

免疫固定电泳技术对多发性骨髓瘤的分型诊断及预后判断价值

杨璐, 徐俊荣, 顾兵 (南京医科大学第一附属医院医学检验科 210029)

【摘要】 目的 探讨免疫固定电泳技术对于多发性骨髓瘤的分型诊断以及预后的判断价值。方法 选取 65 例经本院血液科诊断为多发性骨髓瘤患者的血清标本, 同时进行血清蛋白电泳、免疫固定电泳和免疫球蛋白定量检测, 并对其中 6 例患者的血清样本进行跟踪检测。结果 59 例患者血清蛋白电泳可检测出 M 蛋白带, 6 例未检测出。血清免疫固定电泳分型: IgG 型 45 例 (69.2%), 其中 κ 轻链型 28 例, λ 轻链型 17 例; IgA 型 10 例 (15.4%), 其中 κ 轻链型 4 例, λ 轻链型 6 例; IgM 型 2 例 (3.1%), 游离轻链型 4 例 (6.2%), 双克隆型 4 例 (6.2%)。免疫固定电泳结果持续阴性的患者预后较好。结论 免疫固定电泳技术作为一种高灵敏度、特异性好的检测技术, 可以在临床上多发性骨髓瘤患者的诊断和治疗中得到更广泛的应用。

【关键词】 多发性骨髓瘤; 免疫固定电泳; M 蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.16.030 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)16-1975-02

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是浆细胞异常增生的恶性肿瘤, 是一种进行性的肿瘤性疾病, 增生的浆细胞产生一种大量的异常免疫球蛋白 (M 蛋白)。MM 好发于 40 岁以上的中老年人群, 近年来, 随着我国人口老龄化的加剧, MM 的发病率逐年上升。由于 MM 的早期症状常表现为骨痛, 肾功能受损, 因此在临床上很容易被误诊, 据相关资料表明, 误诊率可达 50% [1]。免疫固定电泳技术的出现, 不仅能够提示血清中 M 蛋白的分型情况, 为临床的治疗提供依据, 同时也可以跟踪监测 MM 的治疗情况。现对其中 65 例标本总结报道如下。

1 材料与与方法

1.1 标本来源 按照国家诊断标准 [2], 收集 2009~2010 年本院血液科 MM 住院患者血清共 65 份, 其中男 41 份, 女 24 份, 平均年龄 43 岁。

1.2 标本要求 空腹抽血, 分离血清, 避免脂血和溶血。

1.3 仪器 法国 Serbia Hydras 全自动电泳分析仪和配套试剂, 进行血清蛋白电泳和免疫固定电泳检测。免疫球蛋白定量采用 Simons BN II 特定蛋白分析仪进行检测。

1.3.1 血清蛋白电泳 按照试剂盒要求进行电泳和扫描。

1.3.2 免疫固定电泳 首先对患者血清样本进行稀释, 各取 10 μ L 加入加样梳内, 保湿 5 min 后电泳, 在电泳同时装好加样模板, 加入抗血清 (依次为 ELP, IgG, IgA, IgM, IgK, IgL) 各 10 μ L, 电泳结束后进行免疫固定程序约 5 min 左右, 吸取多余抗血清, 染色, 染色完毕后扫描发出报告。

1.3.3 免疫球蛋白定量 采用免疫比浊法完成检测。

2 结果

2.1 血清蛋白电泳结果 见表 1。

表 1 M 蛋白带检测结果

免疫分型	n	M 蛋白带阳性结果
IgG	45	45
IgA	10	8
IgM	2	1
游离轻链型	4	1
双克隆型	4	4
共计	65	59(90.8%)

2.2 免疫固定电泳结果 各类分型电泳结果见表 2、图 1。

2.3 免疫球蛋白定量检测结果 65 例 MM 患者中, 有 2 例游离轻链型患者 κ 、 λ 轻链含量均增高, 有 1 例 IgM- κ 患者表现为 IgG 定量结果高, 其余均与固定电泳结果相符。

表 2 免疫固定电泳分型

免疫分型	n	百分比 (%)	κ 型	λ 型
IgG	45	69.2	28	17
IgA	10	15.4	4	6
IgM	2	3.1	2	0
游离轻链型	4	6.2	0	4
双克隆型	4	6.2	0	4

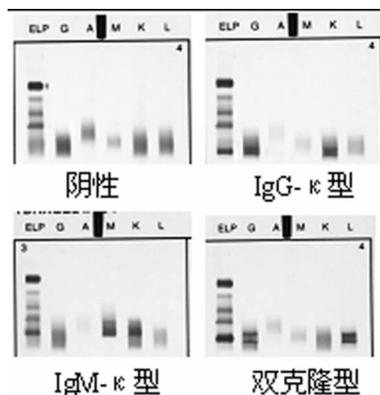


图 1 电泳图谱

2.4 在 65 例患者中筛选了 6 例接受自体干细胞移植的患者, 对其血清标本进行连续 6 周的跟踪检测, 见表 3。

表 3 6 例血清标本进行跟踪检测连续 6 周

病例	1 周	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周	1 年后复发
例 1	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	否
例 2	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	否
例 3	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	弱阳性	是
例 4	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	否

续表 3 6 例血清标本进行跟踪检测连续 6 周

病例	1 周	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周	1 年后复发
例 5	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	弱阳性	是
例 6	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	否

