

· 论著 ·

外周血TAP检测在淋巴瘤及骨髓瘤的应用价值分析

王亚敏*

江苏省人民医院句容分院 (江苏 句容 212400)

【摘要】目的 探讨外周血异常糖链糖蛋白(TAP)检测在淋巴瘤及骨髓瘤的应用价值。**方法** 随机选取2019年11月-2022年8月医院血液内科收治的淋巴瘤和多发性骨髓瘤患者各58例, 分别设为淋巴瘤组和多发性骨髓瘤组, 另招募健康志愿者40例, 设为健康对照组。抽取患者空腹状态下外周静脉血, 采用凝集法测定外周血TAP水平。比较三组外周血TAP水平, 受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评价外周血TAP检测诊断淋巴瘤和多发性骨髓瘤以及鉴别淋巴瘤骨髓浸润和多发性骨髓瘤的价值, 并分析外周血TAP水平与淋巴瘤骨髓浸润以及多发性骨髓瘤免疫分型的关系。**结果** 与健康对照组比较, 淋巴瘤组和多发性骨髓瘤组外周血TAP水平显著升高($P<0.05$), 而淋巴瘤组和多发性骨髓瘤组外周血TAP水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。外周血TAP检测诊断淋巴瘤的敏感度、特异度、AUC分别为64.38%、67.52%、0.596, 诊断多发性骨髓瘤的敏感度、特异度、AUC分别为62.12%、64.89%、0.511。骨髓浸润的淋巴瘤患者外周血TAP水平显著高于骨髓未浸润者($P<0.05$), 淋巴瘤患者外周血TAP水平与骨髓浸润情况呈显著正相关($r=0.432$, $P<0.05$)。不同免疫分型多发性骨髓瘤患者外周血TAP水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 多发性骨髓瘤患者外周血TAP水平与免疫分型无显著相关性($r=0.214$, $P=0.675$)。外周血TAP检测鉴别淋巴瘤骨髓浸润和多发性骨髓瘤的敏感度、特异度、AUC分别为69.48%、73.56%、0.621。**结论** 淋巴瘤和骨髓瘤患者外周血TAP水平显著升高, 外周血TAP可作为诊断淋巴瘤和骨髓瘤的辅助指标, 并可对淋巴瘤骨髓浸润提供较为可靠的依据, 具有临床应用价值。

【关键词】 淋巴瘤; 多发性骨髓瘤; 异常糖链糖蛋白; 诊断; 临床价值

【中图分类号】 R733.3

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.09.038

Application Value Analysis of Peripheral Blood TAP Detection in Lymphoma and Myeloma

WANG Ya-min*

Jurong Branch of Jiangsu Provincial People's Hospital, Jurong 212400, Jiangsu Province, China

Abstract: Objective To explore the application value of abnormal glycoprotein (TAP) detection in peripheral blood in lymphoma and myeloma. **Methods** 58 patients with lymphoma and multiple myeloma admitted to the hospital department of Hematology from November 2019 to August 2022 were randomly selected as the lymphoma group and multiple myeloma group, and 40 healthy volunteers were recruited as the healthy control group. Peripheral venous blood was drawn from the fasting state and TAP levels were determined by agglutination. Compare three groups of peripheral blood TAP levels, subject working characteristics (ROC) curve area (AUC) evaluation of peripheral blood TAP detection diagnosis of lymphoma and multiple myeloma and differential lymphoma bone marrow infiltration and multiple myeloma value, and analyze the peripheral blood TAP level and lymphoma bone marrow infiltration and multiple myeloma immunotyping relationship. **Results** Compared with the healthy controls, the peripheral TAP levels were significantly higher in the lymphoma and multiple myeloma groups ($P<0.05$), while the peripheral TAP levels in the lymphoma and multiple myeloma groups were not significant ($P>0.05$). The sensitivity, specificity, and AUC were 64.38%, 67.52%, and 0.596, respectively, and the sensitivity, specificity, and AUC for diagnostic multiple myeloma were 62.12%, 64.89%, and 0.511, respectively. Peripheral TAP levels in peripheral blood were significantly higher in patients with bone marrow infiltration than in those with no bone marrow infiltration ($P<0.05$), and peripheral TAP levels were significantly positively associated with bone marrow infiltration in patients with lymphoma ($r=0.432$, $P<0.05$). TAP levels in patients with different immune subtypes ($P>0.05$), and no significant correlation between TAP levels in patients with multiple myeloma ($r=0.214$, $P=0.675$). The sensitivity, specificity of peripheral blood TAP detection, and AUC were 69.48%, 73.56%, and 0.621, respectively. **Conclusion** Peripheral blood TAP level is significantly increased in lymphoma and myeloma patients, and peripheral blood TAP can serve as an auxiliary index for the diagnosis of lymphoma and myeloma, and can provide a more reliable basis for lymphoma bone marrow infiltration, and has clinical application value.

