

24 例为阳性,其中男性有 15 例,女性有 9 例,总阳性率为 14.20%(24/169),特异性为 85.80%(145/169),经卡方检验男女差异无统计学意义。

2.2 24 例假阳性病种分布 消化道疾病 1 例(4.17%)、脑疾病 5 例(20.83%)、肾脏疾病 2 例(8.33%)、糖尿病 3 例(12.50%)、高血压 5 例(20.83%)、呼吸道疾病 7 例(29.17%)、肝脏疾病 1 例(4.17%),其中呼吸道疾病假性增高(假阳性)率最高,其次分别是脑疾病和高血压病各。

3 讨 论

肌钙蛋白是由 C、T、I 三个亚单位组成的复合体,cTnI 是心肌细胞所特有的,是三种成分之一,在复合体中的抑制亚单位,抑制肌钙蛋白连接,有防止收缩的作用。cTnI 以两种形式存在于心肌细胞内,小部分(5%)游离于胞浆为可溶性,大部分(95%)以结构蛋白形式固定于肌原纤维上为不可溶性。在 AMI 患者发病后 3~6 h,血清 cTnI 即可灵敏检出阳性,且发病后 4~6 h 血清中 cTnI 相对其他的心肌损伤标志物的阳性敏感性最高,AMI 出现后 6 h 内血中升高的生化标志物为早期标志物^[3],血清 cTnI 水平于 12~24 h 达高峰,5~10 d 后降至正常,故 cTnI 作为心肌损害的指标有较高特异性和敏感性。cTnI 作为心肌轻度受损的指标,对 AMI、不稳定型心绞痛(UAP)、围术期心肌损伤等疾病的诊断、病情监测、疗效观察及预后评估都具有较高的临床价值^[4]。

本实验数据显示,被确诊非心脏疾病患者有 169 例,其中 24 例 cTnI 为假性增高(假阳性),假阳性率为 14.20%(24/169),由于 cTnI 测定方法基于免疫反应,这就可能发生非特异反应的干扰。已证明,血清中的类风湿因子、人抗鼠抗体、嗜异性抗体、cTnI 与免疫球蛋白(Ig)等大分子的结合物均会造成 cTnI 假性增高(假阳性)^[5]。因此,必须密切结合临床表现与测定结果进行综合分析,提高鉴别诊断效能。

cTnI 试剂质量也存在差异,其影响因素不容忽视。本试剂明确标明纤维蛋白原或其他颗粒物可能造成假阳性,测定前要明确标本经离心去除纤维蛋白、胞浆物质及其他颗粒性物

• 检验技术与方法 •

质。严重黄疸和溶血对试验有正干扰,而脂血对试验有负干扰,与其他文献报道不一致,可能与检测所用仪器及参数设置有关;另外类风湿因子及嗜异性抗体对该法检测 cTnI 的正干扰,也是在检测过程中偶尔遇到的实际问题,可通过重复检测或同时检测肌红蛋白来加以判断与鉴别^[6]。另有报道证实,在 AMI 的诊断中 cTnI 联合心肌酶检测相比两者单独诊断,其灵敏度和特异性都有较大提高^[7]。

综上所述,虽然在心肌损伤指标的检测中,cTnI 目前被认为最具心脏特异性价值,但其检测方法尚未统一,而且缺乏共同的标定标准,或使用的抗体与不同形式的 cTnI 有交叉反应,血浆 cTnI 浓度的检测也受多种因素干扰,所以应引起高度重视,尽量避免干扰因素。

