

- [4] 王琳,吴艺玲,脱森,等.关节腔注射 A 型肉毒毒素治疗卒中后肩痛的疗效观察[J].中国康复医学杂志,2017,32(1):48-52.
- [5] 章翔.脑卒中诊断治疗学[M].北京:人民军医出版社,2002:23-25.
- [6] 孙兵,车晓明.视觉模拟评分法(VAS)[J].中华神经外科杂志,2012,28(6):645.
- [7] 桑德春,纪树荣,张纓,等.Fugl-Meyer 量表在社区脑卒中康复疗效评定中的应用[J].中国康复医学杂志,2007,22(3):264-265.
- [8] HERNÁNDEZ-ORTÍZ A R, PONCE-LUCENO R, SÁEZ-SÁNCHEZ C, et al. Changes in muscle tone, function, and pain in the chronic hemiparetic shoulder after dry needling within or outside trigger points in stroke patients: a crossover randomized clinical trial[J]. Pain Med, 2020,21(11):2939-2947.
- [9] 张海远,王倩,刘超.超声引导下肩关节腔内注射联合康复治疗偏瘫后肩痛的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2019,41(1):53-55.
- [10] 郑志宏,邓小蕾,黄亿彩.电刺激定位下注射 A 型肉毒毒素联合物理治疗脑性瘫痪患儿踝趾屈肌群痉挛的临床价值分析[J].解放军医药杂志,2020,32(6):46-50.
- [11] 余爱军,代雄,施加林.关节腔注射 A 型肉毒毒素与类固醇治疗脑卒中后肩痛的疗效比较[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(23):4083-4086.
- [12] 胡亚妮,陶科,郭爱红.不同剂量 A 型肉毒毒素肌注对脑卒中后肌痉挛患者肌力和步行功能的影响[J].临床和实验医学杂志,2020,19(3):292-295.
- [13] 徐光青,兰月,赵江莉,等.A 型肉毒毒素联合利多卡因注射治疗对脑卒中患者踝关节稳定性和步态的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2015,37(11):821-825.
- [14] 徐光青,兰月,赵江莉,等.A 型肉毒毒素溶于利多卡因或生理盐水治疗脑卒中患者上肢痉挛的对照研究[J].中国康复医学杂志,2015,30(3):237-241.
- [15] 史小娟,初晓,王琳,等.A 型肉毒毒素在神经病理性疼痛中的治疗作用及机制的研究进展[J].中国康复医学杂志,2020,35(9):1130-1135.

(收稿日期:2021-07-12 修回日期:2022-01-08)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.08.026

多发性骨髓瘤患者骨髓活检组织中 IL-8、CD56 的表达及临床意义

黄裕林

重庆市开州区人民医院检验科,重庆 405400

摘要:目的 探讨多发性骨髓瘤(MM)患者活检骨髓组织中白细胞介素-8(IL-8)、CD56 的表达及临床意义。方法 选取 2019 年 1 月至 2021 年 5 月该院收治的 67 例 MM 患者作为 MM 组,另选取同期于本院就诊的 35 例骨髓象检查正常的患者作为对照组。收集 2 组患者的骨髓组织作为检测标本,采用免疫组织化学法检测 2 组骨髓组织中 IL-8、CD56 的表达情况,分析其与 MM 临床特征的关系,并采用 ROC 曲线分析 IL-8、CD56 对 MM 的诊断效能。结果 与对照组比较,MM 组骨髓组织中 IL-8 和 CD56 的阳性表达率明显更高($P < 0.05$)。Durie-Salmon(D-S)分期为Ⅱ期和Ⅲ期的 MM 患者骨髓组织中 IL-8、CD56 的阳性表达率高于Ⅰ期($P < 0.05$);Ⅲ期 MM 患者骨髓组织中 IL-8 的阳性表达率高于Ⅱ期,但差异无统计学意义($P > 0.05$);Ⅲ期 MM 患者骨髓组织中 CD56 的阳性表达率高于Ⅱ期($P < 0.05$)。IL-8 诊断 MM 的曲线下面积(AUC)为 0.788(95%CI: 0.621~0.907, $P < 0.05$),灵敏度为 87.43%,特异度为 80.15%;CD56 诊断 MM 的 AUC 为 0.754(95%CI: 0.596~0.879, $P < 0.05$),灵敏度为 85.03%,特异度为 77.93%;IL-8 和 CD56 联合诊断 MM 的 AUC 为 0.836(95%CI: 0.711~0.953, $P < 0.05$),灵敏度为 91.14%,特异度为 83.29%。结论 MM 患者骨髓组织中 IL-8、CD56 的阳性表达率较高,且其表达与 MM 临床分期有关,IL-8 和 CD56 联合检测可用于临床 MM 的临床诊断。

