

• 个案分析 •

IgD-λ 型多发性骨髓瘤 1 例

季雄娟, 陆 胜[△]

(无锡市锡山人民医院/东南大学附属中大医院无锡分院检验科, 江苏无锡 214000)

关键词: 尿蛋白; IgD-λ 型; 多发性骨髓瘤

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2019. 04. 036

文章编号: 1673-4130(2019)04-0511-02

中图法分类号: R446. 9

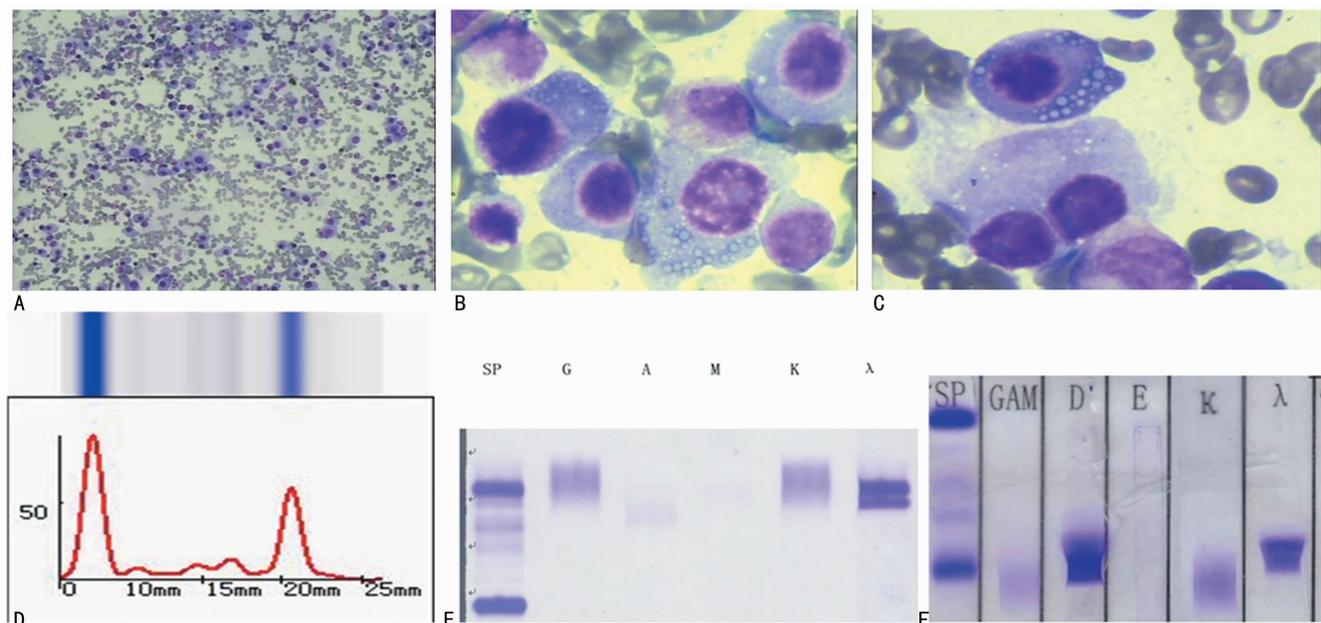
文献标识码: C

多发性骨髓瘤(MM)是一种好发于中老年人的浆细胞异常增生的恶性肿瘤。IgD-λ 型多发性骨髓瘤在临床较为少见, 国外报道 MM 发病率约为 2.0%~2.5%^[1]。根据轻链类型 IgD 型 MM 可分为 κ 型和 λ 型, 以 λ 型多见, 约占 IgD 型多发性骨髓瘤的 60%~97.1%^[2]。近期本院收治了一例以“乏力”为主要首发临床表现, 在外院误诊为肾功能不全的 IgD-λ 型 MM 患者, 现报道如下。

