

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00231

多发性骨髓瘤 M 蛋白转型 1 例报告

Immunoglobulin class switch from IgA to IgG in a patient with multiple myeloma

蔺丽慧, 吕娟芬, 李莉

上海交通大学附属第一人民医院检验科, 上海 200080

[关键词] 多发性骨髓瘤; M 蛋白; 诊断

[中图分类号] R 733.3 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2009)02-0231-02

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是浆细胞克隆性增生的恶性肿瘤,以血中单一类型免疫球蛋白异常增多为主要特征。其发病率在我国约为十万分之一,是血液系统严重恶性肿瘤之一。我们发现 1 例 MM 患者增殖的免疫球蛋白由 IgA- λ 型转变为 IgG- κ 为主伴少量 IgA- λ 型,极为罕见,现报告如下。

1 临床资料 患者男性,57 岁,2007 年 1 月于甲状腺肿瘤术前检查时发现严重贫血,骨髓穿刺及活检示浆细胞系统异常增生(占 62%),其中瘤细胞占 60%;血清蛋白电泳在 β 及快 γ 区域出现 1 条 M 蛋白带,含量为 49%;免疫学检查 IgG 3.56 g/L, IgA 40.2 g/L, IgM <0.17 g/L;免疫固定电泳证实为 IgA- λ 型单克隆增生;X 线检查提示颅骨可疑骨质破坏。确诊为多发性骨髓瘤 IgA- λ 型。于 2007 年 2~6 月采用地塞米松、多柔比星、硼替佐米联合方案进行化疗,共 4 个疗程。期间曾出现带状疱疹和真菌性肺炎等并发症,经积极治疗后好转。化疗后 M 蛋白消失, IgA 含量降至 3.90 g/L。2007 年 9 月复查 IgG 9.35 g/L, IgA 10.5 g/L, IgM 0.33 g/L, κ/λ 比值 0.51, M 蛋白再次出现。2007 年 11 月复查提示疾病进展,决定行自体外周血造血干细胞移植,即给予环磷酰胺化疗,并拟行自体造血干细胞动员。2007 年 12 月 10 日采集自体外周血造血干细胞,经左旋苯丙氨酸氮芥处理后于 2008 年 1 月 7 日回输。此后患者一直未行检查直至 2008 年 5 月复查 IgG 17.8 g/L, IgA 2.1 g/L, IgM 0.36 g/L, κ/λ 比值 3.74。2008 年 7 月血清蛋白电泳发现 M 蛋白位于慢 γ 区(图 1),含量为 8.94%。尿轻链测定显示尿中 κ 轻链的含量为 8.83 mg/L,而 λ 链则小于 3.90 mg/L。免疫学检查及免疫固定电泳证实 M 蛋白转变为以单克隆的 IgG- κ 为主伴少量 IgA- λ 型(图 2)。

2 讨论 免疫球蛋白类别转变非常罕见,范纯武等^[1]在 1998 年报道 1 例 IgA- κ 型 MM,在明确诊断及治疗 1 年半后转变为 IgG- κ 型。Tashiro 等^[2]2003 年报道 1 例丙型肝炎后肝硬化病程中出现双克隆型 MM,其 M 蛋白成分为 IgG- λ 和 IgA- κ ,轻链成分亦不相同。Kozuru 等^[3]1997 年报道 1 例骨

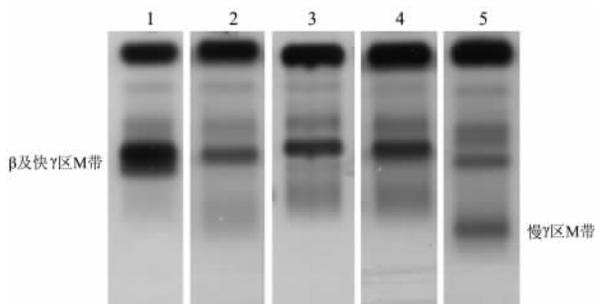


图 1 血清蛋白电泳(SPE)检测结果

1~5 条带分别为 2007 年 2 月、4 月、9 月、11 月和 2008 年 7 月血清蛋白电泳检测结果。2007 年 2 月 M 蛋白浓集于 β 及快 γ 区域,其后化疗期间 M 蛋白明显减少;至 2007 年 9 月、11 月 M 蛋白再次增加,2008 年 7 月 M 蛋白位置发生变化,在慢 γ 区出现狭窄浓集的异常区带

