

LOGO



单击添加署名或公司信息

单击此处添加标题文字

定义

多发性骨髓瘤是浆细胞恶性增殖性疾病，骨髓中克隆性浆细胞异常增生，并分泌单克隆免疫球蛋白或其片段（M蛋白），并导致相关器官或组织损伤（ROTI）。常见临床表现为骨痛、贫血、肾功能不全、感染等。

临床表现

多发性骨髓瘤最常见的症状是贫血、肾功能不全、感染或骨破坏相关的症状。常见有：

- 1.骨骼症状：**骨痛，局部肿块，病理性骨折，可合并截瘫。
- 2.免疫力下降：**反复细菌性肺炎和/或尿路感染，败血症；病毒感染以带状疱疹多见。
- 3.贫血：**正细胞正色素性贫血；少数合并白细胞减少和/或血小板减少。

4.高钙血症：有呕吐、乏力、意识模糊、多尿或便秘等症状。

5.肾功能损害：轻链管型肾病是导致肾功能衰竭的最常见原因。

6.高粘滞综合征：可有头昏、眩晕、眼花、耳鸣，可突然发生意识障碍、手指麻木、冠状动脉供血不足、慢性心力衰竭等症状。此外，部分患者的M成分为冷球蛋白，引起微循环障碍，出现雷诺现象。

7.其他：有淀粉样变性病变者可表现为舌肥大，腮腺肿大，心脏扩大，腹泻或便秘，肝、脾肿大及外周神经病等；晚期患者还可有出血倾向。

MM诊断标准

1. 主要标准:

- (1)骨髓浆细胞增多 (>30%) 或活检有浆细胞瘤
- (2)M蛋白增多: 血清IgG>35g/L或IgA>20g/L或IgD>2.0g/L或IgE>2.0g/L或IgM>15g/L尿轻链>1g/24h

2. 次要标准:

- (1)骨髓浆细胞增多 (10~30%)
- (2)M成分存在但水平低于上述水平
- (3)溶骨性病变和/或广泛骨质疏松
- (4)正常免疫球蛋白降低: IgG<6g/L, IgA<1g/L, IgM<0.5g/L

满足以下之一即可诊断:

- 2个主要标准
- 1个主要标准+1个次要标准
- 次要标准中的第1、2条+第3条或第4条

MM诊断标准——最低诊断标准

- ①骨髓恶性浆细胞 $\geq 10\%$ 或虽 $< 10\%$ 但证实为克隆性和/或活检为浆细胞瘤且血清和/或尿出现单克隆M蛋白；如未检测出M蛋白，则需骨髓恶性浆细胞 $\geq 30\%$ 和/或活检为浆细胞瘤
- ②骨髓瘤相关的器官功能损害（ROTI） [其他类型的终末器官损害也偶可发生，并需要进行治疗。如证实这些脏器的损害与骨髓瘤相关则其也可用于骨髓瘤的诊断]

最低诊断标准需同时满足以上两点。

- 实际上把WHO的溶骨病变扩展到骨髓瘤相关的器官功能损害（CRAB—高钙血症、肾功能不全、贫血、骨病）

骨髓瘤相关器官或组织损害(ROTI)

血钙水平增高	校正血清钙高于正常上限值 0.25mmol/L[1mg/dL]以上或>2.8 mmol/L[11.5mg/dL]
肾功能损害	血肌酐>176.8 μ mol/L[2mg/dL]
贫血	血红蛋白<100g/L或低于正常值 20g/L以上
骨质破坏	溶骨性损害或骨质疏松伴有压缩 性骨折
其他	有症状的高粘滞血症、淀粉样变、 反复细菌感染 (≥ 2 次/年)

有症状MM诊断标准

- ①符合MM的诊断标准。
- ②出现任何ROTI。

无症状MM诊断标准

- ①符合MM的诊断标准。
- ②没有任何ROTI的症状与体征。

分型

依照增多的异常免疫球蛋白类型可分为以下八型：

IgG型、IgA型、IgD型、IgM型、IgE型、轻链型、双克隆型以及不分泌型。根据轻链类型分为 κ 、 λ 型。

分期

Durie-Salmon分期体系以及国际分期体系(ISS)均可用。

ISS分期体系

分期

ISS分期标准

- | | |
|-----|---|
| I | $\beta 2\text{-MG} < 3.5\text{mg/L}$ ，白蛋白 $\geq 35\text{g/L}$ |
| II | 不符合I和III期的所有患者 |
| III | $\beta 2\text{-MG} \geq 5.5\text{mg/L}$ |

Durie-Salmon分期体系

分期	Durie-Salmon分期标准	
I	血红蛋白 > 100g/L 血清钙水平 ≤ 3.0mmol/L [12mg/dL] 骨骼X线: 骨骼结构正常或孤立性骨浆细胞瘤 血清骨髓瘤蛋白产生率低 IgG < 50g/L IgA < 30g/L 本周氏蛋白 < 4g/24h	瘤细胞数 < 0.6 × 10 ¹² /m ² 体表面积
II	不符合I和III期的所有患者	瘤细胞数 0.6- 1.2 × 10 ¹² /m ² 体表面积
III	血红蛋白 < 85g/L 血清钙 > 3.0mmol/L [12mg/dL] 血清或尿骨髓瘤蛋白产生率非常高 IgG > 70g/L IgA > 50g/L 本周氏蛋白 > 12g/24h 骨骼检查中溶骨病损大于三处	瘤细胞数 > 1.2 × 10 ¹² /m ² 体表面积
亚型	标准	
A	肾功能正常 (血清肌酐水平 < 176.8 μmol/L [2mg/dL])	
B	肾功能异常 (血清肌酐水平 ≥ 176.8 μmol/L [2mg/dL])	

