

肾功能对 β_2 微球蛋白水平作为多发性骨髓瘤国际分期系统预后因素的影响

——单中心 666 例临床分析

秦小琪 徐燕 安刚 秦宇 冯晓燕 隋伟薇 邓书会
藏美蓉 吕瑞 王婷玉 李增军 易树华 邱录贵

【摘要】目的 分析不同 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)水平合并或不合并肾功能异常的初诊多发性骨髓瘤(MM)患者的生存情况,探讨肾功能对 β_2 微球蛋白作为MM预后因素的影响。**方法** 对1999年2月至2013年10月666例初诊MM患者临床资料进行回顾性分析,以血肌酐 $<177\ \mu\text{mol/L}$ 为肾功能相对正常组,血肌酐 $\geq 177\ \mu\text{mol/L}$ 为肾功能异常组,分析不同 β_2 -MG水平及肾功能状态患者总生存(OS)情况。**结果** 666例患者中男416例,女250例,中位年龄58(25~86)岁。 β_2 -MG <3.5 、 $3.5\sim<5.5$ 及 $\geq 5.5\ \text{mg/L}$ 患者分别为208、173及285例,其OS时间分别为85.75(95% CI 70.99~100.50)、47.25(95% CI 40.98~53.53)及35.05(95% CI 30.75~39.35)个月,差异有统计学意义($P<0.01$)。肾功能相对正常与肾功能异常患者OS时间分别为64.67(95% CI 56.57~72.77)及32.74(95% CI 27.74~37.73)个月,差异有统计学意义($P<0.01$)。在 β_2 -MG $\geq 5.5\ \text{mg/L}$ 的患者中,肾功能相对正常与肾功能异常患者OS时间分别为37.25(95% CI 31.45~43.06)、32.55(95% CI 26.26~38.83)个月,差异无统计学意义($P=0.142$)。**结论** 高水平 β_2 -MG、肾功能异常MM患者生存时间较短,是否合并肾功能异常并未改变 β_2 -MG作为MM国际分期系统预后因素的影响。

【关键词】 多发性骨髓瘤; β_2 微球蛋白; 国际分期系统; 肾功能

The impact of renal function on prognostic value of β_2 -microglobulin of ISS stage system in multiple myeloma patients—Clinical data analysis of 666 patients in a single center Qin Xiaoqi, Xu Yan, An Gang, Qin Yu, Feng Xiaoyan, Sui Weiwei, Deng Shuhui, Zang Meirong, Lyu Rui, Wang Tingyu, Li Zengjun, Yi Shuhua, Qiu Lugui. State Key Laboratory of Experimental Hematology, Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Science & Peking Union Medical College, Tianjin 300020, China

Corresponding author: Qiu Lugui, Email: qiulg@ihcams.ac.cn

【Abstract】Objective To investigate the influence of renal function on the level of β_2 -microglobulin (β_2 -MG) as prognostic factor in newly diagnosed multiple myeloma (MM) patients, and to analyze the overall survival (OS) in different level of β_2 -MG with relatively normal or abnormal renal function in MM patients. **Methods** According to the level of β_2 -MG, 666 newly diagnosed MM patients were divided into three groups as β_2 -MG <3.5 , $3.5\sim<5.5$, $\geq 5.5\ \text{mg/L}$. According to the level of serum creatinine, these patients were divided into two groups: serum creatinine $<177\ \mu\text{mol/L}$ as relatively normal group, serum creatinine $\geq 177\ \mu\text{mol/L}$ as abnormal group. **Results** Among 666 patients, there were 416 male and 250 female, the median age was 58 (25~86) years old. Comparison of OS among β_2 -MG <3.5 , $3.5\sim<5.5$, $\geq 5.5\ \text{mg/L}$ groups indicated that the median OS of the three groups were 85.75 (95% CI 70.99~100.50), 47.25 (95% CI 40.98~53.53) and 35.05 (95% CI 30.75~39.35) months, respectively ($P<0.01$). Comparison of OS between serum creatinine <177 and $\geq 177\ \text{mmol/L}$ groups, the median OS of the two groups were 64.67 (95% CI 56.57~72.77) and 32.74 (95% CI 27.74~37.73) months, respectively ($P<$