参考文献

- [1] Jaffe AS, Landt Y, Parvin CA, et al. Diagnostic efficiency of troponin-I measurements in acute myocardial infarction[J]. Clin Chem, 1998, 44(8): 902-912.
- [2] 宋丽芳,邢喜龙. 胶乳增强免疫比浊法测定肌红蛋白[J]. 实用医技杂志, 2008, 15(32): 4580-4581.
- [3] 冉崇明. 心肌损伤标志物在非 Q 波型急性心肌梗死早期诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(8): 449-450.
- [4] 武文娟,章尧. 心肌肌钙蛋白 I 测定及其临床意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2001, 26(5): 466-468.
- [5] 王金良. 心肌肌钙蛋白虽为金标准,尚需标准化[J]. 中国实验诊断学, 2004, 8(5): 546-547.
- [6] 顾向明,黄阶胜,杜国有,等. 胶乳增强免疫比浊法定量测定心肌肌钙蛋白 I 的分析性能评估[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(11): 1331-1332.
- [7] 彭晖,文锷,王明建,等. cTnI 联合心肌酶检测在急性心肌梗死诊断中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(11): 1334.

(收稿日期:2011-03-09)

血清蛋白电泳在 M 蛋白相关疾病中的应用

富显果,陈康银,张 捷,叶作东,唐宝佳,周伦顺
(福建中医药大学附属宁德市医院检验科 352100)

摘 要:目的 探讨琼脂糖凝胶血清蛋白电泳在 M 蛋白相关疾病中的临床诊断价值。方法 将 402 例患者的临床样本采用琼脂糖凝胶法进行血清蛋白电泳,对检出 M 蛋白条带的样本,结合骨髓细胞学、原本周蛋白定性试验、血细胞沉降率、血清免疫功能等实验室检查,分析血清蛋白电泳对 M 蛋白相关疾病的诊断意义。结果 7 份样本在血清蛋白电泳中出现不同位置的 M 蛋白带,结合其临床表现,诊断出 5 例多发性骨髓瘤、1 例巨球蛋白血症、1 例 POEMS 综合征。结论 琼脂糖凝胶血清蛋白电泳有助于 M 蛋白相关疾病筛查和鉴别诊断。

关键词:血清蛋白电泳; 多发性骨髓瘤; M 蛋白; POEMS 综合征

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.20.040

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)20-2385-03

M 蛋白是浆细胞或 B 淋巴细胞单克隆大量增殖时产生的一种异常免疫球蛋白,常见于多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)、原发性巨球蛋白血症(macroglobulinemia)、原发性淀粉样变性、意义未明单克隆免疫球蛋白血症(MGUS)等多种淋巴瘤或浆细胞克隆增殖性疾病,其中以 MM 多见。此蛋白在电泳中呈基底较窄而均匀的单峰,也称副蛋白。本研究通过对临床血清蛋白电泳中检出的基底较窄而均匀单峰的样本,

结合骨髓细胞学、血清免疫功能等实验室检查,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 来自 2009 年 9 月到 2011 年 3 月本院住院和门诊进行血清蛋白电泳的患者 402 例。

1.2 方法 402 例患者均抽血进行血清蛋白电泳,采用法国 Sebia 公司全自动凝胶电泳仪及其原装配试剂、光密度扫描

仪测定;免疫功能测定采用美国 Beckman Coulter 公司 IM-MAGE800 特定蛋白仪;血细胞沉降率测定采用意大利 Electa Lab 公司 MicroSed 自动血沉仪;尿本周氏蛋白定性试验采用热沉淀反应法。

2 结果

2.1 7 例血清蛋白电泳结果

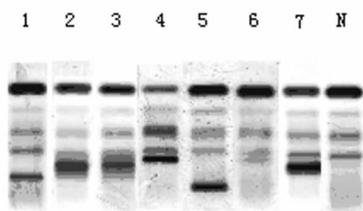
402 份样本进行琼脂糖凝胶血清蛋白电泳,其中 7 例 γ 区呈基底较窄而均匀的单峰,即 M 蛋白条带,见图 1。

2.2 7 例骨髓细胞学、免疫功能测定等其他实验室检查结果

对该 7 份样本进行骨髓细胞学、免疫功能、血细胞沉降率、尿本周蛋白测定,并结合临床表现,诊断出 5 例多发性骨髓瘤、1 例巨球蛋白血症、1 例 POMES 综合征,具体资料见表 1。

