

免疫固定电泳联合游离轻链检测对多发性骨髓瘤的诊断价值

胡玉皎,郝晓柯,程晓东,周铁成,张莹,胡娟娟,刘家云[△]

空军军医大学西京医院检验科,陕西西安 710032

摘要:目的 探讨免疫固定电泳联合游离轻链检测对多发性骨髓瘤的诊断价值。方法 收集 2017 年 7 月 1 日至 2019 年 5 月 16 日来该院治疗的多发性骨髓瘤患者 836 例为研究组,同期体检健康者 80 例为对照组。对所有参与此次研究者的血清采用免疫固定电泳联合游离轻链进行检测,对 2 组受检者的检测结果进行分析比较。结果 836 例多发性骨髓瘤患者的免疫固定电泳分型结果显示:IgG 型 462 例,其中 κ 型 273 例, λ 型 189 例;IgA 型 223 例,其中 κ 型 122 例, λ 型 101 例;IgM 型 40 例,均为 λ 型;游离轻链型 111 例,其中 κ 型 22 例, λ 型 89 例。研究组患者 IgG 型人群的 IgG 水平明显高于其他人群,IgA 型人群的 IgA 水平明显高于其他人群,IgM 型人群的 IgM 水平明显高于其他人群($P<0.05$)。研究组 κ 型患者的游离 κ 轻链水平、 κ/λ 值与对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组 λ 型患者的游离 λ 轻链水平、 κ/λ 值与对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组人群的 κ 轻链、 λ 轻链水平、 κ/λ 值与未检出 M 蛋白的多发性骨髓瘤患者相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组的检测准确率显著高于对照组($P<0.05$)。结论 对多发性骨髓瘤患者采用免疫固定电泳联合游离轻链进行检测,结果较为确切,具有较高的临床价值。

关键词:多发性骨髓瘤; 免疫固定电泳; 游离轻链; 临床诊断

中图分类号:R733.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)21-3077-03

Diagnostic value of immunofixation electrophoresis combined with free light chain detection in multiple myeloma

HU Yujiao,HAO Xiaoke,CHENG Xiaodong,ZHOU Tiecheng,

ZHANG Ying,HU Juanjuan,LIU Jiayun[△]

Department of Clinical Laboratory,Xijing Hospital of Air Force Military

Medical University,Xi'an,Shaanxi 710032,China

Abstract:Objective To investigate the diagnostic value of immunofixation electrophoresis combined with free light chain in the diagnosis of multiple myeloma. **Methods** Totally 836 patients with multiple myeloma in the hospital from July 1,2017 to May 16,2019 were collected as study group,80 healthy people who came to the hospital for physical examination at the same time were collected as control group. All people involved in the study were tested by immunofixation electrophoresis combined with free light chain. The results of the two groups were analyzed and compared,and the detection prescription was given. **Results** The results of immunofixation electrophoresis in 836 patients with multiple myeloma showed that,462 cases of IgG type,including 273 cases of κ type and 189 cases of λ type;223 cases of IgA type,including 122 cases of κ type and 101 cases of λ type;40 cases of IgM,all of them were λ type;111 cases of free light chain type,of which 22 cases of κ type,89 cases of λ type. The IgG level of the IgG group was significantly higher than that of the other groups,the IgA level of the IgA group was significantly higher than that of the other groups,the IgM level of the IgM group was significantly higher than that of the other group ($P<0.05$). The κ light chain level and the κ/λ value of type κ patients in the study group were significantly different from the control group ($P<0.05$). The λ light chain level and the κ/λ value of type λ patients in the study group were significantly different from the control group ($P<0.05$). The levels of κ light chain, λ light chain and κ/λ value in the control group were significantly different from those of multiple myeloma patients without M protein ($P<0.05$). The detection accuracy of the study group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Immunofixation electrophoresis combined with free light chain in the diagnosis of multiple myeloma patients is more accurate and has high clinical value.