鉴别诊断

与下列病症鉴别：

反应性浆细胞增多 (RP)

原发性巨球蛋白血症 (WM)

转移性癌的溶骨性病变

其他可以出现M蛋白的疾病

 意义未明的单克隆丙种球蛋白病(MGUS)

 轻链淀粉样变性

 孤立性浆细胞瘤 (骨或髓外)

 非霍奇金淋巴瘤

 慢性淋巴细胞白血病。

1、反应性浆细胞增多症 (reactive plasmacytosis)

- ①存在原发病：如慢性炎症、伤寒、系统性红斑狼疮、肝硬化、转移癌等；
- ②浆细胞 $\leq 30\%$ 且无形态异常；
- ③免疫表型：反应性浆细胞的免疫表型为CD38+CD56-，而MM则为CD38+CD56+；
- ④M蛋白鉴定：无单克隆免疫球蛋白或其片段；
- ⑤细胞化学染色：浆细胞酸性磷酸酶以及5'核苷酸酶反应多为阴性或弱阳性，MM患者均为阳性；
- ⑥IgH基因克隆性重排阴性。

2、原发性巨球蛋白血症（Waldenström's macroglobulinemia, WM）

- ①血中IgM型免疫球蛋白呈单克隆性增高，同时其他免疫球蛋白正常或轻度受抑制。
- ②影像学：X线摄片较少见骨质疏松，溶骨性病变极为罕见。
- ③浆细胞形态：骨髓中以淋巴细胞及浆细胞样淋巴细胞多见。淋巴结、肝、脾活检提示是弥漫性分化好的或浆样淋巴细胞性淋巴瘤。
- ④免疫表型：多为IgM+, IgD-, CD19+, CD20+, CD22+, CD5-, CD10-及CD23-。

3、转移性癌的溶骨性病变

- ①骨痛以静止及夜间明显；
- ②血清碱性磷酸酶常升高；
- ③多伴有成骨表现，在溶骨缺损周围有骨密度增加；
- ④骨髓涂片或活检可见成堆癌细胞；
- ⑤多数患者可查见原发灶，但部分患者可找不到原发灶。

4、意义未明的单克隆丙种球蛋白病 (monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS)

诊断标准（符合下列三项）

- ①血中M蛋白 $<30\text{g/L}$;
- ②骨髓克隆性浆细胞 $<10\%$;
- ③没有ROTI、没有其他B细胞增殖性疾病或轻链相关的淀粉样变性以及其他轻链、重链或是免疫球蛋白相关的组织损伤。

5、孤立性浆细胞瘤（骨或髓外）

诊断标准（符合下列三项）

- ①活检证实为单个部位的单克隆性浆细胞瘤，X线、MRI和/或FDG PET检查证实除原发灶外无阳性结果，血清和/或尿M蛋白水平较低；
- ②多部位骨髓穿刺涂片或骨活检浆细胞数正常，标本经流式细胞术或PCR检测无克隆性增生证据；
- ③无骨髓瘤相关性脏器功能损害等。

疗效评价标准

- 主要参考了EMBT和国际统一疗效标准，分为10类：sCR, CR, nCR, VGPR, PR, MR, NC, PD, CR后复发, 平台期

1、完全缓解（CR）

必须符合以下所有条件：

血清和尿M蛋白免疫固定电泳均为阴性；

软组织浆细胞瘤消失；

溶骨病变在范围或数量上没有增加；

骨髓浆细胞 $<5\%$ （如对不分泌型骨髓瘤，需至少二次至少间隔6周或以上骨髓检查，其浆细胞均 $<5\%$ ）。

2、严格意义的完全缓解（sCR）

在CR的基础上，血清游离轻链比值正常和骨髓（免疫组化或免疫荧光法）未发现克隆性浆细胞。

3、接近完全缓解（nCR）

除免疫固定电泳阳性以外，其它各项指标均达到CR标准。

4、非常好的部分缓解（VGPR）

血M蛋白下降 $\geq 90\%$ 和尿轻链 $< 100\text{mg}/24\text{h}$ 但又未达到CR标准。

5、部分缓解（PR）

必须符合以下所有条件：

血清M蛋白下降 $\geq 50\%$ （对不分泌型骨髓瘤，
要求骨髓浆细胞下降 $\geq 50\%$ ）；

24h尿轻链下降 $\geq 90\%$ 或小于200mg/24h；

软组织浆细胞瘤缩小 $\geq 50\%$ ；

溶骨病变在范围或数量上没有增加。

6、微小缓解（MR）

必须符合以下所有条件：

血清M蛋白水平下降25%—49%（不分泌型骨髓瘤的骨髓中浆细胞下降25%—49%）；

24h尿轻链下降50%—89%但大于200mg/24h；

软组织浆细胞瘤缩小25%—49%；

溶骨病变在范围或数量上没有增加。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/517045024114006054>