

《单克隆免疫球蛋白鉴定和分型实验室检测室间比对规范》编制说明

一、项目背景与意义

(一) 项目背景

单克隆免疫球蛋白（monoclonal protein, M蛋白）是由浆细胞或B淋巴细胞单克隆恶性增殖所产生的一种氨基酸组成上均一的异常单克隆免疫球蛋白，具有单克隆属性。M蛋白常见于多发性骨髓瘤、巨球蛋白血症、POEMS综合征、原发性淀粉样变、浆细胞白血病、重链病等恶性疾病，也常见于意义未名单克隆免疫球蛋白血症（monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS）等疾病。M蛋白在疾病诊断、预后评估和治疗评价中占有重要地位，是多发性骨髓瘤诊断、疗效判断和疾病复发的重要指标之一，规范M蛋白的检测能更早期地发现恶性疾病、判断预后和监控病情。单克隆免疫球蛋白鉴定和分型的检测项目现已纳入疾病筛查和诊断的必须检测项目，如中国多发性骨髓瘤诊治指南（2024年修订）和美国国立综合癌症网络（NCCN）发布的2023年第2版多发性骨髓瘤指南中单克隆免疫球蛋白鉴定和分型的检测项目为多发性骨髓瘤诊断的必须检测项目。

目前，业内各检测实验室面向该项目的检测方法各异，临床和科研对M蛋白进行鉴定和分型的主要检测方法有以下三种：琼脂糖凝胶免疫固定电泳（Immunofixation Electrophoresis,

IFE)、毛细管免疫分型电泳(capillary immunotyping electrophoresis, IT)和基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱法(Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrometry, Mass-Fix)。

IFE是区带电泳技术与特异性抗血清的免疫沉淀反应相结合的一种免疫学分析方法。1964年由Alfonso提出,1969年由Alper和Johanson首先应用于临床,1976年IFE开始用于免疫球蛋白研究。IFE敏感性高,能检测到0.51~1.5g/L含量的单克隆免疫球蛋白,是目前临床鉴定和分型M蛋白最常用的方法,中国多发性骨髓瘤诊治指南(2024年修订)和美国国立综合癌症网络(NCCN)发布的2023年第2版多发性骨髓瘤指南中IFE列为单克隆免疫球蛋白鉴定和分型的必须检测项目。

IT主要是应用毛细管区带电泳-免疫削减法对M蛋白进行和鉴定和分型,利用毛细管区带电泳的高效分离技术,加入抗各个免疫球蛋白重链IgG、IgA、IgM和轻链Kappa、Lamda的抗血清,如尖峰消失,则免疫球蛋白型别为对应的所加抗血清的型别。IT是新一代的临床蛋白电泳技术,已得到临床实验室的广泛认可。它具有二高二低的特点:可检测出低至 10^{-21} mol/L浓度的高灵敏度;可在3分钟内分离30种阴离子,1.7分钟分离19种阳离子,4分钟可分离10种蛋白质的高分析速度;只需几nL(10^{-9} L)检测样品的低样本量;只需少量(几毫升)流动相和价格便宜的毛细管的低成本。中国老年保健医学研究会于2023年9月28日发布的团体标准 T/CAGR 010—2023《多发性骨髓瘤实验检查指南》中将IT

分型检测写入，并等同于IFE检测效力。2022 美国病理学家学会为单克隆免疫球蛋白实验室检测制定循证指南中明确指出IT和IFE具有同等的检测效力。2023 年版西班牙检验医学会和西班牙血液学和血液治疗学会对单克隆丙种球蛋白病研究实验室检测的共识中，也提出使用IT进行单克隆免疫球蛋白的鉴定和分型。

基于MALDI-TOF MS的M蛋白检测是利用五种独立的抗人免疫球蛋白抗体免疫富集，用于区分IgG、IgA、IgM、Kappa和Lambda。每种目标物经富集、洗脱并还原成重链和轻链后，与基质一起被点到不锈钢板上，并用激光进行电离。正常人血清中免疫球蛋白轻链质谱图呈高斯分布，对于有M蛋白的患者，在m/z轻链分布中可以看到一个尖峰，表明有M蛋白存在。通过检查每个样本所有免疫球蛋白的质谱图中尖峰的对应关系，可以确定M-蛋白的类型。临床研究表明，基于质谱技术的免疫球蛋白完整轻链检测技术凭借高通量特性、可提供M蛋白糖基化信息及较IFE更高的灵敏度，具备应用于常规诊断与深度随访的应用潜力。

