

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.13.036

免疫固定电泳检测对浆细胞肿瘤相关肾损害的诊断价值

杨 燕 范久波 李智山 朱宇芳 莫 扬[△]

(湖北省襄阳市中心医院检验科 湖北 襄阳 441021)

摘要 目的:探讨免疫固定电泳(immunofixation electrophoresis, IFE)检测对浆细胞肿瘤相关肾损害的诊断价值。**方法:**回顾性分析我院肾内科 665 例住院患者的免疫固定电泳分型结果及检出 M 蛋白带的患者骨髓检查结果。**结果:**665 例肾内科患者中检出 44 例单克隆免疫球蛋白带,检出率 6.6%,其中 IgG 型 24 例(κ 型 6 例, λ 型 18 例),IgA 型 10 例(κ 型 6 例, λ 型 4 例),IgM 型 2 例(均为 κ 型),单纯轻链 κ 型 2 例,单纯轻链 λ 型 6 例;此 44 例患者经骨髓检查,38 例确诊为多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM),2 例确诊为巨球蛋白血症(waldenstrom macroglobulinemia, WM),骨髓涂片中骨髓瘤细胞比例均 $\geq 10\%$;骨髓瘤细胞 $< 10\%$ 的 4 例,诊断为意义未明单克隆免疫球蛋白血症(monoclonal gammopathy of un-determined significance, MGUS)。**结论:**免疫固定电泳检测可对浆细胞肿瘤相关肾损害提供重要的诊断和分型依据,值得临床应用。

关键词:免疫固定电泳;浆细胞肿瘤;肾损害

中图分类号:R446.6 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)13-2532-03

Clinical Value of the Immunofixation Electrophoresis in the Diagnosis of Plasmacytoma related renal Impairment

YANG Yan, FAN Jiu-bo, LI Zhi-shan, ZHU Yu-fang, MO Yang^A

(Department of Clinical Laboratory, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang, Hubei, 441021, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the Clinical value of immunofixation electrophoresis on diagnosis of plasmacytoma related renal impairment. **Methods:** 665 cases IFE records of patients with department of nephropathy in our hospital were retrospectively analyzed, further analyzed typing M proteins and myeloma cell ratio in bone marrow. **Results:** 665 cases of patients with department of nephropathy detection in 44 cases of monoclonal immunoglobulin, the detection rate 6.6%, among which IgG type 24 cases (κ type 6 cases, λ type 18cases), IgA type 10 cases (κ type 6 cases, λ type 4 cases), type 2 cases of IgM (both for κ type), light chain κ type 2 cases, light chain λ type 6; The 44 patients after bone marrow examination, and 38 cases were diagnosed as MM, 2 cases were diagnosed as WM, myeloma cell percentage $\geq 10\%$; 4 cases were diagnosed as MGUS, myeloma cell percentage $< 10\%$. **Conclusion:** Immunofixation electrophoresis detection of plasmacytoma related renal impairment to provide important basis in diagnosis and classification, worthy of clinical application.

Keywords: Immunofixation electrophoresis; Plasmacytoma; Renal impairment

Chinese Library Classification(CLC): R446.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)13-2532-03

前言

肾损害是浆细胞肿瘤最常见、最严重的并发症之一,不同的浆细胞肿瘤肾损害的临床类型和病理特征各不相同,预后差异较大。许多患者以肾脏受累甚至肾衰竭为首诊原因,常被误诊,据不同医院资料统计分析,约 54% -69.1% 患者被误诊^[1,2]。因此,及时发现浆细胞肿瘤并明确诊断、早期治疗至关重要。本研究旨在探讨免疫固定电泳(IFE)检测对浆细胞肿瘤相关肾损害早期诊断和鉴别诊断的临床意义。

1 资料和方法

1.1 研究对象

665 选择例因“蛋白尿、肾炎、肾病综合征、肾功衰”收住我院肾内科的住院患者为研究对象,其中男 444 例,女 221 例,年龄最大 88 岁,最小 15 岁,平均 61.7 岁。

