

一、基本情况

案例名称	隐匿浆魔--70岁老人乏力背后的真相					
所属课程 (可填多个)	临床血液学检验；临床基础检验；临床生物化学检验；临床免疫学检验；内科学。					
序号	姓名	出生年月	单位	职务	职称	承担任务
1	潘志鹏	1990.12	福建医科大学		讲师	实验诊断指导
2	林梨平	1980.10	福建医科大学		副教授	案例选题指导

二、教学设计

第一部分 病人基本情况

患者方某，70岁，男性，诉“半年余无明显诱因乏力，伴咳嗽、咳痰、发热，体温具体不详，无心悸、胸闷，无呼吸困难，无腹痛、腹泻等”，就诊外院，入院后查血常规：血红蛋白量 81g/L，白细胞计数 $2.46 \times 10^9/L$ ，血小板计数 $99 \times 10^9/L$ ，先后予“美罗培南、莫西沙星”抗感染治疗，后咳嗽、咳痰症状缓解，无再发热。为进一步诊治，转诊我院血液科门诊，查血常规：白细胞计数 $3.53 \times 10^9/L$ ，血红蛋白量 68g/L，血小板计数 $81 \times 10^9/L$ ，外周血循环浆细胞百分比：29.19%；浆细胞数 $1.03 \times 10^9/L$ 。

项目	结果	参考区间	单位	项目	结果	参考区间	单位
1 白细胞计数	3.53	3.5-9.5	$10^9/L$	21 平均红细胞血红蛋白浓度实测	315.0↓	316-354	g/L
2 中性粒细胞百分比	21.0↓	40.0-75.0	%	22 红细胞体积分布宽度	19.7↑	9.2-16.4	%
3 中性粒细胞数	0.74 ↓	1.8-6.3	$10^9/L$	23 血红蛋白分布宽度	37.9↑	20-31	g/L
4 淋巴细胞百分比	70.8↑	20.0-50.0	%	24 血小板计数	81↓	125-350	$10^9/L$
5 淋巴细胞数	2.50	1.1-3.2	$10^9/L$	25 血小板平均体积	9.7	7.0-12.0	fL
6 单核细胞百分比	0.7	3.0-10.0	%	26 血小板体积分布宽度	54.0	35-71	%
7 单核细胞数	0.03↓	0.1-0.6	$10^9/L$	27 血小板比积	0.08↓	0.12-0.35	%
8 嗜酸性细胞百分比	1.2	0.4-8.0	%	28 平均血小板内容物测定	229.0	198-300	$10^9/L$
9 嗜酸性细胞数	0.04	0.02-0.52	$10^9/L$	29 血小板内容物浓度分布宽度	65.8	33-66	$10^9/L$
10 嗜碱性细胞百分比	0.5	0.0-1.0	%	30 平均血小板内容物含量	2.06	1.6-2.6	Pg
11 嗜碱性细胞数	0.02	0-0.06	$10^9/L$	手工分类结果			
12 大型不染色细胞百分比	5.8	0-7.0	%	31 中性杆状核粒细胞	2.0	1.0-5.0	%
13 大型不染色细胞数	0.20	0-0.50	$10^9/L$	32 中性分叶核粒细胞	22.0↓	50.0-70.0	%
14 红细胞计数	2.20↓	4.3-5.8	$10^{12}/L$	33 嗜酸性粒细胞	2.0	0.5-5.0	%
15 血红蛋白量	68↓	130-175	g/L	34 淋巴细胞	48.81 ↑	20.0-40.0	%
16 红细胞比积	0.218↓	0.400-0.500	%	35 单核细胞	2.0↓	3.0-10.0	%
17 平均红细胞体积	99.4	82-100	fL	36 浆细胞	29.19↑		%
18 平均红细胞血红蛋白量计算	31.0	27.0-34.0	Pg	37 异常淋巴细胞	+ ↑		
19 平均红细胞血红蛋白量实测	31.2	27.0-34.0	Pg	38 有核红细胞计数	0.12↑		
20 平均红细胞血红蛋白浓度计算	312.0↓	316-354	g/L	39 原始细胞	+↑		

