

## 含有Mott细胞多发性骨髓瘤一例报告并文献复习

何兴娟 杨学农 武湘云 武文双

**Mott cells in multiple myeloma: a case report and literature review** He Xingjuan, Yang Xuenong, Wu Xiangyun, Wu Wenshuang

Corresponding author: Wu Xiangyun, Department of Medical Laboratory, The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China. Email: wxyun1@sina.com

多发性骨髓瘤(MM)是一种单克隆浆细胞异常增殖的恶性肿瘤,好发于老年人。含有Mott细胞MM是一种罕见的MM亚型。我院收治1例含有Mott细胞MM患者,现报道如下并进行相关文献复习。

### 病例资料

患者,男,71岁。因恶心、呕吐、食欲差、乏力1个月,于外院检查3次血肌酐,分别为120.0、1 251.1、1 115.6  $\mu\text{mol/L}$ ,伴贫血,免疫球蛋白IgG、IgA、IgM均偏低,双肾超声示双肾弥漫性病变,双肾体积增大,血清自身抗体阴性,抗中性粒细胞胞质抗体阴性,尿本周蛋白阴性,考虑急性肾衰竭。后转至我院,经我院完善相关检查,血常规:HGB 67 g/L, WBC  $6.23 \times 10^9/\text{L}$ , PLT  $123 \times 10^9/\text{L}$ ;尿素 33.43 mmol/L,肌酐 1 073.0  $\mu\text{mol/L}$ ,尿酸 545  $\mu\text{mol/L}$ ,钙 2.04 mmol/L;免疫五项:IgG 4.56 g/L, IgA 0.61 g/L, IgM 0.15 g/L, C<sub>3</sub> 0.58 g/L, C<sub>4</sub> 0.39 g/L; 24 h尿蛋白定量:1.49 g/L;尿常规:潜血(++),尿蛋白(+);红细胞沉降率:115 mm/1 h;尿蛋白电泳示肾小管型蛋白尿,血清免疫固定电泳发现M蛋白(IgD  $\lambda$ 轻链),尿免疫固定电泳发现BJ蛋白(Lf),双肾超声示弥漫性病变,双肾体积增大;骨髓流式细胞术免疫分型提示CD45阴性,CD38强阳性,且SSC较有核红细胞大的分布区域可见异常细胞群体,约占占有核细胞的25.6%,表达CD19、CD38、CD138、Clambda,部分细胞表达CD28;骨髓象:幼稚浆细胞占0.345,可见大量葡萄状包涵物瘤细胞(Mott细胞)(图1)。综上诊断为IgD  $\lambda$ 轻链型MM, III期B。给予TCD方案(沙利度胺75 mg,每晚1次,持续;环磷酰胺0.2 g,第1~4天;地塞米松20 mg,第1~4天)化疗。化疗3个疗程后患者症状无明显减轻,要求出院。

### 讨论及文献复习

MM是一种最常见的浆细胞恶性增殖性疾病。其特征是单克隆浆细胞恶性增殖并分泌过量的单克隆免疫球蛋白

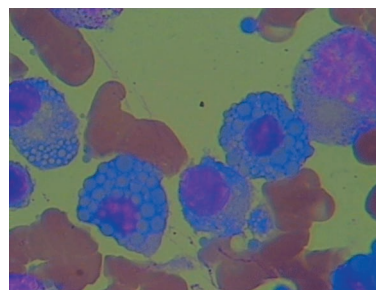


图1 患者骨髓涂片(瑞氏染色,×1 000)

或其多肽链亚单位,正常多克隆浆细胞的增生和多克隆免疫球蛋白分泌受到抑制,从而引起贫血、感染、出血、广泛骨质破坏、肾功能不全等一系列临床表现<sup>[1]</sup>。本例患者为老年男性,有肌酐升高、消化道症状、肾性贫血、血钙降低等慢性肾衰竭表现,但是患者肾脏偏大,肌酐在1个月内进行性升高,仍考虑急性肾衰竭,再结合免疫固定电泳、流式细胞术免疫分型和骨髓细胞形态学检查,诊断为IgD  $\lambda$ 轻链型MM, III期B。

