

2.4 各组血浆 TIMP-1、TGF- β 1、AGEs 水平比较

5 组血浆 TIMP-1、TGF- β 1、AGEs 水平排序均为:复合模型组>高血糖模型组>正常组,且复合模型组>氨基胍组、格列美脲组($P<0.05$),氨基胍组、格列美脲组的 TGF- β 1 比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

3 讨 论

肝细胞弥散性大泡性脂肪病变为 NAFLD 的主要特征,近年来 NAFLD 发病率呈上升趋势,该病可导致肝纤维化及肝硬化^[7]。内质网应激(ERS)引起的肝脏超微结构改变在 NAFLD 发生发展中起着重要作用,当内质网功能失衡时会引发 ERS,造成肝脂质代谢紊乱及肝细胞凋亡,因此,探寻引起 NAFLD 中肝细胞超微结构改变及细胞凋亡的机制有重要意义^[8-9]。糖尿病、NAFLD 在发病时多会出现 IR 及 AGEs 过度蓄积现象,因此,两者可能有相同发病基础并相互促进,糖尿病患者体内 AGEs 过度累积,可在肝组织引起氧化应激及炎症,继而损伤肝细胞,肝脏受损伤时会分泌大量 TIMP-1、TGF- β 1,促进肝组织纤维化,同时,血糖升高也会增加机体代谢功能障碍,加重肝组织损伤^[10-11]。国外有学者的研究显示,NAFLD 小鼠在喂食 3~42 d 时,肝脏出现脂肪堆积,炎症细胞浸润增加,且由 STZ 诱导的高血糖状态加剧,而给予胰岛素则逆转了这些现象^[12],因此,得出高血糖可能加重炎症反应而促进 NAFLD 早期进展的结论,国内学者在分析波动高血糖对糖尿病大鼠肾脏及肝脏损伤机制时发现,糖尿病大鼠 12 周时肾脏、肝脏出现明显损伤,且血糖波动可能加重其损伤程度^[13],但目前关于高血糖对 NAFLD 大鼠肝脏超微结构与细胞凋亡影响的研究甚少。

杜卫东等^[14]的研究结果显示,氨基胍组、格列美脲组大鼠血糖值均低于高血糖模型组与复合模型组,本研究结果显示,高血糖模型组、复合模型组血糖值较正常组高($P<0.05$),而氨基胍组、格列美脲组血糖值较高血糖模型组、复合模型组低($P<0.05$),且格列美脲组血糖值与正常组差异无统计学意义($P>0.05$),这与上述报道结果基本相似,因而高血糖对 NAFLD 发生发展有一定影响,而采用降糖药物如格列美脲,较氨基胍有明显降血糖作用,可延缓 NAFLD 进展。LUCCHESI 等^[15]的研究显示,诱导后糖尿病大鼠表现为持续高血糖,肝脏肝窦扩张、肝细胞脂肪变性、进展性肝脏结构损伤,同时汇管区纤维化,胞浆内胞器数目减少,线粒体、内质网及细胞核发生变形,本研究在电镜下观察五组肝脏超微结构,结果显示高血糖模型组、复合模型组肝组织出现细胞超微结构改变,核周围存在脂滴,且肝细胞浆中线粒体、内质网变形,而与复合模型比较,格列美脲组肝细胞超微结构较正常,可观察到核周围脂滴分布明显改善,线粒体及内质网形态趋于正常,氨基胍组核周围脂滴分布、

线粒体与内质网形态有所改善,这与上述观察结果基本一致,考虑是因为高血糖可通过“第一次打击”、“第二次打击”损伤肝脏超微结构中线粒体而引发肝细胞凋亡,通过机体细胞表面死亡受体介导途径(外源性)及线粒体介导途径(内源性)加速细胞凋亡,线粒体途径中活性氧(ROC)增加会导致线粒体通透性转换孔开放,线粒体膜电位改变,继而诱发细胞凋亡^[16]。此外本研究结果也显示,高血糖模型组、复合模型组、氨基胍组、格列美脲组肝细胞凋亡率较正常组高,格列美脲组肝细胞凋亡率则明显降低,且复合模型组、高血糖模型组血浆 TIMP-1、TGF- β 1、AGEs 水平较正常组高,而氨基胍组、格列美脲组 TIMP-1、TGF- β 1、AGEs 水平低于复合模型组,这与项标等^[17]的研究结果相近。因此,高血糖会加速 NAFLD 大鼠肝脏超微结构改变、肝纤维化,促进肝细胞凋亡,可能是因为在高血糖环境下,发生蛋白质非酶糖化,形成 AGEs,而 AGEs 与细胞膜表面受体交联,激活 TGF- β 1 等细胞因子,促进肝组织发生纤维化,同时,NAFLD 大鼠大量肝星状细胞被激活,TIMP-1 活性也增加,加速肝纤维化进展,而采用氨基胍、格列美脲等降糖药物干预后,可下调 TIMP-1、TGF- β 1、AGEs 水平,继而增强对胶原的降解能力,达到抗纤维化目的,尤其是采用格列美脲干预效果更明显。

