

with tuberculous pleurisy [J]. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi, 2002, 40(2):106-112.

[4] 尹永英,李如敏. 3 种肿瘤标志物在肺癌诊断中的应用[J]. 中国医药导报, 2006, 3(26):59-60.

[5] 罗词文,李长生,胡浩,等. 胸腔积液诊断学[M]. 北京:北京科学技术出版社, 2001:128-135.

[6] 黄程勇,沈菁. 联合检测肿瘤标志物鉴别良恶性胸水的临床价值[J]. 福建医药杂志, 2009, 31(4):99-100.

[7] 何启平,李兵. CEA, CA125, CA199 血清肿瘤标志物联检对肺癌诊断的价值[J]. 武警医学院学报, 2004, 13(4):305.

[8] Mitsuhashi N, Takahashi T, Sakurai H, et al. Establishment and characterization of a new human lung poorly differentiated adenocarcinoma cell line, GLL-1 producing carcinoembryonic antigen (CEA) and CA19-9 [J]. Lung Cancer, 1995, 12(1):13-24.

[9] 刘璐,刘瑶,严玉仙,等. 铁蛋白[J]. 国外医学:医学地理分册, 2005, 26(4):171-172.

[10] 张听,张湘茹. 肺癌肿瘤标志物的临床价值[J]. 癌症进展, 2005, 3(2):159-161.

(收稿日期:2012-09-26 修回日期:2012-12-23)

• 临床研究 •

多发性骨髓瘤 15 例实验室检查结果分析

缪丽萍(云南省文山州人民医院检验科 663000)

【摘要】 目的 了解实验室检查指标对诊断多发性骨髓瘤(MM)的作用及价值,不断提高对 MM 的诊断水平。**方法** 对已经确诊的 15 例 MM 患者实验室检查资料进行回顾性总结分析。**结果** 15 例中骨髓增生活跃或明显活跃者 14 例,占 93.3%(14/15),1 例为增生减低,占 6.7%(1/15)。骨髓瘤细胞以幼浆细胞为主,占 93.3%(14/15),瘤细胞分化发育良好者仅 1 例,占 6.7%(1/15)。血常规:白细胞结果异常者 4 例,占 26.7%(4/15),红细胞结果异常者 14 例,占 93.3%(14/15),血红蛋白结果异常者 14 例,占 93.3%(14/15),血小板结果异常者 1 例,占 6.7%(1/15)。外周血涂片红细胞呈缟钱状排列者 14 例,占 93.3%(14/15)。可见到幼浆细胞者 2 例,占 13.3%(2/15)。尿中本-周蛋白阳性者 11 例,占 73.3%(11/15)。肾功能检查异常者 10 例,占 66.7%(10/15)。**结论** 对不明原因贫血、有主诉骨骼疼痛的中、老年患者应尽早做骨髓涂片等相关的实验室检查,以减少漏诊、误诊,使患者得到及时有效的治疗。

【关键词】 多发性骨髓瘤; 本-周蛋白; 骨髓象; 血象

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)07-0854-02

多发性骨髓瘤(MM)是骨髓内单一浆细胞株异常增生的一种恶性肿瘤,是恶性浆细胞病中最常见的一种类型,又称骨髓瘤、浆细胞骨髓瘤或 Kahler 病^[1]。临床上以骨质破坏、贫血、肾功能损害和免疫功能异常等为主要特征。诊断以骨髓细胞涂片检查为主要诊断依据,血常规、血生化及尿液蛋白检查等为辅助诊断依据。为了进一步提高对 MM 的诊断水平,了解实验室检查对诊断 MM 的作用及价值,作者对在本院住院治疗并确诊的 15 例多发性骨髓瘤患者的血常规、骨髓象及其他实验室检查资料进行回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 2 月至 2012 年 9 月到本院就诊并确诊为多发性骨髓瘤的患者 15 例,其中男 7 例,女 8 例,年龄 30~78 岁,平均年龄 58 岁。全部病例均符合多发性骨髓瘤的诊断标准,确诊前均未接受过化疗和其他特殊治疗。

1.2 方法 回顾性分析 15 例多发性骨髓瘤的实验室检查资料,内容包括(1)血常规中的白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)结果及外周血涂片中红细胞的形态特点。(2)骨髓象中有核细胞增生程度,骨髓瘤细胞所占比例及形态特点。(3)尿液蛋白检查(含本-周蛋白)。(4)肾功能检查。

1.3 诊断标准 依据《血液学检验》^[2]:(1)骨髓中浆细胞大于 15%并有原浆或幼浆细胞,或组织活检证实为浆细胞瘤;(2)血清中出现大量单克隆免疫球蛋白(M 蛋白):血清 IgG>35 g/L, IgA>20 g/L, IgM>15 g/L, IgD>2 g/L, IgE>2 g/L, 尿本-

