

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)	χ^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^[2]。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%^[3]。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^[4],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^[5]。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 •

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 茜, 孙京花, 王成彬[△]

(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-Lammada 型 MM 误诊 15 例(36.58%),为最高; LAMMADA 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

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^[4-6],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] 陈峰, 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, 伏政芬, 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)

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

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,这样仅检测血清轻链就会造成漏诊,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^[1]。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(P₂₅, P₇₅)]表示,组间比较采用秩和检验,以 $\alpha=0.05$ 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;LAMMMA 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_2 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^[2],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^[3],因此,联合检测尿液轻链更能提高检出的阳性率^[4]。

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)