

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.08.038

IgM- κ 型 M 蛋白对尿酸检测的干扰及解决方案*欧阳伟庆, 李嘉燕, 隋洪[△], 梁越媚
东莞康华医院检验科, 广东东莞 523000关键词: M 蛋白; 尿酸检测; 干扰; 解决方案
中图分类号: R446.62 文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2022)08-1147-03

M 蛋白即单克隆免疫球蛋白(Ig),由浆细胞或 B 淋巴细胞单克隆恶性增殖所产生,其本质是一种 Ig 或 Ig 的片段^[1],多见于多发性骨髓瘤、华氏巨球蛋白血症、恶性淋巴瘤等疾病。近年来,国内外已有多篇研究报道 M 蛋白对临床生化项目检测的干扰,涉及不同的方法和不同的检测项目^[2]。但到目前为止,M 蛋白的干扰还未能引起实验人员的足够重视,也缺少方便、可靠的方法排除 M 蛋白的干扰,往往导致错误结果的发出,给临床诊治带来干扰。因此,笔者通过最近发现的 1 例 IgM- κ 型 M 蛋白血症干扰尿酸酶法尿酸检测结果的案例,尝试寻找一种能够方便、可靠地排除 M 蛋白干扰的方案,现报道如下。

1 临床资料

患者,男性,71 岁。患者因“发现凝血因子缺乏 1 年余”于 2021 年 3 月 11 日在外院诊治,完善骨髓穿刺等检查后诊断为华氏巨球蛋白血症/淋巴浆细胞淋巴瘤,于 3 月 18—22 日行化疗(具体用药及用量不详),病情稳定后出院。出院后患者未返院复查及规律化疗。10 天前患者出现间断腹泻,每周有 2~3 d 腹泻,每日解 3~4 次水样便,自行口服思密达等药物可缓解。为进一步治疗,患者于 2021 年 8 月 20 日来本院就诊,以“诊断华氏巨球蛋白血症/淋巴浆细胞淋巴瘤 5 个月,腹泻 10 d”为主诉入院。专科检查:神志清醒,巩膜无黄染,全身皮肤黏膜无出血点及瘀斑,浅表淋巴结未触及肿大;胸骨无压痛,双肺呼吸音清,未闻及干、湿啰音;心律齐,心率 71 次/分,各瓣膜区未闻及病理性杂音;腹平软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未扪及,肠鸣音正常;生理反射存在,病理征阴性。

入院诊断:华氏巨球蛋白血症/淋巴浆细胞淋巴瘤。

诊治经过:入院后完善相关检查(三大常规、血型、盐水交叉配型、肝功能、肾功能、电解质、心肌酶、凝血 4 项、 β_2 -微球蛋白、血脂 4 项、体液免疫 5 项、乙型肝炎标志物、血清固定电泳、血清蛋白电泳、血及尿游离轻链、尿本周蛋白、大便涂片、大便培养等),患者

拒绝复查骨髓穿刺,拒绝治疗原发病,要求仅止泻、抗炎对症支持治疗。经治疗,患者大便正常,于 2021 年 8 月 22 日自动出院。

2 实验室检查

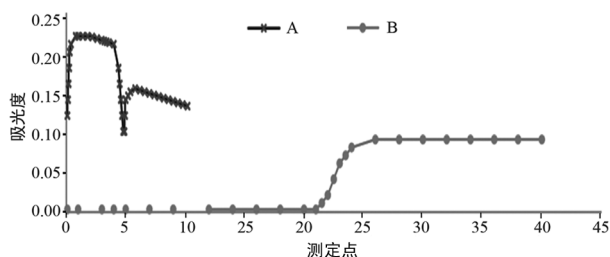
2021 年 8 月 21 日实验室检查结果,血型:ABO 血型 O 型, Rh(+);血常规:白细胞计数 $2.10 \times 10^9/L$,血红蛋白 99 g/L,血小板计数 $154 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $0.77 \times 10^9/L$;大便常规正常,潜血试验(+);生化指标:清蛋白 30.6 g/L,总胆固醇 1.62 mmol/L,总胆汁酸 10.22 $\mu\text{mol/L}$,总蛋白 63.3 g/L,血清 β_2 -微球蛋白 7.13 mg/L;凝血功能:活化部分凝血活酶时间 125.10 s,凝血酶原时间 26.10 s,纤维蛋白原 3.28 g/L;体液免疫指标:补体 C4 < 0.064 g/L, IgA 6.14 g/L, IgM 20.2 g/L,血清游离 κ 轻链为 1307.85 mg/L;尿本周蛋白定性(-);狼疮抗凝物初筛试验 125.60 s,狼疮抗凝物确认试验 116.20 s;乙型肝炎标志物:乙型肝炎 e 抗体(+),乙型肝炎表面抗原(+),乙型肝炎核心抗体(+),乙型肝炎病毒 DNA < 50 IU/mL。

