

[5] SU X,SHAO Y X,LIN Y T,et al. Clinical features, molecular characteristics, and treatments of a Chinese girl with sitosterolemia: a case report and literature review [J]. J Clin Lipidol,2019,13(2):246-250.

[6] 程仕彤,王银玲,周雯雯,等. 植物固醇血症的临床诊断现状及相关分子致病机制的研究进展[J]. 临床检验杂志,2020,38(2):126-129.

[7] 王改锋,王兆钺,曹丽娟,等. 三个伴有巨大血小板和溶血性贫血的植物固醇血症家系研究[J]. 中华血液学杂志,2011,32(5):331-336.

[8] LU K,LEE M H,HAZARD S,et al. Two genes that map to the STSL locus cause sitosterolemia:genomic structure and spectrum of mutations involving sterolin-1 and sterolin-2,encoded by ABCG5 and ABCG8, respectively[J]. Am J Hum Genet,2001,69(2):278-290.

[9] LIU X D. ABC Family Transporters[J]. Adv Exp Med Biol,2019,1141(1):13-100.

[10] BRIDGET O A,OTHRMAN R A,SEMONE B M. Plant sterols, stanols, and sitosterolemia [J]. J AOAC Int,2015,98(3):716-723.

[11] REES D C,IOLASCON A,CARELLA M,et al. Stomatocytic haemolysis and macrothrombocytopenia (Mediterranean stomatocytosis/macrothrombocytopenia) is the haematological presentation of phytosterolaemia[J]. Br J Haematol,2005,130(2):297-309.

[12] KANAJI T,KANAJI S,MONTGOMERY R R,et al. Platelet hyperreactivity explains the bleeding abnormality and macrothrombocytopenia in a murine model of sitosterolemia[J]. Blood,2013,122(15):2732-2742.

[13] NEFF A T. Sitosterolemia's stomatocytosis and macrothrombocytopenia[J]. Blood,2012,120(22):4283.

[14] FALET H. Sitosterolemia: platelets on high-sterol diet [J]. Blood,2013,122(15):2534-2535.

[15] 林果为,王小软,陈世耀. 现代临床血液病学[M]. 上海: 复旦大学出版社,2013.

[16] 李斌. 不同标本放置时间对外周血红细胞和粒细胞形态的影响[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(12):1647-1648.

[17] 曹丽娟,余自强,江森,等. 伴有血液学异常的植物固醇血症 20 例临床特征分析[J]. 中华医学杂志,2019,99(16):1226-1231.

[18] ZHENG J,MA J,WU R H,et al. Unusual presentations of sitosterolemia limited to hematological abnormalities: a report of four cases presenting with stomatocytic anemia and thrombocytopenia with macrothrombocytes[J]. Am J Hematol,2019,94(5):124-127.

[19] WANG Z,CAO L,SU Y,et al. Specific macrothrombocytopenia/hemolytic anemia associated with sitosterolemia [J]. Am J Hematol,2014,89(3):320-324.

[20] 张春花. 质谱分析在遗传代谢性疾病临床检验诊断中的应用[J]. 检验医学,2015,30(5):410-415.

[21] TADA H,NOHARA A,INAZU A,et al. Sitosterolemia, hypercholesterolemia, and coronary artery disease [J]. J Atheroscler Thromb,2018,25(1):783-789.

(收稿日期:2020-09-29 修回日期:2021-05-30)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.12.047

IgM-κ 型 M 蛋白对全血 CRP 的检测干扰及分析

史晓洁¹,侯艳峰²,陈亮¹,马岳珠¹,魏天晗¹,苑玉娇¹,王泉森³,刘志忠^{1△}

1. 中国康复研究中心北京博爱医院检验科,北京 100068;2. 北京大学第一医院检验科,北京 100034;
3. 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司北京分公司,北京 100000

关键词:M 蛋白; 干扰; C 反应蛋白

中图法分类号:R446.6

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2021)12-1817-03

M 蛋白是由 B 淋巴细胞或浆细胞单克隆恶性增殖所产生的一种在氨基酸组成及顺序上十分均一的异常免疫球蛋白,具有独特的物理、化学及免疫学特性,其增多引起的黏滞血症及与体内某些物质的特异结合(如形成巨酶)可干扰检验结果,在特定条件下产生沉淀可以干扰比色和浊度分析而引起假性结果^[1]。C-反应蛋白(CRP)是一种典型的非特异性急性时相蛋白,对于细菌感染、各种炎症过程的监测、急性心肌梗死、新生儿血流感染诊断等方面具有重要意义^[2],使用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝的全血样本