3 讨 论

MM 的发病率逐年上升,已占血液系统肿瘤的 10%^[3],作为检测 MM 患者血清 M 蛋白常规手段的免疫固定电泳技术已得到了广泛开展。但是,由于技术的局限性和手工加样操作的误差。各研究室跑出来的电泳条带也存在着差别。在本研究中,高浓度球蛋白的存在,会使得免疫反应中的沉淀溶解,导致中心区蛋白不着色,从而导致“口形”现象出现,所以实验前应该调节免疫球蛋白的浓度,这是等电聚焦电泳最为重要的前提,应该严格按照厂家提供的稀释比例,准确加样。同时,对于抗血清的量,在临床实践过程中,把 12 μL 减少到 10 μL,这样跑出来的条带更清晰。每做 3 次免疫固定电泳就更换 1 次染液,通过采取这些措施,尽量减少操作误差。

MM 的临床症状常不典型,往往起病表现为骨痛、贫血、红细胞沉降率增快,但一旦到了病情晚期,极容易出现肾功能衰竭等危象,因此,对于 MM 的早期诊断极为重要。血清蛋白电泳由于其技术的局限性,对于 IgA 型和游离轻链型常容易漏检,免疫球蛋白定量对于早期发病的患者,检测敏感性较低。本研究显示,免疫固定电泳对于 MM 患者血清中的 M 蛋白可以完全检测出,从而实现早诊断早治疗的目的。

MM 是一种渐进性的疾病,它的治疗方式与分型种类密切相关,在本项研究中发现,临床上 IgG 型的患者占绝大多数,但各型的百分比与国内颜向军和谢海涛^[4]报道的仍有差别,分析可能为地区差异和检测样本量太小所致,其中本研究未检测到不分泌型,但 IgM 型占到了 6.1%,因此统计不同地区的 MM 分型结果对于临床医生的治疗有一定的辅助作用。

现在临床上一般以免疫固定电泳结果来作为治疗的参考,尚未以此结果来判断 MM 治疗的预后,但国外已有文献报道^[5]对于 MM 患者,免疫固定电泳检测阴性所确定的完全缓

解,对于预后良好的患者是一个独立参数,对于接受自体干细胞移植的 MM 患者来说,电泳和免疫固定两项检测均显示处于缓解期的患者,与单纯电泳检测表明处于缓解期的患者相比,前者存活概率明显增加。作者选取了 6 例在本院接受自体干细胞移植的患者,进行免疫固定电泳的连续检测,发现其中连续 6 周电泳阴性结果的 4 例患者预后良好,而其中 2 例在移植 1 年后复发。可以建议临床医生对于接受过规范治疗的 MM 患者,进行一个持续性的免疫固定电泳检测。

虽然目前对 MM 尚无早期诊断方法,但临床上遇到不明原因的骨痛、贫血症状患者,应建议患者检测免疫固定电泳,若出现阳性,可作为诊断 MM 的重要依据之一。同时,免疫固定电泳能否提示 MM 的治疗预后仍然是可以深入研究的课题。总之,免疫固定电泳应当作为 MM 患者的常规检查,进一步提高医生对于此项检查重要性的认识。

参考文献

- [1] 路兰花,刘树花. 多发性骨髓瘤的误诊分析[J]. 中国误诊学杂志,2001,1(6):835-836.
- [2] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京:科学出版社,1998:378-380.
- [3] Hussein MA, Juturi JV, Lieberman I. Multiple myeloma: present and future [J]. Curr Opin Oncol,2002,14(1):31-35.
- [4] 颜向军,谢海涛. 免疫固定电泳技术对于多发性骨髓瘤的分型鉴定[J]. 南华大学学报,2007,1(2):107-108.
- [5] Lahuerta JJ, Martinez-Lopez J, Serna JD, et al. Remission status defined by immunofixation vs. electrophoresis after autologous transplantation has a major impact on the outcome of multiple myeloma patients[J]. Br J Haematol, 2000,109(2):438-446.

(收稿日期:2011-03-03)

• 临床研究 •

妊娠高血压综合征患者血清胱抑素 C 水平变化及与其他肾功能指标的相关性

高桂华¹, 满冬亮¹, 蔡 晶² (中国医科大学:1. 附属第一医院检验科;2. 盛京医院产科, 沈阳 110001)

【摘要】 目的 探讨妊娠高血压综合征患者血清中胱抑素 C(CysC)的浓度水平变化及与其他肾功能指标的关联性。**方法** 健康未受孕妇女 30 名为对照组。选择本院健康妊娠妇女 120 例,分为 3 组:早期妊娠组(1~12 周)34 例,中期妊娠组(13~27 周)42 例,晚期妊娠组(28 周以后)44 例。另选择本院住院妊娠高血压综合征患者 81 例,为妊娠高血压组,对 5 组调查对象均进行血清 Cys C、尿素氮及尿液微量清蛋白、肌酐检测。**结果** 健康早、中、晚期妊娠组 Cys C 浓度比对照组平均分别升高 49.4%、58.2%、51.9%,妊娠高血压组 Cys C 浓度相比健康晚期妊娠组平均升高 6.7%。**结论** 妊娠高血压综合征患者 Cys C 同健康妊娠各期相比显著升高,提示其肾脏存在损伤。

【关键词】 胱抑素 C; 妊娠; 妊娠高血压综合征; 肾功能指标

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.16.031 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)16-1976-02

胱抑素 C(CysC)较血清肌酐(Cr)有更高的灵敏度和特异性,是反映肾小球滤过率(GFR)较为理想的内源性指标^[1-2],临床上广泛应用于各类患者肾脏损伤的早期诊断。近年来 CysC

在产科及妊娠高血压疾病领域应用的研究鲜见报道。为调查妊娠高血压综合征患者血清中 CysC 的浓度水平的变化及对于肾脏损伤的意义,以便较早的发现妊娠高血压综合征患者肾