

# 华氏巨球蛋白血症

## 医学检查



SUPPORT • EDUCATION • RESEARCH

# IWMMF

International Waldenstrom's  
Macroglobulinemia Foundation



## 華氏巨球蛋白血症 醫學檢查

### IWMF 願景宣言

沒有WM (華氏巨球蛋白血症) 的世界。

### IWMF 使命宣言

致力於尋找治癒療法的同時，給予每一位華氏巨球蛋白血症 (WM) 病友支持與教學。

為了達成這個願景，IWMF 為 WM 患者、照顧者、家人和朋友提供六項重大服務：

- 我們的網站和**出版刊物**中提供的**資訊**，以讓患者容易了解的方式撰寫，以促進對於該罕見疾病的了解
- 我們的年度教育論壇提供**教學**活動，協助患者和照顧者接受 WM 研究人員和臨床醫師的指導，了解該疾病。
- 透過我們的季刊**IWMF Torch** 雜誌和**新聞稿**，**持續地更新**有關 WM 和 IWMF 的最新資訊
- 由曾經有過類似經歷的其他人提供**同伴支持**
- 為可能對該罕見疾病經驗有限的醫療專業人士提供**資訊**
- 在尋求治癒療法的同時，以更好的治療方式為目標進行**研究**  
由於 WM 屬於罕見疾病，IWMF 依靠個人的財務支援，並依靠志工進行大部分的工作。

國際華氏巨球蛋白血症基金會出版 (IWMF, International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation)

本資訊由 IWMF 免費提供。敬請考慮加入和/或捐款支持 IWMF，讓我們能夠繼續提供此類資料，以支援尋求華氏巨球蛋白血症更佳治療方式和治癒療法的研究。您可以透過我們的網站 [www.iwmf.com](http://www.iwmf.com) 加入和/或捐款，或將您的捐款寄到：6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238.

IWMF 為 501(c)(3) 免稅非營利組織，Fed ID #54-1784426。

2020 年修訂

## 前言與致謝

本手冊提供給對華氏巨球蛋白血症 (Waldenstrom' s macroglobulinemia (WM)) 有興趣的人士閱讀。基本目標是作為簡單的參考資料手冊，介紹在診斷和監控 WM 患者疾病狀況時常用的醫學檢查，並特別著重於全套血液檢查 (Complete Blood Count, CBC)、白血球分類計數 (White Blood Cell Differential) 和免疫球蛋白。

在此誠摯感謝 Dana-Farber 癌症研究所的 Jorge Castillo 醫學博士，為本次 2020 年修訂進行醫學審閱。

原稿作者為 Guy Sherwood 醫師 (MD, CCFP, FAAFP)，2007

修訂者為 Linda Nelson 和 Sue Herms，2016，2020

IWMF 版權所有，2007，2016，2020

# 目錄

引言 .....	1
<b>WM 患者的血液和血清檢查.....</b>	<b>1</b>
全套血液檢查 (CBC) 和白血球分類計數.....	1
網狀紅血球計數.....	6
血清免疫球蛋白.....	6
血清黏度 (SV).....	11
血清游離輕鏈 - (sFLC、 $\kappa$ 和 $\lambda$ 游離輕鏈).....	12
血清 $\beta 2$ 微球蛋白.....	12
<b>WM 患者的其他檢查精選 .....</b>	<b>13</b>
基礎代謝功能檢測試劑盒和全套代謝功能檢測試劑盒.....	13
尿液檢查.....	13
骨髓活體組織切片檢查 (BMB).....	13
流式細胞分析技術.....	14
<b>醫學遺傳學檢查.....</b>	<b>14</b>
聚合酶連鎖反應 (PCR).....	14
基因體定序.....	15
<b>WM 患者某些病症的檢查 .....</b>	<b>15</b>
類澱粉沉著症.....	15
貧血症.....	15
冷凝集素疾病 (CAD).....	16
冷凝球蛋白血症.....	16
周邊神經病變 (PN).....	17
視力障礙.....	17

# 引言

在醫療程序的最初階段，通常需要與醫師討論，並分享您的健康記錄。由醫師進行的身體檢查，可以識別身體的變化，並找出身體問題或異常。藉由這項資訊，可以做出多種初步或鑑別診斷。

接下來通常會要求進行醫學檢查，以協助您的醫師縮小可能的正確診斷範圍，對治療目標達成暫時性的一致意見。醫學檢查本身並不會做出診斷，也無法獨自決定治療；相反的，我們應該將醫學檢查當作整個畫面 (醫療程序) 中的一片片拼圖看待。

以下的醫學檢查將與 WM 患者可能出現的常見徵兆或症狀相關資訊並列呈現。然而，我們務必要了解一點，醫學檢查結果相近的患者，其症狀類型和嚴重程度可能相去甚遠。患者應該知道，其中數種徵兆和症狀以及醫學檢查結果，可能與其他病症有關，而不應該推測必定是由 WM 造成。

如果可能的話，下文的各節中都會附上以公制單位列出的「正常結果」。公制實際上普遍使用於全世界的醫療體系，各國之間主要的重大差異在於所用的濃度命名法。以下列出的各項檢查「正常結果」只是概略值，因為每一間實驗室都會建立自己的「正常」標準或參考範圍，並與您的檢查結果一起列出。為您進行醫學檢查的實驗室所採用參考範圍可能與下文中列出的略有差異。

## WM 患者的血液和血清檢查

血液是流動的組織，在人體中執行許多重要的功能。其中最重要的一項功能就是將氧氣從肺部運送到身體組織，並將廢氣 (以二氧化碳為主) 從人體組織再運送回肺部，以排出體外。血液也會執行其他重要的功能，例如運送和傳送免疫細胞、凝血 (凝固)、參與身體的酸鹼和體液平衡系統、調節體溫、將養分和激素運送到身體組織，以及將廢物運送到腎臟、肺臟和皮膚，並由這些器官進行最終的處理。

血液大約比水黏稠三倍，略帶鹹味，並且帶有極微弱的鹼性 (pH 7.4)。動脈將富含氧氣的鮮紅色血液，從肺臟輸送到組織，而靜脈則將氧氣含量偏低的暗紅色血液，從組織送回肺臟。

血液有兩個主要的成分：血漿，也就是透明的淡黃色液體部分，其中包含蛋白質、酵素、營養素和其他溶解的分子；以及有形成分，也就是紅血球、白血球和血小板。

下列血液檢查中，有些是以全血進行，有些則是以血液的血清部分進行。血清就是去除掉凝血因子的血漿。如果採集全血進行血清檢查，就可以讓血液凝固，然後抽取血清進行進一步的檢驗。

### 全套血液檢查 (CBC) 和白血球分類計數

全套血液檢查 (CBC) 是一種常規的組合檢查項目，用於評估紅血球、白血球和血小板。CBC 採用自動化方法來完成，過程迅速，偶爾必須由病理學家或血液學家直接透過顯微鏡研究，做出決定性的評估。CBC 測量的項目包括血球容積比、血紅素、紅血球 (RBC) 平均體積 (MCV)、平均紅血球血紅素量 (MCH)、平均紅血球血紅素濃度 (MCHC)、紅血球數量、白血球數量以及血小板數量。白血球分類計數或「Diff」則是計算各個類型的白血球數量，包括嗜中性白血球、淋巴球、單核球、嗜酸性白血球和嗜鹼性白血球。如果自動化分類結果為異常，則執行手動分類以驗證結果。手動分類需要大量人力，並且需要製備顯微鏡載玻片，然後在顯微鏡下，以視覺方式計算細胞數量並查看其型態。

本節會較詳細地說明：

1. 紅血球：包括紅血球計數、血球容積比、血紅素和紅血球指標 (MCV、MCH 和 MCHC)。
2. 白血球：包括白血球計數和白血球分類計數。
3. 血小板：血小板計數和平均血小板體積。

## 1. 紅血球

### 紅血球計數 (RBC)

紅血球最重要的作用是從肺部攜帶氧氣到組織，然後將組織中的廢氣運回肺部，以排出體外。

#### 為什麼要做這項檢查？

1. 評估紅血球的數量和大小。
2. 判定紅血球的血紅素含量和紅血球狀態。
3. 協助診斷血液相關的健康問題。

#### 正常結果是什麼？

1. 男性：每微升血液中 4.2 到 5.4 百萬個紅血球 ( $4.2$  至  $5.4 \times 10^{12}$  /L)。女性：每微升血液中 3.6 到 5.0 百萬個紅血球 ( $3.6$  至  $5 \times 10^{12}$  /L)。

