

- [13] 陈莉莉,陈子林,徐桂花,等. 超声乳化联合人工晶体植入术治疗高度近视的年龄相关性白内障患者远期疗效观察[J]. 山东医药, 2021, 61(24): 93-96.
- [14] 刘刚,王洪亮,贾万程,等. 超声乳化术中联合应用囊袋张力环对不同眼轴长度超高度近视合并白内障患者的临床疗效[J]. 眼科新进展, 2020, 40(5): 439-443.
- [15] 范永琦,申飞,张晨霞,等. 超声乳化白内障摘出联合 CTR 植入治疗高度近视并发白内障[J]. 国际眼科杂志, 2021, 21(9): 1535-1538.

(收稿日期:2022-09-12 修回日期:2022-11-28)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.05.027

血清 SDF-1、DKK1 水平与多发性骨髓瘤病情进展的关系

卢玉华

江西省宜春市人民医院血液科,江西宜春 336000

摘要:目的 分析血清基质衍生因子 1(SDF-1)、Dickkopf-1(DKK1)水平与多发性骨髓瘤(MM)病情进展的关系。方法 选取该院 2018 年 3 月至 2021 年 12 月收治的 MM 患者 78 例为研究组,另选取同期该院健康体检者 78 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测两组研究对象血清 SDF-1、DKK1 水平并进行比较,比较不同临床分期及不同疾病阶段患者血清 SDF-1、DKK1 水平,采用 Spearman 相关分析血清 SDF-1、DKK1 水平与 MM 患者临床分期期间的相关性。结果 与对照组比较,研究组血清 SDF-1、DKK1 水平均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Ⅱ期和Ⅲ期 MM 患者血清 SDF-1、DKK1 水平均高于Ⅰ期患者,Ⅲ期 MM 患者血清 SDF-1、DKK1 水平均高于Ⅱ期患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与缓解期患者比较,初发期、复发期及肾功能不全期患者血清 SDF-1、DKK1 水平均升高;与肾功能不全期患者比较,初发期、复发期患者血清 SDF-1、DKK1 水平均下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 SDF-1、DKK1 水平与 MM 患者临床分期均呈正相关($r = 0.586, 0.294, P < 0.05$)。结论 血清 SDF-1、DKK1 水平与 MM 的发生、发展有关,可将二者作为 MM 病情进展情况的评估指标。

关键词:基质衍生因子 1; Dickkopf-1; 多发性骨髓瘤; 病情进展; 临床分期

中图分类号:R733.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)05-0689-03

多发性骨髓瘤(MM)是一种恶性肿瘤,是由骨髓内浆细胞异常增生导致,具有较高的发病率和病死率^[1]。MM 患者的临床表现包括贫血、骨骼疼痛、感染、出血及肾功能损害等,但一些患者临床症状不明显,多在进行血液相关检查时发现该疾病。MM 如果不采取积极治疗措施,进展期患者可在 6 个月内死亡,严重威胁患者的健康,因此,临床上需要尽早发现该疾病并采取有效的治疗措施。研究发现,血清基质衍生因子 1(SDF-1)与骨代谢相关因子有关^[2]。Dickkopf-1(DKK1)是 Wnt 信号通路中的抑癌因子,与恶性肿瘤骨转移、骨相关病变有密切关系。本研究探讨了血清 SDF-1、DKK1 水平与 MM 病情进展的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2018 年 3 月至 2021 年 12 月收治的 MM 患者 78 例为研究组,其中男 42 例,女 36 例;临床分期:Ⅰ期 26 例,Ⅱ期 26 例,Ⅲ期 26 例;疾病阶段:缓解期 11 例,初发期 29 例,复发期 23 例,肾功能不全期 15 例。纳入标准:(1)符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017 年修订)》中的 MM 相关诊断标准^[3];(2)年龄 > 18 岁;(3)近期末接受过其他治疗。排除标准:(1)合并其他血液疾病;(2)合并严重心功能障碍;(3)合并意识障碍;(4)合并自身免疫性

