

保护能力,使得硬化进一步加剧。肾小球硬化组与肾小球无硬化组与健康对照组比较,TBIL 水平明显降低($P<0.01$)。血 TBIL 水平低的原因可能是:(1)正常情况下血浆中大部分胆红素与清蛋白结合,仅有很少一部分随尿排出,由于肾病综合征患者长期大量蛋白随尿液丢失,致使结合胆红素与清蛋白结合减少从而通过尿液排出的胆红素相应的增多^[8];(2)有可能是该组病例普遍存在高脂血症、脂质代谢紊乱,引起血中的氧化低密度脂蛋白(OX-LDL)浓度增加,胆红素抑制低密度脂蛋白(LDL)的氧化修饰被消耗,而导致抗氧化剂胆红素效应减弱,这与张赛丹等^[9]报道一致。

本研究结果显示,肾小球无硬化组与健康对照组 UA 水平差异无统计学意义($P>0.05$);而肾小球硬化组血 UA 水平明显高于健康对照组($P<0.01$),并且肾小球硬化组与肾小球无硬化组比较,UA 水平差异也有统计学意义($P<0.01$)。表明血 UA 可能参与了肾小球硬化的发生、发展。动物实验证实血 UA 水平升高可引起小动脉平滑肌增殖、血管收缩、动脉闭塞,导致缺血性病理改变,诱导间质炎症反应和纤维化^[10],同时肾小管间质损害会激活巨噬细胞释放白细胞介素(IL)-1 等细胞炎症因子,后者可引起系膜细胞、基质增多,引起肾小球硬化。这与本研究结果相符,提示高血 UA 可能是促进 IgA 肾病肾小球硬化发生及病变加重的原因之一。

综上所述,肾小球硬化患者血 TBIL 水平降低并存在高尿酸血症,而且肾小球硬化评分与血 TBIL 水平具有关联性,提示胆红素和尿酸在肾小球硬化的发生、发展过程中具有重要作用。

参考文献

[1] Raij L, Azar S, Keane W. Mesangial immune injury, hypertension, • 经验交流 •

and progressive glomerular damage in Dahl rats[J]. *Kidney International*, 1984, 26(2): 137-143.

[2] 邹万忠. 肾活检病理学[M]. 2 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2009: 58.

[3] 戴芹, 曲晓璐, 唐咏华. 黄芪对慢性肾衰竭大鼠 SOD 和 MDA 的影响[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2009, 9(12): 1083-1084.

[4] 周春晓, 李亚洁, 石展鹰. 静脉补铁对慢性肾衰竭大鼠氧化应激状态的影响[J]. *护理研究*, 2005, 19(8): 1429-1431.

[5] Singh D, Kaur R, Chander V, et al. Antioxidants in the prevention of renal disease[J]. *J Med Food*, 2006, 9(4): 443-450.

[6] 赵凯. 2 型糖尿病患者血清胆红素和尿酸检测的应用价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2009, 30(9): 891-891.

[7] 朱旭, 郑利平. 冠心病患者血清胆红素, 尿酸, 超敏 C 反应蛋白水平变化及临床意义[J]. *中国医药导报*, 2012, 9(5): 29-30.

[8] 宋明辉, 崔征, 周新民, 等. 肾病综合征患者血清胆红素水平降低的临床初步探讨[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2011, 12(8): 705-706.

[9] 张赛丹, 陈海燕. 血清胆红素与冠脉病变程度及血脂的相关性分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2001, 11(7): 42-43.

[10] Kang DH, Nakagawa T, Feng L, et al. A role for uric acid in the progression of renal disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(12): 2888-2897.

