

急性白血病患者血清 sIL-2R, MCP-1 及 IFN- γ 联合检测的临床意义*

高 婧, 孟伟伟, 彭 丽, 李如凯

(深圳市宝安区石岩人民医院检验科, 广东深圳 518108)

摘要:目的 探讨急性白血病患者血清可溶性白细胞介素-2受体(soluble interleukin-2 receptors, sIL-2R), 单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)及 γ -干扰素(interferon- γ , IFN- γ)联合检测的临床意义。方法 选取2015年6月~2018年7月收治的急性白血病患者86例为观察组, 另选同期接受体检的健康者86例为对照组, 对两组血清sIL-2R, MCP-1及IFN- γ 水平予以检测, 并观察三种指标联合检测与单独检测的诊断准确度、特异度、灵敏度。结果 观察组血清sIL-2R, MCP-1和IFN- γ 分别为 492.57 ± 35.28 U/ml, 18.25 ± 2.71 μ g/L和 16.32 ± 3.02 pg/ml, 与对照组 156.31 ± 18.45 U/ml, 4.91 ± 0.93 μ g/L和 33.46 ± 5.28 pg/ml对比, 差异均有统计学意义($t=78.325, 43.178, 26.132$, 均 $P<0.01$); 急性淋巴细胞白血病患者血清sIL-2R, MCP-1和IFN- γ 分别为 563.18 ± 39.54 U/ml, 22.53 ± 2.85 μ g/L和 10.26 ± 2.14 pg/ml, 与急性髓细胞白血病患者(431.27 ± 33.17 U/ml, 14.74 ± 2.69 μ g/L和 18.63 ± 2.51 pg/ml)对比, 差异均有统计学意义($t=23.702, 18.434, 23.532$, 均 $P<0.01$); sIL-2R, MCP-1和IFN- γ 联合检测准确度、特异度和灵敏度分别为86.05%, 87.04%和84.38%, 与单项检测对比, 均明显升高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 急性白血病患者血清sIL-2R, MCP-1及IFN- γ 水平存在明显异常, 且不同类型急性白血病患者上述指标有较大差异, 三者联合检测在急性白血病诊断中具有较高价值。

关键词:急性白血病; 诊断; 可溶性白细胞介素2受体; 单核细胞趋化蛋白-1; γ -干扰素

中图分类号: R557; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2019)02-079-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.02.021

Clinical Significance of Combined Detection of Serum sIL-2R, MCP-1 and IFN-gamma in Patients with Acute Leukemia

GAO Jing, MENG Wei-wei, PENG Li, LI Ru-kai

(Department of Clinical Laboratory, Shiyan People's Hospital
in Bao'an District of Shenzhen City, Guangdong Shenzhen 518108, China)

Abstract: **Objective** To explore the value of combined detection of soluble interleukin-2 receptor (soluble interleukin-2 receptors, sIL-2R), monocyte chemoattractant protein-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) and interferon-gamma (interferon- γ , IFN- γ) in patients with acute leukemia. **Methods** 86 patients with acute leukemia admitted from June 2015 to July 2018 were selected as the observation group and 86 healthy subjects were selected as the control group at the same time. The serum levels of sIL-2R, MCP-1 and IFN- γ were detected in the two groups, and the diagnostic accuracy, specificity and sensitivity of the combined detection and separate detection of the three indexes were observed. **Results** The serum levels of sIL-2R, MCP-1 and IFN- γ in the observation group were respectively 492.57 ± 35.28 U/ml, 18.25 ± 2.71 μ g/L and 16.32 ± 3.02 pg/ml, respectively, compared with those 156.31 ± 18.45 U/ml, 4.91 ± 0.93 μ g/L and 33.46 ± 5.28 pg/ml in the control group, the difference was significant ($t=78.325, 43.178, 26.132$, all $P<0.01$). The levels of serum sIL-2R, MCP-1 and IFN- γ in patients with acute lymphoblastic leukemia were respectively 563.18 ± 39.54 U/ml, 22.53 ± 2.85 μ g/L and 10.26 ± 2.14 pg/ml, respectively, which were significantly different from those in patients with acute myeloid leukemia 431.27 ± 33.17 U/ml, 14.74 ± 2.69 μ g/L and 18.63 ± 2.51 pg/ml ($t=23.702, 18.434, 23.532$, all $P<0.01$). The accuracy, specificity and sensitivity of combined detection of sIL-2R, MCP-1 and IFN- γ were 86.05%, 87.04% and 84.38%, respectively, which were significantly higher than those of single detection ($P<0.05$). **Conclusion** The serum levels of sIL-2R, MCP-1 and IFN- γ in patients with acute leukemia were significantly abnormal, and there were significant differences in the above indexes among different types of acute leukemia. The combined detection of the three indexes is of high value in the diagnosis of acute leukemia.

