

Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of American College of cardiology/American Heart Association Task Force on Rpractice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(3):970-1062.

[2] Obaidi AL, Stubbs P, Amersey R, et al. Acute and onvalent changes in plasma homocysteine concentrations in acute coronary syndromes [J]. Heart, 2001, 85(4):380-384.

[3] 薛莉, 陈树兰, 张建荣. 高同型半胱氨酸血症对急性冠状动脉综合征的作用及机制探讨[J]. 中国循环杂志, 2002,

17(3):183-185.

[4] Diercks GF, van Boven AJ, Hillege HL, et al. Microalbuminuria is independently associated with ischaemic electrocardiographic abnormalities in a large non-diabetic population. The PREVEND (Prevention of REnal and Vascular ENdstage Disease) study [J]. Eur Heart J, 2000, 21(23):1922-1927.

[5] 张赛丹, 廖旺, 张盛玲, 等. 微量清蛋白尿与冠脉狭窄程度相关性研究[J]. 医学临床研究, 2004, 21(5):492-494.

(收稿日期:2011-05-11)

• 临床研究 •

高分辨蛋白电泳在诊断早期多发性骨髓瘤中的临床应用

孙 静(新疆维吾尔自治区阿克苏农一师医院检验科 843000)

【摘要】 目的 利用高分辨蛋白电泳分析仪检测球蛋白区带的多样性变化,观察与多发性骨髓瘤(MM)之间的关系。**方法** 对 83 605 例血清蛋白电泳的检测结果进行回顾性分析,对球蛋白区带单克隆升高的患者全部进行病案调查。**结果** 在球蛋白区带单克隆显著升高的 MM 患者病例中,同一患者早期球蛋白区带轻度单克隆升高,随着时间不断延续 M 蛋白的含量不断增加。**结论** 高分辨蛋白电泳可动态观察到球蛋白各区带单克隆变化的情况,尤其对 MM 患者的早期诊断有重要作用。

【关键词】 多发性骨髓瘤; 高分辨蛋白电泳; 单克隆; 球蛋白; M 蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.039 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)20-2506-02

目前随着我国人口进入老龄化,多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)有逐渐增加的趋势。由于 MM 分型多,临床表现复杂多样,早期骨髓和骨质又多无改变,即使在中、晚期也不一定一次就能找到骨髓瘤细胞,骨髓浆细胞数量小于 15%时,本周蛋白特异性和敏感性较差,这对 MM 的早期诊断带来一定困难。高分辨蛋白电泳仪是分离蛋白质最简单有效的方法,图谱、区带清晰、分辨率高、重复性好。本文回顾性分析了本院 83 605 例血清蛋白电泳的资料,对球蛋白区带单克隆升高的结果进行分析总结,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2004 年 5 月至 2010 年 5 月间本院住院患者 83 605 份血清蛋白电泳的检查资料,对球蛋白区带呈单克隆升高的患者进行病案调查分析。

1.2 仪器 法国 Sebia 公司的 HYDRASYS 型全自动蛋白电泳仪,Sebia 公司配套使用的高密度扫描仪及配套的计算机扫描软件系统。

1.3 试剂 琼脂糖凝胶板、染液、加样梳均为 Sebia 公司配套提供(原装),脱色液为 0.6 g/L 的柠檬酸(自配)。

1.4 方法 取血清 10 μL 加入加样梳孔内,经电泳、染色、脱色、烘干、扫描,最后得出蛋白区带、图谱及百分含量。

2 结 果

2.1 在 83 605 例血清蛋白电泳患者中,从 α₂ 到 γ 球蛋白区带单克隆升高的患者 108 例,其中轻度升高 73 例,显著升高 35 例。球蛋白单克隆升高主要在 γ 区共 76 例占 70.37%,其他区球蛋白变化详见表 1。

2.2 在 35 例球蛋白区带单克隆显著升高(即 M 蛋白)的资料中显示,临床确诊为 MM 的患者 19 例,占 54.29%,诊断为其

他疾病的 16 例占 45.71%。在 19 例 MM 的患者中,有 15 例患者电泳的 M 蛋白在 γ 区,占 78.95%,3 例在 β-γ 融合区,占 15.79%,1 例在 β 区,占 5.26%。

表 1 108 例患者球蛋白区带单克隆升高在电泳中的分布[n(%)]

