

# 血清免疫球蛋白轻链测定与多发性骨髓瘤诊断相关性探讨

蔡勇进

作者单位:361003 厦门市,厦门市第一医院检验科

**【摘要】** 目的 探讨多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)的诊断与血清中免疫球蛋白及 $\kappa$ 、 $\lambda$ 轻链之间相关性。方法 选择 53 例 MM 患者及 90 例正常对照者,用速率散射比浊法检测受检者血清免疫球蛋白和 $\kappa$ 、 $\lambda$ 轻链,并计算 $\kappa/\lambda$ 比值,对检测结果进行统计学分析。结果 53 例 MM 患者中,以 IgG 型 MM 为最多 34 例(64.16%),其中 IgG $\kappa$ 型 21 例,IgG $\lambda$ 型 13 例。IgG 型 MM 患者的 IgG 含量,IgA 型 MM 患者的 IgA 含量,IgM 型 MM 患者的 IgM 含量与对照组比较,其差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ )。所有 $\kappa$ 型 MM, $\kappa/\lambda$ 比值显著升高,而所有 $\lambda$ 型, $\kappa/\lambda$ 比值显著降低,分别与对照组比较,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ )。结论 血清免疫球蛋白, $\kappa$ 、 $\lambda$ 轻链以及 $\kappa/\lambda$ 比值的测定可为 MM 诊断提供较好的临床依据。

**【关键词】** 免疫球蛋白;轻链;多发性骨髓瘤

## Correlation of serum immunoglobulin and light chain with the diagnosis of multiple myeloma

CAI Yong-jin. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the correlation of serum immunoglobulin (Ig) light chain and the diagnosis of multiple myeloma (MM). **Methods** 53 cases of MM patients and 90 cases of healthy people were selected and the serum immunology and  $\kappa$ ,  $\lambda$  light chain were detected by rate nephelometry. The results were statistically analyzed. **Results** In 53 cases MM patients, there were 34 cases of IgG type(64.16%) including 21 cases of IgG  $\kappa$  type and 13 cases of IgG  $\lambda$  type. The level of IgG in IgG type MM, IgA in IgA type MM, IgM in IgM type MM were significantly higher than that in control group and the differences all had statistical significance( $P$  all $<0.01$ ). The ratios of serum  $\kappa/\lambda$  in  $\kappa$  type MM patients were significantly higher than that of in control group and the differences all had statistical significance( $P$  all $<0.01$ ). The ratios of  $\kappa/\lambda$  in  $\lambda$  type MM patients were significantly lower than that of in control group and the differences all had statistical significance ( $P$  all $<0.01$ ). **Conclusion** There is better diagnostic value to MM by detecting serum immunoglobulin light chain and the ratio of  $\kappa/\lambda$ .

**【Key words】** Immunoglobulin; Light chain; Multiple myeloma

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种多见于中老年人的浆细胞的恶性克隆性疾病,发病率占血液系统肿瘤的 10%,全身恶性肿瘤的 1%。增生的浆细胞分泌单一免疫球蛋白(即 M 蛋白),这种较纯一的多肽亚单位即轻链,轻链分为 $\kappa$ 链和 $\lambda$ 链,通常以二聚体形式存在于血液和尿液中,尿中轻链为凝溶蛋白,也称 Bence-Jones 蛋白。轻链与 MM 关系密切,血液和尿液中的轻链浓度与产生轻链的单克隆细胞数、合成率及肾功能有关。本文通过测定血清免疫球蛋白轻链含量,计算 $\kappa/\lambda$ 比值,来探讨其与 MM 的相关性。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择我院 2003 年至 2008 年住院且经临床确诊符合国内诊断标准<sup>[1]</sup>的 MM 患者共 53 例。其中男性 34 例,女性 19 例,年龄 36~72 岁。正常对照组 90 例,均为来我院健康体检者,男 51 例,女 39 例,年龄 20~75 岁。

**1.2 方法** 采用 Beckman-Coulter 提供 IMMAGE 800 双光径免疫浊度分析仪及其配套试剂,用速率散射比浊法测定血清免疫球蛋白和 $\kappa$ 、 $\lambda$ 轻链,然后计算各组球蛋白,轻链的均值,计算 $\kappa/\lambda$ 的比值,并与正常对照组做比较。