在进行血清原倍标本检测时,首次检测血清尿酸为一 94 $\mu\text{mol/L}$,尿酸反应曲线见图 1,笔者进行了复查,结果为 6 $\mu\text{mol/L}$ 。本科室使用西门子 ADVIA 2400 和配套的尿酸酶法尿酸试剂检测血清尿酸,该检测系统的性能验证中尿酸的可报告范围为 10 倍。笔者查看了其他检查结果,发现血清 IgM 20.2 g/L,结合患者病情,考虑目前尿酸检测结果可能与 M 蛋白干扰有关。为排除干扰,笔者进行了验证。患者血清(原倍)标本清晰透明,分别将原倍标本采用下列方式进行处理:去离子水稀释 5、10 倍,得到的标本明显混浊;去离子水稀释 5、10 倍,以 3 500 r/min 离心 10 min,标本上清液清晰透明,底部分离出白色固体;生理盐水稀释 5、10 倍后标本清晰透明。检测 6 种处理方式获得的标本(离心的去离子水稀释标本检测上清液),所有检测结果见表 1。结果显示,经去离子水稀释并离心后的血清标本尿酸检测结果明显高于原倍

* 基金项目:广东省东莞市社会科技发展(重点)项目(201950715059175)。

[△] 通信作者, E-mail: 1511059224@qq.com。本文引用格式:欧阳伟庆,李嘉燕,隋洪,等. IgM- κ 型 M 蛋白对尿酸检测的干扰及解决方案[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(8): 1147-1149.

($t=13.960, P=0.046$)、去离子水稀释($t=13.028, P=0.049$)、生理盐水稀释($t=14.853, P=0.043$)标本的尿酸检测结果。



注:A 为原倍标本尿酸反应曲线($-94 \mu\text{mol/L}$);B 为对照的正常尿酸反应曲线($232 \mu\text{mol/L}$)。

图 1 原倍标本尿酸反应曲线和对照的正常尿酸反应曲线

表 1 患者尿酸检测结果汇总表($\mu\text{mol/L}$)

标本处理方式	首次	复查	5 倍稀释	10 倍稀释
原倍	-94	6	/	/
去离子水稀释	/	/	40	-6
去离子水稀释并离心	/	/	467	492
生理盐水稀释	/	/	-72	21

注:/表示无数据。

3 讨 论

在临床生化检验中,往往有各种各样的因素会影响检验结果的准确性。因此,重视各项影响因素,使检验结果的准确性得到保障是检验工作者的职责^[4-5]。血尿酸作为传统的生化项目,与痛风、心血管疾病、代谢综合征、肾脏疾病等密切相关^[6-9]。准确的血尿酸结果对于临床诊治具有重要的参考价值。目前实验室常用的检测方法为尿酸酶-过氧化物酶偶联反应、磷钨酸还原法等。

近年来,高水平 M 蛋白干扰尿酸酶法尿酸结果的问题时有报道,李江等^[10]、赵兴波等^[11]曾发表 IgG 和 IgA 型高 M 蛋白血症干扰临床生化项目的病例报道,开始引起人们对 M 蛋白干扰因素的注意。沈敏娜等^[12]、谢春霞等^[13]报道采用生理盐水稀释标本能排除 M 蛋白对生化项目检测的干扰,但是笔者的检测结果与其不一致,可能原因如下:首先,谢春霞等^[13]报道的病例中患者的 IgM 仅为 5.56 g/L ,而本病例中患者血清 IgM 为 20.2 g/L ,生理盐水稀释只能在一定程度上减轻相对低水平 M 蛋白的干扰,而并不能真正地消除 M 蛋白的干扰;其次,稀释处理标本的时候应该考虑项目的可报告范围,本实验室使用的检测系统尿酸可报告范围仅为 10 倍,对于高达一定水平的 M 蛋白,10 倍稀释并不能减轻其干扰。事实上, BERTH 等^[14]早年报道 M 蛋白对临床生化项目检测的干扰源于 M 蛋白与试剂内某些抗人抗体反应,产生沉淀,引起浊度增加。也有研究表明,分析前, M 蛋白增多引起的高黏滞综合征及与其体内某些物质的特异结合(如形成巨酶)可以干扰实验分析,影响检测