(收稿日期: 2014-01-14)

免疫固定电泳及分型对多发性骨髓瘤诊断的临床价值

卢新兆, 吴定昌[△], 黄晓华

(福建医科大学附属龙岩第一医院, 福建龙岩 364000)

摘要:目的 探讨免疫固定电泳及分型在多发性骨髓瘤(MM)诊断中的临床价值。方法 利用全自动毛细管电泳仪对患者进行血清蛋白电泳、免疫固定电泳和尿游离轻链用全自动琼脂糖电泳仪检测,血清总蛋白和免疫球蛋白用全自动生化仪上机检测。**结果** 46 例患者(38 例 MM, 2 例肿瘤, 2 例肝硬化, 4 例其他疾病)血清蛋白电泳检测出 29 例 M 蛋白阳性者, 26 例患者血清总蛋白阳性者。38 例 MM 患者免疫固定电泳分型: IgG 型 21 例(55.26%), 其中 K 型 12 例, L 型 9 例; IgA 型 11 例(28.95%), 其中 K 型 7 例, L 型 4 例; IgM 型 1 例(2.83%); 游离轻链型 5 例(13.36%), 其中 K 型 1 例, L 型 4 例。38 例 MM 患者尿液免疫固定电泳检出 IgG 型 12 例, 其中游离 K 型 6 例, 游离 L 型 6 例; IgA 型检出 8 例(21.05%), 其中游离 K 型 4 例, 游离 L 型 4 例; IgM 型检出游离 K 型 1 例(2.63%); 游离轻链型检出 4 例(10.53%), 其中游离 K 型 1 例, 游离 L 型 3 例。**结论** 免疫固定电泳及分型 MM 的诊断具有重要价值。

关键词: 免疫固定电泳; M 蛋白; 多发性骨髓瘤

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.12.068

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)12-1657-03

多发性骨髓瘤(MM)是一种起源于单克隆浆细胞异常增生的恶性肿瘤,好发于中老年,近年来,MM 的发病率有逐年上升的趋势,发病年龄也呈现年轻化的趋势^[1-2]。MM 发病缓慢、隐匿、临床表现多种多样,早期可表现为乏力、腰腿酸痛、发热等等,常常被误诊为其他疾病^[3]。当症状典型时,可出现骨质疏松、骨骼疼痛、骨折、贫血、感染、肾功能损害,但已失去最

佳治疗时机,免疫固定电泳是诊断 MM 的一个灵敏度高、特异性强的较好方法^[4]。免疫固定电泳、血清蛋白电泳检测对 MM 的早期诊断和分型具有重要作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 46 例患者均来自 2011 年 6 月至 2013 年 6 月本院门诊和住院患者,男性 28 例,女性 18 例,年龄 45~80 岁,

[△] 通讯作者, E-mail: 2658720712@qq.com。

平均(62.89±11.56)岁,其中 38 例为按照国家临床诊断标准明确诊断为 MM 的患者^[6],2 例肿瘤,2 例肝硬化,4 例其他疾病。免疫球蛋白正常对照来源于本院体检中心健康体检者 40 例(健康对照组),男性 28 例,女性 12 例,年龄 43~78 岁。

1.2 方法

1.2.1 血清总蛋白检测 患者空腹静脉抽血,分离血清,避免脂血和溶血,利用奥林巴斯全自动生化分析仪及配套试剂进行血清总蛋白检测。总蛋白浓度大于 85 g/L 视为阳性。

1.2.2 血清蛋白电泳 利用法国 Serbia Hydra 全自动毛细管电泳仪和配套试剂,进行血清蛋白电泳检测。

1.2.3 血清免疫固定电泳 利用法国 Serbia 全自动琼脂糖电泳仪及配套试剂进行血清免疫固定电泳。患者血清标本先进行稀释,各吸取 10 μL 加入加样梳内,保湿 5 min 后进行预电泳,然后装好加样模板,加入抗血清各 8 μL 进行免疫固定 10 min 后,用滤纸吸取多余抗血清,烤干干燥后电泳结束。取出胶片放入染缸进行染色,冲洗,褪色,干燥,程序结束后,取出胶片进行扫描发出报告。