备注：镜下可见成熟红细胞呈缗钱状排列；

尿常规：尿蛋白（-）；本周蛋白（+）。（注：尿蛋白采用试带法检测）

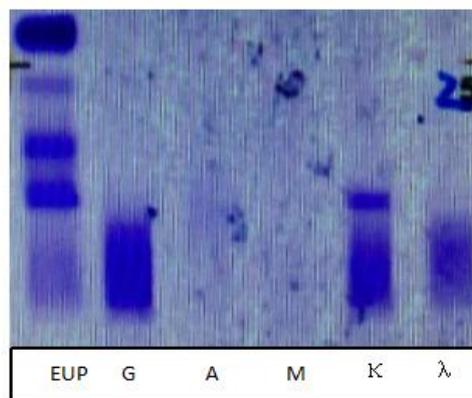
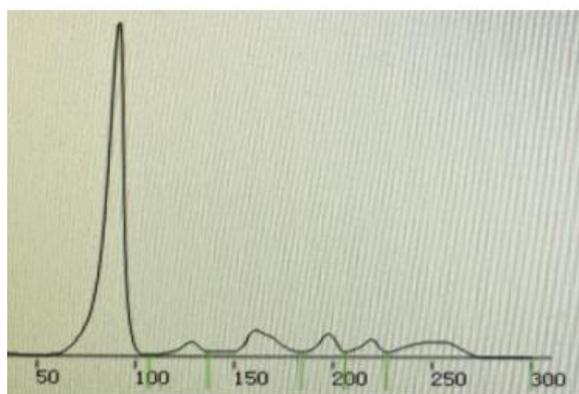
常规生化全套：总蛋白 70.4g/L，白蛋白 49.6g/L，肌酐 $77.0 \mu\text{mol}/L$ ，尿酸 $516.0 \mu\text{mol}/L$ ，钙

2.43mmol/L。

β_2 微球蛋白测定:4.40mg/L。

血清免疫固定电泳: κ -轻链单克隆带检出(+), 在 κ 区可见异常浓集区带 (M 蛋白无模拟值)。

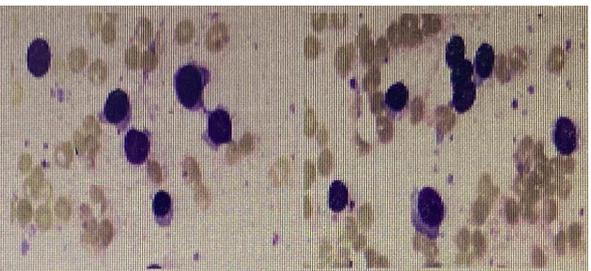
项目	结果	参考区间	单位	方法
IgG 单克隆带	未检出 (-)			
IgA 单克隆带	未检出 (-)			
IgM 单克隆带	未检出 (-)			
κ -轻链单克隆带	检出 (+)			
λ -轻链单克隆带	未检出 (-)			
白蛋白	67.2 ↑	55.8-66.1	%	电泳法
α_1 -球蛋白	4.0 ↑	2.9-4.9	%	电泳法
α_2 -球蛋白	10.5	7.1-11.8	%	电泳法
β_1 -球蛋白	5.1	4.7-7.2	%	电泳法
β_2 -球蛋白	4.1	3.2-6.5	%	电泳法
γ -球蛋白	9.1 ↓	11.1-18.5	%	电泳法



