

• 临床检验研究论著 •

IgG_κ、IgG_λ 水平及其比值测定对多发性骨髓瘤患者预后判断的意义

曾丽英¹, 赵可伟², 罗 旋¹, 景 尉¹

(1. 广州市越秀区妇幼保健院检验科, 广东广州 510055;
2. 广东省中医药大学附属骨伤科医院检验科, 广东广州 510240)

摘 要:目的 探讨多发性骨髓瘤患者 IgG_κ、IgG_λ 水平及 IgG_κ/IgG_λ 比值测定对预后判断的意义。方法 采用 Hevylite™ 法测定 18 例多发性骨髓瘤患者及 30 例健康者血清 IgG_κ、IgG_λ 水平, 并进行随访, 计算不同 IgG_κ、IgG_λ 水平和 IgG_κ/IgG_λ 比值患者 1 年和 3 年总体生存率。结果 上述多发性骨髓瘤患者血清 IgG_κ、IgG_λ 水平的中位数分别为 25.90、24.35 g/L, 高于健康者。上述患者 1 年和 3 年的总体生存率的比较, IgG_κ/IgG_λ 在 0.4~13 范围的患者高于 IgG_κ/IgG_λ<0.40 或大于 13 的患者 ($P<0.05$); IgG_κ<23.70 g/L 或 IgG_λ<22.15 g/L 的患者高于 IgG_κ≥23.70 g/L 或 IgG_λ≥22.15 g/L 的患者 ($P<0.05$)。结论 血清 IgG_κ、IgG_λ 水平及其比值测定有助于多发性骨髓瘤患者预后的判断。

关键词:免疫球蛋白 G; 多发性骨髓瘤; 免疫球蛋白 κ 链; 免疫球蛋白 λ 链

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.025 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2013)15-1971-02

The significance of IgG_κ, IgG_λ levels and their ratio measurements in prognosis for patients with multiple myeloma

Zeng Liying¹, Zhao Kewei², Luo Xuan¹, Jing Wei¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Care Hospital of Yuexiu District in Guangzhou, Guangzhou, Guangdong 510055, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Orthopedic Hospital Affiliated to University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510240, China)

Abstract: **Objective** To investigate the significance of IgG_κ, IgG_λ levels and IgG_κ/IgG_λ ratios measurements in prognosis for patients with multiple myeloma. **Methods** Hevylite™ assay was used to Determine the IgG_κ, IgG_λ levels of 18 cases of multiple myeloma patients and 30 healthy people, who were followed up for 1—3 years. Overall survival rates were calculated for patients with different levels of IgG_κ, IgG_λ and IgG_κ/IgG_λ ratio. **Results** The median levels of IgG_κ, IgG_λ for the patients mentioned above were 25.90 and 24.35 g/L respectively, which were above the normal range. In the patients' 1 and 3-year overall survival rate comparison, there was a higher rate for patients with IgG_κ/IgG_λ in the range of 0.40 to 13 than <0.40 or >13 ($P<0.05$); a higher rate was also observed for patients with IgG_κ<23.70 g/L or IgG_λ<22.15 g/L than IgG_κ≥23.70 g/L or IgG_λ≥22.15 g/L ($P<0.05$).

Conclusion Serum IgG_κ, IgG_λ levels and their ratio helps determine the prognosis of patients with multiple myeloma.

Key words: immunoglobulin G, multiple myeloma; immunoglobulin kappa-chains; immunoglobulin lambda-chains

多发性骨髓瘤是一种以恶性浆细胞的克隆性增生, 并以分泌大量单克隆免疫球蛋白为特征的老年常见血液系统恶性肿瘤, 同时可伴有终末器官损害的表现: 如高钙血症、肾功能不全、贫血和骨骼破坏等。笔者通过 Hevylite™ 法^[1]测定了多发性骨髓瘤患者血清 IgG_κ、IgG_λ 水平及 IgG_κ/IgG_λ 比值, 探讨了这些检测对多发性骨髓瘤患者预后判断的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 5 月至 2011 年 5 月本院住院的多发性骨髓瘤患者 18 例, 其中男 11 例, 女 7 例, 年龄 50~69 岁, 平均 57 岁, 随访时间 1~3 年。18 例患者中, Dade-Salmon 分期 I 期 4 人, II 期 5 人, III 期 9 人。初诊时所有患者经血、尿免疫固定电泳 (IFE) 鉴定均为阴性, 多发性骨髓瘤诊断符合 WHO 的标准。将 30 例健康志愿者作为对照组进行同样的检测和分析。

