· 论著 ·

血清免疫固定电泳联合尿免疫固定电泳及骨髓细胞形态学观察对多发性骨髓瘤的诊断效果

程镇

作者单位：273300　山东临沂，平邑县人民医院检验科
通信作者：程镇，Email：chengzhen.2006@163.com
DOI：10.3969/j.issn.1674-7151.2023.01.021

【摘要】 目的　分析血清免疫固定电泳联合尿免疫固定电泳以及骨髓细胞形态学观察对多发性骨髓瘤的诊断价值。**方法**　选择 2021 年 1 月—2022 年 4 月平邑县人民医院收治的 80 例多发性骨髓瘤患者作为研究对象。采用血清免疫固定电泳、尿免疫固定电泳以及骨髓细胞形态学观察进行诊断，分别观察上述诊断方法单独及联合应用对多发性骨髓瘤的检出率。**结果**　80 例患者中血清免疫固定电泳共检出多发性骨髓瘤 73 例，检出率为 91.25%；尿免疫固定电泳共检出 74 例，检出率为 92.50%；骨髓细胞形态学观察共检出 70 例，检出率为 87.50%；三种方法联合应用共检出 79 例，总检出率为 98.75%，明显高于各方法单独应用（均 $P<0.05$）。**结论**　临床在诊断多发性骨髓瘤患者时，可将多种检测方法联合应用，如血清免疫固定电泳、尿免疫固定电泳以及骨髓细胞形态学观察，联合应用有助于提高疾病的检出率，便于临床医师制定相应的治疗方案，做到针对性治疗，从而改善患者预后。

【关键词】 多发性骨髓瘤；　血清免疫固定电泳；　尿免疫固定电泳；　骨髓细胞形态学

Effect of serum immunofixation electrophoresis combined with urine immunofixation electrophoresis and bone marrow cell morphological observation on diagnosis of multiple myeloma

Cheng Zhen.　Department of Clinical Laboratory, Pingyi County People's Hospital, Linyi 273300, Shandong, China
Corresponding author: Cheng Zhen, Email: chengzhen.2006@163.com

【Abstract】 Objective　To analyze the diagnostic value of serum immunofixation electrophoresis combined with urine immunofixation electrophoresis and bone marrow cell morphological observation in multiple myeloma. **Methods**　A total of 80 patients with multiple myeloma admitted to Pingyi County People's Hospital from January 2021 to April 2022 were selected as study objects. Serum immunofixation electrophoresis, urine immunofixation electrophoresis and bone marrow cell morphological observation were used for diagnosis, and the detectable rate of multiple myeloma was observed separately and in combination with the above diagnostic methods. **Results**　A total of 73 cases of multiple myeloma were detected by serum immunofixation electrophoresis among 80 patients, with a detectable rate of 91.25%. A total of 74 cases were detected by urine immunofixation electrophoresis, with a detectable rate of 92.50%. A total of 70 cases were detected by bone marrow cytology, with a detectable rate of 87.50%. A total of 79 cases were detected in the combined application of three methods, and the total detectable rate was 98.75%, which was significantly higher than that of each method alone (all $P < 0.05$). **Conclusion**　In the clinical diagnosis of patients with multiple myeloma, a variety of diagnostic methods, such as serum immunofixation electrophoresis, urine immunofixation electrophoresis and bone marrow cell morphological observation, could be combined to improve the detectable rate of the disease, help facilitate doctors to carry out corresponding treatment plans, achieve targeted treatment, and help improve the prognosis of the disease.

【Key words】 Multiple myeloma;　Serum immunofixation electrophoresis;　Urine immunofixation electrophoresis;　Bone marrow cell morphology

目前多发性骨髓瘤的发病率正处于不断上升的阶段，该疾病好发于中老年人群，发病后的临床症状不典型，表现较为多样，多数患者是因为肾脏疾病、贫血或出血等原因而入院治疗[1]。在多发性骨髓瘤的临床诊断中，进行骨髓细胞形态学检查时容易由于穿刺困难、穿刺部位错误等原因而导致诊断有误。目前认为多发性骨髓瘤的主要特征为存在骨髓瘤细胞，因此在临床上进行诊断时，可通过观察骨髓细胞的形态学特征来进行判断。骨髓细胞形态多样，通过对相关特点的分析，分析不同种类骨髓瘤细