4 结 论

高血糖在 NAFLD 大鼠肝脏超微结构改变、肝纤维化、肝细胞凋亡中有一定促进作用,采用格列美脲等降糖药物干预,可降低血糖及 TIMP-1、TGF- β 1、AGEs 水平,改善肝脏超微结构,延缓肝纤维化。

参考文献

- [1] 李晓冰,何德根,彭通,等. 新生大鼠低血糖所致代谢紊乱与非酒精性脂肪肝相关性研究[J]. 国际医药卫生导报, 2016,22(14):2039-2041.
- [2] 范明娟,黄宇. 肾素抑制剂对非酒精性脂肪肝干预机制的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016,37(10):1320-1321.
- [3] 宋军营,贾亚泉,吕靖,等. 糖尿病对大鼠脑组织超微结构及微血管内皮相关因子表达的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2016,24(10):940-944.
- [4] 沈静雪,张亚杰,蔡凤,等. 二甲双胍对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝大鼠肝脏功能及炎症反应的影响[J]. 山东医药, 2017,57(30):36-39.
- [5] 罗惠金,刘艳,陈容平,等. 沙格列汀对糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病大鼠模型肝脏炎症损伤的保护作用及机制[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015,31(6):538-540.
- [6] YANG W, WANG J, CHEN Z, et al. NFE2 induces miR-423-5p to promote gluconeogenesis and hyperglycemia by repressing the hepatic FAM3A-ATP-Akt pathway[J]. Diabetologia, 2017,66(7):1819-1832.
- [7] 王永芹. 非酒精性脂肪肝患者免疫球蛋白及补体水平的变化及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2016,37(8):1153-1154.

论著·临床研究

血清蛋白电泳、免疫固定电泳、 κ/λ 、血钙、 β_2 微球蛋白 在诊断多发性骨髓瘤中的诊断价值*

李瑞林¹, 孟峻^{2△}(1. 内蒙古医科大学研究生学院, 内蒙古呼和浩特 010059; 2. 内蒙古医科大学
附属医院检验科, 内蒙古呼和浩特 010050)

摘要:目的 分析血清蛋白电泳、免疫固定电泳、 κ/λ 、血钙、 β_2 微球蛋白在诊断多发性骨髓瘤(MM)中的诊断价值。方法 对内蒙古医科大学附属医院 35 例 MM 患者的血清蛋白电泳、免疫固定电泳、 κ/λ 值、血钙、 β_2 微球蛋白的检测进行回顾性分析。结果 血清蛋白电泳显示, 35 例 MM 患者中有 30 例检出 M 带, M 带大多在 γ 区。免疫固定电泳显示, 35 例 MM 患者结果全部为阳性, 其中 IgG 型 24 例(68.6%), IgA 型 6 例(17.1%), IgM 型 1 例(2.9%), 轻链型 4 例(11.4%); κ 型 25 例(71.4%), λ 型 10 例(28.6%)。 κ/λ 、血钙、 β_2 微球蛋白检测结果显示, 35 例 MM 患者中有 29 例 κ/λ 比值异常, 3 例血钙增高, 32 例 β_2 微球蛋白增高。结论 血清蛋白电泳、免疫固定电泳、 κ/λ 值、 β_2 微球蛋白对 MM 早期诊断、治疗有重要价值。

关键词: 多发性骨髓瘤; 血清免疫固定电泳; κ/λ 值; β_2 微球蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.18.010 中图法分类号: R733.3; R446

文章编号: 1673-4130(2018)18-2238-04

文献标识码: A

The value of serum protein electrophoresis, immunofixation electrophoresis, κ/λ , calcium, β_2 microglobulin in the diagnosis analysis of multiple myeloma*