Keywords: Lymphoma; Multiple Myeloma; Tumor Abnormal Protein; Diagnosis; Clinical Value

淋巴瘤和多发性骨髓瘤为血液内科常见肿瘤类型之一, 临床症状多样, 且病因尚未明确^[1-2]。目前临床诊断上述疾病多依赖于病理检查和骨髓形态学检查, 诊断准确率高, 但为有创检查, 存在一些潜在风险^[3-4]。临床虽有诊断上述疾病的实验室检查指标, 但缺乏特异性^[5-6]。鉴于以上背景, 需求新的实验室检查指标对疾病诊断具有重要意义。淋巴瘤骨髓浸润早期多无特异性表现, 随着淋巴瘤细胞大量增殖生长, 影响正常骨髓造血功能, 则会出现贫血、出血和感染等症状。由于多发性骨髓瘤临床症状与淋巴瘤骨髓浸润较为相似, 误诊率较高^[7]。异常糖链糖蛋白(tumor abnormal protein, TAP)是近年新发现的与肿瘤密切相关的标志物。已有研究证实, TAP参与多种恶性肿瘤发生和发展^[8]。但其在淋巴瘤和多发性骨髓瘤发病机制的关系报道尚少。对此, 本研究检测了淋巴瘤、多发性骨髓瘤以及健康人群外周血TAP水平, 评价外周血TAP检测诊断淋巴瘤和多发性骨髓瘤以及鉴别淋巴瘤骨髓浸润和多发性骨髓瘤的价值, 并分析外周血TAP水平与淋巴瘤骨髓浸润以及多发性骨髓瘤免疫分型的关系, 旨在

为临床诊断、病情评估、治疗提供可靠依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 随机选取2019年11月-2022年8月医院血液内科收治的淋巴瘤和多发性骨髓瘤患者各58例, 分别设为淋巴瘤组和多发性骨髓瘤组。

纳入标准: 18~80岁; 淋巴瘤^[9]和多发性骨髓瘤^[10]均经临床症状、实验室检查、骨髓形态学检查、病理检查等确诊; 初诊初治患者, 入组前未经相关治疗; 临床资料完整。排除标准: 诊断或分型不明确者; 合并其他恶性肿瘤; 肝肾功能不全或合并急性慢性感染。另招募健康志愿者40例, 设为健康对照组, 该组体检合格, 均无血液系统疾病、感染性疾病及恶性肿瘤。淋巴瘤组58例, 男性29例, 女性29例, 年龄28~65岁, 平均年龄(44.67 ± 10.23)岁; 多发性骨髓瘤组58例, 男性26例, 女性32例, 年龄25~68岁, 平均年龄(46.79 ± 10.14)岁; 健康对照组40例, 男性23例, 女性17例, 年龄24~70岁, 平均年龄

【第一作者】王亚敏, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 血液系统疾病。E-mail: Yemantuoluo@hotmail.com

【通讯作者】王亚敏

(45.58±10.32)岁。三组性别和年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。研究经医院伦理委员会审核并通过,受试者签署知情同意书。

1.2 外周血TAP水平检测 抽取患者空腹状态下外周静脉血,置于含K2-EDTA抗凝剂的真空采血管内,后移液枪吸取25μL于载玻片上,均匀推开至整个玻片长度的2/3以上,待干;恒温(18℃~25℃)恒湿(50%~60%)环境中静置10min,按照试剂盒(浙江瑞生医疗科技有限公司)说明书操作,采用凝集法测定外周血TAP水平;试剂盒配套检测系统观察凝聚物小斑点形态和面积,TAP面积正常范围0~121μm²。