Keywords: acute leukemia; diagnosis; soluble interleukin-2 receptor; monocyte chemoattractant protein-1; interferon- γ

* 作者简介: 高 婧(1982-), 女, 硕士研究生, 主管检验师, 专业: 医学血液学, 检验医学, E-mail: zhongcickd@163.com。

白血病是血液科常见疾病,近年来,急性白血病发病率有明显上升趋势,对患者健康及生存质量造成严重危害^[1],及时诊断与治疗是提高急性白血病患者存活率的关键。由于分子生物学、免疫学、细胞生物学得到显著发展,学界对于白血病的认识不断深入,较多学者发现通过对血清相关指标进行检测,可为急性白血病诊疗及预后评估提供重要参考^[2-3]。但目前关于可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)及 γ -干扰素(IFN- γ)联合检测的报道较少,本研究通过对比,探讨了血清 sIL-2R, MCP-1 及 IFN- γ 在急性白血病诊断中的临床价值,报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2015年6月~2018年7月收治的急性白血病患者86例为观察组,男性49例,女性37例,年龄14~68岁,平均年龄 37.26 ± 4.82 岁;其中急性淋巴细胞白血病24例,急性髓细胞白血病62例。纳入标准:初治患者;经伦理委员会审查并批准;符合急性白血病诊断标准^[4-5];经免疫学、骨髓细胞学等检查确诊;对本研究知情且同意。排除标准:1个月内有激素类药物及免疫抑制剂使用史;过敏体质者;妊娠期、哺乳期女性;血液感染患者;重要脏器严重功能不全者;病历资料不全者。另选同期体检健康者86例为对照组,男性47例,女性39例,年龄16~67岁,平均年龄 36.97 ± 4.86 岁。两组对象一般资料差异无统计

学意义($P > 0.05$),有可比性。

1.2 试剂与仪器 试剂:sIL-2R, MCP-1 和 IFN- γ 试剂盒均由上海太阳生物科技有限公司提供。

仪器:TGL16-C型离心机,由上海安亭科学仪器厂提供;MDF-792型超低温冰箱,由日本SANYO公司提供;DG3022A型酶联免疫检测仪,由南京华东电子集团医疗装备有限责任公司提供。

1.3 方法 所有对象均抽取空腹肘静脉血6 ml,以2 000 r/min离心,离心半径8 cm,离心15 min,分离血清后在-20℃冰箱内保存待检,以酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)对 sIL-2R, MCP-1 及 IFN- γ 予以测定,具体操作严格按试剂盒说明书进行。对比两组血清 sIL-2R, MCP-1 及 IFN- γ 水平,并对观察组不同分型患者上述指标予以比较,观察 sIL-2R, MCP-1 和 IFN- γ 单项检测及联合检测对急性白血病诊断的准确度、特异度和灵敏度。

1.4 统计学分析 采用 SPSS19.0 软件对数据进行处理,计数资料比较以 χ^2 检验,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,成组设计比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 sIL-2R, MCP-1 及 IFN- γ 水平对比 见表1。两组血清 sIL-2R, MCP-1 和 IFN- γ 水平对比,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。

