

〔文章编号〕 1007-0893(2020)22-0033-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.22.013

不同类型多发性骨髓瘤的临床特征分析研究

陈兰花 周 沂 陈云飞 林志鸿*

(福建医科大学附属第一医院急诊医学中心, 福建 福州 350005)

〔摘要〕 目的: 分析并总结各型多发性骨髓瘤(MM)的临床特征。方法: 收集 2019 年 1 月至 2020 年 1 月福建医科大学附属第一医院急诊医学中心收治的 79 例初治 MM 患者的临床指标(血肌酐、β₂-微球蛋白、白蛋白、血红蛋白等), 分析不同类型 MM 患者的临床特征。结果: 最常见类型为免疫球蛋白 G(IgG); 最常见的首发症状为骨痛; IgG、IgA、轻链型初诊患者国际分期系统(ISS) III 期分别占 56.76%、62.07%、58.33%。IgA、轻链型与 IgG 型实验室相关指标(血清肌酐、β₂-微球蛋白、白蛋白、血红蛋白等)两两相比, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 各型 MM 患者的临床实验室指标基本上无差别, MM 预后存在很大的异质性。

〔关键词〕 多发性骨髓瘤; 免疫球蛋白; 血清肌酐

〔中图分类号〕 R 733.3 〔文献标识码〕 B

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种起源于浆细胞的恶性克隆性增生性疾病, 约占血液肿瘤 10%。MM 发病年龄大多见于 50~60 岁之间, 男女比例为 3:2^[1]。根据肿瘤细胞分泌的单株免疫球蛋白种类, 可分为免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)、IgA、IgD、IgM、IgE、轻链型、双克隆型和不分泌型。其中 IgG 约占 52%, 为最常见的类型。不同的类型 MM 患者具有不同的临床特点。有文献表明 IgA 型 MM 患者进展快, 易出现凝血异常, 对化疗反应差, 生存期短, 预后较差^[2]。郭宁宁等^[3]研究表明: 较其他类型 MM 相比, IgD 型 MM 患者的发病年龄年轻, 易出现骨质硬化和髓外浸润等。为提高 MM 的诊治水平, 笔者对本院收治的 79 例 MM 患者的临床表现、实验室相关指标进行了回顾性分析, 具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2020 年 1 月在本院就诊的 MM 患者(均为初治)共 79 例作为研究对象, 其中男 44 例, 女 35 例, 年龄 41~83 岁, 平均年龄(59.08±10.01)岁。

1.2 方法

回顾性分析患者的白蛋白(albumin, ALB)、β₂-微球蛋白(β₂-microglobulin, β₂-MG)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)、血清肌酐(creatinine, Cr)、胱抑素 C(cystatin C, Cys C)、免疫电泳、外周血淋巴细胞绝对计数(absolute count of peripheral blood lymphocytes, ALC)、骨髓中原幼浆细胞比例指标。

1.3 观察指标

对不同类型 MM 患者在年龄、性别、国际分期系统(international staging system, ISS)分期、临床症状、实验室指标(骨髓原幼浆细胞比例、Hb、ALB、ALC、Cys C、β₂-MG、LDH、Cr)方面进行分析。其中 ISS 分期标准如下: (1) ISS I: β₂-MG < 3.5 mg·L⁻¹ 和 ALB ≥ 35 g·L⁻¹; (2) ISS II: 介于 ISS I 和 III 期的结果之间; (3) ISS III: β₂-MG ≥ 5.5 mg·L⁻¹。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 IgA、轻链型、IgG 型的患者年龄、性别分布比较

79 例患者中, IgG 型 37 例, 平均年龄(60.05±8.57)岁, 男女比例 1.18:1; IgA 型 29 例, 平均年龄(59.73±10.57)岁, 男女比例 1.07:1; 轻链型 12 例, 平均年龄(59.42±11.88)岁, 男女比例 2:1; 各类型之间的平均年龄、男女比例比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); IgD 型 1 例, 因数量不足, 不纳入计算。