LI Ruilin¹, MENG Jun^{2△}(1. Graduate School of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia 010059, China;
2. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia
Medical University, Hohhot, Inner Mongolia 010050, China)

Abstract: Objective To analyse clinical significance of serum protein electrophoresis, immunofixation electrophoresis, κ/λ , calcium, β_2 microglobulin related to multiple myeloma(MM). **Methods** The results of serum protein electrophoresis, immunofixation electrophoresis, κ/λ , blood calcium and β_2 microglobulin in 35 patients with MM in the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University were analyzed retrospectively. **Results** Serum protein electrophoresis showed that M bands were detected in 30 of 35 MM patients, and M bands were mostly in the γ region. The results of immunofixation electrophoresis showed that all 35 cases of MM patients were positive, including 24 cases of IgG (68.6%), 6 cases of IgA (17.1%), 1 case of IgM (2.9%), 4 cases of light chain (11.4%), 25 cases of κ (71.4%), 10 cases of λ (28.6%). The detection results of κ/λ , calcium, β_2 microglobulin showed that in 35 cases of MM, 29 cases had abnormal ratio of κ/λ , 3 cases had elevated serum calcium, and 32 cases had elevated β_2 microglobulin. **Conclusion** The serum protein electrophoresis, immunofixation electrophoresis, κ/λ ratio and β_2 microglobulin have a great value of early diagnosis and treatment of MM.

Key words: multiple myeloma; immunofixation electrophoresis; κ/λ ; β_2 microglobulin

多发性骨髓瘤(MM)是常见的浆细胞恶性疾病,以浆细胞及异常的单克隆免疫球蛋白(M蛋白)异常增生为主要特征,而异常的 M 蛋白浸润骨髓及软组织引起溶骨性破坏,造成骨痛、高钙血症、贫血、肾功能损伤等临床表现。MM 发病率占全身恶性肿瘤的

1%,约占血液系统肿瘤的 10%,并有逐年上升的趋势^[1],且其临床表现复杂多样,起病缓慢,多以继发病就诊,不易早期发现,故对 MM 患者的早期诊断具有重要价值。本文通过对 35 例 MM 患者相关指标的检测结果进行回顾性分析和讨论,旨在探讨血清蛋白电

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81360109,81660267);内蒙古自然科学基金资助项目(2013MS1163)。

作者简介:李瑞林,女,硕士研究生,主要从事临床生物化学的研究。△ 通信作者,E-mail:nmfrank@163.com。

本文引用格式:李瑞林,孟峻.血清蛋白电泳、免疫固定电泳、 κ/λ 、血钙、 β_2 微球蛋白在诊断多发性骨髓瘤中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2018,39(18):2238-2241.

泳、免疫固定电泳、 κ/λ 值、血钙、 β_2 微球蛋白在 MM 中的临床诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取内蒙古医科大学附属医院 2016 年 12 月至 2017 年 10 月的住院 MM 患者 35 例为研究对象,其中男 21 例,女 14 例,男女比例为 1.5 : 1。年龄 44~81 岁,平均 60.5 岁,同时选取 30 例非 MM 患者的相关化验作为对照组。MM 临床确诊依据国家现行诊断标准^[2],轻链 κ/λ 值、血钙、 β_2 微球蛋白正常值参考范围分别为 1.17~2.93,2.10~2.55 mmol/L,0.8~2.2 mg/L。

1.2 主要仪器及试剂 SPIFE3000 全自动电泳仪原装配试剂(helena 公司,美国),SPIFE4000 全自动电泳仪原装配试剂(helena 公司,美国)及 Cobas c502 全自动生化分析仪及配套试剂(罗氏公司,德国)。

1.3 实验方法 涉及到的实验方法为血清蛋白电泳检测、免疫固定电泳检测、轻链 κ/λ 检测、血钙检测、 β_2 微球蛋白检测。血清蛋白电泳使用美国 helena 公司 SPIFE4000 全自动电泳仪及原装配试剂进行电泳和扫描。免疫固定电泳采用 SPIFE3000 全自动电泳仪及 5 种配套试剂进行电泳和扫描。轻链 κ/λ 、血钙、 β_2 微球蛋白的检测采用 cobas c502 全自动生化分析仪及配套试剂。

