

# 血清蛋白电泳、免疫球蛋白及其轻链测定对肝病患者的临床意义

宋森涛<sup>1</sup>, 李峰<sup>1</sup>, 王若燕<sup>1</sup>, 刘俊<sup>1</sup>, 季圣昉<sup>1</sup>, 卢水蓉<sup>1</sup>, 王燕颖<sup>2</sup> (1. 同济大学附属东方医院 内镜室, 上海 200120; 2. 黑龙江省医院 消化内科, 哈尔滨 150036)

**摘要:** **目的** 探讨血清中免疫球蛋白和轻链测定以及血清蛋白电泳在肝病患者中的临床应用价值。**方法** 用免疫散射比浊法在特定蛋白分析仪上检测92例肝病患者(包括急性肝炎患者28例、慢性肝炎患者33例、肝硬化患者31例)及45例健康者血清中免疫球蛋白IgG、IgA、IgM以及κ轻链和λ轻链的水平;用琼脂糖凝胶电泳法对所有样本进行血清蛋白电泳检测。**结果** 与对照组相比,急性肝炎组以IgM升高为主,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组κ轻链和λ轻链水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。急性肝炎组和肝硬化组IgG、IgA水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组κ轻链和λ轻链水平分别与对照组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。血清蛋白电泳结果显示,急性肝炎组与对照组相比,两组γ区球蛋白含量比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );慢性肝炎组和肝硬化组γ区球蛋白含量与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 血清中免疫球蛋白及其轻链的含量与肝脏疾病密切相关,慢性肝炎肝硬化患者血清蛋白电泳呈现典型的多克隆增殖图谱。血清蛋白电泳、免疫球蛋白和轻链水平的测定可作为肝脏功能监测的辅助指标。

**关键词:** 免疫球蛋白轻链; 血清蛋白电泳; 肝炎

## Clinical significance of serum protein electrophoresis, immunoglobulin and light chain detection in liver disease

SONG Sen-tao, LI Feng, WANG Ruo-yan, LIU Jun, JI Sheng-fang, LU Shui-rong, WANG Yan-ying (1. Department of Endoscopy Lab, East Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200120, China; 2. Department of Gastroenterology, Heilongjiang Province Hospital, Harbin 150036, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the effect of serum protein electrophoresis (SPE), immunoglobulin and light chain detection in the diagnosis of liver disease. **Methods** The serum levels of IgG, IgA, IgM, kappa light chain and lambda light chain in 92 patients with liver diseases (28 cases with acute hepatitis, 33 cases with chronic hepatitis and 31 cases with liver cirrhosis) were detected by turbidimetry and then compared with the indexes in 45 healthy cases. SPE was detected by Helena Spife 3000 electrophoresis apparatus. **Results** Serum IgM level in patients with acute hepatitis was significantly higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). Kappa light chain and lambda light chain showed no significant difference between acute hepatitis group and control group. The serum levels of IgG, IgA, kappa light chain and lambda light chain in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis were significantly higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). SPE results showed that the level of γ globulin in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis were significantly higher than that in controls ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The high level of immunoglobulin and light chain are related to liver disease. Serum protein electrophoresis, immunoglobulin and light chain detection have high value in laboratory monitoring of liver disease.

**Key words:** Immunoglobulin light chains; Blood protein electrophoresis; Hepatitis

免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)是一组具

有抗体活性的球蛋白,是由浆细胞合成和分泌。

免疫球蛋白由2条轻链和2条重链经二硫键连接而成,电泳时主要处于γ区。免疫球蛋白是机体的正

常生理成分,在机体内维持一定水平,当这种正常水平打破时,则属于疾病状态。肝脏对血清中免疫球蛋白含量起重要的调节作用<sup>[1]</sup>。本研究通过检测各类肝病患者血清蛋白电泳图谱和血清中免疫球蛋白IgG、IgA、IgM以及κ轻链和λ轻链水平的变化,探讨血清蛋白电泳、免疫球蛋白和轻链检测在肝病患者病情监测中的临床应用价值。

## 1 材料和方法

**1.1 一般资料** 选择本院2011年1月至2012年3月收治的肝病患者92例,经临床诊断分为急性肝炎组28例、慢性肝炎组33例、肝硬化组31例。92例患者包括男性52例,女性40例,年龄41~75岁,平均年龄( $63 \pm 9$ )岁。选择健康体检者45例为对照组,包括男性25例,女性20例,年龄43~72岁,平均年龄( $61 \pm 8$ )岁。

## 1.2 方法

**1.2.1 免疫球蛋白和轻链测定** 所有入选对象采集空腹静脉血5 ml,离心3000 r/min,5分钟后取上层血清,采用西门子BNII特定蛋白分析仪及配套试剂,应用免疫散射比浊法定量测定免疫球蛋白IgG、IgA、IgM和κ轻链和λ轻链的浓度。

