

多发性骨髓瘤 32 例骨髓细胞学诊断及分型

张守永, 广圣芳

[摘要]目的:探讨多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)骨髓细胞学诊断和分型以及其他实验室相关指标特征,提高对 MM 的认识。方法:对 32 例 MM 患者的实验室检查相关资料进行回顾性分析。结果:MM 患者可引起贫血、血涂片中红细胞的分布异常、红细胞沉降率(ESR)加快、血清球蛋白含量显著增高、白蛋白/球蛋白比值显著降低、蛋白尿等,根据骨髓片中瘤细胞形态可分为浆细胞型、幼浆细胞型、原浆细胞型和网状细胞型。结论:骨髓检查对 MM 具有特异性诊断价值,血常规检查、血涂片红细胞分布、ESR、血清蛋白测定等对 MM 的协助诊断具有重要意义,二者结合能够提高 MM 诊断的准确性,为临床提供可靠依据。

[关键词] 多发性骨髓瘤; 细胞形态学; 诊断

[中国图书资料分类号] R 733.3

[文献标识码] A

The bone marrow cell morphology of 32 patients with multiple myeloma

ZHANG Shou-yong, GUANG Sheng-fang

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Lu'an People's Hospital of Anhui Medical College, Lu'an Anhui 237005, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the cytomorphology and other related laboratory features of multiple myeloma (MM). **Methods:** The bone marrow cell morphology and related laboratory features of 32 patients with MM were retrospectively analyzed. **Results:** There were many laboratory test results of MM such as anaemia, abnormal RBC distribution, higher sedimentation rate of red blood cell, remarkable increase of seroglobulin, decrease of albumin/globulin, albuminuria and so on. According to the bone marrow cell morphology, the multiple myeloma could be divided into 4 groups, as plasmocyte MM, proplasmocyte MM, plasmablast MM, and reticulocyte MM.

Conclusions: Morphology observation of bone marrow cells is an important method in MM diagnosis, while blood routine examination, RBC distribution in blood smear, blood sedimentation and determination of serum protein also should be recommended. MM can be more exactly diagnosed by the examination of medullary cytology and the related laboratory examinations.

[Key words] multiple myeloma; cell morphology; diagnosis

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是浆细胞恶性增殖性疾病中最常见的一种类型。由于浆细胞大量增生,并合成、分泌单克隆免疫球蛋白或轻链,从而引起溶骨性骨骼破坏、贫血、反复感染、高钙血症、高黏滞综合征和肾功能不全等一系列症状。该病早期临床表现复杂多样,无特异性,故临床医生常把首发的主要症状误认为相应的常见病^[1]。本病的实验室诊断是关键,主要检查项目有血常规、血清蛋白电泳(尤其是免疫固定电泳)、骨髓象等,骨髓瘤细胞的检出可作为 MM 的诊断性依据。为提高 MM 的诊断水平,笔者对 2008~2010 年我院住院患者中 32 例资料完整的 MM 患者的实验室检查指标进行回顾分析,现作报道。

1 资料与方法

1.1 研究对象 确诊 MM 患者 32 例,其中男 20

例,女 12 例;年龄 31~77 岁。均符合国内 MM 的诊断标准^[2],确诊前均未接受过化疗和其他特殊治疗。

1.2 试剂与仪器 采用 Olympus Au640 型全自动生化仪。血清蛋白试剂盒由上海科华生物工程公司提供,在有效期内使用;用魏氏法测定红细胞沉降率(ESR);采用 Beckman LH750 型血液分析仪及原装配套试剂进行血常规检查;血涂片及骨髓涂片,用瑞氏-吉姆萨染色液染色,用 Olympus BX51 型显微镜观察。

1.3 方法 晨起空腹抽取静脉血 2 ml 于乙二胺四乙酸二钾抗凝管内用作血常规检查;1.6 ml 于枸橼酸钠抗凝管内作 ESR 测定;3 ml 不抗凝,用于血生化检查,按仪器说明书操作。留取晨尿做尿常规检查。行骨髓涂片细胞学检查。

2 结果

2.1 血常规、ESR 检查结果 32 例 MM 患者中贫血 28 例,其中 4 例全血细胞减少。外周血涂片中有 6 例存在骨髓瘤细胞(瘤细胞比例 1%~3%),成熟

[收稿日期] 2011-04-08

[作者单位] 安徽医科大学附属六安医院 检验科 安徽 六安 237005

[作者简介] 张守永(1964-)男,主管检验技师。

红细胞呈缙钱状 20 例。ESR(正常参考范围: 男 0 ~ 15 mm/h ,女 0 ~ 20 mm/h) 加快 25 例 ,血清球蛋白 (正常参考范围 15 ~ 35 g/L) 增加 28 例。

2.2 尿常规 尿蛋白阳性 (1 + ~ 3 +) 21 例 (65.6%)。

2.3 32 例 MM 患者骨髓细胞学特征 (1) 增生活跃程度: 明显活跃 7 例 ,增生活跃 22 例 ,增生减低 3 例。(2) 粒细胞: 红细胞: 正常 13 例 ,减低 7 例 ,增加 12 例。(3) 巨核细胞数: 正常 22 例 ,减低 10 例。(4) 异常浆细胞百分数: 7% ~ 10% 4 例 , > 10% ~ 20% 6 例 , > 20% ~ 30% 6 例 , > 30% ~ 40% 6 例 , > 40% ~ 80% 10 例。

2.4 细胞学分型结果 (1) 成熟浆细胞型 4 例 (12.5%); (2) 幼浆细胞型 26 例 (81.3%); (3) 原浆细胞型 1 例 (3.1%); (4) 网状细胞型 1 例 (3.1%)。