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.05.008

基金项目:国家自然科学基金(81172255、81400175、81101794);天津市科技支撑计划重大项目(12ZCDZSY17600)

作者单位:300020 天津,中国医学科学院、北京协和医学院血液学研究所、血液病医院;实验血液学国家重点实验室(秦小琪、徐燕、安刚、冯晓燕、隋伟薇、邓书会、藏美蓉、吕瑞、王婷玉、李增军、易树华、邱录贵);天津医科大学基础医学院诊断学教研室(秦宇)

通信作者:邱录贵,Email:qiulg@ihcams.ac.cn

0.01)。In β_2 -MG \geq 5.5 mg/L, the median OS of relatively normal and abnormal groups were 37.25 (95% CI 31.45-43.06) and 32.55 (95% CI 26.26-38.83) months, respectively ($P=0.142$)。Conclusions High level of β_2 -MG and renal function correlated with shorter survival of MM patients. Higher level of β_2 -MG with abnormal renal function can't change the prognostic value of β_2 -microglobulin on MM.

【Key words】 Multiple myeloma; beta 2-Microglobulin; International staging system; Renal function

多发性骨髓瘤(MM)是以异常浆细胞不断增殖,同时产生单克隆免疫球蛋白并致多个靶器官损害为特征的恶性浆细胞疾病。 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)是淋巴系统疾病肿瘤负荷的标志,且与MM患者预后密切相关^[1]。而且, β_2 -MG水平与肾功能密切相关,肾功能异常患者 β_2 -MG水平会相应升高^[2]。MM患者常伴肾功能异常,其中约有20% MM患者诊断时 β_2 -MG \geq 177 μ mol/L^[3-4]。MM伴肾功能异常患者中 β_2 -MG水平不仅反映肿瘤负荷,升高的 β_2 -MG水平可能部分与肾功能异常有关,导致 β_2 -MG水平反映的肿瘤负荷高于实际水平,即其对应的实际国际分期系统(ISS)分期或低于其临床ISS分期。因此,我们回顾性分析了666例初诊MM患者,比较不同 β_2 -MG水平及不同肾功能状态患者的总生存(OS)时间,以探讨MM患者 β_2 -MG的预后价值是否受到肾功能的影响。

病例和方法

1. 病例:1999年2月至2013年10月我科共收治初诊MM患者666例,诊断均符合国际骨髓瘤工作组(IMWG)的诊断标准^[5]。根据ISS分期标准^[1],按 β_2 -MG水平将患者分为 <3.5 、 $3.5\sim<5.5$ 、 ≥ 5.5 mg/L 3组。根据Durie-Salmon(OS)分期标准^[6],以血肌酐 <177 μ mol/L为肾功能相对正常组,血肌酐 ≥ 177 μ mol/L为肾功能异常组。所有患者接受以沙利度胺或硼替佐米为基础的治疗,包括TAD(沙利度胺、阿霉素、地塞米松)、TCD(沙利度胺、环磷酰胺、地塞米松)、BCD(硼替佐米、环磷酰胺、地塞米松)、PAD(硼替佐米、阿霉素、地塞米松)、BD(硼替佐米、地塞米松)等方案。

2. 疗效标准及随访:根据文献[5]标准判定疗效,包括完全反应(CR)、非常好的部分反应(VGPR)、部分反应(PR)、微小反应(MR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)。每个疗程前进行详细的体格检查以及X线平片、心电图、骨髓涂片、免疫球蛋白定量、血清蛋白电泳、免疫固定电泳、尿微量蛋白、肝肾功能等实验室检测。OS定义为治疗开始至患者死亡或者随访终点,所有患者随访截至2014年

