

[7] 李灿,陈伟,赵静,等. 妇科门诊病人 HPV 分型检测及感染情况分析[J]. 西南军医, 2015, 17(3): 253-255.  
 [8] 闫琛,杨广英. 郑州市女性 HPV 感染状况及基因型的分布情况调查[J]. 中外医学研究, 2012, 10(5): 64-66.  
 [9] 鲍彦平,李霓,王鹤,等. 中国妇女子宫颈人乳头瘤病毒型

别分布的 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(10): 941-946.

(收稿日期: 2016-02-19 修回日期: 2016-05-19)

## 24 例多发性骨髓瘤实验室指标检查结果分析

李玉平

(山东省鄄城县第二人民医院检验科 274600)

**摘要:**目的 探讨实验室指标及骨髓形态学检查对多发性骨髓瘤(MM)的诊断价值,了解 MM 的发病特点,减少误诊率。  
**方法** 对 2009~2014 年就诊的 24 例 MM 患者的实验室检查资料进行回顾性分析。**结果** MM 患者中,贫血 20 例(血红蛋白平均为 85 g/L);红细胞沉降率加快 20 例(红细胞沉降率平均为 114.5 mm/h);蛋白尿 15 例,平均为(++) ;肾功能受损 11 例,肌酐平均为 144.2 μmol/L,尿素氮平均为 19.25 mmol/L;血涂片中成熟红细胞成串钱状排列,91.6%(22/24)骨髓片中发现畸形浆细胞(即骨髓瘤细胞)。异常的 24 例免疫分型中,IgG 型、IgA 型、IgM 型、未分泌型分别是 16 例、5 例、2 例、1 例。**结论** 由于 MM 恶性程度高,临床症状复杂多样,容易误诊和漏诊,因此临床医生诊断 MM 患者时应结合血象、骨髓象、生化指标、免疫球蛋白等实验室相关指标,以及 X 线骨密度等相关检查,对提高 MM 的早期诊断率,改善患者的生存质量均有重要的价值。

**关键词:**多发性骨髓瘤; 骨髓形态; 生化检测

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.15.053

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)15-2179-02

多发性骨髓瘤(MM)是以骨髓内单一浆细胞株异常增生的一种恶性肿瘤,是恶性浆细胞中最常见的一种类型,属于成熟 B 细胞肿瘤。本病约占恶性疾病的 1%,占血液系统肿瘤的 10%<sup>[1]</sup>。其特征是异常浆细胞的增殖,出现溶骨性损害,患者出现病理性骨折,异常的浆细胞分泌大量异常的单克隆免疫球蛋白,正常免疫球蛋白受抑制,尿内出现本周氏蛋白。骨髓中单克隆浆细胞增生并侵犯骨髓,抑制造血功能,出现一系列临床症状,如贫血、骨痛、骨折、出血、感染、肾损害及淀粉样变性,最后可出现髓外组织浸润。产生大量单克隆免疫球蛋白(M 蛋白)比例异常增加,受累器官肝、脾、淋巴结肿大,继而出现严重的并发症如神经浸润压迫脊髓导致截瘫者多见,血浆异常免疫球蛋白的出现,导致免疫力低下,患者出现反复感染、出血倾向、高黏综合征、肾衰竭,出现骨质疏松和骨质破坏导致高钙血症,以及血象和骨髓象中出现骨髓瘤细胞等。MM 的发病年龄大多在 50~60 岁,近年来,发病率逐渐上升。年龄进一步年轻化,作者回顾性分析本院收治的 24 例 MM 患者的实验结果,目的是为了提 高 MM 的诊断水平,减少误诊和漏诊,现将分析结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2009~2014 年本院确诊为 MM 的 24 例住院患者,所有病例均符合目前国内诊断标准<sup>[2]</sup>。24 例中男 15 例、女 9 例,男女比例 1.7 : 1,年龄 34~85 岁、中位数年龄 54 岁。

**1.2 方法** 回顾性分析 24 例 MM 实验室检查结果及细胞形态学检查包括:血液分析、尿蛋白、红细胞沉降率、血清免疫球蛋白、肾功能、血象、骨髓象。对所有研究对象的血象、骨髓象采用瑞姬式染色观察外周血细胞及骨髓细胞形态,进行分类,计算出异常浆细胞(即骨髓瘤细胞)所占比例。

### 2 结果

**2.1 血液分析、尿液分析、血液生化检验结果** MM 患者中,贫血 20 例(血红蛋白平均为 85 g/L);红细胞沉降率加快 20 例(红细胞沉降率平均为 114.5 mm/h),蛋白尿 15 例,平均为(+

);肾功能受损 11 例,肌酐平均为 144.2 μmol/L,尿素氮平均为 19.25 mmol/L;血涂片中成熟红细胞成串钱状排列,91.6%(22/24)骨髓片中发现畸形浆细胞(即骨髓瘤细胞)。异常的 24 例免疫分型中,IgG 型、IgA 型、IgM 型、未分泌型分别是 16 例、5 例、2 例、1 例。见表 1~2。