胞的比例,对各细胞形态实施分型,有助于分析疾病情况,是临床上确诊多发性骨髓瘤的重要方法[2-3]。在多发性骨髓瘤的诊断中,以浆细胞或 B 淋巴细胞单克隆恶性增殖产生的一种大量异常免疫球蛋白(monoclonal immunoglobulin, M 蛋白)为重要的实验室指标,多采用免疫固定电泳实施免疫分型,该方法具有较高的检出率,且敏感度及特异度均处于较高水平[4]。现阶段,我国临床检测 M 蛋白的方法多样,主要使用电泳技术,可分为血清蛋白、尿蛋白及血清免疫学、化学发光技术、骨髓细胞学方法等[5]。从以往使用的诊断方法来看,多发性骨髓瘤诊断的检出率较低,误诊以及漏诊情况发生较频繁[6]。本研究为探讨骨髓细胞形态学观察、血清免疫固定电泳以及尿免疫固定电泳对多发性骨髓瘤的诊断价值,展开了相应的研究,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2021 年 1 月—2022 年 4 月本院收治的 80 例多发性骨髓瘤患者作为研究对象,其中男性 42 例,女性 38 例;年龄 53 ~ 85 岁,平均(73.51 ± 4.73)岁。

1.1.1 纳入标准 ① 所选病例均符合多发性骨髓瘤的相关诊断;② 所有患者均能进行正常的沟通交流,有自主意识;③ 所有患者均被告知研究的详细内容,并在自愿前提下签署同意书。

1.1.2 排除标准 ① 患有精神疾病或无法进行沟通交流者;② 机体存在重大疾病者;③ 临床基本资料不完整者。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会审批(审批号:PYYXLL-LW-2023-001),所有检测均获得过患者或家属知情同意。

1.2 仪器与试剂 血清免疫固定电泳、骨髓片染色所用仪器为 Sebia 蛋白电泳分析仪〔购自赛比亚医疗诊断器械(上海)有限公司〕,使用原装配套相关试剂;尿免疫固定电泳采用贝克曼 ARRAY360 型免疫化学分析仪(购自美国贝克曼库尔特有限公司)及原装配套相关试剂。

1.3 研究方法 采集所有患者清晨空腹静脉血,以 2 500 r/min 离心 5 min 分离血清,使用蛋白电泳分析仪进行血清蛋白电泳和血清免疫固定电泳。同时将所有受检者染色后的骨髓片及时送入检验科,进行骨髓细胞形态学观察。

1.3.1 血清免疫固定电泳 采集所有受检者空腹静脉血 2 ~ 3 mL,分离血清后备用。在检查开始前,将 10 μL 血清与 50 μL 稀释液混合为 A 液,将 30 μL 血清与 60 μL 稀释液混合为 B 液。选择项目后完成点样、保湿等工作,将待检样品放入相应位置开始进行电泳,后完成烘干、染色及脱色等操作,在扫描仪中放入胶片,等待结果。

1.3.2 尿免疫固定电泳 在检测前可先对患者进行尿蛋白含量评估,判断是否存在高蛋白尿情况。高蛋白尿判定标准为尿蛋白定性在 3+ 或以上、24 h 内尿蛋白定量范围为 2.0 ~ 4.0 g/L。尿液标本经原倍以及去离子水对倍稀释后,完成比对实验。选择相应的电泳程序,在不同的齿梳孔上放置 10 μL 样本,利用滤纸吸除胶片上的多余液体,并在框面下部加入一定数量的蒸馏水。点样板放置妥善后直接启动仪器,电泳结束后将相应的抗体依次加入。在凝胶上覆盖厚滤纸,吸除多余的抗体血清,进行烘干、脱色、染色及显色等操作,对电泳图谱进行扫描。对健康人群而言,尿蛋白水平应 < 0.2 g/L,当机体处于肾脏功能损伤的情况下,尿液中的蛋白含量可出现增多现象。当检测结果显示尿蛋白电泳为深色条,表明尿蛋白为阳性。

1.3.3 骨髓细胞形态学观察 在选好的涂片中完成瑞氏染色,在涂片上加入瑞氏 - 吉姆萨染液,并尽量使液体浸没整个标本,充分混合染液后,完成水洗及干燥等操作,使用显微镜对涂片进行观察,明确细胞的增生程度、具体形态以及大小。