游离轻链: 游离轻链比值 κ / λ : 92.68, 游离轻链差值 dFLC $|\kappa - \lambda|$: 1879.5mg/L。

骨髓细胞学:形态异常浆细胞约 67.5%。部分红细胞呈缙钱状排列。

细胞名称		骨髓片		
		数量	参考范围	
粒 细 胞 系 统	原始血细胞			
	原始粒细胞		0.12-0.76	
	早幼粒细胞		0.71-1.93	
	中 幼	中 幼		5.69-10.71
		晚 幼		9.29-16.47
	杆 状 核	杆状核	1	12.39-20.33
		分叶核	18	10.76-20.10
	嗜 酸	中 幼		0.05-0.75
		晚 幼		0.25-1.37
		杆状核		0.01-0.75
	嗜 碱	中 幼		0.26-2.36
		晚 幼		0-0.07
		杆状核		0-0.08
红 细 胞 系 统	原始红细胞		0-0.78	
	早幼红细胞		0.24-1.34	
	中幼红细胞		5.91-10.81	
	晚幼红细胞	(1	6.96-14.02	
	早巨幼红细胞		2.50	
	中巨幼红细胞			
	晚巨幼红细胞			
粒系: 红系			2-4	
淋 巴 细 胞	原始淋巴细		0-0.14	
	幼稚淋巴细		0-0.36	
	成熟淋巴细	80	14.39-26.25	
	异形淋巴细		28.50	
单 核	原始单核细		0.03-0.05	
	幼稚单核细		0.05-0.33	
	成熟单核细	1	0.25-2.03	
浆 细 胞	原始浆细胞		0.02-0.024	
	幼稚浆细胞		0.06-0.26	
	成熟浆细胞		0.22-0.88	
其 他 细 胞	网状细胞		67.50	
	组织嗜碱细		0.04-0.25	
	分类不明细		0.06-0.12	
	瘤细胞			
巨 核 细 胞	巨核细胞		7-35	
	幼稚巨核细		1.00	
	颗粒巨核细			
	产板巨核细			
	裸核巨核细			
计 量 (个)		100	200	



描述:

髓片:

- 1、髓粒: (-) 油滴: (+) 涂片: 好 染色: 佳
- 2、有核细胞增生: 明显活跃
G: 0.5% E: 3.5% G/E: 0.14: 1
- 3、粒细胞系统: 增生受抑。
- 4、红细胞系统: 增生受抑, 成熟红细胞形态同血片。
- 5、淋巴细胞: 比例偏高, 为成熟淋巴细胞。
- 6、单核细胞: 未见。
- 7、巨核细胞全片: 1 个, 血小板 可见
- 8、寄生虫: 无
- 9、细胞外铁:
- 10、细胞内铁:
- 11、组化染色:
- 12、其他: 可见形态异常浆细胞占67.5%, 胞体较小, 有丝状或伪足样突起, 胞浆量少, 呈灰蓝色, 核圆形染色质呈粗颗粒状, 部分细胞可见核仁。

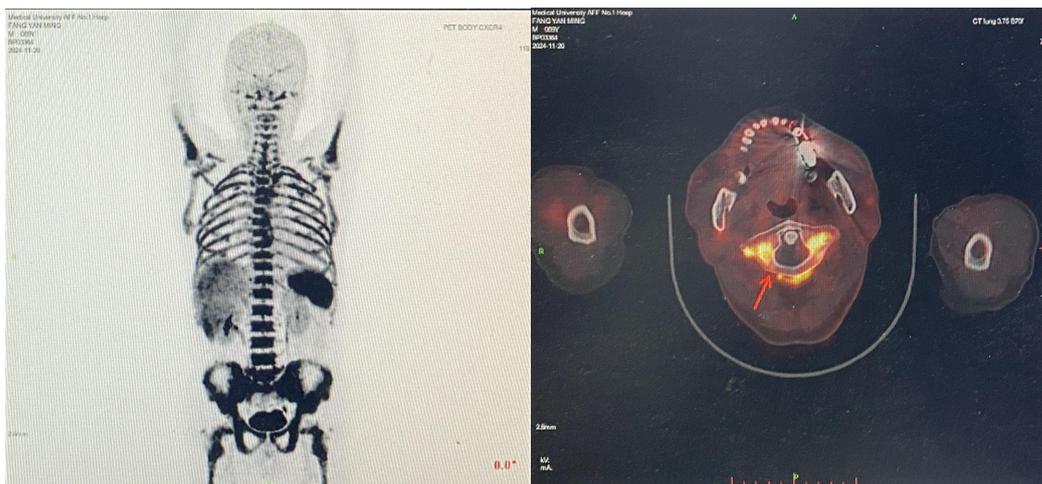
血片:

- 1、涂片: 好 染色: 佳
寄生虫: 无 血小板: 可见
- 2、白细胞数 大致正常
- 3、白细胞分类: 中性粒细胞比例偏低, 淋巴细胞比例偏高, 可见NRBC 1/100WBC。
- 4、成熟红细胞: 部分呈缟钱状排列。

意见:

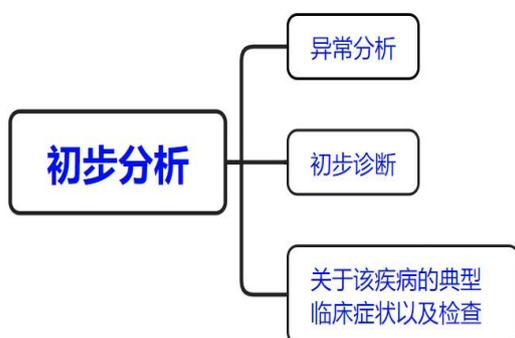
(印片) 骨髓象提示: 可见形态异常浆细胞占67.5%, 考虑多发性骨髓瘤(MM), 请结合临床及相关检查。

PET-CT: 扫及颅底骨、双侧肩胛骨、双侧肱骨上段、胸骨、颈胸腰椎多发椎体及附件、双侧肋骨、骨盆诸骨、双侧股骨上段骨髓腔内见弥漫性不均匀放射性摄取增高影, 最浓处 SUVmax=10.9 (右侧髌骨), 上述诸骨髓腔内 CXCR4 表达明显增高。



第二部分 报告单分析及诊断思维

根据以上资料具体分析路径如下：



1、结合上述资料，该患者哪些主要实验室指标出现了异常？

- 红细胞计数 (RBC) $2.20 \times 10^{12}/L$ 1分
- 血红蛋白量 (Hb) 68g/L 1分
- 红细胞平均体积 (MCV) 99.4 fL -2分
- 红细胞比积 (Hct) 0.218 1分
- 红细胞平均Hb浓度 (MCHC) 31.0 g/L -2分
- 红细胞体积分布宽度 (RDW) 37.9% 1分
- 白细胞 $3.53 \times 10^9/L$ -2分
- 淋巴细胞百分比 70.8% 1分
- 血小板 $81 \times 10^9/L$ 1分

2、RBC $<4.0 \times 10^{12}/L$, Hb $<120g/L$, Hct <0.40 指标的临床意义有

感染

不设单项权重，
答对 2 分

红血病

贫血

急性失血

3、该患者尿蛋白阴性的原因？

试带法检测尿蛋白是基于双缩脲反应原理，对本周蛋白不反应

不设单项权重，
答对 2 分

试带法检测尿蛋白是基于双缩脲反应原理，仅对白蛋白敏感

试带法检测尿蛋白是基于 pH 指示剂蛋白质误差原理，对白蛋白敏感，对球蛋白不敏感，对本-周蛋白不反应

试带法检测尿蛋白是基于磺基水杨酸法，对白蛋白敏感，对球蛋白不敏感，对本-周蛋白不反应

4、根据患者的临床表现及实验室检查，考虑可能的临床诊断？

多发性骨髓瘤

不设单项权重，
答对 2 分

再生障碍性贫血

反应性浆细胞增多症

急性淋巴细胞白血病

急性髓系白血病

老年性骨质疏松

5、该疾病患者外周血象或骨髓象可能见到的细胞和/或现象？

巨大红细胞

-2 分

火焰状浆细胞

1 分

红细胞缗钱状排列

1 分

Mott 细胞

1 分

嗜酸棒状包涵体 (Russel)