Key words: multiple myeloma; immunofixation electrophoresis; free light chain; clinical diagnosis

单克隆浆细胞出现恶性增殖,同时单克隆免疫球蛋白分泌过多被称为多发性骨髓瘤,而患者不产生单

克隆免疫球蛋白则称为未分泌型多发性骨髓瘤,该情况发生率较低。多发性骨髓瘤属于恶性肿瘤的一种,

主要是由于骨髓内单一浆细胞株异常增生导致的^[1],其主要临床特点为易出现贫血、感染和骨质破坏,而造成以上情况发生的主要原因是正常多克隆浆细胞出现过量分泌,严重阻碍多克隆免疫球蛋白分泌^[2]。根据相关统计结果显示,在我国每 10 万人有 2~3 人为多发性骨髓瘤,女性的发生率低于男性,占比约为 1:1.6,其中 40 岁以上的患者为该疾病的高发人群^[3]。多发性骨髓瘤早期并无明显的表现,且起病较为缓慢,其临床表现多为淀粉样变、感染、贫血、神经症状、骨痛、高钙血症、肾功能不全等,由于无确切的临床表现,易造成漏诊、误诊,而错过最佳治疗时间,给治疗增加困难^[4]。因此,及早确诊对多发性骨髓瘤的治疗尤为重要,本研究探讨采用免疫固定电泳联合游离轻链检测对多发性骨髓瘤的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 7 月 1 日至 2019 年 5 月 16 日来本院治疗的多发性骨髓瘤患者 836 例为研究组,其中男 506 例,女 330 例,年龄 42~79 岁,平均(61.4±5.4)岁。研究组的纳入标准:(1)所有多发性骨髓瘤患者均符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020 年修订)》^[5]的诊断标准;(2)患者神志清晰,无精神疾病,可进行正常沟通交流;(3)患者对此次研究均知情且同意;(4)患者年龄在 40~80 岁。研究组排除标准:(1)患有肾脏或其他严重疾病;(2)患有传染性或皮肤疾病;(3)处于昏迷状态或患有精神疾病,无法进行沟通交流;(4)患者依从性较差或拒绝参与此次研究。收集同期本院体检健康者 80 例作为对照组,其中男 48 例,女 32 例,年龄 41~80 岁,平均(61.2±5.6)岁。对照组纳入标准:(1)患者均为健康人群;(2)年龄在 40~80 岁。对照组排除标准:拒绝参与此次研究。

1.2 方法

1.2.1 患者血清总蛋白的检测 收集 2 组研究者的晨起空腹静脉血 3~5 mL,室温静置 30 min,随后分离血清,防止溶血及脂血情况的发生,使用日立 7600 全自动生化分析仪对参与此次研究者的血清总蛋白水平进行检测。阳性判断标准:总蛋白水平≥85 g/L^[5]。

1.2.2 仪器与试剂 使用 SEBIA CAPIA Arys 2 毛

细管电泳仪行血清蛋白电泳检测。使用 SEBIA Hydrasys 2 Scan 全自动电泳仪及配套试剂进行血清免疫固定电泳检测。使用日立 7600 全自动生化分析仪和英国 Binding Site 游离 λ/κ 轻链检测试剂盒(免疫比浊法),严格按照仪器和试剂说明书进行操作。严密监测室内质控,确保检测当日室内质控均在控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析,计数资料以例数和率表示,采用 χ² 检验;计量资料不满足正态分布以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,采用非参数秩和检验,计量资料满足正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 多发性骨髓瘤患者血清免疫固定电泳结果 836 例多发性骨髓瘤患者血清免疫固定电泳分型结果显示,IgG 型 462 例,其中 κ 型 273 例,λ 型 189 例;IgA 型 223 例,其中 κ 型 122 例,λ 型 101 例;IgM 型 40 例,均为 λ 型;游离轻链型 111 例,其中 κ 型 22 例,λ 型 89 例。