2.2 IgA 型、IgG 型、轻链型 ISS 分期比较

IgG、IgA、轻链型 I 期患者分别占 18.92%、20.69%、33.33%; II 期为 24.32%、17.24%、8.33%; III 期患者分别占 56.76%、62.07%、58.33%。IgG、IgA、轻链型 ISS 分期两两相比, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

〔收稿日期〕 2020-09-25

〔作者简介〕 陈兰花, 女, 住院医师, 主要研究方向是血液病学。

〔※ 通信作者〕 林志鸿 (E-mail: fydfyxwh@163.com; Tel: 13107633309)

表1 IgA型、IgG型、轻链型ISS分期比较 (n(%))

类型	n	I	II	III
IgG	37	7(18.92)	9(24.32)	21(56.76)
IgA	29	6(20.69)	5(17.24)	18(62.07)
轻链型	12	4(33.33)	1(8.33)	7(58.33)

注: Ig—免疫球蛋白; ISS—国际分期系统

2.3 IgA型、IgG型、轻链型的临床症状比较

IgG、IgA、轻链型多发性骨髓瘤患者均以骨痛最多见,其次为贫血症状,极少以肾功能不全、全血细胞减少、肢体麻木等为首发症状,三型均无出血症状。IgG、IgA、轻链型临床症状两两比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

表2 IgA型、IgG型、轻链型的临床症状比较 (n(%))

类型	n	骨痛	贫血	肾功能不全	全血细胞减少	出血	肢体麻木
IgG	37	26(70.27)	6(16.22)	2(5.41)	0(0.00)	0(0.00)	3(8.11)
IgA	29	20(68.97)	7(24.14)	0(0.00)	1(3.45)	0(0.00)	1(3.45)
轻链型	12	8(66.67)	2(16.67)	1(8.33)	1(8.33)	0(0.00)	0(0.00)

注: Ig—免疫球蛋白

2.4 IgA、轻链型、IgG型的实验室指标比较

IgA型、轻链型与IgG型的骨髓原幼浆细胞比例、Hb、ALB、ALC、Cys C、 β 2-MG、LDH、Cr比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

表3 IgA、轻链型、IgG型的实验室指标比较

($\bar{x} \pm s$)

类型	n	骨髓原幼浆细胞比例	Hb/g · L ⁻¹	ALB/g · L ⁻¹	ALC / × 10 ⁹ · L ⁻¹	Cys C / mg · L ⁻¹	β 2-MG / mg · L ⁻¹	LDH/U · L ⁻¹	Cr/ μ mol · L ⁻¹
IgG	37	29.40 ± 17.93	75.22 ± 18.64	29.69 ± 7.63	1.24 ± 0.63	2.05 ± 1.41	7.93 ± 5.63	265.07 ± 98.21	162.54 ± 168.20
IgA	29	33.23 ± 15.20	77.83 ± 17.96	32.49 ± 8.38	1.43 ± 0.74	2.15 ± 1.46	11.00 ± 9.24	213.10 ± 92.13	216.18 ± 254.78
轻链型	12	34.17 ± 25.42	81.75 ± 21.67	33.73 ± 7.35	1.33 ± 0.59	1.90 ± 1.81	7.10 ± 2.67	170.70 ± 70.26	114.98 ± 62.18

注: Ig—免疫球蛋白; Hb—血红蛋白; ALB—白蛋白; ALC—外周血淋巴细胞绝对计数; Cys C—胱抑素C; β 2-MG— β 2-微球蛋白; LDH—乳酸脱氢酶; Cr—血清肌酐

3 讨论

由于MM起病隐匿,临床症状的非特异性、多样化,致使MM患者确诊时已为疾病的中晚期。本研究发现:IgG、IgA、轻链型三型患者中,就诊时处于ISS III期均超过一半。IgG发生率较文献报道的略低,IgA型略高于文献报道,轻链型与文献报道一致^[4]。IgE、IgM型MM极其罕见,本研究79例MM患者中未发现这两类型。

