

• 检验技术与方法 •

免疫固定电泳中 M 蛋白染色成像的观察分析

张 晶, 吴永彬, 贺 慧

(南溪山医院检验科, 广西桂林 541002)

摘要:目的 探讨血清免疫固定电泳中 M 蛋白的不同染色程度在临床诊断中的应用价值。方法 对 196 例临床血清标本进行免疫固定电泳(IFE)检测,分析 M 蛋白阳性电泳的成像,并采用 SPSS13.0 进行统计学分析,以此对 M 蛋白进行回顾性分析。结果 196 例 M 蛋白阳性患者中,被诊断为单克隆免疫球蛋白血症者 103 例,其中多发性骨髓瘤(MM)96 例,其他单克隆免疫球蛋白血症 7 例;非单克隆免疫球蛋白血症 93 例;分析 M 带在不同临床分组中的染色情况发现:在单克隆免疫球蛋白中 M 带以粗大浓染为主,MM 的浓染率达 90.6%,与其他单克隆免疫球蛋白血症比较差异无统计学意义($P < 0.05$)。在非单克隆免疫球蛋白血症中 M 带以狭窄淡染为主,浓染率为 25.8%,与单克隆免疫球蛋白血症比较差异有统计学意义($P < 0.01$);同位带在 MM、其他单克隆免疫球蛋白血症、非单克隆免疫球蛋白血症中所占比例,分别为 39.6%、28.6%、2.2%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 IFE 中浓染的 M 带,尤其是伴有同位带的 M 带,是诊断单克隆免疫球蛋白血症尤其是 MM 的重要支持依据,M 蛋白的出现可为单克隆免疫球蛋白血症提供早期的预警提示。

关键词:免疫固定电泳; M 蛋白; 多发性骨髓瘤; 单克隆免疫球蛋白血症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.17.043

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)17-2367-02

Observation and Analysis of the M Protein in Immunofixation Electrophoresis

Zhang Jing, Wu Yongbin, He Hui

(Department of Clinical Laboratory, Nanxishan Hospital, Guilin, Guangxi 541002, China)

Abstract: Objective To analysis the varying degrees of the M protein staining after immunofixation electrophoresis(IFE) and study its applications in clinical diagnosis. **Methods** 196 cases of clinical serum samples were tested by using IFE, we analyzed the positive electrophoretic bands of M protein and performed statistical analysis by using SPSS17.0. The M proteins were analyzed retrospectively. **Results** 103 patients were diagnosed with monoclonal gammopathy in 196 patients with positive M protein bands, including 96 cases of multiple myeloma(MM) and 7 cases of other monoclonal gammopathy; 93 patients were non-monoclonal gammopathy. By analyzing the M band staining in different clinical groups, we found that M bands were mainly with dense and thick staining in monoclonal immunoglobulin group, the dense staining rate of MM was 90.6%, and the difference between MM and the other monoclonal gammopathy was not significant($P > 0.05$). In contrast, M bands were in light and narrow staining in non-monoclonal immunoglobulin group, the rate of which was 25.8%, the difference between non-monoclonal immunoglobulin group and monoclonal immunoglobulin group was statistically significant($P < 0.01$). The proportion of allelic band in MM, other monoclonal gammopathy, non-monoclonal gammopathy were 39.6%, 28.6% and 2.2% respectively, the differences were statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion** The M band, accompanied by allelic band in IFE staining, is helpful in the diagnosis of monoclonal gammopathy, especially MM. The appearance of M protein provides early warning of monoclonal gammopathy.

Key words: immunofixation electrophoresis; M protein; multiple myeloma; monoclonal gammopathy

M 蛋白是浆细胞异常增生分泌的一种单克隆免疫球蛋白,最多见于多发性骨髓瘤(MM),亦可见于巨球蛋白血症、肾淀粉样变等恶性疾病,还有意义未明的单克隆丙种球蛋白血症。因浆细胞株增殖不同,分泌 M 蛋白的种类和数量不同,利用免疫固定电泳(IFE)可对 M 蛋白进行快速分离及鉴别分型。M 蛋白与 MM 或其他单克隆免疫球蛋白血症间的关系如何?笔者对 196 例 M 蛋白阳性患者的 M 带做了分析总结,旨在探讨 M 带的染色成像在临床中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 实验标本来自于本院 2008 年 1 月到 2013 年 10 月的住院及门诊患者,共 196 例,均为第一次 M 蛋白阳性检测阳性的患者,剔除复查患者的数据。患者年龄为 40~85 岁,平均 61.0 岁。静脉采集上述人群空腹血,2 860×g 离心 5 min,分离血清后进行检测。

