

血清免疫固定电泳诊断多发性骨髓瘤 1 例分析

武大伟 魏殿军

作者单位:300211 天津市,天津医科大学第二医院检验科

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.04.018

患者,男,45岁,主因泡沫尿2年余入院。

1 病程情况

1.1 现病史 患者于入院前2年余发现尿中出现泡沫,无尿色及尿量改变,无尿频、尿急、尿痛等尿道刺激症状,未进行进一步诊治。入院前3d患者外院就诊查尿常规示:尿蛋白3⁺,遂就诊于我院肾内科门诊。生化检查:总蛋白89.5g/L,球蛋白36.2g/L,尿素氮10.5mmol/L,肌酐150.7μmol/L,尿酸531.5μmol/L,钙2.23mmol/L,磷1.17mmol/L;血常规:RBC 3.78×10¹²/L,HCG 117g/L,HCT 34.2%,余无异常;免疫全项:IgG 1600mg/dL,IgA 387mg/dL,补体C4 49.7mg/dL,余无异常。为进一步治疗收入院。患者自发病以来精神尚可,无恶心,呕吐,无呕血及黑便,体重无明显改变。

1.2 既往史 患者身体健康状况一般,既往糖尿病病史15年,皮下注射诺和灵30R控制血糖(早晚各22IU),血糖控制欠佳;高血压病史5年余,收缩压高达180~190mmHg,未规律服药;陈旧性脑出血3年,行开颅手术治疗,无明显后遗症。曾于2011年行开颅颅内减压术,并有输血治疗史。无过敏史,无外伤史。

1.3 体格检查 体温36.5℃,脉搏74次/min,呼吸18次/min,血压140/80mmHg,发育正常,神清语利,皮肤弹性正常,全身皮肤黏膜无黄染,无出血点及瘀斑,浅表淋巴结无肿大,口唇无紫绀,口腔黏膜无溃疡,伸舌居中,咽无充血,扁桃体无肿大,触胸骨无压痛,双肺呼吸音清,未闻及干、湿性啰音及胸膜摩擦音,心前区无隆起,心尖搏动不弥散,触诊无震颤、摩擦感及抬举样搏动,叩诊心界不大,心率74次/min,律齐,心音有力,各瓣膜听诊区未闻及杂音。肝脾肋下未触及,四肢、脊柱正常。

2 实验室检查

2014年2月25日 血常规:HCG 114g/L,HCT 33.0%,PLT 315×10⁹/L,余值正常;生化常规:总蛋白87.5g/L,球蛋白38.2g/L,尿素氮10.6mmol/L,肌酐150.1μmol/L,尿酸488.4μmol/L,甘油三酯2.62mmol/L,胆固醇6.15mmol/L,余值正

常。肿瘤标志物:未见异常。免疫7项检测结果详见表1。

表1 免疫7项结果(mg/dL)

项目	结果	参考值范围
IgG	9550	751~1555
IgA	25.9	69~382
IgM	10.5	63~277
κ轻链	1510	629~1350
λ轻链	220	313~723
κ轻链(尿)	14.3	<1.85
λ轻链(尿)	4	<5

2014年2月27日 尿培养:无菌落生长;尿常规:尿蛋白2⁺;24h尿蛋白定量:1.49g/L。

2014年3月4日 生化检查:尿素氮9.9mmol/L,肌酐128.2μmol/L,尿酸490.9μmol/L。血清蛋白电泳:γ区出现M蛋白条带;血清免疫固定电泳:图谱显示为κ轻链型IgG;尿蛋白电泳:白蛋白带上方有一浓染带,经比对后发现有轻链条带,电泳结果见图1~3。

