

• 论 著 •

毛细管电泳法检测血清蛋白电泳的性能评估

安崇文, 李海霞[△], 焦莉莉

(北京大学第一医院检验科, 北京 100034)

摘要:目的 评估毛细管电泳法(CE)检测血清蛋白电泳(SPE)的性能。方法 应用美国临床和实验室标准化协会(CLSI)EP5-A2、EP15-A2、C28-A3c、EP9-A2 方法评价 CE 检测 SPE 的精密度、正确度、生物参考区间与琼脂糖凝胶电泳法(AGE)的偏差、样本的稳定性及对 M 蛋白的筛查情况。结果 CE 检测 SPE 的批内、批间精密度均符合要求。正确度验证显示测定国内、国外、厂家提供的评价物质的结果符合验证要求。与 AGE 比较,清蛋白、 α_1 球蛋白、 α_2 球蛋白、 β 球蛋白、 γ 球蛋白平均相对偏差为 -7.79%、124.61%、-18.24%、11.33%、14.87%, α_1 球蛋白、 α_2 球蛋白在参考区间处的预期偏差存在明显差异,结果一致性较差,无可比性。生物参考区间验证 α_2 球蛋白、 β_1 球蛋白、 γ 球蛋白未能通过评估,证明厂家提供的美国人参考区间不适合我国人群。该院检验科不可接受直接转移该参考区间。稳定性试验显示, β_2 球蛋白区在室温和 4 °C 避光保存平均偏差呈负增长趋势,分别为 -69.16%~ -3.69%和 -41.62%~ -0.49%;CE 检测 M 蛋白的灵敏度为 0.753,特异度为 0.988,ROC 曲线下面积为 0.870,与 AGE 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CE 检测 SPE 与 AGE 比较存在一定差异,应用 CE 检测 SPE 是筛查和定量 M 蛋白的一种好方法。

关键词:血清蛋白电泳; 毛细管电泳法; M 蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.21.020

中图法分类号:R446.112

文章编号:1673-4130(2020)21-2645-05

文献标识码:A

Evaluation of the performance of capillary electrophoresis for detection of serum protein electrophoresis

AN Chongwen, LI Haixia[△], JIAO Lili

(Department of Clinical Laboratory, First Hospital of Peking University, Beijing 100034, China)

Abstract: Objective To evaluate the performance of capillary electrophoresis (CE) for the detection of serum protein electrophoresis (SPE). **Methods** The precision, accuracy, biological reference interval, deviation from agarose gel electrophoresis (AGE), stability of samples and screening of M protein were evaluated by the American clinical and laboratory standardization association (CLSI) EP5-A2, EP15-A2, C28-A3c and EP9-A2 guidelines. **Results** The precision of the within-run and the between-run of CE system met the requirements for the detection of SPE. The accuracy verification showed that the results of the determination of evaluation substances provided by domestic, foreign and manufacturers met the verification requirements. The average relative deviations of albumin, α_1 globulin, α_2 globulin, β globulin, γ globulin were -7.79%, 124.61%, -18.24%, 11.33% and 14.87%, compared with AGE method. There was significantly different in expected deviations of α_1 globulin and α_2 globulin at reference interval, and the results was inconsistent and not comparable. Biological reference interval validation of α_2 globulin, β_1 globulin, γ globulin failed to pass the evaluation, which proved that the American the reference interval provided by the manufacturer was not suitable for Chinese population. The laboratory in the hospital can not accept the direct transfer of the reference interval. The stability test showed that the average deviation of the β_2 globulin region in the dark at room temperature and 4 °C refrigerator showed a negative growth trend, which ranged from -69.16% to -3.69% and ranged from -41.62% to -0.49%. The sensitivity, specificity and area under ROC curve of CE method for detecting M protein were 0.753, 0.988 and 0.870 respectively, and the differences between CE method and AGE method were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The CE method for detecting SPE is a certain difference compared with AGE method. It is a good method to screen and quantify M protein by CE method.

Key words: serum protein electrophoresis; capillary electrophoresis; M protein

血清蛋白电泳(SPE)是对血清中蛋白质进行质和量筛查的一种常见方法,尤其在肾病(如肾病综合征、

作者简介:安崇文,男,主管技师,主要从事临床生物化学方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:leehaixia@139.com。

本文引用格式:安崇文,李海霞,焦莉莉.毛细管电泳法检测血清蛋白电泳的性能评估[J].国际检验医学杂志,2020,41(21):2645-2649.

