

## M 蛋白干扰临床实验室检测项目的研究进展

潘晓园<sup>1,2a</sup>, 石慧<sup>2a</sup>, 曹季军<sup>1</sup>, 施新明<sup>2b</sup>, 史册<sup>2b</sup>

(1. 江苏省苏州市苏州大学附属太仓市第一人民医院检验科, 江苏 太仓 215400;

2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院 a. 风湿免疫科, b. 检验科, 上海 200025

**[摘要]** M 蛋白是一种特殊的免疫球蛋白, 其存在可能影响一些临床血液检验项目的实验室检测结果。M 蛋白的干扰存在于检验前、检验中和检验后, 严重影响其他检测项目的准确性。在血清肌酐、尿酸、脂蛋白、总蛋白、胆红素、血糖、血磷、血红蛋白、糖化白蛋白检测中, 高浓度的 M 蛋白可造成结果出现假性高值或假性低值; 在 25-OH 维生素 D、促甲状腺素、C 反应蛋白、万古霉素、庆大霉素、丙戊酸钠药物浓度的检测中, M 蛋白的异常存在干扰了实际检测结果。针对以上问题, 解决方案包括如检验前稀释血清或去除蛋白、检验中使用蛋白稳定剂或优化反应条件等。临床上, 还可以发现隐匿性的 M 蛋白, 能够在疾病发生前有效检出 M 蛋白, 对于疾病的治疗和预后发展都将出现新的转机。

**关键词:** M 蛋白; 干扰; 实验室检测

**中图分类号:** R59 **文献标志码:** C **文章编号:** 1671-2870(2023)04-0407-05

**DOI:** 10.16150/j.1671-2870.2023.04.013

### Advancements in M protein interference in the clinical laboratory detection

PAN Xiaoyuan<sup>1,2a</sup>, SHI Hui<sup>2a</sup>, CAO Jijun<sup>1</sup>, SHI Xinming<sup>2b</sup>, SHI Ce<sup>2b</sup>

1. Department of Medical Laboratory Center, The First People's Hospital of Taicang, Taicang Affiliated Hospital of Soochow University, Taicang 215400; 2a. Department of Rheumatology and Immunology, 2b. Department of Laboratory Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai JiaoTong University School of Medicine, Shanghai 200025

**[Summary]** M protein is a unique immunoglobulin type that often affects the laboratory results of certain blood tests. The M protein interference exists in the pre-analytical, analytical and post-analytical process, seriously affecting the accuracy of tests. For example, high concentrations of M protein in serum creatinine, uric acid, lipoprotein, total protein, bilirubin, blood glucose, phosphorus, hemoglobin, glycosylated albumin can cause false high or false low results. The abnormal presence of M protein in 25-OH vitamin D, thyroid-stimulating hormone, c-reactive protein, vancomycin, gentamicin and sodium valproate concentrations interferes with the actual detection results. Solutions to the above problems include diluting serum or removing protein before testing, using protein stabilizers during testing or optimizing reaction conditions. Furthermore, in clinical practice, hidden M protein can be uncovered, and effective detection prior to the onset of disease can open new avenues for disease management and prognosis.

**Keywords:** M protein; Interference; Laboratory test

M 蛋白是浆细胞或 B 淋巴细胞单克隆恶性增殖所产生的异常免疫球蛋白, 多见于多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM)、巨球蛋白血症 (macroglobulinemia, WM) 和意义不明的单克隆丙种球蛋白血症 (monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS, M 蛋白 <30 g/L)<sup>[1-2]</sup> 等, 临床上多采用血清蛋白电泳和血清、尿液免疫固定电泳进行检测。在临床实验室中, 在确诊 M 蛋白相关疾病前, 患者血液中的 M 蛋白可能已经影响到其他血液相关项目的检测, 而错误的检测结果将延误患者的及时诊疗。近年来有很多研究证实了 M 蛋白在实验室检测中存在干扰, 但这些 M 蛋白的干扰问题只是个别案例并且缺乏相应总结, 而实际检验工作中 M 蛋白的干扰一直存在, 笔者现对 M 蛋白造成临床