1.2 仪器与试剂 采用法国 Sebia 公司的 Sebia Hydrasys 半自动蛋白电泳仪,所用试剂和抗体均为原装配套。

1.3 方法 血清经 6 倍(电泳后加入 IgG)和 3 倍(电泳后加

入其余抗体)稀释后各取 8 μL 加入加样梳内(共 6 个泳道),保湿 5 min 后电泳。电泳结束后加入蛋白固定剂 10 μL 及 IgG、IgA、IgM、Igκ、Igλ 分别各 10 μL,进行免疫固定程序 5 min,吸取多余抗血清后烘干、染色,最后扫描进行结果判断,发出报告,操作严格按说明书进行。

1.4 结果判断 IFE 图谱中,与只加入蛋白固定剂的血清蛋白电泳(ELP 泳道)在同一水平出现狭窄、界限分明的沉淀带即判断为 M 带。而在各区出现弥散浅染的沉淀带为正常 IFE 图谱。

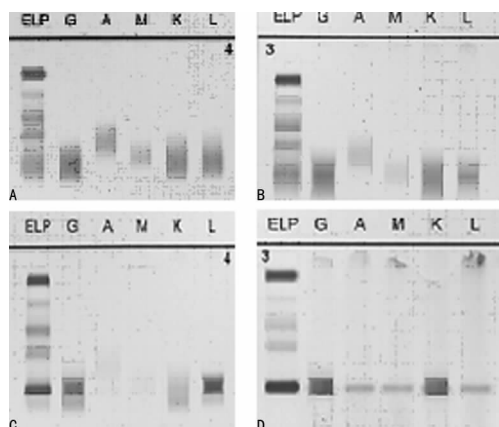
1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常的 IFE 图谱和 M 蛋白阳性的 IFE 图谱 见图 1。

2.2 M 蛋白血症中 M 带染色成像情况 检出的 196 例 M 蛋白阳性患者中,确诊为单克隆免疫球蛋白血症的有 103 例,占 52.5%(103/196),非单克隆免疫球蛋白血症 93 例,占 47.4%

(93/196), 两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 种临床分型的 M 带浓染率分别是: MM 90.6% (87/96), 其他单克隆免疫球蛋白血症 85.7% (6/7), 非单克隆免疫球蛋白血症 25.8% (24/93); MM 与其他单克隆免疫球蛋白血症比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); MM 与非单克隆免疫球蛋白血症比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 其他单克隆免疫球蛋白血症与非单克隆免疫球蛋白血症比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。伴有同位带的 M 蛋白血症者有 42 例, 占 21.4% (42/196); 同位带只出现在检出浓染 M 带中, 占 35.9% (42/117); 79 例浓染的样本中未发现同位带。3 个临床分型中的同位带比率分别是 MM 39.6% (38/96), 其他单克隆免疫球蛋白血症 28.6% (2/7), 非单克隆免疫球蛋白血症 2.2% (2/93); MM 与其他单克隆免疫球蛋白血症比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); MM、其他单克隆免疫球蛋白血症与非单克隆免疫球蛋白血症比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。非单克隆免疫球蛋白血症中检查出的 M 带 74.2% (69/93) 呈狭窄淡染。见表 1。



A: 正常的 IFE 图谱; B: 狭窄淡染的 M 带 IgG- λ 型; C: 明显粗大浓染的 M 带 IgG- λ 型; D: 伴有同位带的浓染 M 带 IgG- κ 型; G: IgG; A: IgA; M: IgM; K: Ig κ ; L: Ig λ 。

图 1 正常的 IFE 图谱和 M 蛋白阳性的 IFE 图谱

表 1 196 例 M 蛋白血症中 M 带染色成像的情况 (n)

临床分型	M 带阳性	淡染	浓染	
			无同位带	有同位带
单克隆免疫球蛋白血症	103	10	53	40
MM	96	9	49	38
其他	7	1	4	2
非单克隆免疫球蛋白血症	93	69	22	2