1.2 检测方法

免疫固定电泳采用法国 Sebia 公司蛋白电泳仪及配套试剂盒,严格按操作规程进行。血清 IFE 样品稀释 IgG 以 1:6 稀释,其它 Ig 以 1:3 稀释,取血清 10 μ L 加样于配套点样梳上,平衡 5 min 后加样于琼脂糖凝胶板上,上机选择 IFE 程序电泳,加抗血清 12 μ L,孵育 5 min,用厚滤纸吸去抗血清,烘干;将烘干的胶片置于染缸内用酸性结晶紫执行染色程序,然后用 0.5

作者简介:杨燕(1962-),女,主管技师,主要研究方向:临床微生物和免疫检验

[△]通讯作者:莫扬,电话:0710-3524227, E-mail: moyoung@sina.com

(收稿日期:2013-11-15 接受日期:2013-12-12)

%柠檬酸脱色液进行脱色。观察结果时如在电泳条带 ELP、G、A、M、 κ 、 λ 上出现浓染狭窄而界限分明的沉淀带,即为 M 蛋白带,判断为 IFE 阳性。

2 结果

2.1 免疫固定电泳分型的结果

665 例免疫固定的电泳标本,其中 44 例出现重链伴轻链或单纯轻链成分,为 M 蛋白带,检出率 6.6%。44 例患者的免疫固定电泳分型结果见表 1,其中 IgG 型 24 例(κ 型 6 例, λ 型 18 例),IgA 型 10 例(κ 型 6 例, λ 型 4 例),IgM 型 2 例(均为 κ 型),单纯轻链 κ 型 2 例,单纯轻链 λ 型 6 例。本组病例以 IgG+ λ 型 M 蛋白带居多,占 40.91%,未发现 IgD、IgE 及多克隆型。

表 1 44 例免疫固定电泳阳性分型检测结果

Table 1 Results of the immunofixation electrophoresis typing of 44 cases

Typing	κ		λ		total	
	Case	Percentage	Case	Percentage	Case	Percentage
IgG	6	13.63	18	40.91	24	54.55
IgA	6	13.63	4	9.09	10	22.72
IgM	2	4.55	0	0	2	4.55
light chain	2	4.55	6	13.63	8	18.18

2.2 44 例检出 M 蛋白的患者的骨髓检查结果

40 例(90.9%)骨髓涂片中骨髓瘤细胞比例 $\geq 10\%$,4 例(9.1%)骨髓瘤细胞比例不增高。38 例确诊为多发性骨髓瘤,2 例确诊为巨球蛋白血症,4 例诊断为意义未明单克隆免疫球蛋白血症。

2.3 621 例未检出 M 蛋白的患者的临床诊断

665 例免疫固定的电泳标本,621 例未检出 M 蛋白带,结合临床表现和其他检查结果,此 621 例患者分别被诊断为糖尿病肾病、高血压肾病、肾炎、肾病综合征、肾功能衰竭等。其中 15 例患者因出现不明原因发热、贫血、血小板减低等骨穿指征行骨髓细胞学检查,均未检出骨髓瘤细胞。其他患者未进行骨髓检查。

3 讨论

浆细胞肿瘤以血或尿中出现单克隆蛋白电泳带即 M 蛋白为其共同特征。M 蛋白是一种浆细胞或 B 淋巴细胞单克隆增殖产生的具有相同结构和电泳迁移率的免疫球蛋白分子及分子片段,临床大致可分为恶性 M 蛋白血症如多发性骨髓瘤、巨球蛋白血症及和良性 M 蛋白血症。近年来,多发性骨髓瘤的发病率逐渐增高^[3-4],合并肾脏损伤的发生率为 60%-90%^[5],可早于其他肾外症状 1-6 个月^[6]。良性 M 蛋白血症中亦有约 25%-40%的患者在长达 20-35 年的观察期中最终发展为多发性骨髓瘤或其他淋巴细胞增殖疾病^[7-8]。M 蛋白或其片段可致肾小管变性阻塞,致使肾单位破坏和肾功能衰竭,而肾衰竭为骨髓瘤肾病仅次于感染的主要致死原因^[9]。患者常以肾功不全及蛋白尿作为首发症状收住肾病科,临床医生若对多发性骨髓瘤的警觉性不够就易导致误诊及漏诊,因此,对肾病患者应重视对 M 蛋白的检查。

