

• 论 著 •

探讨不同标本状态对全自动毛细管血清蛋白电泳的影响

许新强^{1,2}, 刘基铎^{1,2}, 刘光平^{1,2}, 卢卫国^{1,2}, 吴金峰³

1. 广州中医药大学第一附属医院检验科, 广东广州 510405; 2. 广东省中医临床研究院, 广东广州 510405; 3. 广州中医药大学第一临床学院, 广东广州 510405

摘要:目的 探讨溶血、黄疸、脂浊及高浓度纤维蛋白原标本对全自动毛细管血清蛋白电泳的影响。方法 使用全自动毛细管电泳仪及相应试剂, 在 11.7 kV 电压、22 ℃、pH>8.9 的缓冲液条件下, 在 30 cm × 50 μm 硅毛细管内对不同程度的溶血、黄疸、脂浊和高浓度纤维蛋白原的标本进行血清蛋白电泳, 波长检测范围为 200~600 nm。结果 溶血标本会对血清蛋白电泳产生干扰, 使 β₁ 条带假性升高, 形成一个类似单克隆免疫球蛋白(M 蛋白)的“尖峰”, 假性条带升高程度随着溶血的严重度增加而升高。在免疫固定电泳中, 当 M 蛋白出现在 γ 区时, 溶血后对免疫分型结果无影响。当 M 蛋白出现的位置恰好与血清中的血红蛋白的电泳位置相同即位于 β 区时, 若溶血后血清中的血红蛋白浓度不大于 4 g/L, 则免疫分型结果不受影响。黄疸和脂浊标本对血清蛋白电泳未观察到干扰。高浓度的纤维蛋白原会阻碍血浆蛋白电泳。结论 溶血和高浓度纤维蛋白原会对血清蛋白电泳结果产生影响, 而黄疸和脂浊状态的标本在进行血清蛋白电泳时未观察到干扰。

关键词:血清蛋白电泳; 全自动毛细管; 溶血

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.14.002

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2026)14-1672-11

文献标志码:A

Exploring the influence of different specimen states on fully automated capillary serum protein electrophoresis

Xu Xinqiang^{1,2}, Liu Jiduo^{1,2}, Liu Guangping^{1,2}, Lu Weiguo^{1,2}, Wu Jinfeng³

1. Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China; 2. Guangdong Institute of Chinese Medicine Clinical Research, Guangzhou, Guangdong 510405, China; 3. First Clinical College, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of hemolysis, jaundice, lipid turbidity, and high fibrinogen on fully automated capillary serum protein electrophoresis. **Methods** A fully automated capillary electrophoresis instrument and corresponding reagents were used to perform serum protein electrophoresis on specimens with different degrees of hemolysis, jaundice, lipid turbidity, and fibrinogen in a 30 cm × 50 μm silicon capillary under buffer conditions of 11.7 kV voltage, 22 ℃, and pH>8.9. The wavelength detection range was 200—600 nm. **Results** Hemolytic specimens would interfere with serum protein electrophoresis, causing a pseudo elevation of the band in the β₁ region, forming a "peak" similar to monoclonal immunoglobulin (M protein). The degree of pseudo elevation increased with the severity of hemolysis. In immunophenotyping electrophoresis, when M protein appears in the r region, hemolysis has no effect on the immunophenotyping results. When the position of M protein is exactly the same as the electrophoretic position of hemoglobin in the serum, that is, in the β region, if the hemoglobin concentration in the hemolytic serum is not greater than 4 g/L, the immune typing result is not affected. No interference was observed in serum protein electrophoresis with jaundice and lipid turbidity specimens. High concentrations of fibrinogen can hinder plasma protein electrophoresis. **Conclusion** Hemolysis and high concentration of fibrinogen can affect the results of serum protein electrophoresis, while no interference was observed in samples with jaundice and lipid turbidity during serum protein electrophoresis.

Key words: serum protein electrophoresis; fully automated capillary; hemolysis

血清蛋白电泳是一种常用的临床检验方法,通过电泳技术将血清中的各种蛋白质分离,并根据其电泳迁移率的不同进行定性和半定量分析。全自动毛细管电泳相对于琼脂糖凝胶电泳具有快速、操作简便、灵敏度和精确度高等优点^[1]。血清蛋白电泳在疾病诊断和监测中发挥着重要作用,如急性炎症发生时 2 区升高^[2];多发性骨髓瘤时出现高尖的单克隆免疫球蛋白(M 蛋白)^[3];肝硬化时会出现 β - γ 桥现象^[4];肾病综合征中白蛋白条带呈现一个或多个明显的额外峰^[5]。免疫固定电泳用于恶性浆细胞的诊断,例如多发性骨髓瘤^[3]、华氏巨球蛋白血症^[6]、重链病^[7]、淀粉样变性^[8]等,免疫固定电泳可对 M 蛋白进行免疫分型,利于临床对疾病的治疗。本文就不同状态的标本对全自动毛细管电泳可能存在的一些干扰进行探讨,以助于临床工作者对于电泳结果的分析 and 判断。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集健康体检者和高纤维蛋白原患者的血清标本和枸橼酸钠抗凝标本各 2 份,健康体检者的血清标本、EDTA-K₂ 抗凝标本各 20 份,多发性骨髓瘤患者血清标本和 EDTA-K₂ 抗凝标本 12 份,黄疸和脂浊标本各 10 份。

1.2 仪器与试剂 使用全自动毛细管电泳仪(英国 Helena 公司的 V8 Capillarys-电泳仪)及相应配套的电泳缓冲液试剂,在 11.7 kV 电压、22 ℃、pH>8.9 的缓冲液条件下,在 30 cm×50 μ m 硅毛细管内进行血清蛋白电泳,用 200~600 nm 单色器波长检测各种蛋白质的百分比浓度。

1.3 方法 (1)不同程度溶血标本的制备:健康体检者全血标本经 3 500 r/min, 10 min 离心分离,弃上清液,吸取 0.5 mL 的剩余红细胞到新的试管中,加入 2 mL 的蒸馏水,用吸管混匀,用振荡器振荡 1 min 后静置离心。取溶血后的上清液 0.5 mL,分别往 5 支装有 0.5 mL 生理盐水的试管进行倍比稀释。取健康体检者的混合血清 0.5 mL 分别加入 5 支进行倍比稀释后的溶血标本中,振荡混匀。健康体检者的混合血清和上述的 5 支不同溶血程度的标本分别用迈瑞的血球分析仪进行血红蛋白浓度检测,检测结果分别为:0、6、3、2、1、<1 g/L,然后进行血清蛋白电泳,平行检测 5 次。(2)不同程度的黄疸标本制备:取 10 份不同临床患者的黄疸标本(干燥管,不含抗凝剂)经 3 500 r/min, 10 min 离心分离,吸取上清液到新的试管中,振荡混匀,然后用蒸馏水进行倍比稀释。混匀后的黄疸血清标本和倍比稀释后的黄疸血清标本经罗氏生化分析仪进行总胆红素浓度检测,检测结果分别为

563.8、283.7、145.5 μ mol/L,不同胆红素浓度的血清标本经血清蛋白电泳平行检测 5 次。(3)不同程度的脂浊标本制备:取 10 份不同临床患者的脂浊标本(干燥管,不含抗凝剂)经 3 500 r/min, 10 min 离心分离,吸取上清液到新的试管中,振荡混匀,然后用蒸馏水进行倍比稀释。混匀后的脂浊血清和倍比稀释后的脂浊血清标本经罗氏生化分析仪进行甘油三酯检测,检测结果分别为 33.92、17.41、8.84、5.19 mmol/L,不同甘油三酯浓度的血清标本经血清蛋白电泳平行检测 5 次。(4)取健康体检者和高纤维蛋白原患者的血清标本和枸橼酸钠抗凝标本分别进行检测。(5)全自动毛细管区带电泳:低压流体力学进样,在 11.7 kV 电压、缓冲液 pH>8.9、温度 22 ℃下,分离血清蛋白,然后用 200~600 nm 单色器波长检测。血清蛋白电泳会产生 6 个条带,从阳极到阴极顺序为白蛋白、 α_1 球蛋白、 α_2 球蛋白、 β_1 球蛋白、 β_2 球蛋白和 r 球蛋白。(6)免疫固定电泳:在免疫固定电泳中,分离后的蛋白质会与对应的抗体进行结合。这些标记荧光染料的抗体能够特异性地识别目标蛋白质,如特异性识别免疫球蛋白(Ig)G、IgA、IgM、轻链 Kappa 和 Lambda,并与之结合。结合之后荧光信号会减弱,若无相应的目标蛋白质则抗体不会与之结合,荧光信号不会减弱,从而识别 M 蛋白的类型。通过这种特异性结合,可以精确定位区带和鉴定样品中的蛋白质。实验中将不同程度的溶血标本和正常的血清标本进行免疫固定电泳,然后进行对比。另外取含不同免疫分型 M 蛋白的多发性骨髓瘤患者的血清标本和溶血标本进行免疫固定电泳,然后进行对比。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用随机区组设计分析溶血对于血清蛋白电泳影响,单因素方差分析黄疸和脂浊标本对于血清蛋白电泳影响。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

