

到线性回归方程:  $Y=0.928X+0.662$ , 其曲线拟合度指标  $R^2$  为 0.896, Pearson 相关系数为 0.948, 曲线的回归关系有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

表 1 血清组和全血组样本 CRP 的检测结果

组别	n	男/女(n)	平均年龄(岁)	结果范围(mg/L)	$\chi^2$
血清组	40	26/14	42	0.50~193.05*	5.000
全血组	40	26/14	42	0.54~194.35	4.400

\*:  $P>0.05$ , 与全血组比较。

3 讨 论

CRP 是一种非特异性急性时相反应蛋白, 许多病理因素会可导致 CRP 水平迅速升高, 而在机体状态好转时又迅速降至正常水平<sup>[2]</sup>。研究发现, CRP 每升高 1 个标准差, 急性心肌梗死或心脏猝死发病率提高 45%<sup>[3]</sup>。由此可见, CRP 的快速检测对此类疾病的及时诊断和疗效观察具有重要的临床价值。

目前临床常用的 CRP 检测方法多为血清透射或散射免疫比浊法, 这类检测方法具有自动化程度高和检测精密度高的特点<sup>[4]</sup>, 但其样本处理及检测费时, 不能够充分满足临床希望快速获取可靠检测结果的需求。因此, 全血免疫荧光定量快速法测定 CRP 得到迅速开展, 该方法操作简单, 样本无需离心处理, 可直接对全血样本进行检测<sup>[5]</sup>。检测效率得到显著提升。由于血清和全血 2 种 CRP 检测方法各有其优、缺点, 在 2 种检测方法都使用的情况下, 为保证检测结果的准确、可靠, 需要对 2 种检测方法进行检测结果的对比分析, 以验证 2 种方法的检测结果具有可比性。

IMMAGE 800 型全自动特定蛋白分析仪采用免疫散射比浊法的原理, 能对高浓度样本进行自动稀释, 具有扩展检测限较宽的特点, 从而得到准确度较高的检测结果, 同时具有很好的精密度; 但其缺点是检测耗时过长。i-CHROMA Reader 免

• 经验交流 •

疫荧光分析仪采用的是免疫荧光定量法测定的原理, 具有样本处理方便、操作简便、检测速度快、检测结果准确的特点, 特别适合门、急诊非定时送检的小批量样本的快速检验。本研究发现, 血清免疫散射比浊法和全血免疫荧光定量法的 CRP 检测结果的差异无统计学意义, 2 组检测结果相关性较好, 具有可比性。全血测定结果总体上略低于血清测定结果, 与其他学者的研究结果相似<sup>[4-6]</sup>, 这些研究表明, 采用不同方法检测 CRP, 其结果存在一定偏差, 但只要对检验过程采取有效的质量控制措施, 这种偏差可以忽略不计。因此, 可以使用免疫荧光分析仪来满足门、急诊小批量样本 CRP 检测需求, 也可同时采用全自动特定蛋白分析仪来进行大批量样本 CRP 检测, 达到全方位满足临床需求的目的。

参考文献

[1] Fröhlich M, Sund M, Thorand B, et al. Lack of seasonal variation in C-reactive protein[J]. Clin Chem, 2002, 48(3): 575-577.  
[2] 文军. C 反应蛋白的生物化学特征及临床应用研究进展[J]. 中国伤残医学, 2013, 10: 436-437.  
[3] Tejani NR, Chonmaitree T, Rassin DK, et al. Use of C-reactive protein in differentiation between acute bacterial and viral otitis media[J]. Pediatrics, 1995, 95(5): 664-669.  
[4] 陈锋, 江训良, 夏历, 等. 全血和血清法检测 C 反应蛋白的对比分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(9): 910-911.  
[5] 包安裕, 李艳. 床旁即时检测与检验科常规检测 C 反应蛋白的比较[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(3): 1424-1427.  
[6] 杨松, 杨昆荣, 伏改芬, 等. C-反应蛋白不同检测仪器的比对验证[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(4): 394-395.

