

T/ZSMM

浙江省数理医学学会团体标准

T/ZSMM xxxx—2024

毛细管电泳法免疫分型实验室检测规范

Capillary Electrophoresis Immunotyping Applyto ClinicalLaboratory Test Standard

(征求意见稿)

(本草案完成时间：2024年9月5日)

2024 - xx - xx 发布

2024 - xx - xx 实施

目 次

前 言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 总体要求	1
5 检测原理	2
6 样本采集与处理	2
7 毛细管电泳操作	3
8 图谱分析与结果判读	3
9 检测报告	4
附 录 A (资料性) 血清毛细管免疫分型图谱	5
附 录 B (资料性) 尿液毛细管免疫分型图谱	12
附 录 C (资料性) 毛细管电泳法免疫分型临床检测报告示例	15

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由浙江数理医学学会提出并归口。

本文件起草单位：浙江大学医学院附属第一医院、浙江大学医学院附属邵逸夫医院、中国医科大学附属第一医院、宁波大学附属第一医院、西湖大学医学院附属杭州市第一人民医院、浙江大学医学院附属第二医院、河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）、浙江省台州医院、浙江省余姚市人民医院、浙江中医药大学、西南医科大学附属医院、郑州大学第一附属医院、徐州医科大学附属医院、浙江省肿瘤医院、中原工学院、河南省生物工程技术研究中心

本文件主要起草人：佟红艳、陈瑜、杨敏、孟海涛、金洁、马秋玲、吴胜军、杜华平、王金行、孙一奎、牧启田、王世兵、雷文、金敏雅、夏永明、沈佳坤、李畅、邢宏运、王瑞强、徐银海、刘敏、叶足、张毅敏、李春雷、王云龙

毛细管电泳法免疫分型实验室检测规范

1 范围

本文件规定了毛细管电泳法免疫分型实验室检测中的总体要求，给出了检测原理，规定了样本采集与处理、毛细管电泳操作、图谱分析与结果判读、检测报告等方面的内容。

本文件适用于毛细管电泳法免疫分型实验室检测。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 22576.1 医学实验室 质量和能力的要求 第1部分：通用要求

WS/T 227-2024 临床检验操作规程编写要求

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

单克隆免疫球蛋白 monoclonal protein, M 蛋白

浆细胞或B淋巴细胞单克隆大量增殖所产生的一种异常免疫球蛋白或其片段，其具有相同氨基酸组成及排列顺序，空间构象和电泳特征也完全相同，无抗体活性。

3.2

寡克隆区带 oligoclonal bands, OCB

在病理免疫情况下，因克隆浆细胞异常增生合成一些免疫球蛋白，免疫电泳检测时形成的两条以上分离且较狭窄的不连续区带，也称为寡克隆条带或寡克隆峰型。

注：出现寡克隆区带提示发生了体液免疫反应，与感染、自身免疫疾病、移植等有关。

3.3

单克隆抗体药物 therapeutic monoclonal antibody

治疗人源化单克隆抗体

注：通过与相应抗原的结合干预疾病发生、发展过程中的各个通路，如针对骨髓瘤治疗的CD38单抗等。

3.4

毛细管免疫分型电泳 Capillary Electrophoresis Immunotyping

通过消减法来确定血清样品中单克隆免疫球蛋白的存在，并鉴定其重链和轻链类型的高压毛细管区带电泳技术。

4 总体要求

4.1 开展毛细管免疫分型电泳检测的实验室（以下简称“实验室”），实验室设施环境应符合 GB/T 22576.1 中 5.2 的要求。

4.2 实验室应制定毛细管免疫分型电泳检测标准化操作规程，标准化操作规程参照 WS/T 227-2024 的要求编制。

4.3 实验室检测人员由技术负责人和一般技术人员组成。技术负责人应熟悉毛细管免疫分型电泳检测实验，并具有三年以上相关工作经验；一般技术人员应符合 GB/T 22576.1 中 5.1 的要求，上岗前应进

行不少于一个月的设备操作、结果判读等培训，且培训合格。所有参与检测的人员应按临床实验室管理相关要求取得相应资质。

4.4 开展毛细管免疫分型电泳检测应检查所用仪器设备和试剂的工作状态，宜根据说明书的要求确认毛细管电泳仪工作状态，检查配套检测试剂的有效性。

4.5 样本检测时，如果出现结果不合理或与预期不相符时，一般技术人员应及时分析原因并告知技术负责人，由技术负责人负责判断、解决。

5 检测原理

毛细管免疫分型电泳检测的基本原理是利用液相免疫反应后，电泳图谱中对应类型的M蛋白峰会发生消失、减少这一现象，对M蛋白进行鉴定和分型。该方法通过6个泳道的电泳曲线差异来判断单克隆免疫球蛋白类型，1号泳道为仅有稀释血清的参考图谱，2-6号泳道一般为检测样品分别与抗 γ （IgG）、 α （IgA）和 μ （IgM）重链抗体以及抗游离或结合的 κ 轻链和 λ 轻链抗体反应后的电泳曲线。抗血清图谱与参考图谱的叠加可以显示出抗血清图谱上单克隆条带的消失和/或减少，指示单克隆免疫球蛋白的存在及类型。

注1：通过碱性 pH 缓冲液，蛋白质从阴极到阳极的检出顺序为： γ 球蛋白、 β -2 区蛋白、 β -1 区蛋白、 α -2 区蛋白、 α -1 区蛋白和白蛋白。

注2：每个区带都含有一种或多种的蛋白质。

注3：抗原-抗体复合物有较高的阳极移动性。

6 样本采集与处理

6.1 样本采集

6.1.1 实验室应制定样本采集规程并按照样本采集规程进行血清和尿液样本的采集。

6.1.2 血清样本建议采用新鲜的且不溶血的血液制作。

6.1.3 尿液样本建议采用 24 小时以内的尿液制作。

6.2 样本保存

6.2.1 血清样本的保存条件和时长应符合表 1 的要求。

表 1 血清样本保存条件和时长

保存条件	保存时长
2℃~8℃ 冷藏。	≤ 10 d
采集后 8h 内冷冻至 -18℃~-30℃。	≤ 3 月
采集后 8h 内循环冷冻至 -80℃。	≤ 5 年
注1：样本蛋白在15-30℃时会发生降解，C3补体降解动力非常迅速，3天后明显可见，会出现 β 2区分化并逐渐减少， γ 侧和/或 β 1区会出现额外的分化， α 2区分化时其形状稍有改变导致样本失效。 注2：在 2-8℃的条件下储存10天， β 1区会在扩大后分化变形， β 2区分化会明显减少，软件自动整合区带进行数据处理时，可能会受到潜在干扰。 注3：该数据参考电泳仪相关产品说明书。	

6.2.2 尿液样本的保存条件和时长应符合表 2 的要求。

表 2 尿液样本保存条件和时长

保存条件	保存时长
2℃~8℃ 冷藏。	≤ 1 星期
-70℃~-80℃ 冷冻。	≤ 1 月
注1：尿液样本在室温或-18℃~-30℃下保存，样本会失效。 注2：解冻或储存不当的样本可能引起电泳图谱条带发生变化或出现额外条带。 注3：该数据参考电泳仪相关产品说明书。	

6.3 样本处理

6.3.1 血清样本在分析前应观察血清特征，判断是否存在溶血、冷球蛋白或浑浊等现象，避免使用此类标本。

6.3.2 冷藏、冷冻保存的未稀释的血清样本经室温静置后，可直接分析使用。

6.3.3 血清样本可根据对应的免疫球蛋白总浓度选择稀释比例，如表 3 所示。

表 3 血清样本稀释比例

总免疫球蛋白水平	稀释比例	适用情形
8~20g/L	标准比例稀释	默认稀释比例
>20g/L	高比例稀释	高免疫球蛋白血症
<8g/L	低比例稀释	低免疫球蛋白血症