区带名称	α ₂	β	β-γ	γ	合计
轻度升高	7(6.48)	12(11.11)	3(2.78)	51(47.22)	73(67.59)
显著升高	0(0.00)	8(7.41)	2(1.85)	25(23.15)	35(32.41)
合计	7(6.48)	20(18.52)	5(4.63)	76(70.37)	108(100.00)

2.3 在 19 例 MM 患者中,有 6 例多次住院的患者,临床诊断为急性呼吸道感染和结缔组织病等,他们第一次的电泳图谱就有变化,在 γ 区带有狭窄而浓缩较小的集中带,但未能引起临床重视,没有做进一步检查和随访,随着病程的发展 γ 区球蛋白在不断的升高,错过了早期诊断治疗 MM 的时机,患者大多在诊断后半年左右死亡,生存期较短。

3 讨 论

3.1 M 区带是由于 M 蛋白的化学结构均一,在血清或尿蛋白电泳区带的 α₂-γ 区,呈狭窄而浓缩的集中带、为高而尖型,目前国内外均采用血清或尿蛋白电泳方法对 M 蛋白的存在和其量的水平来诊断 MM [1]。MM 是一种进行性的恶性肿瘤性疾病,骨髓浆细胞瘤和一株完整性的单克隆免疫球蛋白或 Bence Jones 蛋白质(游离的单克隆性 κ 或 λ 轻链)过度增生,从而导致多发性溶骨性损害,高钙血症、贫血、肾脏损害,对细菌性感染的易感性增高,反复发生呼吸道感染等 [2]。本研究结果显示, M 蛋白主要分布在 γ 区带占 70.37%,这与国内报道的

80% 基本吻合,因各种免疫球蛋白主要分布在电泳区带的 γ 区,临床对 γ 区带发现有轻度单克隆升高的患者,应进一步做免疫固定电泳和免疫球蛋白测定并追踪观察。

3.2 MM 分型复杂,按 M 蛋白的免疫性质可分为 7 型^[3]。由于 MM 分型多,各型之间临床表现并不完全相同,患者往往对临床症状表现明显的一至二项而就诊于医院的骨科、风湿科、呼吸科、肾内科、中医科等,由于首诊的科室较多,临床医生常常错误的根据单一的症状而诊断为某一疾病,引起误诊。在 16 例未诊断 MM 的 M 蛋白患者中,经查阅出院病历发现,临床诊断多为上呼吸道感染、肺部感染、胸骨占位、肺结核、癌症、肾小球肾炎等疾病。临床血液检查对血清蛋白电泳有 M 蛋白、血红蛋白降低、红细胞沉降率明显加快、血清清蛋白降低、球蛋白明显增高,个别患者血清尿素氮和血清肌酐增高、肾功能衰退等,这些检验结果与 MM 病的检验结果基本吻合,但未考虑到可能是 MM 病,这些患者误诊和漏诊 MM 的可能性很大。

3.3 MM 起病缓慢,是一种进展性的疾病,M 蛋白增长较缓慢,在早期血或尿蛋白电泳中球蛋白区带只是单克隆轻度升高,随着病程的进展才逐渐形成恶性的 M 蛋白。临床医师应

对 40 岁以上患者出现不明原因腰痛,骨关节疼痛或骨质疏松,不明原因贫血、蛋白尿,反复肺部感染、肝功能检查显示球蛋白异常增高,红细胞沉降率明显增快等,应引起高度重视及时做血、尿蛋白电泳检查,如发现电泳有异常球蛋白区带,波峰尖而狭窄,区带浓缩,应尽快做免疫固定电泳、骨髓穿刺、X 线检查、磁共振等检查,如检查结果是阴性也至少每半年做一次高分辨蛋白区带电泳,并注意追踪观察,对诊断早期 MM 患者,减少漏诊和误诊率,延长患者的生存期有重要作用。

参考文献

- [1] 沈志祥,王鸿利,胡翊群. 血液疾病诊断学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:382-393.
- [2] 张启宇. 内科手册[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2007:1282-1286.
- [3] 迈万明,裴雪涛. 现代血液病学[M]. 北京:人民军医出版社,2003:940-948.