由于骨髓中异常浆细胞(骨髓瘤细胞)的存在,骨髓细胞形态学检查是其重要的诊断依据。其中浆细胞的异常,不仅包括浆细胞数量的异常( $>0.100$ ),而且包括浆细胞的形态异常:骨髓瘤细胞变化多样,既有与正常浆细胞不可区别的成熟浆细胞,也有不成熟浆细胞、浆母细胞性或多形的浆细胞<sup>[2]</sup>。骨髓瘤细胞的胞质内有丰富的内质网(ER),这些ER含有浓缩或结晶的胞质免疫球蛋白,表现为葡萄状聚集物、Russel小体、Dutcher小体和结晶的棒状小体<sup>[2]</sup>。2010年为推行WHO(2008)“造血淋巴组织肿瘤的分类”,提高形态学诊断水平,欧洲白血病网络(European leukemiaNet, ELN)建议将Mott细胞、含有单个或多个Russel小体和Dutcher小体的浆细胞命名为“浆细胞,不典型、伴核包涵体”或“浆细胞,不典型、伴胞质包涵体/空泡”。而Dutcher小体、单个或多个Russel小体和Mott细胞包涵体是同一胞质包涵体的形态学表现。Mott细胞含有Russel小体<sup>[3-4]</sup>。本例中大量葡萄状聚集物即为其中一种包涵体形态,亦称Russel小体<sup>[5]</sup>。Russel小体多出现在病理性浆细胞内,对诊断MM意义重大<sup>[6]</sup>。

含有Mott细胞的MM是一种相对罕见的MM亚型,目前国内能搜集到的文献报道仅有十几例,而文献中仅有5例病例报道。中老年男性居多,病史从1个月至12个月不等,临床以乏力、骨痛、贫血为主要症状,球蛋白正常或减低,其中5例患者IgA、IgG、IgM均减低(表1),所以当患者检查提示低免疫球蛋白血症,必须加测IgD、IgE的免疫固定电泳,以免漏诊及误诊。国内外有研究报道IgD型MM患者中 $\lambda$ 轻

链型最常见,分别为97.1%<sup>[12]</sup>和90%<sup>[15]</sup>,与分泌κ轻链者相比,分泌λ轻链的患者更易发展至肾衰竭<sup>[14]</sup>,过多的游离轻链超过肾小管代谢能力,形成管型破坏肾小管,进而使肾小球滤过率下降,所以肾损害是MM常见并发症,也是患者死亡的常见原因之一。本例患者的肾衰竭病考虑为肾损害所致。

近年来,随着硼替佐米、沙利度胺、来那度胺等药物应用于临床,MM患者总体预后得到改善<sup>[15]</sup>。而我国学者通过回顾性分析发现,IgD型MM和同期其他类型MM相比预后较差<sup>[4,15]</sup>。而含Mott细胞的MM患者无论是采用VCD还是TCD方案,均不能获得很好的效果。

参考文献

[1] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2版. 北京: 科学出版社, 1998:373-393.

[2] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. World Health Organization Classification of tumor of haematopoietic and lymphoid tissues[M]. Lyon: IARC, 2008:202-205.

[3] 肖志坚,郝玉书. 进一步规范和细化我国血细胞形态学检测[J]. 中华血液学杂志, 2011, 30(2): 73-74. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2011.02.001.

[4] Zini G, Bain B, Bettelheim P, et al. A European consensus report on blood cell identification: terminology utilized and morphological diagnosis concordance among 28 experts from 17 countries within the European LeukemiaNet network WP10, on behalf of the ELN Morphology Faculty[J]. Br J Haematol, 2010, 151(4):359-364. doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08366.x.

[5] 史敏,李顺义. Russell小体与Mott细胞再认识[J]. 中华检验医

学杂志, 2013, 36(5):472-474. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2013.05.025.

[6] 郭步云,周凡,刘景华,等. 恶性血液病细胞胞质内含物实验室观察[J]. 沈阳部队医药, 2012, 25(2):87-88.