检测项目的干扰及解决方案进行综述。

### 1 M 蛋白干扰临床实验室常用检验项目机制分析

#### 1.1 M 蛋白干扰生化检测

在临床实验室, 最常见的分析方法是比色分析法和浊度分析法, 主要是通过特定的波长检测反应前后吸光度的变化, 或比较反应产物颜色的强度变化等, 从而确定检测结果。血液中如果含有未知的 M 蛋白, 将可能会使检测结果发生偏差。

##### 1.1.1 肌酐检测

临床上, 检测肌酐常用 Jaffe 方法和肌氨酸氧化酶法。Jaffe 方法即苦味酸法, 通过分析橙红色复合物吸光度的变化确定肌酐的水平。肌氨酸氧化酶法是通过肌酐酶、肌酸

基金项目: 国家自然科学基金 (82271820, 82371799)

通信作者: 史册 E-mail: shice1602@163.com

酶、肌氨酸氧化酶等催化作用,最终形成显色复合物,其产物与肌酐的浓度成正比。有作者比较以上2种方法时,发现在1例IgM型MM患者中出现假性高肌酐(46.8 mg/L),推测可能是M蛋白(IgM 13.66 g/L)的沉淀导致反应浊度增加<sup>[3]</sup>。另在1例MGUS(IgM 18.56 g/L)患者中,同样发现异常高值肌酐(41.3 mg/L)<sup>[4]</sup>。还有报道在较少见的冷球蛋白血症患者血清中过高浓度的M蛋白可形成蛋白凝胶,在检测过程中可导致堵塞仪器吸样针,进而干扰检测结果,造成结果偏低<sup>[5]</sup>。

### 1.1.2 尿酸检测

尿酸测定采用尿酸酶偶联Trinder反应,吸光度的变化与样品中的尿酸浓度成正比。有研究发现1例MM患者外周血尿酸水平极低,几乎检测不到,其原因可能是由于高浓度的M蛋白(>40 g/L)使得本底空白增加,致使检测时吸光度无显著变化<sup>[6]</sup>。

### 1.1.3 胆红素检测

胆红素的测定常用重氮法,反应中胆红素在37℃的强酸介质(pH=1~2)中与重氮离子偶联形成偶氮胆红素,偶氮胆红素的颜色(粉红色)强度与总胆红素浓度成正比。有文献报道检测1例IgM $\kappa$ 型巨球蛋白血症患者外周血直接胆红素(direct bilirubin, DBIL),结果异常增高达14.2  $\mu$ mol/L,分析显示可能是M蛋白(26.4 g/L)在强酸环境中异常聚集,使反应中出现大量白色浑浊沉淀,干扰了检测结果<sup>[7]</sup>。相较IgG和IgA、IgM五聚体的特殊结构可引起更大干扰,使胆红素测定结果显著升高<sup>[8-9]</sup>。

### 1.1.4 脂蛋白检测

在1例MM患者高密度脂蛋白(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)检测中发现,M蛋白(IgG 73.7 g/L)与聚乙二醇修饰酶和 $\alpha$ -环糊精硫酸酯试剂发生非特异性反应,使得不同时间点的吸光度值发生变化,导致结果出现异常低值(HDL-C<0.10 mmol/L)<sup>[10]</sup>。另有学者证实患者血中M蛋白具有冷球蛋白的特性,容易在Tris缓冲液中发生沉淀,导致结果偏低<sup>[11]</sup>。

### 1.1.5 总蛋白检测

总蛋白检测采用双缩脲法,其原理是,蛋白质分子中肽键与碱性铜溶液作用形成紫色络合物,产物颜色深浅与蛋白质的浓度呈正比。有学者发现在不同的实验室使用相同的检测方法检测同一批标本时,结果区间范围差异很大,有9%超出了检测范围。分析原因,可能是血清中M蛋白(IgM 45.1 g/L, IgG 29.3 g/L)在强碱性反应溶液中出现浑浊,干扰了检测结果<sup>[12]</sup>。

### 1.1.6 血磷检测

临床上,磷钼酸盐紫外法(钼酸铵法)是测定血清磷常用的方法。血清磷与钼酸铵试剂在硫酸溶液中反应生成磷钼酸铵络合物,检测终产物吸光度确定磷浓度。在酸性试剂中,M蛋白(球蛋白83 g/L)易于沉淀,导致反应溶液浊度增加,紫外吸收增强,进而导致血清磷假性增高(176 mg/L)。多数血磷假性升高与IgG $\kappa$ 型M蛋白相关,因为IgG与