1 临床资料

患者骆某, 男性, 70 岁, 10 d 前因“咳嗽咳痰”于外院住院, 期间查肾功能提示血肌酐 350 μmol/L, 无尿

少浮肿, 无明显腰酸腰痛, 无畏寒发热, 无呕吐腹泻。予阿莫西林舒巴坦、左氧氟沙星抗炎治疗后, 复查肾功能示血肌酐 460 μmol/L, 患者咳嗽咳痰明显好转, 但仍觉乏力。近期体重减轻 5~6 斤, 有高血压史 5 年余, 诊断为肾功能不全。为进一步诊治于 2017 年 11 月 27 日收住本院肾内科。查体: 皮肤黏膜无黄染, 无贫血貌, 全身浅表淋巴结无肿大, 无阳性体征。B 超提示: 双肾慢性肾病样改变及双侧肾动脉硬化; CT: 双侧肾脏轻度外旋, 轮廓及密度无明显异常; X 光: 骨盆及头颅骨目前未见异常骨质破坏影。



注: A 图为 ×100 骨髓象; B 图、C 图为 ×1 000 的骨髓象, 其中骨髓瘤细胞占 57%, 该类细胞胞体大小不一, 呈圆形或椭圆形, 胞质较丰富, 呈蓝色或火焰色, 有泡沫感, 核圆形或椭圆形, 偏位, 核染色质呈颗粒网状, 部分细胞可见 1~2 个核仁, 可见双核及多核骨髓瘤细胞。D 图血清蛋白电泳 (SPE), 发现 M 蛋白条带, M: 17.96%。E 图血清免疫固定电泳 (DYIF), λ 泳道发现异常单克隆条带, 单克隆免疫球蛋白类型为 λ 游离轻链型 (不排除 IgD 和 IgE)。F 图血清免疫固定电泳 (IgD+IgE), IgD、λ 泳道发现异常单克隆条带, 单克隆免疫球蛋白类型为 IgD-λ 型

图 1 患者骨髓象检查、血清蛋白电泳 (SPE)、免疫固定电泳 (DYIF) 及免疫固定电泳 (IgD+IgE) 结果图

血常规检查: 白细胞计数 (WBC) $9.86 \times 10^9/L$, 红细胞计数 (RBC) $2.99 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 (Hb) 92

g/L, 血小板计数 (PLt) $191 \times 10^9/L$, C 反应蛋白 (CRP) $< 0.5 \text{ mg/L}$; 血液生化检查: 总蛋白 (TP) 64.2

[△] 通信作者, E-mail: lusheng32@126.com。

本文引用格式: 季雄娟, 陆胜. IgD-λ 型多发性骨髓瘤 1 例[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(4): 511-512.

g/L,清蛋白(ALB) 37 g/L,球蛋白 27.2 g/L,尿素氮(BUN) 18.47 mmol/L,肌酐(Cr) 353.3 μ mol/L,尿酸(UA) 424 μ mol/L,Ca 2.49 mmol/L,其他生化指标均正常;血清免疫检查 IgG 4.78 g/L,IgM 0.13 g/L,IgA 0.34 g/L,补体 C3 0.50 g/L,补体 C4 0.21 g/L;尿本周氏蛋白阴性;尿微量白蛋白 80.0 mg/L,尿肌酐 100.0 mg/dL,尿微蛋白/尿肌酐 80.0 mg/g;多次尿蛋白干化学定性检测(URIT-1600 全自动尿液分析仪及配套试纸条)阴性;24 h 尿蛋白定量(磺基水杨酸法)5.5 g/24 h。两种方法在尿蛋白检测中出现严重不符。遂建议临床进行血清蛋白电泳、免疫固定电泳以及骨髓细胞学检查。检查结果如下:血清蛋白电泳(SPE)发现 M 蛋白条带;血清免疫固定电泳(DYIF); λ 泳道发现异常单克隆条带,单克隆免疫球蛋白类型为 λ 游离轻链型(不排除 IgD 和 IgE);免疫固定电泳(IgD+IgE);IgD、 λ 泳道发现异常单克隆条带,单克隆免疫球蛋白类型为 IgD- λ 型;骨髓细胞学:骨髓象中骨髓瘤细胞占 57%,该类细胞胞体大小不一,呈圆形或椭圆形,胞质较丰富,呈蓝色或火焰色,有泡沫感,核圆形或椭圆形,偏位,核染色质呈颗粒网状,部分细胞可见 1~2 个核仁,可见双核及多核骨髓瘤细胞。诊断为 IgD- λ 型 MM。见图 1。