1.4 统计学处理 使用 SPSS17.0 统计学软件对相关检测结果进行统计学分析,计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清蛋白电泳结果及 M 蛋白位置 35 例 MM 患者血清蛋白电泳 30 例检出 M 带,5 例未检出 M 带,见图 1,检出率达 86%,与文献报道基本相符^[3]。血清蛋白电泳中,根据 M 带的位置大致可确定 M 蛋白的分型,但免疫固定电泳根据抗原-抗体结合的特异性,可明确 M 蛋白类型。经血清蛋白电泳得出:IgG 型 MM 患者血清中 M 蛋白多在 γ 区,少数在 β 区,个别在 β - γ 区,IgA 型 MM 患者的血清中 M 蛋白多在 β 区、 β - γ 区,而 IgM 型 MM 患者的血清中 M 蛋白只在 γ 区。轻链型 MM 患者 M 蛋白在 β 、 β - γ 、 γ 区均有出现。见表 1。

表 1 30 例 MM 患者血清蛋白电泳 M 带位置与 M 蛋白类型的关系(n)

类型	n	γ 区	β 区	β - γ 区
IgG	24	15	5	4
IgA	6	1	3	2
轻链型	4	2	1	1
IgM	1	1	—	—

注:—表示无数据

2.2 免疫固定电泳结果 血清免疫电泳结果显示,IgG 型 24 例,IgA 型 6 例,IgM 型 1 例,轻链型 4 例。IgG κ 型有 20 例,IgG λ 型有 4 例,IgA κ 型有 2 例,IgA λ 型有 4 例,IgM κ 型有 1 例;游离轻链 κ 型 2 例,游离轻链 λ 型 2 例。见表 2 和图 2。

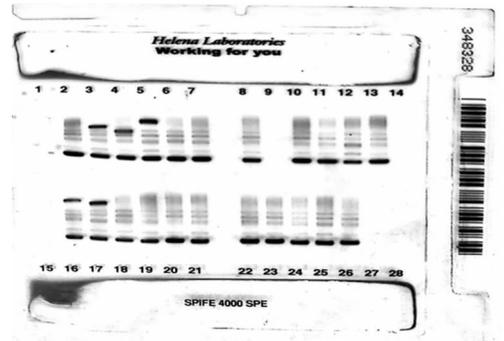
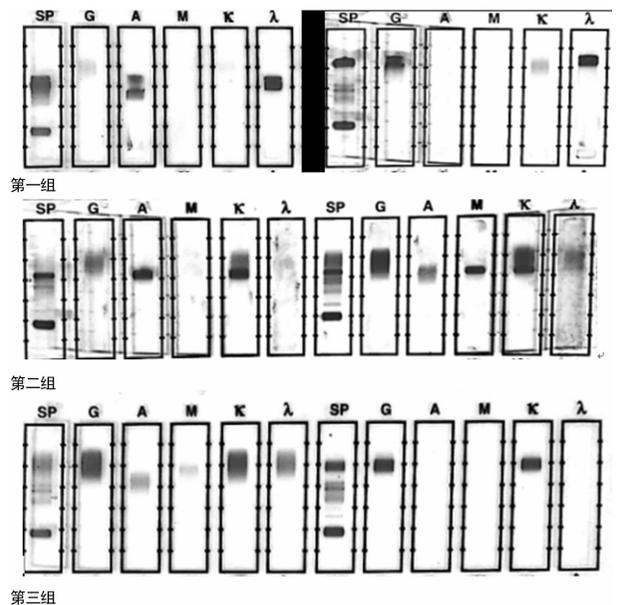


图 1 血清蛋白电泳图(M 蛋白多出现于 γ 区)

表 2 35 例 MM 患者血清免疫固定电泳结果(n=35)

免疫分型	κ 型[n(%)]	λ 型[n(%)]	n	百分比(%)
IgG 型	20(57.1)	4(11.4)	24	68.6
IgA 型	2(5.7)	4(11.4)	6	17.1
轻链型	2(5.7)	2(5.7)	4	11.4
IgM 型	1(2.9)	—	1	2.9