1.2.4 尿液免疫固定电泳 利用法国 Serbia 全自动琼脂糖电泳仪及配套试剂进行尿液免疫固定电泳。分别吸取患者尿液 10 μL 加入加样梳内,保湿 5 min 后进行预电泳,然后装好加样模板,加入抗血清各 8 μL 进行免疫固定 10 min 后,用滤纸吸取多余抗血清,烤干干燥后电泳结束。取出胶片放入染缸进行染色,冲洗,褪色,干燥,程序结束后,取出胶片进行扫描发出报告。

1.2.5 血清免疫球蛋白定量检测 采用免疫比浊法检测。

1.3 统计学处理 所有数据使用 SPSS13.0 软件进行分析,计量资料的比较采用 *t* 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清总蛋白和血清蛋白电泳 M 蛋白结果 46 例研究对象中,总蛋白阳性者共 26 例,占 56.5%,M 蛋白阳性者共 29 例,占 63.0%,见表 1。

表 1 血清总蛋白和 M 蛋白检测结果比较(<i>n</i>)			
疾病	<i>n</i>	总蛋白阳性	M 蛋白阳性
MM			
IgG 型	21	13	17
IgA 型	11	9	9
IgM 型	1	1	1
游离轻链型	5	1	1
肿瘤	2	1	0
肝硬化	2	1	1
其他	4	0	0

2.2 MM 患者血清免疫固定电泳结果 见表 2。

表 2 38 例 MM 患者血清免疫固定电泳结果[<i>n</i> (%)]			
免疫分型	K 型	L 型	合计
IgG 型	12(31.58)	9(23.68)	21(55.26)
IgA 型	7(18.42)	7(18.42)	11(28.95)
IgM 型	1(2.83)	0(0.00)	1(2.83)
游离轻链型	1(2.83)	4(10.53)	5(13.36)
合计	21(55.26)	7(44.74)	38(100.00)

2.3 MM 患者尿液免疫固定电泳结果 见表 3。

表 3 38 例 MM 患者尿液免疫固定电泳结果[<i>n</i> (%)]				
免疫分型	<i>n</i>	游离 K 型	游离 L 型	合计
IgG 型	21	6(15.79)	6(15.79)	12(31.58)
IgA 型	11	4(10.53)	4(10.53)	8(21.05)
IgM 型	1	1(2.63)	0(0.00)	1(2.63)
游离轻链型	5	1(2.63)	3(7.89)	4(10.53)
合计	38	12(31.58)	13(34.21)	25(65.79)

2.4 MM 患者与健康对照组血清免疫球蛋白水平对比 见表 4。

表 4 MM 患者与健康对照组血清免疫球蛋白水平对比($\bar{x}\pm s$,g/L)				
组别	<i>n</i>	IgG	IgA	IgM
MM 组				
IgG 型	21	47.94±22.60*	0.52±0.38*	0.32±0.26*
IgA 型	11	5.65±3.50*	48.21±24.58*	0.35±0.29*
IgM 型	1	3.50±0.00*	1.65±0.00*	68.50±0.00*
游离轻链型	5	6.30±2.07*	1.83±0.85*	0.38±0.14*
健康对照组	40	10.25±3.56	2.38±1.20	1.25±0.36