单克隆免疫球蛋白相关肾损伤)、肝硬化和浆细胞病(如多发性骨髓瘤)患者最具有特征性的变化,也是临床对 M 蛋白血症筛查最常见的一种手段,临床诊断上意义重大,其诊断性能特征决定性取决于分析技术和评估质量^[1]。目前,国内对于醋酸纤维素薄膜电泳法(CAE)和琼脂糖凝胶电泳法(AGE)检测 SPE 已有报道^[2-5],国内采用毛细管电泳法(CE)检测 SPE 大多使用法国 Sebia Capillarys 电泳仪,相关研究也是基于该仪器的结果^[6],国内有关 Helena V8 全自动毛细管电泳仪的研究少见报道。本研究采用美国临床和实验室标准化协会(CLSI)EP 文件对该仪器检测 SPE 的性能进行评价,为其在临床实验室的应用提供帮助。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 检测系统为配套系统,应用 Helena V8 全自动毛细管电泳仪,检测系统试剂(Serum Protein SPE Kit 批号:11471987, Storage Buffer 批号:11512830, Maintenance Buffer 批号:11494749, Serum Control-Normal 批号:11394452, Serum Control-Abnormal 批号:11404273)。

1.2 评价方法 参考 CLSI 提出的 EP 评价方案对检测系统性能进行评估。

1.2.1 精密度评估 参考 CLSI EP5-A2 文件^[7]进行确认。

1.2.2 正确度评价 参考 CLSI EP15-A2^[8]推荐的分析具有指定值的物质,对 2016 年和 2017 年度美国病理学家协会(CAP)发放的室间质评物(ELP-A、ELP-B)及原卫生部临床检验中心发放的室间质评物及厂家提供的指定值物质进行测定。

1.2.3 相关性和偏差分析 参考 CLSI EP9-A2 文件^[9],选取本院患者血清标本 40 份,其 SPE 结果涵盖正常和异常标本。分析系统间的相关性和偏差,并计算生物参考区间水平时的预期偏差(Bc)。以原卫生部临床检验中心室间质评(EQA)标准的允许总误差评判是否可接受,清蛋白(ALB)、 α_1 球蛋白、 α_2 球蛋白、 β 球蛋白、 γ 球蛋白允许偏差分别为 10%、15%、15%、15%、10%。

1.2.4 生物参考区间验证 参考 CLSI C28-A3c 文件^[10],选取本院健康体检人员男女各 60 例,年龄 19~78 岁,中位年龄 42 岁。结果与厂家给定的参考区间进行比较,以 ≤ 2 例的检测结果显示在给定参考区间外作为可接受标准。

1.2.5 稳定性评估 取 8 份患者血清,于采集 2 h 内进行 SPE 检测,分别于室温(18~28 ℃)避光、4 ℃ 避光、-20 ℃ 避光条件下保存,标本采集后 4、8、12 h 及第 1~10 天进行 SPE 检测,与采集 2 h 内检测结果进行比较并计算平均偏差。

1.2.6 M 蛋白筛查情况评估 病例组选取 89 例免

疫固定电泳法阳性的血清标本,对照组选取 81 例免疫固定电泳法健康体检人员血清标本,将结果整理成四格表进行真实性评价统计。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析处理。采用 Pearson 相关进行相关性分析;偏差分析采用方差分析及 Bland-Altman 差异分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 精密度评估 利用 EP5-A2 精密度方案进行验证,结果符合要求,见表 1。

表 1 SPE EP5-A2 的精密度验证结果(%)

项目	批内 CV		批间 CV	
	水平 1	水平 2	水平 1	水平 2
ALB	0.63	0.49	0.70	0.82
α_1 球蛋白	3.42	3.59	4.43	5.18
α_2 球蛋白	3.18	2.92	5.14	4.61
β_1 球蛋白	3.64	2.94	0.51	4.63
β_2 球蛋白	2.53	3.46	3.59	4.90
γ 球蛋白	2.07	0.88	2.20	1.19