6.3.4 不宜使用保存过久、不当储存的血清样本和血浆样本。

6.3.5 尿液样本的处理包括透析和浓缩 2 个步骤，处理后的尿液样本可置于微型试管中，在 2℃~8℃ 的环境中冷藏保存，并在 24 h 内检测分析。

6.3.6 尿液样本离心处理后不应在透析系统中储存。

7 毛细管电泳操作

7.1.1 毛细管电泳操作前应检查各试剂和配件，按照操作手册的说明放在仪器的正确位置上，打开电泳仪、分析软件，选择免疫分型电泳项目，等仪器自检正常，进入可检测样本状态。

7.1.2 将原始样本管放入样本架中，条形码应朝向样本架的条形码窗口，按照操作手册将样本架加载到样本装载区。

7.1.3 电泳仪检测完成后，应使用配套软件进行免疫分型结果分析。

7.1.4 实验室宜连接相应的报告系统软件，实时生成毛细管免疫分型检测报告。

8 图谱分析与结果判读

8.1 图谱分析

8.1.1 实验室应全面研读原始图谱数据，定性分析检测样本中是否存在 M 蛋白并分型。

8.1.2 应仔细检查参照图谱（ELP 图谱）的异常峰并留意其区带位置，异常峰表现形式通常为：

- a) 单克隆峰；
- b) 双克隆峰；
- c) 三克隆峰；
- d) 寡克隆峰；
- e) 区带扭曲；
- f) 异常升高或降低；
- g) 其他。

8.1.3 目的抗体泳道图谱叠加参考泳道图谱进行曲线比较，查找异常峰的缺失或减少情况。

注：目的抗体泳道图谱为每个反应后的免疫球蛋白泳道图谱。

8.1.4 样品经过反应后，各目的抗体泳道图谱叠加参考泳道图谱曲线比较的情形为：

- a) IgG 泳道：Ig G 是血清中含量最多的免疫球蛋白，一般会观察到正常的多克隆消除。此峰的正常多克隆减少不能被误认为单克隆成份，表现为整体区带的减少且对称性没有任何改变。单克隆 Ig G 表现为一个峰缺失，与 ELP 图谱对比可发现对称性的改变。
- b) IgA 泳道：正常情况下，Ig A 与 Ig G 相比浓度相对较低，仅会在 β - γ 区有微弱减少。单克隆时会出现明显降低和两个轻链泳道不等量的消除。
- c) IgM 泳道：此图谱类似于 Ig A，但正常情况下浓度更低。正常样品的条带几乎不减少，条带的对称性也不变。

- d) 轻链 κ 泳道：它们在正常情况下体内的比例是 $2\kappa : 1\lambda$ ，因此会观察到 γ 条带减少了约 $2/3$ 。多克隆降低表现为区带整体的减少且对称性没有改变。单克隆 κ 成份表现为一个峰缺失，与 ELP 图谱对比可见到对称性的改变。
- e) 轻链 λ 泳道：因为正常人体内 κ 与 λ 的比例为 $2:1$ 所以一般出现图谱的 γ 条带总体减少约 $1/3$ 。多克隆降低表现为区带整体的减少且对称性没有改变。单克隆 λ 成份表现为一个峰缺失，与 ELP 图谱对比可见到对称性的改变。

8.2 结果判读

8.2.1 一般情形

8.2.1.1 单克隆成份判读可观察相应图谱中异常峰的消除或缺失情况来识别。

示例：经过处理的 G 和 κ 泳道中的异常峰的消除，则可判读 M 蛋白为 IgG κ 型。

8.2.1.2 无单克隆成份的正常血清样本或高 γ 球蛋白血症样本，会出现区带整体按一定比例的消除，结果判读为 M 蛋白阴性。

8.2.1.3 同时出现两条以上微弱峰的情形，结果判读为寡克隆。

8.2.1.4 同时出现以下情形，结果判读为单克隆阳性。

- a) 含抗重链抗血清 (γ 、 α 或 μ) 之一的区带消失；
- b) 抗 κ 或抗 λ 轻链之一的区带的消失；
- c) 单克隆峰尖锐且界限清晰；
- d) 单克隆峰与参考图谱 (ELP 图谱) 上的疑似单克隆条带电泳迁移位置相同。

8.2.2 特殊情形的判读与处理

8.2.2.1 重链没有消除，只有一种轻链消除可做以下判读与处理。

- a) M 蛋白为 IgD 或 IgE 型：加做抗 δ 链或抗 ϵ 链抗体进行确认；
- b) 有游离轻链：加做抗 kappa 游离轻链或抗 lambda 游离轻链抗体进行确认。

8.2.2.2 轻链部分未消除，且与抗重链抗血清有反应，一般可判读为极罕见的重链丙种球蛋白病 (γ 、 α 或 μ)。

8.2.2.3 免疫分型显示存在两种或更多单克隆成分时，可判读为对应单克隆条带的克隆 B 细胞大量增殖，具体判读与处理为：

- a) 两个重链区带 (相同或不同) 或两个轻链区带 (相同或不同) 消失，可判读为双 M 蛋白血症；
- b) 如果两个或多个单克隆为同一类型，经解聚试剂解聚、再次免疫分型排除某种单克隆异常的情况后，一般可判读为单克隆免疫球蛋白多聚体。

8.2.2.4 对于某些特殊样品报告如寡克隆条带或单克隆抗体药物干扰等，应添加备注说明如“可见寡克隆条带”“存在单克隆抗体药物干扰”等。

8.2.2.5 如遇特殊图谱结果难以判读时，可采取以下方式：

- a) 用免疫固定电泳方法再次检测分析；
- b) 调整样本稀释比例后用毛细管电泳再次检测分析；
- c) 样本解聚处理后用毛细管电泳法再次检测分析。

9 检测报告

9.1 检测报告中应明确报告 M 蛋白为阴性或阳性。阳性结果应报告 M 蛋白类型；阳性条带不明显时，为可疑阳性结果，应报告可疑阳性的 M 蛋白类型，并建议定期复查。