表1 两组血清 sIL-2R, MCP-1 及 IFN- γ 水平对比($\bar{x} \pm s$)

指 标	观察组($n=86$)	对照组($n=86$)	t	P
sIL-2R(U/ml)	492.57 ± 35.28	156.31 ± 18.45	78.325	0.000
MCP-1(μ g/L)	18.25 ± 2.71	4.91 ± 0.93	43.178	0.000
IFN- γ (pg/ml)	16.32 ± 3.02	33.46 ± 5.28	26.132	0.000

2.2 观察组不同分型患者血清 sIL-2R, MCP-1 及 IFN- γ 水平对比 见表2。不同分型患者血清 sIL-

2R, MCP-1 及 IFN- γ 水平对比,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。

表2 观察组不同类型患者血清 sIL-2R, MCP-1 及 IFN- γ 水平对比($\bar{x} \pm s$)

指 标	急性淋巴细胞白血病($n=24$)	急性髓细胞白血病($n=62$)	t	P
sIL-2R(U/ml)	563.18 ± 39.54	431.27 ± 33.17	23.702	0.000
MCP-1(μ g/L)	22.53 ± 2.85	14.74 ± 2.69	18.434	0.000
IFN- γ (pg/ml)	10.26 ± 2.14	18.63 ± 2.51	23.532	0.000

2.3 sIL-2R, MCP-1 和 IFN- γ 单项及联合检测对比 见表3。联合检测准确度、特异度和灵敏度分别与单项检测对比,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

3 讨论 急性白血病是造血干细胞的恶性克隆性

疾病,发病时白血病细胞出现增殖、分化及凋亡异常,并在骨髓中蓄积,对正常造血产生抑制作用,其病因目前尚未完全清楚,可能与遗传、病毒感染、接触化学物质及电力辐射等有关^[6]。急性白血病通常分为急性髓细胞白血病与急性淋巴细胞白血病

两种类型,患者可出现贫血、感染、出血等症状,并有多脏器组织浸润征象。急性白血病具有起病急、发展迅速、危险性高等特点,需及时予以诊治。研究指出,目前白血病诊断主要涵盖免疫学、细胞形

态学、细胞遗传学等内容^[7]。随着现代细胞及分子免疫学理论不断发展,为白血病诊断提供了新的研究方向。

表3 sIL-2R, MCP-1, IFN- γ 单项及联合检测准确度、特异度、灵敏度对比[% (n/n)]

项 目	sIL-2R	MCP-1	IFN- γ	三项联检	χ^2	P_1	χ^2	P_2	χ^2	P_3
准确度	65.12(56/86)	59.30(51/86)	62.79(54/86)	86.05(74/86)	10.207	0.001	15.487	0.000	12.216	0.000
特异度	68.52(37/54)	62.96(34/54)	66.67(36/54)	87.04(47/54)	5.357	0.021	8.346	0.004	6.298	0.012
灵敏度	59.38(19/32)	53.13(17/32)	56.25(18/32)	84.38(27/32)	4.947	0.026	7.273	0.007	6.063	0.014

注: χ^2 , P_1 为三项联检 vs sIL-2R; χ^2 , P_2 为三项联检 vs MCP-1; χ^2 , P_3 为三项联检 vs IFN- γ 。

本研究以急性白血病患者为观察组,以健康者为对照组,对其 sIL-2R, MCP-1 与 IFN- γ 予以检测,结果显示观察组患者血清 sIL-2R, MCP-1 水平明显高于对照组,IFN- γ 水平明显低于对照组,且在观察组中,急性淋巴细胞白血病患者与急性髓细胞白血病患者上述指标水平存在明显差异,提示血清 sIL-2R, MCP-1 与 IFN- γ 水平在急性白血病发生及发展过程中起到重要作用,同时能为急性白血病临床分型提供一定参考。本研究还发现,在急性白血病诊断中,血清 sIL-2R, MCP-1 与 IFN- γ 联合检测的诊断准确度、特异度及灵敏度均明显高于单项检测,提示三者联合检测具有较高诊断价值。