其他免疫球蛋白相比,溶解度低,更容易产生沉淀<sup>[13]</sup>。随着多发性骨髓瘤患者的肿瘤负荷越大,免疫球蛋白浓度越高,吸光度随之增加,发生假性高磷血症的可能性也越大<sup>[14]</sup>。

### 1.1.7 血糖检测

常用的血糖测定方法为已糖激酶法。实验中还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸的生成速率与葡萄糖浓度呈正比,在340 nm处测定吸光度计算血糖浓度。研究报道1例巨球蛋白血症患者外周血葡萄糖异常低,很可能是因患者血清与试剂中的R1组分(Tris缓冲液,pH=7.8)相互作用,导致M蛋白沉淀所致<sup>[15]</sup>。

### 1.1.8 糖化白蛋白(glycated albumin, GA)检测

GA检测主要是其于糖化氨基酸与酮胺氧化酶反应。1例75岁的男性患者(MGUS),常规检查发现GA结果异常减低。分析发现肝素抗凝血清与反应试剂(酮胺氧化酶)混合后,反应体系出现浑浊,其原因可能是肝素在金属离子作用下沉淀蛋白(M蛋白6.36 g/L),影响GA测定<sup>[16]</sup>。

### 1.1.9 血红蛋白检测

血红蛋白检测是通过将血红蛋白转化为氰基血红蛋白,测量其在525 nm处的吸光度变化。1例MM患者外周血中血红蛋白浓度相对增高(96 g/L,校正后为71 g/L)。M蛋白高度聚合的患者更容易合并高黏度综合征,影响血红蛋白的实际检测结果<sup>[17]</sup>。

### 1.2 免疫检测

自动化免疫浊度分析是临床上常采用的检测方法。抗原、抗体在特定的电解质溶液中形成免疫复合物,当特定波长的光线照射这些免疫复合物颗粒时,光线强度发生改变,通过分析光信号的差异确定结果。反应溶液浓度变化与吸光度呈正相关,异常的浊度增加会干扰检测结果。如血清中含有M蛋白,将会干扰实验结果。

#### 1.2.1 25-OH维生素D检测

25-OH维生素D [25(OH)D]是维生素D的主要循环形式,是反映机体维生素D水平的重要指标。临床上使用竞争免疫分析或液相色谱-串联质谱法进行分析检测。在使用ARCHITECT测定化学发光微粒免疫分析技术时,采用竞争法原理,发现25(OH)D异常升高,可能是M蛋白直接与包被的微颗粒或抗生物素吡啶标记的偶联复合物结合,导致偶联复合物与微颗粒的结合减少,造成维生素D检测结果偏高<sup>[18]</sup>。同时发现,在反应液中加入解离剂(8-苯胺基-1-萘磺酸)用于促进释放结合蛋白中的25(OH)D时,M蛋白组分析出,采用竞争免疫分析方法,检测结果升高<sup>[19]</sup>。

#### 1.2.2 促甲状腺素检测

促甲状腺素(thyroid-stimulating hormone, TSH)检测采用酶联免疫分析法,在酶联免疫分析法中吸光度与TSH浓度呈反比。若反应溶液出现浑浊使得吸光度增加反而会致TSH的浓度检测值降低。1例80岁男性骨髓增生异常综合征(IgG 38 g/L)患者甲状腺素结果假性降低,分析发现患者血清中M蛋白与试验中使用的抗体非特异性结合,并在空间上阻断TSH与该抗体的结合,导致TSH异常低<sup>[20]</sup>。

### 1.2.3 C 反应蛋白检测

在 1 例 86 岁男性患者检测外周血中 C 反应蛋白(c-reactive protein, CRP)含量时,发现使用羊抗 CRP 抗体自动免疫比浊法测定结果呈假性增高(>500 mg/L)。患者血中 M 蛋白(IgM 7 g/L)与羊抗 CRP 之间的非特异性结合可能是干扰的主要原因<sup>[21]</sup>。