注:CV 为变异系数。

2.2 正确度验证

2.2.1 检测原卫生部临床检验中心 EQA 物质的偏差结果 原卫生部临床检验中心规定的允许总误差,ALB、 α_1 球蛋白、 α_2 球蛋白、 β 球蛋白、 γ 球蛋白分别为 20%、30%、30%、30%、20%,见表 2、表 3。

表 2 检测原卫生部临床检验中心 EQA 物质的偏差结果(%)

评价物	ALB	α_1 球蛋白	α_2 球蛋白	β 球蛋白	γ 球蛋白
1	0.47	1.60	5.81	-1.08	-5.18
2	0.11	3.69	5.26	-0.83	-4.73
3	0.09	-4.05	10.82	-4.00	-1.54
4	0.19	6.10	4.59	-2.76	-3.60
5	1.17	-8.40	16.45	-6.03	-5.14

表 3 检测 CAP 能力验证物质的偏差结果(%)

评价物	ALB	α_1 球蛋白	α_2 球蛋白	β 球蛋白	γ 球蛋白
1	1.78	7.30	-10.36	9.47	-7.31
2	-0.83	1.90	-2.26	-3.62	3.88
3	0.29	4.38	-5.80	-5.95	1.51
4	-0.84	5.02	-4.56	-0.40	7.33

2.2.2 检测 Helena 厂家提供具有指定值物质的偏差结果 由于上述评价物质均不能把 β_1 和 β_2 球蛋白组区分开,故本研究又采用了厂家提供的具有指定值的评价物质,其验证结果见表 4,通过验证。

2.3 相关性和偏差分析 CE 和 AGE 检测 SPE 呈

正相关, ALB、 α_1 球蛋白、 α 球蛋白、 β 球蛋白、 γ 球蛋白相关系数(r)分别为 0.958 0、0.609 0、0.945 9、0.910 1、0.975 2($P < 0.01$), 其中仅 α_1 球蛋白显示为中度相关; 对 CE 和 AGE 检测结果进行方差分析, F 值均大于 $F_{0.01(1, 40)} = 7.31$, 证实二者之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。偏差分析显示, 平均绝对偏差分别为 -4.14% 、 2.80% 、 -1.86% 、 1.24% 、 1.98% , 平均相对偏差为 -7.79% 、 124.61% 、 -18.24% 、 11.33% 、 14.87% 。CE 和 AGE 检测 α_1 、 α_2 球蛋白结果间存在明显差异, 结果一致性较差, 无可比性, 见表 5。

表 4 检测 Helena 厂家提供具有指定值物质的偏差结果 (%)

评价物	ALB	α_1 球蛋白	α_2 球蛋白	β_1 球蛋白	β_2 球蛋白	γ 球蛋白
1	0.28	2.22	0.37	-3.18	-0.94	-0.25
2	0.12	4.40	-2.96	1.57	-2.33	-0.19

表 5 CE 系统在参考区间处可接受性评估 (%)

指标	Xc	Bc	Bc 的 95%CI	允许偏差	可接受性
ALB	54.70	-4.53	-6.24 ~ -2.82	± 5.47	可接受
	69.66	-2.96	-5.15 ~ -0.77	± 6.97	可接受
α_1 球蛋白	2.63	2.88	2.32 ~ 3.44	± 0.39	不可接受
	5.03	3.90	2.21 ~ 5.58	± 0.75	不可接受
α_2 球蛋白	4.87	-1.79	-2.83 ~ -0.75	± 0.73	不可接受
	10.48	-1.70	-2.43 ~ -0.96	± 1.57	可接受
β 球蛋白	7.73	0.17	-1.14 ~ 1.48	± 1.16	可接受
	16.30	2.06	0.62 ~ 3.51	± 2.45	可接受
γ 球蛋白	9.69	1.46	0.08 ~ 2.83	± 0.97	可接受
	18.90	2.26	1.00 ~ 3.53	± 1.89	可接受

2.4 参考区间验证 男性和女性生物参考区间验证结果见表 6、表 7、图 1。 α_2 球蛋白、 β_1 球蛋白、 γ 球蛋白超出了规定数量, 验证不通过, 证明厂家提供的美国人参考区间不适合我国人群。

表 6 男性生物参考区间验证结果 ($n = 60$)

