

心肌炎患者血清免疫球蛋白游离轻链检测及其临床意义

华县龙¹, 官喜凤², 陈丽丽³ (广东省韶关市翁源县人民医院 1. 重症医学科; 2. 心内科; 3. 检验科, 广东韶关 512600)

摘要: **目的** 了解心肌炎患者血清免疫球蛋白游离轻链(FLC)水平变化及其临床意义。**方法** 采用免疫速率散射比浊法测定28例心肌炎患者(观察组)、20例健康成年人(对照组)血清FLC水平, 通过ROC曲线法评估FLC对心肌炎的诊断效率, 比较高低FLC水平患者中不良事件发生率。**结果** 观察组 λ 型FLC水平高于对照组, 而 κ/λ 比值低于对照组($P<0.01$)。 κ 、 λ 型FLC及 κ/λ 比值的曲线下面积分别为0.318、0.747、0.153。 κ/λ 比值较高者不良事件少于较低者($P<0.05$), 而高低 κ 、 λ 型FLC水平者中不良事件差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 心肌炎患者血清 λ 型FLC水平增高, κ/λ 比值降低; FLC不宜作为心肌炎诊断指标; κ/λ 比值降低者易发生不良事件。

关键词: 心肌炎; 免疫球蛋白; 游离轻链

中图分类号: R 540.1

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)01-0081-04

Serum levels and clinical significance of immunoglobulin free light chain in myocarditis

HUA Xian-long¹, GUAN Xi-feng², CHEN Li-li³ (1. Intensive Care Unit; 2. Department of Cardiology; 3. Laboratory Department; Wengyuan People's Hospital, Shaoguan 512600, China)

Abstract: **Objective** To investigate the serum levels and clinical significance of immunoglobulin free light chain (FLC) in myocarditis. **Methods** Serum FLC levels were determined by rate scattering immunoturbidimetry in 28 myocarditis patients (observation group) and 20 healthy adults (control group). Their diagnostic values of myocarditis were evaluated using ROC curve. The adverse events were compared between high and low FLC groups. **Results** Compared with control group, λ type was higher, while κ/λ ratio was lower in observation group ($P<0.01$). The area under curve of ROC was 0.318 for κ type, 0.747 for λ type, and 0.153 for κ/λ ratio. The adverse events were less in high κ/λ ratio than in low κ/λ ratio ($P<0.05$), but they were comparable between high and low levels of κ and λ type ($P>0.05$). **Conclusion** There are increased λ type and decreased κ/λ ratio in patients with myocarditis. FLC is unsuitable to serve as a diagnostic index for myocarditis. The low κ/λ ratio is associated with adverse events.

Key words: myocarditis; immunoglobulin; free light chain

心肌炎是心肌的局限性或弥漫性的炎性病变疾病, 免疫系统被激活而参与疾病的发展和转归^[1-2]。有研究报道, 在病毒性心肌炎引起的心力衰竭小鼠模型中, 血液循环免疫球蛋白游离轻链(free light chain, FLC)水平呈显著增加趋势, 并且与心肌重塑相关^[3]。但FLC在临床心肌炎患者血清中的变化状况及意义如何, 国内相关文献报道尚少。为此, 本文进行了观察, 现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 病例和分组

心肌炎诊断按照2013年欧洲心脏病年会(ESC)及

中国心力衰竭诊断和治疗指南提出临床拟诊心肌炎的标准^[4-6]: (1)临床症状, ①急性胸痛; ②数天至3个月新发生心力衰竭或心力衰竭症状; ③心悸, 无明显诱因的心律失常、晕厥或心源性猝死; ④不能解释的心源性休克。(2)辅助检查, ①心电图改变: ST-T改变、房室传导阻滞、异常Q波、室上性心动过速等; ②心肌损伤标志物: 肌钙蛋白I或T升高; ③影像学检查(超声心动图或心脏磁共振)示心脏结构和功能异常; ④心脏磁共振检查证实有心肌组织学的特征: T2WI示心肌水肿和(或)心肌延迟强化扫描呈强化信号; ⑤疑似心肌炎的诊断标准: 有 ≥ 1 个临床表现并有 ≥ 1 项辅助检查异常者; 若无临床症状, 则需符合 ≥ 2 项辅助检查异常者; 同时均应排除其他疾病。临床疑似心肌炎患者建议入院进一步观察及检查, 作心内膜心肌组织活检确定诊断。纳入标

