

• 个案分析 •

华氏巨球蛋白血症患者血清高 IgM 对肌酐检测干扰的评析

王 森,池 罗,陈 莹,王 欣,王秀凤,温冠辉,曹新贞,宋世平[△]
(军事医学科学院附属医院检验科,北京 100071)

关键词: 华氏巨球蛋白血症; IgM; 肌酐
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.04.040
文章编号: 1673-4130(2018)03-0511-02
中图法分类号: R446.11
文献标识码: C

华氏巨球蛋白血症(WM)是成熟浆细胞的恶性增生性疾病,主要表现为骨髓中有浆细胞样淋巴细胞浸润,并合成单克隆 IgM,IgM 浓度通常大于 30 g/L^[1]。极少数患者表现有肾脏功能损伤。血清中肌酐的测定是诊断、监测肾功能损伤与疗效观察的一项重要生化指标,准确的结果对于医生精准治疗患者有很好的帮助。2016 年 2 月 4 日,本院收治 1 名确诊为 WM 的患者。在进行湿化学氧化酶法检测时,发现该患者的血肌酐明显增高,而尿素氮正常;查看反应曲线,发现有明显的干扰存在。基于此,本课题组采用干化学氧化酶法和碱性苦味酸法(Jaffe 法)进行检测,两种方法结果基本一致。为进一步探讨其形成原因并探索解决方法,本研究进行了以下试验,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源 收集患者 2 月 4 日和 10 日两次常规离心血清标本,4 日标本用于干湿化学氧化酶法、Jaffe 法检测;10 日样本用于超滤离心后检测。

1.2 仪器与试剂 湿化学肌酐氧化酶法试剂由北京利德曼生物有限公司提供, Jaffe 法试剂由北京天赐力科技有限公司提供,全自动生化分析仪(日立公司 7600-110 型,日本),室内质控由朗道公司提供;干化学肌酐试剂全自动干化学生化分析仪(强生公司 itros-5600 型,美国),校准品和质控品均由美国强生公司提供;台式高速冷冻离心机(西格玛公司 Sigma3-18K 型,德国),0.5 mL 100×10³ 离心超滤管(Millipore 公司,美国)。

1.3 方法

1.3.1 检测 湿化学检测肌酐采用氧化酶法和 Jaffe 法;干化学检测肌酐采用氧化酶法。

1.3.2 离心 采集患者标本,将血清标本置于离心超滤管,15 000×g 离心 10、30、60 min。

1.3.3 结果分析 对超滤离心标本,采用湿化学氧化酶法检测患者血清肌酐水平,与干化学氧化酶法检测结果进行对比分析。

2 结 果

2.1 湿化学肌酐反应曲线 图 1 是正常对照,图 2 是患者标本检测反应曲线,图 3、4、5 分别是超滤离心 10、30、60 min 肌酐湿化学氧化酶法的反应曲线。

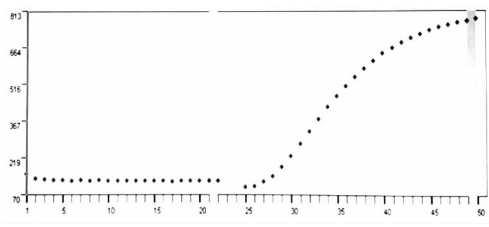


图 1 正常对照

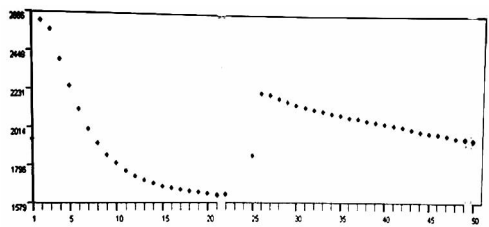


图 2 患者标本

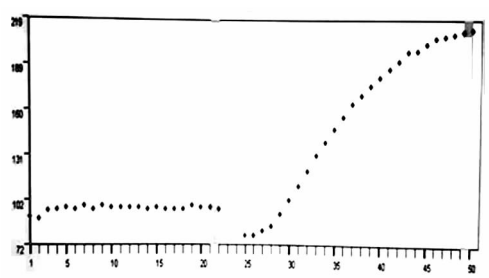


图 3 超滤离心 10 min

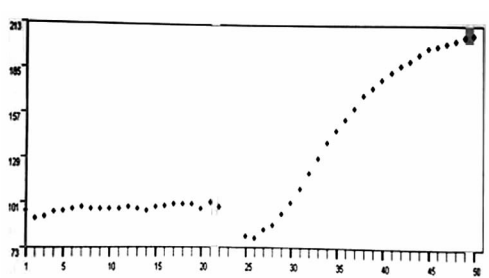


图 4 超滤离心 30 min

[△] 通信作者, E-mail: songshiping307@163.com.
本文引用格式: 王森,池罗,陈莹,等. 华氏巨球蛋白血症患者血清高 IgM 对肌酐检测干扰的评析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(3): 511-512.