## 2 结果

**2.1** 53例MM患者的分型结果如表1所示,53例MM患者中以IgG型患者居多,为34例,占64.16%,其中IgG $\kappa$ 型为21例,IgG $\lambda$ 型为13例。

表1 53例MM患者分型结果

| 分型   | 例数 | 百分率(%) | $\kappa$ 型(例) | $\lambda$ 型(例) |
|------|----|--------|---------------|----------------|
| IgG型 | 34 | 64.16  | 21            | 13             |
| IgA型 | 13 | 24.53  | 8             | 5              |
| IgM型 | 2  | 3.77   | 0             | 2              |
| 轻链型  | 4  | 7.54   | 3             | 1              |
| 合计   | 53 | 100.00 | 32            | 21             |

**2.2** 各型MM患者与对照组免疫球蛋白含量的比较 53例MM患者血清中IgG型MM以IgG含量最多;IgA型以IgA含量最多;IgM型以IgM含量最多,且经与对照组比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表2。

表2 各型MM和正常对照组免疫球蛋白含量的比较( $\bar{x} \pm s$ , g/L)

| 组别    | 例数 | IgG                | IgA                | IgM                |
|-------|----|--------------------|--------------------|--------------------|
| IgG型  | 34 | 54.26 $\pm$ 23.61* | 0.72 $\pm$ 0.30    | 0.38 $\pm$ 0.36    |
| IgA型  | 13 | 5.73 $\pm$ 2.60    | 53.21 $\pm$ 23.63* | 0.40 $\pm$ 0.31    |
| IgM型  | 2  | 7.20 $\pm$ 2.56    | 0.72 $\pm$ 0.28    | 32.26 $\pm$ 18.13* |
| 轻链型   | 4  | 8.26 $\pm$ 5.60    | 1.18 $\pm$ 1.06    | 0.41 $\pm$ 0.31    |
| 正常对照组 | 90 | 11.82 $\pm$ 3.13   | 1.62 $\pm$ 0.36    | 1.32 $\pm$ 0.28    |

注:\*与正常对照组比较, $P < 0.01$

**2.3** 各型MM患者及正常对照组 $\kappa/\lambda$ 、 $\lambda/\kappa$ 结果比较 如表3所示;所有 $\kappa$ 型 $\kappa/\lambda$ 比值显著升高,而所有 $\lambda$ 型 $\kappa/\lambda$ 比值显著降低,分别与对照组比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表3 各型MM与正常对照组 $\kappa/\lambda$ 、 $\lambda/\kappa$ 结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别            | 例数 | $\kappa$ (g/L)    | $\lambda$ (g/L)   | $\kappa/\lambda$    |
|---------------|----|-------------------|-------------------|---------------------|
| IgG $\kappa$  | 21 | 75.36 $\pm$ 25.61 | 0.71 $\pm$ 0.54   | 105.71 $\pm$ 21.30* |
| IgG $\lambda$ | 13 | 1.13 $\pm$ 0.26   | 49.60 $\pm$ 22.60 | 0.02 $\pm$ 0.01*    |
| IgA $\kappa$  | 6  | 43.60 $\pm$ 20.16 | 1.60 $\pm$ 0.68   | 27.25 $\pm$ 4.33*   |
| IgA $\lambda$ | 7  | 1.68 $\pm$ 1.12   | 22.47 $\pm$ 5.76  | 0.07 $\pm$ 0.02*    |
| IgM $\lambda$ | 2  | 1.97 $\pm$ 1.23   | 32.25 $\pm$ 18.36 | 0.06 $\pm$ 0.01*    |
| $\kappa$ 型轻链  | 3  | 16.43 $\pm$ 2.61  | 2.10 $\pm$ 1.16   | 8.46 $\pm$ 1.26*    |
| $\lambda$ 型轻链 | 1  | 4.06              | 11.37             | 0.41*               |
| 正常对照组         | 90 | 9.16 $\pm$ 2.04   | 4.63 $\pm$ 1.40   | 1.86 $\pm$ 0.38     |