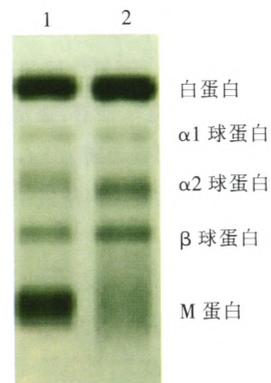


图1 血清蛋白电泳图

注:1为本例患者血清蛋白电泳图谱,2为正常对照者血清蛋白电泳图谱

影像学检查 2014年2月25日,B超显示双肾实质弥漫性病变,X线显示骨盆骨质未见明显异常。

3 诊疗经过

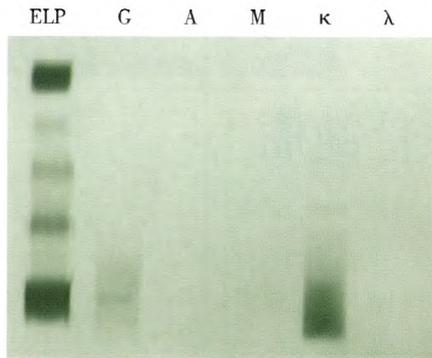


图 2 血清免疫固定电泳图

注:ELP 为正常对照者血清蛋白电泳图谱,G、A、M、κ、λ 分别为 IgG、IgA、IgM 重链和 κ、λ 轻链

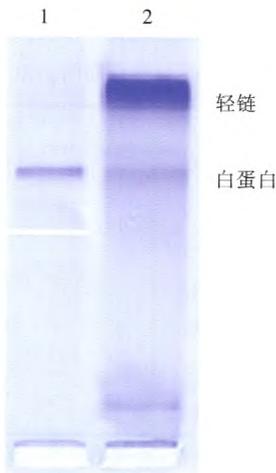


图 3 尿蛋白电泳图

注:1 为常见肾病患者尿蛋白电泳对照图谱,2 为本例患者尿蛋白电泳图谱

患者主因泡沫尿 2 年余入院,入院后完善相关实验室检查,并给予保肾、降尿蛋白、降压、降糖等对症治疗。生化指标检测结果显示:总蛋白、球蛋白明显升高,免疫全项显示 IgG、血、尿 κ 轻链显著升高,高度怀疑患者患有多发性骨髓瘤(multiple myeloma,MM),而蛋白尿的产生是由于 MM 引起。进一步进行血、尿蛋白电泳检查,血清免疫固定电泳显示为明显的 κ 型 IgG 条带,明确诊断为 IgG-κ 型 MM。患者于治疗过程中突发脑梗死,转往环湖医院进一步治疗。

4 病例分析

患者于入院前 2 年余发现尿中出现泡沫,无尿色及尿量改变,无尿道刺激症状,因此未予重视。入院前 3 d 患者外院就诊查尿常规显示尿蛋白 3+,遂就诊于我院肾内科。入院后,为明确诊断,完善相关检查,并给予对症、支持治疗。

4.1 主管医师分析 患者中年男性,既往有脑出血,高血压,糖尿病等病史,此次主因泡沫尿 2 年余入院,初步诊断为慢性肾功能衰竭及糖尿病肾病。进一步化验结果显示有总蛋白、球蛋白及 IgG 升高,存在蛋白尿,高度怀疑为 MM,进一步查血、尿蛋白电泳及免疫固定电泳,血清蛋白电泳图谱显示

为 M 蛋白,血清免疫固定电泳显示 M 蛋白区带为 κ 轻链型 IgG,最终患者明确诊断为 IgG-κ 型 MM。

4.2 检验医师分析 MM 是浆细胞异常增生的恶性肿瘤,是一种进行性的肿瘤性疾病,由于恶性浆细胞的增生,形成庞大的单克隆浆细胞群,血清中出现此单克隆浆细胞分泌的大量结构均一的无免疫功能的免疫球蛋白或其肽链亚单位,尿中可有大量轻链溢出,临床上称之为单克隆免疫球蛋白(M 蛋白)。血或尿中 M 蛋白的检测是 MM 诊断的重要依据。MM 好发于 40 岁以上的中老年人群,男性患者略多于女性。其早期症状无明显的特异性,常表现为骨折、骨痛等溶骨性损害及肾功能受损,在临床上很容易被误诊。据相关资料^[1]表明,误诊率可达 50%。本例患者未有骨痛、病理性骨折表现,临床症状不典型,是造成较长时间误诊的原因。MM 属于恶性肿瘤的一种,对于人体肾功能伤害较大,随病情的发展,患者还会出现贫血以及高钙血症等症状,同时,对其他系统也存在潜在的损害,因此 MM 的早诊断、早治疗是非常重要的。血清蛋白电泳是分离蛋白质最简单的方法之一,可以获得有关血浆蛋白质全貌的图谱,并对血清中异常蛋白质进行筛选。因单克隆免疫球蛋白的类型不同,其分子大小亦不同,所以在电场中泳动的速率不同,导致单克隆成分可出现在 α1、α2 或 β 区(IgA、轻链型)、γ 区(IgG、IgM 型)。利用电泳仪进行检测,检验人员可以清楚的观察到各个区域蛋白质的情况。这种方法,在目前 MM 临床诊断中得到了广泛的运用^[2]。本例患者血清蛋白电泳图谱显示 M 蛋白出现在 γ 区。有文献^[3,4]报道 90% 以上的 MM 患者血清及尿中可检测到 M 蛋白,是 MM 的重要诊断指标之一。免疫固定电泳技术对单克隆免疫球蛋白的检出敏感性为 25 mg/L,能检出非常少的单克隆成分,还可直接判断 M 蛋白的类型^[5]。本例患者通过血清免疫固定电泳明确诊断为 IgG-κ 型 MM。

不同的免疫球蛋白类型会出现不尽相同的临床结果,如 IgG 型 MM 极易诱发感染;IgA 型 MM 易聚集成多聚体而引起高黏滞血症,易引起高钙血症和高胆固醇症;IgM 型 MM 发病年龄相对较年轻,易见髓外浸润,骨质硬化等;轻链型 MM 由于瘤细胞合成的异常免疫球蛋白,重链比例失衡,过多的轻链分泌,而轻链分泌又很小,可通过肾小球,沉积于肾小管上皮细胞,使之变性,造成肾功能损害。IgA 型和轻链型预后较差,免疫固定电泳通过对 M 蛋白的分型,对 MM 的预后判断具有一定意义,而且简便切实可行,适用于临床常规应用。