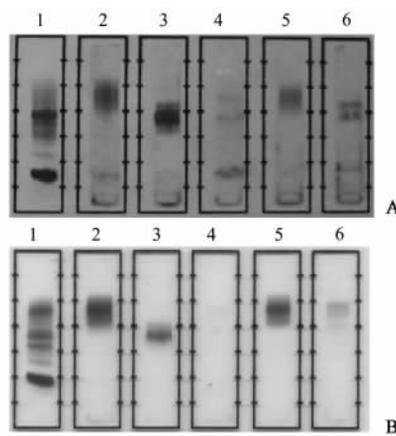


图 2 免疫固定电泳(IFE)检测结果

A: 2007 年 4 月 IFE, SP 和 IgA 泳道在同一水平线上有清晰的狭窄沉淀带。而 IgG 和 κ 泳道均为多克隆免疫球蛋白; B: 2008 年 7 月免疫固定电泳出现 IgG- κ 单克隆增生,而 IgA- λ 仍模糊可见; 1: SP; 2: IgG; 3: IgA; 4: IgM; 5: κ 轻链; 6: λ 轻链

[收稿日期] 2008-10-14

[接受日期] 2008-11-18

[基金项目] 国家自然科学基金(30671939), Supported by National Natural Science Foundation of China(30671939).

[作者简介] 蔺丽慧, 硕士生, E-mail: halolihui@hotmail.com

* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-63240090-4306, E-mail: annylish@hotmail.com

髓瘤患者使用 IFN α 后体内单克隆 IgA1- κ 转变为 IgG2- κ , 并且出现本周蛋白尿。他的理论依据是在骨髓瘤的逃逸期, 未成熟的骨髓瘤细胞对 T 细胞因子介导的免疫球蛋白类别转化是极其敏感的, 给予 IFN α 可以促进 Th1 细胞分泌 IFN γ , 大剂量的 IFN γ 是 IgG2 重链恒定区基因 (C H 2) 的诱导因子, 导致免疫球蛋白类别转化逐步发生, 由 IgA1 重链恒定区基因 (C H 1) 转变为相邻的 3' 端 C H 2 基因 (人类 Ig 重链基因片段排列顺序是 5'-VDJ-C μ -C δ -C γ 3-C γ 1-C α 1-C γ 2-C γ 4-C ϵ -C α 2-3'), 说明免疫球蛋白的类别转化与基因片段重排有关。由于 C α 1-C γ 2 两组基因相邻, 这也许与文献报道多发性骨髓瘤双克隆或类别转换多发生在 IgA 与 IgG 之间有一定联系。

该病例在重链改变的同时轻链也发生了转变, 发病初期为 IgA- λ 型, 现阶段转变为以 IgG- κ 为主伴少量 IgA- λ 型 MM。2007 年 11 月至 2008 年 5 月期间患者未进行检查, 恰是这 2 次检查结果 Ig 类和型发生了变化。根据现有数据尚难判断该病例是完全的免疫球蛋白类型转变还是产生了双

克隆型 MM。疾病的转归和变化趋势有待于进一步的随访观察。

[参考文献]

[1] 范纯武, 赵 锐. 多发性骨髓瘤病程中 IgA 型转变为 IgG 型一例[J]. 中华血液学杂志, 1998, 5: 17.

[2] Tashiro M, Tabaru A, Narita R, Sugihara Y, Otsuki M. Biclinal multiple myeloma in liver cirrhosis due to hepatitis C virus infection[J]. J Gastroenterol, 2003, 38: 1017-1018.

