

Immunofixation Electrophoresis-A Clinical Study on Screening and Early Diagnosis of Multiple Myeloma in Middle-aged and Elderly Populations

Libo Liu Dianfeng Zhao He Wang Ya Gao Yupeng Wei

Department of Hematology and Oncology, Jilin First Automobile Hospital, Changchun, Jilin, 130011, China

Abstract

Objective: To conduct immunofixation electrophoresis testing in middle-aged and elderly individuals aged 40 years and above in Changchun Automotive Industry Development Zone, providing precise evidence for early screening and diagnosis of multiple myeloma in this population. **Methods:** A total of 1,945 individuals aged 40 years and above from January 2021 to December 2025 were selected from our hospital, including those with high-risk symptoms such as anemia, renal insufficiency, and bone pain from physical examination centers and departments such as hematology and nephrology, for immunofixation electrophoresis testing and analysis. **The results** showed a total of 10 positive cases (0.51%); the hematology department had a positivity rate of 4.55%, which was 0.19% higher than that of the physical examination center and 0.28% higher than that of the nephrology department. Among the 10 positive cases, 7 were diagnosed with multiple myeloma (MM), with a diagnostic rate of 70%; 1 case was confirmed as minimal glandular unit syndrome (MGUS) and was under follow-up, while 2 cases were ruled out as plasma cell disorders. The positive population primarily presented with symptoms such as fatigue, anemia, proteinuria, and elevated serum creatinine levels. **Conclusion:** Immunofixation electrophoresis is non-invasive, convenient, specific, and sensitive, making it suitable for screening high-risk populations in middle-aged and elderly individuals, thereby improving the early diagnosis rate of multiple myeloma. Early diagnosis and treatment can enhance the rate of deep remission and prolong patients' high-quality survival.

Keywords

immunofixation electrophoresis; multiple myeloma; screening and early diagnosis

免疫固定电泳——在中老年人群多发性骨髓瘤筛查早诊中的临床研究

刘丽波 赵殿凤 王鹤 高雅 魏宇鹏

吉林省一汽总医院, 中国·吉林 长春 130011

摘要

目的: 对长春汽开区 40 岁以上中老年人进行免疫固定电泳检测, 为中老年多发性骨髓瘤早筛早诊提供精准依据。 **方法:** 选取 2021 年 1 月—2025 年 12 月我院 1945 名 40 岁以上人群, 涵盖体检中心及血液科、肾内科等科室伴贫血、肾功能不全、骨痛等高危症状者, 开展免疫固定电泳检测分析。结果显示, 总阳性 10 例 (0.51%); 血液科阳性率 4.55%, 高于体检中心 0.19%、肾内科 0.28%。10 例阳性者中 7 例确诊多发性骨髓瘤, 确诊率 70%; 1 例确诊 MGUS 并随访, 2 例排除浆细胞疾病。阳性人群主要表现为乏力、贫血、蛋白尿、血肌酐升高等症状。 **结论:** 免疫固定电泳无创便捷、特异敏感, 适合中老年高危人群筛查, 可提升多发性骨髓瘤早诊率; 早诊早治能提高疾病深度缓解率, 延长患者高质量生存期。

关键词

免疫固定电泳; 多发性骨髓瘤; 筛查早诊

1 引言

多发性骨髓瘤 (Multiple Myeloma, MM) 是恶性 B 细胞

肿瘤, 其特征是浆细胞在骨髓中异常增殖, 分泌大量单克隆免疫球蛋白即“M 蛋白”, 导致肾脏、骨质等多器官系统损伤, 出现贫血、蛋白尿、肾功能异常、骨痛、骨折等多种临床表现, 缺乏特异性。因此该病异质性强, 临床表现多样化, 易造成漏诊、误诊^[1-2]。延误诊断将使病人失去最佳治疗时机, 可能因病理性骨折、肾功能衰竭进入尿毒症期等严重并发症影响病人的生活质量、增加治疗成本、加重经济负担、降低治疗有效率。因此, 筛查早诊意义重大! MM 发病率在血