7月,通过电话随访,包括生存、进展及是否维持治疗等信息,中位随访时间57(9~161)个月。

3. 统计学处理:采用SPSS 21.0软件进行统计分析。定量资料均数比较采用单因素方差分析(方差满足齐性),组内两两比较用LSD- t 检验;定性资料比较采用卡方检验;采用Kaplan-Meier法进行生存分析并绘制生存曲线,采用Log-rank法进行单因素分析,得到对预后有影响的因素进一步行COX多因素回归分析。

结 果

1. 患者一般资料:666例初诊MM患者一般资料见表1,其中男416例,女250例,中位年龄58(25~86)岁。 β_2 -MG <3.5 mg/L 208例(31.23%)、 $3.5\sim<5.5$ mg/L 173例(25.98%)、 ≥ 5.5 mg/L 285例(42.79%)。肾功能相对正常组526例、肾功能异常组140例。肾功能相对正常患者中 β_2 -MG <3.5 、 $3.5\sim<5.5$ 、 ≥ 5.5 mg/L分别为197、165、164例,肾功能异常患者中分别为11、8、121例。M蛋白分类:IgG 323例、IgA 159例、IgD 23例、IgM 3例、不分泌型26例。DS分期:I期38例、II期70例、III期558例。

β_2 -MG <3.5 、 $3.5\sim<5.5$ 、 ≥ 5.5 mg/L 3组患者比较,年龄、HGB、PLT、LDH、骨髓浆细胞比例组间差异均有统计学意义。进一步组内两两比较, β_2 -MG $3.5\sim<5.5$ 、 ≥ 5.5 mg/L两组患者的年龄均高于 β_2 -MG <3.5 mg/L组(P 值均 <0.05), β_2 -MG $3.5\sim<5.5$ 与 ≥ 5.5 mg/L两组比较差异无统计学意义($P>0.05$);3组患者HGB、PLT、骨髓浆细胞比例两两比较差异均有统计学意义(P 值均 <0.05); β_2 -MG <3.5 mg/L组患者LDH水平低于 ≥ 5.5 mg/L组,差异有统计学意义($P=0.017$),而3组患者性别、M蛋白类型、白蛋白水平、血钙水平比较差异均无统计学意义(P 值均 >0.05) (表1)。

2. 不同组患者生存时间比较: β_2 -MG <3.5 、 $3.5\sim<5.5$ 、 ≥ 5.5 mg/L 3组患者OS时间分别为85.75(95% CI 70.99~100.50)、47.25(95% CI 40.98~53.53)及35.05(95% CI 30.75~39.35)个月,差异有统计学意义($P<0.01$) (图1A)。肾功能相对正常与异常患者

表 1 不同 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)水平组多发性骨髓瘤患者一般临床特征

临床特征	β_2 -MG 水平			P 值
	<3.5 mg/L 组(208 例)	3.5~<5.5 mg/L 组(173 例)	\geq 5.5 mg/L 组(285 例)	
性别[例数(%)]				0.237
男	121(58.2)	115(66.5)	180(63.2)	
女	87(41.8)	58(33.5)	105(36.8)	
年龄[岁, M(范围)]	56(32~79)	59(33~86)	60(25~83)	<0.001
M 蛋白类型[例数(%)]				0.113
IgG	104(50.0)	90(52.0)	129(45.3)	
IgA	51(24.5)	46(26.6)	62(21.8)	
IgD	4(1.9)	7(4.1)	12(4.2)	
IgM	0	3(1.7)	0	
不分泌型	12(5.8)	5(2.9)	9(3.2)	
轻链型	37(17.8)	22(12.7)	73(25.6)	
Durie-Salmon 分期[例数(%)]				<0.001
I 期	34(16.3)	2(1.2)	2(0.7)	
II 期	37(17.8)	20(11.5)	13(4.6)	
III 期	137(65.9)	151(87.3)	270(94.7)	
白蛋白[g/L, M(范围)]	37.55(22.70~49.10)	34.30(24.10~45.40)	32.95(22.50~46.40)	0.299
血肌酐水平分组[例数(%)]				<0.001
\geq 177 μ mol/L	11(5.29)	8(4.62)	121(42.46)	
<177 μ mol/L	197(94.71)	165(95.38)	164(57.54)	
HGB[g/L, M(范围)]	105(56~169)	85(49~145)	74(40~143)	<0.001
PLT[$\times 10^9$ /L, M(范围)]	181(39~718)	163(17~455)	134(13~436)	0.004
LDH[U/L, M(范围)]	165(62~697)	176(49~487)	199(71~499)	0.011
血钙[mmol/L, M(范围)]	2.27(1.71~2.70)	2.22(1.83~2.65)	2.31(1.50~4.02)	0.066
骨髓浆细胞比例[M(范围)]	0.160(0.125~0.872)	0.305(0.105~0.950)	0.385(0.130~0.945)	<0.001