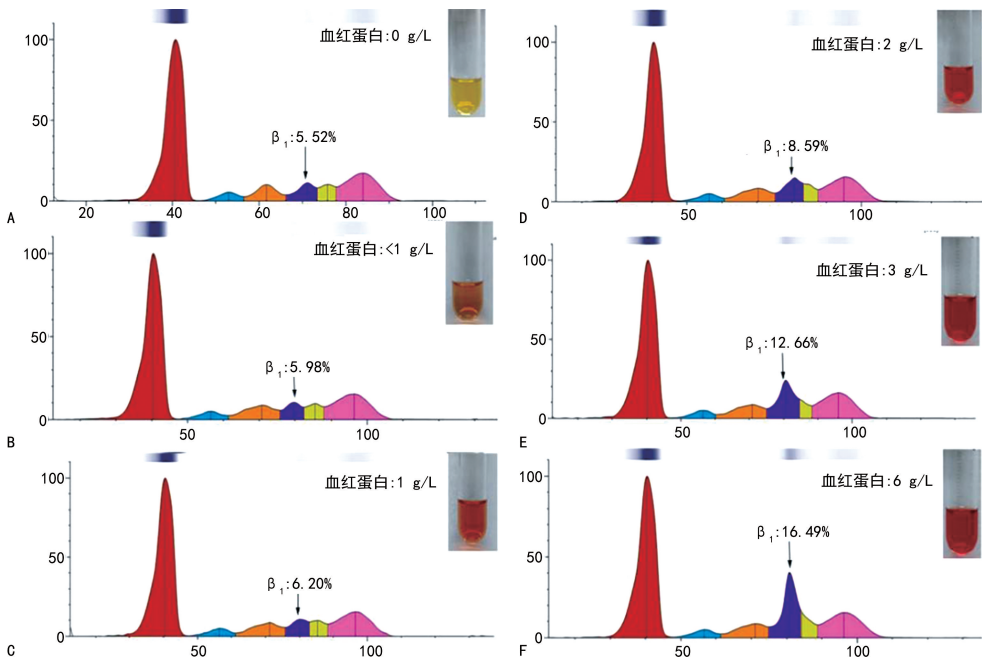
2 结果

2.1 溶血对血清蛋白电泳的影响 将血红蛋白浓度分别为 6、3、2、1、<1.0 g/L 的混合血清标本进行血清蛋白电泳,发现血红蛋白会对血清蛋白电泳的 β_1 条带产生干扰。当血清中的血红蛋白浓度越高, β_1 条带假性升高的程度也会越高,二者呈正相关。当血红蛋白浓度>2 g/L 时,在 β_1 条带可以肉眼观察到一个类似 M 蛋白的“尖峰”,见图 1。结果显示,随着溶血程度增加, β_1 条带的百分比逐渐升高($F=77.43, P<0.001$),见表 1。

2.2 溶血后免疫固定电泳分析 将血红蛋白浓度分

别为 6、3、2、1、<1、0 g/L 的混合血清标本进行免疫固定电泳,未发现 β_1 条带的“尖峰”物质与单克隆抗体

结合,表明溶血状态的标本里不含有 M 蛋白,见图 2。



注:A 为未溶血时的血清蛋白电泳图谱;B 为含血红蛋白<1 g/L 时的血清蛋白电泳图谱;C 为含血红蛋白 1 g/L 时的血清蛋白电泳图谱;D 为含血红蛋白 2 g/L 时的血清蛋白电泳图谱;E 为含血红蛋白 3 g/L 时的血清蛋白电泳图谱;F 为含血红蛋白 6 g/L 时的血清蛋白电泳图谱。

图 1 血清蛋白电泳分析图

表 1 不同溶血程度的血清蛋白电泳中 β_1 条带百分比的统计学分析($\bar{x} \pm s$)		
血红蛋白浓度(g/L)	n	β_1 条带(%)
0	5	6.4 ± 1.2
<1	5	7.5 ± 2.6
1	5	8.7 ± 3.6
2	5	11.2 ± 4.2
3	5	15.0 ± 3.8
6	5	18.9 ± 3.9

2.3 多发性骨髓瘤标本溶血前后的电泳对比 准备含有不同免疫分型的 M 蛋白的多发性骨髓瘤的血清标本,这些 M 蛋白的类型分别为位于 γ 区的 IgG Kappa、IgG Lambda、IgM Kappa 型,位于 β_1 区的 IgA Kappa、IgA Lambda 型,以及位于 β_2 区的 IgM Lambda 型,这 6 种类型的 M 蛋白各收集两份,一共 12 份。如下图 3A 所示,该例多发性骨髓瘤标本的 M 蛋白分型为 IgG Kappa 型,M 蛋白位于 γ 区。如下图 3B 所示,当该标本的血清含有 7 g/L 的血红蛋白后,除了在 γ 区含有一个明显的尖峰,在 β 条带亦出现了一个相似的尖峰。进行免疫固定电泳后,可见 γ 区的 M 蛋白与抗体结合,尖峰下降,且下降程度同图 3A,证实了该例多发性骨髓瘤标本的 M 蛋白类型为 IgG Kappa 型。这说明当 M 蛋白出现在 γ 区时,由于溶血

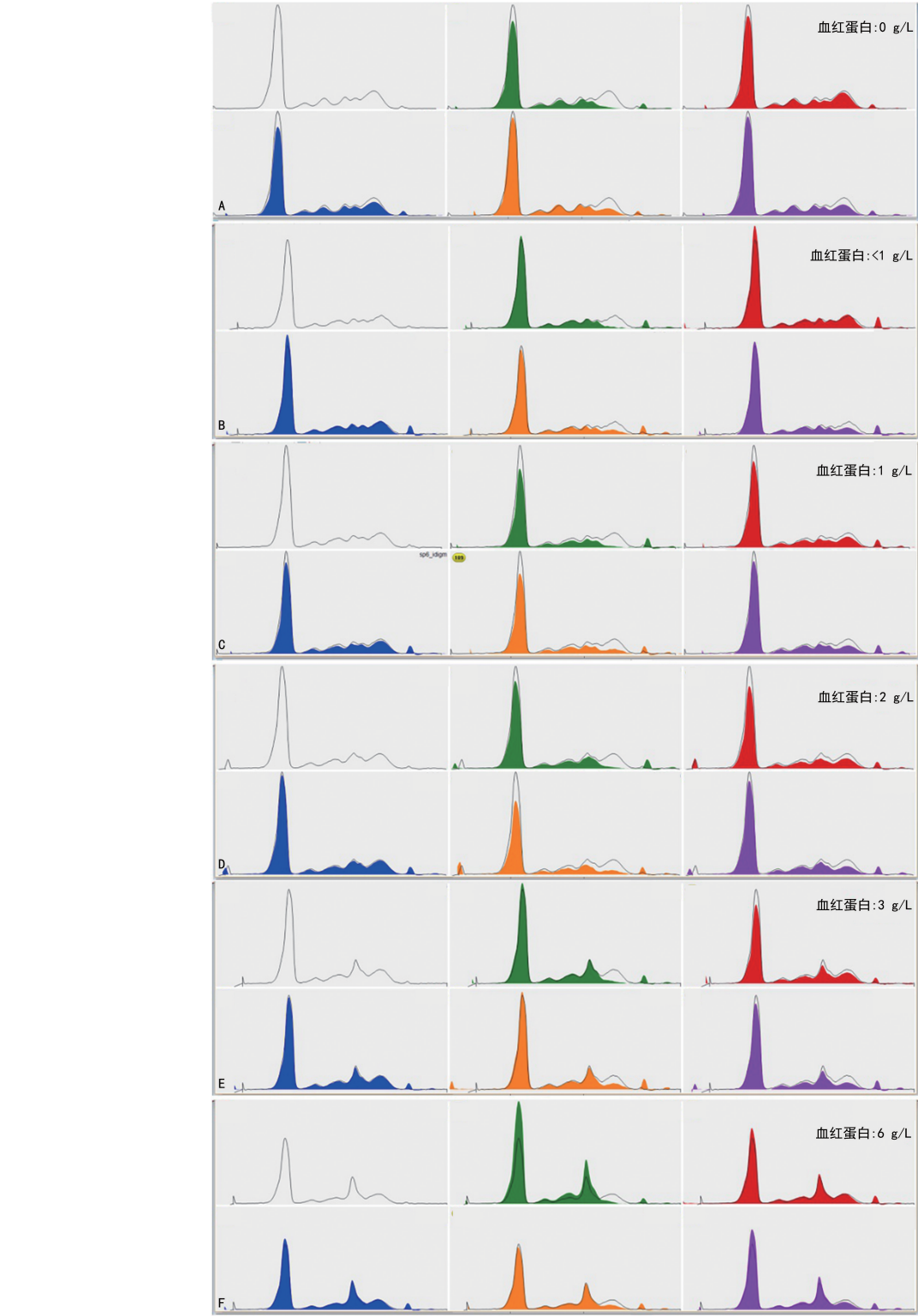
时产生的血红蛋白电泳到 β_1 区,与 M 蛋白分别位于不同的位置,并不影响 γ 区的 M 蛋白与单克隆抗体结合,因此溶血后对免疫分型结果无影响。同理当 M 蛋白类型为 IgG Lambda、IgM Kappa 型时,溶血后对免疫分型结果依然无影响,如下图 4、5 所示。