### 1.2.4 万古霉素、庆大霉素和丙戊酸钠药物浓度检测

在药物浓度分析中,用免疫方法分析 IgA、IgG 和 IgM 3 种类型 M 蛋白对实验方法的干扰,发现 IgM 可引起万古霉素(vancomycin)浓度的异常改变。M 蛋白通过非抗 vanc 抗体介导的机制引起非特异性凝集,高浓度 IgM(>10 g/L)容易与其他 IgM 分子聚集,增加反应浑浊度,导致万古霉素测量值假性减低<sup>[22]</sup>。同样的干扰也发生在庆大霉素和丙戊酸钠的药物浓度测定中<sup>[23]</sup>。

### 1.3 特殊抗体效应

M 蛋白在一些特定的病例中可能发挥抗体协同作用,干扰检测结果。

#### 1.3.1 具有抗转铁蛋白抗体的功能

转铁蛋白的测定多采用免疫比浊法检测。有学者用蛋白印迹法检测证实,1 例患者血清中纯化的 M 蛋白 IgG 有特异性转铁蛋白结合活性,具有抗转铁蛋白抗体的功能。产生机制尚不清楚,可能与蛋白质的微观异质性有关。转铁蛋白-IgG 复合物可影响体内铁的存储和红细胞生成,这也许是非红系中铁超载的特殊存在机制<sup>[24]</sup>。

#### 1.3.2 发挥内源性胰岛素特异性抗体作用

M 蛋白可能发挥内源性胰岛素特异性抗体作用。据报道 1 例 83 岁女性 MGUS(IgG  $\kappa$ )患者合并严重低血糖,患者血中 M 蛋白表现为对胰岛素的结合能力异常高,而亲和力相对低。这种结合平衡被破坏后容易诱发游离胰岛素的增加,使得患者频繁发作严重低血糖<sup>[25]</sup>。

#### 1.3.3 具有抗磷脂的抗体活性

有学者报道 1 例诊断为自身免疫性溶血性贫血的 55 岁女性患者,狼疮抗凝物试验阳性,免疫电泳显示单克隆 IgM  $\kappa$  型 M 蛋白存在。该患者表现为假性抗磷脂抗体水平极度增高(IgM 18.070 U/mL),但没有抗磷脂综合征的临床表现。单克隆 IgM 增高对心磷脂、磷脂酰丝氨酸和磷脂酰肌醇都具有极高的反应活性。纯化该患者的血清免疫球蛋白后,证实其 M 蛋白具有抗磷脂的抗体活性,能够与心磷脂结合,干扰体外凝血试验。所以抗心磷脂抗体阳性和凝血试验结果异常(APTT>91.6 s)都可能是 M 蛋白导致的假阳性结果<sup>[26-27]</sup>。

#### 1.3.4 具有肝素样抗凝活性

研究发现,1 例 54 岁男性浆细胞骨髓瘤患者关节置换术后持续出血,常规凝血试验显示 PT、APTT 和 TT 显著延长。APTT 与正常血浆 1:1 混合时无法纠正,通过添加鱼精蛋白可以纠正。为了证明 M 蛋白是否干扰了凝血试验,研究人员纯化了患者血浆中的 M 蛋白,将纯化后的蛋白添加到正常血浆中后,观察到了与患者血浆相同的异常凝血模式,表明 M 蛋白具有肝素样抗凝活性<sup>[28]</sup>。有研究表明 M 蛋白可通过特殊靶点与血小板受体 GP III a 和 GP I b 的结合,或与 A1 结构

域 vWF 直接结合,导致血小板粘附和聚集紊乱<sup>[28-29]</sup>。

## 2 解决 M 蛋白干扰相关检验项目的对策

M 蛋白在实验室中的干扰已经被越来越多的注意,检测人员在检测过程中时刻关注检测结果,如出现异常值问题首先排除仪器、试剂及人员操作问题后,分析异常值与患者实际情况是否相符,如差异巨大应考虑 M 蛋白的影响,如确定 M 蛋白干扰,应进行 M 蛋白相关的检测分析。随着科学技术的进步,M 蛋白导致的临床干扰已得到有效的控制和解决(见表 1),但很多未知的 M 蛋白的干扰,同样需要足够的重视。

### 2.1 检验前稀释血清

目前,在临床生化检验项目中,血清在检测前仪器默认常规稀释,如在检测后发现血清肌酐异常高值,应将患者血清进行倍比稀释后,再次检测可得到准确结果<sup>[4]</sup>。假性升高的 25(OH)D 也可通过倍比稀释确定检测结果,如果稀释后的结果是非线性的,应该考虑更换方法重新检测<sup>[9]</sup>。同样有作者报道,通过一系列稀释可有效防止蛋白沉淀,纠正血糖检测结果<sup>[15]</sup>。

