维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)04-0626-02

少见浆细胞病 3 例分析

张正伟,王小渝,郭海鹰,张 西,陈 蓉

(成都市第三人民医院血液肿瘤科,成都 610031)

【中国图书分类法分类号】R331.1 【文献标识码】B 【收稿日期】2006-02-28

浆细胞病是一组浆细胞克隆性增生性疾病。多发性骨髓瘤是最为常见的克隆性恶性增生性浆细胞病,其临床和免疫学特征已为广大血液肿瘤学工作者所熟知,但其余浆细胞病较为少见,常给临床诊治带来困难。近 1 年来,我科先后收治 3 例,它们特征各一,现报告如下。

1 临床资料

例 1:患者男,77 岁,因进行性面色苍白、消瘦半年,加重伴左腹包块 1 月入院。伴轻微腹痛、腹胀。查体:中度贫血貌,皮肤巩膜无黄疸,全身浅表淋巴结无肿大,肝无肿大,脾 1 线 15cm、2 线 17cm、3 线 2cm, 质硬无压痛。血常规 WBC 3.9×10^9/L RBC 2.46×10^9/L Hb 65 g/L PLT 104×10^9/L,白细胞分类正常。血清球蛋白 39g/L(20~35,正常参考值,下同)。血清蛋白电泳 γ 带见 M 蛋白(单克隆免疫球蛋白)单株峰,γ 球蛋白百分比 33%(9~16),定量 24.1g/L(6~10);血 IgG 16.3g/L(6.9~16.2),IgA 2.5g/L(0.3~3.7),IgM 11.8g/L(0.6~2.6)。B 超示脾大,上下径 20cm。骨髓增生活跃,较多淋巴浆细胞样细胞 (lymphoplasmacytoid cell) 浸润;骨髓活检示小 B 细胞淋巴瘤浸润,免疫组化 CD3(-)、CD20(+)、LCA(+),kapa 阳性细胞多于 lambda 阳性细胞,符合巨球蛋白血症改变。诊断为原发性巨球蛋白血症。予瘤可宁和强的松治疗 1 月,部分缓解。

例 2:患者女,65 岁,因面色苍白半月入院(2004 年 12 月),伴头晕、心累、气促。查体:中度贫血貌,皮肤巩膜轻度黄疸,全身浅表淋巴结无肿大,肝无肿大,脾肋下 2cm。血常规 WBC 3.6×10^9/L RBC 2.33×10^9/L Hb 68 g/L PLT 84×10^9/L; 间接胆红素 31.6 μmol/L (0~21), 直接胆红素 7.4 μmol/L;血清白蛋白、球蛋白正常;清蛋白电泳 γ 带未见 M 蛋白单株峰,γ 球蛋白百分比 16.8%,定量 9.6 g/L;血 IgG、IgA、IgM 正常。B 超示脾左肋下 2 cm;骨髓增生活跃,粒系、红系增生受抑, 淋巴细胞占 83.7%, 其中幼淋 8.7%, 成熟淋 63.9%变异淋 11.1%,示淋巴细胞增生性骨髓象。骨髓细胞流式细胞仪检测:CD19(+)、CD20(+)。Coobms 试验阳性。诊为自身免疫性溶血性贫血,淋巴细胞增殖性疾病。经肾上腺皮质激素治疗,病情逐渐好转,溶血停止,血色素恢复正常。

2 月后(2005 年 2 月)因上述症状伴眩晕、耳鸣,偶有短暂意识丧失再次入院。查体:轻度贫血貌,皮肤巩膜无黄疸,脾肋下 4cm,,余体征同前。B 超脾肋下 4cm,脾门处探及约 1.4 cm (1.2 cm 副脾。血常规 WBC 3.67×10^9/L,RBC 5.1×10^9/L,Hb 10^9g/L,PLT 184×10^9/L;间接胆红素、直接胆红素正常,血清白蛋白 43g/L,球蛋白 45 g/L; 血清蛋白电泳 γ 带见 M 蛋白单株峰, γ 球蛋白百分比 28%,定量 24.5g/L;血 IgG、IgA 正常,IgM 10.8g/L。Coombs 试验转变成阴性。骨髓象大致正常。诊断同前。γ 球蛋白增高未予重视。继续予肾上腺皮质激素治疗,但效果欠佳。