1.3 统计学处理 采用SPSS20.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用独立样本t检验,组内比较采用配对样本t检验,多组比较采用单因素方差分析,两两比较Snk-q检验。计数资料用频率或构成比表示,采用 χ^2 检验。相关性采用Pearson分析。受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(Area under curve, AUC)评价外周血TAP检测诊断淋巴瘤和多发性骨髓瘤的价值。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组外周血TAP水平比较 与健康对照组比较,淋巴瘤组和多发性骨髓瘤组外周血TAP水平显著升高($P<0.05$),而淋巴瘤组和多发性骨髓瘤组外周血TAP水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 外周血TAP检测诊断淋巴瘤和多发性骨髓瘤价值的ROC分析 外周血TAP检测诊断淋巴瘤的敏感度、特异度、AUC分别为64.38%、67.52%、0.596,诊断多发性骨髓瘤的敏感度、特异度、AUC分别为62.12%、64.89%、0.511,见表2。

2.3 不同骨髓浸润情况的淋巴瘤患者外周血TAP水平比较 骨髓浸润的淋巴瘤患者外周血TAP水平显著高于骨髓未浸润者($P<0.05$),Pearson分析显示,淋巴瘤患者外周血TAP水平与骨髓浸润情况呈显著正相关($r=0.432$, $P<0.05$),见表3。

2.4 不同免疫分型多发性骨髓瘤患者外周血TAP水平比较 不同免疫分型多发性骨髓瘤患者外周血TAP水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),Pearson分析显示,多发性骨髓瘤患者外周血TAP水平与免疫分型无显著相关性($r=0.214$, $P=0.675$),见表4。

2.5 外周血TAP检测鉴别淋巴瘤骨髓浸润和多发性骨髓瘤价值的ROC分析 外周血TAP检测鉴别淋巴瘤骨髓浸润和多发性骨髓瘤的敏感度、特异度、AUC分别为69.48%、73.56%、0.621。

表1 三组外周血TAP水平比较

组别	例数	TAP(μm ²)
淋巴瘤组	58	168.47±24.39
多发性骨髓瘤组	58	172.38±25.43
健康对照组	40	98.55±21.54
F/ χ^2		119.999
P		0.000

表2 外周血TAP检测诊断淋巴瘤和多发性骨髓瘤的价值

项目	敏感度/%	特异度/%	AUC(95%CI)	P
淋巴瘤	64.38	67.52	0.596(0.215~0.988)	0.021
多发性骨髓瘤	62.12	64.89	0.511(0.197~0.776)	0.034

表3 不同骨髓浸润情况的淋巴瘤患者外周血TAP水平比较

组别	例数	TAP(μm ²)
骨髓浸润	17	179.47±12.46
骨髓未浸润	41	162.29±13.57
t	4.491	
P	0.000	

3 讨论

恶性淋巴瘤是发生于淋巴结和/或结外部位淋巴组织的免疫细胞肿瘤,由于早期症状不明显,易被患者忽略,早期诊断率低,给疾病治疗带来困难^[11]。多发性骨髓瘤占全部骨髓瘤的80%以上,该病早期可无症状,少数患者以背痛为首发症状,但缺乏特异性,通

表4 不同免疫分型的多发性骨髓瘤患者外周血TAP水平比较

组别	例数	TAP(μm ²)
IgG型	33	179.97±14.73
IgA	14	174.39±15.21
IgM	2	173.84±14.33
游离轻链型	5	182.28±14.42
双克隆型	4	176.98±15.35
F		0.489
P		0.744

常预后较差^[12]。淋巴瘤可发生于身体任何部位,其中骨髓是最易受到累及的部位之一。一般认为,发生骨髓浸润的淋巴瘤分期相对较晚,总体预后较差^[13]。同时,因淋巴瘤骨髓浸润症状与多发性骨髓瘤症状较为相似,为两者诊断和鉴别诊断带来困难^[14]。