### 2.2 使用去蛋白或使用蛋白稳定剂

如发现检测结果异常,可使用超滤或脱蛋白可以纠正 M 蛋白的干扰。利用三氯乙酸或磺基水杨酸等酸性试剂对检测样本进行脱蛋白、使用多层薄膜技术或分析仪的干片技术等超滤样本去除 M 蛋白,制备无蛋白滤液后,再次检测血磷可得到准确结果<sup>[30]</sup>。在检测肌酐时使用乙腈、高氯酸或离心超滤可以消除 M 蛋白引起的干扰<sup>[3]</sup>。

### 2.3 酸碱法去蛋白或优化反应条件

当血清中 M 蛋白遇到强酸强碱等试剂会出现不同程度的沉淀反应,在极低或极高的 pH 溶液中,蛋白质易于展开、聚集或沉淀,当 M 蛋白形成微小沉淀时,影响检测吸光度,当 M 蛋白形成较大聚集体,溶液会变得浑浊。在一些反应条件中,酸碱不影响检测结果的情况下,可通过强酸、强碱去除干扰蛋白后再次检测,如检测肌酐时,可以先用高氯酸去除 M 蛋白后再测定。再者可以优化反应条件,降低 M 蛋白的干扰,如检测肌酐时,第二种检测试剂离子强度低能够引发 M 蛋白聚集,可以更换试剂或提高试剂离子强度,消除 M 蛋白干扰<sup>[3]</sup>。

临床实验中,无论是化学反应还是免疫反应,最终的结果是通过分析反应前后吸光度的变化计算检测结果。反应前空白吸光度一定,试验中吸光度曲线的异常变化,提示可能存在干扰,可以在反应仪器上设置特定标识,如出现此类情况可警示检测人员,应去除蛋白后再次检测确认结果。考虑是方法学问题应使用替代检测平台和替代方法在其他实验室对样品进行分析。

## 3 小结

M 蛋白的特质决定了当 M 蛋白浓度和类型不同时表现

出不同的干扰模式,如蛋白沉淀、增加样品浊度、与反应试剂组分结合、高粘度、钩状效应等,并且M蛋白浓度越高,干扰的可能性越大。这种干扰可以是正向干扰,也可以是负向干扰,如血清中M蛋白使得肌酐、总蛋白或CRP的检测结果极度增加,或导致血糖检测结果极度减低,甚至检测不到。还有一类较为特殊的干扰,在特定的检测环境中,M蛋白可能发挥类似于抗体的功能,如可以与转铁蛋白结合,发挥抗转铁蛋白抗体的功能,还可以在患者检查血糖时起到内源性胰岛素特异性抗体的功能等。

**表1 M蛋白干扰实验室检测项目总结及改良方法**  
**Table 1 M protein interference laboratory test items summary and improved methods**

类别	可能出现M蛋白干扰的检测方法	去除M蛋白或更换检测方法
肌酐	酶法(日本Sekisui 医疗试剂)	高氯酸或超滤去除M蛋白 同位素稀释质谱法
尿酸	尿酸酶法(奥林巴斯 AU800)	生理盐水稀释,TCA去除M蛋白
胆红素	重氮法(贝克曼库尔特试剂)	水稀释,超滤去除M蛋白 钒酸盐氧化法
脂蛋白	均相直接法(贝克曼 Synchron CX-5)	脂蛋白电泳法
总蛋白	双缩脲法(贝克曼库尔特试剂)	双缩脲法(不同厂家试剂)
血磷	磷钼酸盐紫外法(罗氏cobas 8000分析仪)	20% 磷基水杨酸稀释或沉淀M蛋白
血糖	己糖激酶法(罗氏试剂)	葡萄糖氧化酶法
糖化白蛋白	酶法(日本旭化成试剂)	稀释或聚乙二醇沉淀M蛋白
血红蛋白	比色法(STK-S分析仪)	稀释剂1:1稀释,更换分析仪
25-OH维生素D	化学发光微粒免疫测定(雅培)	液相色谱串联质谱法
促甲状腺素	酶免疫分析法(雅培 AxSYM TSH检测)	时间分辨免疫荧光测定,电化学发光法
C反应蛋白	免疫比浊法(罗氏模块化体统)	特定抗体去除M蛋白
万古霉素	免疫分析法(荧光偏振免疫分析,比浊法,酶联免疫分析法)	液相色谱串联质谱法