表 1 7 例患者的主要实验室检查资料

项目	例 1	例 2	例 3	例 4	例 5	例 6	例 7
性别	女	男	男	女	男	男	女
年龄	70	73	62	72	63	78	60
IgG(7.51~15.6 g/L)	52.6	5.36	4.7	2.04	26.7	6.68	28.4
IgM(0.4~2.74 g/L)	0.28	0.16	0.24	29.7	1.8	0.13	0.26
IgA(0.82~4.53 g/L)	0.13	35.7	44.9	0.42	0.88	0.18	0.46
补体 C3(0.79~1.52 g/L)	1.24	0.57	0.86	1.16	0.54	0.72	1.3
补体 C4(0.16~0.38 g/L)	0.35	0.15	0.16	0.23	0.08	0.21	0.16
红细胞沉降率(0~20)	132	>140	108	89	44	44	89
尿本周蛋白	阴性	阴性	阴性	阴性		阳性	阴性
骨髓象	浆细胞占 73.5%, 其中原幼浆占 3.5%, 可见双核浆细胞	浆细胞占 39.5%, 其中原幼浆占 5.5%	浆细胞占 33.5%, 其中原幼浆占 6.5%	浆细胞比例增高, 占 9.5%	浆细胞比例增高, 占 9.5%	浆细胞比例增高, 占 10.0%	浆细胞占 48%, 其中原幼浆占 10%, 可见双核浆细胞和浆细胞团
临床诊断	多发性骨髓瘤	多发性骨髓瘤	多发性骨髓瘤	巨球蛋白血症	POEMS 综合征	多发性骨髓瘤	多发性骨髓瘤



1~7:7 例血清蛋白电泳检出 M 蛋白条带(例 1~7);N:正常血清蛋白电泳条带。

图 1 琼脂糖凝胶血清蛋白电泳

3 讨论

血清蛋白电泳是检测蛋白质组分的常用方法。通常可将血清蛋白分为清蛋白 α_1 、 α_2 、 β 及 γ 球蛋白 5 条区带。当机体出现疾病时常会出现原有蛋白成分升高或降低的变化^[1]。并可对血清中异常蛋白质进行筛选^[2]。血清蛋白电泳现采用琼脂糖凝胶电泳,与最初使用较多的醋酸纤维素膜电泳洗脱比色法相比,具有图谱清晰、分辨率高、重复性好等特点,已成为诊断 MM、巨球蛋白血症等疾病的首选试验^[3]。

MM 系浆细胞恶性增殖性肿瘤,起病缓慢,具有一定隐匿性,多数病例经过数月、数年才出现临床症状,少数病例经过数十年才出现临床症状,且临床表现多样,如骨痛、溶骨性病变、贫血、出血、高粘血症、肾功能损坏等^[4]。据统计,该病误诊率可达 54.00%~69.11%^[5]。如何在亚临床甚至无临床症状时发现 MM,对患者的治疗和预后具有重要意义。对于 MM 的实验室诊断,尿本周蛋白和骨髓细胞分析虽然特异性很高,但敏感度很低^[6]。并且骨髓穿刺是创伤性检查,不适合作为筛查项目。依据多发性骨髓瘤的诊断标准^[7],本组确诊 5 例 MM,3 例为 IgG 增高,2 例为 IgA 增高,这与 IgG 型及 IgA 型 MM 患

者的血清中易见和较易见 M 蛋白的报道相符^[8]。其中例 6 曾确诊为 MM,虽然本次骨髓细胞学检查,浆细胞比例只占 10.0%,且 IgG 未见增高,但尿本周蛋白试验为阳性,结合临床表现,可能为 MM 活动期。同时,本实验组还检出 1 例巨球蛋白血症(M 蛋白、IgM>10 g/L),辅助诊断 1 例 POEMS 综合征。2003 年 Dispenzieri 等^[9]提出新的 POEMS 诊断标准中,M 蛋白作为主要诊断指标。