收稿日期: 2020-06-28; 修订日期: 2020-09-18

作者简介: 华县龙(1981-), 男, 大学本科, 副主任医师

准：(1)年龄在18岁以上，新发确诊的心肌炎患者；(2)患者对本研究知情同意，同意入组研究。排除标准：(1)明确的非心肌炎所致的急、慢性心功能衰竭患者；(2)自身免疫性疾病患者；(3)近6个月有服用激素类药物、免疫调节药物者；(4)合并肿瘤等恶病质患者；(5)合并有活动性结核的患者；(6)研究期间要求退出或出现失访情况者。选择2017年5月-2019年5月我院收治的28例心肌炎患者作为观察组，随机招募同期20例健康成年人作为对照组。观察组中，男15例，女13例；年龄19~46岁，平均(34.6±7.1)岁。对照组中，男10例，女10例；年龄18~50岁，平均(34.3±7.9)岁。两组的性别、年龄构成差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已通过相关医学伦理委员会的伦理审查。

1.2 方法

1.2.1 样本的采集、储存及FLC的检测 观察组在疾病确诊后开始治疗前、对照组在招募入组后任意1 d于清晨空腹时抽取外周静脉血5 mL，室温静置1 h，放入置4 °C冰箱中静置8 h析出血清，然后4 000 r/min离心10 min。取上层血清于EP管中，放于-80 °C冰箱中保存，等待测定。FLC的 κ 型和 λ 型通过免疫速率散射比浊法(ARRAY-360测定仪)进行检测，用小鼠单克隆抗体对轻链表位进行标记^[7-8]。

1.2.2 观察指标 (1)血清FLC：包括 κ 、 λ 型及 κ 型/ λ 型比值。(2)评估FLC对心肌炎的诊断价值：将所有研究对象检测所得的血清FLC水平(包括 κ 、 λ 型及 κ 型/ λ 型比值)作为独立心肌炎诊断指标，采用ROC曲线法计算这些指标作为心肌炎诊断指标时的效率。(3)评估FLC对患者预后的预测价值：患者出院后每隔3个月进行次1次门诊随访，为期12个月，根据患者的门诊随访情况对预后进行评估。(1)临床治愈：患者出院后无再发临床症状，心电图、超声心动图检查无异常；(2)迁延恢复：患者自觉期间有过轻微症状，心电图、超声心动图检查出现过轻度异常；(3)治疗无效：包括多次再发出现临床症状，多次或稳定的心电图、超声心动图检查异常，或出现心功能不全，或爆发死亡。迁延恢复和治疗无效为预后不良事件。根据FLC水平(包括 κ 、 λ 型及 κ 型/ λ 型比值)进行排序，将前50%作为高水平组，后50%作为低水平组，比较高水平组和低水平组患者不良事件发生情况的差异。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计学处理，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 t 检验；计数资料采用

Fisher确切概率法；诊断价值评估采用受试者工作特征(ROC)曲线分析，计算ROC(ROC-AUC)曲线下面积(AUC)作为生物标志物的预测性能指标。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和对照组FLC水平的比较

观察组FLC中 λ 型水平高于对照组， κ 型/ λ 型比值低于对照组，差异有统计学意义($P<0.01$)，见表1。

表1 观察组和对照组FLC水平的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	κ 型/(g/L)	λ 型/(g/L)	κ 型/ λ 型比值
对照组	20	0.63±0.04	0.62±0.03	1.02±0.06
观察组	28	0.60±0.06	0.66±0.06 ^a	0.91±0.09 ^a

与对照组比较：^a $P<0.01$

2.2 血清FLC水平对心肌炎的诊断效能

以 κ 、 λ 及 κ 型/ λ 型比值作为独立心肌炎诊断指标作ROC曲线，曲线下面积分别为0.318、0.747、0.153，见图1。

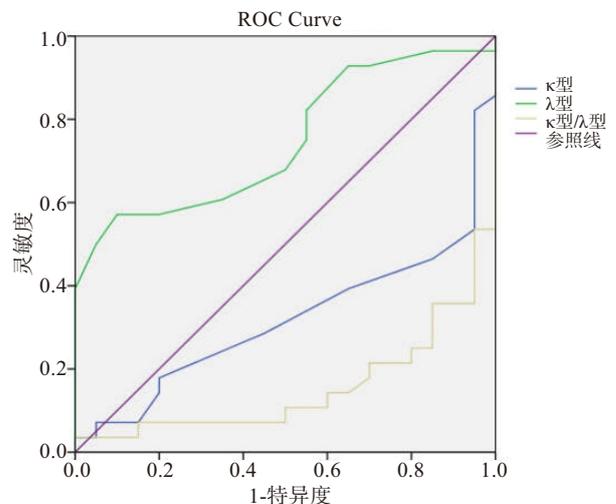


图1 FLC κ 、 λ 型及 κ 型/ λ 型比值诊断效能ROC曲线

2.3 血清FLC水平与临床不良事件预后的关系

心肌炎患者血清FLC中 κ 型/ λ 型比值的高水平组患者不良事件发生率低于低水平组($P<0.05$)，FLC中 κ 、 λ 型的高水平组和低水平组的不良事件发生率差异无统计学意义($P>0.05$)，见表2。