1 分

原始淋巴细胞

-2分

6、关于该病，下列说法正确的是？

肿瘤细胞激活破骨细胞，导致X线片上出现穿凿样骨质破坏 1分

X线片上出现穿凿样骨质破坏，主要是由浆细胞直接侵蚀骨小梁导致 -2分

血清游离轻链检测对该病早期肾损伤诊断敏感性低于尿蛋白电泳 -2分

血清尿酸增高是瘤细胞分解或化疗后瘤细胞大量破坏导致的 1分

7、该病患者若进行免疫表型分析可能出现何种CD分子阳性？

CD56 1分

CD45 1分

CD3 -2分

CD4 -2分

CD8 -2分

8、如一次髂后上棘穿刺进行骨髓细胞学检查结果为大致正常，可排除多发性骨髓瘤诊断吗？

可排除，因骨髓穿刺是确诊多发性骨髓瘤的金标准，
不设单项权重，
答对2分

结果正常可完全排除诊断

不可排除，因骨髓瘤细胞在骨髓内呈灶性分布，需多次多部位穿刺，单次穿刺可能遗漏病变部位

仅需补充血清游离轻链检测，若结果正常可排除诊断

需进行PET-CT检查，若无骨骼受累证据可排除诊断

9、该病患者可能出现何种典型临床症状？

病理性骨折 1分

高钙血症 1分

- | | |
|---|-----|
| <input checked="" type="checkbox"/> 高粘滞血症 | 1分 |
| <input checked="" type="checkbox"/> 肾功能衰竭 | 1分 |
| <input checked="" type="checkbox"/> 感染 | 1分 |
| <input type="checkbox"/> 黄疸 | -2分 |

解析:

1、结合上述资料，该患者哪些主要实验室指标出现了异常？

- (1) 红细胞计数 (RBC) $2.20 \times 10^{12}/L$ ，低于正常参考值范围 $4.0-5.0 \times 10^{12}/L$ ；
- (2) 血红蛋白量 (Hb) $68g/L$ ，低于正常参考值范围 $130-170g/L$ ；
- (3) 红细胞比积 (Hct) 0.218 ，低于正常参考范围 $0.400-0.500$ ；
- (4) 红细胞体积分布宽度 (RDW) 37.9% ，高于正常参考值范围 $9.4-16.4\%$ ；
- (5) 淋巴细胞百分比 70.8% ，高于正常参考值范围 $20.0-50.0\%$ ；
- (6) 血小板数 $81 \times 10^9/L$ ，低于正常参考范值围 $125-350 \times 10^9/L$ 。

2、 $RBC < 4.0 \times 10^{12}/L$, $Hb < 120g/L$, $Hct < 0.40$ 指标的临床意义？

贫血的诊断依据：红细胞数、血红蛋白量、红细胞比积三项指标同时降低是贫血的典型表现，提示血液携氧能力下降，可能引发乏力、头晕、心悸等症状。需结合其他检查进一步明确贫血类型：

小细胞低色素性贫血（如缺铁性贫血）：RBC、Hb 下降更明显，MCV（平均红细胞体积） $< 80 fL$ ，MCH（平均血红蛋白量） $< 27 pg$ 。

大细胞性贫血（如巨幼细胞贫血）：MCV $> 100 fL$ ，常因叶酸或维生素 B_{12} 缺乏引起。

正细胞性贫血（如再生障碍性贫血、溶血性贫血）：MCV 正常，需结合骨髓象、溶血指标等鉴别。

3、该患者尿蛋白阴性的原因？

(1) “试带法检测尿蛋白是基于双缩脲反应原理，对本周蛋白不反应”：试带法检测尿蛋白并非基于双缩脲反应原理。双缩脲反应是用于检测蛋白质的一种经典化学方法，通过蛋白质中的肽键与铜离子在碱性条件下形成紫色络合物来测定蛋白含量。但试带法不是利用这个原理，所以该选项错误。

(2) “试带法检测尿蛋白的是基于双缩脲反应原理，仅对白蛋白敏感”：如上述所说，试带法原理不是双缩脲反应原理，因此该选项错误。

(3) “试带法检测尿蛋白是基于 pH 指示剂蛋白质误差原理，对白蛋白敏感，对球蛋白不敏感，对本-周蛋白不反应”：试带法检测尿蛋白基于 pH 指示剂蛋白质误差原理。试带中含有 pH 指示剂（如溴酚蓝等），在酸性环境下，指示剂本身有一定颜色，当尿液中存在蛋白质时，蛋白质的氨基在酸性条件下带正电荷，能与带负电荷的指示剂结合，使指示剂的颜色发生改变，通

