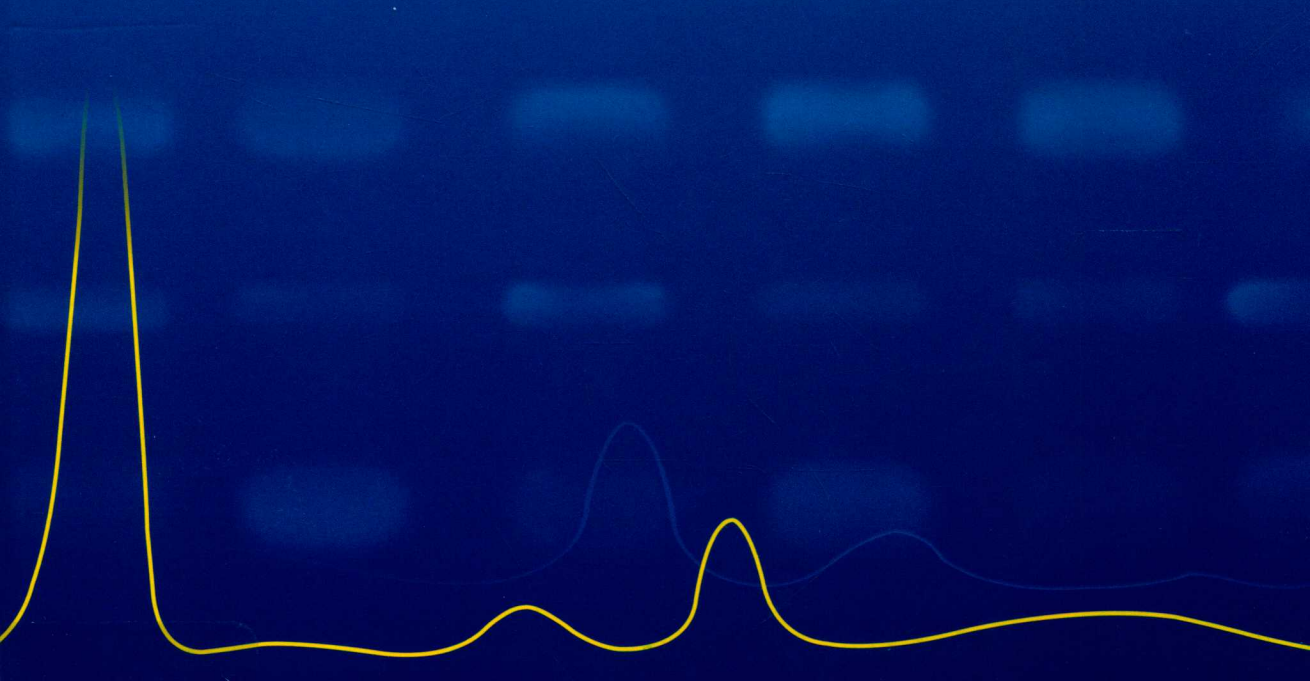

Clinical Applications of Current Protein Electrophoresis
Screening & Diagnosis

现代蛋白电泳 筛查和诊断的临床应用

主 编 沈立松 路 瑾
副主编 王培昌 王煜非 汪 萍 徐晓萍
主 审 沈 霞



上海科学技术出版社

Current Protein Electrophoresis
Screening & Diagnosis in Clinical Applications

现代蛋白电泳 筛查和诊断的临床应用

主 编 沈立松 路 瑾

副主编 王培昌 王煜非 汪 萍 徐晓萍

主 审 沈 霞



上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

现代蛋白电泳筛查和诊断的临床应用 / 沈立松, 路瑾主编.
—上海: 上海科学技术出版社, 2019. 5
ISBN 978-7-5478-4401-4

I. ①现… II. ①沈…②路… III. ①蛋白质—凝胶电泳—
临床应用 IV. ①R446.11

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2019)第 057259 号

现代蛋白电泳筛查和诊断的临床应用

主编 沈立松 路瑾

上海世纪出版(集团)有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社
(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235 www.sstp.cn)

