

· 临床研究 ·

校准血钙和PTH在多发性骨髓瘤合并高钙血症中的临床意义

孙彤 王冬莲 陈霄峰

[摘要] 目的 探讨血钙校准前后和甲状旁腺激素(PTH)在多发性骨髓瘤合并高钙血症患者中的临床意义。方法 选取多发性骨髓瘤患者222例,清晨空腹抽取患者5 ml血液并分离血清,分别测定血钙、白蛋白(ALB)和PTH。并用ALB校准得出其校准血钙,比较校准前后的血钙浓度,高钙血症的诊断率;并比较不同ALB和PTH浓度对校准前后血钙的影响和相关性。结果 222例多发性骨髓瘤患者血钙浓度由校准前(2.24 ± 0.34) mmol/L升至(2.40 ± 0.35) mmol/L,高钙血症的诊断率由校准前的10.82%升至18.46%,校准后血钙浓度和诊断率均高于校准前,差异均有统计学意义($t=2.72$, $\chi^2=5.12$, P 均 <0.05)。低ALB和低PTH患者校准后血钙水平明显高于校准前,差异均有统计学意义(t 分别 $=-2.47$ 、 -2.26 , P 均 <0.05)。相关性分析显示,PTH低值与校准后血钙呈负相关($r=-0.46$, $P<0.05$)。结论 PTH低值时更应该校准血钙,以评估患者是否存在高钙血症的重要指标。校准血钙和PTH能为多发性骨髓瘤患者血钙水平做出更有效和准确的评估。

[关键词] 多发性骨髓瘤; 血钙; 校准后钙; 甲状旁腺激素

Clinical significance of calibrating serum calcium and PTH in multiple myeloma combined with hypercalcemia

SUN Tong, WANG Donglian, CHEN Xiaofeng. Department of Laboratory, Taizhou Enze Medical Center (Group) Enze Hospital, Taizhou 318050, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical significance of calibrating serum calcium and parathyroid hormone (PTH) in patients with multiple myeloma combined with hypercalcemia. **Methods** Totally 222 patients with multiple myeloma were enrolled. 5ml blood was taken from the patient on an empty stomach in the morning and serum was separated to detect serum calcium, albumin (ALB) and PTH. The calibrating serum calcium was adjusted by ALB level, and the serum calcium concentration and the diagnosis rate of hypercalcemia were compared before and after the correction. The correlations between different ALB levels and PTH concentrations and serum calcium were compared. **Results** After calibration, the serum calcium concentration of 222 patients with multiple myeloma increased from (2.24 ± 0.34) mmol/L to (2.40 ± 0.35) mmol/L, and the diagnosis rate of hypercalcemia increased from 10.82% to 18.46%. After adjustment, the serum calcium concentration and the diagnostic rate were higher than before the correction, and the difference were statistically significant ($t=2.72$, $\chi^2=5.12$, $P<0.05$). The serum calcium levels of patients with low albumin and low PTH were significantly higher than those before calibration ($t=-2.47$, -2.66 , $P<0.05$). Correlation analysis showed that low PTH value was negatively correlated with calibrating serum calcium ($r=-0.46$, $P<0.05$). **Conclusion** When PTH is low, the serum calcium should be corrected to evaluate whether there is an important indicator of hypercalcemia in patients. Calibration of serum calcium and PTH can make a more effective and accurate assessment of serum calcium level in patients with multiple myeloma.

[Key words] multiple myeloma; serum calcium; corrected serum calcium; parathyroid hormone

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.011.011

作者单位: 318050 浙江台州, 台州恩泽医疗中心(集团)恩泽医院检验科(孙彤、王冬莲), 血液肿瘤科(陈霄峰)

通讯作者: 王冬莲, Email: 1058976386@qq.com

多发性骨髓瘤患者高钙血症是其常见且主要的并发症^[1]。血清中总的钙主要以离子钙和结合钙形式存在, 而临床检查中只是测定与血清白蛋白

(albumin, ALB)结合的钙,因此,血清 ALB 的水平将影响血清钙的浓度^[2]。多发性骨髓瘤患者大部分都存在贫血症状,临床无法准确评估多发性骨髓瘤患者血钙水平。本次研究对多发性骨髓瘤患者血钙、校准钙、甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)水平的检测,分析三者在多发性骨髓瘤合并高钙血症的诊断价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年6月至2018年11月台州恩泽医疗中心(集团)恩泽医院血液肿瘤科住院治疗的的多发性骨髓瘤患者222例,其中男性139例、女性83例;年龄38~94岁,平均年龄(65.60±12.62)岁。诊断标准均符合中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017年修订)[3],并剔除有甲状旁腺功能异常、长期使用利尿剂、维生素D摄入减少等患者。按照国际分期体系(international staging system, ISS): I期: β_2 -微球蛋白(β_2 -microglobulin, β_2 -MG) < 35 mg/L 和血清 ALB > 35 g/L; II期: 介于 I、III期之间; III期: β_2 -MG > 5.5 mg/L。本次研究 I 期 59 例、II 期 86 例、III 期 77 例。