关键词:多发性骨髓瘤; 骨髓活检; IL-8; CD56; 表达; 临床意义

中图分类号:R733.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)08-1112-04

多发性骨髓瘤(MM)为恶性血液系统疾病,其临床发病机制主要与骨髓微环境、DNA 甲基化、基因突变等有关^[1]。近年来,随着 MM 新兴疗法的临床运用,该类患者的生存率得到显著提高,但该病仍难以治愈^[2]。因此,寻找其早期诊断标志物意义重大。目前,临床对于 MM 的诊断主要依据骨髓细胞检验、血清指标检验联合影像学检查^[3]。有研究显示,CD56 可介导骨髓瘤细胞的黏附,其在浆细胞上呈高表

达^[4]。另有研究报道,白细胞介素-8(IL-8)能够促进肿瘤进展,其可诱导血管生成^[5]。为进一步探讨 IL-8、CD56 与 MM 的关系,本文对 67 例 MM 患者进行了研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2021 年 5 月本院收治的 67 例 MM 患者作为 MM 组。纳入标准:均为初发病例,经骨髓形态学、X 线、免疫球蛋白(Ig)检

查,符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015 年修订)》^[6]中的诊断标准。排除标准:合并自身免疫性疾病、严重感染性疾病、其他恶性肿瘤及近期接受化疗治疗等患者。MM 组中男 41 例,女 26 例;年龄 46~73 岁,平均(55.26±3.54)岁;Durie-Salmon(D-S)分期^[7]:I 期 17 例,II 期 38 例,III 期 12 例。另选取同期于本院就诊的 35 例骨髓象检查正常的患者作为对照组,其中男 18 例,女 17 例;年龄 43~75 岁,平均(56.15±2.89)岁。2 组性别构成、年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 收集 2 组骨髓组织,经石蜡包埋备用,应用免疫组织化学法检测标本中 IL-8、CD56 的表达。具体操作步骤:(1)将骨髓切片脱蜡后水化,经温室孵育 15 min 后,采用磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗骨髓切片 3 次,每次 2 min,滴加一抗(兔抗人 IL-8 单抗、鼠抗人 CD56 单抗),于 37℃孵育 2 h;(2)用吸水纸擦干切片后滴加聚合物辅助剂,于室温下孵育 20 min;(3)滴加辣根酶标记的二抗(羊抗兔 IgG),于室温下孵育 20 min,采用 PBS 冲洗骨髓切片 3 次,每次 2 min,经二氨基联苯胺染色后清洗切片;(4)经苏木精复染、脱水、封固后,于显微镜下进行观察。

1.3 评价标准^[8] 随机选取 10 个高倍视野($\times 400$)进行观察,每个视野计数 100 个细胞。细胞阳性表达评分:阳性细胞占比 $<10\%$ 计 0 分,阳性细胞占比 $10\% \sim 25\%$ 计 1 分,阳性细胞占比 $>25\% \sim 50\%$ 计 2 分,阳性细胞占比 $>50\%$ 计 3 分。细胞染色强度评分:无染色计 0 分,呈淡黄色计 1 分,呈黄色或棕黄色计 2 分,呈棕褐色计 3 分。以细胞阳性表达评分与细胞染色强度评分之和为总分,总分 ≤ 1 分为阴性(-),总分 2~3 分为弱阳性(+),总分 4~5 分为中强阳性(++) ,总分 ≥ 6 分为强阳性(+++)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用 t 检验;计数资料以频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),分析 IL-8 和 CD56 对 MM 的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组骨髓组织中 IL-8、CD56 表达情况比较 与对照组比较,MM 组骨髓组织中 IL-8 和 CD56 的阳性表达率明显更高($P<0.05$),见表 1。

表 1 2 组骨髓组织中 IL-8、CD56 表达情况[n(%)]

组别	<i>n</i>	IL-8 阳性	CD56 阳性
MM 组	67	32(47.76)	29(43.28)
对照组	35	5(14.29)	4(11.43)
χ^2		11.145	9.254
<i>P</i>		<0.001	0.002