9 月后,第 3 次入院(2005 年 8 月),症状同第 2 次入院,但加重。查体:中度贫血貌,皮肤巩膜无黄疸,脾肋下 6cm,余体征同前。B 超脾肋下 6cm,脾门处探及约 3 cm ×3 cm 副脾。血常规 WBC 2.54×10^9/L ,RBC 3.6×10^9/L,Hb 73g/L,PLT 184×10^9/L;血清球蛋白 48g/L;清蛋白电泳 γ 带见 M 蛋白单株峰,γ 球蛋白百分比 33.2%, 定量 28.2g/L,血 IgG、IgA 正常,IgM 19.3g/L 明显增高。Coombs 试验仍阴性。骨髓增生活跃,粒系、红系增生受抑;淋巴细胞约占 62.9%,易见原始(4.7%)及幼稚淋巴细胞(19.9%);变异淋巴细胞、浆细胞异常增多,可见原始及幼稚浆细胞(5%)。确诊为原发性巨球蛋白血症。予瘤可宁和强的松治疗 1 月,脾脏稍有缩小,但眩晕、耳鸣、心悸加重,晕厥频发。复查清蛋白电泳 γ 带见 M 蛋白单株峰, 峰值增高,γ 球蛋白百分比 43.9%, 定量 37.4g/L;血 IgG、IgA 正常,IgM 46.7g/L 进行性增高明显。采用血浆分离术治疗,症状减轻,并改用 COP(环磷酰胺 + 长春新碱 + 强的松)为主的方案联合化疗,症状缓解。

例 3:患者女,60 岁。因颈部包块 11 月入院。右侧颈部包块,进行性增多、长大、融合成团;全身皮疹,瘙痒明显。查体:轻度贫血,全身各处浅表淋巴结肿大,质中偏硬,压痛,大小约 3~5cm;全身广泛出血性斑丘疹,以下肢为明显;余未见异常。血常规 WBC 2.4×10^9/L ,RBC 2.46×10^9/L,Hb 58 g/L, PLT 19×10^9/L,分类以淋巴细胞为主。血清球蛋白 44 g/L;血

作者介绍:张正伟(1965-),男,副主任医师,医学硕士,主要研究方向:临床肿瘤学及血液学。

维普资讯 http://www.cqvip.com

清蛋白电泳 γ 带见 M 蛋白双株峰，γ 球蛋白百分比 45%，定量 44.38 g/L；血 IgG55.2g/L,明显增高，IgA4.7g/L、IgM 正常。MRI 示腹腔、盆腔及腹膜后淋巴结肿大，脊椎、髂骨弥漫性信号异常，疑骨髓浸润可能。骨髓增生明显减低，粒系、红系增生受抑，淋巴细胞异常增加占 80%，其中原始 9.5%，幼淋 18.5%，成熟淋 49.5%,并见异常淋巴细胞。外周血可见浆细胞。骨髓活检示局灶性淋巴样浸润，免疫组化 TdT(+)、CD20(-)、CD3(-)、CD56(+)。但右颈淋巴结活检示淋巴结副皮质区等大母细胞浸润，TdT (+)、CD20 (-)、CD3(+)、CD56(-)，符合 T 淋巴性细胞淋巴瘤，高侵袭性。鉴于骨髓与右颈淋巴结活检结果相矛盾，与骨髓象、外周血中见浆细胞、血生化 M 蛋白增高相悖，与临床表现亦不相符，故再行骨髓流式细胞学检查，示 CD45(+)、CD7(+)、CD38(+)高表达，CD19(+)、CD20(+)、CD110c(+)、CD5(+)部分表达，无 CD3、CD10 表达，未测出 kapa、lambda 阳性表达，为淋巴浆细胞型。结合临床，确诊为非何杰金氏淋巴瘤(淋巴浆细胞型)、骨髓浸润(Ⅳ期)。

以上 3 例患者其它多项鉴别诊断检查：无雷诺现象。眼底检查未见异常。结核菌素纯化蛋白衍生物(Tuberculin-PPD)试验(-)，抗链球菌溶血素 "O"、类风湿因子(-)，抗核抗体、抗 DNA 抗体等 10 项风湿病自身抗体(-)，尿本周蛋白(-)，胸部、颅骨、腰椎 X 线片均无骨质破坏。