OS 时间分别为 64.67(95% CI 56.57~72.77)、32.74(95% CI 27.74~37.73)个月,差异有统计学意义($P < 0.01$)(图 1B)。在 526 例肾功能相对正常患者中, β_2 -MG<3.5、3.5~<5.5、 \geq 5.5 mg/L 3 组 OS 时间分别为 87.88(95% CI 72.54~103.22)、48.10(95% CI 41.53~54.67)及 36.90(95% CI 31.17~42.63)个月,差异有统计学意义($P < 0.01$)。因肾功能异常患者 β_2 -MG<3.5 及 3.5~<5.5 mg/L 2 组例数少,不满足统计学条件,未行统计学分析。比较 β_2 -MG \geq 5.5 mg/L 患者中肾功能相对正常组及异常组 OS 时间,结果分别为 37.25(95% CI 31.45~43.06)及 32.55(95% CI 26.26~38.83)个月,差异无统计学意义($P = 0.142$)(图 1C)。

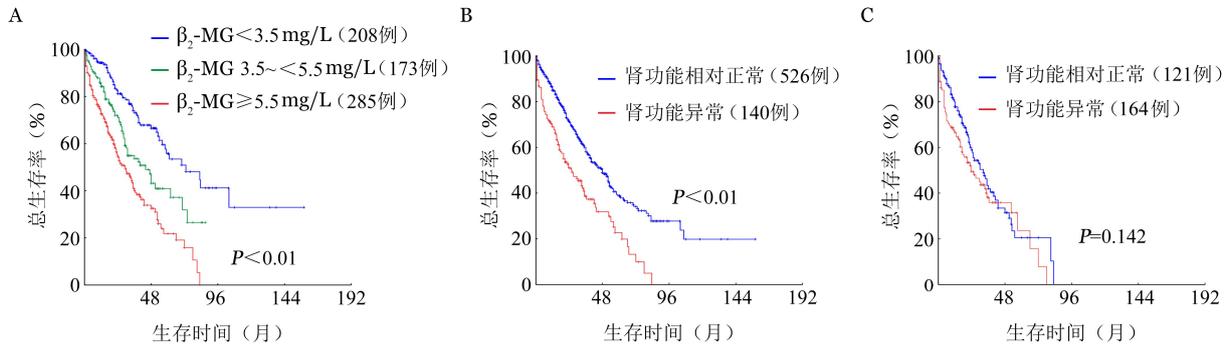
3. 影响 OS 的预后因素分析:对可能影响患者 OS 时间的因素行单因素分析,结果显示 β_2 -MG 水平(<3.5/3.5~<5.5/ \geq 5.5 mg/L)($P < 0.001$)、DS 分期(I/II/III 期)($P < 0.001$)、LDH 水平(<220/ \geq 220 U/L)($P < 0.001$)、肾功能(相对正常/异常)($P < 0.001$)均为影响患者 OS 的预后因素,将其纳入 COX 回归模型进行多因素分析,结果显示: β_2 -MG 水平[HR=1.569(95% CI 1.170~2.105), $P = 0.003$]及 LDH 水平

[HR=1.599(95% CI 1.000~1.004), $P = 0.040$]为影响 MM 患者 OS 的独立预后因素。而肾功能、DS 分期不是影响 OS 的独立预后因素(P 值均 >0.05)。