#### 異常結果代表什麼意義？

1. 紅血球計數降低可能表示貧血症、體液容積過多或嚴重出血。
2. 血球計數增加可能表示紅血球增多症 (一種特徵為紅血球數量增加的疾病症狀)。
3. 需要進一步的檢查，才能給出確切的診斷。

### 血球容積比 (Hct)

這項檢查是簡單地測量紅血球佔血液檢體的百分比 (%)。結果會因為患者的性別和年齡差異而有所不同，較年輕患者 (例如嬰幼兒和兒童) 的數值會比較低。

#### 為什麼要做這項檢查？

1. 協助診斷血液疾病。
2. 協助計算血球細胞的體積和濃度。

#### 正常結果是什麼？

1. 男性：42% 到 54%。女性：38% 到 46%。

#### 異常結果代表什麼意義？

1. 血球容積比低可能表示貧血症、體液容積過多或大量失血。
2. 血球容積比高可能表示紅血球增多症、脫水或其他病症。

### 血紅素 (Hb 或 Hgb)

血紅素分子是紅血球內含有鐵的金屬蛋白質，在血液中負責攜帶氧氣。血紅素佔了紅血球乾重的 97%。CBC 中血紅素這部分的檢查，目的是測定單位體積全血中的血紅素量。

#### 為什麼要做這項檢查？

1. 檢測貧血症或紅血球增多症，或評估對各種療法的反應。
2. 在全套血液檢查中，協助計算額外的資訊。

#### 正常結果是什麼？

1. 血紅素濃度在某種程度上會依取得的檢體類型而異 (例如，從手指採集的毛細管檢體、透過中心導管從中央循環採集的檢體，或從最常見的週邊靜脈採集的檢體)。血紅素值也和性別有關，最大值會隨著年齡而下降。

2.男性：14 到 18 g/dL 或 140 到 180 g/L。女性：12 到 16 g/dL 或 120 到 160 g/L。

### **異常結果代表什麼意義？**

- 1.血紅素值較低可能表示貧血症、最近曾失血或體液容積過多。
- 2.血紅素值較高通常見於紅血球增多症或脫水。

### **紅血球指標**

紅血球指標提供有關檢體中紅血球體積或大小 (MCV)、血紅素重量 (MCH)，和血紅素百分比 (MCHC) 的重要資訊。

### **為什麼要做這項檢查？**

- 1.這些資訊在貧血症的診斷和評估方面相當重要。

### **正常結果是什麼？**

- 1.MCV，即紅血球平均體積，指的是血球容積比與紅血球計數的比例：80 到 100 fL。
- 2.MCH，即平均紅血球血紅素量，指的是紅血球中血紅素之平均含量：26 到 32 pg。
- 3.MCHC，即平均紅血球血紅素濃度，指的是一定體積的紅血球中，血紅素所佔的濃度百分比：30% 到 60% g/dL。

### **異常結果代表什麼意義？**

- 1.MCV 是計算紅血球的平均大小，並且指示是否為小球性 (太小)、大球性 (太大) 或正球性 (正常)。紅血球太小通常表示缺鐵性貧血症，而紅血球太大則是某些維生素缺乏症的典型表現。MCV 是評估貧血症的關鍵指標。
- 2.MCH 通常可以指示血紅素合成狀態。在慢性疾病或缺鐵性貧血症等情況下，數值會偏低。
- 3.MCHC 值有助於區別血色素正常 (正常顏色) 的紅血球，以及血色素過低 (顏色太淡) 和血色素過高 (顏色太深) 的紅血球，這些可能會出現在某些疾病症狀中。

### **紅血球分佈寬度 (RDW)**

RDW 能夠定量測量循環系統中紅血球的大小差異。

### **為什麼要做這項檢查？**

- 1.這是一種相當進階的檢查方法，可用於大略評估紅血球群體的年齡分佈，因為較年輕的紅血球體積比較年老的大。

### **正常結果是什麼？**

- 1.13.5% 到 15.5%。

### **異常結果代表什麼意義？**

- 1.RDW 值增加往往表示對貧血症治療產生反應，因為這代表 (體積較大的) 年輕紅血球的產生速度比平常更快。
- 2.數值過低表示靜態的紅血球群體，其中紅血球的大小 (和年齡) 沒有太大的變化。

## **2. 白血球**

### **白血球計數 (WBC)**

白血球計數可判定在一定量的血液中有多少白血球。一天之中，白血球的數目會因劇烈運動、壓力或感染而變動，差異可達 2,000。在患有某些疾病的患者中，白血球的數目可能會顯著增加或減少；但作為診斷工具時，必須一併考慮患者的白血球分類計數和健康狀況，才能發揮白血球細胞計數的最大效用。

### **為什麼要做這項檢查？**

- 1.檢測感染、炎症或某些血液惡性腫瘤。
- 2.判斷是否需要進一步的評估，如白血球分類計數或骨髓穿刺和活體組織切片檢查。

3. 監控患者對癌症療法的反應。

### 正常結果是什麼？

1. 正常白血球計數的範圍：每立方公釐 (mm<sup>3</sup>) 的全血中有 4,000 到 10,000 個白血球 (4 到 10 x 10<sup>9</sup>/L)。

### 異常結果代表什麼意義？

1. 白血球計數升高，稱為白血球增多症，通常表示感染。壓力事件，比如外傷、中風或心臟病發作，也會使白血球計數暫時升高。白血球計數升高也是某些血液惡性腫瘤的特徵。有些人可能會有良性的白血球增多症。
2. 白血球計數降低，稱為白血球減少症，通常表示骨髓相關問題。有毒化學品和病毒感染會造成白血球減少。流行性感冒或其他病毒感染、傷寒、麻疹、傳染性單核白血球增多症、肝炎和德國麻疹，也是以白血球減少為特徵。有些人可能會有良性的白血球減少症。

### 白血球分類計數

白血球分類計數用於評估白血球五個主要類型的分佈：嗜中性白血球、淋巴球、單核球、嗜酸性白血球和嗜鹼性白血球。

### 為什麼要做這項檢查？

1. 評估人體抵抗和克服感染的能力。
2. 確定感染的階段和嚴重程度。
3. 檢測寄生蟲感染。
4. 檢測和評估過敏反應。
5. 檢測和鑑定不同類型的白血病和淋巴瘤。

### 正常結果是什麼？

下表提供了白血球分類計數中用於區分五種白血球類型的相對值。在某些實驗室中，您可能看到「顆粒性白血球」一詞，這指的是細胞質中有顆粒的白血球的數量和/或百分比總計。這種白血球包括嗜中性白血球、嗜酸性白血球和嗜鹼性白血球。

白血球類型	細胞百分比	絕對數值
嗜中性白血球	48% 到 77%	1.9-8.0 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> (x 10 <sup>9</sup> /liter)
淋巴球	16% 到 43%	0.9-5.0 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> (x 10 <sup>9</sup> /liter)
單核球	0.6% 到 9.6%	0.16-1.0 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> (x 10 <sup>9</sup> /liter)
嗜酸性白血球	0.3% 到 7%	0.0-0.8 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> (x 10 <sup>9</sup> /liter)
嗜鹼性白血球	0.3% 到 2%	0.0-0.2 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> (x 10 <sup>9</sup> /liter)

### 異常結果代表什麼意義？

下表概括說明了異常的白血球分類計數模式如何為各種疾病和症狀提供證據：

	增加原因：	減少原因：
嗜中性白血球	<ul style="list-style-type: none"><li>• 感染</li><li>• 外傷</li><li>• 代謝疾病</li><li>• 壓力反應</li><li>• 發炎性疾病</li><li>• 白血病</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 骨髓抑制</li><li>• 感染</li><li>• 肝臟與脾臟疾病</li><li>• 膠原血管疾病</li><li>• 維生素缺乏症</li></ul>