2.2 IL-8、CD56 阳性表达率与 MM 患者临床特征的关系 不同年龄、性别及疾病分型的 MM 患者骨髓组织中 IL-8、CD56 的阳性表达率差异无统计学意义($P>0.05$);不同 D-S 分期的 MM 患者骨髓组织中 IL-8、CD56 的阳性表达率差异有统计学意义($P<0.05$),其中,D-S 分期为 II 期和 III 期的 MM 患者骨髓组织中 IL-8、CD56 的阳性表达率高于 I 期($\chi^2_{IL-8} = 6.757, 5.248, P_{IL-8} = 0.009, 0.022; \chi^2_{CD56} = 4.283, 12.050, P_{CD56} = 0.038, <0.001$),III 期 MM 患者骨髓组织中 IL-8 的阳性表达率高于 II 期,但差异无统计学意义($\chi^2_{IL-8} = 0.131, P_{IL-8} = 0.717$),III 期 MM 患者骨髓组织中 CD56 的阳性表达率高于 II 期($\chi^2_{CD56} = 4.332, P_{CD56} = 0.037$),见表 2。

表 2 IL-8、CD56 与 MM 患者临床特征的关系

临床特征	<i>n</i>	IL-8			CD56		
		阳性[n(%)]	χ^2	<i>P</i>	阳性[n(%)]	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)			0.280	0.597		1.804	0.179
<60	43	19(44.19)			16(37.21)		
≥ 60	24	13(54.17)			13(54.17)		
性别			2.145	0.143		0.016	0.898
男	41	23(56.10)			18(43.90)		
女	26	9(34.62)			11(42.31)		
疾病分型			1.678	0.195		0.333	0.564
IgA 型	13	7(53.85)			6(46.15)		
IgD 型	4	3(75.00)			2(50.00)		
IgG 型	39	17(43.59)			17(43.59)		
轻链型	11	5(45.45)			4(36.36)		
D-S 分期			8.755	0.006		14.753	<0.001
I 期	17	3(17.65)			2(11.76)		
II 期	38	21(55.26)			17(44.74)		
III 期	12	8(66.67)			10(83.33)		

2.3 IL-8 和 CD56 对 MM 的诊断效能 根据浆细胞表面免疫表型表达情况对 MM 进行诊断,以 1-特异度为横坐标,以灵敏度为纵坐标,绘制 IL-8 及 CD56 诊断 MM 的 ROC 曲线,结果显示,IL-8 单独检测诊断 MM 的 AUC 为 0.788(95%CI:0.621~0.907, $P=0.027$),灵敏度为 87.43%,特异度为 80.15%;CD56 单独检测诊断 MM 的 AUC 为 0.754(95%CI:0.596~0.879, $P=0.041$),灵敏度为 85.03%,特异度为 77.93%;IL-8 和 CD56 联合检测诊断 MM 的 AUC 为 0.836(95%CI:0.711~0.953, $P=0.008$),灵敏度为 91.14%,特异度为 83.29%,见图 1。

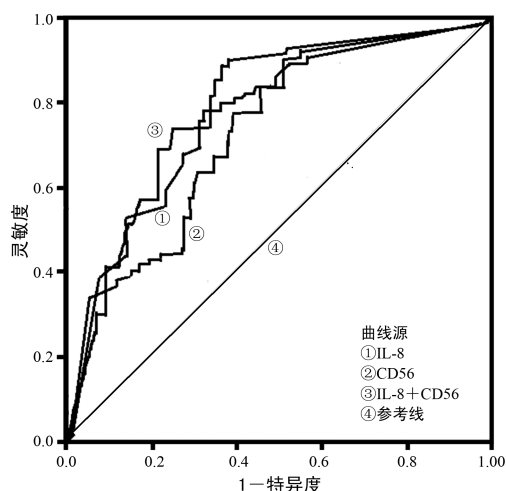


图 1 IL-8、CD56 单独及联合诊断 MM 的 ROC 曲线

3 讨 论

MM 患者常伴发肾功能异常、骨骼受损、免疫功能低下等症状,目前,临床对于该病的治疗,虽可改善患者预后,但完全治愈较为困难^[9]。临床资料显示,MM 患者存在 B、T 细胞免疫缺陷,尤其是在 B 细胞向浆细胞分化过程中,存在细胞膜表面 Ig、表面抗原大量丢失现象^[10]。CD56 为跨膜 Ig,其在细胞的生长、迁移过程中发挥重要作用^[11]。有研究报道,CD56 在 MM 肿瘤细胞中表达水平较高,可能成为髓外病变的预测指标^[12]。IL-8 为炎症趋化因子,临床资料显示,IL-8 表达于 MM 患者骨髓基质细胞中,可诱导骨髓瘤细胞趋化^[13]。