周蛋白>1.0 g/L;(3)广泛的骨质疏松和(或)溶骨病变。符合(1)项和(2)项可诊断 MM。符合所有(3)项为进展性 MM。只符合(1)项和(3)项为不分泌型 MM,但应除外骨髓转移瘤。

2 结果

2.1 血常规检查 15 例患者血常规检查结果, WBC:(0.33~9.8)×10⁹/L,平均 5.0×10⁹/L,结果异常者 4 例,占 26.7%; RBC:(1.95~4.34)×10¹²/L,平均 2.93×10¹²/L,结果异常者 14 例,占 93.3%; Hb:57~145 g/L,平均 84.4 g/L,结果异常者 14 例,占 93.3%; PLT:(6.0~226.0)×10⁹/L,平均 151.1×10⁹/L,结果异常者 1 例,占 6.7%; MCV(63.9~104.9)fL,平均 90.5 fL,结果异常者 3 例,占 20.0%。见表 1。外周血涂片镜检:红细胞呈缟钱状排列者 14 例,占 93.3%(14/15)。可见到幼浆细胞者 2 例,占 13.3%(2/15)。

表 1 15 例多发性骨髓瘤患者血常规检查结果

项目	平均结果	异常结果例数	异常率(%)
WBC(×10 ⁹ /L)	5.00	4	26.7
RBC(×10 ¹² /L)	2.93	14	93.3
HB(g/L)	84.40	14	93.3
PLT(×10 ⁹ /L)	151.10	1	6.6
MCV(fL)	90.50	3	20.0

2.2 骨髓涂片细胞学检查 15 例中骨髓增生活跃或明显活跃者 14 例,占 93.3%(14/15);1 例为增生减低,占 6.7%(1/

15)。骨髓瘤细胞占有核细胞的比例,最低为 16.5%,最高达 87.5%,平均 43.9%。以幼浆细胞为主者 14 例,占 93.3%,1 例瘤细胞分化发育良好。

2.3 尿液 尿常规检查有蛋白尿者 12 例,占 80%(12/15);尿本-周蛋白阳性者 11 例,占 73%(11/15)。

2.4 肾功能检查 血清尿素氮 16.12~4.7 mmol/L,平均 9.28 mmol/L;肌酐 64~216 μ mol/L,平均 121.5 μ mol/L;尿酸 666~269 μ mol/L,平均 471.9 μ mol/L。肾功能检查异常者 10 例,占 66.7%(10/15)。

3 讨论

多发性骨髓瘤在我国发病率约为 1/10 万,发病原因、发病机制尚不完全清楚,病毒感染、电离辐射、遗传因素、慢性抗原刺激等均可诱发本病。血清中单克隆蛋白(monoclonal protein, M-蛋白)或其多肽链的亚单位增多,正常免疫球蛋白减少,在临床上常有感染、出血及肾衰竭等表现^[3]。但在早期或首发症状不典型时,临床表现缺乏特异性,易误诊、漏诊,实验室检查对本病的诊断及鉴别诊断具有重要的价值^[4-6]。

3.1 外周血常规 骨髓瘤细胞侵犯骨髓,致骨髓正常造血功能受抑制,外周血常规也会有所改变。本组 WBC 结果异常者 4 例,占 26.7%。RBC 结果异常者 14 例,占 93.3%。Hb 结果异常者 14 例,占 93.3%。PLT 结果异常者 1 例,占 6.6%。外周血涂片检查:白细胞分布大多正常;红细胞形态大致正常,呈正细胞正色性贫血;血小板数量晚期减少(本组发现 1 例)。部分患者偶见骨髓瘤细胞,大部分患者红细胞形态虽正常,但却呈缗钱状排列,本组见缗钱状排列者 14 例,占 93.3%。原因是大量异常球蛋白包裹在红细胞表面,使红细胞表面负电荷之间的排斥力下降而互相聚集所致,这也是多发性骨髓瘤重要的细胞形态特点之一。

3.2 骨髓涂片 骨髓有核细胞增生多活跃或明显活跃,异常浆细胞(骨髓瘤细胞)异常增生,占有核细胞的 10%以上,随着病情的发展可高达 70%~95%^[7]。本组骨髓瘤细胞占有核细胞的比例最低为 16.5%,最高达 87.5%,平均 43.9%。形态呈多样性,分化良好者与正常成熟浆细胞形态相似,分化不良者呈典型骨髓瘤细胞形态;而多数瘤细胞形态似幼浆细胞或浆母细胞形态,同一患者的骨髓中可出现形态不一的骨髓瘤细胞。典型的骨髓瘤细胞较成熟浆细胞大,细胞外形不规则,可有伪足。胞核为长圆形、偏心,核染色质疏松,排列紊乱,可有 1~2 个大而清楚的核仁。胞质较为丰富,呈灰蓝色或呈火焰状不透明,常含有少量嗜苯胺蓝(嗜天青)颗粒和空泡。有些瘤细胞含嗜酸棒状包涵体(Russell 小体)、大量空泡(称桑葚细胞)或排列似葡萄状的蓝色空泡。也可见双核、多核,多个分叶、多型性核浆细胞。