如下图 6A 所示,M 蛋白位于 β_1 区的多发性骨髓瘤标本的免疫分型为 IgA Kappa 型。当待测血清含有 4 g/L 的血红蛋白后,进行免疫固定电泳,可见 β_1 区的 M 蛋白与抗体结合后,尖峰下降,但下降程度较图 6A 的低,分型结果仍为 IgA Kappa 型,如下图 6B 所示。当待测血清含有 7 g/L 的血红蛋白后,进行免疫固定电泳,可见 β_1 区的 M 蛋白尖峰没有下降,免疫分型结果为“假阴性”,如下图 6C 所示。说明当 M 蛋白位于 β_1 区时,若血清中的血红蛋白浓度不大于 4 g/L,则免疫分型结果不受影响。而当血清中含有高浓度的血红蛋白时,高浓度的血红蛋白会干扰 M 蛋白与抗体的结合,从而使免疫分型结果呈现“假阴性”。同理如下图 7 所示,位于 β_1 区的免疫分型为 IgA Lambda 型 M 蛋白,当血清中含有 7 g/L 的血红蛋白时, β_1 区的 M 蛋白尖峰没有下降,免疫分型结果亦为“假阴性”。

如下图 8A 所示,M 蛋白位于 β_2 区的多发性骨髓瘤标本的免疫分型为 IgM Lambda 型,当待测血清含有 4 g/L 的血红蛋白后,进行免疫固定分型电泳,可

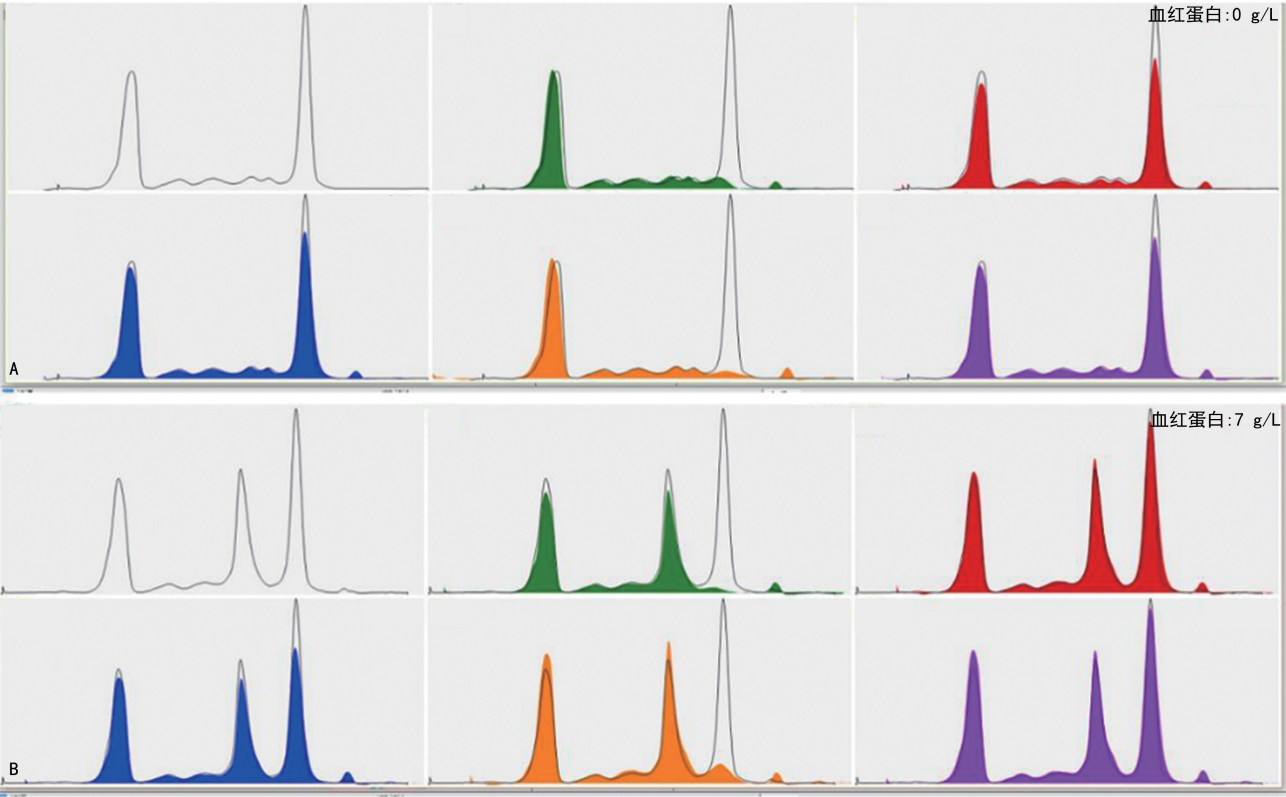
见 β_2 区的 M 蛋白与抗体结合后,尖峰下降,分型结果仍为 IgM Lambda 型。当待测血清含有 7 g/L 的血红蛋白后,进行免疫固定电泳,可见 β_2 区的 M 蛋白尖峰没有下降,免疫分型结果为“假阴性”,如下图 8C 所示。说明当 M 蛋白位于 β_2 区时,若血清中的血

红蛋白浓度不大于 4 g/L,则免疫分型结果不受影响。由于 β_1 条带与 β_2 条带的位置紧邻,当高浓度的血红蛋白电泳到 β_1 条带时, β_1 条带与 β_2 条带的峰形会融合在一起,因此在免疫固定电泳中亦干扰了免疫分型的结果。



