

血清总轻链与游离轻链定量检测在多发性骨髓瘤 诊断中的临床价值探讨

霍豆, 秦爽, 吴永昌, 刘杨, 邢瑞青, 彭道荣, 赵茜 (空军军医大学第一附属医院, 西安 710032)

摘要: 目的 探讨血清总轻链 (serum total light chain, sTLC) 与游离轻链 (serum free light chain, sFLC) 在多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 临床诊断中的应用价值。方法 选取空军军医大学第一附属医院 2019 年 10 月~2020 年 1 月期间收治的多发性骨髓瘤患者 67 例, 采集所选取患者的血清样本, 检测 sTLC 和 sFLC 浓度, 进行相应的统计分析。结果 67 例多发性骨髓瘤患者 sTLC 和 sFLC 检测结果的总符合率为 56.72%。在 MM 诊断中, sFLC 异常检出率 (92.54%) 高于 sTLC (70.15%), 差异具有统计学意义 ($\chi^2=11.064, P<0.01$)。然而, 联合检测 sTLC 和 sFLC 的异常检出率 (94.03%) 与 sFLC 检测 (92.54%) 比较, 差异无统计学意义 ($P=1.000$)。结论 多发性骨髓瘤患者 sTLC 与 sFLC 检测结果的符合率较低, sTLC 在 MM 的诊断中临床价值有限, sFLC 检测可为 MM 的早期诊断提供可靠的实验室依据。

关键词: 血清总轻链; 血清游离轻链; 多发性骨髓瘤

中图分类号: R733.3; R446.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 04-087-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.04.021

Clinical Value of Quantitative Detection of sTLC and sFLC in Diagnosis of Multiple Myeloma

HUO Dou, QIN Shuang, WU Yong-chang, LIU Yang, XING Rui-qing, PENG Dao-rong, ZHAO Qian

(the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China)

Abstract: Objective To investigate the application value of serum total light chain (sTLC) and serum free light chain (sFLC) in diagnosis of multiple myeloma (MM). **Methods** 67 patients diagnosed with multiple myeloma in the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from October 2019 to January 2020 were selected, serum samples were collected to detect TLC and FLC concentrations, and corresponding statistical analysis was carried out. **Results** The total accordant rate between sTLC and sFLC was 56.72% in 67 patients with multiple myeloma. The abnormal detection rate of sFLC (92.54%) was higher than sTLC (70.15%) in MM diagnosis ($\chi^2=11.064, P<0.01$). However, the abnormal detection rate of combined detection of sTLC and sFLC (94.03%) was not statistically significant compared with sFLC detection (92.54%) ($P=1.000$). **Conclusion** The accordant rate of sTLC and sFLC in patients with multiple myeloma was low. The clinical value of sTLC in MM diagnosis is limited, and sFLC test can provide reliable laboratory basis for early diagnosis of multiple myeloma.

Keywords: serum total light chain; serum free light chain; multiple myeloma

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是一种克隆性浆细胞异常增殖的恶性血液系统疾病, 约占造血系统肿瘤的 10%^[1]。我国 MM 发病率低于发达国家, 约为 1/10 万, 高发年龄为 50 ~ 60 岁^[2]。由于 MM 首发症状缺乏特异性, 因此极易被误诊或漏诊。目前实验室技术中采用的免疫比浊法可定量检测血清总轻链 (serum total light chain, sTLC) 及血清游离轻链 (serum free light chain, sFLC), 已成为临床上用来辅助诊断 MM 的重要手段之一。但由于 sFLC 检测试剂成本远高于 sTLC, 大多数基层医院尚未开展 sFLC 检测, 仍只能测定 sTLC。为此, 本文对 67 例多发性骨髓瘤患者的 sTLC 及 sFLC 水平进行检测和分析, 研究 sTLC 与 sFLC 在 MM 临

床诊断中的应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取空军军医大学第一附属医院 2019 年 10 月~2020 年 1 月期间收治的多发性骨髓瘤患者 67 例, 其中男性 33 例, 女性 34 例, 年龄 39~83 岁, 平均年龄 60.40 ± 9.05 岁; IgG 16 例, IgA 10 例, 轻链 k 型 25 例, 轻链 λ 型 11 例, 不分泌型 5 例。所有患者均符合多发性骨髓瘤诊断标准^[3]。

1.2 仪器与试剂 sTLC 检测使用德国西门子公司全自动特种蛋白分析仪 BNII 及西门子配套试剂。sFLC 检测使用日本日立全自动生化仪 7600 及英国 Bindingsite 的 Freelite κ, λ 检测试剂盒。

1.3 方法 抽取研究对象清晨空腹静脉血 3 ml, 3

作者简介: 霍豆 (1989-), 女, 本科, 技师, 研究方向: 临床免疫学检验, E-mail: huodou1@163.com。

通讯作者: 吴永昌 (1975-), 男, 本科, 技师, 主要从事临床免疫学检验及临床相关疾病的研究工作, E-mail: sxxawyc@163.com。

500 r/min 离心 15 min, 分离血清以备检测。分析比较 sTLC 与 sFLC 检测结果的符合率以及在 MM 诊断中的异常检出率。sTLC 采用免疫散射比浊法, sFLC 检测采用免疫透射比浊法。检测过程严格按照试剂的操作说明书及仪器的标准操作规程进行检测及质量控制, 质控在控后进行样本检测。 κ 链, λ 链或 κ/λ 比值检测结果任一项超出参考区间时判断为异常。sTLC 参考区间: κ 链为 1.7~3.7g/L, λ 链为 0.9~2.1g/L, κ/λ 比值为 1.35~2.65。sFLC 参考区间: κ 链为 3.3~19.4mg/L, λ 链为