本研究应用血清蛋白电泳和免疫球蛋白定量分析对 M 蛋白相关疾病作了初步的筛查,取得较好的效果。但对发现的 M 蛋白未进行免疫固定电泳,如能进一步进行 M 蛋白免疫分型,将更有助于 M 蛋白相关疾病的鉴别诊断与治疗。总而言之,应用琼脂糖凝胶法对临床样本进行血清蛋白电泳,是一种经济、简便、敏感的 M 蛋白相关疾病筛查和辅助诊断的实验室检测方法。

参考文献

- [1] 廖群,潘娟.五种疾病的血清蛋白电泳谱特点[J].国际检验医学杂志,2006,27(8):681-685.
- [2] 王彩云,杨敬芳,田亚平. SEBIA 电泳仪及其配套试剂测定血清蛋白电泳的方法学评价[J].现代检验医学杂志,2003,18(2):6-7.
- [3] Kyle RA. Sequence of testing for monoclonal gammopathies[J]. Arch pathol Lab Med,1999,123(2):114-118.
- [4] 朱立华,王建中.实验诊断学[M].北京:北京大学医学出版社,2008:105.
- [5] International Mydoma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple mydoma and related disorders;a report of the International Myema Woing Group[J]. Br J Haematol,2003,121(5):749-757.
- [6] 顾炳权,苏海鹏,董轲,等.多发性骨髓瘤常用实验诊断方法评价[J].现代肿瘤医学,2009,17(11):2217-2219.

[7] 张之南. 血液病的诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007; 232-233.
 [8] 王淑娟, 朱立华. 多发性骨髓瘤及其实验室诊断[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(4): 255-258.
 [9] Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, et al. POEMS syndrome: defi-

nitions and long-term outcome[J]. Blood, 2003, 101(7): 2496-2506.

(收稿日期: 2011-03-09)

• 检验技术与方法 •

丙氨酸氨基转移酶在干、湿化学检测系统测定结果中的比对和偏倚评估

刘 波¹, 王 蕾¹, 王国平¹, 赵志敏², 张利宾¹, 李海新¹
 (河北省邯郸市中心医院: 1. 检验科; 2. 新生儿科 056001)

摘要:目的 丙氨酸氨基转移酶(ALT)在干、湿化学检测系统测定结果中的比对和偏倚评估, 为临床诊断提供可靠实验数据。**方法** 参照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS) EP9-A 文件要求, 以奥林巴斯 AU2700 湿化学检测系统为比较方法, 强生 350 干生化检测系统为实验方法, 对两个系统进行方法学比对, 并进行相关性和回归分析, 以及预期偏倚评估, 以 CLIA'88 规定的室间质评允许误差范围的 1/2 为标准, 判断两个系统的可比性。**结果** 除医学决定水平 ALT 为 300 U/L 相对偏倚小于 1/2CLIA'88 外, 其余浓度相对偏倚均为临床不可接受。**结论** 同一实验室干、湿化学 ALT 测定必须作比对, 校正其偏差, 同时制定真正适合的 ALT 干化学参考范围, 才能保证 ALT 干、湿化学结果的临床可比性。

关键词: 丙氨酸转氨酶; 比对研究; 偏倚; 磷酸吡哆醛

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 20. 041

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)20-2387-02

丙氨酸氨基转移酶(ALT)测定采用使用奥林巴斯 AU2700 全自动生化分析仪, 推荐参考值成人 0~40 U/L; 急诊生化使用强生 350 干生化分析仪, 其推荐参考值成人 13~59 U/L, 两者有显著差异。为保证给临床科室提供具有可比性的检测数据, 按照临床实验室管理的要求, 根据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS) EP9-A 文件^[1], 本室对两台仪器 ALT 测定结果进行比对分析和偏倚评估, 并判断其临床可接受性。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 参考系统 奥林巴斯 AU2700 全自动生化分析仪及原装配套试剂、校准品和 RANDOX 质控。因其量值溯源性好, 多年参加卫生部室间质评成绩优秀, 故作为比较方法。