*:*P*<0.05,与健康对照组比较。

3 讨 论

MM 是一种单克隆的浆细胞恶性增殖性疾病,其增生的浆细胞产生结构均一的单克隆的免疫球蛋白(M 蛋白)。46 例患者中,血清总蛋白大于 85 g/L 者占 56.5%,M 蛋白阳性者占 MM 患者的 63.0%。MM 早期临床表现多种多样,38 例 MM 患者因为出现贫血、发烧、反复感染、腰腿痛、容易骨折、出现蛋白尿、肾功能不全等等一种或多种症状而入院检查,通过血清电泳和免疫固定电泳及骨髓检查等最后诊断为 MM。国外有文献报道,患者血清免疫固定电泳和 M 蛋白多次检测是否阴性,是判断 MM 病情是否复发和预后的重要指标^[6]。38 例 MM 患者血清免疫固定电泳阳性者中,IgG K 型占 31.58%,IgG L 型占 23.68%,IgA K 型占 18.42%,IgA L 型占 10.53%,IgM K 型占 2.83%,游离轻链 K 型占 2.83%,L 型占 10.53%。这与文献[7-8]报道的结果基本一致。尿游离轻链是一种单克隆游离免疫球蛋白轻链,是由浆细胞的无性繁殖合成^[9],38 例 MM 患者尿液免疫固定电泳检出 25 例游离免疫球蛋白轻链阳性,阳性率 65.79%,与文献[10]报道的结果基本一致。MM 患者浆细胞恶性增生的免疫球蛋白,出现异常高浓度的 M 蛋白,通过反馈机制抑制正常免疫球蛋白的合成,使得 MM 患者的抵抗力低下,容易反复感染,出现发烧的临床症状,血清蛋白电泳和免疫固定电泳是一种特异性、敏感性及准确性很好的快速分离及鉴别单克隆 M 蛋白和分型的方法,它能够减少 MM 的漏诊和误诊,提高 MM 的诊断的准确率,同时对 MM 的分型,治疗和疗效及预后都有重要意义^[11]。

参考文献

[1] 叶任高,陆再英.内科学[M].6 版.北京:人民卫生出版社,2004.
[2] 田永芳,贾海英,田洪燕.47 例多发性骨髓瘤综合分析[J].临床血液学杂志,2010,23(4):473-474.

[3] 路兰花,杨林花. 多发性骨髓瘤的误诊分析[J]. 中国误诊学杂志, 2001,1(6):835-836.

[4] 李玉珠,史敦云,杜新. 免疫固定电泳技术在多发性骨髓瘤单克隆免疫球蛋白检测中的应用[J]. 中国药物与临床,2009,8(12):953-955.

[5] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京:科学出版社,1998: 378-380.

[6] Lahuerta JJ,Martinez-Lopez J,Serna J,et al. Remission status defined by immunofixation vs. electrophoresis after autologous transplantation has a major impact on the outcome of multiple myeloma patients[J]. Br J Haematol,2000,109(2):438-446.

[7] 邹小立,余妙容. 28 例多发性骨髓瘤免疫分型及临床分析[J]. 实用医学杂志,1996,12(5):290-291.

[8] 刘玉梅,黄琳淋,赵有利,等. 296 例血清免疫固定电泳检测结果分析[J]. 微循环学杂志,2012,22(2):45-46.

[9] 翟玉华,梁玉芳,陈文明,等. 游离轻链检测对多发性骨髓瘤诊断的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2011,15(9):1525-1527.

[10] 韩青,孙国华. 免疫固定电泳技术在多发性骨髓瘤诊断及分型中的应用[J]. 大连医科大学学报,2011,33(2):175-177.

[11] 杨璐,徐俊荣,顾兵. 免疫固定电泳技术对多发性骨髓瘤的分型诊断及预后判断价值[J]. 检验医学与临床,2011,8(16):1975-1976.

(收稿日期:2014-01-20)

• 经验交流 •

重庆地区孕妇妊娠期甲状腺激素的变化规律研究

梁修珍¹, 马 玲²

(1. 重庆市红十字会医院/江北医院检验科, 重庆 400020;
2. 重庆市江津区第二人民医院检验科, 重庆 402289)

摘 要:**目的** 研究重庆地区健康孕妇孕早(T1)、中(T2)、晚(T3)期的甲状腺激素参考值范围。**方法** 回顾性选取 2012 年 6 月至 2013 年 6 月该院检查的正常单胎妊娠孕妇 504 例,其中孕早期 168 例,孕中期 198 例,孕晚期 138 例,另选取健康非妊娠妇女 120 例,用贝克曼 ACCESS2 化学发光仪检测其甲状腺激素水平,对结果进行统计,分别建立该地区的甲状腺激素参考值范围。**结果** 以中位数(M)及双侧限值($P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$)表示甲状腺激素在孕早、中、晚期的参考值范围。促甲状腺素(TSH)在孕早期最低,游离甲状腺素(FT4)在孕早期最高,而游离三碘甲腺原氨酸(FT3)与 FT4 变化一致。各孕期之间及同非妊娠妇女相比均存在差异。**结论** 参考《妊娠和产后甲状腺指南》建立各地区各孕期的甲状腺激素参考值范围是非常必要的。