嗜酸性白血球	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 過敏性疾病</li> <li>• 寄生蟲感染</li> <li>• 皮膚病</li> <li>• 惡性腫瘤</li> <li>• 各種其他機制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 壓力反應</li> <li>• 外傷</li> <li>• 庫欣氏症候群</li> </ul>
嗜鹼性白血球	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 白血病</li> <li>• 溶血性貧血</li> <li>• 何杰金氏淋巴瘤</li> <li>• 慢性發炎性疾病</li> <li>• 腎臟疾病</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 甲狀腺機能亢進</li> <li>• 排卵</li> <li>• 懷孕</li> <li>• 壓力</li> </ul>
淋巴球	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 感染</li> <li>• 內分泌疾病</li> <li>• 免疫疾病</li> <li>• 慢性淋巴性白血病</li> <li>• 發炎性疾病</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 重症疾病</li> <li>• 類固醇治療</li> <li>• 免疫抑制</li> <li>• 化學治療</li> <li>• 惡性腫瘤</li> </ul>
單核球	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 感染</li> <li>• 膠原血管疾病</li> <li>• 白血病</li> <li>• 淋巴瘤</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 免疫抑制</li> </ul>

### 3. 血小板

#### 血小板計數 (Plt)

血小板又稱為血栓細胞，是血液中最小的有形成分，可在受傷後促進血液凝固。

#### 為什麼要做這項檢查？

1. 協助判定凝血功能是否正常。
2. 評估血小板功能。
3. 評估化學治療或放射治療對血小板產生機制的影響。
4. 診斷和監控血小板計數的劇烈增加或減少。

#### 正常結果是什麼？

1. 正常血小板計數範圍：每立方公釐 ( $\text{mm}^3$ ) 的全血中有 130,000 至 400,000 個血小板 (130 到  $400 \times 10^9/\text{L}$ )。

#### 異常結果代表什麼意義？

1. 造成血小板計數過低 (血小板減少症) 的原因可能包括：癌症或感染造成的骨髓抑制；葉酸或維生素 B12 缺乏；血小板在腫大的脾臟中被捕獲；免疫疾病導致血小板破壞增加；或血小板受到機械性傷害。血小板計數下降到低於 20,000 時，有時會引起自發性出血。如果降到 5,000 以下，可能會發生致命的中樞神經系統出血或胃腸道大量出血。有些人可能會有良性的血小板減少症。

2. 造成血小板計數過高 (血小板增多症) 的原因可能包括：嚴重出血、感染、癌症、缺鐵性貧血症、最近進行過外科手術、懷孕或脾臟切除。計數過高也可能是由發炎性疾病而引起。有些人可能會有良性的血小板增多症。

## 平均血小板體積 (MPV)

從平均血小板體積 (MPV) 可以得到有關血小板功能的更多資訊。

### 為什麼要做這項檢查？

1. 測量平均血小板大小，通常可以作為血小板減少症 (血小板計數過低) 發病機制的間接證據。

### 正常結果是什麼？

1. 正常的血小板體積為 7.2 到 11.1 fL。

### 異常結果代表什麼意義？

1. 存在大型血小板，是因為血小板破壞增加引起的血小板減少症，或是在很罕見的情況下，是因為先天性血小板疾病。

2. 平均血小板體積上升，是因為新產生的較大血小板在循環系統的血小板中佔據較高的比例。

3. 患有骨髓疾病的患者可能出現 MPV 偏低，在這種情況下，優質血小板的產生機制會受到影響。

## 網狀紅血球計數

網狀紅血球是不成熟的紅血球，體積通常大於成熟的紅血球。測量網狀紅血球計數，可以評估有效紅血球的產生情況。網狀紅血球的數量是以紅血球計數總量的百分比來表示。一般來說，網狀紅血球計數越高，紅血球分佈寬度 (RDW) 值也會越大。

### 為什麼要做這項檢查？

1. 檢測貧血症或監控其治療反應。

2. 區分不同類型的貧血症。

3. 協助評估失血或骨髓對貧血症的反應。

### 正常結果是什麼？

1. 網狀紅血球佔紅血球計數總量的 0.5% 到 2.0%。

### 異常結果代表什麼意義？

1. 網狀紅血球計數過低，表示新產生的紅血球量過低，例如在低形成性或惡性貧血症中發生的情況。骨髓衰竭、再生不良性貧血症和骨髓增生不良症候群，也會產生偏低的網狀紅血球計數。

2. 網狀紅血球計數偏高，表示貧血症的治療產生反應，或健康的骨髓對貧血症或失血產生反應。

## 血清免疫球蛋白

免疫球蛋白 M (IgM) 濃度以及其增加或減少，是惡性華氏巨球蛋白血症 (WM) B 細胞活性的重要指標之一。醫師把 IgM 濃度當作 WM 診斷的部分標準，並且列為疾病惡化和治療成效的重要指標。IgM 濃度是疾病緩解或復發的指標，很多醫師會以 IgM 濃度，以及更重要的 IgM 值隨時間的趨勢變化，作為一項實驗室指標，表示可能出現症狀以及需要治療。

單株 IgM 是由單株 WM B 細胞產生的免疫球蛋白。單株 IgM 抗體分子均擁有相同的分子組成。在非常罕見的情況下，WM 患者會有兩種類型的單株 IgM 蛋白質，來自於兩個不同的惡性 WM B 細胞系。有些患者甚至可能有來自一個惡性 WM 細胞系的單株 IgM，以及第二種單株免疫球蛋白，來自另一個癌細胞系的不同型 (通常是 IgG)。再次強調，這是相當罕見的，這種雙株情況的完整討論不在本手冊的範圍內。由正常免疫系統 B 細胞產生的多株 IgM，會依 IgM 針對的是哪一種抗原，而有不同的分子組成。多株 IgM 中大多數是為了回應外來病原體而產生；而 WM B 細胞的單株 IgM 是由腫瘤細胞在沒有抗原刺激的情況下所分泌。

患者和醫師應該警覺，若循環系統中存在的單株 IgM，則在檢測液體檢體的自動化分析儀上進行檢驗時，有可能會在分析期間產生沉澱，或是靠著 IgM 的特異性結合性質，而干擾一或多種實驗室檢驗。

上述情況中最常見的人為干擾 (artifact) 是 HDL 膽固醇值偏低、膽紅素值偏高，以及無機磷酸鹽的測量值改變。其他較少見的可能案例，包括干擾 LDL 膽固醇、C-反應性蛋白質、抗鏈球菌溶血素-O、肌酸酐、血糖、鈉、氯化物、碳酸氫鹽、尿素氮、白蛋白、鐵和無機鈣的測量。

這些檢體可以使用不同的檢查方法或稀釋檢體後重新分析，以得到準確的測量結果。這些事件可能發生在臨床醫師沒有注意到存在基礎的單株蛋白質，並可能造成單株免疫球蛋白增高症患者的病情控制不當，特別是在 HDL 和 LDL 膽固醇的測量和心血管疾病風險的預估方面。

測量患者血清中的 IgM 濃度時，最常用的兩種實驗室方法是比濁法和電泳法。

### 1. 以比濁法進行測量

比濁法是測量液體 (如飲用水)「混濁度」的方法，更常用的術語是「濁度」，以濁度計進行分析。濁度計測量光通過溶液時，因散射而損失的光量。懸浮在血清中的顆粒或大分子，例如 IgM 蛋白質，會使光線散射。

濁度計會讀取顆粒散射出的光，而不是已通過檢體的光束的強度。因此，不含顆粒的檢體不會有散射光線，讀數為零。如果檢體的沉澱作用引入或產生顆粒，則光線會被散射，並且散射光強度可以用光感測器或偵測器來測量。散射光強度和檢體中的懸浮顆粒數量成正比。

濁度計可以用來測量血清中的免疫球蛋白 (IgA、IgG、IgM 和 IgD)。IgE 必須以靈敏度更高的方法測量，例如酵素連結免疫分析法 (enzyme-linked immunoassay)。這些方法在某種程度上有些差異，但是一般而言，都是將血清檢體加入特定數量的蒸餾水，隨後加入特異性抗原，使要測定的免疫球蛋白在溶液中沉澱，形成微小的顆粒。這些免疫球蛋白/抗原顆粒會散射光線。免疫球蛋白/抗原沉澱物散射的光量，可以和已知濃度的免疫球蛋白標準化數值比較。