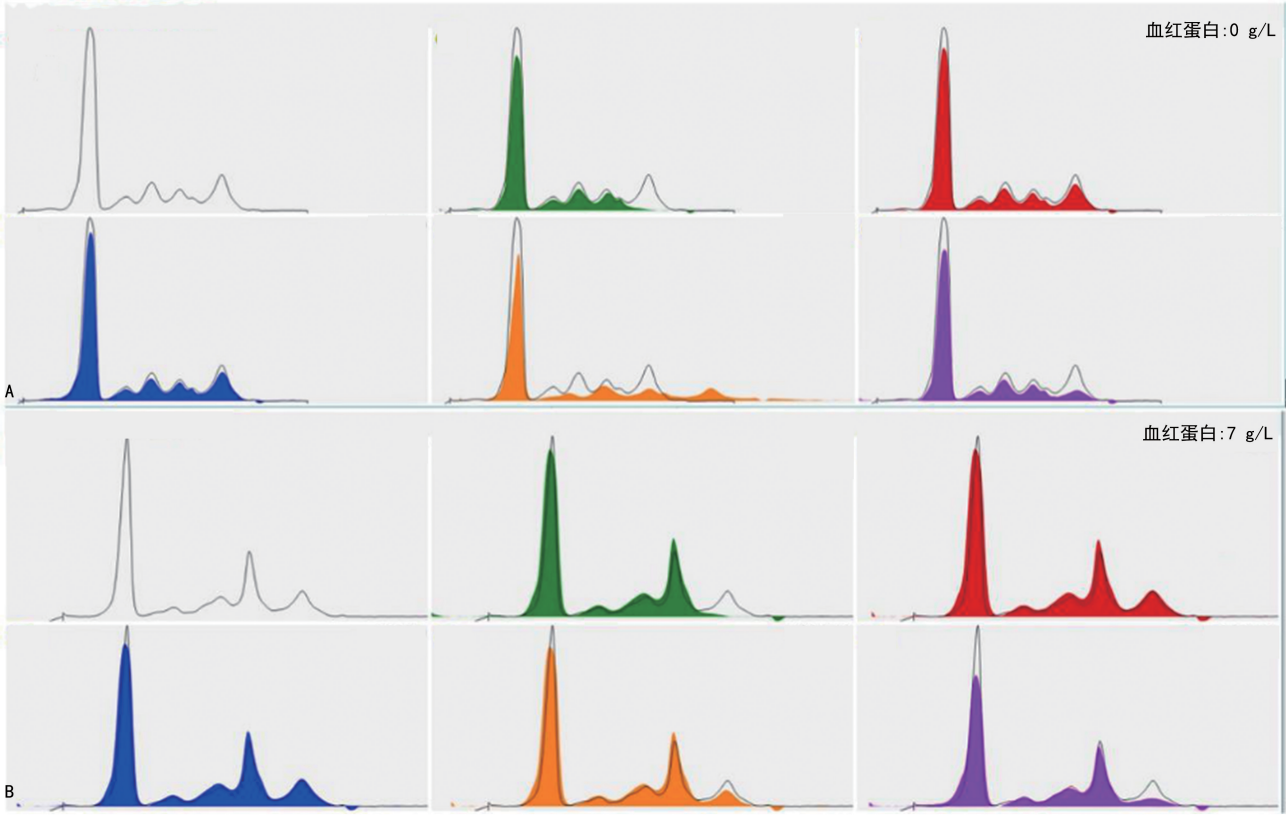
注:A 为未溶血时的免疫固定电泳图谱;B 为含血红蛋白<1 g/L 时的免疫固定电泳图谱;C 为含血红蛋白 1 g/L 时的免疫固定电泳图谱;D 为含血红蛋白 2 g/L 时的免疫固定电泳图谱;E 为含血红蛋白 3 g/L 时的免疫固定电泳图谱;F 为含血红蛋白 6 g/L 时的免疫固定电泳图谱。

图 2 免疫固定电泳分析图



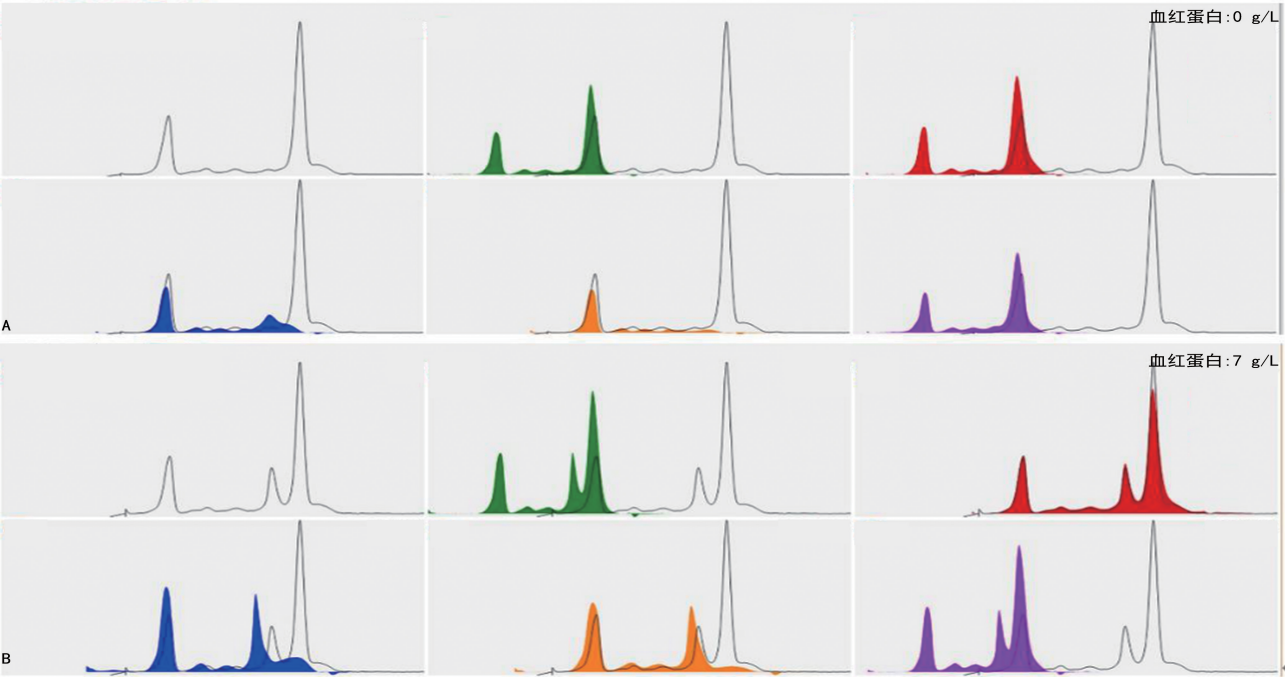
注: A 为未溶血时的免疫固定电泳图谱; B 为含血红蛋白 7 g/L 时的免疫固定电泳图谱。

图 3 M 蛋白位于 γ 区的 IgG Kappa 型多发性骨髓瘤血清标本溶血前后的免疫固定电泳图谱对比



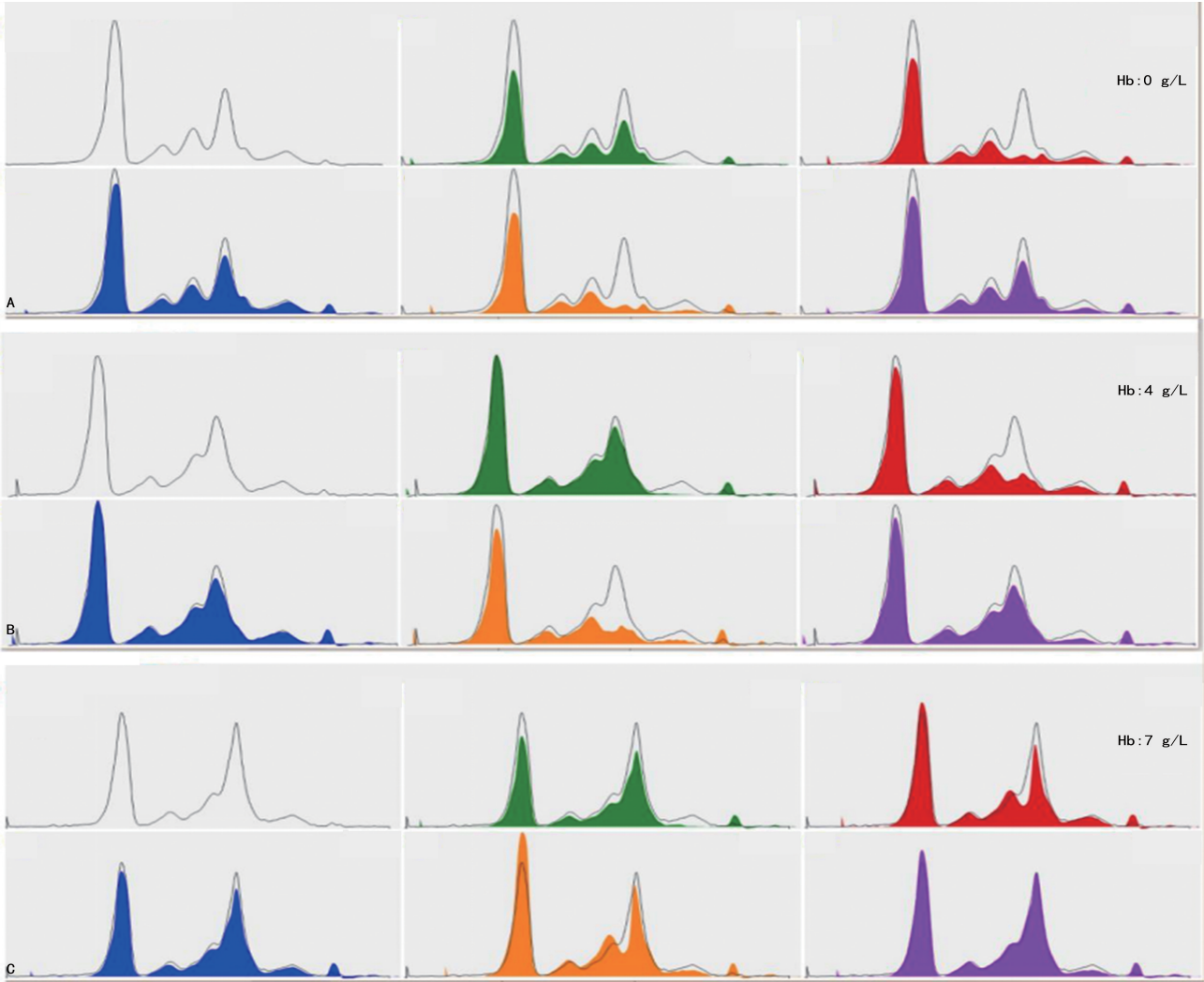
注: A 为未溶血时的免疫固定电泳图谱; B 为含血红蛋白 7 g/L 时的免疫固定电泳图谱。

