

血清蛋白电泳在 M 蛋白相关性疾病中的临床诊断价值

霍美凤(江苏省徐州市第一人民医院检验科 221002)

【摘要】 目的 探讨琼脂糖凝胶血清蛋白电泳(AGE)在 M 蛋白相关性疾病中的临床诊断价值。**方法** 对江苏省徐州市第一人民医院门诊及住院患者 532 例采用琼脂糖凝胶电泳法做 AGE,对检出 M 蛋白带的 43 例样本,先做免疫固定电泳分型,再做免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)测定、尿本周氏蛋白定量试验、红细胞沉降率、尿蛋白电泳、血生化钙磷以及蛋白的测定等实验室检查,分析 AGE 对 M 蛋白相关疾病的诊断意义。**结果** 43 例在 AGE 中出现不同位置的 M 蛋白带,结合其临床表现,诊断出多发性骨髓瘤(MM)39 例,巨球蛋白血症 3 例,POEMS 综合征 1 例。其中 39 例 MM 患者中大于或等于 54 岁者居多(32 例),男性略多于女性(23:16)。IgG 类 MM 所占比例最高(58.10%),IgM 类 MM 最低(4.20%)。对骨髓瘤的诊断,电泳出现 M 蛋白带的阳性率为 91.9%,总蛋白大于 85 g/L,占 71.7%,球蛋白大于 40 g/L,占 87.1%,本周氏蛋白定量试验阳性率 76.9%,红细胞沉降率增快,占 100%,IgG 升高者占 89.2%。尿蛋白电泳中发现 M 蛋白阳性率 79.4%。**结论** AGE 有助于 M 蛋白相关疾病的筛查、鉴别和诊断。

【关键词】 血清蛋白电泳; M 蛋白; 多发性骨髓瘤; 免疫球蛋白定量

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.24.022 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)24-3083-02

The evaluation of serum protein electrophoresis and its clinical diagnosis value of M protein-related disease HUO Mei-feng(Department of Clinical Laboratory, The First Peoples' Hospital of Xuzhou, Jiangsu 221002, China)

【Abstract】 Objective To discuss the clinical diagnosis value of M-protein-related disease by agarose gel electrophoresis. **Methods** 532 patients in the first peoples' hospital of Xuzhou were detected by agarose gel electrophoresis. Then 43 samples of M protein band were conducted for Bence-Jones qualitative protein test, immunoglobulin tests of IgG, IgA and IgM, test of erythrocyte sedimentation rate, urinary protein electrophoresis and biochemical analyzer of Calcium ion and Phosphorous ion. And then the clinical diagnosis value of M-protein-related disease by serum protein electrophoresis was evaluated. **Results** Out of the 532 samples, 43 of them showed unique protein bands. With further clinical diagnosis, 39 of the 43 patients suffered Multiple Myeloma(MM), 3 of them got macroglobulin, 1 of them got POEMS syndrome. Among the 39 MM patients, 32 people were over 54 years old. And the amount of male patients was a little larger than that of the female patients(23:16). IgG type MM took the highest ratio(58.1%) while the IgM type MM took the lowest(4.2%). During the diagnosis of the patients, it found that 91.9% of the patients' serum protein electrophoresis showed positive in M protein band. And it also noticed that the total protein concentration was higher than 85 g/L in 71.7% of the patients' blood and the concentration of globulin was higher than 40g/L in 87.1% patients' blood. 76.9% of the patients' Bence-Jones tests showed positive. And 89.2% patients' blood test showed that the amount of IgG improved. Besides the test on the patients showed all of them had high ESR. And the SPE showed positively in 79.4% of all the cases. **Conclusion** AGE does help the diagnosis of M protein-related diseases.

【Keywords】 serum protein electrophoresis; M protein; multiple myeloma; quantitative test of immunoglobulin

多发性骨髓瘤(MM)是单克隆浆细胞恶性增生的疾病,多见于 60 岁以上的老年人,约占恶性血液病的 10%。该病早期临床表现复杂多样,可见骨髓浆细胞增多、高钙血症、贫血、感染、溶骨性病变、血清或尿中单克隆蛋白升高、肾功能异常等症状,易误诊或漏诊^[1-2]。因此,对 MM 的早期诊断和鉴别显得极其重要。M 蛋白是浆细胞或 B 淋巴细胞单克隆大量增殖时所产生的一种异常免疫球蛋白,阳性常见于 MM、原发性巨球蛋白血症(WM)、重链病(HCD)、原发性淀粉样变性、意义不明的单克隆丙种球蛋白血症(MGUS)等多种淋巴细胞或浆细胞克隆增殖性疾病,其中以 MM 最为多见。此蛋白在电泳中呈基底较窄而均匀的单峰,这些 M 蛋白大多无抗体活性,