單株和多株 IgM 都可與抗原反應並沉澱，從而產生散射光。濁度計不能分辨 IgM 總量中有多少是單株免疫球蛋白。但是我們知道，在正常情況下，正常免疫系統的多株 IgM 濃度是 50 到 300 mg/dL；因此我們可以推斷，1000 mg/dL 的讀數相當於 800 mg/dL 的單株 IgM (如果取 200 mg/dL 作為 IgM 值的「正常」平均值)。當然這是過於簡單的概略算法，但是在大多數情況下仍然令人滿意，因為相較於某一個時間點的靜態 IgM 值，測量隨時間變化的動態 IgM 值趨勢更加重要。不過我們必須記住，WM 患者的 IgG 和 IgA 值通常會降低。

#### 為什麼要做這項檢查？

1. 快速而準確地測量血清中的 IgA、IgG 和 IgM 濃度。

#### 正常結果是什麼？

1. IgA：60 到 400 mg/dL。

2. IgG：750 到 1600 mg/dL。

3. IgM：50 到 300 mg/dL。

#### 異常結果代表什麼意義？

IgA 結果異常：

1. IgA 濃度升高：慢性感染 (特別是胃腸道)、發炎性腸道疾病、風濕熱、IgA MGUS、IgA 型多發性骨髓瘤。

2. IgA 濃度降低：遺傳性 IgA 缺乏、無  $\gamma$  球蛋白血症、低  $\gamma$  球蛋白血症、蛋白質喪失性胃腸病、化學治療和/或免疫治療。

IgG 結果異常：

1. IgG 濃度升高：IgG 型多發性骨髓瘤、IgG MGUS、慢性感染、超免疫、肝臟疾病、類風濕性關節炎 (和其他結締組織疾病)、風濕熱。

2. IgG 濃度降低：無  $\gamma$  球蛋白血症、低  $\gamma$  球蛋白血症、淋巴瘤、白血病、子癇前症、化學治療和/或免疫治療。

IgM 結果異常：

1. IgM 濃度升高：傳染性單核白血球增多症、淋巴肉瘤、WM、IgM MGUS、IgM 型多發性骨髓瘤、類風濕性關節炎 (和其他結締組織疾病)。

2. IgM 濃度降低：無  $\gamma$  球蛋白血症、低  $\gamma$  球蛋白血症、白血病、化學治療和/或免疫治療。

## 2. 以電泳法進行測量

血清蛋白電泳 (SPE、SPEP) 檢查是非常常用的實驗室技術，用於評估血清蛋白偏高的患者，例如 WM 和多發性骨髓瘤。在某些情況下，儘管血清蛋白質濃度正常，SPE 檢查仍然可用於不明原因的神經障礙和其他疾病等病症。

基本的 SPE 檢查會基於血清蛋白的物理性質將之分離：包括蛋白質分子的淨電荷 (正或負)，以及蛋白質的大小和形狀。有些其他的專門血清蛋白電泳檢查，偶爾會在必要時使用，例如：區帶電泳 (zone electrophoresis) 和免疫螢光/免疫固定 (immunofluorescence/immunofixation) 電泳。

一般 SPE 檢查產生的電泳圖取決於兩種主要血清蛋白的濃度：白蛋白和球蛋白。白蛋白由肝臟產生，是正常血清中主要的蛋白質成分。相反的，球蛋白在血清蛋白中佔的比例通常小得多。鑑定球蛋白的亞群及判斷其相對數量，是 SPE 檢查的主要目的。

白蛋白是正常血清蛋白中最大宗的成分，也對應於電泳圖中的最大的尖峰帶，並且位於最靠近正極的位置。接下來的五種蛋白質成分代表球蛋白的亞群： $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、 $\beta$  和  $\gamma$ 。球蛋白尖峰帶會朝向負極移動，其中以  $\gamma$  部分最接近負極。

### 血清蛋白電泳檢查的適應症

- 疑似為多發性骨髓瘤、華氏巨球蛋白血症、原發性類澱粉沉著症，或相關疾病。
- 不明原因的周邊神經病變 (無法歸因於長期糖尿病、接觸毒素、化學治療等因素)。
- 與腎衰竭/腎功能不全有關的新發貧血症和骨骼疼痛。
- 背痛且懷疑是多發性骨髓瘤。
- 高血鈣症、體重減輕、疲勞、骨骼疼痛、異常出血。
- 周邊血抹片上出現錢串狀紅血球 (紅血球堆疊和聚集)。
- 腎功能不全伴隨相關的血清蛋白升高。
- 經 X 光片確認之不明原因的病理性骨折或溶骨性病變。
- 班瓊斯 (Bence Jones) 蛋白尿 (尿液中出現蛋白質)。

## 血清蛋白的成分

白蛋白約佔血清蛋白總量的 60%。白蛋白是維持血漿的膠體滲透壓的主要成分，也是某些大分子 (如脂肪酸、膽紅素、許多藥物和某些激素) 的主要運輸蛋白。

$\alpha 1$  (alpha1) 球蛋白部分包括  $\alpha 1$  抗胰蛋白酶 (alpha1-antitrypsin)、甲狀腺素結合球蛋白 (thyroid-binding globulin) 和皮質素載運蛋白 (transcortin)。 $\alpha 2$  (alpha2) 球蛋白是由銅藍血漿蛋白 (ceruloplasmin)、 $\alpha 2$  巨球蛋白 (alpha2-macroglobulin) 和血紅素結合素 (haptoglobin) 所組成。

$\beta$  球蛋白部分大多是由運鐵蛋白 (transferrin) 和  $\beta$  脂蛋白組成。在比較少見的狀況下，可以在  $\beta$  蛋白部分中鑑定出少量的 IgA、IgM，有時也會有 IgG，以及補體蛋白。

$\gamma$  球蛋白部分是 WM 患者及其醫師特別關注的部分，因為免疫球蛋白會在電泳圖形中的此區移動。雖然免疫球蛋白可能出現在整個電泳圖譜中，但是 IgM 通常出現在  $\gamma$  (gamma) 區。發炎指標 C-反應性蛋白質 (CRP) 則位於  $\beta$  (beta) 和  $\gamma$  (gamma) 區之間。下方的圖 1 顯示典型的血清蛋白電泳圖。

## 血清蛋白電泳 (SPE) 結果的解讀

血清蛋白會因應身體因急性發炎、惡性腫瘤、外傷性損傷、組織壞死、燒傷和化學性傷害所衍生的生理變化，而產生濃度變化。

如前所述，SPE 結果的解讀主要著重在包含免疫球蛋白的  $\gamma$  (gamma) 區。雖然許多情形可導致  $\gamma$  (gamma) 區的增加，但有數種疾病症狀可能造成均勻的尖峰狀區帶。單株免疫球蛋白增高症，例如 WM、MGUS 和多發性骨髓瘤這一類疾病，其特徵是未成熟的單株 B 細胞或漿細胞增殖，從而產生均質的 M 蛋白。此特徵顯著的 M 波峰 (M-spike) 是血清蛋白電泳圖上的典型特徵。請參見圖 2。

### 為什麼要做這項檢查？

1. 單株免疫球蛋白增高症是惡性或潛在惡性的無性繁殖程序的特徵。另一方面，多株免疫球蛋白增高症可能是任一種反應性或發炎性程序的結果，例如感染、結締組織疾病、肝臟疾病、惡性腫瘤、血液和淋巴球增生病變，以及其他發炎病症。

### 正常結果是什麼？

1. 白蛋白：3.3 到 5.7 g/dL  
 $\alpha$  1：0.1 到 0.4 g/dL  
 $\alpha$  2：0.3 到 0.9 g/dL  
 $\beta$ ：0.7 到 1.5 g/dL  
 $\gamma$ ：0.5 到 1.7 g/dL