本文综述了近年来已报道的关于M蛋白干扰临床实验室常用检测项目的相关内容,由于一些特殊因素,如上述内容为回顾性研究分析,选取了相对特殊的临床病例,检查项目所用机器设备技术也有限等,导致内容上可能相对局限,可能临床上还有一些干扰细节问题未被发现。虽然这些干扰都是在特殊临床病例中发生,但这种干扰的存在值得引起临床医生更多的注意。肌酐的假性增高,血糖的假性降低,这些错误的检测结果会导致临床医生做出错误的判断,影响患者的及时诊疗,甚至危及生命。目前许多临床生化反应采用预稀释模式,在降低干扰的同时,血液中少量的M蛋白也被稀释而未被检出。在临床回顾性分析中发现,许多MGUS的确诊是在患者因其他疾病接受检查中偶然发现

的,而非在系统性检查中发现。更重要的是M蛋白水平可在一定程度上反映多发性骨髓瘤和淋巴瘤的恶性程度,可通过监测M蛋白水平预测疾病进展。虽然M蛋白已经越来越多的被人们熟识,但M蛋白的干扰却不容忽视。目前临床实验室还未设立针对M蛋白干扰的专项检查,建议临床实验室应根据临床需求和检测能力制定相应检测标准,设立有效的检查方法排查M蛋白干扰。

**利益冲突说明/Conflict of Interests**

所有作者声明不存在利益冲突。

**伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Patient Consent**

本文不涉及伦理批准及知情同意。

**作者贡献/Authors' Contributions**

潘晓园起草论文,撰写;石慧设计论文框架;曹季军调研整理文献,修订论文;施新明及史册提出选题及修订论文。

**[参考文献]**

[1] COWAN A J, GREEN D J, KWOK M, et al. Diagnosis and management of multiple myeloma: a review[J]. JAMA,2022,327(5):464-477.

[2] LANDGREN O. Advances in MGUS diagnosis, risk stratification, and management: introducing myeloma-defining genomic events[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program,2021,2021(1):662-672.

[3] MASE H, HAMANO N, MIZUHARA R, et al. Falsely Elevated Serum Creatinine Associated With IgM Paraproteinemia[J]. Kidney Int Rep,2019,5(3):377-381.

[4] SHIMAMURA Y, MAEDA T, OGAWA Y, et al. Unusual manifestation of monoclonal gammopathy of undetermined significance: a false serum creatinine elevation[J]. CEN Case Rep,2020,9(2):109-113.

[5] NAUTI A, BARASSI A, MERLINI G, et al. Paraprotein interference in an assay of conjugated bilirubin[J]. Clin Chem,2005,51(6):1076-1077.

[6] LANGMAN L J, ALLEN L C, ROMASCHIN A D. Interference of IgM paraproteins in the Olympus AU800 uric acid assay[J]. Clin Biochem,1998,31(7):517-521.

[7] YILMAZ N S, SEN B, GULBAHAR O. Contribution of the laboratory to a diagnosis process by sequential reflective testing: Paraprotein interference on a direct bilirubin assay[J]. Biochem Med (Zagreb),2021,31(2):020801.

[8] SONG L, TONG K H, CHIN C D. Gelation of monoclonal protein was the cause of interference with a total bilirubin assay[J]. J Appl Lab Med,2019,3(6):1054-1058.

[9] MELVILLE A, THOMAS S D C. Paraprotein interference of automated total bilirubin measurement[J]. Pathology, 2022,54(3):365-367.

