

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.20.037

骨髓瘤细胞易见 Dutcher 小体的多发性骨髓瘤 1 例

王 琳,胡成进[△]

中国人民解放军第 960 医院检验科,山东济南 250031

关键词:多发性骨髓瘤; Dutcher 小体; Kappa 型

中图分类号:R733.3

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2022)20-2877-02

多发性骨髓瘤(MM)即 WHO 分型中的浆细胞骨髓瘤,骨髓中浆细胞的数量尤其是形态异常浆细胞对 MM 的诊断至关重要^[1-2]。笔者所在实验室诊断 1 例骨髓瘤细胞核内易见巨大或多个 Dutcher 小体的 MM,临床较为罕见,现报道如下。

1 一般资料

患者,男,64 岁,因“腰痛 5 年,加重伴活动受限 2 个月”入本院骨科。查体:轮椅推入病房,腰椎生理曲度存在,下腰椎棘突及棘突间广泛压痛、叩击痛,无放射痛,鞍区皮肤感觉正常,双下肢肌力肌张力正常,感觉正常,双侧直腿抬高试验阴性 80°,八字试验阴性,巴氏征阴性。

2 相关检查

2.1 腰椎 CT 片 腰椎(L₄)压缩性骨折,重度骨质疏松症。

2.2 实验室检查

2.2.1 血常规 白细胞计数 $4.99 \times 10^9/L$,血红蛋白量 89 g/L,血小板计数 $107 \times 10^9/L$,红细胞沉降率 $>140 \text{ mm/h}$ 。

2.2.2 生化检查 球蛋白 57.5 g/L,钙 2.76 mmol/L,免疫球蛋白 IgG 2.84 g/L,IgA 2.45 g/L,IgM $<0.19 \text{ g/L}$,免疫球蛋白 Kappa 轻链 15.10 g/L,免疫球蛋白 Lambda 轻链 0.33 g/L,乳酸脱氢酶 107 U/L, β_2 微球蛋白 3.73 mg/L。

2.2.3 免疫固定电泳 IgA 伴 Kappa 链阳性。

2.2.4 骨髓细胞形态学 骨髓瘤细胞分布不均,约占 25%。此类细胞大小不一,外形不规则;核多偏位,呈病理样畸形,可见扭曲折叠,胞质量较丰富,灰蓝色,无颗粒。骨髓瘤细胞核内易见 Dutcher 小体,细胞核内 Dutcher 小体巨大或有多个。分类 200 个骨髓瘤细胞,96 个(48%)含 Dutcher 小体,其中 66 个(33%)骨髓瘤细胞含 1 个 Dutcher 小体,26 个(13%)骨髓瘤细胞含 2 个 Dutcher 小体,4 个(2%)骨髓瘤细胞含多个 Dutcher 小体。考虑多发性骨髓瘤,建议完善免疫分型、染色体检查和荧光原位杂交(FISH)检测。

2.2.5 骨髓细胞免疫分型 免疫荧光分析检测结果表明骨髓浆细胞占有核细胞总数约 23.37%,其免疫表型为 $CD38^+$,部分 $CD138^+$ 、 $CD19^-$ 、 $CD56^+$,胞内免疫球蛋白 Kappa 轻链限制性表达,提示为单克隆浆细胞。

2.2.6 骨髓细胞染色体分析 镜下分析 20 个中期分裂相,其中 10 个分裂相为亚 4 倍体,均可见 11q+、17p+、18q+等多种染色体结构异常及染色体数目异常,并增加 3 条标记染色体,核型分析结果(ISCN): $81 <4n>,XXYY,-1,add(6)(q12) \times 2,-7,-7,-8,-8,-9,-9,add(11)(q22) \times 2,-12,-12,-13,-14,add(15)(p11.2) \times 2,-16,-17,add(17)(p11.2),-18,add(18)(q11.2) \times 2,del(22)(q11.2) \times 2,+mar1 \sim 3[10]/46,XY[10]$,见图 1。

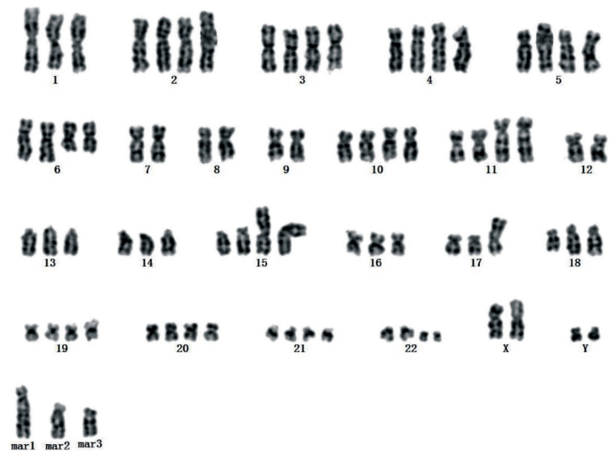


图 1 核型分析图像

2.2.7 FISH 检测 检测到 CKS1B(1q21)、CDKN2C(1p32.3)基因异常,占 44.5%,其高表达与难治性 MM 患者和浆细胞型淋巴瘤疗效不佳有关;检测到 IGH 基因分离重排,占 40%,IGH 基因重排在 MM 中发生率为 20%~60%,一般预后较差;未检测 p53(17p13.1)基因缺失,未检测到 RB1(13q14)基因缺失。