表 1 24 例 MM 患者血、尿常规、血生化检验结果

项目	异常界限	异常例数	异常比率(%)
血红蛋白	<95 g/L	20	83.3
WBC	>10×10 <sup>9</sup> /L	4	16.6
	<4×10 <sup>9</sup> /L	4	16.6
血小板	<100×10 <sup>9</sup> /L	12	50.0
尿蛋白	+~++++	15	62.5
尿素	>8.2 mmol/L	10	41.7
肌酐	>123 μmol/L	8	33.3
总蛋白	<60 g/L	2	8.3
	>85 g/L	4	16.6
尿酸	>350 μmol/L	7	29.2
钙	>2.8 mmol/L	6	25.0
红细胞沉降率	>20~<90 mm/h	4	16.6
	≥90 mm/h	20	83.3

表 2 24 例 MM 患者的 M 蛋白带位置及 Ig 检查与分型

免疫分型	水平(g/L)	分布[n(%)]
IgG	15.2~76.4	16(66.7)
IgA	7.2~8.9	5(20.8)
IgM	0.5~7.5	2(8.3)
未分泌型	—	1(4.2)

注:—表示未检测。

**2.2 细胞形态学检验结果** 血象:20 例呈正色素性贫血,红

细胞排列成串钱状,4 例可见到晚幼粒和晚幼红细胞,20 例发现骨髓瘤细胞。骨髓检查:24 例中 20 例增生活跃或明显活跃,异常浆细胞占 10.1%~73.2%;4 例增生减低,异常浆细胞占 18%~92%。24 例中 91.5%(22 例)出现原、幼浆细胞及浆细胞形态明显异常,大小不等,形态不一,常在边缘和片尾成堆出现,有双核、三核乃至四核浆细胞,核染色质疏松有的可见块状凝集。由于骨髓瘤造成散在分布,83.3%(20/24)的病例一次穿刺成功,16.7%(4/24)病例骨髓稀释,重新穿刺确诊。

### 3 讨 论

MM 是恶性浆细胞病中最常见的一种类型,本病好发于中老年人,男多于女,本文患者平均年龄 54 岁,与国内文献报道的基本相近<sup>[3]</sup>。到目前为止形成 MM 骨破坏的发病机制尚不明确,骨髓瘤细胞在骨髓腔内大量增生的同时,由基质细胞演变而来的成骨细胞过度表达 IL-6,激活破骨细胞导致骨质疏松,甚至溶骨性破坏<sup>[4]</sup>。脊椎压缩性骨折、神经根邻近瘤细胞生长或脊索压迫,蛋白的沉积均造成不同部位的疼痛,MM 的经典学说认为骨质疏松、骨破坏及溶骨的直接、显著的临床表现之一是血钙显著升高<sup>[5]</sup>,与本文研究相一致。

MM 是单克隆浆细胞恶性增殖并分泌异常的单克隆免疫球蛋白或其多肽链亚单位,正常的多克隆球蛋白减少,引起机体免疫功能下降,克隆淋巴细胞恶性活化、增生,其产生大量的小分子轻链片段通过血液循环在多个器官积聚,从而导致这些器官的功能受抑。所以血清中免疫球蛋白异常增高,与上述试验结果相符,本文出现免疫球蛋白增加,血清总蛋白增高,清蛋白不变或降低,出现白球比例倒置。在正常情况下,人体血清中的轻链蛋白均以结合的形式存在,无游离轻链片段。肾脏是血清游离轻链的主要代谢器官;当 MM 患者产生大量轻链并在体内沉积,并超过了肾脏的代偿能力时,就造成了轻链在肾小球的沉积,引起了肾性蛋白(即本周氏蛋白)、管型尿。本周氏蛋白对肾近段小管上皮细胞的直接毒性起着重要作用<sup>[6]</sup>。骨髓瘤细胞数量与尿本周氏蛋白及肾功能损害之间有显著相关性。如轻链的量远大于肾脏的重吸收能力时,进入远曲小管后可导致肾小管堵塞,肾功能不全。尿酸过多,沉积在肾小管,导致高尿酸血症肾病。MM 骨髓正常功能受抑,红系、巨核系受抑,引起贫血和血小板减少,M 蛋白增多,包绕在血小板表面,影响血小板功能,M 蛋白与纤维蛋白单体结合,影响其多聚化,正常的凝血途径被打破,患者常有出血倾向,异常的免疫球蛋白分子中中和了红细胞表面的电荷,使红细胞更容易聚集,形成串钱状排列,是红细胞沉降率加快的根本原因。本文实验室相关结果为贫血、红细胞沉降率增加、蛋白尿、免疫球蛋白增加,本组患者后期肾功能损伤严重,尿素氮平均为 19.25 mmol/L,实验室相关检验结果与既往研究<sup>[7]</sup>基本一致。