【基金项目】 吉林省卫生与健康技术创新项目 (项目编号: 2020J101)。

【作者简介】 刘丽波 (1967—), 女, 中国吉林长春人, 硕士, 主任医师, 从事血液肿瘤方面研究。

液系统恶性肿瘤中位居第二，约占10%^[3]左右，中老年为高发人群，生存期在侵袭性表现患者小于1年，Ⅲ期患者中位总生存约29月。如何提高MM早诊率、降低误诊漏诊率，以提高疾病的深度缓解率、延长患者的高质量生存期。基于此，我们对吉林省长春市汽开区40岁以上的中老年人群开展了免疫固定电泳的检测，旨在明确其是否可作为MM筛查早诊的精准指标。

2 资料和方法

2.1 资料

选取我院2021年1月至2025年12月汽开区40岁以上中老年人，在体检中心健康体检及血液科、肾内科、内分泌科、骨科的贫血、肾功能不全、蛋白尿、骨痛、乏力人群进行免疫固定电泳检测。共计1945人，其中，体检中心1041例、血液科132例、肾内科720例、内分泌科47例、骨科5例；男性1347例，中位年龄55(51,60)岁，女性598例，中位年龄61(49,72)岁。

2.2 仪器及试剂

采用法国Sebia公司的Hydrasys2全自动电泳仪和原厂配套试剂进行血清免疫固定电泳检测，并用配套的处理系统进行处理。具体操作是吸取离心后的血清10μL至加样梳内，将加样后的加样梳放入加湿保存仓5min左右后即可进行电泳。在安装好加样模板后，在凝胶表面的泳道上分别加入固定液、抗γ重链抗血清、抗α重链抗血清、抗μ重链抗血清、抗κ轻链抗血清、抗λ轻链抗血清进行免疫固定。胶片干燥后进行着色、脱色和最终干燥处理，使用光密度扫描胶片并分析结果。

2.3 方法

对筛查所得1945人免疫固定电泳检测结果进行采集分析，关于科室来源、首诊症状及阳性率、最终诊断MM的敏感度、特异性，不同科室诊断率的差异是否有统计学意义。采用SPSS统计软件进行统计学分析。计量资料用中位数(最小值、最大值)表示，计数资料采用百分比(%)表示。

3 结果

3.1 筛查的1945例免疫固定电泳结果分析

1945例免疫固定电泳检测结果：阳性者10例，占0.51%，阴性者1935例，占99.49%。阳性结果中，以IgG型数量最多，为6例，占60%；其次为IgA型，3例，占30%；另有1例轻链型，占比10%。详细数据见表1。

3.2 1945例样本筛查科室及免疫固定电泳阳性率情况统计

1945例筛查样本分别来自体检中心1041例、血液科

132例、肾内科720例、内分泌科47例、骨科5例。阳性结果的10例分别来自体检中心2例、肾内科2例、血液科6例。阳性科室内自行对照阳性率分别为：体检中心0.19%，肾内科0.28%，血液科4.55%。详细数据见表2。

表1 1945例免疫固定电泳结果

类型	κ型	λ型	总数	构成比(%)
阳性			10	0.51(10/1945)
IgG	2	4	6	60(6/10)
IgA	0	3	3	30(3/10)
轻型	0	1	1	10(1/10)
阴性			1935	99.49(1935/1945)