1.1.2 实验系统 强生 350 干生化分析仪及原装配套试剂、校准品和质控。

1.1.3 样本 本院门诊及住院患者不同浓度新鲜血清 40 份, 覆盖 ALT 各医学决定水平, 无黄疸、乳糜、溶血标本。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 每天取 8 份患者新鲜血清, 分别用两种方法进行双份重复测定 ALT, 测定顺序为 1、2、3、4、5、6、7、8、8、7、6、5、4、3、2、1。连续 5 天, 共分析 40 个样本。实验前按常规方法进行检测前的校准和质控, 确保仪器处于最佳状态, 室内质控在控。

1.2.2 数据处理 (1) 进行方法内和方法间的离群值检查。(2) 进行相关性和回归分析; EP9-A2 要求 $r \geq 0.975$ 或 $r^2 \geq 0.95$, 表明测定范围合适, 直线回归统计的斜率和截距可靠, 可以用他们去估计不同检测系统间的系统误差。线性回归方程 $Y = bX + a$ 。(3) 偏倚评估和可比性评价; 将 ALT 给定的医学决定水平浓度带入回归方程计算 Y 与 X 之间的系统误差(SE)和相对偏差(SE%); $SE = Y - X$; $SE\% = (SE/XC) \times 100\%$ 。 $SE\% \leq 1/2CLIA'88$ 允许总误差(TEa)属临床可接受水平^[2-7]。

1.3 统计学处理 计算两种检测系统比对项目的线性回归方

程 r 、 r^2 和 SE%, 采用 SPSS17.0 统计软件。

2 结 果

2.1 方法间离群点的判断 参照 EP9-A 进行数据处理, 计算出两方法间测定结果的绝对可接受限 4E, 两方法间测定结果的相对可接受限 4E, 经检验没有超出此两个范围的点, 故可判断两检测系统没有方法间离群点。

2.2 直线回归方程及 r 检查 以 X 和 Y 进行相关回归分析, 得到回归方程 $Y = 0.992X + 9.284$, $r^2 = 0.998$, 大于 0.975, $r^2 = 0.997$, 大于 0.95, 表明 X 的分布范围合适, 回归方程的斜率和截距可靠, 直线回归方程可靠, 可以用他们去估计 X 与 Y 间的 SE%。

2.3 两个系统偏倚评估和可接受性评价 将不同浓度的 ALT 医学决定水平(XC)代入回归方程, 计算偏倚和相对偏倚, 除 XC 平为 300 U/L 相对偏倚小于 1/2CLIA'88 外, 其余浓度相对偏倚均为临床不可接受, 结果见表 1。

表 1 在给定 ALT XC 的偏倚和相对偏倚

XC(U/L)	Y 值	SE%	1/2CLIA'88(%)
20	29	45.0	10.0
40	49	22.5	10.0
60	69	15.0	10.0
300	307	2.3	10.0

3 讨 论

ALT 低于 20 U/L, 可排除许多与 ALT 升高有关的病种, 而考虑其他诊断。此值可以作为患者自身的 ALT 的对照。高于 60 U/L 时, 对可引起 ALT 增高的各种疾病均应考虑, 并进行其他检查以求确诊。高于 300 U/L 时通常与急性肝细胞损伤有关, 如病毒性肝炎、中毒性肝炎、肝性休克等, 而酒精性肝炎的 ALT 往往低于此值, 其他如传染性单核细胞增多症、多肌炎等也都往往低于此值。

奥林巴斯湿化学与强生干化学的 ALT 测定的底物一样, 都为 L-丙氨酸和 α -酮戊二酸, 化学反应原理一样, 即通常所说的速率法。除了反应体系干湿差别外, 区别主要在于干化学反