也称副蛋白。本研究通过对临床血清蛋白电泳中检出 M 蛋白的样本,结合免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)测定、尿本周氏蛋白定性试验、红细胞沉降率(下称血沉)、尿蛋白电泳、血生化钙磷以及蛋白的测定等实验室检查,分析血清蛋白电泳在 M 蛋白相关疾病中的诊断意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 4 月至 2011 年 12 月本院住院和门诊进行血清蛋白电泳检测的患者 532 例,选择其中的 43 例 M 蛋白阳性者为研究样本。选取同期健康体检者 40 例作健康对照组。

1.2 方法 532 例标本均采用血清进行蛋白电泳,采用法国 Sebia 公司全自动琼脂糖凝胶电泳仪(Hydaksys)及其原装配

套试剂进行电泳和扫描。免疫固定电泳和尿蛋白电泳采用的仪器和试剂与蛋白电泳相同。免疫球蛋白测定和尿本-周氏蛋白定量测定采用 Siemens BN-2 特定蛋白仪,血沉采用全自动血沉仪,血生化钙磷以及蛋白的测定采用日立 7600 全自动生化分析仪测定。

2 结 果

2.1 电泳结果 532 例标本进行血清蛋白电泳,其中检出 43 例 γ 区呈基底较窄而均匀的单峰,即 M 蛋白条带。结合其临床表现以及相关的实验室检查,诊断出 MM 39 例,WM 3 例,POEMS 综合征 1 例。

2.2 39 例 MM 患者年龄与性别分布 年龄以大于等于 55 岁者居多,占 82.1%(32/39),其中男性 20 例,女性 12 例。年龄小于 55 岁有 7 例,其中男性 3 例,女性 4 例。

2.3 39 例 MM 患者的免疫分型 IgG 型 22 例(56.4%),IgA 型 9(23.1%)例,IgM 型 2(5.1%)例,轻链型 6 例(15.4%)。

2.4 39 例 MM 患者的其他实验室检查 对 39 例 MM 患者做了 IgG、IgA、IgM 测定、尿本-周氏蛋白定量试验、血沉、尿蛋白电泳、血钙磷以及总蛋白和球蛋白的检测。本-周氏蛋白定量试验阳性率 76.9%(30/39),血沉 43 例都有不同程度的增快(100%),尿蛋白电泳有 M 蛋白带 79.4%(31/39)。IgG、IgA、IgM 测定结果见表 1,血生化钙磷、蛋白以及其他实验的检测检测结果见表 2。

表 1 MM 患者血清免疫球蛋白结果比较(g/L, $\bar{x}\pm s$)				
组别		IgG	IgA	IgM
MM	IgG 型	68.29 $\pm$ 26.62	0.55 $\pm$ 0.43	0.32 $\pm$ 0.29
	IgA 型	6.01 $\pm$ 2.17	48.71 $\pm$ 19.75	0.30 $\pm$ 0.27
	IgM 型	8.42 $\pm$ 2.23	1.58 $\pm$ 0.91	38.69 $\pm$ 29.26
	轻链型	8.20 $\pm$ 1.20	0.80 $\pm$ 0.49	0.66 $\pm$ 0.22
健康对照组		9.69 $\pm$ 2.11	0.96 $\pm$ 0.65	0.61 $\pm$ 0.34

注:本实验室各种 Ig 血清浓度正常参考范围 IgG 7~16 g/L,IgA 0.7~4.0 g/L,IgM 0.4~2.3 g/L。

表 2 其他指标检测结果的阳性率						
项目	总蛋白	球蛋白	钙磷	血沉	尿轻链阳性	本-周氏蛋白定量
阳性例数	28	34	29	39	31	30
阳性比(%)	71.7	87.1	74.3	100	79.4	76.9

注:以总蛋白大于 85 g/L,球蛋白大于 40 g/L,血沉大于 30 mm/h,钙大于 2.8 mmol/L,磷大于 1.3 mmol/L 为阳性。

2.5 其他 4 例 M 蛋白增生的相关性疾病的实验室检查 对于其他 4 例非 MM 患者,也做了和 MM 患者一样的实验室检查,其中血沉增快 4 例,蛋白和钙磷异常 2 例,尿蛋白电泳阳性 3 例,尿本-周氏定量阳性 3 例。

3 讨 论

MM 是浆细胞克隆增殖性的恶性疾病,该病多发于中老年,男性高于女性。本研究 M 蛋白阳性患者中的年龄与性别分布与文献[3]报道基本一致。

MM 患者免疫学特征为血和(或)尿中出现某种 Ig 类型的 M 蛋白,其他血清 Ig 水平明显降低。但因其早期症状并不典型,误诊率可达 54%~69%^[4],因此提高这类疾病的诊断技术