3 讨论

MM 是一种起源于 B 淋巴细胞系的恶性克隆性增生性疾病。我国发病率约为 1/10 万^[3] ,在血液系统肿瘤中发病率仅次于恶性淋巴瘤。由于该病发病较为缓慢 ,有的病例可经历 3 ~ 5 年的无症状期 ,初期症状以腰背疼痛最为常见 ,因而易被误诊。为了提高 MM 的首诊符合率 ,临床医生应充分认识本病的特点 ,对原因不明的贫血、骨痛、骨质疏松、ESR 明显增快、血清球蛋白异常增高、蛋白尿、肾功能不全等应考虑到 MM 的可能性。本研究通过对 32 例 MM 患者资料的分析发现 ,骨髓瘤细胞在骨髓中的分布是不均匀的 ,故部分患者需经多次、多部位的反复骨髓穿刺 ,甚至骨髓活检方能确诊 ,不能以 1 次骨髓穿刺涂片中的浆细胞比例高低定论。

至今 ,许多文献^[4-6] 认为 ,免疫学及生化检查对 MM 的诊断有着重要的作用。然而 ,许晓红等^[7] 认为 ,细胞形态学仍是诊断 MM 的重要指标之一。MM 患者骨髓中可见形态多样的骨髓瘤细胞 ,据 1957 年欧洲血液学会议将瘤细胞分为 4 型 ,即原始浆细胞型、幼稚浆细胞型、小浆细胞型和网状细胞型。原始浆细胞型骨髓瘤细胞呈圆或椭圆形 ,胞体较大 ,核常偏位 ,核染色质粗网状 ,可见 1 个圆形大核仁 ,胞质灰蓝色 ,周边不整 ,似波浪形。本组中原始浆细胞型骨髓瘤细胞所占比例较低 ,仅有 3.1% 。幼稚浆细胞型骨髓瘤细胞是骨髓瘤细胞中最常见的类型 ,形态似浆细胞 ,体积大小不等 ,胞质灰蓝色 ,核

染色质呈粗网状 ,常见双核及多核。本组中幼稚浆细胞型骨髓瘤细胞约占 81% 。小浆细胞型骨髓瘤细胞外形似淋巴细胞 ,但具有浆细胞的特点 ,核圆 ,常偏位 ,胞质较少 ,有的可见空泡。网状细胞型骨髓瘤细胞 ,胞体大 ,边缘不规则 ,似网状细胞 ,胞质量丰富 ,淡蓝色 ,可见细小紫红色颗粒。当浆细胞 > 10% ,伴有形态异常 ,应考虑骨髓瘤的可能。除浆细胞数以外 ,浆细胞的形态学也很重要 ,有时浆细胞的比例虽然没有超过 10% ,但有成簇原始或幼浆细胞或核质发育异常的浆细胞。如瘤细胞的大小、核旁空晕区的消失、胞质的颜色(深蓝色、火焰状) 和胞质内含物(有数目不等的各样晶体) ,或有双核、多核浆细胞 ,亦可诊断为 MM。本组中就有 4 例骨髓细胞学高度怀疑为 MM(骨髓瘤细胞 < 10%) 而通过骨髓活检或免疫组织化学诊断为骨髓瘤的病例。另外 ,MM 还需结合其他检查明确诊断。本组资料也证实 ,MM 患者绝大多数有贫血、ESR 明显增快、高球蛋白血症、肾功能不全和尿蛋白等协诊指标。

总之 ,由于骨髓瘤细胞的增生程度和浸润范围不一 ,合成分泌单株异常免疫球蛋白也不同 ,导致本病临床表现较复杂 ,因此 ,本病确切诊断是依据骨髓穿刺分析骨髓细胞。作为检验工作者 ,一定要加强骨髓瘤细胞形态学认识 ,熟练掌握细胞的各型形态特点 ,从质和量两方面同反应性浆细胞增多症中的浆细胞区别开来 ,特别是浆细胞比例低 ,但有质的异常 ,应考虑到 MM 并提示临床做实验室相关检查 ,如 ESR、血常规、血清蛋白、免疫球蛋白、血清蛋白电泳以及病理检查或免疫组织化学等 ,提高 MM 诊断的准确性 ,为临床提供可靠依据。

[参 考 文 献]

- [1] 冯小芬. 多发性骨髓瘤 11 例误诊临床分析[J]. 中国医药导报 2008 ,5(30): 123.
- [2] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京: 科学出版社 , 1998: 373 - 380.
- [3] 田永芳 ,贾海英 ,田洪燕. 47 例多发性骨髓瘤综合分析[J]. 临床血液学杂志 2010 ,8(23): 473 - 478.
- [4] 陈雷 ,潘景业. 多发性骨髓瘤的诊治与尿蛋白检测[J]. 温州医学院学报 2001 ,31(3): 173 - 174.
- [5] 翟玉华 ,宿莉 ,孙卫红. 免疫固定电泳法检测 IgD 型骨髓瘤[J]. 现代检验医学杂志 2003 ,8(4): 22 - 23.
- [6] 潘继文 ,王娟 ,王艾丽 ,等. 35 例多发性骨髓瘤患者血轻链检测及结果分析[J]. 现代诊断与治疗 2003 ,14(4): 214 - 215.
- [7] 许晓红 ,杨霞芳 ,李德高 ,等. 130 例多发性骨髓瘤的实验室分析[J]. 广西医药 2005 ,27(1): 36 - 38.

(本文编辑 刘璐)