(收稿日期: 2014-03-06)

尿液轻链检测对多发性骨髓瘤鉴别诊断的重要意义

邸 平, 徐 菡, 孙京花, 王成彬<sup>△</sup>

(中国人民解放军总医院临床检验科, 北京 100853)

**摘 要:**目的 探讨尿液轻链定量检测及其 K/λ 比值对鉴别诊断多发性骨髓瘤(MM)的临床价值。方法 采用 BNII 全自动特种蛋白免疫分析仪、免疫散射比浊法对 175 例 MM 患者、70 例肾病患者、30 例健康体检人员及 41 例 MM 误诊病例进行免疫球蛋白检测及轻链定量检测, 采用 Sibia HYDRASYS 全自动电泳仪进行免疫固定电泳。结果 175 例 MM 患者血清标本经免疫固定电泳分型显示, 以 IgG 型居多, 占 49.7%; 轻链型、IgA 及未分泌型分别占 26.8%、10.8%及 12.5%。分泌型 MM 患者 K/λ 比值与肾病患者、健康者比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 未分泌型 MM 患者 K/λ 比值与肾病患者、健康者比较, 肾病患者 K/λ 比值与健康者比较, 差别均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。41 例 MM 误诊病例中, 误诊为肾病、心血管疾病、其他血液疾病及自身免疫疾病分别为 21 例(51.21)、8 例(19.51)、5 例(12.19)及 4 例(9.75), 误诊为骨病、神经系统疾病及消化系统疾病各 1 例(2.43)。41 例误诊病例的免疫分型显示, IgG-Lambda 型 MM 误诊 15 例(36.58%), 为最高; LAMMDA 型共 30 例(73.17%); KAPPA 型共 11 例(26.82%)。结论 尿液轻链定量检测对 MM 的鉴别诊断具有重要意义。

**关键词:**多发性骨髓瘤; 轻链; 诊断; K/λ 比值; 尿液

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.09.063

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)09-1215-02

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)为发生于 B 淋巴细胞的恶性浆细胞病。好发于中老年, 男性多于女性。本病首

发症状较多, 漏诊率和误诊率极高, 患者可因蛋白尿, 发热, 腰、腿痛等被误诊而延误病情。笔者统计了 41 例误诊的 MM 病

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: wangcb301@126.com。

例,约一半病例均被误诊为肾病入住肾病科,因此,本研究选择肾病患者作为 MM 的疾病对照进行探讨。健康人血清中 K、λ 轻链浓度相对稳定,K/λ 比值约为 2 : 1,尿中蛋白浓度极低,大部分为阴性;肾病患者尿中出现大量蛋白,其中 K、λ 轻链为等比例同时增高,K/λ 比值不出现异常;而 MM 患者血清和尿液中能检测到大量单一类型的轻链,K/λ 比值发生改变,部分患者仅尿液发生 K/λ 比值改变,而血清 K/λ 比值仍然正常,这是由于轻链相对分子质量较小,易经尿液排出,这样仅检测血液轻链就会造成漏诊,因此,尿液轻链检测在鉴别诊断 MM 方面就显得尤为重要,应引起临床医师的广泛重视。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2012 年 10 月至 2013 年 8 月门诊或住院的 175 例 MM 患者,其中,男 115 例,女 60 例;年龄 26~86 岁;均符合临床诊断标准<sup>[1]</sup>。选择本院同期 70 例肾病患者,其中,男 44 例,女 26 例;年龄 14~71 岁。另选择 30 例健康体检人员,其中,男 20 例,女 10 例;年龄 20~70 岁。41 例 MM 误诊病例为笔者同期收集,且部分病例经进一步确诊已转科治疗。

1.2 检测方法 采用 BNII 全自动特种蛋白免疫分析仪(德国 SIEMENS 公司)及其原装试剂,用免疫散射比浊法进行免疫球蛋白检测及轻链定量检测;采用 Sibia HYDRASYS 全自动电泳仪(法国 Sibia 公司)及其配套试剂盒进行免疫固定电泳。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,偏态计量资料采用中位数和四分位间距[M(P<sub>25</sub>,P<sub>75</sub>)]表示,组间比较采用秩和检验,以 α=0.05 为检验水准,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

175 例 MM 患者以中老年居多,>50 岁者占 84.5%(148/175),<40 岁者仅占 5%(7/175);男性多于女性,男女之比为 115 : 60。血清标本经免疫固定电泳分型显示,以 IgG 型居多,占 49.7%;轻链型、IgA 及未分泌型分别占 26.8%、10.8%及 12.5%,见表 1。

表 1 175 例 MM 患者免疫分型结果[n(%)]

免疫分型	合计	K 型	λ 型
IgG	87(49.7)	49(28)	38(21.7)
IgA	19(10.8)	10(5.7)	9(5.1)
轻链型	47(26.8)	11(6.2)	36(20.5)
未分泌型	22(12.5)	—	—