指标	$\bar{x} \pm s$ (%)	结果范围 (%)	参考区间 (%)	不符合 项(n)	不符合率 (%)
ALB	63.66 \pm 2.79	54.95~70.87	54.70~69.66	1	1.67
α_1 球蛋白	3.85 \pm 0.57	2.82~5.73	2.63~5.03	1	1.67
α_2 球蛋白	5.98 \pm 1.27	3.23~9.76	4.87~10.48	12	20.00
β_1 球蛋白	6.65 \pm 0.80	4.51~8.19	5.35~9.19	5	8.33
β_2 球蛋白	4.04 \pm 0.74	2.19~6.30	2.38~7.11	1	1.67
γ 球蛋白	15.47 \pm 2.52	9.10~21.96	9.69~18.90	4	6.67

2.5 不同温度条件下稳定性试验偏差结果 比较 8 份标本在 4 h 至第 10 天不同温度、不同时间条件下与采集 2 h 内结果的差异, 见表 8~10, 变化明显的为 β_2

球蛋白, 其在室温和 4 °C 避光保存平均偏差呈负增长趋势, -20 °C 避光保存平均偏差均 $< 10\%$; 如果以偏差 $< 10\%$ 为标准, 提示室温不宜超过 8 h, 4 °C 冰箱不宜超过 4 d, -20 °C 避光保存 10 d 结果可接受。

表 7 女性生物参考区间验证结果 ($n = 60$)

指标	$\bar{x} \pm s$ (%)	结果范围 (%)	参考区间 (%)	不符合 项(n)	不符合率 (%)
ALB	62.19 \pm 2.75	54.07~69.43	54.70~69.66	1	1.67
α_1 球蛋白	3.83 \pm 0.57	2.82~5.62	2.63~5.03	1	1.67
α_2 球蛋白	6.90 \pm 1.11	3.83~9.41	4.87~10.48	2	3.33
β_1 球蛋白	6.74 \pm 0.75	4.68~8.61	5.35~9.19	3	5.00
β_2 球蛋白	4.29 \pm 0.65	3.08~5.63	2.38~7.11	0	0.00
γ 球蛋白	16.05 \pm 2.25	11.87~22.46	9.69~18.90	8	13.33

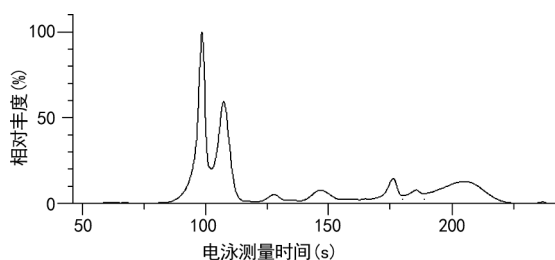


图 1 双清蛋白血症 SPE 图谱

表 8 室温条件下稳定性试验偏差结果 (%)

室温	ALB	α_1 球蛋白	α_2 球蛋白	β_1 球蛋白	β_2 球蛋白	γ 球蛋白
4 h	-1.49	1.90	0.47	7.80	-3.69	2.63
8 h	-0.75	1.12	-0.11	8.95	-8.03	1.42
12 h	-0.44	0.58	0.67	9.30	-11.91	1.29
第 1 天	0.32	-1.67	0.32	11.05	-14.93	0.08
第 2 天	-0.11	3.13	4.96	4.12	-17.56	-0.46
第 3 天	0.37	2.61	8.61	8.65	-36.64	-0.91
第 4 天	0.37	1.55	8.67	12.81	-49.72	1.14
第 5 天	-1.26	5.52	1.43	27.20	-50.72	6.59
第 6 天	-0.19	5.66	5.97	14.52	-60.68	4.81
第 7 天	-0.43	4.08	6.23	18.27	-63.96	5.14
第 8 天	-0.14	-2.32	5.44	11.73	-67.72	12.57
第 9 天	-1.76	8.32	2.75	32.24	-68.56	9.98
第 10 天	-0.22	-7.08	4.08	20.85	-69.16	6.41

表 9 4 °C 避光条件下稳定性试验偏差结果 (%)

4 °C 避光	ALB	α_1 球蛋白	α_2 球蛋白	β_1 球蛋白	β_2 球蛋白	γ 球蛋白
4 h	0.14	-0.21	1.44	-1.69	-0.49	-0.27
8 h	0.12	-0.90	3.33	-2.23	-1.99	-0.26
12 h	0.07	-0.31	3.43	-2.38	-2.13	-0.27
第 1 天	0.40	-3.61	4.62	-2.13	-2.57	-0.88
第 2 天	-0.04	-7.64	8.43	0.42	-3.46	-1.06
第 3 天	2.03	-8.41	8.31	-1.83	-4.26	-4.49