2 讨 论

恶性浆细胞病是一组浆细胞克隆恶性增生性疾病。据修订的 REAL 和 WHO 分类系统，应隶属 B 淋巴细胞性非何杰金氏淋巴瘤[1]。其细胞可不成熟，主要表达 B 细胞－浆细胞特征(SmIg、CD19、CD20、CD22 等细胞表面标志强表达，CD10、CD23 通常不表达)，成熟浆细胞则表达 CD38，不表达 CD45、CD19[2]。患者血清中存在单克隆浆细胞合成分泌的免疫球蛋白或其多肽链亚单位(monoclonal-protein，MP，M 蛋白)[3]，M 蛋白可以是 IgG、IgM、IgA、IgE 或 IgD，也可以是 κ 或 λ 轻链中的任何一型。

病例 1 和病例 2 为原发性巨球蛋白血症，又称 Waldenstrem 巨球蛋白病，以血清中 IgM 增加为特征。属恶性浆细胞病。其临床和病理学表现与多发性骨髓瘤不同，骨损害不常见。骨髓象特征是淋巴浆细胞样细胞浸润，而不是骨髓瘤细胞浸润，疾病发展类似淋巴瘤[2,3]。并常易与伴有丙种球蛋白增高的淋巴瘤相混淆，尤其是淋巴浆细胞淋巴瘤相混淆(如例 3)，此二者外周血中均可出现浆细胞和/或淋巴浆细胞样细胞。患者可单独或混合出现如体重减轻、乏力、贫血和肝、脾、淋巴结肿大、反复感染等一般症状，还常出现因 IgM 过多所致的血液高粘性综合征。如病例 1 就以巨脾为突出；病例 2 则以血液高粘性综合征为明显，而此常常意味着 IgM>30g/L。

同时病例 2，在短短的 1 年中，以自身免疫性溶血性贫血起病，骨髓中淋巴细胞异常增殖，经治疗溶血停止，病情好转。但仅仅 6 月之后，病情再次加重，骨髓中亦再次出现淋巴细胞异常增殖，异常淋巴细胞、浆细胞异常增多。血 IgM 由少到多，高粘性综合征也由轻到重。因此，在 IgM>10g/L 时，就有巨球蛋白血症的可能，而 IgM>30g/L 是否应成为原发性巨球蛋白血症诊断的必须条件有待商榷，把 IgM>30g/L 就作为区分良性及恶性单克隆巨球蛋白血症的依据也不妥当，而 IgM 的动态观察具有重要的诊断和鉴别诊断价值。若 IgM>10g/L,应加强动态观察,注意除外原发性巨球蛋白血症的可能。

病例 3 以浅表淋巴结肿大，外周血三系降低为主要表现，血清中亦见 M 蛋白，为 Ig G、IgA 双 M 蛋白增高，IgM 正常。骨髓淋巴系统异常增生，不能除外淋巴瘤细胞。外周血可见浆细胞。就此，只能依靠 IgG、IgA 双 M 蛋白增高与原发性巨球蛋白血症相鉴别，依靠原始＋幼淋巴＜30%、外周血白细胞总数和循环中幼稚细胞与急性和慢性白血病相鉴别。但特别的是，该例骨髓以淋巴细胞为主，外周血中有浆细胞，骨髓活检与淋巴结活检分别为不同细胞来源的淋巴瘤，依赖全淋巴结活检、组织化学尚不能作出正确诊断，与临床结果亦不相符合，最终经骨髓流式细胞检测，通过细胞表面标志，得出最后诊断：非何杰金氏淋巴瘤(淋巴浆细胞型)、骨髓浸润(Ⅳ期)。

以上 3 例提醒我们，本类疾病常相互混淆难辨。应提高对该类疾病的认识，方能对其作出正确的诊断和治疗。

参 考 文 献

[1] Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. The World Health Organization classification of neoplasmams of the Clinical adversary Committee meeting-Airlie House[J]. Hematol, 2000;1:53-66.

[2] 陈世伦，武永杰，主编.多发性骨髓瘤[M].第 1 版，北京：人民卫生出版社，2004.2:25.

[3] 邓家栋，杨崇礼，杨天楹，等.邓家栋临床血液学[M].第 1 版，上海：上海科学技术出版社，2001.1080-1103.