结果;分析中, M 蛋白在特定条件下产生沉淀可以干扰比色和浊度分析,或与分析体系中的组分特异或非特异性结合引起假性结果^[15]。无论如何,想要排除 M 蛋白的干扰,最可靠的方法是想办法去除血清中高水平的 M 蛋白,而不仅仅是通过生理盐水稀释减轻干扰,因为这种方法仅仅适用于较低水平 M 蛋白的干扰。

本研究结果表明,采用去离子水稀释高水平 IgM- κ 型 M 蛋白血清的同时能够析出血清中的 M 蛋白,从而使标本变浑浊, IgG 和 IgA 型 M 蛋白也有类似报道^[10-11]。对稀释后标本充分混匀后,进行 3500 r/min 离心 10 min 能够把絮状物与血清分离,取上清液进行血尿酸检测即可得到正常的反应曲线,此方法方便、可靠,为日常工作中排除 M 蛋白对酶法尿酸检测提供了有效的解决方案。

参考文献

- [1] 张亦儒,刘丰,田红,等. 单克隆免疫球蛋白血症患者 M 蛋白浓度检测的临床意义[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2021, 30(2): 130-135.
- [2] 周晓娜,方宏昱,曹艳菲,等. 尿酸酶-过氧化物酶偶联反应检测血清尿酸过程中的干扰分析[J]. 诊断学理论与实践, 2020, 19(4): 426-429.
- [3] 牛挺. 华氏巨球蛋白血症/淋巴瘤浆细胞淋巴瘤 NCCN 新版指南(2018. V1) 解读[J]. 华西医学, 2018, 33(4): 393-397.
- [4] 尚永明,陈群. 临床血液生化检验标本分析过程中影响检验结果准确性的因素探讨[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2018, 7(1): 7-9.
- [5] 耿素亚,李国锋. 标本溶血对临床生化检验结果的影响及防范措施[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(2): 209-210.
- [6] DOS SANTOS M, VERONESE F V, MORESCO R N. Uric acid and kidney damage in systemic lupus erythematosus[J]. Clin Chim Acta, 2020, 508: 197-205.
- [7] LI M, YE Z C, LI C M, et al. Low serum uric acid levels increase the risk of all-cause death and cardiovascular death in hemodialysis patients[J]. Ren Fail, 2020, 42(1): 315-322.
- [8] BRAGA T T, FORESTO-NETO O, CAMARA N O S. The role of uric acid in inflammasome-mediated kidney injury[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2020, 29(4): 423-431.
- [9] 陈蕾,伍成凯,康峻鸣,等. 我国 45 岁及以上中老年人群高尿酸血症与常见慢性病的关联研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(4): 447-452.
- [10] 李江,王立伟,赵兴波,等. 罕见的 IgA 型 M 蛋白对临床化学检测的干扰及分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2011, 18(6): 398-402.
- [11] 赵兴波,李京华,李江,等. M 蛋白对氧化酶法测定血清胆红素的干扰及排除[J]. 现代检验医学杂志, 2009, 24(3): 99-101.
- [12] 沈敏娜,吴炯,郭玮,等. M 蛋白干扰对血清样本常规生化

检测项目的影响[J]. 检验医学, 2011, 26(11): 730-735.

[13] 谢春霞, 朱婕, 王淑惠, 等. 高水平免疫球蛋白 M 对尿酸检测的影响及处理措施[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(1): 69-70.

[14] BERTH M, DELANGHE J. Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of the literature

[J]. Acta Clin Belg, 2004, 59(5): 263-273.

[15] YANG Y, HOWANITZ P J, HOWANITZ J H, et al. Paraproteins are a common cause of interferences with automated chemistry methods[J]. Arch Pathol Lab Med, 2008, 132(2): 217-223.