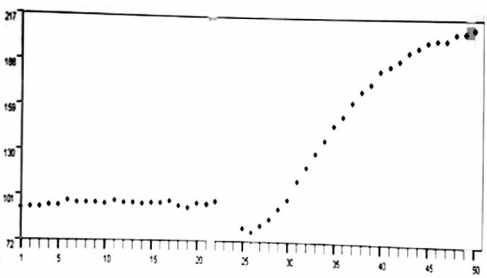


图 5 超滤离心 60 min

2.2 干、湿化学氧化酶法、Jaffe 法的检测 3 种方法具体检测结果见表 1。

项目	湿化学		干化学氧化酶法
	氧化酶法	Jaffe 法	
肌酐	388.0	70.7	73.20
尿素氮	4.3	4.1	3.74

2.3 超滤离心后的检测结果 超滤离心 0、10、30、60 min 后湿化学法的肌酐检测结果分别为 454、69、65、68 mmol/L，干化学法肌酐的检测结果为 69.8 mmol/L。

3 讨 论

3.1 反应曲线在检测中的应用 近年来，反应曲线在生化检测中越来越受到大家关注，通过观察反应曲线，不仅可以综合评估仪器、标本和试剂的状态与质量，更能够准确发现标本检验中出现的问题，监测定标、质控等多个反应过程的相关数据，同时，能够更早地提示检测过程中可能存在的异常情况，为更快地查找原因提供线索^[2-4]。肌酐氧化酶法测定为双试剂，参与反应的主要试剂在 R2 试剂里，常见异常反应曲线多源于对 R2 试剂的干扰，加入 R1 和 R2 同时出现异常反应曲线在常规工作中很少见。从图 2 患者标本检测可以看出，反应曲线明显异常，可能存在干扰。该情况提示对肌酐检测结果要结合其他检测结果和患者临床情况进行分析，想办法排除干扰。图3~5显示，标本经过超滤离心后，反应曲线恢复正常。

3.2 干湿化学氧化酶法、Jaffe 法检测结果分析 目前肌酐测定的方法主要有 Jaffe 法和基于 Trinder 反应的氧化酶法^[5]。由于苦味酸法容易被内源性物质干扰，特异性差，对仪器管道产生污染等原因，故已有逐步被氧化酶法取代的趋势。现已知的酚磺乙胺及其代谢产物、临床急救用药亚甲蓝对肌酐氧化酶法测定有明显负干扰，肝素钠抗凝血标本对肌酐检测有明显正干扰^[6-7]，而本文报道的巨球蛋白对肌酐检测有明显正干扰，国内外文献鲜有报道^[8-9]。干化学氧化酶法采用多层薄膜固相试剂技术，能过滤大分子，相对于湿化学氧化酶法检测肌酐，有更显著的抗大分子物质干扰的优势，不会造成肌酐假性增高。从检测的

结果来看，湿化学氧化酶法检测结果明显偏高，与尿素氮结果不匹配，干化学氧化酶法与 Jaffe 检测结果基本一致，也符合临床患者的实际情况。

3.3 离心时间的选择 有研究显示，在试剂中加入单克隆 IgM 会发生沉淀从而导致对酶反应监测的干扰，通过超滤的方法可以消除干扰^[9]。本课题组参考已有的文献资料，将原文献^[8]中 14 000×g 改为 15 000×g，离心时间设置 10、30、60 min 3 组进行观察。发现离心 10 min 后，进行湿化学氧化酶法检测的结果与干化学结果一致，同时也缩短了检测和报告时间，而不经超滤离心的标本肌酐水平与干化学结果有显著差异，干扰仍然存在。

高 IgM 干扰肌酐检测的情况并不多见，也并不是所有高 IgM 对肌酐检测都会产生干扰。对本院 2012 年 1 月至 2015 年 12 月检测的 IgM>30 g/L 的 7 例患者的肌酐、尿素氮结果进行回顾性分析，只有 1 例患者肌酐、尿素氮结果不匹配，肌酐明显增高。因此，在审核检验结果时，若发现肌酐、尿素氮结果不匹配，或是与临床表现不符时，应先查看反应曲线有无异常，然后根据实验室条件，选择合适的检测方法，确保检验结果准确无误。

参考文献

[1] 陈文明. 华氏巨球蛋白血症诊断与治疗进展[J]. 中华实用内科杂志, 2007, 27(19): 1502-1505.

[2] 高阳. 反应曲线在临床生化检验中的应用研究[J]. 卫生检验, 2015, 27(11): 1672-1674.

[3] 张建文, 李振亮. 临床生化检验的反应曲线应用研究[J]. 大家健康, 2015, 9(6): 41.

[4] 程绍云. 生化检验结果反应曲线发生异常的原因探究[J]. 中国医药指南, 2015, 13(28): 14-15.

[5] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜, 等. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006.

[6] 叶雪玲, 叶碧峰, 王晓光. 以 Trinder 反应为基础的氧化酶法测定血清肌酐时的影响因素分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(18): 3201-3202.

[7] 叶爱妍, 周迎春, 朱晔, 等. 应用 EP7-A2 文件探讨酚磺乙胺临床研究对常用临床生化项目的体外干扰[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(15): 1235-1237.

[8] 汤菲, 安黎云, 贾克然, 等. 湿化学氧化酶法测定华氏巨球蛋白血症患者血清肌酐假性增高的评析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(8): 1070-1071.

[9] HUMMEI K M, VON AHSEN N, KÜHN R B, et al. Pseudohypercreatininemia due to positive interference in enzymatic creatinine measurements caused by monoclonal IgM in patients with Waldenström's macroglobulinemia [J]. Nephron, 2000, 86(2): 188-189.