硬化程度呈正相关, 冠心病危险性的 10%、心肌梗死 7% 均与高 Hcy 血症有关。多因素分析结果显示, Hcy 在 ACS 发病过程中的作用是独立于其他危险因素之外的, 即使调整了其他因素, Hcy 对 ACS 的危险性仍高, 这与国内外的报道一致<sup>[2-3]</sup>。因此认为, 高 Hcy 血症可导致冠心病患者病变不稳定, 可能是促使急性冠脉病变发生的重要因素。Hcy 可以导致冠心病的机制是复杂的, 可能有以下几方面: Hcy 可以使脂质磷酸化, 激活蛋白激酶 C, 促进 C-fos 和 C-myb

基因在血管内皮平滑肌细胞表达, 使内皮细胞和平滑肌细胞增生, 而且这种变化呈正性相关; Hcy 释放入血后, 主要以具有高反应性的氧化形式存在, 即半胱氨酸硫内酯, 后者可以与低密度脂蛋白 (LDL) 的载脂蛋白 B 的游离氨基酸形成肽键半胱氨酸, 导致细胞摄取并凝集 LDL 与胆固醇沉着。另外, Hcy 可以对 LDL 进行氧化修饰, 进而使后者直接损伤内皮, 使内皮功能下降, 造成冠心病的发生和发展。Hcy 还可以与 Lp 共同作用于血管内皮细胞, 促进动脉粥样硬化斑块的形成; Hcy 可以影响凝血纤溶系统。通过促进内皮细胞介导的凝血过程, 加速血栓的形成; Hcy 可以促使氧自由基的形成, 直接损伤血管内皮细胞。说明 Hcy 可能是冠心病发病的一个独立危险因素。

CRP 由肝细胞合成, 人的 CRP 相对分子质量为  $118 \times 10^3$ , 由 5 个相同的亚单位以非共价键聚集形成环状对称五聚体, 在血清、脑脊液、关节滑膜液、羊水、胸腹腔积液和水疱液内均可被检测。CRP 不能穿过胎盘, 在健康人血清中 CRP 含量极微。CRP 为急性时相蛋白, 在感染发生后 6~8 h 开始升高, 24~48 h 达到高峰。临床上 CRP 已应用于自身免疫性及感染性疾病的诊断和监测。也是预测 ACS 患者、稳定型和不稳定型心绞痛及支架置入患者未来事件的因子。目前 CRP 的测定不仅能定量而且能达到微量快速。检测 hs-CRP 方法的引入, CRP 不仅可作为一种急性炎症反应的标记物, 而且可区别在正常范围内低程度炎症反应中 CRP 的水平。hs-CRP 分析的预后价值, 首先在急性局部缺血和不稳定心绞痛的患者中提出的。hs-CRP 是 ACS 的预后指标, ECTA 研究组的资料显示, UAP 患者, hs-CRP 浓度每升高一个标准差, 非致命性心肌梗死或心性猝死的相对危险增加 45%, 几个大样本的前瞻性研究报道, 血浆 hs-CRP 基线水平增高的健康人, 将来发生心血管疾病的危险性显著升高。hs-CRP 已被证实是由慢性炎症引发心血管疾病的独立危险因素, 可帮助医生和患者提前 6 年或更早地预知可能发重心血管疾病的意外。

清蛋白是体内体液中所占比例最多的一种蛋白质, 其相对分子质量为  $616 \times 10^3$ , 且又是能通过肾小球滤过膜最小的一种蛋白质, 其滤过的清蛋白在近曲肾小管几乎被完全重吸收, 故正常情况下尿中是无法检测到清蛋白的, 但在某些病理状态下尿中可以检测到清蛋白。目前越来越多的研究提示, 微量清蛋白尿常与肥胖、高血压、高尿酸血症、血脂代谢紊乱和高血糖状态共同存在, 而这些都是冠心病的危险因素。Diercks 等<sup>[4]</sup>发现, 微量清蛋白尿与静息心电图缺血改变相关, 提示微量清蛋白尿可能与冠心病发病有关。张赛丹等<sup>[5]</sup>研究发现, 冠心病患者尿 ACR 显著高于非冠心病患者, 且与冠状动脉狭窄严重程度呈正相关, ACR 升高者中冠心病发生率明显高于 ACR 正常者, ACR 升高者冠心病危险因素个数显著高于 ACR 正常者。尿微量 ACR 增高可能反映多种冠心病危险因素的聚集, 也许正因为多种危险因素聚集才导致了 ACR 增高和冠心病发病。

本研究显示, ACS 患者 ACR 与 Hcy 及 hs-CRP 有明显的正相关, ACS 患者 ACR、Hcy、hs-CRP 水平明显高于对照组, 可作为 ACS 患者的危险因素之一, 并可能作为预测冠心病患者斑块破裂的独立因素和早期识别斑块易损性的重要标志物。所以, 检测 ACR、Hcy、hs-CRP 水平对临床诊断与鉴别诊断 ACS 及 ACS 预后有一定的临床价值。

### 参考文献

[1] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA

Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of American College of cardiology/American Heart Association Task Force on Rpractice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(3):970-1062.

[2] Obaidi AL, Stubbs P, Amersey R, et al. Acute and onvalent changes in plasma homocysteine concentrations in acute coronary syndromes [J]. Heart, 2001, 85(4):380-384.

[3] 薛莉, 陈树兰, 张建荣. 高同型半胱氨酸血症对急性冠状动脉综合征的作用及机制探讨[J]. 中国循环杂志, 2002,

17(3):183-185.