注:\*与正常对照组比较, $P < 0.01$

## 3 讨论

**3.1** MM的分型 以前对MM分型和诊断都是根

据临床症状和骨髓涂片细胞形态学来确认,自从发现了MM存在不同阶段的B细胞分化抗原,研究进入新的阶段,但目前为止还没有发现特异性标志物作为MM的诊断指标。临床常用的本周蛋白检测只是一种定性方法<sup>[2]</sup>,电泳检测亦不能完全确定MM类型<sup>[3]</sup>,免疫球蛋白检测只能用于重链类型的区分,并且容易导致轻链型和不分泌型的误诊<sup>[4]</sup>。轻链免疫扩散法只是半定量的方法,本文通过速率散射比浊法检测53例MM患者血清免疫球蛋白和 $\kappa/\lambda$ 轻链,结果显示:34例IgG型,其中IgG $\kappa$ 型21例,IgG $\lambda$ 型13例;13例IgA型,其中IgA $\kappa$ 型8例,IgA $\lambda$ 型5例;IgM型2例,均为IgM $\lambda$ 型;轻链型4例,其中 $\kappa$ 型轻链3例,因此用散射法测定免疫球蛋白和轻链,不但能做重链分类,而且能做轻链分型,弥补其他方法的不足,为MM的分型、诊断和鉴别诊断提供了重要的临床依据。

**3.2** 免疫球蛋白的测定与MM分型的关系 由于产生免疫球蛋白的浆细胞发生突变,即可产生缺乏一种免疫球蛋白或单纯的一种免疫球蛋白异常增高的现象。如MM是由于浆细胞系的恶性变,血液中常出现免疫球蛋白IgG、IgA、IgM等的异常增加。本文研究结果显示IgG型MM以IgG含量高为主;IgA型MM以IgA含量高为主;IgM型MM以IgM含量高为主;与正常对照组比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。轻链型MM IgG、IgA、IgM含量均低于正常对照组。

**3.3** 轻链与MM的相关性,据文献<sup>[5]</sup>报道, $\kappa$ 和 $\lambda$ 轻链测定对MM诊断的敏感性、特异性和准确度分别为92.3%、96.1%和97.4%。正常情况下, $\kappa$ 和 $\lambda$ 比值维持在一定的范围内,MM患者由于单克隆细胞的恶性增殖,结果引起了某一轻链的免疫球蛋白明显升高,而其他浆细胞功能降低,另一种免疫球蛋白降低, $\kappa/\lambda$ 的平衡被破坏,导致比值发生明显变化,本文研究的结果也充分证明这一现象。由表3显示出 $\kappa$ 型MM患者血清的 $\kappa$ 链浓度均显著升高, $\lambda$ 浓度均降低, $\kappa/\lambda$ 比值远远大于2.2,与正常对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。 $\lambda$ 型MM患者血清的 $\lambda$ 链浓度均显著升高, $\kappa$ 链浓度均降低, $\kappa/\lambda$ 比值小于1.0,与正常对照组比较差异亦具有统计学意义( $P < 0.01$ )。正常对照组 $\kappa/\lambda$ 为(1.86 $\pm$ 0.38),与文献<sup>[6]</sup>报道相符。

综上所述,采用免疫散射比浊法测定血清免疫球蛋白、轻链、 $\kappa/\lambda$ ,根据球蛋白的单克隆水平划分MM的免疫球蛋白的分型,然后再根据轻链以及 $\kappa/\lambda$

λ 比值确定 MM 的 κ 型或 λ 型, 对 MM 的分型和诊断具有敏感、特异、快速的特点, 是一种值得推广应用的方法。

4 参考文献

1 张之南. 血液病学. 人民卫生出版社, 2003, 1349-1350.  
 2 魏明亮. 本周氏蛋白尿的检测以及临床意义的新认识. 国际检验杂志, 1988, 03:57-58.  
 3 李守静, 李宏然, 赵相印, 等. 多发性骨髓瘤诊断的探讨. 中华肿瘤

杂志, 1995, 17:43-45.

4 翟玉华, 张鹏, 陈文明, 等. 多发性骨髓瘤血清单克隆球蛋白及 IgG 亚类检测. 临床血液学杂志, 2001, 14: 245-246.  
 5 齐为民, 郭力. κ 及 λ 轻链检测在多发性骨髓瘤诊断中的应用. 第 4 军医大学学报, 1998, 19:418-450.  
 6 李华, 翟铤. 免疫速率散射比浊法测定血清 κ/λ 轻链比值诊断多发性骨髓瘤探讨. 中华实用医学杂志, 2005, 2:112-113.

