

降钙素原水平的影响[J]. 江苏大学学报(医学版), 2016, 26(4):316-319.

[12] 王琳. 血清降钙素原定量检测在细菌感染诊断中的临床意义[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2018, 7(3): 496-497.

[13] 乔永启, 李清, 杨永明, 等. 血清降钙素原与 C-反应蛋白联合检测急性恶性肿瘤患者早期感染的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(5): 759-762.

[14] 胡永林, 刘阳, 潘娟, 等. 肝脏疾病对 PCT 检测结果的影响[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(20): 3845

[15] 成少华, 李晋峰, 成小花, 等. C 反应蛋白降钙素原对合并发热的恶性肿瘤患者的价值探讨[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(18): 2237-2238.

[16] 王兴昌, 李应宏, 张宇杰. PCT、hs-CRP、IL-6 联合检测在鉴别恶性肿瘤发热中的价值[J]. 甘肃医药, 2017, 36(11): 934-935.

[17] 姜燕燕. 降钙素原(PCT)对于淋巴瘤患者的临床意义[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2018.

(收稿日期: 2020-07-16 修回日期: 2020-12-29)

肿瘤实验室研究专题 · 案例分析 DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 07. 007

以腕管综合征为表现的多发性骨髓瘤合并淀粉样变性 2 例

白 洁, 李雯雯, 殷雨梅, 李 芳, 朴文花[△]

宁夏回族自治区人民医院/西北民族大学第一附属医院医学检验诊断中心, 宁夏银川 750002

关键词: 腕管综合征; 淀粉样变性; 多发性骨髓瘤

中图法分类号: R733. 3

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2021)07-0886-03

多发性骨髓瘤(MM)是一种浆细胞恶性增殖性肿瘤,其肿瘤细胞起源于骨髓中的浆细胞,大量的异常浆细胞可以分泌异常免疫球蛋白,引起多系统病变。10%~20%的 MM 合并淀粉样变性^[1],临床表现呈现多样性而缺乏特异性,容易漏诊、误诊,如以腕管综合征为首表现的 MM。现将宁夏回族自治区人民医院收治的 2 例以腕管综合征为首表现的 MM 合并淀粉样变性患者资料报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集宁夏回族自治区人民医院血液科 2020 年 6—7 月收治的 2 例 MM 合并系统性淀粉样变性患者临床资料,均以腕管综合征为表现。

1.2 方法 骨髓细胞形态学检查:按照 FAB 标准诊断分型。所有涂片由本院经验丰富的形态学专业技术人员分析报告。流式细胞学免疫分型:采用 BD 公司相关抗体进行标记,运用 Diva 软件进行四色流式细胞分析。血清学等其他项目检测,如血/尿免疫固定电泳、血/尿轻链、皮下脂肪刚果红染色、蛋白质谱分析均外送第三方实验室检测。

2 结 果

2 例患者实验室检查结果比较见表 1。其中,骨髓涂片、骨髓活检、皮下脂肪刚果红染色结果,见图 1~3。

表 1 病例资料及实验室检查结果

项目	病例 1	病例 2
现病史	患者,男,59 岁,因手腕部麻木、疼痛诊断为腕管综合征,于当地医院骨科行手术治疗,术后腕部症状未明显改善	患者,女,66 岁,2 个月前出现双侧腕关节、肘关节等疼痛,随后又出现双膝关节疼痛、双下肢水肿
血常规	白细胞 $5.70 \times 10^9/L$, 血红蛋白 116 g/L, 血小板 $167 \times 10^9/L$	白细胞 $7 \times 10^9/L$, 血红蛋白 84 g/L, 血小板 $154 \times 10^9/L$
尿常规	尿蛋白 1+, 微量清蛋白 104.8 mg/L	尿蛋白 2+
血生化	总蛋白 48.2 g/L, 清蛋白 33.7 g/L, 球蛋白 4.5 g/L, β_2 -微球蛋白 4.08 mg/L, 免疫球蛋白 A(IgA) 0.34 g/L, IgG 4.9 g/L, IgM 0.3 g/L, 补体 C1q 124.2 mg/L, 尿酸 460.2 $\mu\text{mol/L}$	总蛋白 51.7 g/L, 清蛋白 34.8 g/L, 球蛋白 16.9 g/L, β_2 -微球蛋白 5.78 mg/L, IgA 0.15 g/L, IgG 5.4 g/L, IgM 0.06 g/L
血心肌标志物	肌红蛋白 76.5 ng/mL, 心钠素 4 102 pg/mL, 超敏肌钙蛋白 T 0.093 ng/mL	肌红蛋白 56.49 ng/mL, 心钠素 101 pg/mL, 超敏肌钙蛋白 T 0.012 ng/mL