图 4 M 蛋白位于 γ 区的 IgG Lambda 型多发性骨髓瘤血清标本溶血前后的免疫固定电泳对比



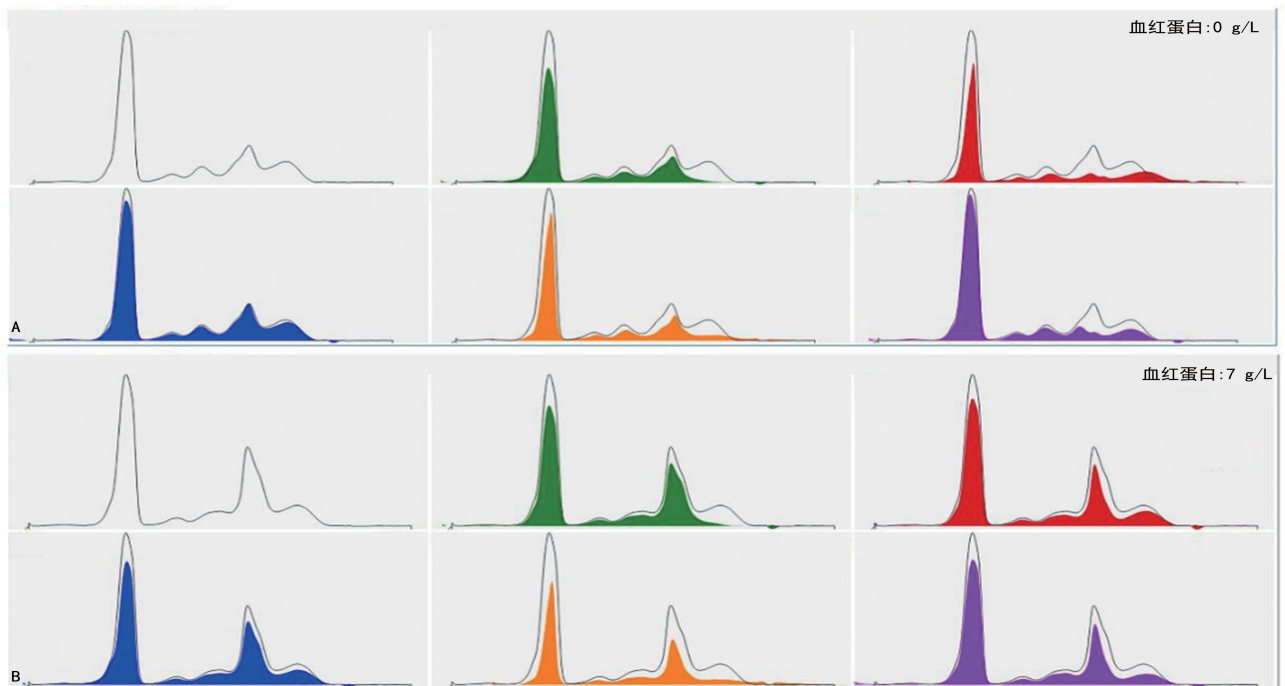
注：A 为未溶血时的免疫固定电泳图谱；B 为含血红蛋白 7 g/L 时的免疫固定电泳图谱。

图 5 M 蛋白位于 γ 区的 IgM Kappa 型多发性骨髓瘤血清标本溶血前后的免疫固定电泳对比



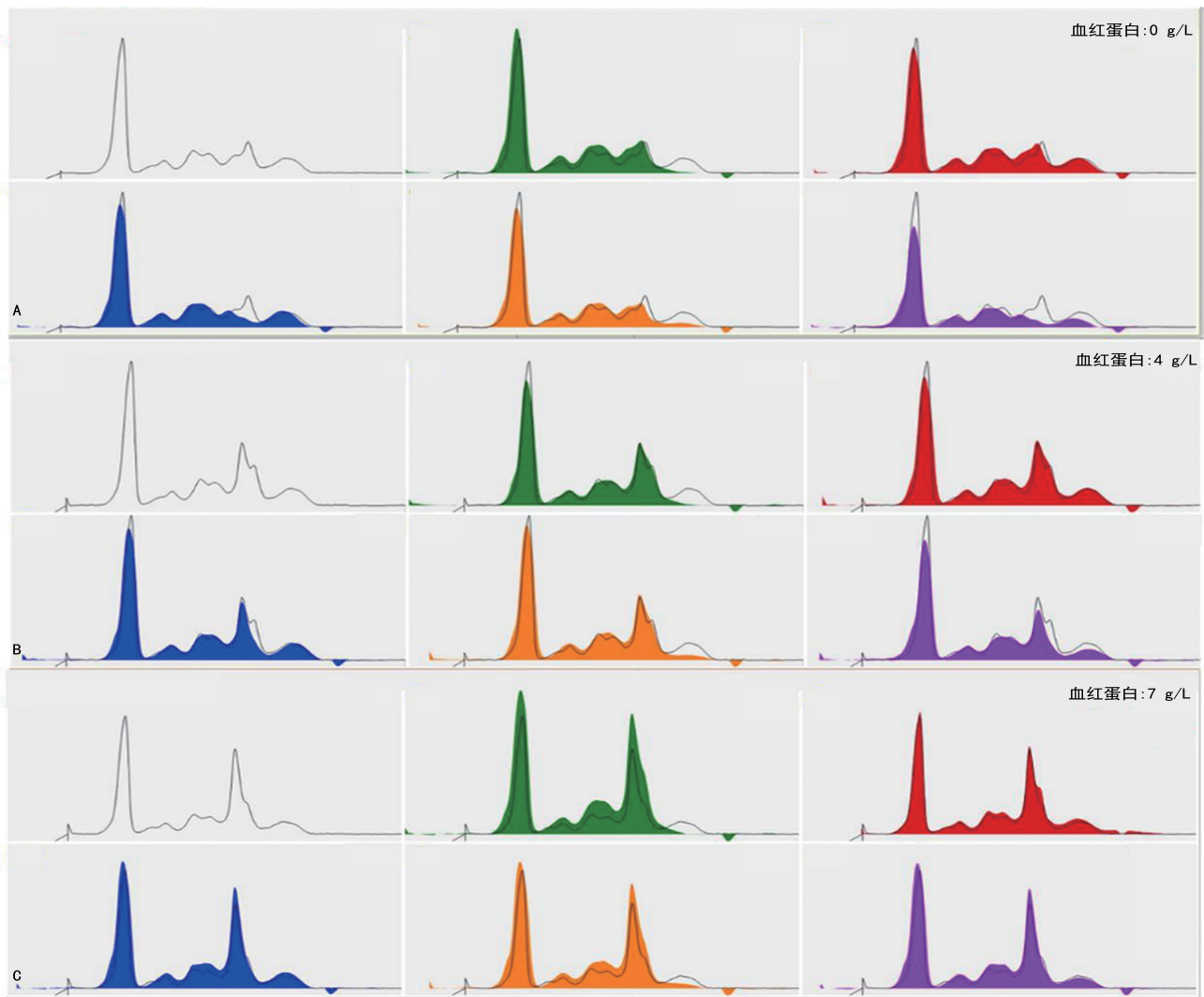
注：A 为未溶血时的免疫固定电泳图谱；B 为含血红蛋白 4 g/L 时的免疫固定电泳图谱；C 为含血红蛋白 7 g/L 时的免疫固定电泳图谱。

