

以蛋白尿为首发症状的多发性骨髓瘤 61 例临床和病理分析

Multiple myeloma with proteinuria as the initial symptom: a clinicopathologic analysis of 61 cases

孙琳琳, 赵学智, 徐成刚, 张玉强, 梅长林
(第二军医大学长征医院肾内科, 上海 200003)

[关键词] 多发性骨髓瘤; 蛋白尿; 肾病综合征

[中图分类号] R 733.3 [文献标识码] B [文章编号] 0258-879X(2007)09-1040-02

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是克隆性浆细胞异常增生性疾病,随着人口老龄化,MM的发病率呈上升趋势。据国内外统计,多发性骨髓瘤肾损害发生率为60%~90%。蛋白尿是MM肾病早期的表现,部分患者仅表现为蛋白尿,数年后才出现骨髓瘤的其他症状或肾功能不全,故易误诊为肾小球肾炎、无症状性蛋白尿或隐匿性肾炎。本研究回顾了本科自1996年至今以蛋白尿为首发症状的MM患者61例的临床资料,旨在提高肾内科医生对该病的认识,避免漏诊和误诊。

1 资料和方法

1.1 临床资料 以蛋白尿和肾病综合征(肾功能正常)为首发症状的MM患者61例,均符合MM的诊断标准:(1)血清蛋白电泳出现异常M蛋白;(2)溶骨性损害;(3)骨髓涂片异常浆细胞>15%。符合以上3条标准中至少2条,即诊断为MM。其中男39例,女22例,年龄35~76岁,中位年龄57岁,40岁以下3例(5%),41~50岁11例(18%),51~60岁20例(33%),61~70岁17例(28%),70岁以上10例(16%)。

1.2 方法 回顾性分析1996年至今本科收治的以蛋白尿和肾病综合征为首发症状、肾功能正常的MM患者61例,并根据M蛋白的性质进行分型,根据血红蛋白、血清钙及M蛋白水平,有无骨骼破坏进行分期(Durie分期系统)^[1]。

1.3 统计学处理 用SPSS 10.0统计软件进行统计学处理,计量资料的描述以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料组间比较采用t检验。

2 结果

61例患者中表现为蛋白尿38例(62%),肾病综合征23例(38%),仅12例患者同时合并有镜下血尿。临床分期I期31例(51%),II期19例(31%),III期11例(18%)。免疫分型IgG型28例(46%),IgA型17例(28%),IgD型3例(5%),轻链型13例(21%)。MM仅表现为蛋白尿和表现为肾病综合征患者间的比较见表1。

23例肾病综合征患者12例行肾脏病理检查,肾淀粉样变6例,结节样肾小球硬化4例,系膜增生1例,IgA肾病1例。38例蛋白尿患者行肾脏病理检查14例:系膜增生6例,微小病变4例,IgA肾病1例,结节样肾小球硬化1例,慢性间质性肾炎1例,局灶节段硬化性肾炎1例。其中1例局灶

节段硬化性肾炎患者是在肾活检半年后第二次入院时行M蛋白鉴定发现异常M蛋白而确诊。

表1 蛋白尿和肾病综合征两组
临床和实验室检查比较

	蛋白尿组	肾病综合征组
性别(男/女)	23/15	16/7
年龄(岁)	55.7±10.0	60.7±9.5
Hb(g/L)	102±12	89±13**
球蛋白(g/L)	33±3	28±5**
血钙(mmol/L)	2.4±0.3	2.2±0.4
骨损害	8	11
24 h 尿蛋白定量(g)	2.2±1.7	4.7±3.5**
M蛋白分型[n(%)]		
IgG型	17(45)	11(48)
IgA型	11(29)	6(26)
IgD型	2(5)	1(4)
轻链型	8(21)	5(22)
临床分期[n(%)]		
I期	25(66)	6(26)
II期	10(26)	9(39)
III期	3(8)	8(35)

** P<0.01 与蛋白尿组比较

3 讨论

MM是恶性浆细胞病中最常见的一种。1846年John和Dalrmlpr首先描述了1例严重贫血伴大量蛋白尿患者,1873年Rustizky称其为MM。随着人口的老龄化,MM发病有上升的趋势,在欧美国家发病率约为4~5/10万人口,MM发病有明显种族差异,美国黑人、新西兰毛利人发病率最高,亚太地区如日本、印度、菲律宾发病率最低。本病在我国确切发病率尚不清楚。本组资料的结果显示发病的中位年龄为57岁,50~70岁年龄段为发病高峰,与国内文献报道基本一致^[1]。