2. M 蛋白 (單株蛋白) 的特徵為  $\gamma$  (gamma) 區出現清晰、明確的尖峰帶。多株免疫球蛋白增高症的特徵為  $\gamma$  (gamma) 區出現寬廣的尖峰帶。

3. 請務必注意，某些患者的體內由於不存在完整的單株免疫球蛋白，或是存在但是濃度低於檢驗的靈敏度，血清蛋白電泳 (SPE) 圖可能看似正常。

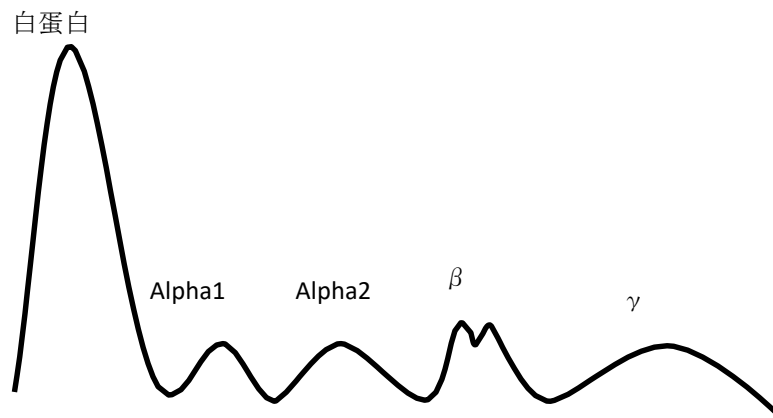


圖 1 典型的正常血清蛋白電泳圖

### 異常結果代表什麼意義？

如果透過 SPE 判定存在局部的蛋白質區帶 (M 波峰)，通常是在  $\gamma$  (gamma) 區，就必須採用免疫固定電泳 (IFE) 方法鑑定免疫球蛋白增高症的類型。我們很少能僅僅依據異常現象本身就得出診斷。相反的，異常現象是用來提供線索。接下來通常會進行後續的檢查，以鑑定基礎疾病的性質。這些檢查可能包含骨髓活體組織切片檢查、流式細胞分析技術、尿液檢查、特定突變的基因檢查等。單株免疫球蛋白增高症最常見的原因是意義不明單株免疫球蛋白增高症 (MGUS)、多發性骨髓瘤、WM、其他淋巴瘤和類澱粉沉著症。

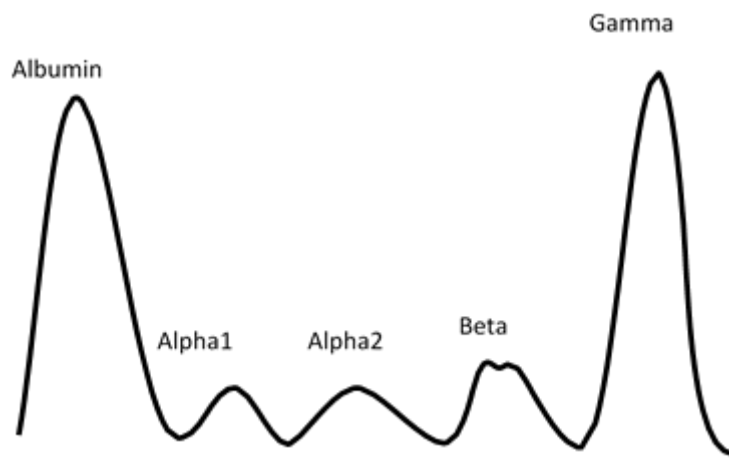


圖2 單株免疫球蛋白增高症患者的異常血清蛋白電泳圖。

下表概括說明了血清蛋白電泳圖和數種相關的症狀或疾病：

<p><b>白蛋白增加</b> 脫水</p> <p><b>白蛋白減少</b> 慢性的惡病質性或消耗病 慢性感染 出血、燒傷或蛋白質喪失性腸病變 白蛋白合成減少造成的肝功能受損 營養不良 腎病症候群 懷孕</p> <p><b><math>\alpha 1</math> 球蛋白增加</b> 懷孕</p> <p><b><math>\alpha 1</math> 球蛋白減少</b> <math>\alpha 1</math> 抗胰蛋白酶缺乏症</p> <p><b><math>\alpha 2</math> 球蛋白增加</b> 腎上腺機能不足 腎上腺皮質素 (Adenocorticosteroid) 療法 晚期糖尿病 腎病症候群</p> <p><b><math>\alpha 2</math> 球蛋白減少</b> 營養不良 巨胚紅血球貧血症 蛋白質喪失性腸病變 嚴重的肝臟疾病 威爾森氏症</p>	<p><b>B 球蛋白增加</b> 膽汁性肝硬化 惡性腫瘤 庫欣氏症 糖尿病 甲狀腺功能低下症 缺鐵性貧血症 惡性高血壓 腎病 結節性多動脈炎 阻塞性黃疸 懷孕的第三孕期</p> <p><b>B 球蛋白減少</b> 營養不良</p> <p><b><math>\gamma</math> 球蛋白增加</b> 類澱粉沉著症 慢性感染 慢性淋巴性白血病 肝硬化 何杰金氏淋巴瘤 WM 其他 B 細胞淋巴瘤 多發性骨髓瘤 類風濕性和膠原病 (結締組織疾病)</p> <p><b><math>\gamma</math> 球蛋白減少</b> 無 <math>\gamma</math> 球蛋白血症 低 <math>\gamma</math> 球蛋白血症</p>
---	--

## 血清黏度 (SV)

血清黏度是指血液的血清部分阻止血液流動的性質。血清黏稠度是在室溫下，與蒸餾水的黏稠度比較，其數值與血清的蛋白質濃度有函數關係。

血清黏度過高 (高黏稠血症) 可能是由免疫球蛋白過多引起，例如 WM 患者的 IgM 過多。血漿清除術是高黏稠血症初期處理時的首選治療方案。高黏稠血症的最佳療法包含基礎疾病的治療 (透過化學療法、免疫療法等方法)。如果不治療基礎疾病，高黏稠血症會在進行血漿清除術之後再度復發。

這項檢查過程中，讓血清流過狹窄的管子 (黏度計)，透過計時算出其流動速率，然後和蒸餾水的流動速率比較。血清黏度值越高，血清就越黏 (濃稠)。

### 為什麼要做這項檢查？

1. 血清黏度檢查的目的在於，對有可能罹患高黏稠血症症候群的患者病情進行監控。

### 正常結果是什麼？

1. 正常的血清黏度為 1.0 到 1.8。
2. 高黏稠血症並沒有明確的診斷臨界值，因為在血清黏度值不同的情況下，不同患者出現的症狀也各異。

## 血清游離輕鏈 - (sFLC、 $\kappa$ 和 $\lambda$ 游離輕鏈)

要求進行這項檢查，是為了協助檢測、診斷和監控漿細胞疾病，包括 WM、多發性骨髓瘤和類澱粉沉著症，以及監控治療的效果。在檢測血液中的低濃度游離輕鏈方面，這項檢查比傳統的血清蛋白檢查 (血清蛋白電泳和免疫固定電泳) 更靈敏。

免疫球蛋白是由兩條輕鏈和兩條重鏈所組成。每個免疫球蛋白分子中的重鏈都是由五種重鏈類型之一所組成，以希臘字母記為 mu ( $\mu$ )-(IgM)、gamma ( $\gamma$ )-(IgG)、alpha ( $\alpha$ )-(IgA)、delta ( $\delta$ )-(IgD) 或 epsilon ( $\epsilon$ )-(IgE)。每個免疫球蛋白分子中的輕鏈都是兩種輕鏈類型之一，以希臘字母記為 kappa ( $\kappa$ ) 或 lambda ( $\lambda$ )。漿細胞產生的輕鏈通常比重鏈多，且  $\kappa$  輕鏈比  $\lambda$  輕鏈多。這些多餘的輕鏈不會和重鏈結合，而是成為游離輕鏈 (FLC) 在血液中循環。

在患有漿細胞疾病 (比如 WM、多發性骨髓瘤或類澱粉沉著症) 的患者體內，惡性細胞不受控制地分裂，並產生大量的異常單株免疫球蛋白 (M 蛋白)。此類蛋白質可能會以完整的免疫球蛋白，或是其組成部分之一的形式出現，即  $\kappa$  或  $\lambda$  輕鏈，或是罕見地出現重鏈。

血清游離輕鏈檢查可以和血清蛋白電泳檢查一起進行，以檢測異常的單株蛋白 (M 蛋白) 產生情況以及計算  $\kappa/\lambda$  游離輕鏈比率。如果蛋白質電泳檢查結果為異常，則須進行免疫固定電泳檢查，以判定過量出現的是哪一種免疫球蛋白。如果檢測到血漿疾病，則可能會定期要求進行游離輕鏈檢查，以監控病情和評估治療的效果。