图 6 M 蛋白位于 β_1 区的 IgA Kappa 型多发性骨髓瘤血清标本溶血前后的免疫固定电泳对比



注:A 为未溶血时的免疫固定电泳图谱;B 为含 Hb 7 g/L 时的免疫固定电泳图谱。

图 7 M 蛋白位于 β_1 区的 IgA Lambda 型多发性骨髓瘤血清标本溶血前后的免疫固定电泳对比



注:A 为未溶血时的免疫固定电泳图谱;B 为含 Hb 4 g/L 时的免疫固定电泳图谱;C 为含 Hb 7 g/L 时的免疫固定电泳图谱。

图 8 M 蛋白位于 β_2 区的 IgM Lambda 型血清标本溶血前后的免疫固定电泳图谱对比

2.4 黄疸对血清蛋白电泳的影响 将总胆红素浓度分别为 563.8、283.7、145.5 $\mu\text{mol/L}$ 的血清标本进行血清蛋白电泳,发现这 3 个血清标本的电泳结果差异无统计学意义($P>0.05$),说明黄疸标本对血清蛋白电泳无影响,见表 2。

表 2 含有不同胆红素浓度的血清标本各区带百分比的统计学分析($\bar{x}\pm s, \%$)						
胆红素($\mu\text{mol/L}$)	白蛋白	α_1	α_2	β_1	β_2	γ
563.8	60.69 $\pm$ 0.33	9.61 $\pm$ 0.34	6.32 $\pm$ 0.20	3.46 $\pm$ 0.10	3.47 $\pm$ 0.21	16.54 $\pm$ 0.30
283.7	60.61 $\pm$ 0.32	9.28 $\pm$ 0.21	6.30 $\pm$ 0.18	3.45 $\pm$ 0.11	3.52 $\pm$ 0.17	16.55 $\pm$ 0.36
145.5	60.80 $\pm$ 0.20	9.35 $\pm$ 0.10	6.39 $\pm$ 0.20	3.50 $\pm$ 0.12	3.48 $\pm$ 0.26	16.64 $\pm$ 0.23
F	0.544	2.594	0.344	0.27	0.087	0.445
P	0.594	0.116	0.716	0.768	0.917	0.651

表 3 含有不同甘油三酯浓度的血清标本各区带百分比的统计学分析($\bar{x}\pm s, \%$)						
甘油三酯(mmol/L)	白蛋白	α_1	α_2	β_1	β_2	γ
33.92	62.48 $\pm$ 0.33	3.4 $\pm$ 0.21	9.24 $\pm$ 0.16	6.54 $\pm$ 0.15	3.44 $\pm$ 0.18	14.36 $\pm$ 0.26
17.41	62.82 $\pm$ 0.43	3.54 $\pm$ 0.12	9.06 $\pm$ 0.27	6.48 $\pm$ 0.26	3.59 $\pm$ 0.08	14.30 $\pm$ 0.23
8.84	62.57 $\pm$ 0.33	3.62 $\pm$ 0.30	9.00 $\pm$ 0.24	6.48 $\pm$ 0.18	3.65 $\pm$ 0.28	14.36 $\pm$ 0.12
F	1.155	1.232	1.481	0.12	1.526	0.151
P	0.348	0.326	0.266	0.888	0.257	0.826

2.6 纤维蛋白原对血清蛋白电泳的影响 含正常浓度纤维蛋白原的标本,其红色干燥管(纤维蛋白原 $<0.25\text{ g/L}$)和枸橼酸钠抗凝管(纤维蛋白原:2.05 g/L)的标本进行电泳,电泳曲线无明显差异,见图 9。而含高浓度纤维蛋白原的标本,其红色干燥管(纤维

2.5 脂浊对血清蛋白电泳的影响 将甘油三酯浓度分别为 33.92、17.41、8.84 mmol/L 的血清标本进行血清蛋白电泳,发现这 4 个血清标本的电泳结果差异无统计学意义($P>0.05$),说明脂浊标本对血清蛋白电泳无影响,见表 3。

蛋白原 $<0.25\text{ g/L}$)和枸橼酸钠抗凝管(纤维蛋白原:8.10 g/L)的标本进行电泳,电泳曲线存在明显差异。含高浓度纤维蛋白原的血浆电泳曲线偏向左侧,电泳图谱未完全显示出来,说明高浓度的纤维蛋白原在电泳过程中影响了血清蛋白电泳,见图 10。

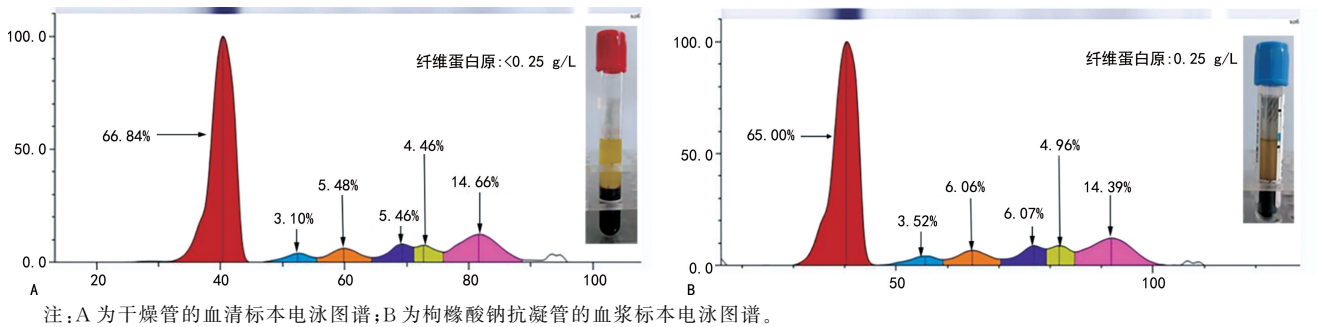


图 9 含正常浓度纤维蛋白原的标本对血清蛋白电泳的影响

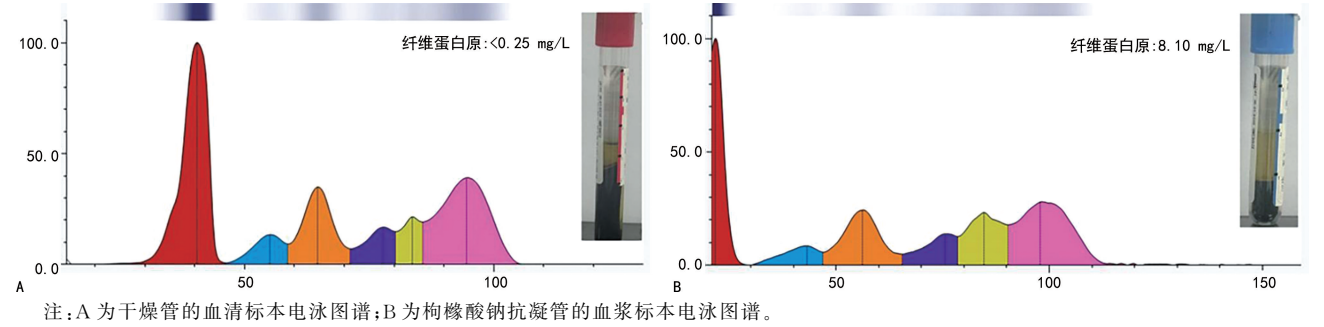


图 10 含高浓度纤维蛋白原的标本对血清蛋白电泳的影响

3 讨 论

血清蛋白电泳是一种重要的生物化学分析技术,主要用于分离和定量血清中的蛋白质。血清蛋白电泳的原理是利用血清中各种蛋白质在碱性缓冲液中所带静电荷量和分子大小的差异,在电场作用下,在支持介质中产生不同的迁移速率,从而将它们分离成不同的区带,并通过颜色和光密度扫描进行定性和半定量分析^[9]。健康成年人的血清蛋白电泳通常可分为 5 个主要区带,从正极到负极依次为:白蛋白、 α_1 球蛋白区、 α_2 球蛋白区、 β_1 球蛋白区、 β_2 球蛋白区、 γ 球蛋白区。血清蛋白电泳的主要价值在于发现异常的图谱模式,从而辅助诊断疾病。