上海雅昌艺术印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 14.25

字数: 240 千字

2019 年 5 月第 1 版 2019 年 5 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5478-4401-4/R·1823

定价: 128.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向工厂联系调换

谨以此书敬献给沈霞教授从医 60 周年！

内 容 提 要

《现代蛋白电泳筛查和诊断的临床应用》共 10 章，主要叙述了各类电泳技术在临床疾病中的应用，重点叙述了电泳技术在血液病如多发性骨髓瘤等单克隆丙种球蛋白血症中的应用、毛细管电泳在血红蛋白病筛查以及在 M 蛋白、糖化血红蛋白检测中的应用。

本书图文并茂，以电泳技术辅助疾病诊断为主线，通过大量的检测图谱，读者能够直观地了解电泳技术在各种疾病诊断中的应用，并附有相关病例解析，具有很强的指导性和实用性，可供从事电泳技术相关工作的人员、临床医生参考。

编写人员名单

主编

沈立松
路 瑾

上海交通大学医学院附属新华医院
北京大学人民医院

副主编

王培昌
王煜非
汪 萍
徐晓萍

首都医科大学宣武医院
上海交通大学附属第六人民医院
上海交通大学医学院附属新华医院
上海交通大学医学院附属仁济医院

主审

沈 霞

编委 (按姓氏笔画排序)

王金玲
王爱华
付静轩
纪 玲
李友琼
李东至
吴 炯
徐 双
徐安平
黄烁丹

首都医科大学宣武医院
上海长征医院
首都医科大学宣武医院
北京大学深圳医院
广西壮族自治区人民医院
广州医学院附属广州市妇女儿童医疗中心
上海嘉会国际医院
北京大学人民医院
北京大学深圳医院
梅州市妇女儿童医院

学术秘书

邓 琳
马 娟

上海交通大学医学院附属新华医院
上海交通大学医学院附属新华医院

主编简介



沈立松

医学博士，主任医师，博士研究生导师

沈立松，医学博士，主任医师，博士研究生导师。任上海交通大学医学院附属新华医院检验科主任。1984年毕业于中国医科大学，同年加入新华医院，2009年获上海交通大学医学博士学位。

研究方向为恶性肿瘤发病机制的基础和临床研究。近年来发表论文一百余篇，培养多名研究生。

- 世界华人检验与病理医师协会副会长
- 上海市医师协会检验医师分会会长
- 中华医学会检验医学分会常委、免疫学组组长
- 中国医师协会检验医师分会常委
- 上海市医学会检验医学分会第九届主任委员
- 《中华检验医学杂志》副总编辑



路 瑾

医学博士，主任医师，副教授，
研究生导师

北京大学人民医院淋巴瘤骨髓瘤中心主任，北京大学血液病研究所学科助理。1994年毕业于北京医科大学医疗系临床医学专业，2000年于北京大学医学部获临床医学内科学博士学位。

主要进行多发性骨髓瘤、原发系统性淀粉样变性、淋巴瘤、细胞免疫治疗等临床以及实验室的研究。近年来发表论文一百余篇，培养多名研究生。

- 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会副主任委员
- 中国老年医学会血液病学分会副会长
- 中国老年医学会多发性骨髓瘤学术委员会主任委员
- 北京医师协会血液医师分会会长
- 中国医师协会血液科医师分会组织细胞疾病专业委员会副主任委员
- 中国淋巴瘤联盟常务委员
- 中国研究型医院学会淋巴瘤学组副组长
- 中国医师协会血液科医师分会秘书、委员
- 中国原发系统性淀粉样变性协作组成员
- 国际骨髓瘤工作组、亚太骨髓瘤工作组委员