由于 MM 早期常常表现为骨痛、骨折,就诊于外科比较多,发展为髓外浸润往往就诊于内科、呼吸科等其他科室,很少就诊于血液科,导致了该病的漏诊和误诊,常会误诊为骨折、骨质疏松、肾病、类风湿、再生障碍性贫血等疾病。所以实验室检查显得特别重要,遇有贫血、红细胞沉降率增快、长期蛋白尿、血小板减少的患者,尤其是血涂片细胞分类计数中发现幼稚红细胞、幼稚粒细胞,成熟红细胞成串钱状排列时,应提示临床做骨髓穿刺。在 MM 患者骨髓片中,粒系细胞及红系细胞明显

减少,骨髓瘤细胞明显增多,可见形态多样的骨髓瘤细胞,常成堆分布于涂片的尾部,特别瘤细胞形态呈明显的多样性及异形性,大小差异大,双核、多核及巨大核仁,偶尔可看到成哑铃型和花瓣形,细胞成圆形或不规则形,多有伪足出现,核多为长圆形,偏位,核染色质细致疏松,排列紊乱,有时凝聚成大块,不成车轮状排列,多有 1~2 个大而清楚的核仁,细胞质丰富,呈深蓝色,常含少量空泡与少量嗜苯胺蓝颗粒,对诊断 MM 更有价值<sup>[8]</sup>。骨髓检查对本病有决定性意义。由于骨髓瘤细胞在骨髓中常呈灶性分布<sup>[9]</sup>,骨髓纤维化等因素干扰,容易出现干抽及骨髓液稀释,不易取材,容易出现漏诊和误诊,故部分患者应多次进行骨髓穿刺,方能提高诊断的阳性率,才能作出正确诊断,不能单凭一次骨髓涂片中的骨髓瘤细胞比例多少来确诊,必要时应行骨髓活检。

总之,作为检验医生一定要加强镜下功夫,掌握好细胞学方面的知识,熟悉骨髓细胞形态学方面的知识,熟练掌握骨髓内正常细胞的各种形态学特点及所占比率,才能同异常细胞区别开来,因为骨髓检查对本病起决定性意义。引起 M 蛋白增加的另一类良性疾病是继发性单克隆免疫球蛋白病,这类疾病与引起浆细胞增生的原发疾病有关<sup>[10]</sup>,看到浆细胞形态和胞核有明显的异型性和多样性,应想到是不是 MM,并根据相关实验室检查项目,如尿蛋白、血清免疫球蛋白、肾功能、红细胞沉降率、血象,以及 X 线检查是否有溶骨性损害(虫蚀样或穿凿样),骨密度等项目,帮助临床医生对患者作出及时、准确的诊断,提高 MM 的诊断的准确率,使该病患者得到早期有效的治疗,更好地提高患者的生存质量。

### 参考文献

- [1] 陈世伦,武永吉.多发性骨髓瘤[M].北京:人民卫生出版社,2004:63.
- [2] 张之南,沈悌.血液病诊断及疗效标准[M].北京:科学出版社,2007:232-235.
- [3] 丛玉隆,李顺义,卢兴国.中国血细胞诊断学[M].北京:人民军医出版社,2010:219.
- [4] 谢毅.内科学[M].5 版.北京:人民卫生出版社,2002:649.
- [5] 张之南,杨天楹,郝玉书.血液病学[M].北京:人民卫生出版社,2003:1341-1359.
- [6] 周振海,李小银,李娟,等.尿本周氏蛋白促进肾小管上皮细胞凋亡的体外研究[J].现代免疫学,2005,25(4):274-278.
- [7] 葛峥.多发性骨髓瘤 82 例临床与实验室分析[J].南京医科大学学报,2003,23(6):572-575.
- [8] 周萍,唐吉斌,曹春奎,等.62 例多发性骨髓瘤的髓象分析[J].安徽医药,2011,15(2):203-204.
- [9] 孙自忠.多发性骨髓瘤的误诊分析与治疗进展[J].中国民族民间药,2009,18(14):32-33.
- [10] 陈世伦,李燕柳,张鹏,等.798 例 M 蛋白阳性患者的临床分析[J].中华内科杂志,2001,40(6):398-400.