常用的 M 蛋白检测方法包括血清总蛋白、免疫球蛋白定

量、血清蛋白电泳、免疫固定电泳等,其中尤以免疫固定电泳对 M 蛋白检出具有较高敏感性和特异性。据报道,其敏感性为 0.5-1.5g/L^[10,11],特异性为 97.32%^[12]。本研究结果显示,665 例肾病患者中检出 M 蛋白 44 例,检出率 6.6%,表明肾病患者中潜在存在浆细胞疾病的比例不容小觑,检出 M 蛋白带以 IgG 型多见,符合 MM 的发病率,但本组患者以 IgG+ λ 型居多,不同于文献^[13]报道的以 IgG+ κ 型多见,可能存在人群地域分布差异,也可能与样本数不足有关。免疫固定电泳对 M 蛋白带的分型也有助于临床对病情和预后的判断,IgG 型极易诱发感染,IgA 型易有高钙血症和凝血异常,IgM 型易发生高粘滞综合征,轻链型易合并肾衰及淀粉样变^[14]。本组检出 IgG 型 24 例、IgA 型 10 例、IgM 型 2 例、单纯轻链型 8 例,有助于临床注意相应并发症的预防。多数 M 蛋白带在电泳图中显示为明显致密浓染带,而单纯轻链型 M 蛋白带则相对细窄、淡染,5 例 IgG 含量大于 45g/L 和 2 例 IgA 大于 30g/L 的患者电泳 M 蛋白带显示为中心着色淡四周浓染的口型,提示 M 蛋白带的带型与 Ig 含量相关。免疫固定电泳尤其对意义未明的单克隆丙球蛋白(MGUS)有重要意义,本组 4 例 MGUS 患者 2 例因体检血半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(cys C)升高入院,1 例因蜂蛰伤导致急性肾损伤,1 例因夜尿增多,M 蛋白带分布为 2 例 IgG+ λ 型,1 例 IgG+ κ 型,1 例 IgA+ κ 型,但患者的白蛋白/球蛋白比值、免疫球蛋白定量及血清蛋白电泳均未提示异常,而免疫固定电泳检出了 M 蛋白带。骨髓检出骨髓瘤细胞增多是诊断浆细胞肿瘤的重要标准^[15],本组 44 例 M 蛋白阳性患者中 38 例确诊为多发性骨髓瘤,2 例确诊为巨球蛋白血症,与骨髓检查结果一致,而未检出 M 蛋白带的患者中有 15 例行骨穿检查,均未检出骨髓瘤细胞,充分说明免疫固定电泳 M 蛋白阳性可对浆细胞肿瘤提供可靠的诊断和分型依据而 M 蛋白阴性则可基本排除浆细胞肿瘤。且相比骨髓检查而言,免疫固定电泳具有无痛苦、敏

感性高、特异性强的优势;此外,骨髓瘤细胞形态多样,难以准确辨识^[16-17],不适于临床常规检测。因此,我们建议对肾病患者应高度重视免疫固定电泳的检测,对以蛋白尿、肾衰入院的患者行免疫固定电泳检测可以有效筛查出浆细胞肿瘤,从而减低浆细胞肿瘤误诊漏诊导致的不良预后。

参考文献(References)