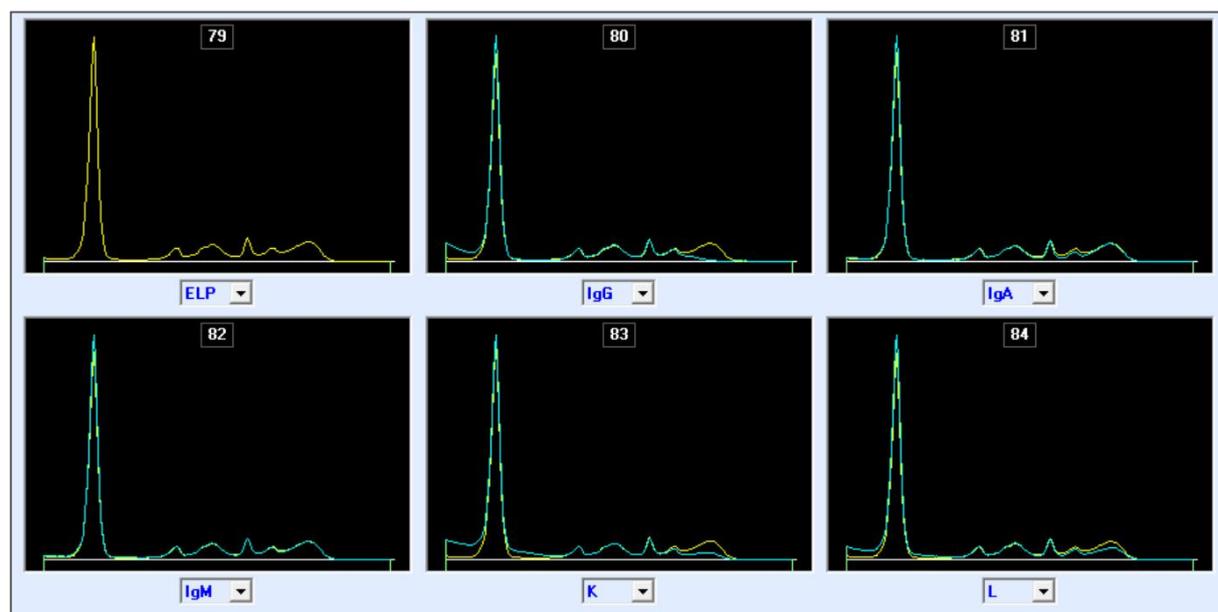
9.2 检测报告内容一般包括：

- 医院要求的相关信息；
- 毛细管电泳免疫分型图谱；
- 电泳图谱解读的文字性说明；
- 特殊情况的备注和提醒。

9.3 检测报告应由符合相关资质的检验人和审核人签字确认。

附录 A
(资料性)
血清毛细管免疫分型图谱

A.1 正常人血清毛细管免疫分型 M 蛋白阴性图谱见图 A.1。



γ 区放大后:

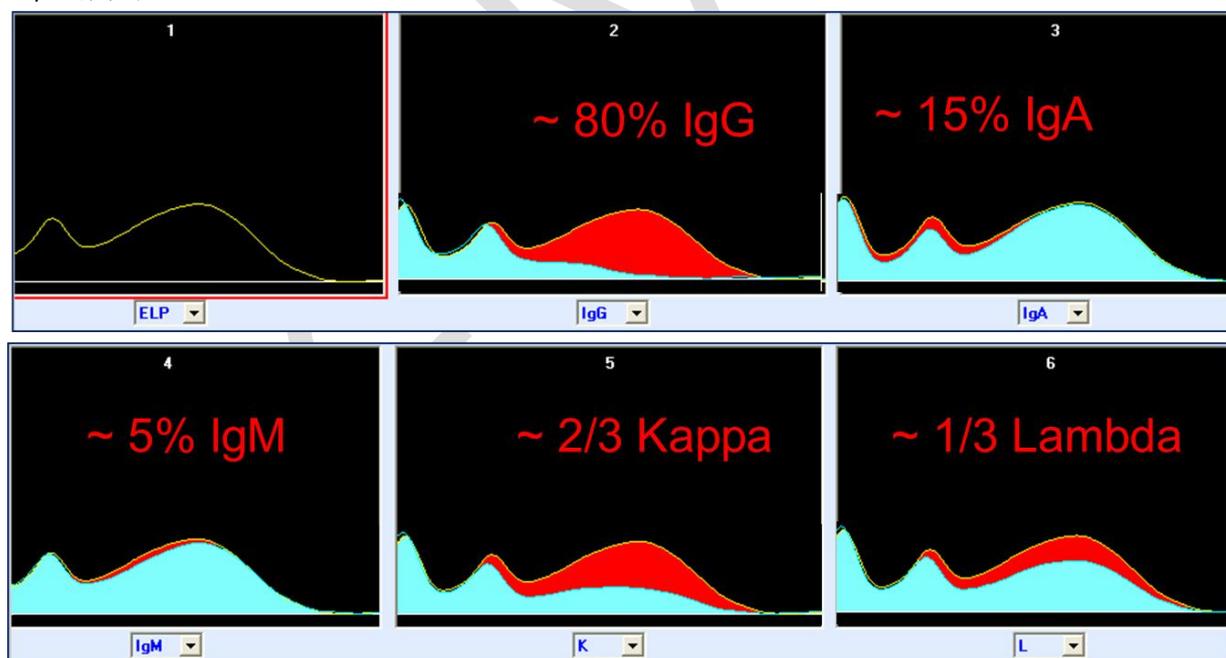


图 A.1 正常人血清毛细管免疫分型 M 蛋白阴性图谱

A.2 多克隆升高的血清毛细管免疫分型 M 蛋白阴性图谱见图 A.2。

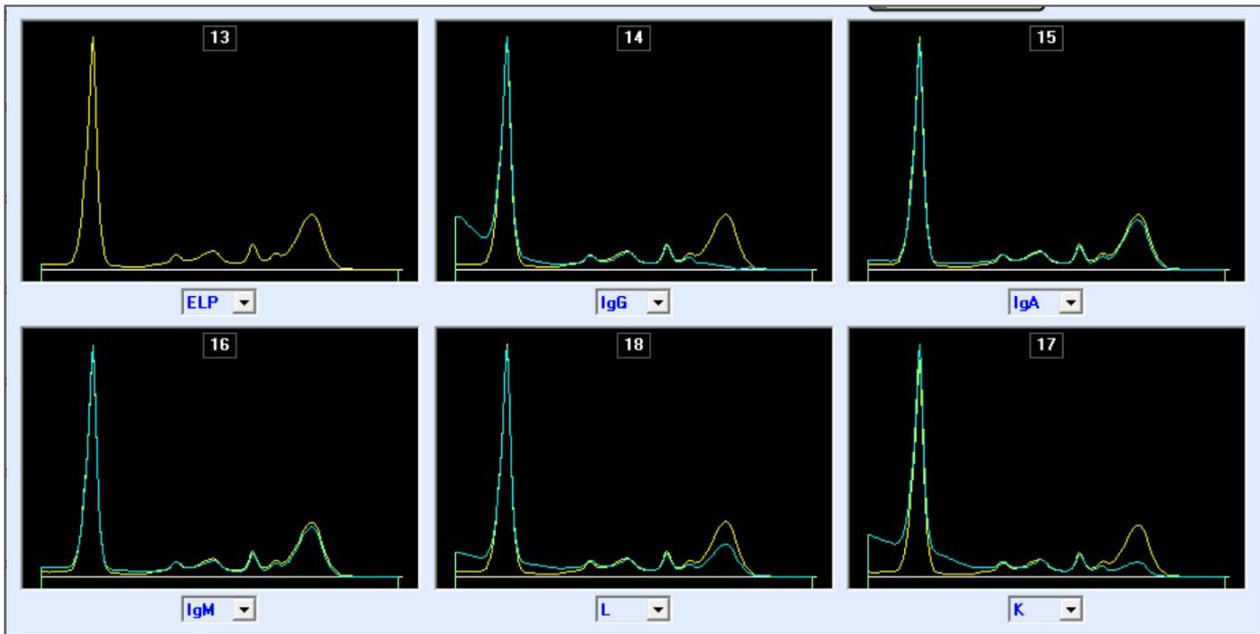
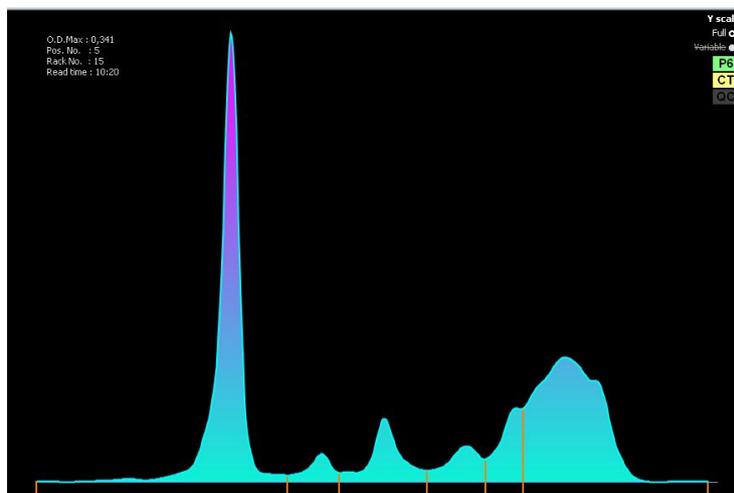