1.2 方法 采用 Dade Behring 公司的 BNII 浊度仪通过检测多克隆抗体的结合位点 (Hevylite™ 法) 测定上述人群初诊时的 IgG_κ、IgG_λ 水平, 并计算 IgG_κ/IgG_λ 比值, 相应的试剂也由该公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 软件对检测数据进行统计分析, 各项指标以中位数表示, 组间的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 30 例健康者的检测 见表 1。

表 1 30 例健康者的 IgG_κ, IgG_λ 水平及 IgG_κ/IgG_λ 比值

检测项目	平均值	中位数	95%CI
IgG _κ (g/L)	7.70	6.65	12.2~33.73
IgG _λ (g/L)	7.60	3.91	5.82~11.70
IgG _κ /IgG _λ 比值	1.31	1.71	0.97~2.23

2.1 多发性骨髓瘤患者的 Hevylite™ 法分析 患者 IgG_κ 水平的中位数是 23.70 g/L, 范围为 1.80~89 g/L; IgG_λ 水平的中位数是 22.15 g/L, 范围为 2.17~87.30 g/L。这两项检测的中位数值均高于 30 健康者相应的检测值。

2.2 IgG_κ、IgG_λ 水平及 IgG_κ/IgG_λ 比值与多发性骨髓瘤患者预后的关系 根据 18 例患者 IgG_κ 水平的中位数为 23.70 g/L, IgG_λ 22.15 g/L 确定界值; IgG_κ/IgG_λ 比值的界值主要根据 18 例患者该项检测的四分位点 (分别为 0.43 和 12.65) 来确定, 同时考虑到应用中方便, 最终确定为 0.40 和 13.00, 见表 2。所有患者的中位随访时间为 21 月, 范围为 1~48 月。患者 IgG_κ、IgG_λ 水平及 IgG_κ/IgG_λ 比值均与患者的预后有关, 检测值在不同范围的患者 1 年和 3 年的总体生存率的比较, IgG_κ/IgG_λ 在 0.40~13.00 范围的患者高于 IgG_κ/IgG_λ<0.40 或大于 13.00 的患者 ($P<0.05$); IgG_κ<23.70 g/L 或 IgG_λ<22.15 g/L 的患者高于 IgG_κ≥23.70 g/L 或 IgG_λ≥22.15 g/L 的患者 ($P<0.05$)。

作者简介: 曾丽英, 女, 主管检验技师, 主要从事临床检验基础研究。

表 2 不同比值对多发性骨髓瘤患者生存的影响

检测值及范围	n(%)	总体生存率(%)	
		1 年	3 年
IgG _κ /IgG _λ : 0.40~13.00	10(55.6)	92.4±4.5	79.2±10.4
IgG _κ /IgG _λ : 小于 0.40 或大于 13.00	8(44.4)	64.2±8.3	36.9±9.2
IgG _κ <23.70 g/L 或 IgG _λ <22.15 g/L	9(50.0)	95.2±3.0	57.2±5.7
IgG _κ ≥23.70 g/L 或 IgG _λ ≥22.15 g/L	9(50.0)	75.5±7.5	33.5±8.6

3 讨 论

多发性骨髓瘤是一种恶性单克隆增殖病。单克隆免疫球蛋白升高是指一个细胞在某一分裂阶段发生突变,然后急剧分化、增殖,并大量表达某一单一的免疫球蛋白,即 M 蛋白^[2]。免疫球蛋白检测结果显示,各型多发性骨髓瘤所占比例不同,IgG 型最多,但与某些疾病还是难以鉴别,同时检测轻链比例可以对疾病加以区分^[3]。