[3] Kozuru M, Uike N, Takahira H, Yufu Y, Goto T, Muto K. Immunoglobulin class switch from IgA1 to IgG2 and simultaneous association with Bence Jones proteinuria in the escape phase in a myeloma patient treated with interferon alpha [J]. Br J Haematol, 1997, 98: 114-118.

[本文编辑] 周燕娟, 邓晓群

DOI: 10. 3724/SP. J. 1008. 2009. 00232

• 病例报告 •

右前臂巨大型恶性神经鞘膜瘤 1 例报告

Giant malignant peripheral nerve sheath tumor in right forearm: a case report

周 强¹, 何 金², 欧阳跃平¹, 叶添文¹, 徐盛明¹, 袁 春¹, 苟三怀^{1*}

1. 第二军医大学长征医院骨科, 上海 200003
2. 第二军医大学长征医院病理科, 上海 200003

[关键词] 恶性神经鞘膜瘤; 前臂; 截肢术

[中图分类号] R 739. 43 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2009)02-0232-02

1 临床资料

患者, 女, 47 岁。患者 4 年前无明显诱因出现右前臂桡侧肿块, 大小 5 cm×3 cm, 实性, 在外院行局部穿刺病理检查提示横纹肌来源肿瘤, 倾向恶性, 建议其手术治疗, 患者拒绝。行口服药物止痛、对症治疗, 治疗期间肿块逐渐缓慢增大, 伴轻度疼痛。近 4 个月来肿块无明显诱因迅速增大, 并逐渐出现拇指、食指、环指及小指屈曲畸形, 伸直不能, 中指伸直位固定, 屈曲不能, 痛温觉减低, 肿瘤远近端肌肉萎缩。于 2008 年 1 月 23 日收治入院。查体: 右前臂近端见 28 cm×21 cm×16 cm 巨大肿块 (图 1A), 周径 82 cm, 质偏硬, 固定, 局部皮温略高, 皮肤菲薄, 色泽光亮, 浅静脉怒张明显, 未听到血管杂音, 右肘关节活动度降低, 拇指、食指、环指及小指屈曲畸形, 伸直不能, 中指伸直位固定, 屈曲不能, 右

手末梢血运受阻, 痛温觉减低, 小鱼际肌群萎缩。实验室检查: 红细胞沉降率、碱性磷酸酶、肝功能、血磷、血钙均正常; X 线片显示 (图 1B): 右前臂近端有一巨大球形透亮区, 边界不清, 尺骨及桡骨近端可见骨质破坏区。取局部穿刺病理活组织检查诊断为: 恶性神经鞘膜瘤。

明确诊断后, 因尺神经、桡神经及正中神经广泛受累且尺桡骨广泛破坏, 肿瘤无法切除, 经患者及家属同意后, 全身麻醉下行“右上肢截肢术”。术后称取肿瘤质量为 8.5 kg。将肿瘤沿纵径切开, 溢出暗红色液体 300 ml, 浓度较正常血液低, 肿瘤组织与正常肌肉组织之间有明显分层, 肿瘤腔壁为灰白色、鱼肉样、质脆组织。留取肿瘤组织及残肢部分软组织送病理检查。病理检查结果 (图 2) 表现为梭形细胞恶性肿瘤, S-100 免疫组化呈阳性, 与术前诊断相符合; 残肢软组织为正常肌肉组织, 无肿瘤细胞浸润。

[收稿日期] 2008-08-03 [接受日期] 2008-11-27

[作者简介] 周 强, 博士生. E-mail: zhouqiang5186@126.com

* 通讯作者 (Corresponding author). Tel: 021-63610109-73339, E-mail: gousanhui@sohu.com