TAP是近年来新发现的筛查恶性肿瘤的标志物^[15]。有研究将其与传统肿瘤标志物比较发现,TAP与癌胚抗原、糖类抗原125等多种肿瘤标志物具有显著相关性^[16]。TAP是由肿瘤细胞释放的糖蛋白和钙-组蛋白复合物,其达到一定程度后可向血液排放,故多存在于外周血中。因此,本研究测定了淋巴瘤、多发性骨髓瘤患者以及健康人群外周血中TAP水平,结果显示淋巴瘤组和多发性骨髓瘤组外周血TAP水平显著高于健康对照组,符合以往研究结果,表明淋巴瘤和骨髓瘤患者外周血TAP水平显著升高;ROC曲线分析显示,外周血TAP检测诊断淋巴瘤和多发性骨髓瘤的AUC均大于0.5,提示外周血TAP检测有可能程度早期筛查淋巴瘤和骨髓瘤的辅助指标。不同骨髓浸润情况的淋巴瘤患者外周血TAP水平比较发现,骨髓浸润的淋巴瘤患者外周血TAP水平显著高于骨髓未浸润者,且外周血TAP水平与淋巴瘤骨髓浸润情况呈显著正相关,提示TAP可能参与淋巴瘤的发展,可对淋巴瘤骨髓浸润提供较为可靠的依据。不同免疫分型多发性骨髓瘤患者外周血TAP水平比较虽未有显著差异,且TAP水平与免疫分型无显著相关性,考虑可能与样本量小有关,尚不能认定此结果,拟在今后研究中扩大样本量进一步分析。ROC分析外周血TAP检测鉴别淋巴瘤骨髓浸润和多发性骨髓瘤价值发现,外周血TAP检测鉴别淋巴瘤骨髓浸润和多发性骨髓瘤的AUC为0.621,表明外周血TAP检测不仅可作为诊断淋巴瘤和骨髓瘤的指标,还可成为鉴别淋巴瘤骨髓浸润和多发性骨髓瘤的指标,具有临床应用价值。

综上所述,淋巴瘤和骨髓瘤患者外周血TAP水平显著升高,外周血TAP可作为诊断淋巴瘤和骨髓瘤的辅助指标,并可对淋巴瘤骨髓浸润提供较为可靠的依据,具有临床应用价值。

参考文献

- [1] 刘卫平,朱军. 2021年淋巴瘤治疗进展[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2022, 8(1): 94-98.
- [2] 闫宇辰,李振宇. 复发难治性多发性骨髓瘤的临床研究进展[J]. 徐州医科大学学报, 2022, 42(2): 148-151.
- [3] 何玲,刘丽萍,杨楠. 不同活检方式对淋巴瘤诊断价值的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(9): 1702-1706.
- [4] 晏显明,王明珠. 骨髓涂片联合免疫固定电泳分型检测在多发性骨髓瘤诊断中的应用价值[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(3): 110-113.
- [5] 林萍,黄荣富,谢若鹏,等. 以骨髓侵犯为首发表现的非霍奇金淋巴瘤的类型及实验室检查特点[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(4): 1148-1155.
- [6] 刘桂平,李杰,纪玲. 多发性骨髓瘤的实验室检测进展[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(4): 495-501.
- [7] Eladl E, Chang H. Bone marrow infiltration by plasmablastic neoplasm: plasmablastic myeloma or plasmablastic lymphoma[J]. Blood, 2021, 137(9): 1268-1269.
- [8] Sun C, Deng F, Meng L, et al. Correlation between TAP detection and common digestive tract precancerous lesions[J]. Oncol Lett, 2018, 15(2): 1616-1620.
- [9] 中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会,中国医师协会肿瘤医师分会,中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会. 中国淋巴瘤多学科诊疗模式实施指南[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(2): 163-166.
- [10] 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(2020年修订)[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(5): 341-346.
- [11] 吉慧妹. 恶性淋巴瘤的CT诊断应用优质护理的效果分析及对其预后质量的影响[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(8): 208-209.
- [12] 袁婷婷. 血清基质金属蛋白酶-13联合B2微球蛋白检测在多发性骨髓瘤诊断和预后中的价值分析[J]. 现代医学, 2018, 46(12): 1349-1354.
- [13] Büyükkışınçek M, Kolsuz İ, Yetişir AE, et al. Performance of positron emission tomography-computed tomography and bone marrow biopsy in detecting bone marrow infiltration in lymphoma cases[J]. Turk J Haematol, 2020, 37(4): 220-225.
- [14] 桂前乐,汪延生,黄山,等. 肿瘤相关性巨噬细胞在多发性骨髓瘤中的浸润及其临床意义[J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(2): 122-127.
- [15] 王彦人,罗毅,田雅军. 异常糖链糖蛋白检测在肿瘤早期筛查中的应用进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018, 39(1): 79-81.
- [16] 张红军,房延凤,谢永宏,等. 肺癌患者异常糖链糖蛋白与传统肿瘤标志物的相关性分析[J]. 中华肿瘤杂志(电子版), 2019, 12(1): 24-27.

(收稿日期: 2022-11-25)

(校对编辑: 韩敏求)