2 讨论

MM 是一种单克隆浆细胞异常增生的恶性血液系统肿瘤,好发于中老年。根据免疫球蛋白重链分型,可分为 IgG、IgA、IgM、IgD 及 IgE 型。临床上 MM 以 IgG、IgA、IgM 多见,而 IgD 少见,在国内发病率低,仅 3%~8%^[3],以 λ 型为主。由于 IgD 在正常生理情况下含量极低,所以一般医院未将 IgD 放入血清免疫球蛋白定量检测中。即使是 IgD 型 MM 分泌的单克隆 IgD 异常增高,血清球蛋白总量仍可在正常范围之内甚至偏低^[4];同时由于 IgD 含量低,血清蛋白电泳不易发现单克隆条带,所以临床上往往误诊或漏诊。

本例患者就诊时 TP 64.2 g/L,ALB 37 g/L,球蛋白 27.2 g/L 均在正常范围之内。血清免疫球蛋白定量中 IgG 4.78 g/L,IgM 0.13 g/L,IgA 0.34 g/L 三者均降低,影像学检查未发现 MM 征象。而多次尿蛋白干化学试纸条法均为阴性,24 h 尿蛋白定量(磺基水杨酸法)为 5.5 g/24 h,两者存在严重不相符。在排除了可能导致尿试纸条阴性的外在原因后,考虑为患者自身疾病所致的尿试纸条阴性。尿蛋白干化学试纸条法是根据染料结合蛋白误差的原理,蛋白质与染料结合形成复合物产生色变,其对清蛋白的反应比

对球蛋白、本周氏蛋白和黏蛋白更为敏感。然而在相当一部分多发性骨髓瘤的肾病患者中,由于未影响到肾小球,其蛋白尿以轻链为主,可以表现为尿蛋白干化学试纸条法为阴性。所以即使尿蛋白干化学试纸条法为阴性结果时也不能排除尿液中球蛋白、本周氏蛋白和黏蛋白的可能性。相对于尿蛋白干化学试纸条法,因磺基水杨酸法中的硫酸钠对球蛋白有较强的沉淀能力,故 24 h 尿蛋白定量作为尿蛋白定量的“金标准”能发现尿液中球蛋白的存在^[5]。

尽管不少 MM 肾病的患者以蛋白尿及肾功能受损为首表现,文献亦显示 IgD 型 MM 更容易引起肾功能不全^[6]。在既往的报道中,也提到尿蛋白定性与定量检查结果不一致的情况(主要为常规尿检时尿蛋白少,24 h 定量检测时尿蛋白较多)^[7],患者往往表现为球蛋白单克隆性增高,有血清 M 蛋白。而这例患者与之正好相反,所以一度没有引起医生的重视,被误诊为“肾功能不全”。所以检验工作者在日常工作中要提高警惕,对于那些中老年患者,尤其是初发肾功能不全,尿蛋白干化学试纸条法与 24 h 尿蛋白定量检测不一致时,须结合相关检查防止误诊或漏诊 MM。

参考文献

- [1] ZAGOURI F, KASTRITIS E, SYMEONIDIS A S, et al. Immunoglobulin D myeloma: clinical features and outcome in the era of novel agents [J]. *Eur J Haematol*, 2014, 92(5):308-312.
- [2] 党悦, 张式鸣, 胡伟, 等. 一种新型尿液检测模式的探讨及其软件研究[J]. *中华医学检验杂志*, 2006, 29(7):608.
- [3] 邱婷婷, 李德鹏, 李振宇, 等. 3 例 IgD 型多发性骨髓瘤临床资料分析[J]. *徐州医学院学报*, 2017, 37(3):161-164.
- [4] 刘恩伊, 刘嘉, 贺艳娟, 等. IgD- λ 型多发性骨髓瘤一例并文献复习[J]. *白血病·淋巴瘤*, 2014, 23(8):428-429.
- [5] NEWMAN D, PUGIA M, LOTTJ, et al. Urinary protein and albumin excretion by creatinine and specific gravity [J]. *Clin Chimica Acta*, 2000, 294(1/2):139-155.
- [6] 杨璐, 徐俊荣, 顾斌. 免疫固定电泳技术对多发性骨髓瘤的分型诊断及预后判断价值[J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(8):1975-1976.
- [7] 唐知还, 郝静, 袁伟杰. 尿蛋白检测不一致, M 蛋白阴性, 血沉接近正常为首表现——3 例多发性骨髓瘤分析并文献复习[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2015, 16(9):829-830.