图 A.2 多克隆升高的血清毛细管免疫分型 M 蛋白阴性图谱

A.3 血清毛细管免疫分型寡克隆图谱见图 A.3。



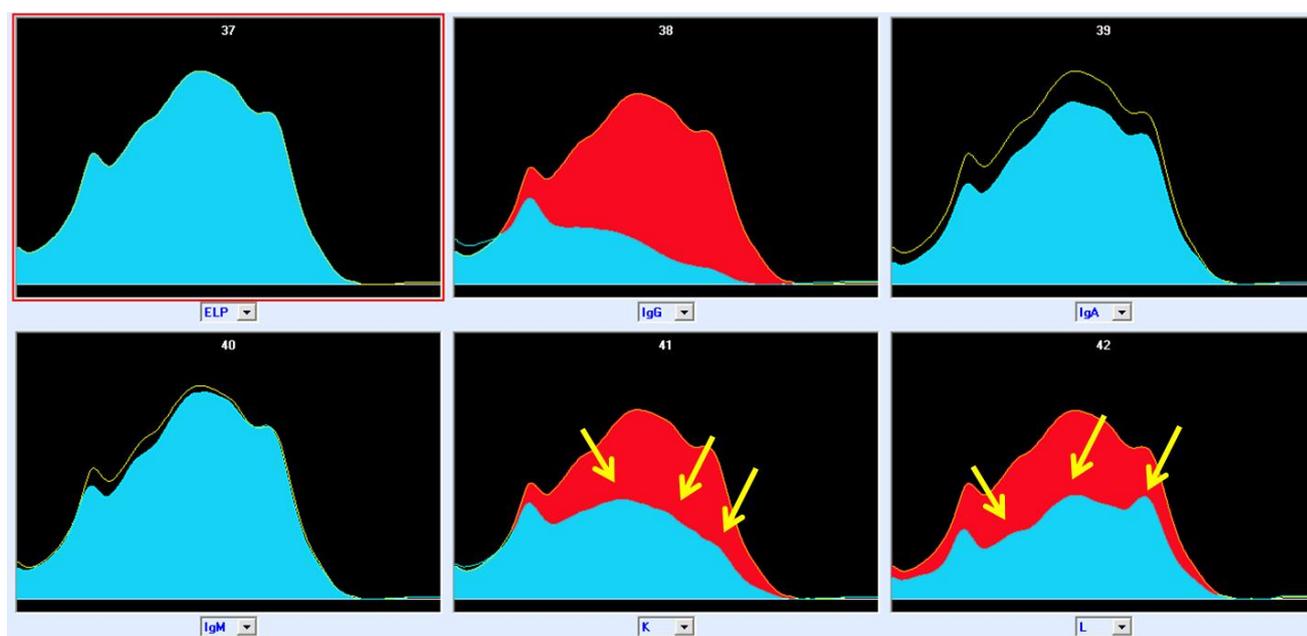


图 A. 3 血清毛细管免疫分型寡克隆图谱

A.4 血清毛细管免疫分型 M 蛋白阳性 (IgG λ) 图谱见图 A.4。

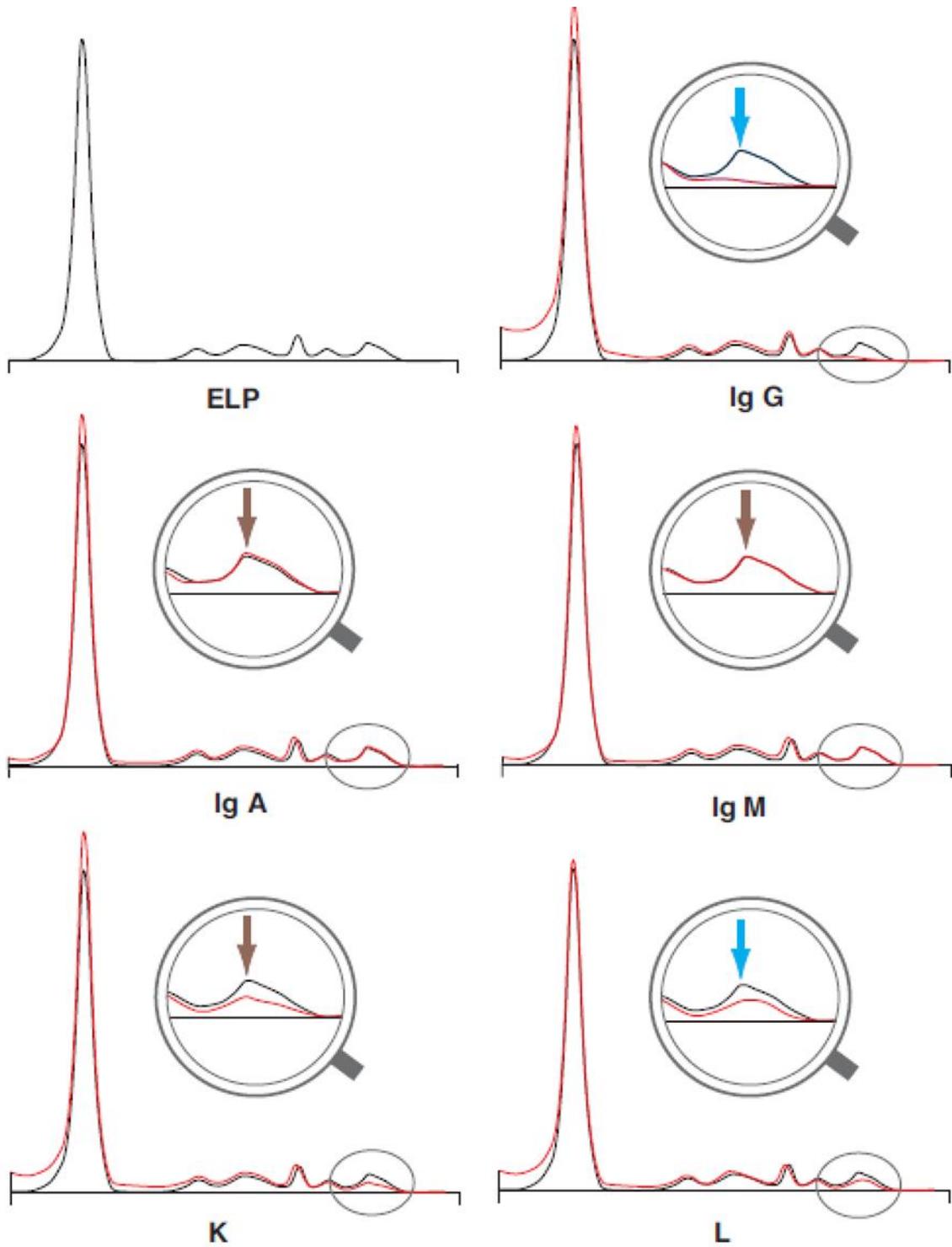


图 A.4 血清毛细管免疫分型 M 蛋白阳性 (IgG λ) 图谱

A.5 血清毛细管免疫分型 M 蛋白阳性 (IgA κ) 图谱见图 A.5。IgA 泳道峰消除, 对应位置上 kappa 和 lambda 峰有不等量消除, IgG 泳道为整体多克隆消除。