MCP-1 是 CC 趋化因子家族成员之一,可对 CC 趋化因子受体 2 (CC chemokine receptor 2, CCR2) 产生诱导作用,并与后者结合,直接激活、趋化单核-巨噬细胞及其他免疫细胞 (NK 细胞、T 淋巴细胞等) 向炎症区域聚集。研究指出, MCP-1 与多种疾病发生、发展有相关性^[8]。目前对于 MCP-1 与急性白血病关系的报道较少,本研究中急性白血病患者血清 MCP-1 水平异常可能与机体炎症反应及免疫功能改变有关。

IFN- γ 作为 Th1 型细胞因子,具有多种生物学功能,能发挥双向免疫调节、抗肿瘤及抗病毒等作用,并可抑制白血病细胞生长;同时 IFN- γ 可直接或间接增加 NK 细胞的杀伤毒性,而后者属正向免疫调节的淋巴样细胞^[9]。有研究发现,白血病患者血清中 IFN- γ 水平存在明显下降,可能与白血病细胞分泌 IFN- γ 免疫修饰因子,导致 Th1/Th2 平衡遭到破坏,使机体免疫功能发生改变有关^[10]。另有报道也证实 INF- γ 与急性白血病的发展及预后有密切相关性^[11]。

sIL-2R 属淋巴细胞膜白介素-2 受体的 α 链成分,可对血液中单核细胞活性产生敏感定量作用,并通过对 T 淋巴细胞增生予以诱导,反映机体免疫活性的具体状态,因此在临床中,可经过观察血

清 sIL-2R 水平变化,对机体免疫功能状况进行分析,当 sIL-2R 呈高表达时,提示机体免疫功能较低^[12]。较多研究也表明, sIL-2R 表达与多种恶性疾病有密切相关性^[13-14]。在急性白血病患者中,淋巴细胞被异常激活,而 sIL-2R 被细胞大量分泌,并在 T 细胞早期激活过程中释放入血,从而导致其血清浓度明显上升^[15]。

综上所述, sIL-2R, MCP-1 和 IFN- γ 与急性白血病有密切关联,对其进行联合检测,可为急性白血病诊断及分型提供重要指导,具有较高临床价值。

参考文献:

- [1] 郑亚平,姜萍,顾艳茹. 急性白血病患者生存质量的研究现状[J]. 中国实用护理杂志, 2014, 30(27): 71-74. ZHENG Yaping, JIANG Ping, GU Yanhong. Research status of quality of life in patients with acute leukemia[J]. Chinese Journal of Practical Nursing, 2014, 30(27): 71-74.
- [2] ORGANISTA-NAVA J, G6MEZG6MEZ Y, ILLADES-AGUIAR B, et al. High miR-24 expression is associated with risk of relapse and poor survival in acute leukemia[J]. Oncology Reports, 2015, 33(4): 1639-1649.
- [3] DRISS V, QUESNEL B, BRINSTER C. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1/CCL2) contributes to thymus atrophy in acute myeloid leukemia[J]. European Journal of Immunology, 2015, 45(2): 396-406.
- [4] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2016 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(10): 837-845.

Hematological Oncology Committee, Chinese Anticancer Association, Leukemia & Lymphoma Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association Group. Chinese guidelines for diagnosis and