沈霞教授简介



沈霞

主任技师，教授、硕士研究生导师。曾任上海交通大学医学院附属新华医院检验科主任、上海儿童医学中心检验科首任主任。

沈霞教授 1958 年加入上海交通大学医学院附属新华医院，为上海交通大学医学院附属新华医院的建设和发展做出了重要贡献。在长达 60 余年的医学生涯里，沈霞教授深深扎根于检验医学事业，将她全部的热情、爱心、奋斗与追求倾注于此，认真研究和探索，积累了大量的经验。沈霞教授主要擅长临床免疫学和临床生化检验工作，尤其在蛋白电泳的临床和科研工作中成绩卓著。先后完成多项研究课题、发表论文 60 余篇，主编、主审和主译多部著作。在工作中沈霞教授言传身教，悉心培养了大批检验技术骨干。沈霞教授心系祖国和医院，有着强烈的爱国心和无私奉献精神。20 世纪 80 年代，时任检验科副主任的沈霞教授到法国进修学习，她用自己的经费将激光散射仪带回国，把免疫球蛋白的检测方法由完全采用手工法检测，提升到用激光散射法进行定量检测，特别是在测定“类风湿因子”等免疫性指标方面，把繁琐的实验变得简单，明显提高了检测结果的准确性，填补了国内该领域的空白。

沈霞教授为我国的检验医学事业做出了突出贡献，她历任中华医学会检验医学分会第五届委员会副主任委员，上海市医学会检验学会分会第五届委员会主任委员，上海市医学会常务理事，上海市医学会输血学会副主任委员，亚洲检验技师协会副会长，上海第二医科大学检验系副主任、免疫教研室主任，任职期间发表数十篇论文、出版多部学术专著并获得多项荣誉和称号，包括上海市“三八”红旗手、上海第二医科大学优秀教育成果奖、上海市卫生局先进个人、上海第二医科大学“我最爱戴的好教授”等，2009 年在中华医学会检验分会 30 周年庆典活动中被授予“有突出贡献的老专家”荣誉称号。现任中国医学装备协会检验医学分会顾问、上海市医学会资深会员。

无论是对检验医学事业的执着追求与矢志不渝，还是对工作的勤勤恳恳与一丝不苟，无论是对名利的淡泊与对祖国的热爱，还是对年轻一代的关心与提携，沈霞教授都堪称是年轻一代医学检验工作者的楷模。

执笔人： 沈立松

2018年9月

电泳是一种荷电的胶体颗粒在电场中移动的现象。1937年,瑞典科学家Tiselius教授利用此电泳现象,设计出世界上第一台电泳仪,在此基础上建立了研究蛋白质分离的界面电泳方法,开创了电泳技术的新纪元。Tiselius也因对电泳定量方面的贡献而获得诺贝尔奖。在此之后,各种电泳技术及仪器相继问世,不断发展,并与医学广泛结合。20世纪60年代凝胶电泳的兴起,树立了电泳史上的一个里程碑,蛋白质电泳普及到生物学和医学的大部分实验室。

就血液系统疾病领域而言,20世纪70年代以前,多发性骨髓瘤(MM)由于临床表现千变万化,加之诊断技术的缺乏,尤其是M蛋白鉴定技术尚未在国内普及,MM及其相关疾病常被误诊、漏诊。而免疫固定电泳的出现,使得骨髓瘤的分型、诊断向前迈进了一大步。现行的国内外指南中,血清蛋白电泳和免疫固定蛋白电泳均是诊断MM最重要的指标之一,居于检测体系的核心地位。此外,应用电泳法鉴别患者血液中血红蛋白(Hb)的类型及含量对于血红蛋白病这类遗传性血液病的临床诊断及治疗也具有重大意义。

因此,蛋白电泳分析是临床实验室必备的检测手段,可全面精确地描绘出患者蛋白质的全貌,对疾病的早期诊断、疗效观察及预后判断具有非常重要的临床价值。然而遗憾的是,目前国内可以找到的有关现代蛋白电泳技术在临床诊疗中应用的书籍寥寥无几。就在我怅然之际,欣闻由上海交通大学医学院附属新华医院沈霞教授的学生沈立松教授牵头主编的这本《现代蛋白电泳筛查和诊断的临床应用》即将出版,非常高兴。此书以电泳技术辅助疾病诊断为主线,通过大量的图谱,读者能够直观地了解电泳技术在不同疾病诊疗中的作用,是不可多得的介绍电泳技术及其应用的参考读物,相信会对从事电泳相关专业的人员临床思维能力的培养有很大帮助。