### 為什麼要做這項檢查？

1. sFLC 檢查通常會在初步診斷評估時進行，以建立未來參考的基準線。不過在目前，在針對大多數 WM 患者判斷治療反應或進行例行監控時，這項檢查並非必要檢查。這項檢查對於接受輕鏈類澱粉沉著症或輕鏈沉積性疾病評估的患者，以及已經患有這些病症之一的少數患者可能很有用。

### 正常結果是什麼？

1. Kappa ( $\kappa$ ) : 3.3 到 19.4 mg/L。Lambda ( $\lambda$ ) : 5.7 到 26.3 mg/L。

2. 在正常情況下，游離輕鏈會以低濃度存在於血液中， $\kappa/\lambda$  比率大約為 0.26 到 1.65。

### 異常結果代表什麼意義？

1. 如果相關的 (單株) 個別  $\kappa$  或  $\lambda$  輕鏈濃度上升到遠超過正常範圍，並且與相關 FLC/無關 FLC 的比例上升存在關聯性，則表示 WM 細胞正在產生更多的單株蛋白質，而且正在增殖。如果反過來，則表示患者可能對治療產生反應。這些數值的出現可能會比 IgM 的變化提早數週。重要的是其趨勢變化。

2. 必須將檢查結果隨時間的變化與以下因素建立關聯：透過 SPEP 測出的 M 蛋白濃度、使用濁度計測出的 IgM、血紅素、血小板計數、白血球計數、腎功能檢查、骨髓檢查結果、患者日常活動能量的一般程度、患者可能的其他疾病的狀況，以及腫瘤科醫師對疾病狀況的臆斷。

## 血清 $\beta 2$ 微球蛋白

$\beta 2$  微球蛋白 (beta-2-M) 是和第一型主要組織相容性複合體蛋白的重鏈相關的小型膜蛋白，存在於所有有核細胞的表面上。在與細胞更新增加有關的疾病中，血清 beta-2-M 濃度會升高。

在數種良性狀況下，例如慢性發炎、肝臟疾病、腎功能障礙、某些急性病毒感染以及和一些惡性腫瘤，特別是和 B 細胞系有關的血液惡性腫瘤，例如 WM 和多發性骨髓瘤，血清 beta-2-M 的濃度會升高。

### 為什麼要做這項檢查？



這是一項非特異性的指標，可能會出現在數種病症中，因此，僅依據  $\beta 2$  微球蛋白濃度上升並無法確立診斷，但是這通常是用於判定預後和治療的試劑盒檢測的一部分。

### 正常結果是什麼？

1.0 到 3  $\mu\text{g}/\text{mL}$

### 異常結果代表什麼意義？

1.  $\beta 2$  微球蛋白可能會與腫瘤質量成比例地上升，在與其他檢查合併使用時，對於預後的判斷相當重要。若血清  $\beta 2$  微球蛋白濃度過低，在與其他檢查結果合併使用時，可能表示疾病的活性降低或疾病不存在。同樣的，濃度升高可能反映出疾病負擔增加。

## WM 患者的其他檢查精選

### 基礎代謝功能檢測試劑盒和全套代謝功能檢測試劑盒

基礎代謝功能檢測試劑盒 (BMP) 是一套由七或八種生化檢查組成的血液檢查，也是醫護服務提供者最常要求的實驗室檢查之一。BMP 可提供有關體液和電解質狀態 (鈣、鉀和鈉)、腎臟功能 (血尿素氮、肌酸酐) 以及血糖 (葡萄糖) 濃度的關鍵資訊。這項檢查經常在身體檢查時用作篩檢工具，因為，透過此項檢查可瞭解身體代謝功能的全貌。全套代謝功能檢測試劑盒 (CMP) 包含額外的分析物總蛋白、球蛋白、白蛋白、鎂以及肝功能相關檢查，例如 ALT (丙胺酸氨基轉移酶)、AST (天門冬胺酸氨基轉移酶) 以及總膽紅素。本手冊不包含關於各項檢查的討論，但是請注意，在 WM 疾病發生惡化時，其中數種分析物的濃度會受到影響。特別是隨著 IgM 增加，總蛋白和球蛋白會增加，而白蛋白可能會減少。在罕見的情況下，WM 患者可能會出現與疾病相關的腎臟併發症，這可能會造成血尿素氮、肌酸酐和某些電解質的濃度異常。

### 尿液檢查

班瓊斯蛋白：此類蛋白是免疫球蛋白輕鏈的異常雙單元 (二聚體) 複合物，可見於某些患者的尿液中，特別是多發性骨髓瘤和 WM 患者。對採集的尿液檢體進行 24 小時的蛋白質電泳檢查，然後進行免疫固定電泳檢查。

尿液分析：這是一項低成本的檢查，透過檢測一份尿液檢體，篩檢各種疾病。檢查可判定是否出現或存在以下各項：比重 (尿液的濃度)、pH (酸度)、蛋白質 (主要是白蛋白)、葡萄糖、酮 (脂肪代謝的產物)、紅血球、白血球、膽紅素 (顯示可能有肝臟疾病或紅血球遭破壞)，以及尿膽素原 (顯示可能有肝臟疾病)。尿液的顯微鏡分析也可以檢測出細胞、細菌或酵母菌，以及結晶的存在。如果這些結果中檢測出異常，則可能需要額外的檢查。

尿酸：尿酸是嘌呤 (DNA 成分) 的小分子分解產物，主要由腎臟以及胃腸道排出體外。增加的尿酸結晶會沉積於各種組織：膝、肘、踝，尤其好發於「大腳趾」關節等部位。「痛風」(gout) 泛指因尿酸晶體沉積於關節而引起的發炎和劇烈疼痛病症。快速的細胞更新會使尿酸增加，例如癌症 (尤其是在癌症的化學治療期間，大量細胞死亡)、藥物治療引起的結果 (特別是利尿劑和某些化學治療)，以及許多其他病症。

### 骨髓活體組織切片檢查 (BMB)

骨髓是位於某些骨頭 (髖骨和骨盆、胸骨、脊椎以及其他) 中央的軟組織，是產生紅血球、白血球和血小板的位置。

在必須解釋某個人的紅血球、白血球或血小板異常結果時，就會進行骨髓穿刺和活體組織切片檢查。此項手術也適用於下列情況：醫生希望評估已知血液疾病的狀態；判定是否需要治療；判定已知病症的治療是否需要進一步調整；或評估某項治療的結果 (例如，在進行化學治療後)。

骨髓活體組織切片檢查也可提供有關以下方面的重要資訊：骨髓中的血球生產是否正常，或是某些血球系的產生機制是否出現問題。

此項手術是在局部麻醉或輕度鎮靜的情況下進行。骨髓活體組織切片通常是從髌骨後上棘 (位於髌骨後上方) 取得。先用抗菌劑溶液清潔皮膚，再使用局部麻醉劑為該部位麻醉。將大口徑的針插入，進行骨髓穿刺時，會抽取出內含懸浮骨髓組織的骨髓液檢體。獲取骨髓活體組織切片檢體時，則是切取骨髓細胞的固體核心以及旁邊的骨頭。採集的檢體會交由病理學家評估，然後得出診斷結果。我們可以對穿刺和活體組織切片檢體進行專門的檢驗，例如流式細胞分析技術 (請參見下文) 以及骨髓細胞染色，以檢測表面抗原 (免疫分型法, Immunophenotyping)。手術過程不舒服的程度因人而異；大多數人會在過程中，以及此後好幾天，感到深層骨骼疼痛。因此，一般情況下會在手術過程中給予輕微麻醉。

## 流式細胞分析技術

此項檢查可測量骨髓檢體中細胞的百分比，並且包含有關細胞的大小、形狀、顆粒以及腫瘤標記/抗原存在與否等特徵的資訊。

這些細胞上的表面抗原，可以透過用螢光染料標記的抗體加以鑑定。抗體標記的細胞懸浮在一股液體中。這股液體會通過稱為流式細胞儀的儀器。該儀器是一種基於雷射的電子偵測儀器，每秒能夠分析數千個細胞，並將這些細胞依照上述的特徵進行鑑定及分類。