过颜色变化来判断尿蛋白含量。由于白蛋白带正电荷的氨基较多，所以对白蛋白敏感；球蛋白带正电荷的氨基相对较少，敏感性低；本周蛋白（游离轻链）带电荷少、分子量小，试带法往往检测不到，该选项正确。

（4）“试带法检测尿蛋白是基于磺基水杨酸法，对白蛋白敏感，对球蛋白不敏感，对本-周蛋白不反应”：磺基水杨酸法是另一种检测尿蛋白的方法，它是通过磺基水杨酸与蛋白质结合，使蛋白质沉淀来检测蛋白，不是试带法的检测原理，所以该选项错误。

4、根据患者的临床表现及实验室检查，考虑可能的临床诊断？

- （1）血常规可见该患者贫血，淋巴细胞比例增高，浆细胞比例增高，血小板数量降低；
- （2）该患者尿酸升高，提示机体存在代谢旺盛的细胞群；
- （3） $\beta 2$ -微球蛋白升高，提示机体存在大量异常浆细胞产生并释放大量 $\beta 2$ -微球蛋白；
- （4）血清免疫固定电泳检出 κ -单克隆条带；
- （5）骨髓细胞学检查见异常形态浆细胞占67.5%，部分红细胞呈缙钱状排列；
- （6）PET-CT见到部分骨髓腔内弥漫性不均匀放射性摄取增高影，可反映细胞异常增生代谢活跃，侵犯骨质。

综合以上患者的临床表现和各项检查考虑可能的临床诊断为：多发性骨髓瘤。

5、该疾病患者外周血象可能见到的细胞和/或现象？

（1）火焰状浆细胞：在多发性骨髓瘤中，异常的浆细胞可呈现火焰状外观。这是因为浆细胞内免疫球蛋白合成异常，蛋白质堆积变性，使胞质边缘呈红色火焰状，所以外周血可能见到，该选项正确；

（2）红细胞缙钱状排列：多发性骨髓瘤患者体内单克隆免疫球蛋白增多，尤其是IgM，可使血浆黏滞度增高，红细胞表面电荷发生改变，导致红细胞相互连接呈缙钱状，外周血涂片可观察到此现象，该选项正确；

（3）Mott细胞：又称桑椹细胞，是浆细胞的一种特殊形态，胞质内充满大小不等、形似桑椹的包涵体，也是浆细胞异常的表现形式，在多发性骨髓瘤患者外周血中可能出现，该选项正确；

（4）巨大红细胞：多见于巨幼细胞贫血等疾病，是由于DNA合成障碍导致红细胞发育异常，在多发性骨髓瘤中并非特征性表现，外周血一般少见，该选项错误；

（5）嗜酸棒状包涵体（Russel）：Russel小体是浆细胞合成免疫球蛋白后，因分泌障碍或过量合成，导致未分泌的免疫球蛋白在粗面内质网中堆积形成包涵体。该选项正确；

（6）原始淋巴细胞：原始淋巴细胞多见于急性淋巴细胞白血病等淋巴细胞起源的血液系统肿瘤，与多发性骨髓瘤（浆细胞来源疾病）无关，外周血中不会因多发性骨髓瘤而出现，该选项错误。

6、关于该病，下列说法正确的是？

（1）肿瘤细胞激活破骨细胞，导致X线片上出现穿凿样骨质破坏：多发性骨髓瘤中，肿瘤细胞（异常浆细胞）可分泌一些细胞因子，激活破骨细胞，使破骨细胞活性增强，导致骨质吸收、破坏，在X线片上呈现穿凿样骨质破坏，该说法正确；

（2）X线片上出现穿凿样骨质破坏，主要是由浆细胞直接侵蚀骨小梁导致：实际上，多发性骨髓瘤的骨质破坏主要是通过激活破骨细胞间接造成，并非浆细胞直接侵蚀骨小梁，所以该说法错误；