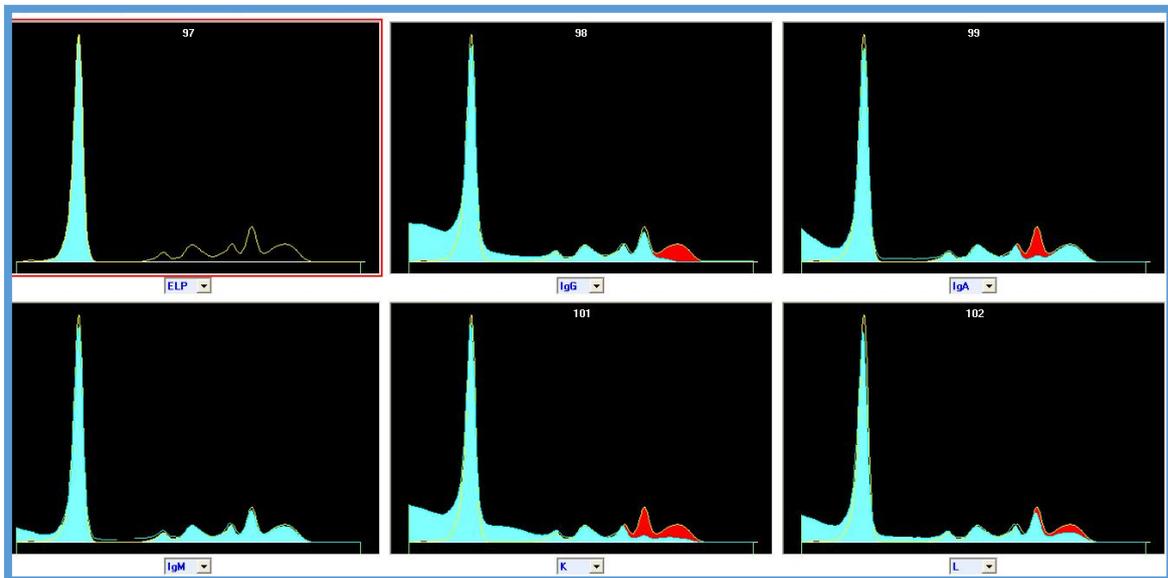


图 A.5 血清毛细管免疫分型 M 蛋白阳性 (IgA κ) 图谱

A.6 血清毛细管免疫分型 M 蛋白阳性 (游离 κ , 已用其他方法确认) 图谱见图 A.6。

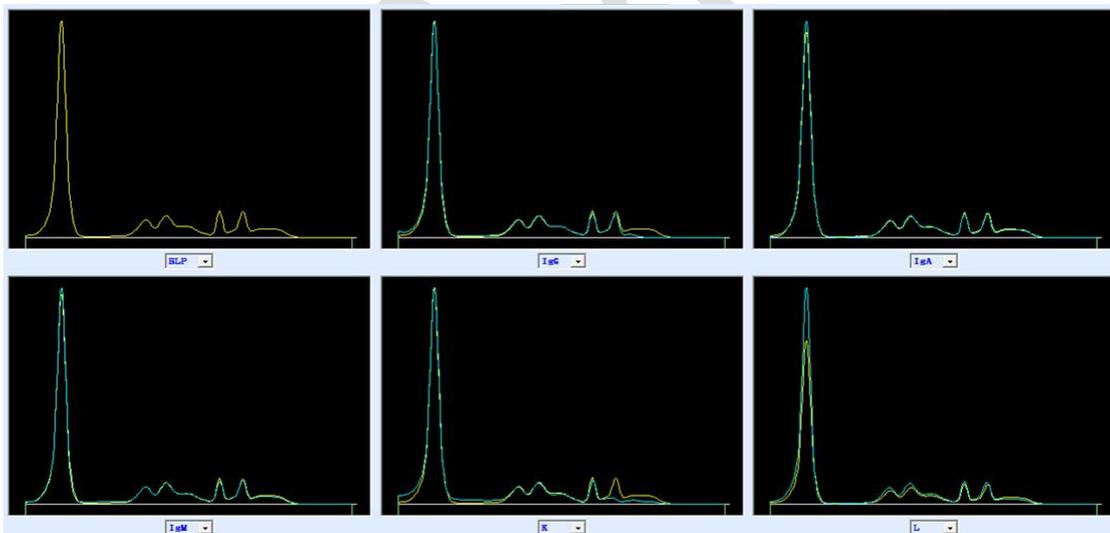


图 A.6 血清毛细管免疫分型 M 蛋白阳性 (游离 κ) 图谱

A.7 血清毛细管免疫分型双 M 蛋白 (IgG κ , IgM κ) 且类型不同, 为双克隆。图谱见图 A.7。

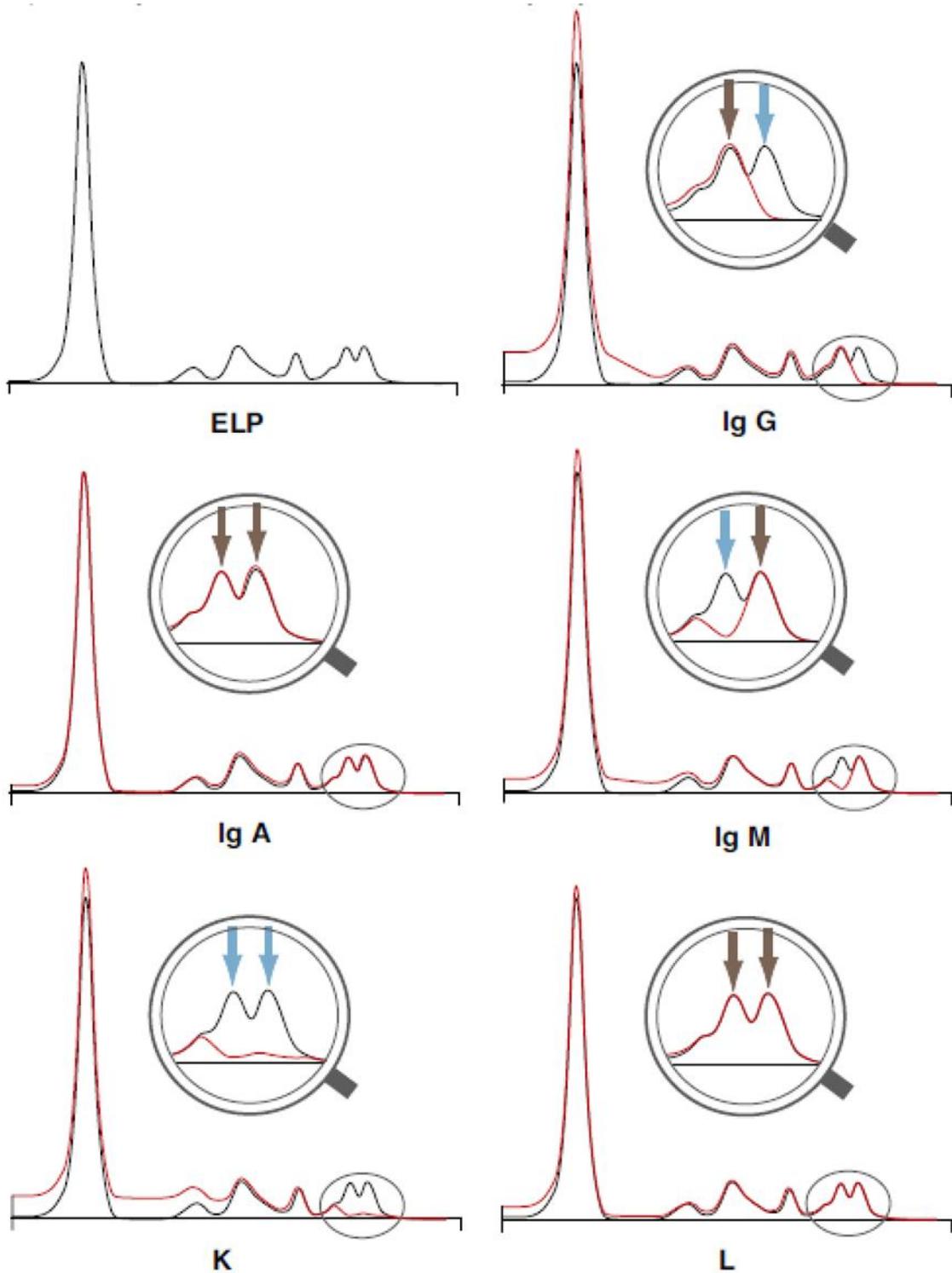


图 A.7 血清毛细管免疫分型双 M 蛋白 (IgG κ , IgM κ) 图谱

A.8 血清毛细管免疫分型双 M 蛋白 (IgG κ , IgG λ) 图谱见图 A.8。

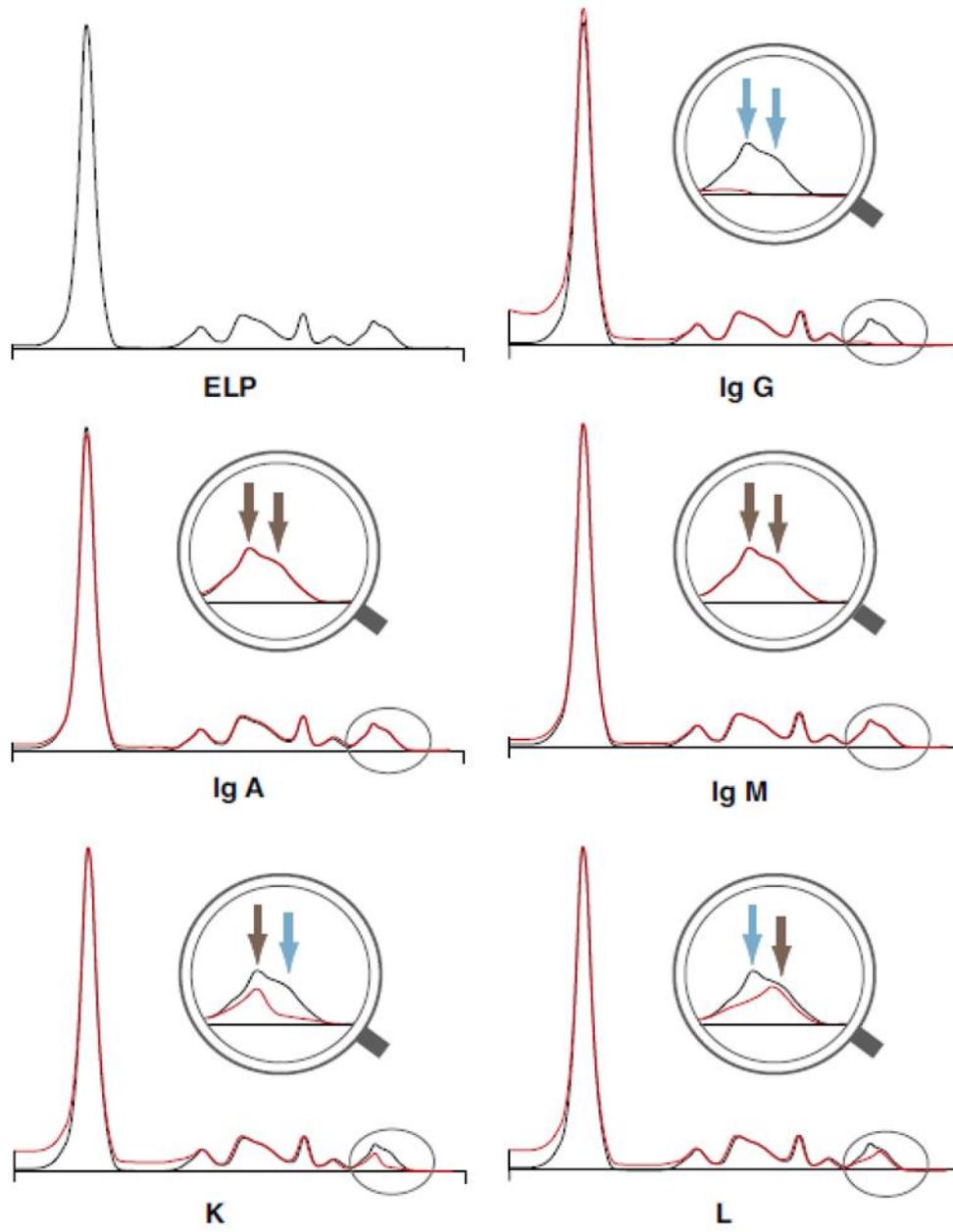


图 A.8 血清毛细管免疫分型双 M 蛋白 (IgG κ , IgG λ) 图谱

附录 B
(资料性)
尿液毛细管免疫分型图谱

B.1 尿液免疫分型疑似 κ 游离轻链图谱，蓝色箭头所示位置，见图 B.1。

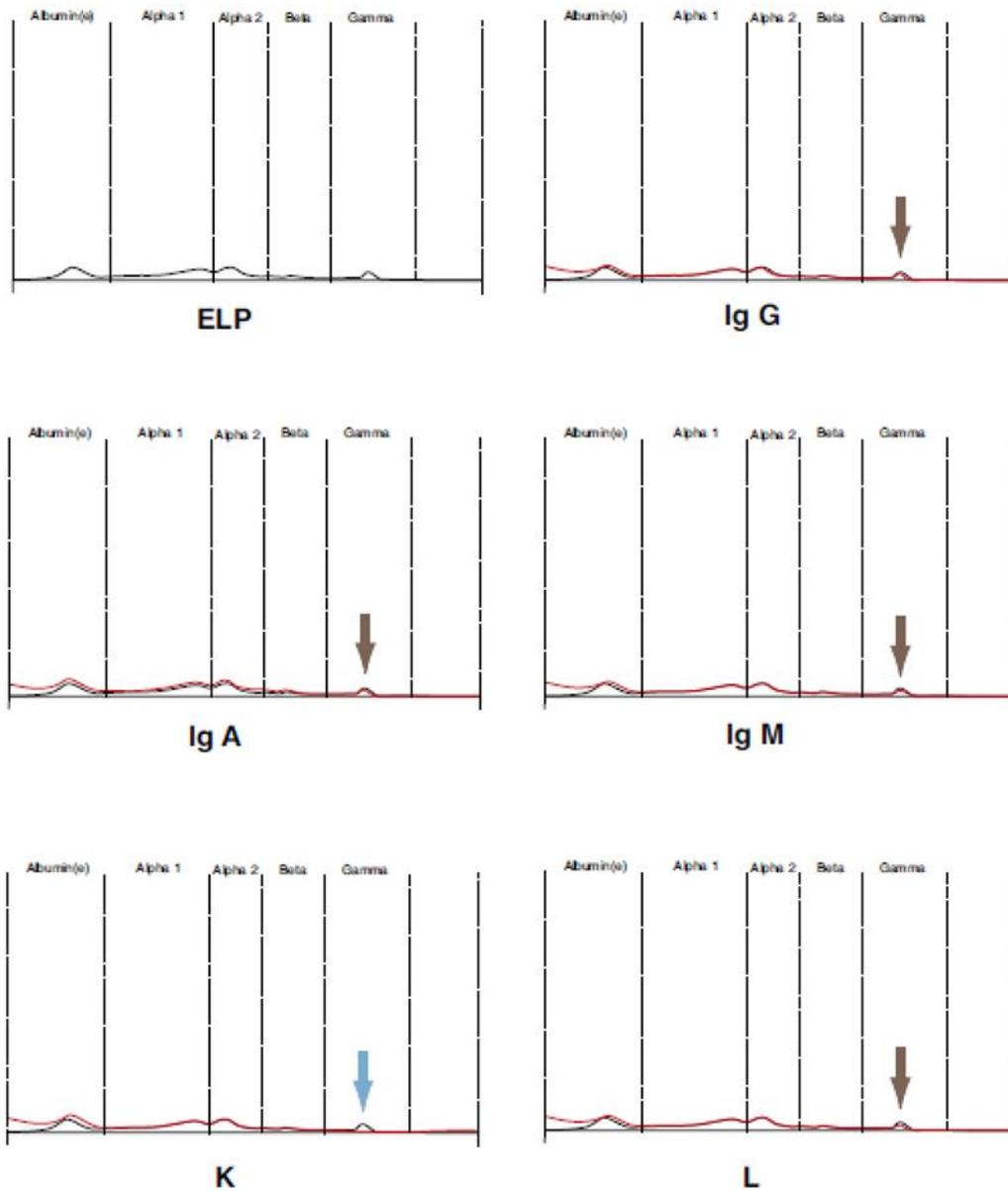


图 B.1 尿液免疫分型疑似 κ 游离轻链图谱

B.2 尿液免疫分型疑似λ游离轻链，蓝色箭头所示位置，图谱见图 B.2。

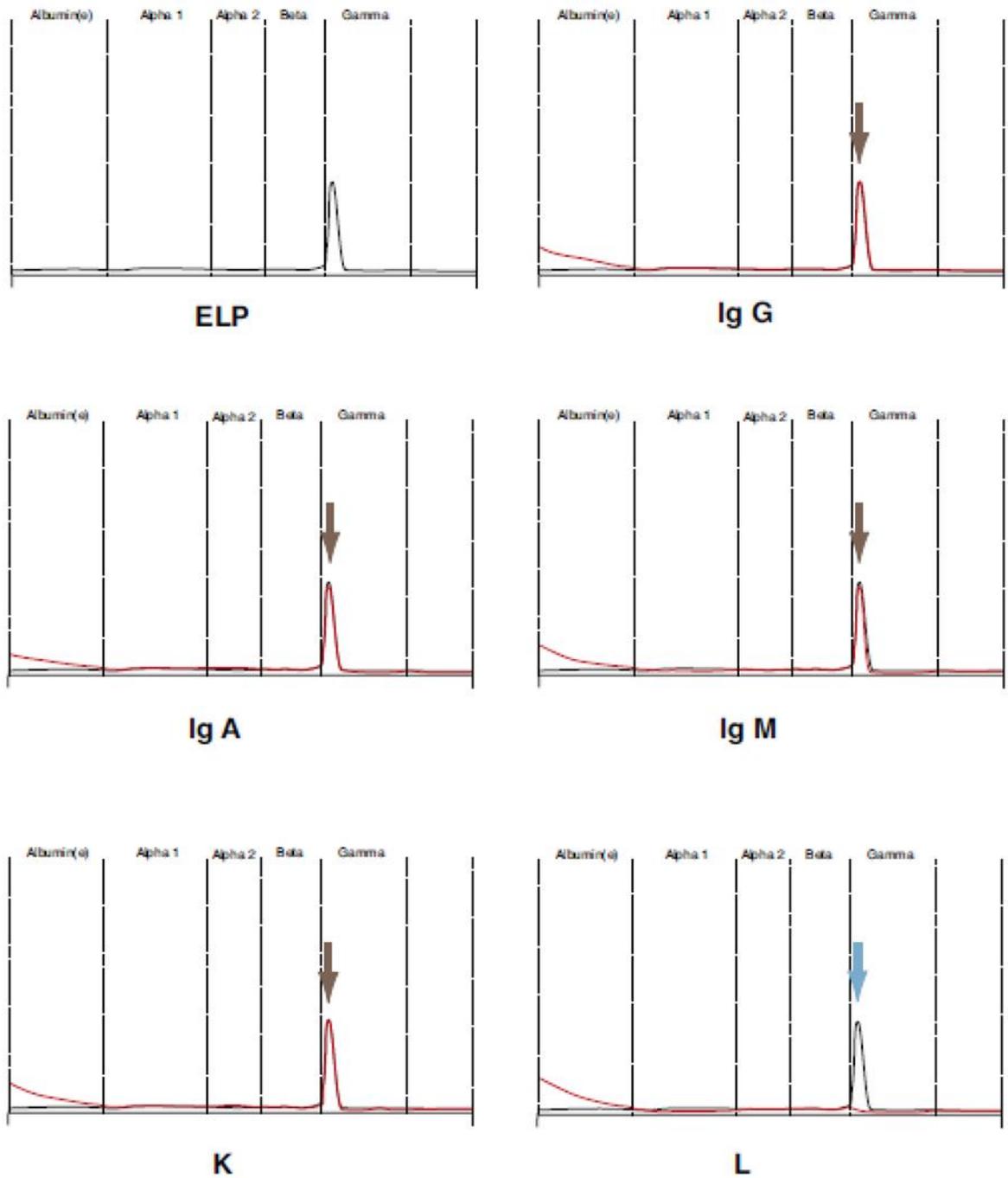


图 B.2 尿液免疫分型疑似λ游离轻链图谱

B.3 尿液免疫分型 IgG λ+疑似λ 游离轻链，蓝色箭头所示，图谱见图 B.3。

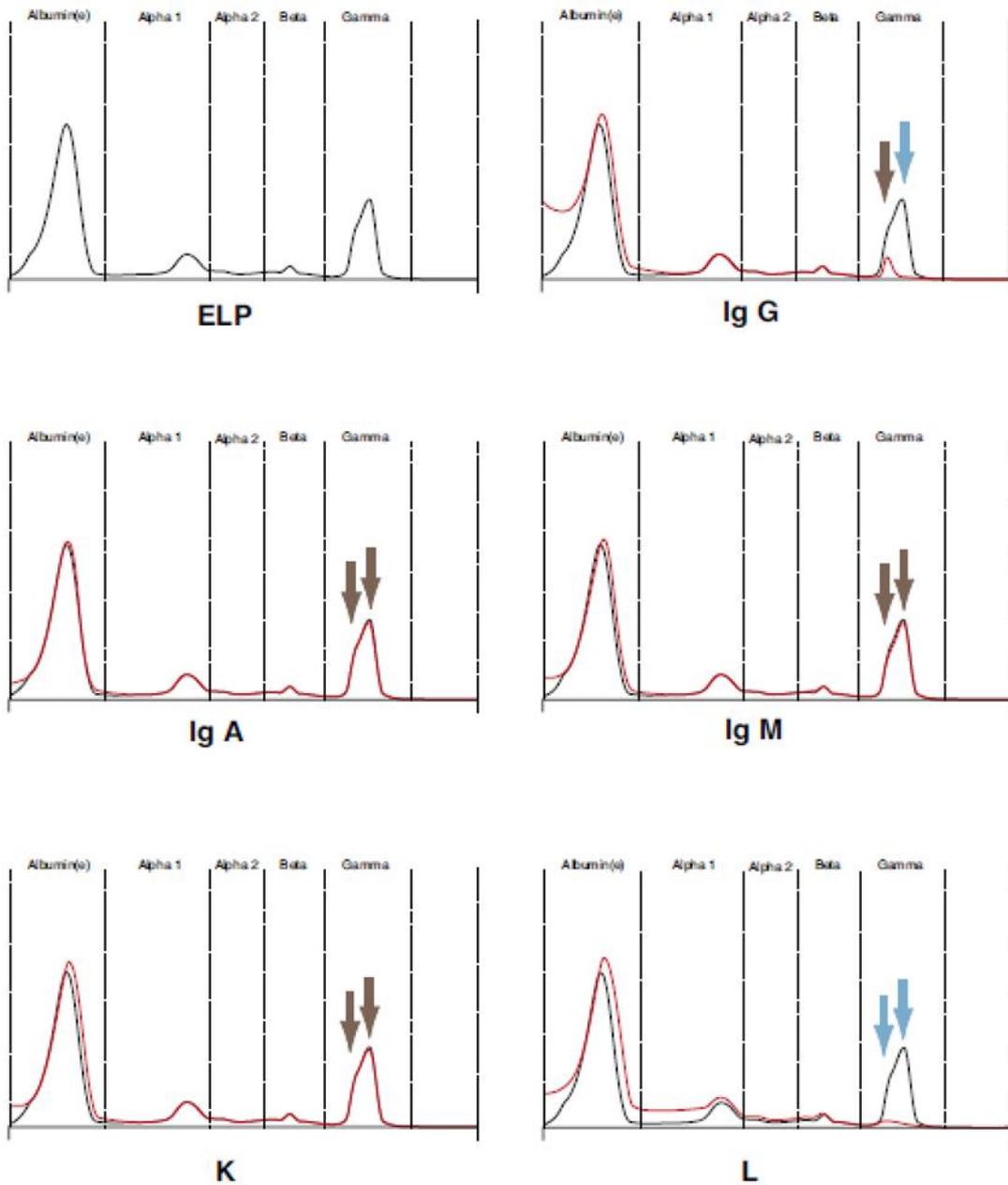


图 B.3 尿液免疫分型 IgG λ+疑似λ 游离轻链图谱