但国家卫生健康委临床检验中心室间质评仅开展了血清蛋白电泳，免疫固定电泳、毛细管电泳免疫分型法、基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱法检测目前为止尚未开展国家或省级室间质评(能力验证计划)，各家检测单位的检测结果无法同质化。

(二) 编制目的

浙江大学医学院附属第一医院牵头与河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）等单位研制的T/ZSMM 0005—2024《毛细管电泳免疫分型法实验室检测规范》、T/ZSMM 0006—2024《

免疫固定电泳实验室检测室内质量控制指南》两项团体标准2024年11月8日发布，2024年12月8日正式实施，这为我国相关领域的实验室检测技术提供了新的指导和依据，推动了医疗检测技术的标准化进程，标志着M蛋白鉴定与分型实验室检测迈出了标准化建设的重要一步。但在M蛋白鉴定和分型实验室检测领域，因业内检测方法的多样性、质量控制活动特别是外部质量控制活动缺位，检测结果的准确性与一致性仍旧存在挑战。

基于此，浙江大学医学院附属第一医院、河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）、浙江省数理医学学会于2024年与2025年连续两年开展“单克隆免疫球蛋白鉴定和分型临床检测项目实验室室间比对活动”，其中：2024年比对活动是国内首次采用三种检测方法在M蛋白鉴定和分型检测项目的室间对比活动，在国内首次建立了M蛋白鉴定与分型实验室检测室间对比活动的数字化平台，且报名参加此次比对活动单位数量多、区域广，涉及来自北京市、上海市、浙江省、广东省、河南省、江西省、湖北省、江苏省、陕西省、辽宁省、四川省等11省全国范围的20家临床机构或科研机构；2025年比对活动于2025年7月15日启动（8月30日截止），共吸引来自河南省、浙江省、江苏省、山东省、湖北省、广东省、四川省、贵州省、辽宁省、河北省、山西省、陕西省、甘肃省、湖南省、安徽省、天津市、北京市、重庆市、宁夏回族自治区、内蒙古自治区、新疆维吾尔自治区21省（直辖市/自治区）的79家参与实验室参加比对，是国内首次采用统一的质控物、首次采用商品化样品比对的M蛋白鉴定和分型检测实验

室室间质控活动。河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）、浙江大学医学院附属第一医院以及浙江省数理医学学会已累积丰富的“M蛋白鉴定和分型临床检测项目实验室室间比对”的活动组织经验。

为更好促进M蛋白鉴定和分型检测项目质量控制活动组织的规范性与有效性，同时予以其他医学定性检测项目能力验证计划的组织参考运用，河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）与浙江大学医学院附属第一医院联合牵头组织11家单位共同编制《单克隆免疫球蛋白鉴定和分型实验室检测室间比对活动规范》团体标准。该标准旨在规定单克隆免疫球蛋白鉴定和分型实验室检测室间比对的标准化流程，包括规定参与实验室、比对对方案的设计、质控物的要求、比对样本、比对实施、数据分析与处理、结果评价与反馈等方面有关要求，其他医学定性检测项目质量控制活动组织也可参考应用。这一新标准的推出，将进一步推动实验室检测方法的标准化，为实验室间的比对提供清晰的操作指引，并与2024年发布并实施的T/ZSMM 0005—2024《毛细管电泳免疫分型法实验室检测规范》T/ZSMM 0006—2024《免疫固定电泳实验室检测室内质量控制指南》两项团体标准两项标准共同构成M蛋白检测标准体系，为广大患者提供更加科学、精准的诊疗服务。

（二）任务来源

本标准编制任务来源于浙江省数理医学学会学会于2024年10月31日下达的数理医[2024]17号《关于批准《单克隆免疫球蛋白鉴定和分型实验室检测室间比对指南》团体标准立项的通知》

，归口单位为浙江省数理医学学会，标准名称为《单克隆免疫球蛋白鉴定和分型实验室检测室间比对指南》，项目编号：ZSMM—2024—003。

（三）主要起草单位和工作组成员

负责起草单位：河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）、浙江大学医学院附属第一医院。

主要参与起草单位：河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）、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、西安交通大学第二附属医院、西南医科大学附属医院、郑州大学第一附属医院、江西省上饶市人民医院、中原工学院、河南省生物工程技术研究中心、河南科技大学第二附属医院、融智生物科技（青岛）有限公司。