2.2 比较 2 组研究者血清免疫球蛋白水平 研究组患者 IgG 型人群的 IgG 水平明显高于其他人群,IgA 型人群的 IgA 水平明显高于其他人群,IgM 型人群的 IgM 水平明显高于其他人群($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组研究者血清免疫球蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$, g/L)				
组别	<i>n</i>	IgG	IgA	IgM
研究组				
IgG 型	462	48.20±21.41 ^a	0.53±0.16 ^a	0.34±0.24 ^a
IgA 型	223	5.62±2.47 ^a	48.19±14.44 ^a	0.37±0.21 ^a
IgM 型	40	3.43±0.01 ^a	1.60±0.01 ^a	68.47±0.01 ^a
游离轻链型	111	6.22±2.02 ^a	1.80±0.82 ^a	0.42±0.09 ^a
对照组	80	10.27±3.33	2.40±1.00	1.27±0.34

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.3 M 蛋白检出患者血清游离轻链结果 研究组 κ 型患者的 κ 轻链水平、κ/λ 值与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组 λ 型患者的 λ 轻链水平、κ/λ 值与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组人群的 κ 轻链、λ 轻链水平、λ/κ 值与未检出 M 蛋白的多发性骨髓瘤患者比较,差异有统计学意义差($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 M 蛋白检出患者血清游离轻链结果 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

分组	κ(mg/L)	λ(mg/L)	κ/λ
研究组			
检出 M 蛋白			
κ 型	95.27(49.66~120.24) ^a	9.02(7.20~14.19)	8.54(3.63~14.70) ^a
λ 型	19.46(10.41~34.19)	103.73(23.94~180.70) ^a	0.23(0.12~0.92) ^a
未检出 M 蛋白			
	42.47(19.73~97.66) ^a	17.88(9.65~75.33) ^a	2.16(0.35~7.29) ^a
对照组	16.09(13.01~18.50)	12.29(10.70~13.87)	1.29(1.06~1.42)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨 论

多发性骨髓瘤是单克隆的浆细胞恶性增殖性疾病,该疾病对浆细胞进行单克隆,而结构均一的单克隆免疫球蛋白主要是由增生的浆细胞产生^[6]。多发性骨髓瘤患者根据体质的不同,临床表现也不一样,本研究的 836 例多发性骨髓瘤患者主要是由于出现肾功能不全、反复感染、骨折、贫血、蛋白尿、发烧、腰痛等一种或多种症状而到本院就诊^[7]。通过骨髓检查、免疫固定电泳、免疫球蛋白定量、游离轻链检测等确诊为多发性骨髓瘤^[8]。根据相关研究结果显示,判断患者是否为多发性骨髓瘤及治疗后的复发、预后情况,可依据患者的血清、尿液电泳和免疫固定电泳、游离轻链检测等结果^[9]。本研究结果显示,IgG 型 462 例,其中 κ 型 273 例, λ 型 189 例;IgA 型 223 例,其中 κ 型 122 例, λ 型 101 例;IgM 型 40 例,均为 λ 型;游离轻链型 111 例,其中 κ 型 22 例, λ 型 89 例,与相关研究结果无明显差异^[9]。

免疫固定电泳是抗体反应、电泳技术与抗原相结合,该技术结合了单克隆抗体的灵敏度及特异度,同时,具备蛋白质电泳的高分辨率分离技术,因此,具有结果判读直观、特异度强、分辨率及灵敏度高的特点^[10]。根据报道结果显示,免疫固定电泳在对单克隆球蛋白进行检测时其检出量在 6~10 mg/L,诊断的灵敏度在 93% 以上,同时对 M 蛋白的免疫球蛋白性质也可以准确检测出来,是目前临床上对 M 蛋白检测及对其进行免疫化学鉴别的“金标准”^[11]。本研究结果显示,研究组患者 IgG 型人群的 IgG 水平明显高于其他人群,IgA 型人群的 IgA 水平明显高于其他人群,IgM 型人群的 IgM 水平明显高于其他人群($P<0.05$)。