本研究发现,与对照组比较,MM 组骨髓组织中 IL-8 和 CD56 的阳性表达率明显更高($P<0.05$),提示 IL-8 和 CD56 在 MM 患者骨髓组织中呈高表达。通过分析 IL-8 和 CD56 与 MM 患者临床特征关系,本研究发现,不同 D-S 分期的 MM 患者骨髓组中 IL-8、CD56 的阳性表达率不同,Ⅱ期和Ⅲ期 MM 患者骨髓组织中 IL-8、CD56 的阳性表达率均高于Ⅰ期($P<0.05$),Ⅲ期 MM 患者骨髓组织中 CD56 的阳性表达率高于Ⅱ期($P<0.05$),提示骨髓组织中 IL-8、CD56 阳性表达率随 MM 的 D-S 分期增高而升高。分析其机制可能为:(1)IL-8 可能通过影响骨髓瘤浆细胞增殖及骨髓环境,刺激浆细胞繁殖、迁移;(2)CD56 可能

在骨髓瘤细胞分化过程中脱落,致使骨髓瘤细胞与基质细胞不能黏附,骨髓瘤细胞进入血浆,致骨髓瘤细胞转移。陈思衍等^[14]研究发现,MM 患者骨髓组织中 IL-8 的阳性表达率较高,且骨髓瘤分期越高,IL-8 阳性表达率越高。张彩霞等^[15]研究报道,CD56 在 MM 细胞表面呈阳性表达。孙欢等^[16]研究发现,CD56 的表达与 MM 患者临床分期有关。以上研究结果提示,IL-8 和 CD56 对评估 MM 的病情变化、临床分期等具有一定参考价值。

本研究显示,IL-8 和 CD56 联合检测诊断 MM 的 AUC 为 0.836,高于 IL-8、CD56 单独检测诊断 MM 的 0.788、0.754,提示 IL-8 和 CD56 联合检测诊断 MM 的效能更高,IL-8、CD56 可作为 MM 的临床诊断评价指标。黄焱等^[17]研究报道,CD56 与 MM 的免疫特征、临床分期有关,其可作为评价 MM Ig 分型的指标。

综上所述,MM 患者骨髓组织中 IL-8、CD56 的阳性表达率较高,且其表达与 MM 的 D-S 分期有关,IL-8 和 CD56 联合检测可用于 MM 的临床诊断。

参考文献

- [1] CHALOPIN T, VALLET N, THEISEN O, et al. No survival improvement in patients with high-risk multiple myeloma harbouring del(17p) and/or t(4;14) over the two past decades[J]. Br J Haematol, 2021, 194(3): 635-638.
- [2] JUNG Y Y, HA I J, UM J Y, et al. Fangchinoline diminishes STAT3 activation by stimulating oxidative stress and targeting SHP-1 protein in multiple myeloma model[J]. J Adv Res, 2021, 35(2): 245-257.
- [3] FU Y, ZHU F, MA Z, et al. Physalis alkekengi var. franchetii extracts exert antitumor effects on non-small cell lung cancer and multiple myeloma by inhibiting STAT3 signaling[J]. Onco Targets Ther, 2021, 14(12): 301-314.
- [4] 胡娟娟, 聂淑敏, 高燕, 等. 初诊多发性骨髓瘤患者中性粒细胞与淋巴细胞比值与免疫表型、细胞遗传学的相关性及其对预后的影响[J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(12): 1044-1046.
- [5] 陈娟, 赵璧, 朱娴云. 口腔癌颈淋巴结转移患者乏氧诱导因子、白细胞介素-8 以及 Smad4 表达特征分析[J]. 临床口腔医学杂志, 2020, 36(11): 676-679.
- [6] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(12): 1066-1070.
- [7] LI R, HU Z, CHEN H, et al. Association of growth differentiation factor-15 polymorphisms and growth differentiation factor-15 serum levels with susceptibility to multiple myeloma in a Chinese population[J]. Clin Lab, 2021, 67(1): 941-947.
- [8] 李凯. 流式细胞术检测在多发性骨髓瘤中对骨髓细胞表面免疫表型的鉴别诊断价值[J]. 山西医药杂志, 2020, 49