开展血常规与全血 CRP 的快速联合检测,有助于鉴别感染、炎症病变类型和程度,得到临床的普遍认可与支持。近日,笔者发现 1 例典型的 IgM-κ 型 M 蛋白干扰全血标本 CRP 项目检测的案例,并对目前几种 CRP 检测体系抗 M 蛋白干扰能力进行了评估,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 患者,男,84 岁,因肺部感染、泌尿道炎症入院治疗。收集患者同部位、同时抽取的 EDTA-K₂ 抗凝血标本与生化促凝血标本。

△ 通信作者,E-mail:lzzlab@126.com。

本文引用格式:史晓洁,侯艳峰,陈亮,等. IgM-κ 型 M 蛋白对全血 CRP 的检测干扰及分析[J]. 检验医学与临床,2021,18(12):1817-1819.

1.2 仪器与试剂 普门 PA990 特定蛋白分析仪及配套 CRP 试剂(深圳普门公司)、普门 PA900 特定蛋白分析仪及配套 CRP 试剂(深圳普门)、Orion Diagnostica QuikRead go C-反应蛋白定量分析仪及配套试剂(芬兰)、迈瑞 BC-5390CRP 仪器及配套 CRP 试剂(深圳迈瑞)、迈瑞 BS-800M 全自动生化分析仪(深圳迈瑞)及中生超敏 CRP 试剂(中生北控)、迈瑞 BS-2000M 全自动生化分析仪(深圳迈瑞)及积水超敏 CRP 试剂(日本)、贝克曼 AU680 自动生化分析仪(美国)及积水 CRP 试剂(日本)。

1.3 方法 普门 PA990 特定蛋白分析仪、普门 PA900 特定蛋白分析仪采用散射免疫比浊法, Orion Diagnostica QuikRead go C-反应蛋白定量分析仪、迈瑞 BC-5390CRP 仪器、迈瑞 BS-800M 全自动生化分析仪、迈瑞 BS-2000M 全自动生化分析仪、贝克曼 AU680 自动生化分析仪均采用透射免疫比浊法, 其抗体来源依次为兔克隆抗 CRP 抗体、羊克隆抗 CRP 抗体、鼠克隆抗 CRP 抗体、兔克隆抗 CRP 抗体、鼠克隆抗 CRP 抗体、鼠克隆抗 CRP 抗体。

2 结果

2.1 干扰的发现 该例患者的血常规联合全血 CRP 检测中, 普门 PA990 特定蛋白分析仪测得 CRP 水平为 158 mg/L, 而白细胞计数(WBC)及中性粒细胞百分比(NEU%)均正常(WBC: 5.83×10^9 /L、NEU%: 57.7%), 血常规检测与 CRP 结果极度不符, 其同时抽取的生化促凝标本中的超敏 CRP 项目(迈瑞 BS-800M 全自动生化分析仪及中生超敏 CRP 试剂检测), 结果为 1.60 mg/L, 反应曲线正常。

更换检测仪器与系统后的结果如下: 血常规全血标本使用 Orion Diagnostica QuikRead go C-反应蛋白定量分析仪进行检测, 检测 CRP 结果为 92.00 mg/L; 普门 PA900 特定蛋白分析仪检测 CRP 结果为 142.00 mg/L; 迈瑞 BC-5390CRP 仪器检测 CRP 结果为 1.40 mg/L。生化血清标本使用迈瑞 BS-2000M 全自动生化分析仪及积水超敏 CRP 试剂进行检测, CRP 检测结果为 1.30 mg/L; 使用贝克曼 AU680 自动生化分析仪及积水 CRP 试剂进行检测, CRP 检测结果为 1.94 mg/L; 生化反应曲线均正常。血清标本 CRP 项目, 使用生理盐水稀释 2、4、10 倍后, 结果分别为 2.12、2.14、2.10 mg/L; 稀释前后结果一致, 反应曲线均正常。CRP > 100 mg/L 表示严重的疾病过程并常表示细菌感染存在。异常增高的 CRP 结果为干扰导致的假性增高。