疾病;(5)合并其他恶性肿瘤。另选取同期本院健康体检者 78 例为对照组。两组性别、年龄、体质量指数(BMI)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经本院医学伦理委员会审批通过,研究对象对本研究均知情同意,并签署知情同意书。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 n/n)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别(男/女)	BMI(kg/m ²)
研究组	78	59.84 ± 6.80	42/36	22.54 ± 2.33
对照组	78	59.23 ± 6.98	40/38	22.67 ± 2.41
<i>t</i> / χ^2		0.504	0.103	0.344
<i>P</i>		0.615	0.748	0.732

1.2 方法 MM 患者于入院次日清晨、健康体检者于体检当日采集空腹肘静脉血 3 mL,抗凝处理后以 4 000 r/min(离心半径 8 cm)离心 10 min,取血清,在 -80 °C 保存待检。采用酶联免疫吸附试验试剂盒检测血清 SDF-1、DKK1 水平。试剂盒购自卡迈舒生物科技有限公司(批号:20061210),操作流程严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,

进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Spearman 相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 SDF-1、DKK1 水平比较 与对照组比较,研究组血清 SDF-1、DKK1 水平均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组血清 SDF-1、DKK1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SDF-1(pg/mL)	DKK1(ng/mL)
研究组	78	0.23±0.09	17.58±8.55
对照组	78	0.11±0.03	6.87±3.56
<i>t</i>		10.658	10.217
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同临床分期 MM 患者血清 SDF-1、DKK1 水平比较 II 期和 III 期 MM 患者血清 SDF-1、DKK1 水平均高于 I 期患者,III 期 MM 患者血清 SDF-1、DKK1 水平均高于 II 期患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 不同临床分期 MM 患者血清 SDF-1、DKK1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

临床分期	<i>n</i>	SDF-1(pg/mL)	DKK1(ng/mL)
I 期	26	0.19±0.05	14.45±4.79
II 期	26	0.24±0.08*	17.98±8.49*
III 期	26	0.32±0.11*#	22.43±10.41*#
<i>F</i>		17.156	6.138
<i>P</i>		<0.001	0.003

注:与 I 期比较,* $P < 0.05$;与 II 期比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 不同疾病阶段 MM 患者血清 SDF-1、DKK1 水平比较 与缓解期患者比较,初发期、复发期及肾功能不全期患者血清 SDF-1、DKK1 水平均升高;与肾功能不全期患者比较,初发期、复发期患者血清 SDF-1、DKK1 水平均下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 不同疾病阶段 MM 患者血清 SDF-1、DKK1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

疾病阶段	<i>n</i>	SDF-1(pg/mL)	DKK1(ng/mL)
初发期	29	0.21±0.06*#	13.51±4.11*#
复发期	23	0.29±0.10*#	16.49±4.58*#
肾功能不全期	15	0.41±0.13*	26.77±8.91*
缓解期	11	0.15±0.03	8.93±3.97
<i>F</i>		23.875	27.624
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与缓解期比较,* $P < 0.05$;与肾功能不全期比较,# $P < 0.05$ 。

2.4 血清 SDF-1、DKK1 水平与 MM 患者临床分期的相关性 血清 SDF-1、DKK1 水平与 MM 患者临床

分期均呈正相关($r = 0.586, 0.294, P < 0.05$)。

3 讨 论

随着社会的发展,我国老龄化日渐加剧,同时 MM 的发病率也在不断上升。MM 是由 B 淋巴细胞起源,以骨髓中聚集大量异常的克隆性增生的浆细胞为主要病变。MM 会引起免疫球蛋白沉积,导致局部骨骼破坏,其发病机制比较复杂,主要与基因突变、DNA 甲基化及骨髓微环境变化有关。MM 的发病机制及临床表现均有较大的个体异质性,若患者患病时间较长,容易出现骨折,甚至压迫神经导致瘫痪。MM 的发病原因主要是骨代谢失衡,骨髓瘤细胞分泌的一些因子可以激活破骨细胞,抑制成骨细胞活性,减少骨生成。寻找更有效、更可靠的分子标志物对 MM 患者病情进展情况进行评价,可为患者后续治疗提供帮助。