1.2 方法 清晨空腹抽取多发性骨髓瘤患者 5 ml 血于不含抗凝剂试管中,静置 30 min, 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,分别测定血钙、ALB 和 PTH。血清钙测定采用邻甲酚酞络合酮法。血清 ALB 测定采用溴甲酚绿染料结合法,均应用宁波美康生物科技股份有限公司试剂,日立 7600 型全自动生化分析仪进行测定。PTH 采用化学发光免疫测定法,应用美国贝克曼原装进口试剂,美国贝克曼 DXI800 进行测定。

校准血钙值=血清钙测定值+(40-血清 ALB测定值)×0.025 mmol/L^[4]。钙正常参考值为 2.25~2.75 mmol/L, >2.75 mmol/L 为高钙血症。

1.3 检测指标 比较校准前后的血钙浓度和高钙血症的诊断率;并比较不同 ALB 和 PTH 浓度对校准前后血钙的影响和相关性。以 ALB 为 35 g/L 分界点, <35 g/L 作为低蛋白。PTH 参考值为 12.0~88.0 pg/ml,以 PTH < 12.0 pg/ml 作为 PTH 低值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料组间比较采用 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 校准前后血钙浓度及高钙血症诊断率比较

222 例多发性骨髓瘤患者血钙浓度由校准前(2.24±0.34)mmol/L 升至(2.40±0.35)mmol/L,高钙血症的诊断率由校准前的 10.82% 升至 18.46%,校准后血钙浓度和诊断率均高于校准前,差异均有统计学意义($t=2.72$, $\chi^2=5.12$, P 均 < 0.05)。

2.2 不同 ALB 和 PTH 浓度对校准前后血钙的影响 见表 1

表 1 不同 ALB 和 PTH 浓度对校准血钙的影响/mmL

组别	<i>n</i>	校准前血钙	校准后血钙
ALB	<35 g/L	142	2.21 ± 0.34
	≥35 g/L	80	2.32 ± 0.31
PTH	<12.0 pg/ml	43	2.69 ± 0.46
	≥12.0 pg/ml	179	2.14 ± 0.18

注: *: 与校准前血钙比较, $P < 0.05$ 。

由表 1 可见,低 ALB 和低 PTH 患者校准后血钙水平高于校准前血钙,差异均有统计学意义(t 分别 = -2.47、-2.26, P 均 < 0.05),而 ALB ≥ 35 g/L 和 PTH ≥ 12.0 pg/ml 患者的血钙浓度校准前后比较,差异均无统计学意义(t 分别 = 0.25、0.36, P 均 > 0.05)。

2.3 PTH 对校准前后血钙的影响 PTH 低值有 43 例, PTH 低值与校准后钙做相关性分析显示, PTH 低值与校准后血钙呈负相关($r = -0.46$, $P < 0.05$)。

3 讨论

多发性骨髓瘤是一种浆细胞恶性克隆性疾病,它的发病率在癌症中占 1%,在血液系统恶性疾病中占 13%^[5]。该疾病多发于中老年人,因广泛的骨质破坏导致高钙血症,而血钙可以作为一个独立因素,与患者总体生存率相关^[6]。所以准确判断多发性骨髓瘤患者血钙水平具有重要价值。多发性骨髓瘤患者血钙水平受多种因素共同影响,包括骨髓瘤细胞破坏骨质而释放的大量骨钙,钙调节相关激素的改变,以及血钙与血清 ALB 结合,共同决定患者血钙水平。当血浆蛋白水平较高时会出现假性高钙血症,而当血浆蛋白降低时会出现假阴性结果^[7]。血清总钙分为离子钙和结合钙,通常生化检查是占总钙比例很大的结合钙,即与血清 ALB 结合的钙,大多数多发性骨髓瘤患者血清 ALB 水平有不同程度降低,故实际检测的血钙值不能真实地反映患者的血钙水平^[8]。PTH 功能是促使血钙水平升高,血磷水平下降,PTH 的分泌主要受血浆钙离子浓度的调节。血浆钙离子浓度升高,PTH 的分泌即受