2.2 干扰的产生 回顾该患者生化结果, 总蛋白偏高(86.7 g/L)、清蛋白偏低(33.8 g/L)、清蛋白/球蛋白比例倒置(0.6)。但肝功酶类均正常, 提示清蛋白/球蛋白比例倒置并非由肝脏功能障碍引起。检测免疫球蛋白 IgM 水平, 结果严重超限, 约为 45 g/L。最后血清蛋白电泳结果确定患者存在 M 蛋白, 并进一

步分型提示为 IgM- κ 型 M 蛋白。

2.3 干扰的纠正 对于全血标本, 有条件实验室可以尝试更换检测系统, 针对本例标本, 使用迈瑞 BC-5390CRP 仪器及配套 CRP 试剂, 能够得到正确的结果。另外, 使用普门 PA990 特定蛋白分析仪, 血常规标本 3 000 r/min 离心 5 min 后, 使用血浆进行检测, 结果为 5 mg/L, 基本可以排除干扰, 而 Orion Diagnostica QuikRead go C-反应蛋白定量分析仪使用同样处理后的血浆进行检测, 结果 > 120 mg/L, 干扰仍然存在, 具体原因有待进一步研究。

3 讨论

不同类型 M 蛋白的理化性质不一样、检测试剂成分有差异, 受干扰的方法和项目也不一样^[3]。近年来, 已有很多研究报道 M 蛋白在临床检测中存在干扰, 包括血常规检测中的血细胞计数、血红蛋白等, 免疫检测中的促甲状腺激素等, 以及生化检测中的血清钠、钙、C 反应蛋白、高密度脂蛋白胆固醇、葡萄糖、 γ -谷氨酰基转移酶等^[4-10]。

关于 M 蛋白导致 CRP 结果假性增高或假性降低的案例, 均为血清标本相关报道, 尚无 M 蛋白干扰全血 CRP 结果的报道。本案例发现 IgM- κ 型 M 蛋白可导致 EDTA 抗凝血(全血)CRP 结果假性增高, 对比各种仪器 CRP 检测结果, 提示 M 蛋白干扰的出现与仪器性能、试剂组分相关。不同品牌仪器受到的 M 蛋白干扰程度不同, 不同标本类型(全血、血清、血浆)抗干扰能力也不同, 具体原因有待进一步研究。

日常工作中, 检验者除需要重视溶血、脂血、黄疸等干扰因素外, 一定要充分认识 M 蛋白干扰的潜在可能性。而 CRP 作为炎症标志物, 随着即时检验技术的进展, 不同检测系统的 CRP 仪器快速准确、结果可比性强。全血 CRP 联合血常规白细胞结果可以快速有效地区分不同病原体类型, 为临床诊断和治疗提供支持, 具有良好的临床应用推广价值。错误的 CRP 结果, 可能会误导临床诊断与治疗, 而急诊患者, 更应该警惕这种干扰。对于急查样本, 一方面应该结合白细胞、红细胞沉降率等结果综合分析 CRP 结果, 另一方面也可以根据生化结果中清蛋白/球蛋白比例进行这种干扰的排查^[11]。

综上所述, 在审核检验结果时, 若发现 CRP 与血常规结果极度不匹配或与临床表现不符时, 应根据实验室条件, 更换检测方法, 确保检验结果准确无误。生化血清标本可以先查看反应曲线有无异常, 尝试对受干扰的项目通过稀释法检测。必要时应向临床医生解释由方法学、试剂和标本类型等影响导致的结果差异, 对于需要频繁检测 CRP 水平的患者, 建议患者采用同一种方法进行病情监测。

参考文献

[1] 李江, 王立伟, 赵兴波, 等. 罕见的 IgA 型 M 蛋白对临床

化学检测的干扰及分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2011, 18(6):398-402.

[2] JAKOBSEN K A, MELBYE H, KELLY M J, et al. Influence of CRP testing and clinical findings on antibiotic prescribing in adults presenting with acute cough in primary care[J]. Scand J Prim Health Care, 2010, 28(4):229-236.

[3] KING R I, FLORKOWSKI C M. How paraproteins can affect laboratory assays: spurious results and biological effects[J]. Pathology, 2010, 42(5):397-401.

[4] ROY V. Artifactual laboratory abnormalities in patients with paraproteinemia[J]. South Med J, 2009, 102(2):167-170.

[5] CORN S C, WELLMAN M L, BURKHARD M J, et al. IgM paraprotein interference with hemoglobin measurement using the CELL-DYN 3500[J]. Vet Clin Pathol, 2008, 37(1):61-65.