借此机会,谨向为我国电泳工作做出卓越贡献的工作人员和单位,表示衷心的感谢,尤其是我的老朋友,检验医学领域的资深专家沈霞教授,她长期从事蛋白质电泳的临床和科研工作,具有非常丰富的经验,为我国的检验医学事业做出了很大的贡献。我衷心地希望《现代蛋白电泳筛查和诊断的临床应用》一书可以填补国内相关参考书籍的空缺,对促进我国电泳技术及其应用的发展

和提高起到一定的作用。我相信，随着基因组学、蛋白质组学的发展，电泳技术与质谱等新技术的联合运用，蛋白电泳技术在医学领域有着更广泛的应用前景。

王振义

中国工程院院士

上海交通大学医学院附属瑞金医院终身教授

2018年9月

前 言

电泳技术自问世以来,发展极其迅速,是生物学和医学中最重要和最有发展前景的分离分析技术之一。目前,电泳技术已广泛用于蛋白质、氨基酸、核酸等物质的分离与鉴定,许多电泳仪器已经被临床实验室采用,为疾病的诊断提供了帮助,成为临床医学实验室的重要工具。为了全面展示现代蛋白电泳技术在临床中的应用价值,在我国蛋白质分析及临床电泳技术资深专家沈霞教授的倡议下,我们组织了国内电泳技术应用领域的知名专家,编写了此书。

《现代蛋白电泳筛查和诊断的临床应用》全书共分 10 章,第一章介绍了有关电泳技术的基础知识,第二章到第九章则分别为读者展示了各类电泳技术在临床疾病中的应用,内容丰富而全面。其中,电泳技术在血液病,如多发性骨髓瘤(MM)等单克隆丙种球蛋白血症中的应用是本书的重点。此外,毛细管电泳在血红蛋白病筛查以及在糖化血红蛋白检测中的应用也是本书的两大亮点。最后一章将有关国内外电泳技术最新的指南进行提炼,概括了 M 蛋白实验室诊断策略。

本书图文并茂,包括了大量在实际工作过程中常见的蛋白电泳检测图谱和相关解析,具有很强的指导性和实用性,可供从事电泳相关工作的人员及临床医生参考。

本书的编写队伍强大,既有在血液病专业领域的著名临床专家,也有长期在第一线从事电泳检验诊断的检验工作者。全书的编写得到了沈霞教授的悉心指导,在此致以衷心的感谢。

虽经历数次修改,鉴于时间仓促,书中不足和疏漏之处在所难免,敬请同行和广大读者批评指正。

沈立松

上海交通大学医学院附属新华医院

2018 年 9 月

目 录

第一章	现代电泳技术基础知识 Basis of Electrophoresis	001
第一节	蛋白质结构与电荷 Protein Structure and Electric Charge	001
	一、肽键和多肽	001
	二、蛋白质的四级结构	002
	三、翻译与修饰	002
	四、蛋白质电荷的决定因素	002
第二节	电泳技术的发展与应用 Development of Electrophoresis in Clinic	004
	一、电泳的分类与应用	004
	二、琼脂糖凝胶电泳	005
	三、免疫电泳与免疫固定电泳	005
	四、等电聚焦电泳	006
	五、SDS - PAGE	007
	六、二维电泳	007
	七、毛细管电泳	008
	八、细胞电泳	008
	九、转移电泳	008
	十、影响电泳的因素	008
第三节	高效毛细管电泳及临床应用 High Performance Capillary Electrophoresis & its Clinical Applications	010
	一、毛细管电泳发展史	010
	二、基本原理	011
	三、毛细管电泳的分类	011
	四、毛细管电泳技术的临床应用	013