尤为重要。

尿本-周氏蛋白检测阳性支持 MM 诊断,但是其阳性结果不如蛋白电泳的阳性结果直观,阳性率也比电泳稍低一些;血沉阳性率最高,可由于它特异性低,只能作为筛选试验。而血清蛋白和钙磷的生化指标的检测,虽然也有较明显的异常结果,可是,终究是特异性不高,而免疫球蛋白的异常更是在多种免疫性疾病中均可出现。另外,从本实验结果看,IgM 型的 MM 患者其免疫球蛋白结果接近正常。

血清蛋白电泳现采用全自动仪器及配套试剂,操作简便、快速,结果可靠,极大地提高了对 M 蛋白相关性疾病的筛查和诊断。本研究用此法对 39 例 MM 进行免疫学分型,结果与文献[5]报道一致。

目前,鉴定诊断 M 蛋白相关性疾病尚没有公认的金标准,以往检查诊断无典型临床症状的这类疾病时,主要依靠骨髓穿刺、影像学的诊断和实验室的检查。但是这些检查或是会给患者造成痛苦,或容易有误诊漏诊。而血清蛋白电泳是分离蛋白质最简单的方法之一,它可以对血清中的异常蛋白进行筛选,而随着仪器的现代化程度的发展,所得电泳结果透明度高,图谱清晰,分辨率高,重复性好,简便快速,结果准确,价格低廉。综合以上实验分析,血清蛋白电泳是较好的可以作为免疫增生性疾病的筛查试验^[6]。

另外,在临床工作中,常常有一小部分 MM 患者血清蛋白电泳并未出现单克隆条带,而免疫固定电泳却能够检测出单克隆条带,因为单纯本-周氏蛋白(轻链病)和非分泌型骨髓患者的血液中可检不出 M 蛋白^[7]。因此,如若患者有典型的临床症状,而在蛋白电泳阴性,并伴有血磷升高时(因这类患者的骨破坏较严重),建议加做免疫固定电泳,以提高诊断率。也有报道尿沉渣检查可辅助诊断不分分泌型骨髓瘤^[8]。现在,也有越来越多的文献报道,各类 MM 患者血清中, κ/λ 比值常显著异常,Kappa 型 MM 患者中, κ/λ 比值显著升高;Lambda 型 MM 患者中, κ/λ 比值显著降低^[9]。也要报道说以 $\kappa/\lambda>3$ 或小于 1 为阳性标准,血清 κ/λ 敏感性最高,达到 98.1%^[10]。因此,建议对 M 蛋白成分检测时,应同时检测 κ/λ 比值。

目前,MM 患者已较为常见,对于一些有可疑的临床指征的患者,用血清蛋白电泳试验做初筛,结合免疫固定电泳以及 Ig 定量等方法可较早准确地检测出 M 蛋白,并对其进行分类、分型,这有助于 MM 的诊断和治疗,提高检出率,减少漏诊率。

参考文献

[1] 郭鹏翔,杜蔡英,郭晓丽,等.以神经系统表现为首症的多发性骨髓瘤 4 例误诊分析[J].临床荟萃,2003,18(3):162.

[2] 田虹,龚非力.多发性骨髓瘤相关染色体和基因研究进展[J].国外医学:遗传学分册,2003,26(3):182-184.

[3] Lakshminarayanan R,Li Y,Janatpour K,et al.Detection by immunofixation of M proteins in hypogamma-globulinemic patients with normal serum protein electrophoresis results[J].Am J Clin Patho,2007,127(5):746-751.

[4] International Myeloma Working Group.Criteria for the classification of monoclonal gammopathies,Multiple myeloma and related disorders:Is Port of (下转第 3087 页)

95% 以上的患者在医院走完人生的旅途^[15]。临终关怀是运用科学化和专业化的医护知识,将临终患者的心理及生理特征及其相关的医学、护理、心理、社会及伦理等问题作为研究对象,对生存时间少于半年的患者进行适当的院内或者家庭内的医疗及护理,从而使患者克服本能的恐惧,以安定的情绪面对并接受死亡,在剩余时间内尽可能获得更高的生活质量^[16]。这就要求护理人员以熟练的业务和良好的态度来协助医生控制患者的症状,而不是片面地追求猛烈、可能增添患者痛苦的治疗甚至是无意义的治疗^[17]。临终关怀的主要任务包括对症治疗、缓解症状、控制疼痛及减轻甚至消除患者的消极情绪和心理负担。