近年来研究发现,MM 患者血清 DKK1 水平高于健康者($P < 0.05$)^[4]。在本研究中,研究组血清 SDF-1、DKK1 水平均高于对照组($P < 0.05$),与上述研究结果相符。SDF-1 对骨髓瘤细胞的增殖和转移有着促进作用,其可促进骨髓瘤细胞大量克隆,在骨髓组织中大量生成新生血管,形成骨髓瘤微环境和基质,同时 SDF-1 还可以促进破骨细胞激活相关基因过度表达,进而促进骨吸收。SDF-1 可促进血管内皮生长因子的合成,使生成血管的基因表达上调,激活骨髓源性内皮祖细胞,促进新生血管的形成,上述过程存在于 MM 发展的各个阶段,与疾病的严重程度有关^[5]。DKK1 与骨质破坏、骨吸收增加有关。Wnt 信号通路在 MM 的发生和发展中发挥着重要作用,主要参与 MM 细胞的生长、增殖及转移^[6]。DKK1 具有抑制成骨细胞前体分化的功能,可导致成骨抑制,同时还能促进骨髓瘤细胞存活和生长^[7]。当 DKK1 作为 Wnt 信号通路的抑制因子时将增加破骨细胞形成而引发骨代谢异常。因此,研究 DKK1 能深入挖掘骨细胞前体分化情况及 MM 骨病的形成原因。本研究发现,与 MM I 期患者相比,II 期和 III 期患者血清 SDF-1、DKK1 水平均升高($P < 0.05$),且 III 期患者上述指标水平高于 II 期患者($P < 0.05$),提示随着血清 SDF-1、DKK1 水平不断升高,成骨细胞分化被不断抑制,破骨细胞的活性被不断加强,骨代谢失衡不断加重,骨质吸收增加,形成恶性循环,加快 MM 病情进展。进一步比较不同疾病阶段 MM 患者血清 SDF-1、DKK1 水平,结果显示,与缓解期患者比较,初发期、复发期及肾功能不全期患者血清 SDF-1、DKK1 水平均升高($P < 0.05$);与肾功能不全期患者比较,初发期、复发期患者血清 SDF-1、DKK1 水平均下降($P < 0.05$),表明 MM 病情越严重,血清 SDF-1、DKK1 水平越高,与段丽娟等^[8]的研究结果相符。本研究还分析了血清 SDF-1、DKK1 水平与 MM 病情进展的相关性,结果显示,血清 SDF-1、DKK1 水平与 MM 患者临

床分期均呈正相关 ($P < 0.05$), 提示血清 SDF-1、DKK1 水平与 MM 患者的病情进展有关。

综上所述, 血清 SDF-1、DKK1 水平与 MM 的发生、发展有关, 可将二者作为 MM 病情进展情况的评估指标。但本研究也有不足之处, 由于纳入的样本量较少, 结果可能存在一定偏倚, 结论还需要扩大样本量、开展多中心的临床研究进一步证实。

参考文献

[1] 何天珩, 陈文明. 多发性骨髓瘤细胞免疫治疗研究进展[J]. 白血病·淋巴瘤, 2018, 27(12): 765-768.
 [2] 高大, 苏伊拉, 李慧娉, 等. 基质衍生因子 1 α 及骨保护蛋白表达与多发性骨髓瘤骨病的相关性[J]. 白血病·淋巴瘤, 2018, 27(11): 651-655.
 [3] 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, 等. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2017,