(收稿日期: 2010-02-16)

(本文编辑: 李霖)

消 息

第四届“MDCA 肿瘤个体化药物治疗高峰论坛”暨

第三届“分子诊断进展及临床应用培训班”

1 会议专家

大会名誉主席: 孙燕 钟南山 甄永苏 沈倍奋. 大会主席: 程书钧. 大会执行主席: 江泽飞. 论坛主席: 郭军 江泽飞 沈琳 叶胜龙 朱军 周彩存. 顾问委员会: 廖美琳 马军 储大同.

大会学术委员会(按姓氏拼音排序):

中方: 陈忠 蔡剑平 方国伟 郭军 黄建始 黄士昂 贺蓓 江泽飞 焦顺昌 李金明 刘宝瑞 刘敬忠 刘兵 谌贻璞 石远凯 孙燕 沈华浩 沈琳 魏丽惠 王福生 王露楠 徐兵河 徐建明 夏同礼 叶平 支修益 张欣欣 周彩存 曾瑄 朱建中

外方: 美国: Allen Rosenspire Howard R. Petty Richard A. Miller 付凯 李涛 李旭; 英国: John Harvey

2 会议信息

会议时间: 2010 年 4 月 22-25 日

会议地点: 北京

学分授予: 国家级继续教育 I 类学分

主办单位: 中华医学会中华医学信息导报

会议费用: (含注册费、会议费、资料费、学分证书费、会议期间午餐, 住宿统一安排, 费用自理)

第四届 MDCA 高峰论坛: 600 元/人; 第三届 MDCA 培训班: 800 元/人; 第三届 MDCA 培训班和第四届 MDCA 高峰论坛: 1000 元/人

3 联系方式

地址: 北京市朝阳区锦芳路 1 号院 4 号楼 2510 室

电话: 010-58430577 传真: 010-64187033

E-mail: fzzdhy@163.com 联系人: 胡月娥

网址: www.mdca-sf.com

4 第四届 MDCA 肿瘤个体化药物治疗高峰论坛

会议时间: 2010 年 4 月 24-25 日(4 月 23 日全天报到)

会议费用: 600 元/人

会议目的: 为参会者提供包括肺癌、乳腺癌、消化道癌、血液肿瘤、肝癌、肾癌、头颈部癌、前列腺癌、胸腺癌等肿瘤为主的最新分子诊断知识, 个体化药物治疗的最新诊断、治疗方面的知识及信息, 与您一同探讨多学科协作, 寻找个体化治疗的新途径。

会议议题: 1、肿瘤的靶点和作用机制; 2、分子病理在肿瘤诊断及治疗中的应用; 3、肿瘤分子标志物与靶向药物治疗; 4、肿瘤靶向与化疗的个体化进展; 5、晚期肿瘤患者如何做辅助个体化。

5 第三届“分子诊断进展及临床应用”培训班

培训时间: 2010 年 4 月 22-23 日(4 月 21 日全天报到)

培训费用: 800 元/人

培训目的: 为搭建分子诊断进展及其临床应用的交流平台, 实现检验医学与临床医学的共同发展。围绕“分子诊断与靶向治疗”主题, 重点围绕肿瘤、血液、呼吸、传染、消化、内分泌、微生物、检验等疾病的最新分子诊断技术及其在临床靶向性治疗中的应用做理论结合实际的介绍与总结。

培训题目: 1、分子诊断技术前沿进展; 2、PCR/RT-PCR/DNA 探针在分子诊断中的应用; 3、分子细胞遗传学进展及临床应用; 4、临床分子诊断的标准化与质量控制; 5、基因芯片与自身抗体在临床诊断中的应用; 6、分子生物学技术在临床微生物学检验中的应用; 7、多参分子诊断技术在临床治疗中的应用; 8、基因分型检测的临床诊断前景; 9、新一代高通量测序技术的临床应用前景; 10、传染性疾病的病原学诊断及抗病毒治疗。