3 讨论

FLC是免疫球蛋白的重要组成部分，与重链通过共价键和二硫键相互作用形成免疫球蛋白^[9-10]。FLC主要由浆细胞产生，包含 κ 型和 λ 型^[11]。通常，

表2 血清FLC水平与临床不良事件发生率的关系例(%)

指标	不良事件		P值
	发生	不发生	
κ 型			>0.05
高水平组	3(21.4)	11(78.6)	
低水平组	8(57.1)	6(42.9)	
λ 型			>0.05
高水平组	4(28.6)	10(71.4)	
低水平组	7(50.0)	7(50.0)	
κ 型/ λ 型			<0.05
高水平组	2(14.3)	12(85.7)	
低水平组	9(64.3)	5(35.7)	

κ 、 λ 型维持动态平衡状态, κ 型/ λ 型比值一般为0.26~1.65^[12]。当出现浆细胞单细胞恶性克隆时, κ 、 λ 型的动态平衡被打破, 这是许多疾病的重要表现, 在肾病、癌症、血液型疾病中均有较多文献报道^[13-15]。Matsumori等^[3]采用脑心肌炎(EMC)病毒腹腔接种DBA/2小鼠, 与对照组相比, 接种EMC病毒后第14天小鼠 κ 型FLC在血清中的水平显著升高, 并且 λ 型FLC显著增加了心脏中白细胞介素-10的基因表达, 提示FLC在心肌炎的病变中有较为重要的功能。但关于FLC在临床心肌炎患者血清中的变化和意义的文献报道尚不多见。

本文采集了心肌炎患者和健康成年人外周血清样本对FLC水平进行了检测, 结果显示心肌炎患者血清中 λ 型FLC水平增高, κ 型/ λ 型比值降低, 但它们均处于正常范围内。值得注意的是, 临床检测数据中 κ 型FLC的变化趋势与Matsumori等^[3]的动物实验数据呈相反趋势, 对此我们目前尚无法进行解释。本文将 κ 、 λ 型及 κ 型/ λ 型比值分别检验它们对心肌炎的诊断效能, 结果发现, 3个指标的ROC曲线下面积虽然差异均有统计学意义($P < 0.01$ 或 0.05), 但曲线下面积均小于0.8, 因此并不适合作为一个诊断指标使用, 这一结果从3个指标变化后仍处于正常范围内也可得到解释。有意思的是, 我们对所有心肌炎患者进行了为期12个月的随访, 记录患者随访期间内临床预后不良事件的发生率, 将患者血清FLC κ 、 λ 型水平及 κ 型/ λ 型比值分别从高到低进行排序, 比较前50%和后50%患者临床预后不良事件的发生率, 结果显示, κ 型/ λ 型比值高水平组的不良事件发生率低于低水平组($P < 0.05$)。Matsumori等^[16]在最新的研究中指出, 心力衰竭合并心肌炎患者血清中循环FLC

κ 型/ λ 型比值显著降低, 并且是这类患者总体生存期的一个独立预测指标。上述研究的对象是心力衰竭合并心肌炎患者, 而本文将心力衰竭作为排除条件, 患者均为新确诊的单纯性心肌炎患者, 两者的结果可能不同。但Matsumori等^[16]的研究结果也提示了血清FLC κ 型/ λ 型比值在心肌炎患者中可能具有重要临床意义。

综上所述, 我们认为血清FLC κ 型/ λ 型比值可能是心肌炎患者临床预后的一个重要指标, 但其实际临床价值有多大? 还有待扩大样本量深入研究加以明确。

参考文献:

- [1] 杨晶晶, 廖海含, 唐其柱. 病毒性心肌炎心脏自噬与免疫反应相互作用研究[J]. 医学综述, 2019, 25(24): 4817-4821.
- [2] CHI J, YU S, LIU C, et al. Nox4-dependent ROS production is involved in CVB3-induced myocardial apoptosis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 503(3): 1641-1644.
- [3] MATSUMORI A, SHIMADA M, JIE X, et al. Effects of free immunoglobulin light chains on viral myocarditis[J]. Circ Res, 2010, 106: 1533-1540.
- [4] PONIKOWSKI P, VOORS A, ANKWE S D, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2016, 18(8): 2129.
- [5] YANCY C W, JESSUP M, BOZKURT B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology/American Heart association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of America[J]. J Card Fail, 2017, 23(8): 628-651.
- [6] 中华医学会心血管病学分会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 3-10.
- [7] CAMPBELL J P, COBBOLD M, WANG Y, et al. Development of a highly-sensitive multi-plex assay using monoclonal antibodies for the simultaneous measurement of kappa and lambda immunoglobulin free light chains in serum and urine[J]. J Immunol Methods, 2013, 391: 1-13.
- [8] HEANEY J L J, CAMPBELL J P, GRIFFIN A E, et al. Diagnosis and monitoring for light chain only and oligosecretory myeloma using serum free light chain tests[J]. Bri J Haematol, 2017, 178: 220-230.
- [9] SHANKAR-HARI M, SINGER M, SPENCER J. Can concurrent abnormalities in free light chains and immunoglobulin concentrations identify a target population for immunoglobulin trials in sepsis?[J]. Crit Care Med, 2017, 45(11): 1829-1836.
- [10] 杜家兴, 郑敏英, 费飞, 等. 免疫球蛋白 κ 链的结构功能及其在疾病发生发展过程中的作用[J]. 天津医药,