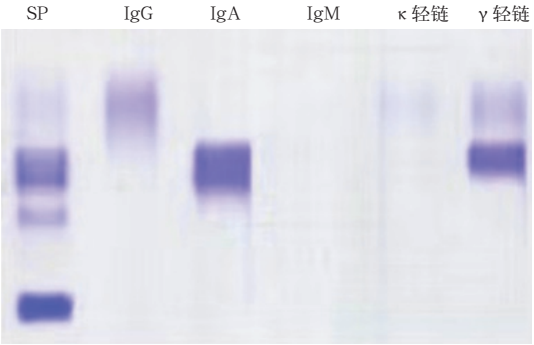
1.4 统计学分析 本研究中相关数据均采用 SPSS 21.0 统计学软件进行分析处理,使用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示符合正态分布的计量资料,采用 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血清免疫固定电泳结果 80 例多发性骨髓瘤患者接受血清免疫固定电泳实验后,对其检验结果进行分析和观察,结果显示共有 73 例患者检出 M 蛋白,占比为 91.25%,剩余 7 例患者未检出 M 蛋白,占比为 8.75%。免疫固定电泳结果表明,在 γ 区存在明显的深染色带,其中多出现 M 蛋白,仅有少部分 β 区存在明显的深染色带。见图 1。

2.2 尿免疫固定电泳结果 观察尿免疫固定电泳结果并进行分析,结果显示 80 例多发性骨髓瘤患者中,IgG、IgA、IgM 以及游离轻链型中 κ 型分别检出 20 例、15 例、4 例、6 例,占比分别为 25.00%、18.75%、5.00%、7.50%;λ 型分别检出 15 例、9 例、

5 例、6 例，占比分别为 18.75%、11.25%、6.25% 以及 7.50%。对其进行综合诊断，明确为多发性骨髓患者共 74 例，占比为 92.50%。见表 1。



注：SP 为表面活性蛋白，Ig 为免疫球蛋白

图 1　多发性骨髓瘤患者血清免疫固定电泳结果

表 1　多发性骨髓瘤患者尿免疫固定电泳结果

免疫分型	检出例数〔例（%）〕		
	κ 型	λ 型	合计
IgG	20（25.00）	15（18.75）	35（ 43.75）
IgA	15（18.75）	9（11.25）	24（ 30.00）
IgM	4（ 5.00）	5（ 6.25）	9（ 11.25）
游离轻链型	6（ 7.50）	6（ 7.50）	11（ 13.75）
合计	45（56.25）	35（43.75）	80（100.00）

注：Ig 为免疫球蛋白

2.3　骨髓细胞形态学观察结果　对所有纳入研究的受检者进行骨髓细胞形态学观察，多发性骨髓瘤细胞形态学观察结果显示，骨髓瘤浆细胞占比在 30% 以上的患者共有 40 例，占比为 50.00%，浆细胞多为大片浸润，呈弥散性分布，具有丰富的细胞质，细胞胞体可呈现不同的形态，具有大、中、小类型。部分细胞染色质较疏松，能观察到核仁存在。28 例患者的浆细胞数量在 30% 以下和 10% 以上，占比为 35.00%，浆细胞的分布形态可分为两种，即散在性分布和局部簇状性分布。浆细胞数量在 10% 以下的患者共 12 例，占比为 15.00%。骨髓中浆细胞多见成熟型，其余为幼稚型。

2.4　不同检验方式单独与联合应用对多发性骨髓瘤的检出率比较　将不同检验方式所获得最终结果与联合应用的检出结果进行比较，结果表明，在血清免疫固定电泳中共检出多发性骨髓瘤 73 例，检出率为 91.25%；尿免疫固定电泳共检出 74 例，检出率为 92.50%；骨髓细胞形态学观察共检出 70 例，检出率为 87.50%；多种方法联合应用共检出 79 例，检出率为 98.75%，明显高于各方法单独应用，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）。见表 2。