3 治 疗

该患者诊断为 MM,转入本院血液科,予硼替佐

[△] 通信作者,E-mail:hcj6289@163.com。

米+地塞米松(BD)方案化疗,后根据情况加用来那度胺,予硼替佐米+来那度胺+地塞米松(BRD)方案化疗。患者骨髓象:完全缓解;微小残留病:阴性;免疫固定电泳:阴性。患者后行自体造血干细胞移植术,一般情况尚可。

MM 是一种发生于骨髓的多灶性单克隆浆细胞增殖的恶性肿瘤,常分泌过量的单克隆免疫球蛋白(M 蛋白),临床表现为 CRAB 症状,即高钙血症、肾功能损害、贫血、骨质病变^[3]。MM 约占全部恶性肿瘤的 1%,约占造血系统恶性肿瘤的 10%^[4],骨髓穿刺结合免疫固定电泳、流式细胞学、FISH 和骨影像学检查可以诊断。

1959 年有学者在一位华氏巨球蛋白血症患者的浆细胞核内发现了一种包涵体(Dutcher 小体),经罗氏染色后,较核染色淡。其本质为核周囊泡中的免疫球蛋白积聚,乃细胞质内的物质,只是有时会内陷或覆盖在细胞核中。FLORENSA 等^[5]认为,Dutcher 小体是核膜和内质网相互作用的结果。

浆细胞包涵体分为 4 种类型^[6]:(1)Auer 样杆状小体或针状包涵体;(2)结晶状包涵体;(3)Dutcher 小体;(4)Russell 小体。Dutcher 小体多为 1~2 个淡蓝色球状包涵体,位于细胞核中。国内对浆细胞 Dutcher 小体罕有文献报道,浆细胞其他包涵体有少量报道,有文献报道 MM 患者骨髓浆细胞内含 Auer 样杆状小体^[7-9],白志瑶等^[10]报道 MM 伴 Russell 小体大量增生。

Dutcher 小体与淋巴浆细胞淋巴瘤和浆细胞肿瘤相关,可在约 7%的骨髓瘤患者中见到,多见于 IgA 型 t(4;14)骨髓瘤^[11]。在常规骨髓细胞形态学诊断工作中,MM 患者骨髓涂片一般计数分类 500 个骨髓有核细胞,很难见到 Dutcher 小体。这例 MM 患者的骨髓瘤细胞出现如此多且大的 Dutcher 小体,临床罕见,患者染色体为复杂核型,基因检测提示为难治性 MM

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.20.038

罕见 B(A)亚型的鉴定及家系分析

刘建成

宁夏回族自治区血液中心血型参比实验室,宁夏银川 750011

关键词:B(A)亚型; ABO 血型; 基因分型; 等位基因

中图分类号:R457.1+1

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2022)20-2878-03

ABO 血型是发现和确定的人类第一个血型系统,其抗原性和免疫原性最强,能够引起严重的溶血性输血反应、新生儿溶血症等疾病。目前,通常采用免疫血清学方法来鉴定 ABO 血型,但在实际工作中

且预后不佳,核内易见巨大或多个 Dutcher 小体可能与此有关。由于 Dutcher 小体极为少见,对其研究多限于形态学方面,其形成和来源尚有待进一步研究^[6]。

参考文献

- [1] 马海梅,孟瑞芳,邹文蓉,等. 208 例多发性骨髓瘤细胞形态学与血清免疫球蛋白比分析[J]. 中国实验诊断学, 2010,14(5):718-720.
- [2] 沈志祥,王鸿利,胡翊群. 血液疾病诊断学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006.
- [3] 王霄霞,夏薇,龚道元. 临床骨髓细胞检验形态学[M]. 北京:人民卫生出版社,2019.
- [4] 王宁,孙继芹,李晓东,等. 43 例多发性骨髓瘤临床特征分析[J]. 实验与检验医学,2017,35(4):595-597.
- [5] FLORENSA L, LARRIBA I, WOESSNER S. Unique intranuclear inclusion in an IgG kappa multiple myeloma[J]. Haematologica, 2000,85(12):1323.
- [6] 史敏,李顺义. 浆细胞包涵体的名称与形态学特点[J]. 临床检验杂志,2011,29(5):371-372.
- [7] 李早荣. 富含类 Auer 小体不分泌 κ 轻链型浆细胞骨髓瘤 1 例[J]. 现代检验医学杂志,2009,24(4):30-31.
- [8] 蒋显勇,陈晓利,梁庄严,等. 病理浆细胞内富含类棒状小体的多发性骨髓瘤 1 例[J]. 湘南学院学报(医学版), 2016,18(4):48-49.
- [9] 谭小平,张水生,刘海芸,等. 浆细胞内含类棒状小体的多发性骨髓瘤 1 例[J]. 实验与检验医学,2018,36(5):803-804.
- [10] 白志瑶,尹春琼,张葵,等. 多发性骨髓瘤伴 Russell 小体大量增生 1 例[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(23):3383-3384.
- [11] CHANG H, KAJAL B. Anaplastic variant of plasma cell myeloma with Dutcher bodies[J]. Blood, 2016,127(25):3291.

(收稿日期:2022-02-12 修回日期:2022-06-18)