讨 论

早在 20 世纪 80 年代, β_2 -MG 水平即被认为与 MM 预后相关^[7]。 β_2 -MG 不仅反映肿瘤负荷,也反映肾功能状态以及其他一些与 MM 细胞生物学相关的特征,如免疫功能、细胞增殖效率等。MM 作为一种异常浆细胞克隆性增生的恶性疾病,其病程、治疗反应、生存时间存在很大异质性。ISS 和 DS 分期是目前在 MM 中应用最广泛的分期系统,而 β_2 -MG 水平和肾功能分别是 ISS 和 DS 分期的重要指标,其水平与 MM 预后密切相关^[1]。我们分析了不同 β_2 -MG 水平及合并或者不合并肾功能异常 MM 患者的 OS 时间,结果显示合并或者不合并肾功能异常并不影响 β_2 -MG 水平作为 MM 预后因素的价值。

肾功能异常是 MM 的常见合并症,而且肾功能异常与 β_2 -MG 升高常同时存在。Greipp 等^[1]分析了



A:不同 β_2 -MG水平比较;B:不同肾功能状态比较;C: β_2 -MG ≥ 5.5 mg/L组患者不同肾功能状态比较

图1 不同 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)水平及肾功能状态多发性骨髓瘤患者生存曲线

1 382例血清肌酐 ≥ 20 mg/L的MM患者,其中82% β_2 -MG ≥ 5.5 mg/L。Rossi等^[8]研究显示, β_2 -MG水平的升高与血清肌酐升高和肌酐清除率下降相关。我们在对MM患者的临床基线特征分析中发现,肾功能异常在高水平 β_2 -MG患者中发生率增高,不同 β_2 -MG水平组的肾功能异常发生率差异有统计学意义($P<0.01$)。合并肾功能异常的86.43%患者属于 β_2 -MG ≥ 5.5 mg/L组即ISS III期,因此区分是否合并肾功能异常对 β_2 -MG作为MM预后因素的影响作用显得尤为必要。Greipp等^[1]发现随着 β_2 -MG水平的升高,LDH及骨髓中浆细胞比例亦升高。本研究我们亦发现高水平 β_2 -MG组患者LDH水平和骨髓中浆细胞比例较高。既往已有多项研究表明LDH升高与疾病进展和OS时间缩短相关^[9-11]。

Dimopoulos等^[2]的研究证实肾功能异常在ISS I、II期MM患者与不良预后相关,但在ISS III期中,是否合并肾功能异常患者的OS时间差异无统计学意义。我们的研究发现是否合并肾功能异常并未改变 β_2 -MG ≥ 5.5 mg/L组患者的OS时间,原因可能为 β_2 -MG ≥ 5.5 mg/L组升高的 β_2 -MG更多反映了肿瘤负荷,而由肾功能异常贡献的 β_2 -MG升高值可能并未影响到 β_2 -MG对MM的预后分层。

另外,治疗方式也是影响MM预后的重要因素,近年新药广泛应用可能部分地克服了肾功能异常的不良预后,研究报道硼替佐米对伴有肾功能异常的患者安全、有效,能够快速逆转其肾功能异常,并显著延长其OS及降低早期病死率^[12-14]。希腊一研究亦发现肾功能异常在MM新药治疗中不再具有独立预后价值,在 β_2 -MG ≥ 5.5 mg/L患者中,合并和未合并肾功能异常患者OS无显著差异^[15]。但是硼替佐米及其他新药对肾功能异常同时 β_2 -MG ≥ 5.5 mg/L的患者作用如何,目前研究尚不多见,有待于

进一步的临床研究。虽然肾功能异常与 β_2 -MG升高经常并存,但肾功能异常并未改变 β_2 -MG ≥ 5.5 mg/L MM患者的OS, β_2 -MG仍是MM患者重要的预后指标。