免疫球蛋白分子由 2 条重链和 2 条轻链组成,多发性骨髓瘤患者体内 IgG_κ、IgG_λ、IgG_κ/IgG_λ 明显异常。Hevylite™ 法是一种检测完整的免疫球蛋白分子的重链和轻链恒定区之间独特的交界抗原表位的方法,可以分别测定不同的轻链类型的免疫球蛋白的,即 IgG_κ、IgG_λ、IgA_κ、IgA_λ、IgM_κ、IgM_λ^[1]。本研究对多发性骨髓瘤患者的血清样本进行了 IgG_κ、IgG_λ 水平及 IgG_κ/IgG_λ 检测。大多数多发性骨髓瘤患者体内的同种型特异性单克隆蛋白水平大于正常范围的上限^[4]。曾有文献分析了健康人群中血清游离轻链(sFLCs)与年龄和性别相关性,显示随年龄的增长,sFLC 值逐渐增高,60 岁以上的增加更明显^[5],并且肾功能的变化对 sFLC 水平也有影响^[6]。

现在临床应用比较广泛的预后分期系统有 Durie-Salmon 分期和 ISS 分期^[7],有研究显示 Durie-Salmon 分期更多的是反映的是疾病的临床进程^[8]。与此同时,人们也开始关注其他因素在 多发性骨髓瘤患者预后评价中的作用,如染色体异常^[9],sFLCs 的检测^[10-11]。本研究显示:初诊时的 IgG_κ、IgG_λ 水平、IgG_κ/IgG_λ 比值均与患者的预后相关。

这些结果表明,Hevylite™ 法检测 IgG_κ、IgG_λ 水平,并计算 IgG_κ/IgG_λ 比值,操作简便,检测指标可定量,在多发性骨髓瘤

的诊断、疗效判断、病情检测和预后评价等方面均具有应用的价值,结合其他相关检测,有助于制定和调整多发性骨髓瘤患者的治疗方案,最大程度的延长多发性骨髓瘤患者的生存期和改善其生活质量,应当在临床中广泛推广应用。

参考文献

[1] Koulieris E, Panayiotidis P, Harding SJ, et al. Ratio of involved/uninvolved immunoglobulin quantification by Hevylite™ assay: clinical and prognostic impact in multiple myeloma[J]. Exp Hematol Oncol, 1(1):9.

[2] 王敏,赵成艳,王玉梅,等.血清免疫球蛋白,轻链测定对多发性骨髓瘤诊断的临床价值[J].放射免疫学杂志,2011,24(3):334-335.

[3] 黄翠波.78 例多发性骨髓瘤的实验室诊断分析与评价[J].中国医药导报,2010,7(29):64-65.

[4] Drayson M, Carr-Smith H. Clinical comparison of new monoclonal antibody-based nephelometric assays for free light chain κ and λ to polyclonal antibody-based assays and immunofixation electrophoresis[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(3):587-588.

[5] 李芳芳,方红辉,张杰,等. FLC-ELISA 用于多发性骨髓瘤早期诊断的临床评价[J].热带医学杂志,2006,6(1):23-26.

[6] Bradwell AR. 6th international symposium on clinical applications of serum free light chain analysis (plus Hevylite) [J]. Hematol Rep, 2011, 2(Suppl 1):S50-56.

[7] Leleu X, Koulieris E, Maltezas D, et al. Novel M-component based biomarkers in Waldenström's macroglobulinemia[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2011, 11(1):164-167.

[8] 陶中飞,傅卫军,陈玉宝,等.206 例多发性骨髓瘤预后因素分析及分期评价[J].癌症,2006,25(4):461-464.

[9] 王燕婴,安刚.13 号染色体异常与多发性骨髓瘤[J].白血病·淋巴瘤,2010,19(7):438-440.