3 讨论

单克隆免疫球蛋白血症是一种浆细胞异常增殖的恶性肿瘤, 异常增殖的浆细胞浸润骨髓和软组织使之产生一种单克隆免疫球蛋白, 即 M 蛋白; 它以 MM 最多见, 发病缓慢, 早期可无临床症状, 发病后的症状多种多样, 不典型, 多以别的病种如肾病、骨折或骨质疏松、贫血等症状表现而导致误诊。国内报道其误诊率高达 69.1%^[1]。骨髓细胞形态学检查是 MM 确诊的“金标准”, 但 MM 早期瘤细胞散在分布于造血细胞和脂肪细胞之间, 其骨髓病灶呈局灶性分布, 骨髓穿刺不易抽到瘤细胞, 易出现空抽, 瘤细胞数量的检出受穿刺部位、穿刺次数的影响, 而 IFE 可用于对 MM 患者进行早期诊断^[2-6]。它集合了电泳的分离技术和单克隆抗体的特异性及敏感性来检测血清中的 M 蛋白, 具有比骨髓细胞学检查更简单、快速的优势。有报道, 在 MM 患者中 M 蛋白的检出率高达 92%~100%^[7-8]。

国内外关于 M 蛋白的检出对单克隆免疫球蛋白血症尤其是 MM 的辅助诊断的重要性已被临床认可。本研究旨在解决以下几个问题: 是否检出 M 蛋白就可确认为 MM 或其他单克隆免疫球蛋白血症, 以及它们之间有何因果关系? 在单克隆免疫球蛋白血症和非单克隆免疫球蛋白血症中 M 带的染色成像有何区别? 尽管 M 蛋白不能作为诊断 MM 等单克隆免疫球蛋白血症的特异性指标, 但 M 带的粗细及染色的深浅, 与单克隆免疫球蛋白血症特别是 MM 密切相关。

笔者认为粗大浓染的 M 带, 尤其是伴有同位带的 M 带是判断单克隆免疫球蛋白血症尤其是 MM 的重要依据。同位带是出现在每个泳道相同位置的一狭窄均匀浓染的条带, 见图 1D。IFE 的特异性和灵敏度较高, 直观判断结果和分型准确率高, 对 M 蛋白血症的诊断、治疗及预后均具有重要意义^[9]。在 MM 患者规范治疗中持续进行 IFE 检测, 比较 M 带的变化, 可以用于判断疗效, 文献^[10]报道了连续 6 周 IFE 检测阴性的 MM 患者预后良好。目前 IFE 对 M 蛋白的分析还局限在定性阶段, 它由粗变细、由深变浅甚至阴性, 是肉眼凭经验观察, 还没有量化指标, 这些方面还有待进一步研究。

93 例非单克隆免疫球蛋白血症中, 有 24 例 M 带是粗大浓染的, 其中包括了恶性淋巴瘤 4 例、肝炎 3 例、肝硬化 2 例、红斑狼疮 1 例、风湿性关节炎 3 例。除 4 例恶性淋巴瘤外, 其余的均未做骨髓细胞学检查, 这些意义未明的单克隆丙种球蛋白血症患者有漏诊或误诊的可能, 可能为潜在的 MM 或其他单克隆免疫球蛋白血症患者。

在重视粗大浓染的 M 带的同时, 但也不能忽视淡染狭窄的 M 带。因为除某些特殊感染和自身性疾病可产生少量的暂时性 M 蛋白外, 隐性 MM、早期的 MM 和早期原发性巨球蛋白血症等也可产生少量持续的 M 蛋白, 它为单克隆免疫球蛋白血症尤其是 MM 提供早期诊断和预警。对待这些轻度的 M 蛋白血症患者应给予定期追踪检测, 综合分析, 避免漏诊和误诊。持续存在的狭窄淡染 M 带对 MM 或其他单克隆免疫球蛋白血症的早发现、早诊断、早治疗有一定的临床价值。

参考文献

- 汪江, 颜维仁. 多发性骨髓瘤误诊原因分析[J]. 临床误诊误治, 2010, 23(8): 753.
- 吕鸿雁, 张金巧. 多发性骨髓瘤 1 557 例误诊资料分析[J]. 河北医药, 2009, 31(9): 1052-1054.
- 杨慧华, 庞辉, 唐晓钰, 等. 多发性骨髓瘤 29 例误诊原因讨论[J]. 临床误诊误治, 2012, 25(7): 25-27.
- 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.
- 张磊, 高秀登, 刘树业. 免疫固定电泳在多发性骨髓瘤中的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(3): 517-519.
- 周凡, 雷杨, 郭步云, 等. 骨髓活检及涂片对多发性骨髓瘤的诊断价值的比较[J]. 临床军医杂志, 2011, 39(4): 752-754.
- 韩青, 孙国华. 免疫固定电泳技术在多发性骨髓瘤诊断[J]. 大连医科大学学报, 2011, 33(2): 175-177.
- 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.
- 崔凡. 免疫固定电泳检查在 M 蛋白分型鉴定中的应用[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(8): 587-588.
- 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: 2014-04-10)