参考文献

- [1] Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, et al. International staging system for multiple myeloma [J]. J Clin Oncol, 2005, 23 (15): 3412-3420.
- [2] Dimopoulos MA, Kastritis E, Michalis E, et al. The International Scoring System (ISS) for multiple myeloma remains a robust prognostic tool independently of patients' renal function [J]. Ann Oncol, 2012, 23 (3): 722-729.
- [3] Dimopoulos MA, Terpos E, Chanan-Khan A, et al. Renal impairment in patients with multiple myeloma: a consensus statement on behalf of the International Myeloma Working Group [J]. J Clin Oncol, 2010, 28 (33): 4976-4984.
- [4] Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma [J]. Mayo Clin Proc, 2003, 78 (1): 21-33.
- [5] Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma [J]. Leukemia, 2009, 23 (1): 3-9.
- [6] Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival [J]. Cancer, 1975, 36 (3): 842-854.
- [7] Bataille R, Durie BG, Grenier J, et al. Prognostic factors and staging in multiple myeloma: a reappraisal [J]. J Clin Oncol, 1986, 4 (1): 80-87.
- [8] Rossi D, Fangazio M, De Paoli L, et al. Beta-2-microglobulin is an independent predictor of progression in asymptomatic multiple myeloma [J]. Cancer, 2010, 116 (9): 2188-2200.
- [9] An G, Shi L, Xu Y, et al. Prognostic value of high serum lactate dehydrogenase in plasma cell dyscrasias: a re-evaluation in the context of cytogenetic aberration data [J]. Leuk Lymphoma, 2013, 54 (11): 2556-2559.
- [10] Moreau P, Cavo M, Sonneveld P, et al. Combination of interna-

- tional scoring system 3, high lactate dehydrogenase, and t(4;14) and/or del(17p) identifies patients with multiple myeloma (MM) treated with front-line autologous stem-cell transplantation at high risk of early MM progression-related death [J]. J Clin Oncol, 2014, 32(20): 2173-2180.
- [11] Chim CS, Sim J, Tam S, et al. LDH is an adverse prognostic factor independent of ISS in transplant-eligible myeloma patients receiving bortezomib-based induction regimens [J]. Eur J Haematol, 2015, 94(4):330-335.
- [12] 徐燕, 安刚, 邓书会, 等. 以硼替佐米为基础方案治疗 56 例伴肾功能损害的多发性骨髓瘤患者疗效分析 [J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(4):304-308.
- [13] Kastritis E, Zervas K, Symeonidis A, et al. Improved survival of patients with multiple myeloma after the introduction of novel agents and the applicability of the International Staging System (ISS): an analysis of the Greek Myeloma Study Group (GMSG) [J]. Leukemia, 2009, 23(6): 1152-1157.
- [14] Dimopoulos MA, Delimpasi S, Katodritou E, et al. Significant improvement in the survival of patients with multiple myeloma presenting with severe renal impairment after the introduction of novel agents [J]. Ann Oncol, 2014, 25(1): 195-200.
- [15] Eleftherakis-Papapiakovou E, Kastritis E, Roussou M, et al. Renal impairment is not an independent adverse prognostic factor in patients with multiple myeloma treated upfront with novel agent-based regimens [J]. Leuk Lymphoma, 2011, 52(12): 2299-2303.

(收稿日期:2014-12-17)

(本文编辑:刘爽)

· 病例报告 ·

多发性骨髓瘤直肠浸润一例

谢燕燕 闫振宇 张嵩 杨美荣 胡永超 祁文玥 王雪明 张海霞 陈乃耀

Rectal infiltration secondary to multiple myeloma: a case report

Xie Yanyan, Yan Zhenyu, Zhang Song, Yang Meirong, Hu Yongchao, Qi Wenyue, Wang Xueming, Zhang Haixia, Chen Naiyao

Corresponding author: Yan Zhenyu, Department of Hematology, Affiliated Hospital of Hebei United University, Tangshan 063000, China. Email: hbyzy2011@163.com