**1.2.2 血清蛋白电泳** 采用Helena公司的Spife3000电泳仪及扫描仪进行血清蛋白电泳,具体操作包括加样(每孔19 μl)、酸性蓝染色、5%乙酸脱色、烘干等,在扫描仪上进行扫描,自动计算出各区带所占百分比。

**1.3 统计学处理** 应用SPSS 12.0软件进行统计学分析,所得免疫球蛋白和轻链浓度采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数间比较采用 $t$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 免疫球蛋白及轻链测定** 急性肝炎组IgM高于

对照组, $P < 0.05$ ,差异有统计学意义。急性肝炎组IgG、IgA、κ轻链和λ轻链分别与对照组比较, $P$ 均 $> 0.05$ ,差异均无统计学意义。慢性肝炎组及肝硬化组IgG和IgA均高于对照组, $P$ 均 $< 0.05$ ,差异有统计学意义。慢性肝炎组以IgG升高最为显著,而肝硬化组以IgA升高最为显著。慢性肝炎组及肝硬化组IgM分别与对照组比较, $P$ 均 $> 0.05$ ,差异均无统计学意义,而两组κ轻链和λ轻链均高于对照组, $P$ 均 $< 0.05$ ,差异均有统计学意义,见表1。

**2.2 各组血清蛋白电泳测定** 各组血清蛋白电泳结果显示,慢性肝炎肝硬化患者呈现γ区均匀性深染,为典型的免疫球蛋白多克隆增殖的表现,见图1。蛋白电泳图谱经扫描,根据曲线下面积换算出各区带占总蛋白的百分比,结果表明急性肝炎组γ区含量[( $15.57 \pm 2.90$ )%]与对照组[( $14.05 \pm 2.03$ )%]比较,差异无统计学意义, ( $P > 0.05$ );慢性肝炎组[( $25.88 \pm 5.44$ )%]和肝硬化组[( $28.46 \pm 4.17$ )%]患者γ区含量高于对照组, $P < 0.05$ ,差异有统计学意义。

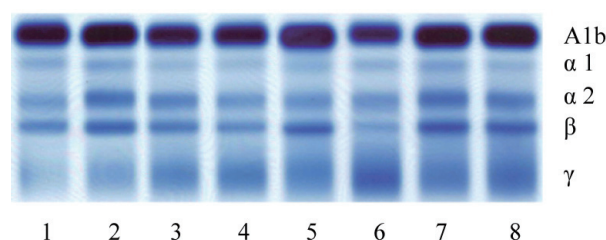


图1 各组典型蛋白电泳图谱

注:1、2为对照组;3、4为急性肝炎组;5、6为慢性肝炎组;7、8为肝硬化组

## 3 讨论

免疫球蛋白是由浆细胞合成和分泌的,根据重链恒定区的不同,免疫球蛋白分为IgG、IgA、

表1 肝病患者血清免疫球蛋白和轻链检测结果( $\bar{x} \pm s$ , g/L)

	IgG	IgA	IgM	κ轻链	λ轻链
急性肝炎组	$12.63 \pm 1.95^b$	$1.89 \pm 0.45^b$	$2.86 \pm 0.88^a$	$2.43 \pm 0.67^b$	$1.60 \pm 0.49^b$
慢性肝炎组	$24.11 \pm 3.85^a$	$3.52 \pm 0.65^a$	$1.36 \pm 0.40^b$	$4.33 \pm 0.71^a$	$2.92 \pm 0.84^a$
肝硬化组	$21.75 \pm 3.87^a$	$4.12 \pm 1.01^a$	$1.32 \pm 0.46^b$	$4.73 \pm 1.05^a$	$3.21 \pm 0.87^a$
对照组	$11.79 \pm 1.14$	$1.96 \pm 0.54$	$1.29 \pm 0.33$	$2.41 \pm 0.33$	$1.51 \pm 0.56$

注:<sup>a</sup>与对照组比较, $P < 0.05$ ; <sup>b</sup>与对照组比较, $P > 0.05$

IgM、IgD、IgE 5类,其中IgG、IgA、IgM在体内含量最多。根据轻链恒定区的不同,免疫球蛋白又可分为 $\kappa$ 轻链和 $\lambda$ 轻链两型<sup>[2]</sup>,两者在多发性骨髓瘤诊断中起重要作用<sup>[3]</sup>,并且与肝脏有一定关系<sup>[4,5]</sup>。肝脏是血浆蛋白质合成的重要场所,可以合成除免疫球蛋白以外的大部分血浆蛋白质,肝损伤存在着不同程度的免疫功能紊乱<sup>[6,7]</sup>。肝脏不合成免疫球蛋白,但通过影响肠道内抗原物质的吸收及处理,如Kupffer细胞对抗原呈现特殊递呈作用、门-体静脉侧支循环将肠道来源的抗原直接暴露在全身免疫系统而诱导机体产生大量抗体等,对血清中免疫球蛋白含量起重要的调节作用。因此,虽然免疫球蛋白不是由肝细胞直接合成的蛋白质,但是其含量的变化可以间接反映肝脏功能<sup>[8-10]</sup>。已有研究发现,肝癌患者血清中 $\kappa$ 轻链和 $\lambda$ 轻链明显高于健康人群<sup>[11,12]</sup>,丙型肝炎患者 $\kappa$ 轻链与血清游离轻链比值可作为监测治疗效果的指标<sup>[13,14]</sup>。