注:—表示无数据



注:第一组左侧为 IgA λ 型,右侧为 IgG λ 型;第二组左侧为 IgA κ 型,右侧为 IgM κ 型;第三组左侧为对照组,右侧为 IgG κ 型

图 2 血清免疫固定电泳图

2.3 对 35 例 MM 患者轻链 κ/λ 、血钙、 β_2 微球蛋白检测结果分析 35 例 MM 患者中 29 例 κ/λ 比值异常, κ/λ 值高于正常范围有 24 例, κ/λ 低于正常范围 5 例;3 例血钙增高;32 例 β_2 微球蛋白增高,统计学分析显示, κ/λ 和 β_2 微球蛋白在对照组与病例组差异有统计学意义($P < 0.05$),而对照组与血钙组差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.4 4 种检测方法的诊断性能比较 根据 30 例对照组中有 2 例血清蛋白电泳阳性, 1 例免疫固定电泳阳性, 3 例 κ/λ 值异常, 6 例 β_2 微球蛋白值异常。分别计算各种检测方法的灵敏度、特异度、假阴性率、假阳性率, 见表 4。

表 3 35 例 MM 患者病例组和对照组 κ/λ 值、血钙、 β_2 微球蛋白检测水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	κ/λ		血钙 (mmol/L)	β_2 微球蛋白 (mg/L)
	κ 型	λ 型		
病例组	50.35 ± 15.40	0.35 ± 0.10	2.38 ± 0.23	8.62 ± 1.57
对照组	2.01 ± 0.15		2.27 ± 0.21	1.82 ± 0.51
P	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 4 4 种检测方法对 MM 诊断性能的比较 (%)

方法	灵敏度	特异度	假阴性率	假阳性率
血清蛋白电泳	85.7	93.3	14.3	6.7
免疫固定电泳	100.0	96.7	0.0	3.3
血清 κ/λ	82.9	90.0	17.1	10.0
β_2 微球蛋白	91.4	80.0	8.6	20.0

3 讨 论

MM 是最常见的恶性浆细胞疾病, 而肾脏是最易受损的器官之一。该病多见于 50 岁以上中老年人, 且男性多于女性。该病临床表现复杂多样, 患者常以骨痛、慢性肾病就诊于骨科及肾内科, 易被误诊为骨折及慢性肾病等疾病, 其误诊率高达 40%~50%^[4], 使得患者错过了最佳的治疗时期, 缩短了患者的寿命, 所以对 MM 的早发现、早诊断非常重要。目前关于 MM 的病因尚不清楚, 有研究认为白细胞介素-6 (IL-6) 是 MM 细胞的主要生长因子, 因此, 抑制 IL-6 作用可能成为 MM 新的治疗方法, 也有一些研究证实, 血清 β_2 微球蛋白、肿瘤坏死因子- α 、C 反应蛋白、IL-6 均可作为诊断 MM 的可靠指标, 这些指标能够有效评估患者病情严重程度及治疗效果, 临床应用价值较高^[5-6]。

血清蛋白电泳具有简单经济、灵敏度高、准确性高, 对样品无吸附现象等特点, 是分离蛋白质的简单方法。根据 MM 患者恶性浆细胞可产生异常免疫球蛋白的特点, 在血清蛋白电泳后可呈现特殊的 M 带, 故血清蛋白电泳在临床上常用来筛查 MM。本研究中, 35 例 MM 患者中有 30 例呈现典型的 M 蛋白峰, 阳性率达 86%, 且得出 IgG 型 MM 多在 γ 区和 $\beta-\gamma$ 区出现 M 蛋白峰, IgA 型 MM 多在 β 区和 $\beta-\gamma$ 区出现 M 蛋白峰, 轻链型 MM 患者 M 蛋白在 β 区, $\beta-\gamma$ 区和 γ 区均有出现, 与有关 MM 免疫分型的资料基本相符^[7]。由此可见, 血清蛋白电泳技术具有重要诊断价值, 因其直观、快速、经济的特点, 可成为 MM 的常规筛选实验。虽然血清蛋白电泳技术可作为 MM 的初