- (10):1215-1216.
- [9] PENG Y, SONG X, LAN J, et al. Bone marrow stromal cells derived exosomal miR-10a and miR-16 may be involved in progression of patients with multiple myeloma by regulating EPHA8 or IGF1R/CCND1 [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(4):e23447.
- [10] 宗晓葵. T、B 及 NK 细胞亚群在多发性骨髓瘤不同治疗反应中变化的临床意义[D]. 苏州:苏州大学, 2019.
- [11] 梁艳, 伦伟丹, 刘礼平. CD56 在多发性骨髓瘤诊断及分型中的临床应用[J]. *当代医学*, 2019, 25(17):83-85.
- [12] 李高, 黄秀娟, 牛彤, 等. 多发性骨髓瘤肿瘤细胞 CD56 表达与髓外病变和髓外复发的关系[J]. *中国实验血液学杂志*, 2021, 29(2):553-556.
- [13] 庄顺红, 胡慧仙, 何芳, 等. 多发性骨髓瘤患者血清中白细胞介素-6 和白细胞介素-8 水平与患者 Mayo 分层及肾功能损伤的关系[J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(2):210-212.
- [14] 陈思衍, 林霞. IL-8、CXCR4 在多发性骨髓瘤患者骨髓活检组织中的表达及临床价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(3):340-342, 345.
- [15] 张彩霞, 张国君. CD5 在多发性骨髓瘤中的研究进展[J]. *疑难病杂志*, 2020, 19(7):747-749.
- [16] 孙欢, 杜燕, 徐陆忠, 等. CD56、CD117 表达水平与来那度胺治疗多发性骨髓瘤疗效的相关性分析[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(1):72-75.
- [17] 黄焱, 刘焯. CD56、CD117 在多发性骨髓瘤中的表达及其与临床病理特征的相关性[J]. *实用癌症杂志*, 2019, 34(4):530-533.
- (收稿日期:2021-06-18 修回日期:2022-02-24)
- 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.08.027

血糖水平与妊娠期糖尿病孕妇肠道菌群的关系研究

李金艳

延安大学咸阳医院产科, 陕西咸阳 712000

摘要:目的 探讨血糖(FBG)水平与妊娠期糖尿病(GDM)孕妇肠道菌群的关系。方法 选取 2020 年在该院接受治疗的 56 例 GDM 孕妇作为 GDM 组,另选取同期该院体检健康的 56 例孕妇作为对照组,收集孕妇年龄、孕前体质量指数(BMI)、孕次、产次、分娩孕周、新生儿体质量、分娩方式及孕妇既往疾病史、用药史等一般资料,比较 2 组的 FBG、血脂指标[三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、炎症因子[超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 IL-6(IL-6)]、肠道菌群及其 Alpha 多样性(Chao 1 指数、Shannon 指数)。结果 GDM 组孕妇 FBG、TG、TC、LDL-C、hs-CRP、IL-6 水平高于对照组, HDL-C 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。GDM 组孕妇双歧杆菌、乳酸杆菌水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。GDM 组孕妇肠道菌群 Alpha 多样性 Chao 1 指数、Shannon 指数低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。GDM 组孕妇肠道乳酸杆菌和双歧杆菌水平,以及肠道菌群 Alpha 多样性 Chao 1 指数和 Shannon 指数均与 FBG 呈负相关($r = -0.712, -0.632, -0.742, -0.628, P < 0.05$)。结论 GDM 孕妇肠道乳酸杆菌和双歧杆菌水平,以及肠道菌群 Alpha 多样性 Chao 1 指数和 Shannon 指数与 FBG 密切相关。

关键词:血糖; 妊娠期糖尿病; 肠道菌群

中图分类号:R714.256

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)08-1115-03

妊娠期糖尿病(GDM)是一种在妊娠期发生的糖代谢异常疾病,孕妇在妊娠期间体质量增加,血糖水平会逐渐提升,机体易发生胰岛素抵抗现象,随着妊娠进展,上述现象不断加重,若孕妇体内血糖水平增加到机体胰岛素无法负担的程度,即可出现 GDM^[1-2]。近年来随着对肠道菌群研究的逐步深入,有研究结果显示,肠道菌群可能通过调节胰岛素抵抗、慢性炎症和胆汁酸代谢等机制参与糖尿病的发生和发展^[3]。近年来研究表明,糖尿病患者存在一定程度的肠道菌群失调^[4-5]。然而,关于 GDM 孕妇肠道菌群与血糖水平关系的报道较少。本研究以 GDM 孕妇为研究对象,探讨其血糖水平与肠道菌群的相关性,

现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2020 年在本院接受治疗的 56 例 GDM 孕妇作为 GDM 组,另选取同期在本院体检健康的 56 例孕妇作为对照组。采用自制调查量表,收集孕妇年龄、孕前体质量指数(BMI)、孕次、产次、分娩孕周、新生儿体质量、分娩方式及孕妇既往疾病史、用药史等一般资料。纳入标准:(1)GDM 符合《妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)》^[6]中的诊断标准;(2)入组妇女年龄 ≥ 18 岁,均为单胎;(3)孕妇及家属知晓本研究,并签署知情同意书参与本研究。排除标准:(1)不同意参与本研究,或在妊娠前已有糖耐量异常