通过临终护理干预实施临终关怀可以使患者的疼痛减轻,痛苦减少,全身皮肤完整,没有压疮,没有排泄物污染,患者情绪稳定、安宁,尤其是通过对患者的死亡教育可以在一定程度上缓解患者的焦虑、悲观和绝望情绪,从而更平静地面对死亡。同时本研究发现,经过临终护理干预患者在躯体功能、情绪、认知功能以及整体生活质量明显得到改善,患者不再盲目追求无意义治疗的同时可以使患者的平均住院费用下降近 30%,患者临终期内的抢救次数也相应减少,而短期内病死率也有所下降。对于患者家属,通过实施临终护理干预可以减轻他们的压力,缓解他们的心理悲伤,使其在承担心理痛苦的同时少一份身体上的劳累。经过临终护理干预,患者家属的满意度也有所提高,一定程度上稳定了家属的情绪,使其能够更好地投入到新生活中去。

综上所述,护理人员应该在专科护理基础上大力实施个性化的癌症临终护理,以热情的服务态度温暖 and 安慰患者,全心为患者及家属排忧解难,在有限的时间内改善老年癌症患者的癌瘤症状、心理恐惧及营养状况等,从而提高该类患者的临终期生活质量,使其更平静地面对死亡并走完人生的最后旅途。

参考文献

- [1] 李元珍. 癌症病人的临终关怀[J]. 当代护士:学术版, 2005,4;72-73.
- [2] 陈爱萍. 老年病人临终关怀进展[J]. 中华护理杂志, 2003,38(7);557-559.
- [3] Waterson MS, Lucas CF, Hoy AM, et al. Oxford handbook of palliative care[M]. Oxford university press,

2005;611-620.

- [4] 陈凤. 晚期癌症患者的临终关怀及护理[J]. 实用临床医药杂志,2007,3(3):18.
- [5] 刘国荣. 224 例晚期肿瘤病人的褥疮预防护理[J]. 护理研究,2002,16(7):406.
- [6] 贾素艳, 樊俊青. 肿瘤病人的临终护理[J]. 全科护理, 2010,8(10A),2671.
- [7] 于正洪, 杨继红. 心理因素与癌症的发生、发展及其转归[J]. 中国临床康复,2006,10(30):137-139.
- [8] 李艳群, 张孟喜, 付桂香, 等. 临终关怀对老年住院临终患者生活质量及心理状态的改善[J]. 中南大学学报:医学版,2006,31(4):538-542.
- [9] 于秋红, 栾玉杰. 临终关怀对癌症患者生活质量的影响现代临床护理[J]. 2008,7(5):3-5.
- [10] Qaseem A, Snow V, Shekelle P, et al. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians[J]. Ann Intern Med,2008,148(2):141-146.
- [11] Aapro MS, Kohne CH, Cohen HJ, et al. Never too old Age should not be a barrier to enrollment in cancer clinical trials[J]. Oncologist,2005,10(3):198-204.
- [12] 庄会玉, 高玉. 老年病人临终前的观察和研究[J]. 医学理论与实践,1998,11(10):475-476.
- [13] 余春华, 付岚, 向秋芬, 等. 临终关怀对癌症病人家属生活质量的影响[J]. 现代护理,2006,12(21):1961-1963.
- [14] Fayers PM, Bottomley A. Quality of life research within the EORTC-The EORTC QLQ- C30[J]. Eur J Cancer, 2002,38(4):125-133.
- [15] 吴曦. 癌症病人的临终护理[J]. 福建医学杂志,2005,27(5):206.
- [16] 李义庭, 李伟, 刘芳, 等. 临终关怀学[M]. 北京:中国科学技术出版社,2003:17-27.
- [17] 冯国琴, 谢华琴. 癌症晚期病人的临终护理[J]. 全科护理,2009,7(9):2397.

(收稿日期:2012-04-24)

(上接第 3084 页)

- the International Myeloma Working Group[J]. Br J Haematol,2003,121(5):749-757.
- [5] Hussein MA, Juturi JV, Lieberman I. Multiple myeloma: present and future[J]. Curr Opin Oncol,2002,14(1):31-35.
- [6] Hughes M, Davidson DF, McColl M. Out comes of discretionary laboratory requesting of serum proteinelectrophoresis[J]. Ann Clin Biochem,2006,43(Pt5):372-374.
- [7] Jaskowski TD, Litwin CM, Hill HR. Detection of kappa and lambda light chain monoclonal proteins in human ser-

um;automated immunoassay versus immunofixation electrophoresis[J]. Clin Vaccine Immunol,2006,13(2):277-280.

- [8] 邓路德. 早期多发性骨髓瘤的敏感方法—M-蛋白检查的临床意义[J]. 空军总医院学报,1995,11(4):243-244.
- [9] 周健, 陈安辉, 季荏, 等. 多发性骨髓瘤 M 蛋白水平的回顾性分析[J]. 临床检验杂志,2012,30(3):231-232.
- [10] 贾成瑶, 余霆, 朱焕玲, 等. M 蛋白阳性患者 314 例体液免疫特征分析[J]. 现代预防医学 2011,38(4):758-760.

(收稿日期:2012-07-15)