2 讨论

恶性神经鞘瘤, 又称神经纤维肉瘤, 是 Schwann 细胞的恶性肿瘤, 多数起源于神经纤维瘤, 少数起源于神经鞘瘤, 由神经鞘细胞、神经束衣及神经内衣细胞组成^[1]。多发生于躯干大神经近侧, 也可由神经纤维瘤转变而来。发病初期神经鞘瘤难与其他软组织肉瘤相区别。该肿瘤沿神经干生长, 发展较慢。肿块可无痛, 向周围软组织侵入, 较为固定, 可有炎症反应, 并可向深部蔓延, 以及侵犯骨骼^[1]。若神经干受压, 则可出现神经症状。有些患者有神经纤维瘤合并存在。显微镜下, 肿瘤细胞密集, 可呈波浪状、栅栏状排列, 有时呈漩涡状。肿瘤细胞以胖梭形为主, 核扭曲呈波纹状, 核仁少见, 核分裂象较常见^[2]。

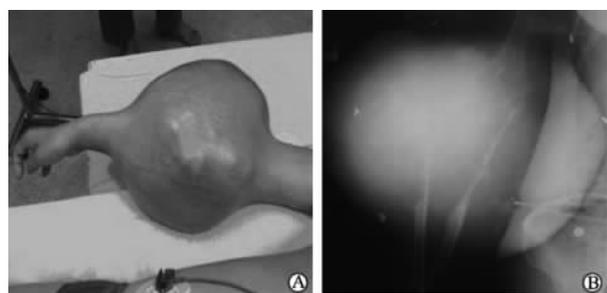


图1 患者术前右前臂近端
巨大肿块大体(A)及X线片检查结果(B)

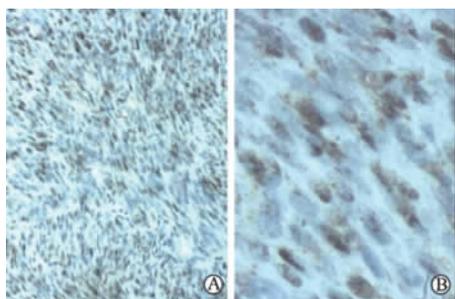


图2 术后肿瘤组织 S-100 免疫组化染色结果
Original magnification: $\times 40$ (A); $\times 200$ (B)

手术切除是最有效的治疗方法, 单纯放、化疗对该肿瘤的临床效果不确定。恶性神经鞘瘤易出现局部复发和远处转移, Ducatman 等^[3]报道术后复发率为 42%, 肺转移常见, 且预后差。早期诊断、手术完整切除有助于改善预后。

患者 4 年前发病, 近 4 个月来肿块无明显诱因迅速增大, 无家族史或其他环境毒物接触史, 肿块增大与服用药物无关。病变早期无神经症状, 无疼痛, 随着肿块的逐渐增大, 逐渐出现轻度疼痛, 至病变晚期肿块增大压迫神经干出现神经压迫症状。恶性神经鞘瘤沿神经干生长, 发展较慢, 肿块可无痛, 较为固定, 至神经干受压时可出现神经症状, 了解这些特点有助于对该肿瘤的诊断。可通过免疫组化和电镜等检查与恶性横纹肌肉瘤、纤维肉瘤等相鉴别^[4-6]。一旦诊断明确, 应早期行手术治疗。

[参考文献]

- [1] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 3 版. 北京: 人民军医出版社, 2005: 1555.
- [2] 倪莲芳, 赵雅妮, 刘新民. 恶性神经鞘瘤 25 例临床分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2007, 12: 204-206.
- [3] Ducatman B S, Scheithauer B W, Piepgras D G, Reiman H M, Ilstrup D M. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases[J]. Cancer, 1986, 57: 2006-2021.
- [4] Gupta G, Mammis A, Maniker A. Malignant peripheral nerve sheath tumors[J]. Neurosurg Clin N Am, 2008, 19: 533-543, v.
- [5] 强欣, 初忠侠, 孙丽英, 钟宏伟. 平滑肌肉瘤的临床病理诊断及鉴别诊断[J]. 内蒙古民族大学学报: 自然科学版, 2004, 19: 209-212.
- [6] Kim D H, Murovic J A, Tiel R L, Moes G, Kline D G. A series of 397 peripheral neural sheath tumors: 30-year experience at Louisiana State University Health Sciences Center[J]. J Neurosurg, 2005, 102: 246-255.

[本文编辑] 贾泽军