续表 9 4 ℃ 避光条件下稳定性试验偏差结果 (%)

4 ℃ 避光	ALB	α ₁ 球蛋白	α ₂ 球蛋白	β ₁ 球蛋白	β ₂ 球蛋白	γ 球蛋白
第 4 天	-0.21	0.86	-1.30	4.97	-6.27	0.82
第 5 天	0.16	1.90	1.58	3.32	-10.46	-1.16
第 6 天	-0.55	4.46	1.11	3.29	-11.24	1.11
第 7 天	0.01	-1.13	1.80	4.87	-14.53	0.26
第 8 天	-0.18	-2.49	7.26	6.99	-19.81	-0.34
第 9 天	-0.13	-5.01	8.13	11.64	-23.99	-1.24
第 10 天	0.07	4.23	-3.04	17.04	-41.62	2.64

表 10 -20 ℃ 避光条件下稳定性试验偏差结果 (%)

-20 ℃ 避光	ALB	α ₁ 球蛋白	α ₂ 球蛋白	β ₁ 球蛋白	β ₂ 球蛋白	γ 球蛋白
4 h	0.92	-2.51	-1.48	4.49	-2.04	-2.51
8 h	-0.41	0.07	-0.23	4.75	-2.23	0.53
12 h	-0.50	0.11	-0.83	5.52	-2.51	0.91
第 1 天	-0.26	-0.12	-2.31	4.95	-4.25	1.49
第 2 天	-0.69	1.06	6.49	-3.73	-1.42	0.64
第 3 天	-0.11	-3.13	7.00	-2.11	-2.60	-0.46
第 4 天	-0.56	-0.98	-1.38	7.26	-3.28	1.45
第 5 天	1.01	-5.32	1.77	1.86	-3.00	-2.25
第 6 天	3.18	-9.87	1.35	-4.12	-4.05	-4.16
第 7 天	-0.18	-8.16	8.24	0.05	-2.31	1.43
第 8 天	0.45	-8.84	6.87	2.58	-3.33	-0.92
第 9 天	-0.39	-9.43	7.82	5.44	-3.23	-0.60
第 10 天	-0.56	-6.23	7.45	6.25	-4.58	-0.94

2.6 CE 检测 M 蛋白真实性评价结果 CE 检测 M 蛋白的灵敏度为 0.753, 特异度为 0.988, ROC 曲线下面积为 0.870, 95%CI 为 0.813~0.928。见表 11。

表 11 CE 检测 M 蛋白真实性评价结果 (n)

CE	免疫固定电泳法		合计
	有 M 蛋白	无 M 蛋白	
阳性	67	1	68
阴性	22	80	102
合计	89	81	170

3 讨 论

本研究评价的 CE 检测 SPE 的批内、批间 CV 均小于我国原卫生部临床检验中心规定的 1/4 和 1/3 允许总误差, 而且均小于文献[2-5]报道的 CAE 和 AGE 的精密度, 在重复性上 CE 较凝胶法有明显优势, 这可能是因为, 一般基于凝胶条件下的电泳其蛋白质的分布是先在凝胶载体上进行定性, 然后再基于染料的结合量进行半定量, 属于定性-半定量检测。而 CE 是通过 214 nm 处的紫外光检测蛋白质肽带直接

进行半定量检测。

正确度验证显示, 对原卫生部 EQA 和美国 CAP 能力验证物质进行测定, 结果均通过验证, 而本研究也同时检测第 3 方机构(伯乐)提供的物质, α₁ 球蛋白未通过验证, 相对偏差已远远超出允许总误差(±30%), 分析原因可能与靶值制订有关。而伯乐提供的靶值未把 CE 结果纳入其中。由于上述评价物均不能把 β₁ 球蛋白和 β₂ 球蛋白组分区分开, 故本研究又采用了厂家提供的具有指定值的评价物质, 结果通过验证。