- 2019,47(12):1268-1272.
- [11] SEPIASHVILI L, KOLHAGEN M C, SNYDER M R, et al. Direct detection of monoclonal free light chains in serum by use of immunoenrichment-coupled MALDI-TOF mass spectrometry[J]. Clin Chem, 2019, 65(8): 1-8.
- [12] 彭奕冰, 章黎华. 免疫球蛋白游离轻链的检测与临床应用[J]. 诊断学理论与实践, 2017, 16(5): 468-471.
- [13] 徐百升, 李惠, 王慧超, 等. 血清免疫球蛋白轻链、胱抑素C、SCr对慢性肾脏病治疗预后判断的评估价值[J]. 实验与检验科学, 2020, 38(2): 385-388.
- [14] 张改霞. 鼻咽癌血清免疫球蛋白及轻链检测价值分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(36): 77-79.
- [15] 杨卫东, 王升, 赵艳秋, 等. IgG型多发性骨髓瘤化疗后免疫球蛋白重/轻链表达及其预后的关系[J]. 癌症进展, 2018, 16(3): 363-365, 369.
- [16] MATSUMORI A, SHIMADA T, NAKATANI, et al. Immunoglobulin free light chains as an inflammatory biomarker of heart failure with myocarditis[J]. Clin Immunol, 2020, 217: 108455.

宫腔镜下电切除术治疗子宫内膜息肉的效果观察

谭燕波 (广东省吴川市妇幼保健计划生育服务中心妇科, 广东吴川 524500)

摘要:目的 观察宫腔镜下电切除术治疗子宫内膜息肉的效果。方法 146例子宫内膜息肉患者随机分为观察组和对照组, 分别采取宫腔镜下电切除术、宫腔镜下刮宫术治疗。比较两组术后临床症状恢复、不良事件及复发情况。结果 术后3个月时, 两组经期时间均较治疗前缩短, 子宫内膜厚度明显降低, 血红蛋白水平升高, 且以观察组更为显著($P<0.05$); 观察组术后不良事件发生率低于对照组($P<0.05$)。术后6、12个月复发率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 宫腔镜下电切除术可有效促进子宫内膜息肉患者月经、血红蛋白和子宫内膜等指标的恢复, 减少术后不良事件的发生。

关键词: 子宫内膜息肉; 宫腔镜; 电切除术

中图分类号: R 713.4

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)01-0084-03

Clinical efficacy of hysteroscopic electrotony in endometrial polyps

TAN Yan-bo (Department of Gynecology, Wuchuan Maternal and Child Health and Family Planning Service Center, Wuchuan 524500, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of hysteroscopic electrotony in endometrial polyps. Methods A total of 146 patients with endometrial polyps were randomly treated with hysteroscopic electrotony (observation group) or hysteroscopic curettage (control group). Postoperative clinical symptom recovery, adverse events, and recurrence were compared between two groups. Results The menstrual period and endometrial thickness decreased, while hemoglobin level increased at 3 months postoperatively in both groups, especially in observation group ($P<0.05$). Postoperative adverse events were lower in observation group than in control group ($P<0.05$). The recurrence rate was comparable between both groups at 6 and 12 months postoperatively ($P>0.05$). Conclusion Hysteroscopic electrotony could effectively promote the recovery of menstruation, hemoglobin, and endometrium and reduce the adverse events in patients with endometrial polyps.

Key words: endometrial polyps; hysteroscope; electrotony

子宫内膜息肉是由于子宫腔内局部膜过度生长而导致的以阴道不规则流血、白带异常为主要症状的一种宫腔良性疾病, 如果病情控制不佳, 很可能

会导致生殖系统炎症以及不孕等并发症, 影响女性正常生活^[1], 同时还会增加子宫内膜非典型增生和子宫内膜癌等恶性病变的发生风险^[2], 因此及时就诊并选择有效的治疗方式十分重要。手术治疗是子宫内膜息肉常见的方式之一, 其中刮宫术和电切除术作为主要的治疗术式, 配合宫腔镜技术, 能够使

收稿日期: 2020-08-24; 修订日期: 2020-10-13

作者简介: 谭燕波(1976-), 女, 本科, 副主任医师