(收稿日期:2011-05-05)

• 短篇与个案 •

以尿酸显著增高伴关节损害为首发症状的多发性骨髓瘤 1 例

张中正(重庆市垫江县人民医院检验科 408300)

【关键词】 多发性骨髓瘤; 尿酸; 关节损害

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.040 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)20-2507-01

本文对以尿酸显著增高伴关节损害为首发症状的多发性骨髓瘤 1 例进行分析,报道如下。

1 临床资料

患者,男,66 岁。入院前 3 年,无明显诱因出现双侧膝关节疼痛,行走后加重,休息后缓解,此后一直反复疼痛,到本院行核磁共振检查,提示慢性滑膜炎。血液检验:白细胞 $8.6 \times 10^9/L$,血红蛋白 126 g/L,血小板 $120 \times 10^9/L$ 。肾功能检查:葡萄糖 5.24 mmol/L,尿素氮 6.33 mmol/L,肌酐 $61.5 \mu\text{mol/L}$,尿酸 $458.9 \mu\text{mol/L}$,肝功能检查:总蛋白 70.0 g/L,清蛋白 40.1 g/L,球蛋白 29.9 g/L,丙氨酸氨基转移酶 15 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶 25 U/L,碱性磷酸酶 78 U/L, γ -谷氨酰转移酶 19 U/L,建议其住院治疗,被拒绝,自行在外服药治疗,效果不佳,疼痛依然反复发作。自发病以来无潮热盗汗,无畏寒发热。入院前 7 d,患者双膝关节疼痛加重,行走后更明显,门诊以“痛风性关节炎”入院治疗。体格检查:血压 138/90 mm Hg,呈慢性痛苦面容,心肺无异常,双侧膝关节肿胀明显,以内侧压痛为重,局部皮温增高,周围皮肤发红。入院后再次作核磁共振检查,提示慢性滑膜炎,退行性变。血液检查:白细胞 $9.5 \times 10^9/L$,血红蛋白 109 g/L,血小板 $90 \times 10^9/L$ 。肾功能检查:葡萄糖 5.04 mmol/L,尿素氮 9.36 mmol/L,肌酐 $109.5 \mu\text{mol/L}$,尿酸 $725.5 \mu\text{mol/L}$ 。肝功能检查:总蛋白 85.9 g/L,清蛋白 35.8 g/L,球蛋白 50.1 g/L,丙氨酸氨基转移酶 27 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶 54 U/L, γ -谷氨酰转移酶 31 U/L,碱性磷酸酶 74 U/L,大小便常规无异常。结合实验室结果,贫

血、血小板减少、蛋白异常、肾功能损害以及关节损害,建议行临床骨髓检查。骨髓检查结果:有核细胞增生明显活跃,骨髓瘤细胞占 48.5%,胞体大,核及核仁畸形,双核、三核等恶性改变可见,参照国内标准确诊多发性骨髓瘤。

2 讨论

多发性骨髓瘤是浆细胞异常增生的恶性血液系统肿瘤,由于骨髓内大量异常浆细胞增殖及分泌的异常球蛋白,引起多系统病变。其诊断要点如下:(1)血清中有大量 M 蛋白或尿中出现大量单一轻链;(2)骨髓中浆细胞明显增多大于 10%,且有骨髓瘤细胞,骨髓活检证实;(3)无其他原因的溶骨性损害或广泛性骨质疏松^[1]。多发性骨髓瘤起病隐匿,临床表现复杂,且缺乏特异性,早期诊断困难,极易误诊。梁立新等^[2]报道 28 例误诊中,胸疼 15 例,腰疼 10 例,贫血 18 例,四肢麻木,疼痛 5 例,纳差、恶心、呕吐 5 例,头晕 4 例,下肢活动受限伴尿潴留 1 例。本例以局部关节损害伴尿酸显著增高为首诊。本病例特点:(1)尿酸显著增高;(2)贫血及血小板减少不明显;(3)蛋白异常,白、球蛋白倒置。

多发性骨髓瘤临床表现复杂且缺乏特异性,多发于 60 岁以上的老年人,起病隐匿,早期临床表现多样,易误诊。本病例以尿酸显著增高伴局部关节损害为首诊。对大于 40 岁原因不明的贫血、骨痛、尿酸增高、蛋白异常及反复肺部感染患者,临床医生的诊断思路不要局限于一个范围、一个系统,切莫把患者的首发症状或临床表现作为诊断,进而忽视了原发病,从而误诊、漏诊,延误治疗。

(下转第 2546 页)