MM的临床表现多样,首发症状可以表现为骨痛、贫血、肾功能损害、感染等,其中以骨痛为最常见。主要是因为骨髓腔内骨髓瘤细胞大量增生、成骨细胞活性减弱和破骨细胞的活性增强造成的^[5]。本研究表明,IgG、IgA、轻链型三型患者的首发临床症状均以骨痛为主。其次为贫血表现。肾功能损害也是MM的另一大特点,可表现少尿、蛋白尿、夜尿增多等。但本研究的79例初治MM患者以肾损害为首发症状较少,仅为3例。其他少见的临床表现有全血细胞减少、四肢麻木等周围神经病变等。

近年来有文献报道^[6-7]外周ALC是恶性血液病的预后因素之一。部分类型淋巴瘤患者初发时ALC较低的生存期较短,预后较差。杨瑞芳等^[7]研究表明初发时ALC低的MM患者的中位生存期低于ALC高组,推测ALC可能成为MM的独立预后因素之一。但也有研究表明^[8]MM患者ALC值没有预后意义。本研究表明IgA、IgG及轻链型三组患者的ALC差异无统计学意义。

IgA、轻链的Cys C与IgG型比较,差异无统计学差异,与李和兰^[9]研究不一致,这可能是由于该79例患者中肾损害发生率不高所致。

LDH含量和骨髓中原幼浆比例、 β 2-MG与细胞代谢、肿瘤活动密切相关,是反映肿瘤负荷及预后指标。而本研究发现,各型的原始幼浆比例、 β 2-MG差异并无统计学意义。

这可能是由于 β 2-MG水平的高低不仅肿瘤负荷的大小,而且也是反映了肾功损害状态。在疾病晚期时,肿瘤负荷、肾功能损害均已趋于相同,故 β 2-MG水平在各型间的差异也逐渐减小。本研究中IgA、轻链及IgG型三型患者就诊时均以ISS III期为主,故导致 β 2-MG差异并无统计学意义。

综上,各型MM患者的临床实验室指标基本上无差别,提示MM预后存在很大的异质性。多数患者就诊时已处于疾病晚期,不能在疾病早期阶段及时诊治可能是导致MM预后较差的原因之一。提高对MM的认识,以达到早期诊断、早期治疗,对改善疾病的预后至关重要。

[参考文献]

- (1) Sabattini E, Bacci F, Sagrmoso C, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues in 2008: an overview (J). Pathologica, 2010, 102(3): 83-87.
- (2) 李敏燕,周凡,刘景华,等. IgA型多发性骨髓瘤25例的临床特征分析(J). 临床军医杂志, 2012, 40(6): 1436-1438.
- (3) 鄢宁宁,陈明星,林杭秋,等. IgD型多发性骨髓瘤的实验室及临床特点分析(J). 现代实用医学, 2013, 20(6): 677-678.
- (4) 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3版. 北京: 科学出版社, 2008: 232-233.
- (5) 张之尧,陈文明. 多发性骨髓瘤骨病的诊断进展(J). 实用肿瘤杂志, 2018, 33(5): 402-406.
- (6) Dogan A, Demircioglu S. Assessment of the NeutrophilLymphocyte Ratio in Classic Hodgkin Lymphoma Patients (J). Pak J Med Sci, 2019, 35(5): 1270-1275.
- (7) 杨瑞芳,赵志红,张鹏. 淋巴细胞绝对计数与多发性骨髓瘤预后的相关性分析(J). 中国肿瘤临床, 2013, 51(20): 1224-1226.
- (8) Smith D, Yong K. Advances in understanding prognosis in myeloma (J). Br J of Haematol, 2016, 175(3): 367-380.
- (9) 李和兰. 多发性骨髓瘤患者血清Cys-C水平变化及意义(J). 山东医药, 2012, 52(30): 59-60.