56(11): 866-870.
 [4] 李强, 谢翔, 赵洪国. 多发性骨髓瘤患者血清 Dickkopf-1 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2015, 55(22): 72-73.
 [5] 吴玉姣, 费小明, 叶炜, 等. 白细胞介素 1 β 预处理骨髓间充质干细胞可影响骨髓瘤细胞株干细胞基因及趋化因子受体基因的表达[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(1): 54-59.
 [6] 毛佳慧, 梁照锋, 田伊卿, 等. 不同状态 p53 小鼠骨髓间质干细胞分泌外泌体的差异[J]. 江苏大学学报(医学版), 2017, 27(2): 103-106.
 [7] 林桐, 张启国, 吴鸿雁, 等. 多发性骨髓瘤患者骨髓组织中 NF- κ B/p65 的表达与硼替佐米疗效的关系[J]. 东南大学学报(医学版), 2016, 35(1): 41-45.
 [8] 段丽娟, 李超, 杨如玉. 多发性骨髓瘤患者血清 β_2 -微球蛋白、TNF- α 、CRP 及 IL-6 水平检测[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(5): 1362-1365.

(收稿日期: 2022-09-11 修回日期: 2022-12-19)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.05.028

脂代谢指标在颈动脉 IMT 增厚和斑块形成患者中的表达及意义

李 婷¹, 张 琳^{2 Δ}

1. 西安市中心医院检验科, 陕西西安 710004; 2. 西安市第九医院检验科, 陕西西安 710004

摘要:目的 观察脂代谢指标在颈动脉内膜中层厚度(IMT)增厚和斑块形成患者中的表达及意义。方法 选择 2018 年 1 月至 2020 年 1 月西安市中心医院收治的 89 例颈动脉 IMT 增厚患者作为研究对象, 根据 IMT 检测结果分为单纯 IMT 增厚组 42 例及斑块组 47 例。收集所有患者临床资料, 包括性别、体质量指数(BMI)、年龄、是否吸烟或酗酒, 有无高血压、高血脂或糖尿病。检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)水平。分析 IMT 增厚患者形成斑块的影响因素, 分析 LDL-C、HDL-C 和 sdLDL-C 对 IMT 增厚患者形成斑块的预测价值。结果 多因素 Logistic 回归分析结果显示, BMI ≥ 24.0 kg/m²、年龄 ≥ 60 岁、高血压、高血脂、LDL-C ≥ 4.511 mmol/L、HDL-C ≤ 1.182 mmol/L、sdLDL-C ≥ 1.495 mmol/L 是颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的独立危险因素 ($P < 0.05$)。受试者工作特征曲线分析结果显示, LDL-C、HDL-C、sdLDL-C 预测颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的曲线下面积分别为 0.818、0.834、0.800。结论 肥胖、高龄、高血压、高血脂, 以及 LDL-C、sdLDL-C 水平升高, HDL-C 水平降低是颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的危险因素。临床可通过检测 LDL-C、HDL-C、sdLDL-C 水平对形成颈动脉斑块高风险的患者进行筛查。

关键词: 颈动脉; 内膜中层厚度; 斑块; 小而密低密度脂蛋白胆固醇; 危险因素

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)05-0691-04

随着我国经济的高速增长和居民生活水平的提高, 人们的饮食结构和生活习惯发生了巨大变化, 近些年我国居民的血脂水平呈现明显上升趋势, 血脂异常的发生率也有明显提升^[1-2]。血脂异常是引发颈动脉粥样硬化的危险因素之一, 而颈动脉粥样硬化可能导致脑卒中, 颈动脉内膜中层厚度(IMT)增厚和斑块形成是颈动脉粥样硬化的常见表现^[3-4]。研究显示, 颈动脉 IMT 检查无创且易于操作, 同时具有可重复性, 在临床中应用广泛, 常作为评估冠状动脉粥样硬化或全身动脉早期硬化情况的指标^[5]。颈动脉 IMT

持续增厚, 患者未及时治疗可导致病情加重, 甚至演变为颈动脉斑块。与颈动脉 IMT 增厚相比, 颈动脉斑块还可导致心血管疾病的发生风险升高, 因此颈动脉斑块检查也常用于预测心血管疾病^[6]。本研究探讨了颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的危险因素, 期望为临床防治颈动脉斑块形成提供依据, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月至 2020 年 1 月西安市中心医院收治的 89 例颈动脉 IMT 增厚患者作

Δ 通信作者, E-mail: 305576726@qq.com。