流式細胞分析技術可用於 WM 的診斷。若骨髓中找不到 WM 細胞，但是偵測到 MYD88 突變，同時 IgM 濃度上升或出現 IgM M 波峰，則可以給出 MGUS (意義不明單株免疫球蛋白增高症) 的診斷。WM 細胞數量眾多是 WM 處於活動期，或潛伏期 (無症狀) WM 可能會發展成 WM 的徵兆。

## 醫學遺傳學檢查

### 聚合酶連鎖反應 (PCR)

聚合酶連鎖反應 (PCR) 試驗能夠：檢測並鑑定病原生物；協助診斷遺傳疾病；檢測生物關係，例如親子鑑定；以及鑑定並分析某些癌症中發現的遺傳突變和重排。

PCR 是一項分子遺傳學技術，用於擴增選取的 DNA 或 RNA 片段以進行分析。PCR 是在試管中依靠熱循環進行，包括反覆執行的加熱和冷卻反應周期，讓 DNA 解鏈並進行 DNA 的酵素複製。包含與目標區域互補的序列的引子 (DNA 小片段)，以及稱為 DNA 聚合酶的酵素，是讓選擇性重複擴增得以進行的關鍵成分。在 PCR 的過程中，產生的 DNA 本身可用作複製模板，啟動一系列連鎖反應，讓 DNA 模板呈現指數性擴增。接下來，擴增的片段會與其他已知來源的核苷酸片段比較，確認患者的檢體中是否存在特定的 DNA 片段。

超過 90% 的 WM 患者中都會出現 MYD88 L265P 突變，可以透過 PCR 檢測出來。此突變的存在與否，在 WM 患者的診斷和治療中越來越受到重視，而針對此突變的 PCR 檢查目前即將納入 WM 診斷工作的建議事項中。大約 30% 到 40% 的 WM 患者都攜帶著 CXCR4 突變，而這些突變的存在，與使用 ibrutinib 治療時的反應率下降和無惡化存活率偏低有關。CXCR4 中發生的突變可能是框移突變 (CXCR4<sup>fs</sup>)，也就是 DNA 序列中發生的增添或缺失，造成讀取 DNA 的方式發生偏移，或是無意義突變 (CXCR4<sup>ns</sup>)，也就是 DNA 序列中的突變造成蛋白質合成提前終止。

## 基因體定序

全基因體定序 (WGS) 是藉由確立構成生物體的 DNA 的核苷酸或鹼基 (腺嘌呤、胸腺嘧啶、鳥糞嘌呤和胞嘧啶) 順序，而判定個別生物體的完整 DNA 序列 (全基因體) 的方法。幾乎任何含有完整 DNA 副本的人類生物檢體，都可以提供全基因體定序所需的基因材料。這些檢體可能包括唾液、上皮細胞、骨髓、頭髮 (必須帶有毛囊) 等。

現在全基因體定序是在特殊儀器中以自動化的程序進行。原則上，全基因體定序可以提供有關個人 DNA 中所有六十億個核苷酸的原始資料。定序會產生很多的資料，因此，其輸出資料是以電子方式儲存，並且需要強大的運算能力和大量儲存空間。

骨髓中 WM 細胞的全基因體定序，加上其他的確認檢查，已經用於證實 MYD88 L265P 以及 CXCR4 突變廣泛見於 WM 患者中。了解這些突變是否存在，有助於 WM 的診斷和治療。

另外也有其他經過演變的基因體定序可供使用，包括全外顯子定序，這種技術只為含有蛋白質編碼的 DNA (外顯子) 子集合進行定序。人類擁有大約 180,000 個這樣的基因，構成人類基因體的大約 1%，也就是大約 3000 萬個鹼基對。這種方法的目標是鑑定出導致某些常見疾病的遺傳變異，而免去目前全基因體定序的昂貴成本。

雖然基因體定序目前並沒有用於 WM 的臨床環境中，但已成為廣泛使用的研究工具，帶來近期許多有關該疾病的發現，而且正逐漸納入某些臨床試驗的檢查項目之中。隨著基因體定序的費用降低，我們或許有一天可以看到它在臨床上得到更廣泛的使用。

## WM 患者某些病症的檢查

### 類澱粉沉著症

類澱粉沉著症是一組由多種病因引起的病症，其特徵為不溶性的微纖維蛋白質 (類澱粉蛋白) 在身體的各種器官和組織中累積，危及重要身體機能。相關的疾病症狀可能有發炎、遺傳疾病或腫瘤，沉積情形可能是局部性或全身性。WM 患者的類澱粉沉著症通常由輕鏈的片段引起，主要影響的部位是腎臟和心臟。

許多檢查可用於診斷類澱粉沉著症，並判定身體的哪些部位受到影響。活體組織切片檢查是類澱粉沉著症唯一的確診途徑。這種切片包含少量的組織，通常是腹部脂肪，然後染色以顯示類澱粉蛋白是否存在，並在顯微鏡下觀察。另一種替代方法是從皮下脂肪進行細針抽吸穿刺切片 (FNAB)。造影檢查可用於確認心臟或腎臟等器官是否受到影響。活體組織切片也可取自肝臟、神經、心臟或腎臟。這些都是侵入性更強的手術。

直接螢光抗體試驗是用於檢測腎臟等組織中是否存在免疫複合體沉積，以及用於類澱粉沉著症的組織學診斷。在這種方法中，會使用帶有螢光分子標記或標籤的抗體，直接檢測目標分子。

在診斷為輕鏈類澱粉沉著症後，患者可能會透過前文章節中提到的血清游離輕鏈檢查，監控其疾病的活動狀況。

### 貧血症

貧血症最簡單的定義，就是一個人沒有足夠的健康紅血球時發生的疾病。這是最常見的血液疾病，也是 WM 患者骨髓中出現淋巴漿細胞浸潤時最常見的臨床表現。貧血症狀通常是一連串 WM 診斷程序的第一步。這些症狀包括蒼白、虛弱、疲勞、頭昏眼花、心悸和呼吸急促。

在診斷貧血症時，醫師可能會詢問醫療和家族病史、執行身體檢查，以及要求進行全套血液檢查 (CBC)，如本手冊前文所述。醫師會特別關注紅血球數量、血球容積比、血紅素，以及紅血球指標。紅血球也會被放在顯微鏡下，檢查其大小、形狀和顏色是否存在異常。

醫師可能會要求進行額外的檢查，以判定根本原因。這些檢查可能包括尋找慢性失血的源頭 (結腸鏡檢查、內視鏡檢查)、鐵質缺乏 (檢驗血中的鐵)、維生素缺乏、出現冷凝集素、直接抗球蛋白試驗、尿液分析、血清生化試驗等。對於 WM 患者中，通常必須化驗骨髓檢體，以完整診斷貧血症的原因。

貧血症的種類超過 400 種，可依照大致的原因分為三大類：

**因失血而引起的貧血症** - 紅血球可能會因出血而流失，這種失血經常會長時間緩慢地發生，以致未被察覺。這種慢性出血通常是以下情況所致：

- 胃腸道病症，例如潰瘍、痔瘡、胃炎(胃部發炎)和癌症。
- 使用非類固醇類消炎藥 (NSAID)，例如阿斯匹靈或布洛芬 (ibuprofen)，這些藥物可能會造成潰瘍和胃炎。
- 其他健康問題，例如多胎妊娠和大量月經出血。

**因紅血球生成減少或出錯而引起的貧血症** - 在這一類的貧血症中，身體產生的紅血球可能太少，或是紅血球無法正確發揮功能。紅血球有缺陷或數量減少的原因可能包括：形狀異常、血紅素異常、缺乏正常產生紅血球所需的礦物質和維生素，或是骨髓中的慢性病症。與這些原因所致的貧血症有關的病症包括：

- 遺傳疾病 - 鐮形血球貧血症、地中海型貧血症
- 缺鐵性貧血症
- 維生素缺乏 - 例如維生素 B12 和葉酸
- 骨髓和幹細胞的問題 - 再生不良性貧血症、骨髓異常增生
- 其他慢性健康問題，例如白血病或淋巴瘤 - 腫瘤細胞增加，排擠骨髓中正常的造血細胞，使其無法充足供應身體所需的紅血球。有些癌症可能會產生趨化因子，或是產生可能干擾紅血球正常生產機制的物質。慢性腎臟疾病可能會導致貧血症，因為腎臟無法產生足夠的紅血球生成素(一種刺激紅血球生成的激素)。