多发性骨髓瘤患者的免疫球蛋白出现浆细胞恶性增生,导致 M 蛋白水平异常增高,通过反馈机制对正常免疫球蛋白的合成进行抑制,造成多发性骨髓瘤患者的抵抗力显著降低,进而使患者出现反复感染和发烧等临床表现。免疫固定电泳是目前临床上较为有效的对 M 蛋白及分型快速分离和鉴别的方法,该方法具有较高的准确度、灵敏度和特异度,对多发性骨髓瘤的分型、预后情况及临床治疗效果都有重要意义^[12]。

本研究结果显示,研究组 κ 型患者的 κ 轻链水平、 κ/λ 值与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),研究组 λ 型患者的 λ 轻链水平、 κ/λ 值与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),对照组患者的 κ 轻链、 λ 轻链水平、 κ/λ 值与未检出 M 蛋白的多发性骨髓瘤患者比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。在进行免疫固定电泳的基础上联合游离轻链检测可以明显提高检出率,同时将漏诊、误诊的概率降低。若患者在进行免疫固定电泳检测时未被检测出,则 λ 轻链、 κ 轻链水平或 κ/λ 值上会出现相应的提示,所以,在对患者进行免疫固定电泳联合游离轻链检测时,若

其中一种检测结果为阳性则可提示单克隆免疫球蛋白疾病,同时进行骨骼的 X 线、核磁共振成像、CT 及骨髓穿刺等更进一步的检查,以使检出率提高,从而降低漏诊率。在临床上对于多发性骨髓瘤的诊断,免疫固定电泳和游离轻链检测均具有重要的价值,联合检测意义尤为突出。

目前,临床主要采用免疫固定电泳对 M 蛋白进行检测,尤其是对 M 蛋白进行分型的意义较为突出,也可进一步筛查血清蛋白电泳异常和球蛋白增高的患者,可有效缩短多发性骨髓瘤的诊断时间。

参考文献

- [1] 陈曦,许芸,史嘉颖,等.血清游离轻链检测方法及其在多发性骨髓瘤诊治中的应用研究进展[J].山东医药,2017,4(44):116-118.
- [2] 李慧娉,高大.沙利度胺联合硼替佐米治疗多发性骨髓瘤的临床效果[J].热带医学杂志,2017,12(5):80-83.
- [3] 罗敏琪,张宏斌,许珏,等.联合检测血清尿酸、 β_2 微球蛋白和尿液轻链在多发性骨髓瘤早期诊断中的应用[J].实用医学杂志,2018,34(14):142-144.
- [4] 李超,文煜冰,李航,等.血清游离轻链在有肾脏意义的单克隆免疫球蛋白血症中的诊断价值[J].中华医学杂志,2017,97(30):2344-2348.
- [5] 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.
- [6] 杨毅,韩晨阳,冯联忠,等.来那度胺联合 VAD 化疗方案治疗多发性骨髓瘤的疗效和安全性[J].中国新药与临床杂志,2017,11(5):54-56.
- [7] 吴春叶,罗友红,蒋端凤,等. RhoA/ROCK1 在多发性骨髓瘤中的表达及临床意义[J].实用医学杂志,2018,34(19):69-72.
- [8] 张慧,夏海龙. IL-17 及多发性骨髓瘤 P-13 在多发性骨髓瘤患者骨髓活检组织中的表达及临床意义[J].中国实验血液学杂志,2018,26(5):176-180.
- [9] VANI B, RITU A, PRAVEEN S, et al. Excess free light chains in serum immunofixation electrophoresis: attributes of a distinctive pattern[J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2018, 34: 632-635.
- [10] 包红雨,王炎,王建宁,等. S100A6、Notch1 在多发性骨髓瘤患者中的表达及其临床意义[J].中华血液学杂志,2017,38(4):285-289.
- [11] 陈美兰,李娟,黄蓓晖,等.诱导治疗期间未确定型侵袭性真菌病 C II 组多发性骨髓瘤患者进行诊断驱动治疗的临床价值[J].中华血液学杂志,2018,2(5):435-437.
- [12] FENGLING M, LIJIA Z, WEI Z, et al. Two cases of chronic myelomonocytic leukemia combined with monoclonal gammopathy of undetermined significance and a literature review[J]. Med Rep Case Stud, 2017, 3(1):41-46.