本研究结果证实,急性肝炎组IgM高于对照组,而IgG、IgA、 $\kappa$ 轻链和 $\lambda$ 轻链与对照组比较差异无统计学意义,究其原因IgM为机体受到外来抗原刺激时最早产生的抗体,所以在急性期以IgM升高为主。肝硬化是慢性肝病发展的最终阶段,慢性肝炎组和肝硬化组患者的IgG、IgA高于对照组,而IgM与对照组比较差异无统计学意义, $\kappa$ 轻链和 $\lambda$ 轻链高于对照组,并且所有肝病患者其 $\kappa$ 轻链和 $\lambda$ 轻链的比值都是处于正常范围内,这可能是由于慢性肝病时B细胞受到抗原的持续刺激发生了多克隆活化, $\kappa$ 型免疫球蛋白和 $\lambda$ 型免疫球蛋白同时升高所致。

血清蛋白电泳是根据蛋白质分子结构和电泳迁移率不同,在电泳胶片不同位置形成条带,不同疾病状态蛋白电泳图谱表现不同。将蛋白电泳图谱扫描后可以根据其曲线下面积换算出各区带占总蛋白的百分比。免疫球蛋白主要处于 $\gamma$ 区,本研究发现慢性肝炎肝硬化患者其蛋白电泳图谱表现为典型的多克隆增殖,即 $\gamma$ 区呈均匀性深染,扫描后 $\gamma$ 区占总蛋白的百分比高于对照组,这与免疫球蛋白定量检测结果一致。

综上所述,本研究发现血清中蛋白电泳图谱、免疫球蛋白及其轻链的含量变化与肝脏疾病密切相关,上述指标的测定在肝脏功能监测特别是监测慢性肝炎肝硬化病情进展时有重要的临床应用价值。

#### 参考文献

- [1] 康熙雄. 临床免疫学[M]. 北京: 人民卫生出版社,2010,144-145.
- [2] Charafeddine KM, Jabbour MN, Kadi RH, et al. Extended use of serum free light chain as a biomarker in lymphoproliferative disorders: a comprehensive review[J]. Am J Clin Pathol,2012,137:890-897.
- [3] Ozsan GH, Dispenzieri A. Serum free light chain analysis in multiple myeloma and plasma cell dyscrasias[J]. Expert Rev Clin Immunol,2011,7:65-73.
- [4] Econimo L, Jeannin G, Biasi L. Liver involvement with rapidly progressive course in light chain (AL) amyloidosis: distinguishing features at presentation. Experience of a single center[J]. Amyloid,2011,18(Suppl 1):104-106.
- [5] Russo P, Palladini G, Folli A. Liver involvement as the hallmark of aggressive disease in light chain amyloidosis: distinctive clinical features and role of light chain type in 225 patients[J]. Amyloid,2011,18(Suppl 1):87-88.
- [6] 杨晋辉, 李祥金. 乙型病毒性肝炎患者血清补体C3、补体C4的临床意义[J]. 临床肝胆病杂志,2007,23:355-356.
- [7] 张占卿, 陆伟, 史连国, 等. Logistic回归分析评价血清免疫球蛋白预测乙型肝炎相关肝硬化[J]. 临床消化病杂志,2008,21:34-35.
- [8] Schmilovitz-Weiss H, Tovar A, Halpern M, et al. Predictive value of serum globulin levels for the extent of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis B infection[J]. J Viral Hepat,2006,13:671-677.
- [9] Schmilovitz-Weiss H, Cohen M, Pappo O, et al. Serum globulin levels in predicting the extent of hepatic fibrosis in patients with recurrent post-transplant hepatitis C infection[J]. Clin Transplant,2007,21:391-397.
- [10] 郭晓霞, 梁瑞敏. 肝病患者血清蛋白电泳分析[J]. 中国肝脏病杂志(电子版),2008,1:43-44.
- [11] 常晋兰, 郭先锋. 血清Kappa与Lambda轻链的检测在恶性肿瘤中的表达[J]. 世界中西医结合杂志,2010,5:875-876.
- [12] 姚弘, 林永财, 张忠英. 恶性肿瘤患者血清Kappa与Lambda轻链检测及临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2009,3:562-563.
- [13] Terrier B, Sène D, Saadoun D, et al. Serum-free light chain assessment in hepatitis C virus-related lymphoproliferative disorders[J]. Ann Rheum Dis,2009,68:89-93.
- [14] Vejbaesya S, Tanwandee T, Pandey JP. Immunoglobulin GM and KM genotypes in hepatitis C virus infection[J]. J Med Virol,2004,73:384-386.

收稿日期: 2012-10-07