**因紅血球遭到破壞而引起的貧血症** - 當紅血球變得脆弱而過早破裂(溶血)時，稱為溶血性貧血症。溶血性貧血症可能在出生時即存在，或是之後才出現。有時並沒有已知的病因。已知的溶血性貧血症病因可能包括：

- 壓力源，例如感染、藥物、蛇或蜘蛛毒液，或某些食物，例如蠶豆，如果缺乏 G6PD (葡萄糖-6-磷酸去氫酶) 的話
- 晚期 肝臟或腎臟疾病產生的毒素
- 血管移植、人工心臟瓣膜、腫瘤、嚴重燒燙傷、接觸特定化學藥劑、嚴重高血壓，和凝血功能障礙
- 腫大的脾臟可能會困住紅血球，而在計畫中正常血球的死亡時間之前將血球毀滅
- 受到免疫系統的不當攻擊 - 在相當罕見的 WM 病例中，癌症 B 細胞會產生單株 IgM，而在低溫下對身體固有的紅血球發動抗體攻擊，造成紅血球崩解。這種狀況稱為冷凝集素症或冷型溶血性貧血症。請參閱下文中的**冷凝集素疾病**。

## 冷凝集素疾病 (CAD)

冷凝集素疾病是一種自體免疫溶血性貧血症，起因是皮膚和皮下組織的微血管內存在溫度較低時會和紅血球結合的自體抗體，稱為冷凝集素，造成紅血球遭到破壞(溶血)。如果此類抗體大量存在，就可能觸發重大的紅血球破壞，從而引發貧血。在正常患者的體內，可以檢測到低濃度的冷凝集素，但是通常意義不大。冷凝集素的存在有助於診斷某些類型的非典型肺炎和某些溶血性貧血症。

有數種檢查可用於診斷冷凝集素症以及判定任何可能的相關病症。其中包括全套血液檢查、網狀紅血球、尿液分析、冷凝集素價、血清生化試驗，和直接抗球蛋白試驗(又稱為 DAT 或直接法庫姆氏試驗)。進一步的檢查可能包括針對感染和自體免疫疾病的血清學檢查、血清蛋白電泳、骨髓穿刺和活體組織切片檢查，以及流式細胞分析技術。有些血液檢查會因為在實驗室的室溫下執行而受到影響，並可能必須在將檢體加熱後再重複檢查。

## 冷凝球蛋白血症

冷凝球蛋白的字面意思是「血液中的冷性抗體」，指抗體在溫度低於 37°C (體溫) 時會參與沉澱，溫度上升後再重新溶解的現象。不同於冷凝集素的自體抗體，冷凝球蛋白不會與紅血球結合。冷凝球蛋白可以產生各式各樣的症狀，因為沉澱的抗體會物理性地阻塞較小的血管。患有冷凝球蛋白血症的 WM 患者，暴露在寒冷環境中時可能會

感到疼痛、發紺，以及手指和腳趾麻木。抗原抗體免疫複合體(可凝沉澱免疫複合體)形成後，會沉積在腎臟和其他組織中，也可能導致相關的臨床疾病。

目前已描述的凝膠蛋白血症有三種類型：第 I 型(單株凝膠蛋白)；第 II 型(混和單株 IgM 和多株 IgG 免疫複合體)，見於自體免疫疾病中；第 III 型(混和多株 IgM 和多株 IgG 免疫複合體)，見於自體免疫疾病、感染和其他疾病中。

WM 患者應該在診斷時接受凝膠蛋白血症的檢查，因為該病症不但會使治療更加複雜，還可能影響到疾病處理時執行的其他實驗室檢查的結果。進行凝膠蛋白檢查時，會將取得的血液檢體置於溫暖 (37°C) 試管中，並在採用離心法取出血清的過程中持續保溫。接下來血清檢體會置於 4°C 孵化，並觀察是否形成沉澱。第 I 型通常會在 24 小時內沉澱，而第 III 型可能需要長達 7 天。其他檢查可能有助於分析存在的凝膠蛋白血症的類型和嚴重性。這些檢查包括類風濕性因子和其他自體抗體、病毒和其他感染的血清效價、尿液分析、補體評估、血清蛋白電泳、血清黏度、肝功能檢查，以及活體組織切片檢查。

## 周邊神經病變 (PN)

周邊神經病變是指脊髓外的神經出現永久性或暫時性功能失常的臨床症狀。在 WM 病例中，神經病變可能是因單株 IgM 結合神經的成分(例如髓鞘)以及攻擊此類成分而造成，也可能是 WM 某些具有神經毒性的治療所導致的結果。神經病變的症狀可能包括麻木、無力、灼痛和反射消失。疼痛可能很輕微，或是嚴重疼痛並導致失能。

有數種檢查可用於判定神經病變的原因和程度，並且會參照患者的臨床表現而使用：

**肌電圖 (EMG)** - 肌電圖測量骨骼肌在靜止狀態和自主收縮時所產生的微小放電，可用於診斷神經肌肉疾病。肌電圖的電極是穿過皮膚插入，記錄得到的放電或運動單元電位波。神經傳導檢查是另一種診斷方法，可以和肌電圖同時進行。神經傳導檢查會測量神經傳遞電訊號的速度，常用於診斷周邊神經病變以及腕隧道症候群。

**神經傳導檢查** - 這些檢查是非侵入性方法，用於評估神經傳遞神經衝動的能力及其傳導速度。沿著一條運動神經，在遠近不等的距離下，以電流刺激較大的周邊運動神經和感覺神經。通常會將兩個金屬片(電極片)放置在皮膚表面，彼此相距一定的距離。電流刺激通過一個電極片，誘發神經反應，從而產生可測量和記錄的「複合」肌肉動作電位波。

**血液檢查** - 這些檢查評估糖尿病、維生素 B12 缺乏症、甲狀腺失調、HIV 感染、萊姆症、梅毒和自體免疫疾病，以及抗 MAG 和抗神經節苷脂抗體。

## 視力障礙

WM 可能會影響視力，特別是在患者因為 IgM 濃度升高(通常是高於 3,000 mg/dl)而出現高黏稠血症徵兆的情況下。某些檢查可用於監控視力障礙，包括以下各項：

**眼底鏡檢查** - 指的是用眼底鏡檢查眼睛的後部(眼底)，是患者常規檢查的一部分。眼底鏡可將血管、神經和視網膜放大以供檢查。存在血清黏度升高和其他異常的患者，可能發生視網膜出血、視網膜剝離和血管腫脹，這些病症可以很容易地使用這種技術觀察。

**眼壓測定** - 這種技術可透過在眼球上直接施壓或吹氣的方法測量眼內壓(單位為 mm Hg)。眼壓測定可用於診斷和處理青光眼及高眼壓症，也是一項眼科常規檢查。正常眼壓範圍為 15 至 20 mm Hg。一位擁有 WM 專業知識的眼科醫師注意到，血清黏度過高可能同時是低眼壓青光眼和高眼壓青光眼的風險因子，但是 WM 的腫瘤科專家尚未觀察到青光眼和 WM 的關聯性。

IWMF 愿景宣言  
让世界没有 WM (华氏巨球蛋白血症)

IWMF 使命宣言  
致力研究治愈疗法的同时，给予每一位华氏巨球蛋白血症 (WM) 病友支持和教育

---

國際華氏巨球蛋白血症基金會 (IWMF) 出版

此資訊是免費提供的。請考慮加入和/或捐助國際華氏巨球蛋白血症基金會，讓我們可以持續提供這樣的免費服務並支持相關研究，以發現更好的治療和治癒華氏巨球蛋白血症的方法。您可以通過我們的網站 ([www.iwmf.com](http://www.iwmf.com)) 加入和/或捐助，或者您可以郵寄您的捐獻到以下地址：6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238。  
2020 年 3 月修訂



國際華氏巨球蛋白血症基金會是一個免稅非營利組織，聯邦編號 Fed ID # 54-1784426。