溶血、黄疸、脂浊、纤维蛋白原是常见的影响临床生化 and 凝血功能检测的因素^[10-12],本研究表明溶血和纤维蛋白原会对血清蛋白电泳产生影响。溶血后,释放的血红蛋白会和血清中的结合珠蛋白结合,形成血红蛋白-结合珠蛋白复合物^[13],该复合物可能是由于在碱性缓冲液中所带的电荷量和分子大小与 β_1 条带内的蛋白质相近的原因,电泳到 β_1 条带,从而使血清蛋白电泳中的 β_1 条带发生假性升高。 β_1 条带升高程度与溶血程度呈正相关,并且其升高到一定程度会与 β_2 条带融合在一起。 β_1 条带的升高与 M 蛋白峰非常相似,易被误认,而血清免疫固定电泳可以鉴别这种现象。从以上的试验图中可以看到 IgG Kappa、IgG Lambda、IgM Kappa、IgM Lambda、IgA Kappa、IgA Lambda 这 6 种免疫分型的 M 蛋白无论是位于 β_1 还是 β_2 ,当溶血后血红蛋白浓度 < 4 g/L,其免疫分型结果皆不受影响。在临床实际工作中,溶血标本的血红蛋白浓度一般 < 4 g/L,因此通过免疫固定电泳可以鉴别血清蛋白电泳中的“小尖峰”是否属于真正的 M 蛋白,并进行免疫分型。这是本试验的一项重要发现,有助于临床工作者对于实验结果的判断。

黄疸和脂浊的标本被普遍认为在电泳中会影响光密度扫描和堵塞毛细管,因此建议检测前进行稀释或者超速离心处理。本研究采用的为英国海伦娜公司 V8 电泳仪,试验中可以看到当黄疸状态的标本含有高达 $563.8 \mu\text{mol/L}$ 的总胆红素时,标本经过稀释后,并未观察到不同浓度胆红素对血清白蛋白电泳的影响,这与法国 Sebia 公司的电泳仪报道的结果一致^[14]。胆红素来自于血红蛋白的分解,是脂溶性的小分子有机物,不含氨基酸链,不属于蛋白质^[15]。血清中的脂蛋白属于蛋白质的范畴,因此超速离心后再进行血清蛋白电泳检测并不能准确反映血清中各蛋白质水平。在电泳图谱中,高密度脂蛋白的迁移速度较快,位于 α_1 球蛋白条带,低密度脂蛋白在血清蛋白电泳中位于 β_1 条带^[16]。本研究对含有甘油三酯为 33.92 mmol/L 的脂浊状态的标本进行稀释后分别进行电泳,电泳各区带并未观察到明显差异。为了保护毛

细管不被堵塞,可以对黄疸和脂浊状态的标本进行稀释后再进行电泳。本研究中黄疸和脂浊的标本都是通过对高浓度的标本进行倍比稀释后,再进行血清蛋白电泳,是与自身进行对比,属于间接证明。由于胆红素和甘油三酯标准品易溶于有机溶剂,不易溶于水,未能通过控制单一变量法往血清中加入标准品来直接证明胆红素和甘油三酯对血清蛋白电泳的影响,这是本研究的局限性。不可否认,Helena 公司 V8 电泳仪对含有高浓度的胆红素和甘油三酯的标本依然可以电泳出清晰的条带,说明这款全自动的毛细管电泳仪有着非常强的优化处理能力和良好的液相泳动能力,这种能力极大地方便了临床工作者。因为在处理大批量的临床标本时,不需再针对黄疸和脂浊状态的标本进行特殊的处理,大大减轻了工作量。

纤维蛋白原是一种重要的血浆蛋白,主要参与血液凝固过程。因为纤维蛋白原也属于蛋白质,并且在电泳中位于 β_2 区^[16]。血清标本由于发生凝固,纤维蛋白原被消耗掉,而血浆标本则含纤维蛋白原,理论上用血浆标本电泳更能全面反映血中蛋白质的全貌。如上图所示,当标本中含纤维蛋白原 8.10 mg/L 时,该标本的血浆相对于血清,其电泳后 β_2 条带明显抬高,这是纤维蛋白原电泳后所在的位置。异常纤维蛋白原在特定条件下(如 pH 值变化或温度波动)可能会发生聚合或沉淀,增加毛细管堵塞的风险。堵塞不仅会影响电泳的顺利进行(如本试验异常纤维蛋白原为 8.10 mg/L 时,蛋白电泳发生阻碍),还可能导致毛细管损坏,增加实验成本。一般而言,电泳缓冲液的 pH 值、离子强度及电泳时间、电压等参数的设定会直接影响蛋白分子的电泳速度和分离效果。不同抗凝剂保存的标本会使血清中含有的离子强度不同,可能会改变电泳介质中的离子强度,从而影响电泳效果,因此最佳的标本保存试管为不含抗凝剂的红色干燥管。

检验前、检验中和检验后的质量保证都会对检验结果产生影响。标本处理是影响血清蛋白电泳结果的重要因素之一。采集血液标本时,如果抗凝剂使用不当或标本处理不及时,可能会导致血清蛋白的降解或变性,从而影响电泳图谱的清晰度和准确性。此外,标本的储存和运输也是不可忽视的因素。有研究报道,关于储存条件,建议室温条件下 8 h 内、 4°C 条件下 24 h 内完成检测, -20°C 可以储存较长时间,因为补体 C3 成分的降解具有温度依赖现象,因此不建议使用长期保存的标本^[17]。最后,仪器设备的性能和维护状态也会对电泳结果产生影响。电泳仪的电极老化、温度控制不准确或缓冲液污染等问题都可能导致结果的偏差。因此,定期对仪器进行校准和维护,确保其处于最佳工作状态,是保证实验结果可靠性的重要措施。

参考文献

[1] Jeffries C M, Harris R A, Ashton L, et al. Method comparison for serum protein electrophoretic M-protein quantification; agarose gel electrophoresis and capillary zone electrophoresis in canine and feline sera [J]. Vet Clin Pathol, 2021, 50(4): 543-550.

[2] Garg S, Singh V K, Sonkar S C, et al. Pattern of serum protein capillary electrophoretogram in SARS-CoV-2 infection[J]. Clin Chim Acta, 2022, 527: 11-16.

[3] Zhu S, Li W, Lin M, et al. Serum protein electrophoresis and immunofixation electrophoresis detection in multiple myeloma[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2021, 31(7): 864-867.

[4] Gori E, Pierini A, Tulone F, et al. Serum protein electrophoresis in 26 dogs with chronic hepatitis[J]. J Vet Diagn Invest, 2022, 34(4): 738-741.

[5] Zrikem H, Jahdaoui A, Aboulmakarim S. Qualitative dysalbuminemia in capillary serum protein electrophoresis: a case series of 70 patients[J]. Ann Biol Clin, 2022, 80(1): 55-60.

[6] De La Flor J C, Sulca J M, Rodríguez P, et al. Waldenström's macroglobulinemia and cryoglobulinemic glomerulonephritis: an unusual case of monoclonal gammopathy of renal significance[J]. Med Sci (Basel), 2023, 11(4): 77.

[7] Wang Y, Liu F, Liu Y, et al. Immunoglobulin heavy/light chain assay in the diagnosis, monitoring and follow-up of renal AL amyloidosis patients at different disease stages [J]. Ann Hematol, 2025, 104(4): 2287-2295.

[8] Ruberg F L, Maurer M S. Cardiac amyloidosis due to transthyretin protein: a review[J]. JAMA, 2024, 331(9): 778.

[9] He H, Wang L, Wang X, et al. Artificial intelligence in serum protein electrophoresis: history, state of the art, and perspective[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2024, 61(3): 226-240.