—:此项目无数据。

K、λ 定量后计算其 K/λ 比值,分泌型 MM 患者 K/λ 比值与肾病患者、健康者比较,差异有统计学意义(P<0.05);未分泌型 MM 患者 K/λ 比值与肾病患者、健康者比较,肾病患者 K/λ 比值与健康者比较,差别均无统计学意义(P>0.05)。

41 例 MM 误诊病例中,误诊为肾病、心血管疾病、其他血液疾病及自身免疫疾病分别为 21 例(51.21)、8 例(19.51)、5 例(12.19)及 4 例(9.75),误诊为骨病、神经系统疾病及消化系统疾病各 1 例(2.43)。41 例误诊病例的免疫分型显示,IgG-Lambda 型 MM 误诊 15 例(36.58%),为最高;LAMMDA 型

共 30 例(73.17%);KAPPA 型共 11 例(26.82%)。

3 讨 论

MM 为骨髓浆细胞异常增生所导致的单克隆免疫球蛋白过量生成,且重链与轻链合成比例失衡,极少数患者可不生成 M 蛋白,属于未分泌型 MM,此型患者仅有骨髓浆细胞异常增生、骨痛、骨质破坏、贫血等典型临床表现。分泌型 MM 可依据免疫固定电泳、免疫球蛋白及轻链定量检测进行分型,可分为 IgG、IgA、IgM、IgD、IgE、轻链型、双克隆或多克隆型。其中文献报导 IgG 型最为多见,约占 50%;IgA 型约占 MM 的 15%~20%,IgA 型 MM 形成的单克隆带往往分布在血清蛋白电泳图的 α<sub>2</sub> 区而非 γ 区;IgM 型极为少见,约占 MM 的 1%,且需与巨球蛋白血症相区别;轻链型分泌的 M 蛋白是单克隆 κ 链或单克隆 λ 链,重链缺如,此型约占 MM 的 15%~20%;IgD 型、IgE 型、双克隆型或多克隆型均罕见,约占 MM 的 1%以下。MM 分型与 MM 的治疗及预后有关,当确诊 MM 后,应尽快明确其分型。

由于 MM 首发症状表现多样,患者常有骨痛、蛋白尿、贫血、感染、淀粉样变等,极易引起漏诊和误诊。肾脏损害是 MM 常见的并发症,也是 MM 患者死亡的主要原因之一,本院发现 MM 误诊病例中,大多数被误诊成肾脏疾病,多以肾功能不全为首发症状入住肾病科,经免疫固定电泳、免疫球蛋白及轻链定量检测后确诊为 MM,并及时转科治疗。

目前,血液轻链测定已被证实为鉴别诊断 MM 的良好指标<sup>[2]</sup>,笔者在临床工作中发现尿液轻链检测同样重要,并已被临床一线医师逐步认可,尿液轻链检测已被列入筛查排除 MM 的重要指标。尤其是轻链型 MM 患者血 K/λ 比值正常,而尿 K/λ 比值异常,这是由于轻链相对分子质量较小,易迅速经肾小球基底膜排出,故尿中出现本-周蛋白,血中反而显示阴性<sup>[3]</sup>,因此,联合检测尿液轻链更能提高检出的阳性率<sup>[4]</sup>。

应用免疫固定电泳技术可确定本-周蛋白为何种轻链,但操作复杂,成本较高,且须有经验丰富的专业人员判读结果,实验本身耗时较长、手工操作繁琐。既往检测尿液轻链的加热检测法因特异性和敏感性较差,已被速率散射比浊法所取代。因此,联合检测血清蛋白电泳、免疫电泳、血和尿液轻链 K/λ 比值对 MM 的鉴别诊断,防止漏诊和误诊均起重要作用。

参考文献

[1] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:科学出版社,2007.

[2] Singhal S,Vickrey E,Krishnamurthy J,et al. The relationship between the serum free light chain assay and serum immunofixation electrophoresis, and the definition of concordant and discordant free light chain ratios[J]. Blood,2009,114(1):38-39.

[3] 王兰兰. 临床免疫学和免疫检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003.

[4] 陈慧谊,廖慧芳. 52 例轻链型多发性骨髓瘤的实验室检查特征[J]. 临床医学,2006,26(10):49-50.

(收稿日期:2013-12-14)