(收稿日期: 2021-06-16 修回日期: 2022-01-09)

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.08.039

从 2 名幼儿的血液中培养出空肠弯曲菌空肠亚种的分离与鉴定

聂娟娟¹, 马 爽¹, 林 铿¹, 王槐堂²

1. 广东省广州市花都区妇幼保健院检验科, 广东广州 510800;

2. 湖北健康职业学院医学技术系, 湖北咸宁 437000

关键词: 空肠弯曲菌空肠亚种; 细菌鉴定; 血培养

中图分类号: R446.5

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2022)08-1149-03

血液细菌培养是诊断血流感染的重要依据, 其中的病原菌有许多种, 但文献报道的空肠弯曲菌空肠亚种少见。本院分别在 2020 年 3 月 2 日、4 月 9 日从 2 例住院幼儿血液中培养出空肠弯曲菌空肠亚种菌株, 现报道如下。

1 临床资料

病例 1, 女, 23 d, 因“腹胀 2 d”于 2020 年 3 月 2 日 16 时 5 分入住新生儿科。体格检查: 体温 36.8 °C, 脉搏 136 次/分, 呼吸频率 50 次/分, 血压 72/36 mm Hg。神志清醒、反应可, 无脱水征, 全身皮肤欠红润, 中度黄染, 前囟平软, 张力不高。呼吸不促, 双肺呼吸音粗, 未闻及啰音。心率 136 次/分, 律齐, 各瓣膜未闻及杂音。腹胀明显, 见腹壁静脉显露, 未扪及包块, 肝肋下 3 cm, 脾触诊不满意, 肠鸣音正常。四肢肌张力正常。辅助检查: 入院后查胸片示心肺未见明显异常, 腹部平片示肠功能紊乱。血常规: 白细胞计数 (WBC) $9.38 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比例 (NEUTR) 15.9%, 淋巴细胞比例 (LYMPHR) 64.1%, 单核细胞比例 13.5%, 嗜酸性粒细胞比例 5.8%, 嗜碱性粒细胞比例 0.2%, 未成熟粒细胞比例 0.5%。血清总胆红素 228.7 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 29.4 $\mu\text{mol/L}$, 间接胆红素 199.3 $\mu\text{mol/L}$, 免疫球蛋白 G (IgG) 6.07 g/L, 偏低 (正常 7.0~15.0 g/L), 大便常规正常, 大便潜血阴性, 轮状病毒阴性。患儿腹胀明显, 警惕败血症, 同时送检血培养, 培养出空肠弯曲菌空肠亚种。临床使用哌拉西林/舒巴坦抗感染治疗, 患儿 3 月 5 日、10 日 2 次血培养均阴性, 病情好转, 于 2020 年 3 月 17 日办理出院手续。

病例 2, 男, 1 岁 4 个月, 因“发热 39 °C 半天, 抽搐

1 次”于 2020 年 4 月 9 日 8 时 52 分入住儿科。体格检查: 神志清醒, 反应尚可, 呼吸平顺, 全身皮肤黏膜无黄染, 浅表淋巴结未扪及肿大, 前囟平软, 口唇红, 咽充血, 双扁桃体无肿大, 双肺呼吸音粗, 未闻及啰音, 心律齐, 心音有力, 无杂音, 腹平软, 肝脾触诊不大, 肠鸣音正常, 双下肢肢端暖, 四肢肌力、肌张力正常, 神经系统检查未见阳性体征。血常规: WBC $8.95 \times 10^9/L$, NEUTR 78.9%, LYMPHR 14.5%, C 反应蛋白 (CRP) 5.79 mg/L。血气分析: 二氧化碳 (CO₂) 分压 36.6 mm Hg, 氧分压 125.9 mm Hg。甲型流感病毒抗原阴性, 乙型流感病毒抗原阴性。降钙素原 (PCT) 3.28 ng/mL (<0.5 ng/mL 为阴性), 乳酸 1.79 mmol/L, 葡萄糖 9.12 mmol/L, 肝功、肾功、心功、免疫五项结果未见异常。脑脊液生化及常规未见异常。4 月 10 日查血常规: WBC $7.35 \times 10^9/L$, NEUTR 60.40%, LYMPHR 31.00%, CRP 42.72 mg/L, PCT 13.38 ng/mL, 呼吸道核酸十五项示卡他莫拉菌、人类疱疹病毒阳性。4 月 14 日复查, CRP <0.50 mg/L, WBC $5.15 \times 10^9/L$, NEUTR 23.50%, PCT 0.57 ng/mL。临床根据发热、炎症指标升高, 提示细菌感染, 采用头孢曲松治疗、补液、退热及对症处理。4 月 9 日的血培养结果回报, 培养出空肠弯曲菌空肠亚种。患儿退烧, 症状好转, 家长要求办理出院手续。因患儿家长拒绝再次抽血送检, 仅有 1 次血培养结果。

2 细菌培养、鉴定及药物敏感试验

2.1 细菌培养 血培养采用 Auto BC120 血培养仪 (郑州安图生物工程股份有限公司)。取阳性瓶内悬液直接涂片革兰染色 (珠海贝索公司), 镜下可见革兰