[6] IMPERIALI M, JELMINI P, FERRARO B, et al. Interference in thyroid-stimulating hormone determination[J]. Eur J Clin Invest, 2010, 40(8):756-758.

[7] YU A, PIRA U. False increase in serum C-reactive protein caused by monoclonal IgM-λ: a case report[J]. Clin Chem Lab Med, 2001, 39(10):983-987.

[8] 沈敏娜, 吴炯, 郭玮, 等. M 蛋白干扰对血清样本常规生化检测项目的影 响[J]. 检验医学, 2011, 26(11):730-735.

[9] BERTH M, DELANGHE J. Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of the literature[J]. Acta Clin Belg, 2004, 59(5):263-273.

[10] DIMESKI G, CARTER A. Rare IgM interference with Roche/Hitachi Modular glucose and γ-glutamyltransferase methods in heparin samples[J]. Clin Chem, 2005, 51(11):2202-2204.

[11] 吕玉明. 31 例多发性骨髓瘤细胞形态学与其它实验室常用指标的综合分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(5):1201-1202.

(收稿日期:2020-06-30 修回日期:2021-05-23)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.12.048

1 例无症状感染新型冠状病毒肺炎儿童临床特征分析

李 胜, 石 锦

鄂东医疗集团黄石市妇幼保健院/湖北理工学院附属妇幼保健院(儿童医院)医学检验科, 湖北黄石 435000

关键词:新型冠状病毒肺炎; 儿童; 临床特征
中图法分类号:R725.6 文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2021)12-1819-03

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)为新发急性呼吸道传染病。儿童病例症状相对较轻,部分儿童及新生儿病例症状可不典型,表现为呕吐、腹泻等消化道症状或仅表现为反应差、呼吸急促^[1]。与成年感染者相比,儿童病情大多数较轻,恢复更快,排毒时间短,预后好^[2]。实验室检测在 COVID-19 诊治全过程具有重要价值,核酸检测是 COVID-19 儿童临床诊断依据之一,到目前为止,COVID-19 儿童临床特征报道案例较少。本文回顾性分析 1 例无症状感染 COVID-19 儿童临床特征,并且对其多项实验室检测指标,包括血液、体液等样本核酸检测均呈阳性,以期为该病的预防和诊断提供依据。

1 病例资料

1.1 临床病史 患儿,女,2 岁 1 个月。因新型冠状病毒(SARS-CoV-2)核酸检测阳性 1 d 入院。患儿于当地卫生院检测 SARS-CoV-2,核酸提示阳性,查胸部 CT 未见明显异常,转本院隔离治疗。病程中,患儿均无发热、抽搐、皮疹、咳嗽、喘息、呼吸困难、鼻塞流涕、呕吐及腹泻。曾予中成药抗病毒口服液治疗 4 d。患儿发病以来,精神可、饮食正常、睡眠正常、大小便

正常。既往史:患儿既往体健,无特殊疾病史。否认食物、药物过敏史,按卡进行疫苗接种。患儿父亲、爷爷、哥哥检测 SARS-CoV-2,核酸阳性,隔离治疗中。

1.2 主要体征 体温 36.5℃、脉搏 125 次/分钟、呼吸 26 次/分钟、体质量 13.50 kg,神志清楚,反应好。唇周无发绀,未见吸气性三凹征,未见点头呼吸。颈部未扪及淋巴结,咽充血,扁桃体稍增大。双肺呼吸音粗,未闻及干湿啰音。心音有力、心律齐。腹软、肝脾未扪及肿大、肠鸣音正常。四肢肌张力正常、肢端温暖。生理反射存在,病理反射未引出。

1.3 实验室检查 (1)2020 年 2 月 28 日胸部 CT 检查未见异常;SARS-CoV-2 咽拭子核酸检测阳性。(2)2020 年 2 月 29 日血气分析为 pH 值:7.43,二氧化碳分压:35 mm Hg,氧分压:109 mm Hg,钠:137 mmol/L,钾:4.1 mmol/L,钙:1.31 mmol/L,空腹血糖:5.4 mmol/L,乳酸:2.3 mmol/L,血细胞比容:38%,碳酸氢根:23.2 mmol/L,标准碳酸氢根:24.4 mmol/L,标准剩余碱:-0.7 mmol/L,氧饱和度:98%。电解质正常,红细胞沉降率为 18.00 mm/h。肝肾功能 and 心肌酶谱检测为总胆红素 3.0 μmol/L,直