相关分析显示, CE 和 AGE 检测 SPE 呈正相关, 仅 α₁ 球蛋白组分显示为中度相关($r=0.6090$), 其余均显示为高度相关。CE 和 AGE 检测结果经方差分析显示, 二者差异有统计学意义($P<0.05$)。偏差分析显示, α₁ 球蛋白、α₂ 球蛋白、γ 球蛋白的平均相对偏差为 124.61%、-18.24%、14.87%, 均超出了规定。α₁ 球蛋白、α₂ 球蛋白在生物参考区间处的预期偏差也不可接受。整体来看 CE 与 AGE 检测 α₁ 球蛋白、α₂ 球蛋白、γ 球蛋白结果存在明显差异, 结果一致性较差, 无可比性, 这与该组分中蛋白质所含的脂类或糖类多少有关, 这些脂类或糖类是不能被蛋白染料着色的, 如脂蛋白中的脂类和 α₁ 酸性糖蛋白中的糖类(如唾液酸), α₁ 酸性糖蛋白含糖量为 45%, 这些物质在基于凝胶的电泳中都会影响与染料结合, 导致蛋白检测比实际偏低。而在 CE 中应用的是直接紫外吸光度测量, 不受这些脂类和糖类的影响, 这是造成 CE 检测 α₁ 球蛋白等组分与 AGE 偏差较大的原因, 故 CE 的 α₁ 球蛋白组分参考区间也会明显高于凝胶法。

生物参考区间验证显示, α₂ 球蛋白、β₁ 球蛋白、γ 球蛋白超出了规定数量, 验证不通过, 证明厂家提供的 39 例美国人参考区间不适合我国人群, 实验室应制订本实验室的参考区间。在验证期间发现 1 例双清蛋白血症标本(图 1), CE 显示 ALB 组分明显分出 2 个峰, 而 AGE 的 ALB 区带并未出现 2 条条带, 而是出现 1 条较宽条带, 这可能与 CE 检测 SPE 时增加了 ALB 组分的分辨率有关, 导致 CE 对双清蛋白血症的检测更加灵敏, 这与国外报道采用 CE 比 AGE 发现双清蛋白血症例数多是相符的^[11]。本例双清蛋白血症个体属于健康体检人员, 并未大量使用抗菌药物(如青霉素)和水杨酸等, 也无胰腺疾病, 可能与 ALB 的遗传性基因变异相关, ALB 有 20 多种遗传变异, 而这些个体是可以不表现出病症的。

标本稳定性试验显示, β₂ 球蛋白组分变化最明显, 这与血清中补体蛋白性质不稳定有关。补体蛋白占总蛋白的 10% 左右, 其中补体 C3、C4 属于 β 球蛋白, 补体 C3 又是水平最高的, 而 β₂ 球蛋白组分中主要是 C3 蛋白, 易受各种理化因素的影响, 温度过高、紫外线照射等均可遭到破坏, 在室温和 4 ℃ 保存时间

越长, β_2 条带越不清晰。故建议室温避光保存 8 h, 4 °C 避光保存 4 d, 这与文献[6]报道有差异。

对于 SPE 而言, 最重要的就是发现并定量单克隆蛋白质(即 M 蛋白), 而 CE 筛查 M 蛋白的灵敏度不仅与 AGE 一致性较好^[12-13], 还可以对 M 蛋白进行定量检测。本研究的灵敏度为 0.753, 准确度为 0.988, ROC 曲线下面积为 0.870, 由此证实 CE 对于筛查 M 蛋白有良好的准确度, 诊断价值较大。