工作组成员：马秋玲、佟红艳、陈瑜、杨敏、何谦、刘佳丽、韦润红、马纯政、邢宏运、王瑞强、俞颖、谈潘莉、李畅、沈佳坤、李春雷、王云龙、王慧睿、王玉玺。

（四）工作过程

1. 2024年6月13日，河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）组织召开了《单克隆免疫球蛋白鉴定和分型实验室检测室间比对指南》标准化研究讨论会，讨论了《单克隆免疫球蛋白鉴定和分型实验室检测室间比对指南》团体标准必要性和可行性。

2. 2024年6月28日，河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）向浙江省数理医学学会提出团体标准的立项申请，于2024年7月3日收到受理通知书。

3. 2024年10月14日，浙江省数理医学学会标准化工作委员会组织召开立项评审会，《单克隆免疫球蛋白鉴定和分型实验室检测室间比对指南》通过了立项评审论证。2024年10月31日拟立项公示，《单克隆免疫球蛋白鉴定和分型实验室检测室间比对指南》于2024年11月14日成功获批立项。

4. 2024年11月15日，河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）和浙江大学医学院附属第一医院共同申请的《单克隆免疫球蛋白鉴定和分型实验室检测室间对比指南》浙江省数理医学学会团体标准立项启动会暨研讨会在杭州成功举行。

5. 2024年11月至2025年6月，标准编制组多次讨论和修改《单克隆免疫球蛋白鉴定和分型实验室检测室间比对指南》团体标准。

6. 2024年7月17日，经过多次研讨，标准编制组正式提交申请将团体标准更名为《单克隆免疫球蛋白鉴定和分型实验室检测室间比对规范》。

7. 2025年8月2日，编制组织召开了标准研讨会，各单位专家听取了标准编制组的工作汇报，审阅了相关文档，逐条审议讨论标准内容。

8. 2025年8月14日，在前期开展工作的基础上，完成了标准草案稿及相关验证工作，完成标准征求意见稿，向各有关单位征求意见。

二、标准编制原则及有关内容的说明

（一）编制原则

本标准的制定工作遵循“统一性、协调性、适用性、一致性、规范性”原则，本着先进性、科学性、合理性和可操作性的原则，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》给出的规则编写。

（二）编制依据

本文件的编制主要参考与依据以下文件：

1. GB/T 22576.1—2018 医学实验室 质量和能力的要求 第1部分：通用要求
2. GB/T 22576.5—2021 医学实验室 质量和能力的要求 第5部分：临床免疫学检验领域的要求
3. GB/T 42060—2022 医学实验室 样品采集、运送、接收和处理的要求
4. WS/T 227 临床检验项目标准操作程序编写要求
5. WS/T 414—2024 室间质量评价不合格原因分析
6. WS/T 415—2024 无室间质量评价时的临床检验质量评价
7. WS/T 644—2018 临床检验室间质量评价
8. T/ZSMM 0005—2024 毛细管电泳免疫分型法实验室检测规范

9. T/ZSMM 0006—2024 免疫固定电泳实验室检测室内质量控制指南
10. DB11/T 3045—2025 医学实验室质量与技术要求
11. DB51/T 2170—2016 组织实验室间比对指南
12. T/CGSS 013—2020 单克隆丙种球蛋白实验室诊断指南
13. CNAS—CL03—2010 能力验证提供者认可准则
14. CNAS—GL005—2018 实验室内部研制质量控制样品的指南
15. CNAS—GL021—2020 医学领域定性检测能力验证实施指南
16. CNAS—RL02—2023 能力验证规则
17. 安崇文，陈剑，逢璐，等. 免疫固定电泳检测室内质量控制样品的研制和评价[J]. 检验医学，2024，39（1）：37-42.

（三）标准内容的相关说明

通过研读国家相关政策法规，参考相关行业标准、地方标准、团体标准等相关标准化文件，确定本文件中的相关重要技术内容，重点参考了 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》、CNAS-GL021—2020《医学领域定性检测能力验证实施指南》、DB51/T 2170—2016《组织实验室间比对指南》等相关技术内容，结合 M 蛋白鉴定和分型检测实验室室间比对活动组织经验，通过项目组研讨与专家咨询，制定该标准有关技术内容。

本标准规定了单克隆免疫球蛋白鉴定和分型实验室检测室间比对的标准化流程，即参与实验室、比比对方案的设计、质控物的要求、比对样本、比对实施、数据分析与处理、结果评价与反馈等方面有关要求。