[△] 通信作者, E-mail: wenhuapiao@163. com。

续表 1 病例资料及实验室检查结果

项目	病例 1	病例 2
免疫固定电泳	λ 轻链阳性;血轻链 κ/λ 0.91,尿 λ 轻链 4 530 mg/L,尿 κ 轻链 50.2 mg/L	λ 轻链阳性;尿 λ 轻链 5 700 mg/L,尿 κ 轻链 46.9 g/L,血 λ 轻链 1.92 g/L,血 κ 轻链 1.88 g/L
血清游离轻链	λ 1 265 mg/L,κ 7.22 mg/L,血清游离轻链 κ/λ 0.005 7	λ 3 925 mg/L,κ 7.32 mg/L,血清游离轻链 κ/λ 0.001 9
骨髓穿刺	骨髓涂片提示成熟浆细胞占 37%,骨髓活检浆细胞增生活跃,以成熟浆细胞为主,呈间质-结节分布	骨髓涂片提示浆细胞占 18.5%,伴部分形态异常,考虑浆细胞肿瘤,骨髓活检:浆细胞增生活跃,幼稚及成熟浆细胞均可见,呈间质-结节分布
骨髓流式细胞学	可见 15.7%异常单克隆浆细胞	可见 11.5%异常单克隆浆细胞
刚果红染色	偏振光下可见灶性苹果绿染色,支持淀粉样变性	偏振光下可见灶性苹果绿染色,支持淀粉样变性
蛋白质谱分析	Igλ 相对丰度最高,提示分型为 AL λ 型	Igλ 相对丰度最高,提示分型为 AL λ 型
临床诊断	MM 合并 AL 型淀粉样变性	MM 合并 AL 型淀粉样变性

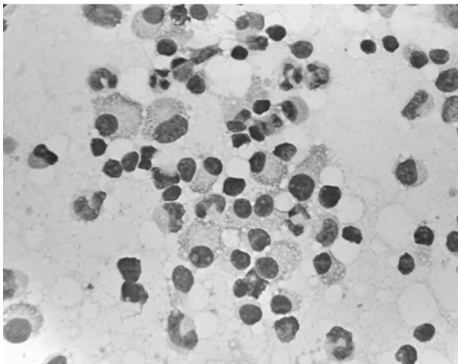


图 1 骨髓涂片异常浆细胞(苏木素-吉姆萨-酸性品红染色,×40)

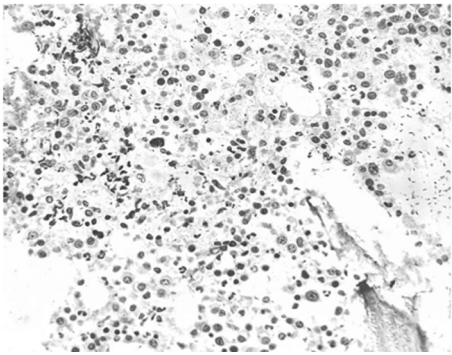


图 2 骨髓活检骨髓瘤细胞(苏木素-吉姆萨-酸性品红染色,×40)