表 2　不同检验方式单独与联合应用对多发性骨髓瘤的检出率比较

检验方法	例数（例）	检出例数（例）	检出率（%）
血清免疫固定电泳	80	73	91.25 [a]
尿免疫固定电泳	80	74	92.50 [a]
骨髓细胞形态学分析	80	70	87.50 [a]
联合应用	80	79	98.75

注：与联合应用比较，[a]$P<0.05$

3　讨论

多发性骨髓瘤作为恶性浆细胞疾病的类型之一，主要特征为骨髓浆细胞异常增生，M 蛋白生成较多[7]。浆细胞异常增生发生后，机体的骨髓以及软组织可受到异常浆细胞浸润，过多的 M 蛋白会对机体骨骼造成破坏，引发贫血和免疫功能异常，损伤正常肾功能，对机体造成严重危害[8-9]。因现阶段我国经济发展与医学技术水平发展较好，所以人们的整体寿命得以延长，这也造成了当今社会老龄化严重。老年人因身体器官与组织均处于衰退阶段，加上生活习惯和环境等多种因素的影响，导致患有多发性骨髓瘤的患者人数增多。患者感到身体不适的同时，也造成心理负担过重，严重影响生活质量以及生命安全。从实际情况来看，多发性骨髓瘤的发病较隐匿，疾病发展速度较缓慢，可具有多种临床表现，且疾病发生早期往往缺乏特异性症状，难以引起患者重视。随着时间的推移，疾病可进一步发展，影响到身体的多个组织和器官，加上缺乏特异性症状，因此误诊和漏诊率较高。当疾病发生后需要及时采取相应的手段实施干预，避免疾病进一步发展对机体造成严重损伤，作为有效治疗的重要保证，临床还应重视疾病早期的诊断。

以往针对该疾病的诊断多是通过临床症状进行评估，并结合 Ig 定量、骨髓细胞形态学检查等，但从实际诊断效果来看，因为多发性骨髓瘤的临床症状表现多样，利用Ig进行检查时，难以将该疾病与巨球蛋白血症等进行明确区分，利用骨髓细胞形态学进行检查时，难以区分浆细胞白血病与多发性骨髓瘤，且容易与其他疾病混淆，影响最终诊断结果的准确性。血清蛋白电泳在操作过程中使用方法简单、具有较高的准确率，蛋白质分离情况以及异常均可得到直接反映，有助于多发性骨髓瘤初次筛查[10-11]。但该检验方法难以对疾病进行分型[12]，在临床检验中，样本中的非正常蛋白质可利用血清蛋白电泳进行检测，能够利用其对 M 蛋白进行检验，但该方法也存在一定的缺陷，无法区分 α2 区以及 β 区急性

期的峰型，且血清蛋白电泳结果并不能直接认为是 M 蛋白，还需进一步进行相应的检查以确保结果无误。尿免疫固定电泳也是临床上常用的检测方法，在明确 M 蛋白后，可判断其种类，从而提升医师对疾病的诊断[13]。

免疫固定电泳在使用过程中不会对机体造成损伤，具有较高的敏感度[14]。该方法可在血清蛋白电泳检验的基础上获取更多关于疾病的信息，对疾病进展的评估具有较好的指导作用。骨髓细胞形态学观察作为多发性骨髓瘤的重要诊断方法之一，可作为较直观的诊断依据，但在使用过程中容易受到检验人员综合素质的影响，对操作者要求较高，导致敏感度偏低[15-16]。临床相关研究结果显示，多发性骨髓瘤在检验中，采用血清免疫固定电泳与尿免疫固定电泳联合检测，对患者的疾病情况和肾功能的损伤程度具有较好的判断作用。免疫固定电泳技术与血清蛋白电泳以及尿本周蛋白测定方法比较，可以更好地诊断 M 蛋白定性与分型。本研究结果显示，采用血清免疫固定电泳共检出 73 例多发性骨髓瘤患者，占比为 91.25%；采用尿免疫固定电泳共检出 74 例多发性骨髓瘤患者，占比为 92.50%；骨髓细胞形态学观察共检出 70 例多发性骨髓瘤患者，占比为 87.50%；均与联合应用的总检出例数 79 例（占比为 98.75%），比较差异有统计学意义。由此可以看出，在多发性骨髓瘤患者的诊断中，联合多种方式有助于提升疾病诊断的准确性。多种方式的联合应用有助于综合各种检查方法的优势，使疾病检出率得以显著提升，在多发性骨髓瘤的检验中，利用血清免疫固定电泳与尿免疫固定电泳进行联合检测，对患者疾病情况和肾功能损伤程度有较好的判断作用。对血清免疫固定电泳技术、尿免疫固定电泳、骨髓细胞形态学检查结果进行综合考虑，有助于 M 蛋白定性与分型的判断。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

1 白志瑶，包艳，戴宏斌，等. 高免疫球蛋白血症多发性骨髓瘤临床与实验室综合分析 [J]. 实用检验医师杂志，2019, 11 (4): 227-230. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.04.011.