本标准适用于实验室单克隆免疫球蛋白鉴定和分型检测的质量控制活动。

三、主要试验验证

起草工作组按照本标准的要求和试验方法对单克隆免疫球蛋白鉴定和分型检测比对活动规范的实际应用进行了验证，开展了实验室室间比对活动。

比对活动主办单位为：浙江大学医学院附属第一医院、河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）。

承办单位：浙江大学医学院附属第一医院血液科、浙江大学医学院附属第一医院浙江省血液肿瘤（诊治）重点实验室、河南省中西医结合防治血液病工程中心、浙江省数理医学学会。

协办单位：浙江大学医学院附属邵逸夫医院、西安交通大学第二附属医院、西南医科大学附属医院、郑州大学第一附属医院、浙江中医药大学附属第一医院、江西省上饶市人民医院、中原工学院、省河南省生物工程技术研究中心、河南科技大学第二附属医院、融智生物科技（青岛）有限公司。

参与单位：温州医科大学附属第一医院、浙江省人民医院、中国医科大学附属第一医院、北京大学深圳医院、浙江省台州医

院、宁波大学附属第一医院、浙江省中医院、杭州市中医院、浙江大学医学院附属邵逸夫医院、徐州医科大学附属医院、江苏省盐城市第三人民医院、西安交通大学第二附属医院、浙江省立同德医院、陆军军医大学第一附属医院、南方医科大学珠江医院、南通大学附属医院、新疆医科大学附属肿瘤医院、清远市人民医院、皖南医学院第一附属医院弋矶山医院、深圳市人民医院、兰州石化总医院、成都圣元医学检验实验室、南京鼓楼医院、广州中医药大学第一附属医院、青岛市市立医院徐州路院、成都市第三人民医院、广东省中医院、河北大学附属医院、山西省人民医院、郑州大学第一附属医院、大连医科大学附属第一医院、德阳市第二人民医院、濮阳市中医医院、河南科技大学第二附属医院、河南省肿瘤医院、武汉大学中南医院、潍坊市人民医院、邢台市人民医院、德阳市人民医院、泰安市中心医院、宁夏医科大学总院、贵医附院、河南科技大学第一附属医院、暨南大学附属第五医院、许昌市人民医院、新疆医科大学第一附属医院、新乡医学院第一附属医院、山西省人民医院和平院区、中国人民解放军陆军特色医学中心、南阳市第二人民医院、国药北方医院、中南大学湘雅三医院、济宁医学院附属医院、四川华西康圣达医学检验有限公司、南阳市中心医院、兰州大学第二医院、天津医科大学总医院、石河子大学第一附属医院、攀枝花市中心医院、联勤保障部队第九八九医、山东第一医科大学附属省立医院、内蒙古医科大学附属医院、长治市人民医院、佛山市南海区人民医院、武汉市中心医院、烟台毓璜顶医院、苏州大学附属第一医院、首

都医科大学附属北京世纪坛医院、杭州艾迪康医学检验中心有限公司、中国医学科学院血液病医院、宁夏回族自治区人民医院、河南省人民医院、郑州市中心医院、淮北矿工总医院。

通过实验室室间比对活动，验证确认了本标准中相关要求和试验方法均是有效可行的。

四、知识产权情况说明

无

五、采用国际标准和国外先进标准的情况

本标准目前没有对应或相似的国际标准。

六、与有关的现行法律、法规和强制性国家/行业标准的关系

本标准推荐性的团体标准，与有关的现行法律、法规和强制性国家/行业标准无抵触。

七、预期达到的社会效益与经济效益

本标准提供了单克隆免疫球蛋白鉴定和分型检测室间比对活动时涉及的参比实验室、比对样品、质控物、比对流程、数据分析与处理、结果评价与反馈等方面的指导和建议，降低非必要的内部资源浪费。本标准也能有效提升各实验室检测结果的准确性和一致性；推动单克隆免疫球蛋白鉴定和分型检测的规划化和同质化；避免不同检测机构间因各自的检测标准不同而产生的医疗资源浪费，以期实现检测结果的互认互通，数据共享等。同时，可提升我国的诊疗效率，造福广大百姓。

八、重大分歧意见的处理经过和依据

本标准制定过程中无重大分歧。

九、贯彻标准的要求和措施建议

标准发布后视各方反映情况，可以举办培训班等形式来指导标准的实施。

十、替代或废止现行相关团体标准的建议

无

十一、其他应予说明的事项

无

河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）

浙江大学医学院附属第一医院

团体标准编制组

2025年8月14日