- [1] 李守静,李宏然,赵相印,等.多发性骨髓瘤诊断的探讨(附2547例分析)[J].中华肿瘤杂志,1995,17(1):430
Li Shou-Jing, Li Hong-Ran, Zhao Xiang-Yin, et al. Multiple myeloma discuss diagnosis (with 2547 cases analysis)[J]. Chinese Journal of Oncology, 1995, 17(1):430
- [2] International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, Multiple myeloma and related disorders: Is Port of the International Myeloma Working Group[J]. Br J haematol, 2003, 121(5): 749-757
- [3] Katzmman JA. Prospectives study of serum protein capillary zone electrophoresis and immunotyping of monoclonal proteins by immunosutraction [J]. Am J Clin Pathol, 1998, 110:503-509
- [4] 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(8):473-478
Tian Yong-Fang, Jia Hai-Ying, Tian Hong-Yan. Comprehensive analysis on multiple myeloma: a report of 47 cases [J]. Journal of Clinical Hematology. 2010, 23(8):473-478
- [5] 周铁成,秦庆,杨小云,等.免疫固定电泳在多发性骨髓瘤中的临床应用[J].现代检验医学杂志,2007,22(2):68-69
Zhou Tie-Cheng, Qin Qing, Yang Xiao-Yun, et al. The immunefixed electrophoresis in the clinical application of multiple myeloma [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2007, 22(2):68-69
- [6] Sakhuja V, Jha V, Varma S, et al. Renal involvement in multiple myeloma: a 10-years study[J]. Ren Fail, 2000, 22(4):465-477
- [7] Kyle RA. "Benign" monoclonal gammopathy-after 20 to 35 years of follow up[J]. Mayo Clin Proc, 1993, 68(1): 26-36
- [8] 卢兴国. 检验与临床诊断—骨髓检验分册[M]. 1版.北京:人民军医出版社, 2007:286
Lu Xing-Guo. Tset and clinical diagnosis - bone marrow test [M]. Beijing: People's military medical press, 2007:286
- [9] 钱桐荪,徐学康.多发性骨髓瘤肾损害[M].王海燕.肾脏病学:下册.2版.北京:人民卫生出版社,1996:1002
Qian Tong-Sun, Xu Xue-Kang. Renal damage of Multiple myeloma [M]. Wang Hai-Yan. Nephrology. Beijing: People's medical publishing house, 1996:1002
- [10] Graziani M, Merlini G, Pet rini C. Guidlines for the analysis of Bence Jones protein[J]. Clin Chem Lab Med. 2003, 41(3):338
- [11] 沈霞. 电泳技术的现状和发展 [J]. 中华检验医学杂志, 2001, 24(5): 263-265
Shen Xia. Present situation and development of electrophoresis technology [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2001, 24(5): 263-265
- [12] 刘玉梅,黄琳琳,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):45-46,50
Liu Yu-Mei, Huang Lin-Lin, Zhao You-Li, et al. 296 patients with serum immunefixed electrophoresis test results analysis [J]. Chinese Journal of Microcirculation, 2012, 22(2):45-46,50
- [13] 王金行,赵越,刘柏新,等.血清免疫固定电泳在多发性骨髓瘤诊断中的意义[J].广东医学,2011,32(15):2018-2020
Wang Jin-Hang, Zhao Yue, Liu Bai-xin, et al. The diagnosis of serum immune fixed electrophoresis on multiple myeloma [J]. Guangdong Medical Journal, 2011, 32(15):2018-2020
- [14] 翟洪顺,林丽淑,邹德学,等.多发性骨髓瘤的实验室诊断指标对临床治疗和预后的意义[J].中国实验诊断学,2011,15(4):675-677
Zhai Hong-Shun, Lin Li-Shu, Zou De-Xue, et al. Explore prognostic significance of the diagnostic method for multiple myeloma [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2011, 15(4):675-677
- [15] 马海梅,孟瑞芳,邹文蓉,等.208例多发性骨髓瘤细胞形态学与血清免疫球蛋白比分析[J].中国实验诊断学,2010,14(5):718-720
Ma Hai-Mei, Meng Rui-Fang, Zou Wen-Rong, et al. Analysis of Cell Morphology and serum immunoglobulin in 208 Patients with Multiple Myeloma[J]. Chin J Lab Diagn, 2010, 14(5):718-720
- [16] 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
Han Qing, Sun Guo-Hua. Application of immunofixation electrophoresis technique in diagnosis and typing of multiple myeloma patients[J]. Journal of Dalian Medical University, 2011, 33(2):175-177
- [17] 刘玉梅,赵有利,石翀,等.45例血清免疫固定电泳检测结果分析[J].甘肃医药,2011,30(11):653-654
Liu Yu-Mei, Zhao You-Li, Shi Chong, et al. Analysis of 45 results by immunofixation electrophoresis[J]. Gansu Medical Journal, 2011, 30(11):653-654