表2 1945例标本筛查科室及阳性率

科室	送检例数	阳性例数	阳性率(%)
体检中心	1041	2	0.19 ^a
肾内科	720	2	0.28 ^b
血液科	132	6	4.55 ^{ab}
内分泌科	47	0	0
骨科	5	0	0

a: 体检中心 vs 血液科: P<0.05; b: 肾内科 vs 血液科: P<0.05

3.3 免疫固定电泳阳性病例的临床资料分析

筛查所得免疫固定电泳阳性的10例病人，经骨髓穿刺活检、流式细胞学检测确诊MM7例，诊断率高达70%(7/10)。其中肾内科确诊1例，诊断率50%(1/2)，血液科确诊6例，诊断率100%(6/6)；体检中心1例骨髓穿刺涂片示浆细胞占比达7.5%，流式细胞学检测异常浆细胞占有核细胞的4.17%，确诊MGUS，密切随访中，另外2例分别是体检中心、肾内科各1例，经系统检查排除浆细胞疾病，诊断为慢性病性贫血、自身免疫性疾病。详见表3。

10例免疫固定电泳阳性的筛查者，包括确诊MM的7例病人、确诊MGUS的1例病人、确诊非浆细胞疾病的2例病人，就诊原因多表现为乏力、浮肿、骨痛等，具体临床表现详见表4。

表3 阳性病例筛查科室及诊断结果[n(%)]

科室	免疫固定电泳阳性例数	MM例数	MM早期	非浆细胞疾病
血液科	6(60.00)	6(100.00)	0	0
肾内科	2(20.00)	1(50.00)	0	1
体检中心	2(20.00)	0	1(100.00)	1
合计	10	7	1	2

表4 免疫固定电泳阳性病例的临床表现[n(%)]

	乏力	贫血	骨痛	浮肿	肾功能不全	蛋白尿
MM	6(60.00)	5(50.00)	3(30.00)	5(50.00)	4(40.00)	6(60.00)
MGUS	0	0	0	0	0	0
非浆细胞疾病	2(20.00)	2(20.00)	0	0	1(10.00)	1(10.00)

4 讨论

MM作为一种恶性浆细胞疾病,是一种发病率低的血液系统恶性肿瘤,但随着人们对自身健康水平的重视,实验室检查的不断进展,MM的发病率呈不断上升趋势。早年根据美国国立癌症研究所的监测、流行病学和结果(Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER)数据库研究显示,美国MM年发病率为6.3/10万[5],欧洲为(2.5~3.5)/10万,我国MM发病率远低于欧美国家,约为1.0/10万[7]。Huang[8]对台湾地区MM发病率进行统计,1979年~1983年为0.36/10万,1999年~2003年的发病率为1.21/10万,在25年间MM发病率增加了4倍。对所有恶性血液肿瘤来说,MM发病率增长速度最快,我国内地尚缺乏类似的流调数据。

MM以骨髓中存在 $\geq 10\%$ 的克隆性浆细胞(clonal plasma cells, cPCs)为特征,这些异常的cPCs不受控制地生长,引发骨破坏、贫血、肾损伤和高钙血症等症状,同时产生过量无功能免疫球蛋白,生理状态下异常增殖的浆细胞并不会直接导致MM,其在机体内首先会发展为意义未明单克隆丙种球蛋白血症(monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS)。MGUS是MM的癌前病变,在50岁及以上人群中发生率高达3%^[4],每年进展为MM的风险约为1%^[5],随后进展为冒烟型多发性骨髓瘤(smoldering multiple myeloma, SMM),每年进展的风险约为10%^[6],最后发展为活性MM。而此前的2个阶段均属于无症状阶段,该阶段的患者由于多种因素影响,可能以不同的速度发展成为MM^[7]。MM起病隐匿,早期临床表现复杂,缺乏特异性,并且非专科医生缺乏对MM的了解,思维局限,病史采集不细,查体不全面,易导致误诊或漏诊^[9]。周靖泳、吕鸿雁等曾报道国内多发性骨髓瘤的误诊率分别为56.44%、65.17%^[10]。由于很多患者首诊时症状不同,常常就诊于内外科不同的科室,非血液科医生在患者入院后通过检验、影像等检查才明确诊断,诊断滞后导致疗效不佳,严重影响患者预后。