附录 C

(资料性)

毛细管电泳法免疫分型临床检测报告示例

示例1:

毛细管免疫分型临床检测报告模板

XX 医院 (检测单位名称)

单克隆免疫球蛋白检测

图文报告单

患者基本信息，可包括但不限于：姓名、性别、年龄、病历号、医
嘱号、标本号、科室、诊断、住院号、床号、标本类型、标本状态等

实验项目名称 (中文)	英文简写	结果	参考区间	检测方法
IgG单克隆免疫球蛋白	IgG	阴性/阳性/可疑	阴性	毛细管免疫分型电泳法
IgA单克隆免疫球蛋白	IgA	阴性/阳性/可疑	阴性	毛细管免疫分型电泳法
IgM单克隆免疫球蛋白	IgM	阴性/阳性/可疑	阴性	毛细管免疫分型电泳法
IgD单克隆免疫球蛋白	IgD	阴性/阳性/可疑	阴性	毛细管免疫分型电泳法
IgE单克隆免疫球蛋白	IgE	阴性/阳性/可疑	阴性	毛细管免疫分型电泳法
K型轻链单克隆免疫球蛋白	K	阴性/阳性/可疑	阴性	毛细管免疫分型电泳法
λ型轻链单克隆免疫球蛋白	λ	阴性/阳性/可疑	阴性	毛细管免疫分型电泳法

检测图谱:

检测结果解释:

检测结果建议:

开单医生

检验者

审核者

采集时间

接收时间

报告时间

备注信息：本报告仅对所检测的标本负责！如有疑问请在XX天内与我科及时联系
地址： 电话：

示例2:
毛细管免疫分型临床检测报告：寡克隆图谱

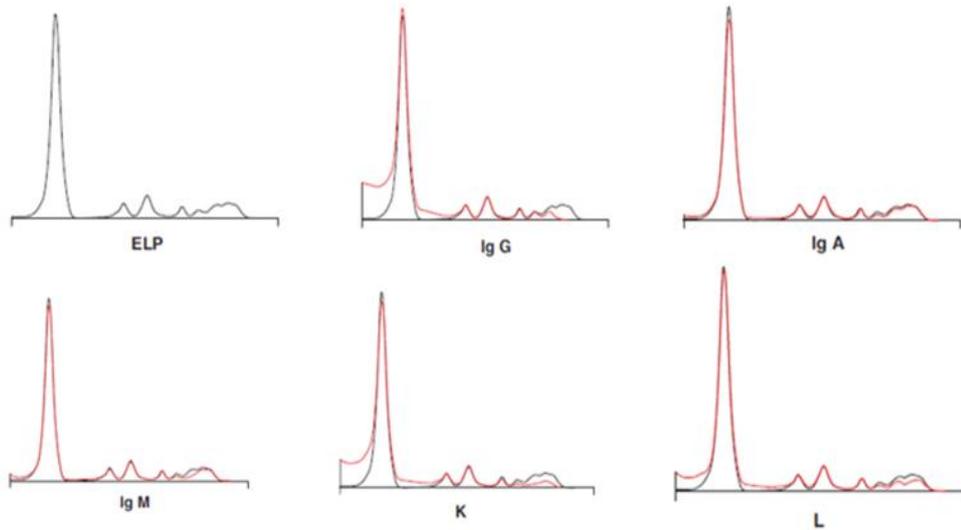
XX大学医学院附属第一医院
单克隆免疫球蛋白检测
图文报告单

姓名张三 性别男 年龄60岁 病历号 02408498 医嘱号 2026815193 标本号240416MYL00001

科室 老年医学科病房 诊断 球蛋白异常 住院号00856281 床号17 标本类型血清 标本状态 外观正常

实验项目名称 (中文)	英文简写	结果	参考区间	检测方法
IgG单克隆免疫球蛋白	IgG	阴性	阴性	毛细管电泳法免疫分型