[7] 张青,王慧君,郝玉书,等. 有葡萄状瘤细胞的IgD型骨髓瘤合并胃低分化腺癌一例[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(22):1582-1583.

[8] 于明华,蔡文宇,李梅,等. 瘤细胞形态特殊的多发性骨髓瘤4例报告[J]. 白血病学. 淋巴瘤, 2004, 13(2):99-101.

[9] 董晓燕,李玉龙,程薇,等. 多发性骨髓瘤伴葡萄状浆细胞大量增生一例[J]. 中国全科医学, 2015, 18(8):976-977. doi: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.08.030.

[10] 周旭红,赖毅妍,庞纓,等. 伴mott细胞增多非分泌型多发性骨髓瘤1例[J]. 内科理论与实践, 2007, 2(2):133-134. doi: 10.3969/j.issn.1673-6087.2007.02.017.

[11] 白萍,刘伟玲,王娟,等. 骨髓中伴大量Mott细胞增生的多发性骨髓瘤一例[J]. 检验医学, 2012, 27(9):786-787. doi: 10.3969/j.issn.1673-8640.2012.09.023.

[12] 彭嵘,侯健,傅卫军,等. 34例IgD型多发性骨髓瘤临床特点分析[J]. 中华血液学杂志, 2011, 30(3): 204-205. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2011.03.016.

[13] Wiernik PH, Canellas GP, Dutcher JP, et al. 血液肿瘤学[M]. 王良绪,译. 3版. 沈阳:辽宁教育出版社, 2000:419-437.

[14] Sinclair D. IgD myeloma: clinical, biological and laboratory features[J]. Clin Lab, 2002, 48(11-12):617-622.

[15] 杨洸,陶怡,施菊妹. 蛋白酶体抑制剂治疗多发性骨髓瘤现状[J]. 白血病学·淋巴瘤, 2013, 22(1):38-41. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-9921.2013.01.014.

表1 4例含有Mott细胞多发性骨髓瘤患者临床资料及治疗情况

来源	性 别	年龄 (岁)	病史 (月)	WBC (×10 <sup>9</sup> )	HGB (g/L)	PLT (×10 <sup>9</sup> )	临床 症状	骨髓象			24 h 尿蛋白 (g/L)	诊断	治疗 方案	转归	
								增生 程度	浆细胞 比例	Ig(IgA、 IgG、IgM)					
张青等 <sup>[7]</sup>	男	57	4	3.2	61	119	游走性骨痛、低热、乏力、脾大	增生 减低	0.220	↓	↑ κ↑	0.02	IgDκⅢa	VCD	放弃 治疗
于明华等 <sup>[8]</sup>	女	47	6	5.78	91	304	胸骨痛、发热、乏力	增生 活跃	0.220	↓	- λ↑	5	λ轻链Ⅲa	-	-
董晓燕等 <sup>[9]</sup>	男	45	10	5.8	68.4	165	胸背部疼痛、双下肢无力	-	0.268	↓	- λ↑	-	λ轻链ⅢB	VAD	放弃 治疗
周旭红等 <sup>[10]</sup>	女	64	12	9.59	95	381	右背疼痛、右肩疼痛、手臂不能上举	增生 活跃	0.295	↓	- -	-	未分泌型	拒绝 治疗	-
白萍等 <sup>[11]</sup>	男	78	1	3.0	73	94	胸闷、气促、贫血	增生 尚可	0.285	IgA、IgG正常 IgM↑	- κ↑	-	IgM κⅢA	-	好转 出院
本例	男	71	1	6.23	67	123	恶心、呕吐、乏力	增生 活跃	0.345	↓	↑ L轻链	1.49	IgD ⅢB	TCD	放弃 治疗

注:-:不详;VCD:硼替佐米、环磷酰胺、地塞米松;VAD:长春新碱、阿霉素、地塞米松;TCD:沙利度胺、环磷酰胺、地塞米松;↓:降低;↑:升高

(收稿日期:2015-09-10)

(本文编辑:王叶青)