[10] TSAI L Y, TSAI S M, LEE S C, et al. Falsely low LDL-

- cholesterol concentrations and artifactual undetectable HDL-cholesterol measured by direct methods in a patient with monoclonal paraprotein[J]. *Clin Chim Acta*, 2005, 358(1-2):192-195.
- [11] MONK C, WALLAGE M, WASSELL J, et al. A monoclonal protein identified by an anomalous lipaemia index[J]. *Ann Clin Biochem*, 2009, 46(Pt 3):250-252.
- [12] TICHY M, FRIEDECKY B, BUDINA M, et al. Interference of IgM-lambda paraprotein with biuret-type assay for total serum protein quantification[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2009, 47(2):235-236.
- [13] KRITMETAPAK K, DUMRONGSUKIT S, JINCHAI J, et al. Pseudohyperphosphatemia in a patient with relapsed multiple myeloma after bone marrow transplantation: a case report[J]. *Clin Case Rep*, 2019, 7(7):1426-1429.
- [14] KIKI I, GUNDOGDU M, KAYA H. Spuriously high phosphate level which is promptly resolved after plasmapheresis in a patient with multiple myeloma[J]. *Transfus Apher Sci*, 2007, 37(2):157-159.
- [15] BOSSARD V, SAUVAGEON Y, FRAISSINET F, et al. False paraprotein-induced hypoglycemia in the measurement of glucose by the hexokinase method[J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2019, 77(4):439-445.
- [16] KURAMOTO N, WAKAHARA T, TAMAGAWA Y, et al. A case of monoclonal gammopathy of undetermined significance with abnormal low levels of plasma glycosylated albumin by M protein[J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 487:337-340.
- [17] ROBERTS W L, FONTENOT J D, LEHMAN C M. Overestimation of hemoglobin in a patient with an IgA-kappa monoclonal gammopathy[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2000, 124(4):616-618.
- [18] ONG M W, SALOTA R, REEMAN T, et al. Artefactual 25-OH vitamin D concentration in multiple myeloma[J]. *Ann Clin Biochem*, 2017, 54(6):716-720.
- [19] HAGER H B, BOLSTAD N, WARREN D J, et al. Falsely markedly elevated 25-hydroxyvitamin D in patients with monoclonal gammopathies[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2020, 59(4):663-669.
- [20] LUZZI V I, SCOTT M G, GRONOWSKI A M. Negative thyrotropin assay interference associated with an IgG-kappa paraprotein[J]. *Clin Chem*, 2003, 49(4):709-710.
- [21] YU A, PIRA U. False increase in serum C-reactive protein caused by monoclonal IgM-lambda: a case report[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2001, 39(10):983-987.
- [22] LEGATT D F, BLAKNEY G B, HIGGINS T N, et al. The effect of paraproteins and rheumatoid factor on four commercial immunoassays for vancomycin: implications for laboratorians and other health care professionals[J]. *Ther Drug Monit*, 2012, 34(3):306-311.
- [23] DIMESKI G, BASSETT K, BROWN N. Paraprotein interference with turbidimetric gentamicin assay[J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2015, 25(1):117-124.
- [24] FORNI G L, PINTO V, MUSSO M, et al. Transferrin-immune complex disease: a potentially overlooked gammopathy mediated by IgM and IgG[J]. *Am J Hematol*, 2013, 88(12):1045-1049.
- [25] KHANT M, FLORKOWSKI C, LIVESEY J, et al. Insulin autoimmune syndrome due to IgG kappa paraprotein[J]. *Pathology*, 2004, 36(1):86-87.
- [26] WU X Y, YIN Y F, TENG J L, et al. IgMk paraprotein from gammopathy patient can bind to cardiolipin and interfere with coagulation assay: a case report[J]. *BMC Immunol*, 2017, 18(1):32.
- [27] VON LANDENBERG P, SCHÖLMEIER J, ANDREESEN R, et al. A case of Waldenström's disease with a monoclonal IgM antiphospholipid antibody[J]. *Rheumatol Int*, 2002, 22(3):129-131.
- [28] DJUNIC I, ELEZOVIC I, ILIC V, et al. The effect of paraprotein on platelet aggregation[J]. *J Clin Lab Anal*, 2014, 28(2):141-146.
- [29] DJUNIC I, ELEZOVIC I, VUCIC M, et al. Specific binding of paraprotein to platelet receptors as a cause of platelet dysfunction in monoclonal gammopathies[J]. *Acta Haematol*, 2013, 130(2):101-107.
- [30] RANI P, KUMAR T, KUMAR S, et al. IgA monoclonal gammopathy with pseudohyperphosphatemia[J]. *Indian J Clin Biochem*, 2022, 37(1):119-123.

(收稿日期:2023-06-25)

(本文编辑:褚敬申)