IgA单克隆免疫球蛋白	IgA	阴性	阴性	毛细管电泳法免疫分型
IgM单克隆免疫球蛋白	IgM	阴性	阴性	毛细管电泳法免疫分型
K型轻链单克隆免疫球蛋白	K	阴性	阴性	毛细管电泳法免疫分型
λ型轻链单克隆免疫球蛋白	λ	阴性	阴性	毛细管电泳法免疫分型

检测图谱:



检测结果解释: 未见单克隆免疫球蛋白。本次检测结果为寡克隆阴性。

注: 寡克隆图谱的特征通常是一种或更多重链和两种轻链多个小峰或消失。

检测结果建议: 寡克隆反应代表对某种特殊抗原或一系列抗原的体液免疫反应, 与感染, 自身免疫疾病, 移植等有关; 建议结合临床随访。

开单医生 张五 检验者 张一 审核者 张二

采集时间 2024.04.16.08:50 接收时间 2024.04.16.09:50 报告时间2024.04.16.16:50

备注信息: 本报告仅对所检测的标本负责! 如有疑问请在五天内与我科及时联系

地址: XX省XX市XX区XX路79号 电话: 0571-8723XXXX

参 考 文 献

- [1] Malard, F., Neri, P., Bahlis, N.J. et al. Multiple myeloma. *Nat Rev Dis Primers* 10, 45 (2024).
- [2] 中国医师协会血液科医师分会, & 中华医学会血液学分会. (2022). 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022年修订). *中华内科杂志*, 61(5), 8.
- [3] 徐双, 刘扬, 路瑾等. (2021). Hydrashift 2/4 daratumumab检测消除达雷妥尤单抗对血清免疫固定电泳干扰的应用. *中华血液学杂志*, 42(10), 6.
- [4] 中国老年医学学会. "单克隆丙种球蛋白实验室诊断指南". T/CGSS 013-2020. 2020.
- [5] Noori S, et al. Monitoring the M-protein of multiple myeloma patients treated with a combination of monoclonal antibodies: the laboratory solution to eliminate interference. *Clin Chem Lab Med*. 2021 Aug 16;59(12):1963-1971.
- [6] Thoren KL, McCash SI, Murata K. Immunotyping Provides Equivalent Results to Immunofixation in a Population with a High Prevalence of Monoclonal Gammopathies. *J Appl Lab Med*. 2021 Nov 1;6(6):1551-1560.
- [7] Keren DF, Bocsi G, et al. Laboratory Detection and Initial Diagnosis of Monoclonal Gammopathies. *Arch Pathol Lab Med*. 2022 May 1;146(5):575-590.
- [8] Willrich MAV, Murray DL, Kyle RA. Laboratory testing for monoclonal gammopathies: Focus on monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering multiple myeloma. *Clin Biochem*. 2018 Jan;51:38-47.
-