5 小结

MM 是一种单克隆浆细胞异常增殖的恶性肿瘤,异常浆细胞浸润骨髓和软组织产生 M 蛋白,并以单克隆免疫球蛋白增高为特征,由于恶性增生的浆细胞浸润骨髓,导致溶骨性病变,剧烈骨痛,病理性骨折,又因瘤细胞侵犯多个脏器,临床表现形式多样化,极易发生误诊和漏诊。本例患者由于临

床表现无明显特异性,误诊时间较长。在临床实践中,凡遇中老年患者血清总蛋白和球蛋白明显增高,尿蛋白阳性或慢性肾炎,肾衰竭,贫血患者,均应考虑 MM 的可能,应建议尽早做血,尿蛋白电泳和免疫固定电泳等相关实验室检查,为临床诊断提供依据,减少疾病漏诊和误诊的发生。

6 参考文献

- 1 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.检验医学与临床,2011,8:1975-1976.
- 2 董喜环.免疫固定电泳技术在多发性骨髓瘤诊断中的价值.国际

检验医学杂志,2007,28:902-903.

- 3 刘汐盈,孙淑艳,宋媛媛.血清免疫固定电泳、蛋白电泳、免疫球蛋白及轻链定量对多发性骨髓瘤临床诊断价值探讨.中国实验诊断学,2010,14:680-681.
- 4 王兰兰,李立新,冯伟华,等.轻链比值和免疫球蛋白含量测定在诊断轻链病中的重要意义.免疫学杂志,1999,15:46-48.
- 5 刘金英,翟玉华,孙卫红.免疫固定电泳技术在 M 蛋白免疫分型中的应用.现代检验医学杂志,2006,21:57.

(收稿日期:2014-09-04)

(本文编辑:陈淑莲)

中国急诊急救医师行业学术年会暨国家级突发事件医学救援大会

为提升我国急诊急救、灾害医学救援水平,交流该领域治疗的新技术、新进展,推广临床治疗成果,中国医学救援协会、《中国急救复苏与灾害医学杂志》社定于 2015 年 1 月 9 日-12 日在湖南省长沙市召开“中国急诊急救医师行业学术年会暨国家级突发事件医学救援大会”。此次会议是秉承一年一度“中国急诊急救医师行业学术年会”之后的又一次交流盛会,也是院外院内急诊急救医学人员的一次实用性、指导性的全国医学继续教育大会。

届时,国内急诊医学及相关领域的知名专家将紧扣当前急诊急救医学综合救治领域的系列热点、前沿及重点、难点问题,把高质量学术内容通过创新的组织形式呈现给参会者。我们将以此学术年会为平台,及时跟踪国内外最新的研究进展及发展动态,不断创新、积极推动我国急诊医学事业的发展,促进我国急诊急救、灾害医学规范化、标准化、制度化、科学化建设。

鉴于本次年会的重要性及主题内容的实用性,我们诚挚邀请您参加会议。

1 会议组织

主办单位:中国医学救援协会、《中国急救复苏与灾害医学杂志》社

承办单位:北京国际交流协会法律专业委员会、北京中培伟业文化交流中心

大会主席:李宗浩(中国医学救援协会常务副会长兼秘书长)

大会执行主席:钱阳明(协会副秘书长)、侯世科(协会副秘书长、武警后勤学院附院院长)、祝益民(湖南省人民医院院长)、周胜华(中南大学湘雅二院院长)、封志纯(北京军区总医院八一儿童医院院长)

2 会议费用

每个单位参加人员只收资料费,学员食宿统一安排,费用自理。

3 参会对象

1、各级卫生计生委、中医药管理局分管领导及相关职能部门负责人;

2、各类医疗机构分管领导、急救中心(站)、急诊科、ICU、儿科、心血管科、感染科、消化科、神经科、腹部外科、呼吸科、医务科负责人及有关医师;

3、各医学院校、教研机构、协(学)会有关人员;

4、各会员单位、理事(委员)。

4 大会稿件征集

请与会代表积极撰写论著、专题报告(4000~5000字)、经验介绍,汇编录用的稿件经审定后,将陆续在中国科技论文统计源核心期刊《中国急救复苏与灾害医学杂志》发表,同时,优秀稿件将视情况在分论坛安排演讲。

稿件截稿日期:2014 年 12 月 26 日

5 会议时间与地点

会议地点:湖南长沙

会议时间:2015 年 1 月 9 日-1 月 12 日

6 联系方式

联系人:王文娟

E-mail:wwx920@126.com

电话:010-62225073、18911956920

传真:010-62225073

7 组委会地址

组委会地址:北京市海淀区联慧路 99 号海云轩 C 座二层 025 室