MM诊断依据主要是骨髓中克隆性浆细胞的数量及形态,但骨髓穿刺活检为有创操作,不能作为筛查的手段,针对有临床症状及实验室检查异常提示有浆细胞疾病可能的病人方可行骨髓穿刺检查确诊。血清蛋白电泳、免疫固定电泳等方法,具有检出率高、操作便捷、结果较为准确等特点。但众多临床研究[15-16]及临床实践证实,免疫固定电泳较血清蛋白电泳在特异性、敏感性上更具优势。免疫固定电泳可以用于直接判断M蛋白的类型,特别是在IgA、轻链型MM的早期诊断中,对单克隆免疫球蛋白的早期检出率明显地要优于血清蛋白电泳,此技术对单克隆免疫球蛋白检测的灵敏度较高,能够早期检测出含量非常少的单克隆免疫球蛋白成分,用于疾病的早期诊断和指导治疗效果较好。

本研究针对汽开40岁以上体检中心健康体检人群及

临床科室有MM高危风险的1945人进行MM筛查,采用免疫固定电泳检测的方式,结果阳性率0.51%(10/1945),较早年我国1.0/10万的发病率似有升高。针对免疫固定电泳阳性病人进行骨髓穿刺活检、流式细胞学等系统检查,确诊MM7人,确诊率高达70%,其中肾内科2例免疫固定电泳阳性病人确诊MM1人,确诊率达50%,血液科6例免疫固定电泳阳性病人全部确诊MM,确诊率达100%,证明免疫固定电泳阳性人群中MM的诊断率高,特异性强,尤其是在高危人群中意义重大。在健康体检人群中筛查出MGUS病例1人,虽无贫血、肾损伤及骨痛等症状,但流式细胞学检测异常浆细胞占比达4.17%,骨髓图片浆细胞占比达7.5%,密切观察,该病人一旦确诊为活动性MM,早期治疗的深度缓解率、生存期均优于隐匿性进展至严重合并症病人。因此,结果证实,免疫固定电泳作为MM筛查早诊的检测指标,具有简单、无创、特异、高敏的特点。非血液科医生应加强MM的学习和认识,对伴有贫血、肾功能不全、蛋白尿及骨痛、骨折等高危人群,应及早行免疫固定电泳检测,减少漏诊率、降低误诊率,使MM病人高质量生存、减轻家庭及医保的经济负担。

参考文献

- [1] 俸桃, 黄梅. 多发性骨髓瘤相关肾损害的危险因素[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(24): 3651-3653.
- [2] RAJKUMAR SV, KUMARS. Multiple myeloma: diagnosis and treatment [J]. Mayo Clin Proc. 2016;91:101-119.
- [3] Siegel IR, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics for Hispanics/Latinos, 2012 [J]. Ca Cancer Journal for Clinicians, 2012, 62(5): 283.
- [4] 血液病学 陈文明, 黄晓军主编. 北京: 科学出版社, 2016, 第39章335-350.
- [5] NCI Surveillance, Epidemiology and End Results Program (SEER) [DB/OL]. [2017-10-1] <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>
- [6] Guido T. Multiple myeloma and other plasma cell disorders// Hoffman R. Hematology: basic principles and practice. 4th ed [M]. New York: Churchill Livingstone, 2005: 1501-1505.
- [7] 郝玉书. 白细胞疾病基础理论与临床 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 789-812.
- [8] Huang S Y, Yao M, Tang J L, et al. Epidemiology of multiple myeloma in Taiwan: increasing incidence for the past 25 years and higher prevalence of extramedullary myeloma in patients younger than 55 years [J]. Cancer, 2007, 110(4): 896-905.
- [9] Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, et al. Long-term follow-up of IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance [J]. Blood, 2003, 102(10): 3759-3764. <https://doi.org/10.1182/blood-2003-03-0801>.
- [10] Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, et al. A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance [J]. N Engl J Med, 2002, 346(8): 564-569. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa01133202>