[10] Balasubramanian S, McDowell E J, Laryea E T, et al. Novel in-line hemolysis detection on a blood gas analyzer and impact on whole blood potassium results[J]. Clin Chem, 2024, 70(12): 1485-1493.

[11] Karin A, Higgins V, Miller J, et al. Evaluation of hemolysis, lipemia, and Icterus interference with common clinical immunoassays[J]. Clin Chem Lab Med, 2023, 61(6): 1035-1045.

[12] Wu Y, Chen S, Xiao D, et al. Systematic comprehensive evaluation of the mindray CX-9000 coagulation analyzer performance[J]. Clin Lab, 2023, 69(8): 55-57.

[13] Etzerodt A, Mikkelsen J H, Torvund-Jensen M, et al. The Cryo-EM structure of human CD163 bound to haptoglobin-hemoglobin reveals molecular mechanisms of hemoglobin scavenging[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 10871.

[14] Gay-Bellile C, Bengoufa D, Houze P, et al. Automated multicapillary electrophoresis for analysis of human serum proteins[J]. Clin Chem, 2003, 49(11): 1909-1915.

[15] Vitek L, Hinds T D, Stec D E, et al. The physiology of bilirubin: health and disease equilibrium[J]. Trends Mol Med, 2023, 29(4): 315-328.

[16] 尹一兵, 倪培华, 刘新光. 临床生物化学检验技术[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 79-81.

[17] 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.

(收稿日期: 2025-10-02 修回日期: 2026-02-26)

(上接第 1671 页)

[24] Guo X, Shao Y. Role of the oral-gut microbiota axis in pancreatic cancer: a new perspective on tumor pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. Mol Med, 2025, 31(1): 103.

[25] 殷智洪, 张郴燕, 黄海溶. 胰腺癌患者口腔菌群多样性组成谱的系统评价[J]. 肿瘤防治研究, 2024, 51(2): 104-109.

[26] Saba E, Farhat M, Daoud A, et al. Oral bacteria accelerate pancreatic cancer development in mice[J]. Gut, 2024, 73(5): 770-786.

[27] Ma H, Luo W, Gu Y. Does oral microbiota have a close relationship with pancreatic cancer? A systematic review and meta-analysis[J]. Ann Surg Oncol, 2023, 30(13): 8635-8641.

[28] Wang Z, Liu J, Li F, et al. Mechanisms of qingyi decoction in severe acute pancreatitis-associated acute lung injury

via gut microbiota: targeting the short-chain fatty acids-mediated AMPK/NF- κ B/NLRP3 pathway[J]. Microbiol Spectr, 2023, 11(4): e0366422.

[29] Li H, Xie J, Guo X, et al. Bifidobacterium spp. and their metabolite lactate protect against acute pancreatitis via inhibition of pancreatic and systemic inflammatory responses[J]. Gut Microbes, 2022, 14(1): 2127456.

[30] Van Den Berg F F, Van Dalen D, Hyoju S K, et al. Western-type diet influences mortality from necrotising pancreatitis and demonstrates a central role for butyrate[J]. Gut, 2021, 70(5): 915-927.

[31] Ammer-Herrmenau C, Antweiler K L, Asendorf T, et al. Gut microbiota predicts severity and reveals novel metabolic signatures in acute pancreatitis[J]. Gut, 2024, 73(3): 485-495.

(收稿日期: 2025-10-11 修回日期: 2026-02-27)

• 论 著 •

BRD4 通过激活 NF- κ B/HIF-1 α /Twist1 通路促进低氧性肺动脉高压大鼠内皮间质转化的作用研究*

李建飞¹, 崔旭东¹, 宋明哲¹, 乔鑫¹, 阿拉腾·其木格¹, 任喜君^{2 Δ}

1. 内蒙古自治区人民医院心血管内科, 内蒙古呼和浩特 010017; 2. 呼和浩特市第一医院
心血管内科, 内蒙古呼和浩特 010030

摘要:目的 探讨溴结构域包含蛋白 4(BRD4)介导的核因子- κ B(NF- κ B)/低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)/Twist 相关蛋白 1(Twist1)通路在低氧性肺动脉高压(HPH)大鼠中的作用及可能机制。方法 将 SD 大鼠按照数字随机表法分为对照组、HPH 组、sh-NC 组和 sh-BRD4 组, 每组各 12 只。检测各组血流动力学和肺动脉压力, 采用免疫荧光法检测各组大鼠肺组织中 BRD4、 α -平滑肌动蛋白(α -SMA)、内皮细胞黏附分子 1(CD31)表达水平。苏木精-伊红和 Masson 染色检测各组大鼠肺血管病理结构, 蛋白质印迹法检测各组大鼠肺组织 BRD4、内皮间质转化(EndMT)和 NF- κ B/HIF-1 α /Twist1 通路相关蛋白表达。结果 与对照组比较, HPH 组大鼠肺血管内皮层 BRD4 荧光强度和表达均升高($P < 0.05$), 且主要与内皮细胞标志物 CD31 产生共定位; 右心室收缩压(RVSP)和 Fulton 指数升高($P < 0.05$), 肺组织血管壁明显增厚, 血管周围胶原沉积增多; α -SMA 与 CD31 共表达水平升高($P < 0.05$), 波形蛋白(vimentin)、 α -SMA、p-p65、HIF-1 α 、Twist1 表达水平升高($P < 0.05$), CD31、血管内皮钙黏蛋白(VE-cadherin)表达水平降低($P < 0.05$)。与 sh-NC 组比较, sh-BRD4 组 RVSP、Fulton 指数降低($P < 0.05$), 大鼠肺组织血管壁显著变薄, 血管周围胶原沉积减少; α -SMA 与 CD31 共表达水平降低($P < 0.05$); vimentin、 α -SMA、p-p65、HIF-1 α 、Twist1 表达水平降低($P < 0.05$), CD31、VE-cadherin 表达水平升高($P < 0.05$)。结论 BRD4 可能通过激活 NF- κ B/HIF-1 α /Twist1 通路促进 HPH 大鼠肺动脉 EndMT。

关键词:溴结构域包含蛋白 4; 核因子- κ B/低氧诱导因子-1 α /Twist 相关蛋白 1 通路; 低氧性肺动脉高压; 内皮间质转化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.14.003

中图法分类号:R446.8

文章编号:1673-4130(2026)14-1682-06

文献标志码:A

Role of BRD4 in promoting endothelial-mesenchymal transition by activating the NF- κ B/HIF-1 α /Twist1 pathway in a rat model of hypoxic pulmonary hypertension*

Li Jianfei¹, Cui Xudong¹, Song Mingzhe¹, Qiao Xin¹, Alateng Qimuge¹, Ren Xijun^{2 Δ}

1. Department of Cardiovascular Medicine, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia 010017, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Hohhot First Hospital, Hohhot, Inner Mongolia 010030, China

Abstract: Objective To investigate the role and possible mechanism of bromodomain-containing protein 4 (BRD4)-mediated nuclear factor- κ B (NF- κ B)/hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α) /Twist related protein 1 (Twist1) pathway in hypoxic pulmonary hypertension (HPH) rats. **Methods** SD rats were randomly divided into control group, HPH group, sh-NC group and sh-BRD4 group, with 12 rats in each group. Hemodynamics and pulmonary artery pressure were measured. The expression of BRD4, α -smooth actin (α -SMA) and endothelial cell adhesion molecule 1 (CD31) in lung tissue were detected by immunofluorescence. Hematoxylin-eosin and Masson staining were used to detect the pathological structure of pulmonary vessels in each group. Western blot was used to detect the expression of BRD4, endothelial-mesenchymal transition (EndMT) and NF- κ B/HIF-1 α /Twist1 pathway related proteins in lung tissue of each group. **Results** Compared with the control group, the fluorescence intensity and expression of BRD4 in the pulmonary vascular endothelium of rats in the HPH group were increased ($P < 0.05$), and BRD4 mainly co-localized with endothelial cell marker CD31. The right ventricular systolic pressure (RVSP) and Fulton index were significantly increased ($P <$

* 基金项目: 内蒙古自然科学基金项目(2021GG0118); 内蒙古公立医院科研联合基金科技项目(2024GLLH0081)。

作者简介: 李建飞, 男, 副主任医师, 主要从事冠心病相关研究。 Δ 通信作者, E-mail: renxijun_2004@163.com。