关键词:妊娠; 甲状腺激素; 参考值

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 12. 069 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)12-1659-02

甲状腺功能在妊娠的早孕期对胎儿的生长发育和神经生理发育起到至关重要的作用。妊娠期甲状腺功能紊乱会导致流产、早产、胎盘早剥、产后出血、产后甲状腺炎、死胎、低体重新生儿和胎儿神经发育缺陷的发生率显著增高^[1-3]。妊娠甲状腺功能减退(简称“妊娠甲减”)还会对胎儿的智力发育产生极大的影响^[4]。普通成人的参考值并不适用于孕妇,这是由于孕妇体内甲状腺激素会出现一系列复杂的生理变化。甲状腺的代谢变化则会引起血清甲状腺参考值的变化,还包括各地区的碘营养状况。本文回顾性研究了在本院检查的妊娠期妇女的甲状腺功能变化,并建立了本地区的参考区间,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 6 月至 2013 年 6 月来本院检查的单胎健康孕妇(孕妇组),其中孕早期(T1,孕 1~12 周)者 168 例,年龄(27.6±3.68)岁,孕中期(T2,孕 13~27 周)者 198 例,年龄(24.5±4.20)岁,孕晚期(T3,孕 28~40 周)者 138 例,年龄(23.8±3.98)岁。非妊娠妇女 120 例均为本院进行体检、已排除甲状腺疾病的健康者(对照组),年龄(26.5±6.20)岁。根据美国国家临床生化学院(NACB)的推荐方法,排除甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)阳性者;排除有甲状腺疾病个人史和家族史者;排除可见或者可以触及的甲状腺肿;排除服用药物者(雌激素除外)。

1.2 方法 检查者均于早晨 8:00~10:00 空腹采取静脉血 3 mL 到真空采血管中。静置 2 h,3 000 r/min 离心 10 min,当天检测完毕。采用贝克曼库尔特 ACCESS2 全自动化学发光仪及配套试剂检测,质控品为 BIO-RAD。

1.3 统计学处理 使用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及

统计分析;由于 TSH、FT4、FT3 的数据均是呈偏态分布的,因而所有指标的参考值范围采用双侧限值的 95%参考值范围,使用百分位数计算方法,其结果以中位数(M)及双侧限值($P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$)表示。参考值制定方法采用 NACB 推荐的方法。参考值范围采用 $P_{2.5} \sim P_{97.5}$ 表示。

2 结 果

TSH 在 T1 期最低,FT4 和 FT3 则相反,在 T1 期最高,随着孕期的升高,则随之下降。对照组 FT4 和 FT3 均高于孕妇组各孕期水平,见表 1。

表 1 健康孕妇各孕期甲状腺激素水平的参考值范围 [$M(P_{2.5} \sim P_{97.5})$]

组别	<i>n</i>	TSH(mIU/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)
孕妇组				
T1 期	168	1.35(0.10~3.99)	4.65(3.78~5.67)	10.29(7.97~16.34)
T2 期	198	1.86(0.12~5.68)	4.54(3.60~5.54)	9.52(6.56~15.44)
T3 期	136	2.06(0.39~5.23)	4.37(3.65~5.68)	9.01(6.05~14.03)
对照组	120	1.96(0.32~5.88)	4.70(3.68~5.78)	12.70(7.95~13.8)

3 讨 论

根据此次统计结果显示,TSH 在 T1 期最低,这与本期孕妇 HCG 水平升高有关,升高的 HCG 具有 TSH 样作用,能刺激甲状腺激素的生成,从而抑制 TSH 水平,而在孕 10~12 周时 HCG 水平为孕期中最高,孕中晚期随着 HCG 水平的下降,TSH 随之升高。FT4 在 T1 期最高,是由于升高的 HCG 刺激