患者,男,57岁。主因腰痛1个月余于2013年10月9日首次入院。入院时查体未见异常。血常规:WBC $6.4 \times 10^9/L$, RBC $4.2 \times 10^{12}/L$, HGB 115 g/L, PLT $138 \times 10^9/L$, 分类未见异常细胞。尿、便常规未见异常。生化检查:总蛋白 58.3 g/L, 白蛋白 42.5 g/L, LDH 343 U/L, 肌酐 $67 \mu\text{mol/L}$, 血钙 2.49 mmol/L。红细胞沉降率 15 mm/1 h。血清蛋白电泳未见异常。免疫球蛋白定量: IgA 574 mg/L, IgG 6 520 mg/L, IgM 268 mg/L, 均低于正常值。放射免疫:尿 ALB 28 578 $\mu\text{g/L}$, 血 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG) 3 844 $\mu\text{g/L}$, 尿 β_2 -MG 1 875 $\mu\text{g/L}$, 均高于正常值。免疫固定电泳:可见 LAM 型 M 蛋白成分。骨髓涂片检查未见异常细胞。骨髓活检可见一类异常细胞呈弥漫性增生,胞体较大,胞质丰富,核圆形或椭圆形,染色质较粗,部分细胞可见核仁,网状纤维染色(+)。免疫组化:表达 CD138, 部分表达 CD38, λ 呈克隆性表达, CD34、CD56 未见表达,考虑浆细胞淋巴瘤。头颅 X 线:额、顶骨见数个小囊状骨质密度减低区。腹+盆腔+腰椎 CT 平

扫:腰椎、骶椎,两侧髂骨及两侧部分肋骨局部骨质破坏。全身骨显像:右侧第5前肋、骶髂关节,左侧第6、10后肋,第11、12胸椎局限性骨盐代谢异常旺盛。诊断为多发性骨髓瘤(MM),L-轻链型,D-S分期 III A期,ISS分期 II期。患者拒绝应用硼替佐米。2013年10月25日至2014年1月28日接受3个疗程CTD(环磷酰胺+地塞米松+沙利度胺)方案化疗。化疗过程顺利,获得完全缓解。2014年3月5日接受第4个疗程CTD方案化疗。2014年3月29日患者因恶心、呕吐、便血,体重减轻10 kg入院。查体未见异常。直肠指诊:距肛缘3 cm处前壁可触及条索状隆起,肿物位于黏膜下,下缘硬且固定,左侧壁可触及带蒂隆起,直径约0.5 cm,指套有血迹。血常规:HGB 105 g/L, WBC和PLT正常,分类未见异常细胞。生化:总蛋白45.5 g/L,白蛋白26.2 g/L,均低于正常值,血钙1.74 mmol/L, LDH 447 U/L,高于正常值。放射免疫:尿 ALB 19 051 $\mu\text{g/L}$, 血 β_2 -MG 7 069 $\mu\text{g/L}$, 尿 β_2 -MG 3 532 $\mu\text{g/L}$, 均高于正常值。结肠镜检查发现距肛缘10 cm前壁侧见约4.0 cm×4.0 cm×2.5 cm大小黏膜下肿物。直肠肿物病理活检:组织内密集的中等大单个核细胞成片浸润,染色质细腻,可有小核仁,浆细胞少见。免疫组化:CD138、MUM-1阳性,CD79 α 、CD20、PAX-5、CD56、 κ 阴性, λ 弱阳性,Ki-67指数90%,符合间变性浆细胞瘤。血免疫固定电泳:可见 LAM 型 M 蛋白成分。骨髓象:原始+幼稚浆细胞比例为0.860。诊断为MM直肠浸润。患者及家属拒绝再次化疗。4月10日患者出现无尿,喘息,左下肺少许湿啰音,双下肢凹陷性水肿,查肌酐544 $\mu\text{mol/L}$ 。诊断急性肾衰竭合并心功能不全,15 d后死于多脏器功能衰竭。

(收稿日期:2014-12-29)

(本文编辑:刘志红)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.05.009

作者单位:063000 河北唐山,河北联合大学附属医院血液内科

通信作者:闫振宇,Email:hbyzy2011@163.com