筛试验, 但不能完全确定 M 蛋白种类, 而免疫固定电泳技术可明确 M 蛋白的类型。

免疫固定电泳技术是将血清在固相载体上进行区带电泳, 再与特异性抗体反应, 检出与抗体结合的抗原。本研究中免疫固定电泳结果显示: 各 M 蛋白出现比例为 IgG > IgA > 轻链型 > IgM; IgG κ 型所占比例最多 (57.1%), IgM κ 型 (2.9%) 最少, 各型所占比例与相关文献报道稍有差异^[8], 可能与检测方法、试剂、地区有关。在临床中, IgG、IgA 较常见, 预后较好, 而 IgM、IgD 罕见, 预后差, 所以根据 M 蛋白分型可评估预后^[9]。在本研究的几种检测方法中, 免疫固定电泳的灵敏度和特异度高于血清蛋白电泳, 血清蛋白电泳中未检出 M 蛋白并不能排除 MM。根据本研究结果及相关文献报道, 未出现 M 蛋白的原因如下: 当 M 带位于两个区带之间时, 或因 IgA 聚集形成 M 峰变宽, 容易造成结果的误读, 在单纯轻链型和 IgA 型 MM 中多见。此外, 单纯轻链型蛋白相对分子质量小, 大量 M 蛋白从尿中排出, 血中含量减少, 易漏检^[10], 所以免疫固定电泳具有非常重要的诊断价值。

近年来, 关于 κ/λ 值的研究报道逐渐增多, 周晖等^[11]强调 κ/λ 值检测的必要性, 他提出 κ/λ 值的升高或降低反映了 M 蛋白的增高或正常免疫球蛋白的减少。也有研究表明, M 蛋白为 κ 型 MM 患者的 κ/λ 值呈现升高, 而 λ 型 MM 患者的 κ/λ 值呈现降低, 所以 κ/λ 值的检测可增加骨髓瘤 M 蛋白检出率^[12]。轻链蛋白和高钙血症目前被认为是 MM 肾损害的主要原因, 有研究表明 κ/λ 值与肾功能损伤有关, 因为小分子轻链蛋白经肾脏清除, 大量的轻链蛋白会沉积于肾脏而致肾小管坏死, 因此, κ/λ 值可作为 MM 患者肾功能损伤的诊断指标, 在骨髓瘤病情监测中起重要作用^[13-14]。此外, 高钙血症也是 MM 患者肾损伤的主要因素, 所以本研究对 MM 患者的血钙和 β_2 微球蛋白进行了分析, 得出血钙对早期骨髓瘤的诊断并无意义, 在临床上发现血钙明显升高往往预示着疾病的晚期, 而 β_2 微球蛋白灵敏度高, 特异度较低, 有助于早期发现 MM 患者肾损伤。 β_2 微球蛋白是由血小板、淋巴细胞等产生的小分子蛋白质, 经肾脏排出的量是恒定的^[15], 而在 MM 中, β_2 微球蛋白由异常的浆细胞分泌, 其灵敏度高, 建议临床医生结合相关检查排除及鉴别骨髓瘤肾病, 这样可做到早发现、早诊断。若早期发现 MM 肾损伤, 可鼓励患者多饮水, 碱化尿液, 避免使用肾毒性药物, 可延缓疾病进展, 所以, β_2 微球蛋白不单是肾损伤的敏感指标, 还可作为骨髓瘤的诊断及治疗指标, 具有重要的早期诊断价值。

4 结 论

免疫固定电泳技术的灵敏度、特异度最高, 已成为诊断 MM 的重要技术, 大大减少了漏诊率和误诊率, 虽然免疫固定电泳特异度、灵敏度及分辨率高, 但检测费用较高, 因此, 在临床中血清蛋白电泳常用于

骨髓瘤患者的初筛,出现异常 M 带或者根据临床症状怀疑 MM 的患者,进一步行免疫固定电泳明确分型,同时检测 κ/λ 、 β_2 微球蛋白等相关化验,有助于早期诊断和评估病情及预后。血清蛋白电泳,血清免疫固定电泳, κ/λ 、 β_2 微球蛋白对 MM 及 MM 肾损伤的诊断具有重要临床价值。

参考文献

[1] 陈宗云,叶晓艺. 29 例多发性骨髓瘤实验室结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(10):1413-1415.
 [2] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:科学出版社,2007:232-234.
 [3] 冉学兵. 免疫固定电泳对诊断多发性骨髓瘤的临床价值[J]. 临床医学研究与实践,2017,2(2):87-88.
 [4] 陈云峰,葛亮,沈建江. 免疫固定电泳及免疫球蛋白定量在多发性骨髓瘤诊断和分型中的应用[J]. 中国实验诊断学,2016,20(11):1881-1883.
 [5] 段丽娟,李超,杨如玉. 多发性骨髓瘤患者血清 β_2 -微球蛋白、TNF- α 、CRP 及 IL-6 水平检测[J]. 中国实验血液学杂志,2015,23(5):1362-1365.
 [6] 谭转欢. 多发性骨髓瘤患者血清 β_2 -微球蛋白、TNF- α 、hs-CRP 及 IL-6 水平检测的临床意义[J]. 检验与临床,2012,50(11):90-92.
 [7] 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.
 [8] 蔡惠兴,苏荣,黄慧萍,等. 多发性骨髓瘤免疫球蛋白 M 蛋白测定的结果分析[J]. 现代医药卫生,2014,30(10):

1441-1442.