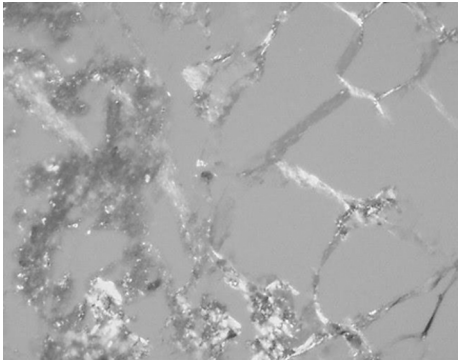


图 3 皮下脂肪活检淀粉样蛋白(刚果红染色,×40)

3 讨 论

MM 是浆细胞的恶性疾病,年发病率为 6/10 万~7/10 万,占有血液肿瘤的 10%~15%,好发于老年人^[2]。淀粉样变性是一组蛋白质以异常的纤维结构沉积于细胞之间,造成组织器官结构与功能改变而引起相应临床表现的异质性疾病。

MM 合并 AL 型淀粉样变性本质来源于骨髓内克隆性浆细胞产生的免疫球蛋白,是免疫球蛋白轻链(κ 或 λ)与多糖的复合物沉积于组织器官中导致的,其发病机制与 MM 有关。AL 型淀粉样变性可继发于 MM,诊断为 MM 合并 AL 型淀粉样变性,约占 MM 的 20%,是最常见也是预后最差的淀粉样变性类型,平均存活期在 12~15 个月,该病较为罕见,欧美国家报道显示,10%~15% 的 MM 会合并淀粉样变性,而我国 MM 合并 AL 型淀粉样变性的发生率为 1.6%~5.6%^[3]。

本研究中,病例 1 于 1 年前以“巨舌、说话吐字不清,双侧拇指、食指、中指、腕部麻木、疼痛,抓握东西费力”在他院骨科进行手术治疗,术后症状未缓解,随后又间歇出现胸闷气短就诊于当地医院心内科,以心力衰竭对症治疗效果不佳。病例 2 于 1 年前出现“腕关节活动受限、运动无力、不灵活”,就诊于他院以关节炎治疗,后因病情加重再次住院。2 例患者均符合腕管综合征的诊断标准^[4]。腕管综合征的临床诊断即桡侧 3 个半手指麻木、夜间麻醒史、腕部 Tinel 征,再联合肌电图检查,通常可以明确诊断。2 例患者肌电图结果均双侧正中神经感觉神经传导速度减慢,诱发电位波幅降低。二者采用 PTD(硼替佐米、地塞米松、沙利多胺)方案规律化疗后,四肢肌力逐渐恢复正常。

腕管综合征是淀粉样变性累及多系统病变的少见临床表现,容易漏诊、误诊。联合骨髓细胞形态学、病理活检、蛋白质谱分析是诊断 MM 合并淀粉样变性

的重要检测手段。回顾 2 例患者的诊疗过程,从最初的以腕管综合征为主要表现,手术治疗效果不佳,进一步完善相关检查确诊为 MM 合并 AL 型淀粉样变性。

MM 合并 AL 型淀粉样变性的临床表现取决于器官受累的数量和程度,但通常不是特异性的,可广泛累及肾脏、心脏、肝脏、皮肤软组织、外周神经、肺及腺体等多个器官^[5],正中神经部位约占 23%^[6],周围神经系统病变表现为腕管综合征、麻木、感觉异常、疼痛等^[7]。淀粉样变性所致的神经损害骨髓瘤腕管综合征是由于轻链蛋白沉积在手腕屈肌肌腱和韧带周围,包围了肘部正中神经而发生的一种神经病变,容易与风湿等炎性疾病混淆,患者常因其继发症状就诊于其他科室而导致漏诊、误诊。本研究中 2 例患者的确诊过程体现了该病的异质性及复杂性。