[10] 陈海飞,侯健,袁振刚,等.血清游离轻链的检测及其在不分泌型多发性骨髓瘤中的临床意义[J].中华血液学杂志,2008,29(2):113-116.

[11] 石晶,崔中光,汪洪毅.多发性骨髓瘤患者血清游离轻链检测的临床意义[J].齐鲁医学杂志,2011,26(3):192-194.

(收稿日期:2013-03-10)

(上接第 1970 页)

妊娠糖尿病诊断的探讨[J].中国医学工程,2004,12(6):87-88.

[3] 徐震,吴继华.糖化血红蛋白测定在妊娠糖尿病诊断中的临床意义[J].标记免疫分析与临床,2010,17(4):235-237.

[4] 蒋薇,曾玲.糖化血红蛋白在妊娠糖尿病筛查中的临床价值[J].湖南师范大学学报:医学版,2006,3(3):57-59.

[5] 李继红,陈晓薇,朱锋.糖化血红蛋白测定在妊娠糖尿病诊断中的临床意义[J].中国妇幼保健,2006,21(1):111-113.

[6] 张丽珍.糖化血红蛋白测定在妊娠糖尿病诊断中的临床应用[J].山西医药杂志:下半月刊,2007,36(5):359-360.

[7] 赖丽萍,陆泽元,邵豪,等.妊娠糖尿病患者糖化血红蛋白测定的临床意义[J].实用预防医学,2009,16(4):1011-1013.

[8] 吕宜华,李淑明.糖化血红蛋白检测在妊娠糖尿病筛查中的应用[J].山东医药,2009,49(13):97.

[9] 鄢斌.即时检验糖化血红蛋白在妊娠糖尿病筛查中的应用[J].中国优生与遗传杂志,2008,16(1):63-64.

[10] 廖彦,谢勇,卢晓珠.糖化血红蛋白在妊娠糖尿病诊断中的作用[J].现代生物医学进展,2009,9(11):2160-2161.

[11] 蒙天生,蒙开喜.糖化血红蛋白在妊娠期糖尿病的筛查中的价值及意义[J].中国现代医生,2009,47(24):97-98.

[12] 邓兆亨,彭杰雄,钟惠霞.糖化血红蛋白、空腹血糖和 50g 糖筛查对妊娠糖尿病诊治的临床价值[J].国际检验学杂志,2010,31(2):153-155.

[13] 李晶,张志利.糖化血红蛋白在妊娠糖尿病早期诊断中的意义[J].医学信息:中旬刊,2010,5(4):828-830.

[14] 陈国新,周善明,陈月梅,等.果糖胺及糖化血红蛋白在妊娠糖尿病诊断中的临床应用[J].中国现代医生,2010,48(12):78-79.

[15] 庞玲霞,王友沛,龚永生,等.妊娠期糖尿病患者糖化血红蛋白水平测定及意义[J].山东医药,2010,50(3):95-96.

[16] 谢艳红.糖化血红蛋白测定在妊娠糖尿病诊断中的价值[J].中国优生与遗传杂志,2010,18(5):69.

[17] 王韶明,郑柏波,贾云杰,等.糖化血红蛋白在妊娠期糖尿病早期诊断中的应用[J].中国妇幼保健,2011,26(19):2914-2915.

[18] 秦燕,吴艾霖,赵鑫.糖化血红蛋白在妊娠期糖尿病诊断中的意义[J].中外妇儿健康,2011,19(6):24-25.

[19] 胡俊.糖化血红蛋白与果糖胺在妊娠糖尿病诊断中的临床应用[J].当代医学,2012,18(3):11-12.

[20] 魏玉梅,杨慧霞,高雪莲.全国部分城市妊娠期糖尿病发病情况的调查及适宜诊断标准的探讨[J].中华妇产科杂志,2008,43(9):647-650.

[21] Yang H, Wei Y, Gao X, et al. Risk factors for gestational diabetes mellitus in Chinese women: a prospective study of 16,286 pregnant women in China[J]. Diabet Med, 2009, 26(11):1099-1104.

(收稿日期:2013-03-22)