[9] LI J X, LI J, TONG X, et al. Comparing five diagnostic criteria for multiple myeloma: a retrospective study of 227 cases[J]. Tumori, 2014, 100(2): 207-213.
 [10] 崇慧峰,孙芸,王传发,等. 免疫固定电泳和骨髓瘤形态学检查在多发性骨髓瘤临床分期中的价值比较[J]. 检验医学,2015,30(7):720-722.
 [11] 周晖,王丁,宾利. κ/λ 比率在 M 蛋白病中的诊断价值[J]. 实用医学杂志,2000,16(6):508-509.
 [12] 邱爽,孟瑞芳,蒋筱漪,等. 血清免疫固定电泳、蛋白电泳、免疫球蛋白及轻链定量在诊断多发性骨髓瘤中的临床应用[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(2):61-64.
 [13] TANG J, LI L, FENG W, et al. Diagnostic value of immunofixation electrophoresis and KAP/LAM ratio in multiple myeloma patients with renal injury[J]. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2016, 47(4): 551-555.
 [14] CIRIT M, OZEN P, et al. The value of serum immunoglobulin free light chain assessment in patients with monoclonal gammopathies and acute renal failure[J]. Turkish journal of haematology [J]. Turkish J Hematol, 2012, 29(4):385-391.
 [15] KLEBER M, IHORST G, DESCHLER B, et al. Detection of renal impairment as one specific comorbidity factor in multiple myeloma: multicenter study in 198 consecutive patients[J]. Eur J Haematol, 2009, 83(6): 519-527.

(收稿日期:2018-01-12 修回日期:2018-04-21)

(上接第 2237 页)

[8] 谢慧臣,刘芬,罗丽华,等. 延龄草提取物抗非酒精性脂肪肝作用及对肝细胞超微结构的影响[J]. 中成药,2017,39(4):817-821.
 [9] 李兆翌,田静,施军平,等. 复方楂金颗粒(CZJG)对非酒精性脂肪肝大鼠脂质代谢及肝细胞超微结构的影响[J]. 中华中药学刊,2016,34(5):1176-1179.
 [10] 王羚,董梁,夏国园,等. 高脂高糖低蛋白构建大鼠非酒精性脂肪肝模型的实验研究[J]. 职业与健康,2015,31(2):190-192.
 [11] 韩然,于燕妮,杨丹. 高糖饮食致大鼠非酒精性脂肪肝模型的建立[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2015,24(11):1354-1356.
 [12] HARADA S, MIYAGI K, OBATA T, et al. Influence of hyperglycemia on liver inflammatory conditions in the early phase of non-alcoholic fatty liver disease in mice[J]. J Pharm Pharmacol, 2017, 69(6): 698-705.
 [13] 李素娟,高凯旋,杨文娟,等. 波动血糖对糖尿病大鼠肾脏

和肝脏损伤的影响[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2015,7(11):33-37.

[14] 杜卫东,夏超,项标,等. 高血糖对非酒精性脂肪性肝炎大鼠肝星状细胞活化作用的研究[J]. 浙江医学,2014,36(8):640-643.
 [15] LUCCHESI A N, CASSETTARI L L, SPADELLA C T. Alloxan-induced diabetes causes morphological and ultrastructural changes in rat liver that resemble the natural history of chronic fatty liver disease in humans[J]. J Diabetes Res, 2015, 15(5): 1-11.
 [16] 聂文洁,曹秀琴,邵贵强. 高压氧治疗对 2 型糖尿病大鼠肝脏超微结构及细胞凋亡的影响[J]. 临床与病理杂志,2015,35(8):1511-1518.
 [17] 项标,杜卫东,夏超,等. 高血糖对非酒精性脂肪性肝炎大鼠肝纤维化形成的影响及机制探讨[J]. 浙江中西医结合杂志,2016,26(5):425-429.

(收稿日期:2018-01-21 修回日期:2018-04-26)