第二章	血清蛋白电泳技术的临床应用 Serum Protein Electrophoresis in Clinical Applications	019
-----	--	-----

第一节	血清蛋白电泳: 不同区带图谱解读 Serum Protein Electrophoresis: Descriptions of the Patterns in Different Zone	019
	一、前白蛋白区异常图谱	020
	二、白蛋白区异常图谱	021
	三、 α_1 区异常图谱	022
	四、 α_2 区异常图谱	023
	五、 β 区异常图谱	025
	六、 γ 区异常图谱	026
第二节	血清蛋白电泳: 解释性报告 Serum Protein Electrophoresis: Interpretative Reports	028

第三章	电泳技术在多发性骨髓瘤等血液病中的临床应用 Clinical Applications of Electrophoresis in Multiple Myeloma and Other Diseases	030
-----	---	-----

第一节	单克隆免疫球蛋白的基本介绍 Basic Introduction of Monoclonal Immunoglobulin	030
	一、免疫球蛋白的基本结构和组成	030
	二、单克隆免疫球蛋白疾病的分类	034
第二节	多发性骨髓瘤 Multiple Myeloma	035
	一、概述	035
	二、诊断	035
	三、分型	036
	四、随访	049
	五、抗 CD38 单抗治疗后相关问题	051

第三节	意义未名的单克隆免疫球蛋白血症 Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance	053
	一、概述	053
	二、诊断	053
	三、转化	053
	四、随访	054
第四节	华氏巨球蛋白血症 Waldenström Macroglobulinemia	056
	一、概述	056
	二、诊断	056
	三、实验室检查	057
第五节	单克隆免疫球蛋白相关肾损伤 Monoclonal Gammopathy of Renal Significance	062
第六节	其他产生单克隆免疫球蛋白的疾病 Other Diseases that Produce Monoclonal Immunoglobulin	064
	一、重链病	064
	二、淀粉样变性	065
	三、轻链沉积病	066
	四、POEMS 综合征	066
	五、孤立性浆细胞瘤	067
	六、寡克隆免疫球蛋白相关疾病	068
	七、其他	068
第四章	尿蛋白电泳及其临床应用 Urine Protein Electrophoresis and its Clinical Applications	071
第一节	蛋白尿的生成及分类 Formation and Classification of Proteinuria	071
	一、肾脏基本功能单位	071
	二、尿蛋白形成机制	072
	三、生理性蛋白尿	074
	四、病理性蛋白尿	074

第二节	尿蛋白电泳技术 Urine Protein Electrophoretic Techniques	076
	一、尿蛋白电泳技术的现状及发展	076
	二、尿液蛋白质检测的样本采集与保存	079
第三节	尿蛋白电泳的临床应用和图谱解析 Clinical Applications and Illustrated Interpretations of Urine Protein Electrophoresis	081
	一、非浓缩尿蛋白电泳在肾脏疾病中的应用	081
	二、尿免疫固定电泳在单克隆免疫球蛋白血症中的应用	089
	三、尿蛋白电泳图谱与病例分析	091
第五章	脑脊液电泳及其临床应用 Cerebrospinal Fluid Electrophoresis and its Clinical Applications	096
第一节	脑脊液生成及其病理变化 Formation and Pathological Changes of CSF	096
	一、脑脊液生成	096
	二、脑脊液组成成分	096
	三、脑脊液病理生理变化	097
第二节	脑脊液蛋白电泳原理及其意义 Principle and Significance of Cerebrospinal Fluid Electrophoresis	099
	一、脑脊液蛋白电泳原理	099
	二、脑脊液蛋白电泳的临床意义	100
第三节	脑脊液低压电泳及等电聚焦电泳的临床应用 Clinical Applications of Low-voltage Electrophoresis and Isoelectric Focusing Electrophoresis	102
	一、脑脊液低压电泳的结果判读	102
	二、脑脊液等电聚焦电泳结果判读	102
	三、脑脊液低压电泳与等电聚焦电泳的临床应用	103
	四、病例分析	105