3.3 尿液蛋白检查 一般认为尿本-周蛋白是诊断 MM 最敏感的指标,但由于其阳性率还不能达到 100%,本组阳性者 11 例,占 73.3%(11/15)。所以,尿本-周蛋白检查虽然很重要,但仍不宜作为排除性诊断指标。

3.4 肾功能检查 由于本-周蛋白沉淀于肾小管上皮细胞,蛋白管型阻塞肾小管而导致肾功能受损,因此血尿素氮及血肌酐测定多有异常。同时,由于瘤细胞的分解或破坏,引起血尿酸含量上升,而肾脏排泄能力下降致高尿酸血症,易发生尿路结

石,加重肾功能损害^[8]。本组血尿素氮、肌酐、尿酸测定平均值均较正常水平高,有相当一部分病例增高明显。

综上所述,本病的诊断,实验室检查虽非特异,但是筛查 MM 简便易行的方法,除了上面统计的实验室指标外,免疫电泳分析对辅助诊断也很有帮助。有文献报道,高分辨蛋白电泳可动态观察到球蛋白各区带单克隆变化的情况,尤其对 MM 患者的早期诊断有重要作用^[9]。如果在临床上遇到不明原因的贫血、骨痛、骨折、感染、生化检验球蛋白明显升高、尿液化验尿本-周蛋白阳性时,应考虑本病。检验人员要注意观察,当发现红细胞有缗钱状聚集、红细胞沉降率明显增高、肝功能检查有清蛋白/球蛋白比值倒置等异常改变时,应及时与临床医生沟通,建议进行骨髓穿刺细胞学检查,一般即可确诊,为患者治疗赢得时间。骨髓穿刺细胞学检查对本病的诊断具有决定性意义,骨髓瘤细胞的出现是诊断 MM 的重要指标^[10]。但要注意的是,早期患者的瘤细胞可呈灶性分布,单个部位骨髓穿刺不一定能检出骨髓瘤细胞,必要时应做多部位、多次穿刺方可发现瘤细胞。此外,骨髓内各系统细胞所占比例与瘤细胞数量多少有关,当瘤细胞所占比例较小时,粒细胞系和红细胞系比例大致正常,巨核细胞数量也可在正常范围;当瘤细胞数量较多,所占比例较大时,粒细胞系、红细胞系及巨核细胞系均可明显减少。瘤细胞于涂片尾部较多,要多注意检查涂片尾部。最后一点是要把多发性骨髓瘤与反应性浆细胞增多鉴别开来,反应性浆细胞增多有原发病表现,浆细胞数量小于 15%,形态正常,血液及尿液中无本-周蛋白。

参考文献

- [1] 陈曼娜,肖亮生,韩丽君.多发性骨髓瘤患者骨髓象及外周血象分析[J].吉林医学,2005,26(6):613-614.
- [2] 侯振江.血液学检验[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2010:225.
- [3] 王益军,杨定坤,彭毅,等.多发性骨髓瘤 1 例实验室诊断分析[J].中国误诊学杂志,2011,11(16):3899.
- [4] 施洪,万明.多发性骨髓瘤误诊 25 例分析[J].人民军医,2009,52(1):49.
- [5] 孟艳力,孙玲玲,纪斌.多发性骨髓瘤误诊 4 例分析[J].中国误诊学杂志,2011,11(13):3170.
- [6] 罗广立.多发性骨髓瘤误诊原因分析[J].当代医学,2011,17(15):77-78.
- [7] 王淑娟,王建中,吴振茹.现代血液细胞学图谱[M].北京:人民卫生出版社,2001:107-108.
- [8] 胡淑芬,谭冬梅,孙文洪,等.21 例多发性骨髓瘤患者临床分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(5):478-480.
- [9] 孙静.高分辨蛋白电泳在诊断早期多发性骨髓瘤中的临床应用[J].检验医学与临床,2011,8(20):2506-2507.
- [10] 张济,刘小军,余海仁.60 例多发性骨髓瘤的形态学分析[J].国际检验医学杂志,2008,29(7):671-672.

(收稿日期:2012-09-21 修回日期:2012-10-12)