[4] Diercks GF, van Boven AJ, Hillege HL, et al. Microalbuminuria is independently associated with ischaemic electrocardiographic abnormalities in a large non-diabetic population. The PREVEND (Prevention of REnal and Vascular ENdstage Disease) study [J]. Eur Heart J, 2000, 21(23):1922-1927.

[5] 张赛丹, 廖旺, 张盛玲, 等. 微量清蛋白尿与冠脉狭窄程度相关性研究[J]. 医学临床研究, 2004, 21(5):492-494.

(收稿日期:2011-05-11)

• 临床研究 •

# 高分辨蛋白电泳在诊断早期多发性骨髓瘤中的临床应用

孙 静(新疆维吾尔自治区阿克苏农一师医院检验科 843000)

**【摘要】 目的** 利用高分辨蛋白电泳分析仪检测球蛋白区带的多样性变化,观察与多发性骨髓瘤(MM)之间的关系。**方法** 对 83 605 例血清蛋白电泳的检测结果进行回顾性分析,对球蛋白区带单克隆升高的患者全部进行病案调查。**结果** 在球蛋白区带单克隆显著升高的 MM 患者病例中,同一患者早期球蛋白区带轻度单克隆升高,随着时间不断延续 M 蛋白的含量不断增加。**结论** 高分辨蛋白电泳可动态观察到球蛋白各区带单克隆变化的情况,尤其对 MM 患者的早期诊断有重要作用。

**【关键词】** 多发性骨髓瘤; 高分辨蛋白电泳; 单克隆; 球蛋白; M 蛋白

**DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.039 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)20-2506-02**

目前随着我国人口进入老龄化,多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)有逐渐增加的趋势。由于 MM 分型多,临床表现复杂多样,早期骨髓和骨质又多无改变,即使在中、晚期也不一定一次就能找到骨髓瘤细胞,骨髓浆细胞数量小于 15%时,本周蛋白特异性和敏感性较差,这对 MM 的早期诊断带来一定困难。高分辨蛋白电泳仪是分离蛋白质最简单有效的方法,图谱、区带清晰、分辨率高、重复性好。本文回顾性分析了本院 83 605 例血清蛋白电泳的资料,对球蛋白区带单克隆升高的结果进行分析总结,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2004 年 5 月至 2010 年 5 月间本院住院患者 83 605 份血清蛋白电泳的检查资料,对球蛋白区带呈单克隆升高的患者进行病案调查分析。

**1.2 仪器** 法国 Sebia 公司的 HYDRASYS 型全自动蛋白电泳仪,Sebia 公司配套使用的高密度扫描仪及配套的计算机扫描软件系统。

**1.3 试剂** 琼脂糖凝胶板、染液、加样梳均为 Sebia 公司配套提供(原装),脱色液为 0.6 g/L 的柠檬酸(自配)。

**1.4 方法** 取血清 10 μL 加入加样梳孔内,经电泳、染色、脱色、烘干、扫描,最后得出蛋白区带、图谱及百分含量。

## 2 结 果

**2.1** 在 83 605 例血清蛋白电泳患者中,从 α<sub>2</sub> 到 γ 球蛋白区带单克隆升高的患者 108 例,其中轻度升高 73 例,显著升高 35 例。球蛋白单克隆升高主要在 γ 区共 76 例占 70.37%,其他区球蛋白变化详见表 1。

**2.2** 在 35 例球蛋白区带单克隆显著升高(即 M 蛋白)的资料中显示,临床确诊为 MM 的患者 19 例,占 54.29%,诊断为其

他疾病的 16 例占 45.71%。在 19 例 MM 的患者中,有 15 例患者电泳的 M 蛋白在 γ 区,占 78.95%,3 例在 β-γ 融合区,占 15.79%,1 例在 β 区,占 5.26%。

表 1 108 例患者球蛋白区带单克隆升高在电泳中的分布[n(%)]

区带名称	α <sub>2</sub>	β	β-γ	γ	合计
轻度升高	7(6.48)	12(11.11)	3(2.78)	51(47.22)	73(67.59)
显著升高	0(0.00)	8(7.41)	2(1.85)	25(23.15)	35(32.41)
合计	7(6.48)	20(18.52)	5(4.63)	76(70.37)	108(100.00)

**2.3** 在 19 例 MM 患者中,有 6 例多次住院的患者,临床诊断为急性呼吸道感染和结缔组织病等,他们第一次的电泳图谱就有变化,在 γ 区带有狭窄而浓缩较小的集中带,但未能引起临床重视,没有做进一步检查和随访,随着病程的发展 γ 区球蛋白在不断的升高,错过了早期诊断治疗 MM 的时机,患者大多在诊断后半年左右死亡,生存期较短。

## 3 讨 论

**3.1** M 区带是由于 M 蛋白的化学结构均一,在血清或尿蛋白电泳区带的 α<sub>2</sub>-γ 区,呈狭窄而浓缩的集中带、为高而尖型,目前国内外均采用血清或尿蛋白电泳方法对 M 蛋白的存在和其量的水平来诊断 MM [1]。MM 是一种进行性的恶性肿瘤性疾病,骨髓浆细胞瘤和一株完整性的单克隆免疫球蛋白或 Bence Jones 蛋白质(游离的单克隆性 κ 或 λ 轻链)过度增生,从而导致多发性溶骨性损害,高钙血症、贫血、肾脏损害,对细菌性感染的易感性增高,反复发生呼吸道感染等 [2]。本研究结果显示, M 蛋白主要分布在 γ 区带占 70.37%,这与国内报道的