2 郭晓聪，徐晓娅，刘伟平. 血清蛋白电泳和免疫固定电泳对多发性骨髓瘤的诊断价值 [J]. 实用医药杂志，2019, 36 (5): 427-429. DOI: CNKI:SUN:QEYY.0.2019-05-015.

3 翁有红，张楠，王东平，等. 免疫固定电泳结合免疫球蛋白检测在多发性骨髓瘤诊断与分型中的应用评价 [J]. 实验与检验医学，2020, 38 (5): 839-842. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2020.05.009.

4 王然，孙言非. 血清免疫固定电泳、血清蛋白电泳及免疫球蛋白定量对多发性骨髓瘤的临床诊断价值 [J]. 医学信息，2019, 32 (11): 173-175. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2019.11.054.

5 卢姿，李学鸿，朱中元，等. 骨髓细胞形态学联合免疫固定电泳对多发性骨髓瘤患者的检测价值分析 [J]. 标记免疫分析与临床，2018, 25 (2): 258-261. DOI: CNKI:SUN:BJMY.0.2018-02-027.

6 李小燕，周铁成，程晓东. 血清免疫固定电泳和血清游离轻链检测在辅助诊断多发性骨髓瘤中的价值 [J]. 国际检验医学杂志，2018, 39 (9): 1139-1141. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.09.035.

7 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. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.18.010.

8 梁毅珊. 血清蛋白电泳、免疫固定电泳在多发性骨髓瘤诊断中的价值 [J]. 中国医药科学，2021, 11 (15): 155-157. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2021.15.040.

9 白志瑶，尹春琼，包艳，等. 高免疫球蛋白血症型多发性骨髓瘤与轻链型多发性骨髓瘤临床及实验室指标综合分析 [J]. 实用检验医师杂志，2020, 12 (2): 90-94. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.02.008.

10 程薇，李玉龙，黄洲风，等. 血清免疫固定电泳分型结合流式细胞术免疫表型分析在诊断多发性骨髓瘤中的作用 [J]. 广东医学，2018, 39 (2): 265-267. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2018.02.025.

11 于文秀，贺桦，朱辰，等. 血清免疫固定电泳联合血清蛋白电泳及骨髓细胞形态分析对多发性骨髓瘤的诊断价值 [J]. 当代医学，2020, 26 (16): 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2020.16.001.

12 沈奕. 探讨免疫固定电泳（IFE）和免疫球蛋白对多发性骨髓瘤（MM）的诊断意义 [J]. 医药前沿，2020, 10 (28): 125-126.

13 晏显明，王明琼. 骨髓涂片联合免疫固定电泳分型检测在多发性骨髓瘤诊断中的应用价值 [J]. 临床医学研究与实践，2022, 7 (3): 110-113.

14 张永丽. 低浓度二硫苏糖醇处理红细胞消除抗 CD38 单抗对输血前相容性试验的干扰：附 2 例多发性骨髓瘤病例检测结果报告 [J]. 实用检验医师杂志，2022, 14 (1): 93-96. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.01.023

15 王丽，赵艳莉，金瑄，等. 多发性骨髓瘤患者的血清 β_2-MG、TNF-α、IL-6 水平及其临床意义 [J]. 海南医学，2020, 31 (12): 1527-1529. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2020.12.010.

16 王焱，杨令芝，仰大贵，苏先旭，蒋鑫. 血清、尿液轻链 κ、λ 和多参数流式细胞术在多发性骨髓瘤诊断中的临床价值 [J]. 河北医药，2021, 43 (24): 3713-3716. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2021.24.007.

（收稿日期：2023-01-12）
（本文编辑：邰文）