本研究在筛查 M 蛋白试验中, 81 例对照组中有 1 例采用 CE 检测为 M 蛋白假阳性, 分析原因可能与该标本为高球蛋白血症有关。增多的 IgA 导致 β_2 区峰值或 β_2 与 γ 区间峰值增大造成错误解读。89 例 M 蛋白阳性标本中, 有 22 例未被 CE 检出, 经免疫固定电泳法检测其中 8 例为轻链型(7 例弱阳性、1 例与 β 区重合), 2 例为 IgA λ 型(与 β 重合), 3 例为 IgG λ 型(弱阳性), 2 例为 IgM λ 型(弱阳性), 4 例为 IgM κ 型(3 例弱阳性、1 例与 β 区重合), 1 例为 IgA κ 型(与 β 区重合), 1 例为 IgG κ (弱阳性)和 1 例为 IgG、IgM、 κ 、 λ 寡克隆型, 综合分析, 可能被 CE 漏检的 M 蛋白为单克隆轻链型患者、单克隆蛋白与 β 区或 β_1 区重合的患者、低水平单克隆蛋白患者和寡克隆或双克隆蛋白水平少的患者等。当患者存在少量 M 蛋白时, 尤其背景中再加上多克隆免疫球蛋白增值的情况下, 这些隐藏在正常区带中的小单克隆蛋白是很难被 CE 和 AGE 检出的, 这种小单克隆蛋白的存在虽然尚未确定临床意义, 但它是反映疾病情况的线索, 应加以重视^[14], 如 B 细胞淋巴瘤、白血病、化学免疫抑制剂作用、原发性巨球蛋白血症、重链病、轻链病、原发性淀粉样变性、意义未明的单克隆免疫球蛋白血症、多神经病、皮肤黏液水肿样苔藓、多种慢性感染、结缔组织病、非网状内皮系统肿瘤、脂肪代谢障碍、慢性肝病、病毒感染、药物过敏、癌肿、恶性淋巴瘤、自身免疫性疾病和免疫复合物疾病等均可能出现小单克隆蛋白区带, 同时进行免疫固定电泳法检测可弥补上述不足。

4 结 论

CE 检测 SPE 的优势在于增加了 ALB、 β 球蛋白组分的分辨率, 并且可对 M 蛋白进行量化, 使双清蛋白血症更易检出, 区分开 β_1 和 β_2 球蛋白组分, β_1 球蛋白中主要是转铁蛋白, β_2 球蛋白中主要是补体 C3, 若 M 蛋白在 β_2 区, AGE 由于重合, 很难分辨出来, 而 CE 会使与 β_2 区重叠的 M 蛋白更易检出, 可为临床诊断和治疗提供更多信息。

参考文献

[1] REGENITER A, SIEDE W H. Peaks and tails: evaluation

of irregularities in capillary serum protein electrophoresis [J]. Clin Biochem, 2018, 51: 48-55.

- [2] 王彩云, 杨敬芳, 田亚平. SEBIA 电泳仪及其配套试剂测定血清蛋白电泳的方法学评价[J]. 现代检验医学杂志, 2003, 18(2): 6-7.
- [3] 周云祥, 张建琴, 闻平. SPIFE 全自动电泳仪测定血清蛋白电泳及其在肾脏疾病中的应用[J]. 江苏大学学报(医学版), 2004, 14(3): 58-59.
- [4] 周爱花, 韩平治, 常若云. 血清蛋白电泳分析系统方法学探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(7): 661-662.
- [5] 苗玉发, 马彝, 潘东升, 等. Microtech 648 ISO 型电泳分析仪测定血清蛋白的性能验证研究及应用[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(9): 37-39.
- [6] 陈燕, 黄泽玉, 王雅杰, 等. 全自动多通道毛细管区带电泳法在血清蛋白分析中的临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(5): 420-423.
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline-second edition; EP5-A2 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2004.
- [8] Clinical and Laboratory Standards Institute. User demonstration of performance for precision and accuracy; approved guideline-second edition; EP15-A2 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2004.
- [9] Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples, approved guideline-second edition; EP9-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2010.
- [10] Clinical and Laboratory Standards Institute. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline; C28-A3c[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2008.
- [11] JAEGGI-GROISMAN S E, BYLAND C, GERBER H. Improved sensitivity of capillary electrophoresis for detection of bisalbuminemia[J]. Clin Chem, 2000, 46(6 Pt 1): 882-883.
- [12] YANG Z, HARRISON K, PARK Y A, et al. Performance of the sebia CAPILLARYS 2 for detection and immunotyping of serum monoclonal paraproteins[J]. Am J Clin Pathol, 2007, 128(2): 293-299.
- [13] KIM S, YANG H S, LEE A, et al. Concordance of capillary electrophoresis and conventional gel electrophoresis in two different groups of patients with [J]. Clin Lab, 2018, 64(3): 339-344.
- [14] CHO S Y, JEON Y L, YOU E, et al. Interpretation and clinical significance of small monoclonal peaks in capillary electrophoresis[J]. Ann Clin Lab Sci, 2013, 43(3): 285-288.

(收稿日期: 2020-02-09 修回日期: 2020-06-08)