当临床高度怀疑 MM 合并 AL 型淀粉样变性时,可通过实验室检查证实单克隆免疫球蛋白轻链的存在、鉴别单克隆免疫球蛋白成分、评估疾病的负荷。组织病理学检查仍然是 AL 型淀粉样变性的金标准。有研究报道活体组织病理检查刚果红染色灵敏度为 70%~80%^[8]。李婷等^[9]研究表明,皮肤脂肪和直肠黏膜两种活检方式都有较高的敏感性,二者结合诊断阳性率可达 100%。AL 型淀粉样变性患者中前体蛋白是来源于骨髓浆细胞的免疫球蛋白轻链,因此前体蛋白分型是针对靶向浆细胞治疗的主要方法^[10],免疫电镜及蛋白质谱法可对沉积物成分的生物信息学进行评估,从而对淀粉样蛋白进行分型。

MM 合并 AL 型淀粉样变性的鉴别诊断,必须排除原发性淀粉样变性。MM 患者通常 CRAB(C 指高钙血症,R 指肾功能损伤,A 指贫血,B 指骨病)症状比较突出,却往往容易忽视淀粉样变性的存在,MM 合并 AL 型淀粉样变性不具有特异性,部分患者早期无明显症状,容易被漏诊、误诊。MM 是否合并 AL 型淀粉样变性会影响预后和治疗方案的选择^[11]。因此,临床工作中遇到正中神经系统损害导致的腕管综合征时,要查明是否有淀粉样物质的沉积,并区分是原发性系统性淀粉样变性还是 MM 并发的淀粉样变性。实验室与临床的整合对早期诊断、早期死亡风险、预后评估及优化治疗有重要的意义。

MM 合并 AL 型淀粉样变性预后差,其预后主要取决于患者对治疗的反应以及疾病的进展。因此,延

误诊断仍然是目前对 MM 合并 AL 型淀粉样变性积极治疗的主要障碍,识别早期症状并早期治疗,对延长病患者生存期、改善患者的生存质量具有重要意义。

参考文献

- [1] 刘志红,黄晓军,陈楠. 系统性轻链型淀粉样变性诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志,2016,96(44):3540-3548.
- [2] GERECKE C, FUHRMANN S, STRIFLER S, et al. The diagnosis and treatment of multiple myeloma[J]. Dtsch Arztebl Int, 2016, 113(27/28):470-476.
- [3] RADFORD S E, WEISSMAN J S. Special issue: the molecular and cellular mechanisms of amyloidosis[J]. J Mol Biol, 2012, 421(2/3):139-141.
- [4] 柳三凤,田东,黄霄云,等. 肌电图在腕管综合征早期诊断中的应用价值[J]. 中华手外科杂志,2019,35(4):297-298.
- [5] DITTRICH T, BOCHTLER T, KIMMICH C, et al. AL amyloidosis patients with low amyloidogenic free light chain levels at first diagnosis have an excellent prognosis[J]. Blood, 2017, 130(5):632-642.
- [6] GERTZ M A. Immunoglobulin light chain amyloidosis diagnosis and treatment algorithm 2018[J]. Blood Cancer J, 2018, 8(5):44.
- [7] KANG E H, LEE E B, IM C H, et al. A case of femoral compressive neuropathy in AL amyloidosis[J]. J Korean Med Sci, 2005, 20(3):524-527.
- [8] KIM S J, SHIN H T, LEE H O, et al. Recurrent mutations of MAPK pathway genes in multiple myeloma but not in amyloid light-chain amyloidosis[J]. Oncotarget, 2016, 7(42):68350-68359.
- [9] 李婷,黄湘华,陈文萃,等. 皮肤脂肪及直肠黏膜活检对诊断系统性轻链淀粉样变性的意义[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2015,24(5):425-428.
- [10] DISPENZIERI A, BUADI F, KUMAR S K, et al. Treatment of immunoglobulin light chain amyloidosis: mayo stratification of myeloma and risk-adapted therapy (mS-MART) consensus statement[J]. Mayo Clin Proc, 2015, 90(8):1054-1081.
- [11] LEUNG N. To biopsy or not to biopsy, that is the question in myeloma cast nephropathy[J]. Nephrol Dial Transplant, 2016, 31(1):1-3.

(收稿日期:2020-08-02 修回日期:2020-12-30)