5.71~26.3mg/L, κ/λ 比值为 0.26~1.65。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 17.0 统计学软件对数据进行统计学分析和处理。sTLC 与 sFLC 定量检测结果用中位数 (四分位数) [M (P₂₅ ~ P₇₅)] 表示, 计数资料用例数 (百分比) [n (%)] 表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 67 例 MM 患者 sTLC 与 sFLC 定量检测结果 见表 1。67 例 MM 患者中包括 κ 型 37 例, λ 型 25 例, 不分泌型 5 例。

表 1 67 例 MM 患者 sTLC 与 sFLC 定量检测结果 [M (P₂₅~P₇₅)]

项目	κ 型 MM (n=37)	λ 型 MM (n=25)	不分泌型 MM (n=5)
sTLC (g/L)			
κ 轻链	2.81 (1.65 ~ 5.41)	1.04 (0.57 ~ 1.25)	2.18 (1.95 ~ 3.28)
λ 轻链	0.94 (0.53 ~ 1.28)	4.67 (3.21 ~ 9.07)	1.35 (1.02 ~ 1.51)
sFLC (mg/L)			
κ 轻链	51.12 (28.7 ~ 432.5)	9.05 (8.22 ~ 13.82)	17.09 (12.64 ~ 17.71)
λ 轻链	16.7 (12.34 ~ 22.64)	216.64 (112.48 ~ 794)	17.31 (14.88 ~ 20.60)

2.2 67 例 MM 患者 sTLC 与 sFLC 检测结果的符合率 见表 2。sTLC 与 sFLC 检测结果的总符合率为 56.72% (38/67)。

表 2 67 例 MM 患者 sTLC 与 sFLC 检测结果的符合率

类别	性质	n	百分率 (%)
相应受累 sFLC 和 sTLC 均升高	相符	34	50.75
相应受累 sFLC 和 sTLC 均正常	相符	4	5.97
相应受累 sFLC 升高而 sTLC 正常	不相符	16	23.88
相应受累 sFLC 升高而 sTLC 降低	不相符	12	17.91
相应受累 sFLC 正常而 sTLC 升高	不相符	1	1.49

2.3 sTLC 与 sFLC 检测结果异常率比较 67 例 MM 患者中, sTLC 异常者 47 例, 异常率为 70.15%, sFLC 异常者 62 例, 异常率为 92.54%, 联合检测 sTLC 与 sFLC, 异常者 63 例, 异常率为 94.03%。结果显示, 在 MM 诊断中, sFLC 异常检出率 (92.54%) 高于 sTLC (70.15%), 差异具有统计学意义 ($\chi^2=11.064$, $P=0.001$)。而联合检测 sTLC 和 sFLC 的异常检出率 (94.03%) 与 sFLC 检测 (92.54%) 比较, 差异无统计学意义 ($P=1.000$)。

3 讨论

随着我国人口老龄化程度的不断加深以及检测技术的提高, MM 的发病率也在不断上升。目前 MM 在造血系统恶性肿瘤中的发病率已经超过急性白血病, 位居第二位^[4]。因此, 实验室检测对于 MM 的早期诊断就显得尤为重要。免疫球蛋白由两条相同的重链和两条相同的轻链由二硫键连接而成。其中, 与重链结合的轻链称为结合轻链, 未与重链结合的轻链称为游离轻链。结合轻链与游离轻链的总和即为总轻链。正常人体浆细胞在生成免疫球蛋白的过程中, 由于轻链合成的速度比重链略快,

当合成完整的免疫球蛋白后会有多余的轻链游离出来。因此健康人血液中会有一定含量的免疫球蛋白及轻链。而在 MM 患者体内, 恶性增殖的浆细胞会产生大量异常的单克隆免疫球蛋白或片段, 即 M 蛋白^[5]。M 蛋白的增加会引起一系列的组织损伤症状, 患者早期起病隐匿, 常以骨痛、骨折为首发症状, 并伴有贫血、高钙血症、肾功能损伤等临床表现, 导致临床误诊率高^[6-7]。因此在早期诊断和治疗过程中, M 蛋白的检出有着非常重要的意义。

目前临床上常用的检测血清 M 蛋白的方法有: 血清蛋白电泳、免疫固定电泳、免疫比浊法等。其中, 免疫比浊法具有灵敏度高、特异性强、可定量检测等优点。本研究分析比较了 67 例多发性骨髓瘤患者 sTLC 与 sFLC 的符合率及异常检出率, 结果显示, sTLC 与 sFLC 检测结果的符合率仅为 56.72%, 说明单独检测 sTLC 时, 极易出现误诊以及漏诊的情况。这是由于两种试剂的检测位点不同。sTLC 试剂检测的位点是轻链与重链结合的外侧暴露位点, 而 sFLC 检测的是轻链内侧的隐藏位点, 当轻链游离出来才能被检出^[8]。因此, sTLC 与 sFLC 检测结果的符合率较低。但由于 sTLC 检测试剂成本远低于 sFLC, 适合尚无条件开展 sFLC 检测的各中小医院用来筛查患者血清中的 M 蛋白。另外, 在 MM 诊断中 sFLC 异常检出率高于 sTLC, 差异具有统计学意义。而联合检测 sTLC 和 sFLC 的异常检出率与 sFLC 检测比较, 差异无统计学意义。由此可见 sFLC 的检测在 MM 的诊断中具有较高的临床应用价值, 而 sTLC 的临床价值有限。多项研究表明, sFLC 检测比 sTLC 以及其他方法更加灵敏, 对疾病的早期诊断、疗效监测以及预后评估都 (下转 157 页)