MM患者常有不同程度的肾脏病变,称为骨髓瘤肾(myeloma kidney),依临床表现可分为:(1)近端肾小管功能失调;(2)蛋白尿或肾病综合征;(3)肾功能不全(renal failure,RF)3种类型。骨髓瘤肾病易误诊为原发性肾小球疾病,据统计,误诊率可达54%~69.1%^[2]。

[作者简介] 孙琳琳,博士,主治医师, E-mail: llsunjz@sina.com

绝大部分(>90%)多发性骨髓瘤患者都有蛋白尿。蛋白尿可以是多发性骨髓瘤的早期唯一表现,无症状期可有数年,甚至长达20年^[3]。本组资料也显示蛋白尿组患者较肾病综合征组年龄小(差异虽无统计学意义),而且主要以I期的病例为多,占66%,其他肾外表现较少,贫血较轻,高钙血症和骨质破坏少见。蛋白尿组绝大部分患者有血浆球蛋白升高,为临床诊断提供了线索。尿蛋白量可多可少,24 h尿蛋白从几克到10多克,国外报道最多可达70克。肾病综合征范畴的尿蛋白提示累及肾小球,应注意有无肾淀粉样变、肾静脉血栓和轻链肾病。

本组资料显示以肾病综合征为主要表现的MM患者肾脏病理主要以肾淀粉样变和结节样肾小球硬化为多见;而以蛋白尿为主要表现的患者病理类型则以系膜增生和轻微病变较多见,少数也可表现为局灶节段硬化^[4]和IgA肾病等其他类型,临床上应注意与原发慢性肾小球肾炎进行鉴别。蛋白管型多见,部分还可见到骨折线,小管间质病变相对较重。遗憾的是在过去10年中还未开展轻链免疫病理检查。

MM患者肾淀粉样变的发生率约为10%^[5],肾小球、肾血管和肾间质均可见到AL型淀粉样物质呈弥漫性沉积。肾淀粉样变以蛋白尿为突出表现,约3/4肾淀粉样变患者表现为肾病综合征。

另一以肾病综合征为主要表现的常见病理类型为轻链肾病,发生率亦近10%^[6]。主要由轻链蛋白沉积于肾小管基底膜(TBM)、肾小球基底膜(GBM)和系膜区导致。沉积的机制可能与轻链蛋白异常糖化和聚合特性相关。轻链肾病呈结节样肾小球硬化,与糖尿病肾病的结节性肾小球硬化在光镜下很难区别,此时如果有条件的话,最好用特异性抗轻链血清做免疫病理检查在鉴别诊断上很有意义,免疫病理可发现异常单株轻链沿TBM、肾小球囊壁和GBM呈弥漫线条

样沉积。电镜检查轻链肾病的超微结构特点是GBM有连续的、电子密度不一的细颗粒样沉积物。系膜结节内有散在分布的、不同密度的细颗粒状或细丝状电子致密物沉积^[7]。

综上所述,我们认为40岁以上不明原因的蛋白尿和肾病综合征患者,尤其伴有贫血或高球蛋白血症、高钙血症或血清单项免疫球蛋白或轻链异常增高,而其他免疫球蛋白明显下降时,一定要认真排除多发性骨髓瘤的可能性,应该进一步行血尿免疫球蛋白电泳、骨髓、X线片等检查以进一步明确诊断,尽量避免漏诊或误诊。

[参考文献]

- [1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2001:993-1005.
- [2] 周振海,李幼姬. 多发性骨髓瘤肾损害发病机制[J]. 国外医学·内科学分册,2004,1:16-20.
- [3] Johnson R J, Feehally J. Comprehensive clinical nephrology [M]. 2nd ed. Mosby;Edinburgh,2003:235-240.
- [4] Dingli D, Larson D R, Plevak M F, et al. Focal and segmental glomerulosclerosis and plasma cell proliferative disorders[J]. Am J Kidney Dis, 2005,46: 278-282.
- [5] Bataille R, Haraousseau J L. Multiple myeloma[J]. N Engl J Med,1997,336:1657-1664.
- [6] Kapadia S B. Multiple myeloma: a clinicopathologic study of 62 consecutively autopsied cases [J]. Medicine (Baltimore), 1980,59:380-392.
- [7] Saba M, Tohme A, Abadjian G, et al. Multisystemic amyloidosis. Clinical study of 39 patients in Lebanon[J]. Presse Med, 2005,34:640-646.

[收稿日期] 2007-03-16

[修回日期] 2007-07-17

[本文编辑] 曹 静