到抑制;血浆钙离子浓度降低,则刺激PTH的分泌。本次研究显示,发生高钙血症的诊断率由校准前的10.82%升至18.46%,校准后血钙浓度和诊断率均高于校准前,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。通过校准血钙发现,多发性骨髓瘤中伴发高钙血症比例升高,对于一些隐藏的高钙血症患者可以及早地评估病情和积极治疗。本次研究还显示,低ALB患者校准后血钙水平高于校准前钙,差异均有统计学意义(P 均 <0.05),这与Parent等^[9]研究相符。所以ALB水平会影响多发性骨髓瘤患者血钙水平。多发性骨髓瘤作为血液系统的恶性肿瘤,由于浆细胞分泌大量的异常M蛋白,抑制ALB的合成和分泌,加上肿瘤患者晚期多合并有恶病质,肿瘤细胞消耗,故很多多发性骨髓瘤患者会出现低蛋白血症^[4],并且Kim等^[10]认为血清ALB <35 g/L的患者远期生存较差。可能于血钙被低估有关。校准钙更能反应疾病的严重程度,进而影响患者生存期。所以多发性骨髓瘤患者的校准血钙具有重要意义。这与相关报道研究^[11,12]一致。

本次研究显示,低PTH患者校准后血钙明显高于校准前($P<0.05$),PTH与校准血钙呈负相关($P<0.05$)。故临床医生可以通过PTH低值来评估多发性骨髓瘤患者是否需要校准血钙,以评估患者是否存在高钙,具有很好的辅助作用。这与Kang等^[13]认为PTH的水平是多发性骨髓瘤患者的危险因素相符。

综上所述,多发性骨髓瘤患者高钙血症是其重要的临床表现,校准钙能消除血清ALB对血钙的影响,更好地反应多发性骨髓瘤患者血钙的真实水平,能更好地评估患者的疾病严重程度。PTH低值时更需要校准血钙,以评估患者是否存在高钙血症的重要指标。所以校准血钙和PTH能为多发性骨髓瘤患者血钙水平做出更有效和准确地评估,使患者得到及时有效的治疗。但是本次研究由于单中心研究,未涉及多个医院和地区,样本量不足,而且患者年龄偏大存在个体差异和肿瘤本身的差异性等因素影响,只能作为诊断的辅助指标。

参考文献

- 1 陈静,郑玲,芮红兵,等.多发性骨髓瘤合并高钙血症的临床分析[J].实用癌症杂志,2014,29(10):1322-1323,1326.
- 2 屈敏.复发多发性骨髓瘤患者预后因素分析[J].东南国防医药,2017,19(4):376-379.
- 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.中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017年修订)[S].中华内科杂志,2017,56(11):866-870.
- 4 张骏,邓宏宇,巫刚.多发性骨髓瘤患者血钙异常的临床分析[J].中华血液学杂志,2005,26(4):246-247.
- 5 Philippe M, Michel A. Frontline therapy of multiple myeloma[J].Blood,2015,125(20):3076-3084.
- 6 Daniela M, Laura MC, Ysabel PG, et al. Serum calcium is an independent prognostic factor of overall survival in Mexican patients with multiple myeloma[J]. Rev Invest Clin, 2012, 64(1):17-24.
- 7 符炜,顾丽梅.恶性肿瘤患者伴发高钙血症15例并文献复习[J].肿瘤研究与临床,2011,23(11):775-776.
- 8 Iqbal SJ, Giles M, Ledger S, et al. Need for albumin adjustments of urgent total serum calcium[J]. Lancet, 1988, 2(8626-8627):1477-1478.
- 9 Parent X, Spielmann C, Hanser AM. Corrected calcium: calcium status underestimation in non-hypoalbuminemic patients and in hypercalcemic patients[J]. Ann Biol Clin (Paris), 2009, 67(4):411-418.
- 10 Kim JE, Yoo C, Lee DH, et al. Serum albumin level is a significant prognostic factor reflecting disease severity in symptomatic multiple myeloma[J]. Annals Hematol, 2010, 89(4):391-397.
- 11 Xu ZZ, Wu SQ, Wang QQ, et al. Clinical significance of corrected serum calcium in 320 patients with multiple myeloma[J]. J Experimental Hematol, 2017, 25(4):1058-1062.
- 12 冯江芳.多发性骨髓瘤患者校正血钙的临床分析[J].医学信息,2018,31(10):87-89.
- 13 Kang MG, Won EJ, Choi HW, et al. Serum parathyroid hormone is a new potential risk factor in multiple myeloma[J]. BioMed Res Int, 2014, 2014(25):804182-804188.

(收稿日期 2019-01-01)

(本文编辑 蔡华波)