- treatment of acute lymphoblastic leukemia(2016 Edition)[J]. Chinese Journal Hematology, 2016, 37(10): 837-845.
- [5] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2017年版)[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(3): 177-182.
- Leukemia & Lymphoma Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association Branch Chinese guidelines for diagnosis and treatment of adult acute myeloid leukemia(not APL)(2017)[J]. Chinese Journal of Hematology, 2017, 38(3): 177-182.
- [6] LEAK BRYANT A, LEE WALTON A, SHAW-KO KOT J, et al. Patient-reported symptoms and quality of life in adults with acute leukemia: a systematic review[J]. Oncology Nursing Forum, 2015, 42(2): E91-E101.
- [7] 袁莉, 杨玉琮, 陈葳. 93例急性白血病流式细胞术免疫分型的特点分析[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(2): 127-129.
- YUAN Li, YUAN Yuzong, CHEN Wei. Analysis of immunophenotypic features by flow cytometry in 93 cases with acute leukemia[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(2): 127-129.
- [8] 李彩霞, 江玲, 邓伟, 等. 子宫内膜癌中 NF- κ B、MCP-1 蛋白的表达及意义[J]. 重庆医学, 2015, 44(1): 36-39.
- LI Caixia, JIANG Ling, DENG Wei, et al. Expression and significance of NF- κ B and MCP-1 in endometrial carcinoma[J]. Chongqing Medicine, 2015, 44(1): 36-39.
- [9] 王坤, 赵学涛, 任晓亮, 等. 辐照红细胞输注对急性淋巴细胞白血病化疗患者血清 IL-10、IL-6、TNF- α 及 IFN- γ 的影响[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(2): 102-105.
- WANG Kun, ZHAO Xuetao, REN Xiaoliang, et al. Effects of irradiated red blood cell transfusion on serum IL-10, IL-6, TNF- α and IFN- γ in patients with acute lymphoblastic leukemia chemotherapy[J]. Clinical Misdiagnosis and Mistreatment, 2017, 30(2): 102-105.
- [10] 王晓成, 阎泽君, 王晶华, 等. 白介素 12 和 γ 干扰素对于急性白血病患者的诊断价值[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(3): 707-711.
- WANG Xiaocheng, YAN Zejun, WANG Jinghua, et al. Diagnostic value of interleukin 12 and interferon- γ for the patients with acute leukemia[J]. Journal of Experimental Hematology, 2016, 24(3): 707-711.
- [11] 何光翠, 邓锐, 刘一岚, 等. 急性白血病患者血清 IFN- γ 、TGF- β 、IL-6 和 IL-17 水平及临床意义[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(6): 19-21, 32.
- HE Guangcui, DENG Rui, LIU Yilan, et al. Levels of serum IFN- γ , TGF- β , IL-6 and IL-17 of patients with acute leukemia and their clinical significance[J]. Medical & Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2017, 29(6): 19-21, 32.
- [12] 王淑敏, 孙兆印, 王伟, 等. 脑卒中患者肺部感染与血清可溶性白细胞介素-2 受体的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(10): 2176-2178.
- WANG Shumin, SUN Zhaoyin, WANG Wei, et al. Correlation between pulmonary infection and serum soluble interleukin-2 receptor of patients with cerebral apoplexy[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2015, 25(10): 2176-2178.
- [13] 刘杨, 吴高松, 王文斌, 等. 血清 IL-17、IL-35 及 SIL-2R 表达水平与甲状腺癌发生发展的关系[J]. 肿瘤防治研究, 2016, 43(9): 789-791.
- LIU Yang, WU Gaosong, WANG Wenbin, et al. Relationship of serum IL-17, IL-35, SIL-2R levels with occurrence and development of thyroid cancer[J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2016, 43(9): 789-791.
- [14] 张洁. 卵巢癌患者血清 CA125、TNF- α 及 SIL-2R 受体检测的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(2): 229-231.
- ZHANG Jie. Clinical significance of detection of serum CA125, TNF- α and SIL-2R receptors in patients with ovarian cancer[J]. Laboratory Medicine and Clinical, 2016, 13(2): 229-231.
- [15] 李彦毕, 张永芳. 血清中 MCP-1、sIL-2R 和 INF- γ 联合检测对儿童急性白血病的诊断意义[J]. 海南医学, 2018, 29(3): 362-364.
- LI Yanbi, ZHANG Yongfang. Diagnostic significance of combined detection of MCP-1, sIL-2R and INF- γ in serum for children with acute leukemia[J]. Hainan Medical Journal, 2018, 29(3): 362-364.

收稿日期: 2018-12-19

修回日期: 2019-03-18