（3）血清游离轻链检测对该病早期肾损伤诊断敏感性低于尿蛋白电泳：血清游离轻链检测对多发性骨髓瘤早期肾损伤诊断具有较高敏感性，比传统尿蛋白电泳能更早发现异常，因为在疾病早期，血中游离轻链可能已升高，而尿蛋白电泳不一定能及时检测到异常，所以该说法错误；

（4）血清尿酸增高是瘤细胞分解或化疗后瘤细胞大量破坏导致的：多发性骨髓瘤患者体内瘤细胞代谢旺盛，核酸分解增加，可使尿酸生成增多；化疗后瘤细胞大量破坏，也会释放核酸等

物质，进一步增加尿酸生成，导致血清尿酸增高，该说法正确。

7、该病患者若进行免疫表型分析可能出现何种 CD 分子阳性？

(1) **CD56**：在多发性骨髓瘤中，部分异常浆细胞可表达 CD56。CD56 是一种神经细胞黏附分子，其在多发性骨髓瘤细胞上的表达有助于疾病的免疫表型分析和诊断，所以该病患者进行免疫表型分析时可能出现 CD56 阳性，该选项正确；

(2) **CD45**：又称白细胞共同抗原，几乎表达于所有白细胞表面，包括正常和异常的浆细胞。因此在多发性骨髓瘤患者免疫表型分析中，能检测到 CD45 阳性，该选项正确；

(3) **CD3**：主要表达于 T 淋巴细胞表面，是 T 细胞的重要标志。多发性骨髓瘤是浆细胞来源的恶性肿瘤，浆细胞不表达 CD3，所以该选项错误；

(4) **CD4**：是辅助性 T 细胞的标志性分子，在 T 细胞免疫调节中起重要作用。浆细胞不表达 CD4，多发性骨髓瘤患者免疫表型分析中不会出现 CD4 阳性，该选项错误；

(5) **CD8**：是细胞毒性 T 细胞的标志性分子，主要功能是识别和杀伤靶细胞。浆细胞同样不表达 CD8，所以该选项错误。

8、如一次髂后上棘穿刺进行骨髓细胞学检查结果为大致正常，可排除多发性骨髓瘤诊断吗？

(1) 可排除，因骨髓穿刺是确诊多发性骨髓瘤的金标准，结果正常可完全排除诊断：**虽然骨髓穿刺是诊断多发性骨髓瘤的重要方法，但骨髓瘤细胞在骨髓内并非均匀分布，而是呈灶性分布。**这就意味着单次骨髓穿刺有可能正好穿刺到没有病变细胞的部位，即便结果大致正常，也不能完全排除多发性骨髓瘤，所以该选项错误；

(2) 不可排除，因**骨髓瘤细胞在骨髓内呈灶性分布，需多次多部位穿刺，单次穿刺可能遗漏病变部位**：由于骨髓瘤细胞的这种灶性分布特点，仅一次髂后上棘穿刺结果正常，不能排除疾病存在。为提高诊断的准确性，往往需要进行多次、多部位的骨髓穿刺，该选项正确；

(3) 仅需补充血清游离轻链检测，若结果正常可排除诊断：**血清游离轻链检测对多发性骨髓瘤诊断有重要意义，但其正常也不能绝对排除该病。**因为还存在其他因素可能影响检测结果，且疾病早期各项指标变化可能不典型，所以仅靠这一项检测正常不能排除诊断，该选项错误；

(4) 需进行 PET-CT 检查，若无骨骼受累证据可排除诊断：**PET-CT 有助于发现多发性骨髓瘤的骨骼病变及异常代谢部位，但部分早期患者或病变较隐匿时，PET-CT 也可能出现假阴性结果。**而且除了骨骼受累，多发性骨髓瘤还有其他表现，所以不能仅依据 PET-CT 无骨骼受累证据就排除诊断，该选项错误。

9、该病患者可能出现何种典型临床症状？

(1) 病理性骨折：**多发性骨髓瘤细胞会激活破骨细胞，抑制成骨细胞，**导致骨质破坏、骨质疏松，骨骼变得脆弱，轻微外力作用下就易发生骨折，这是常见的临床症状，该选项正确；

(2) 高钙血症：**骨质破坏会使大量钙释放到血液中，**同时肾脏排泄钙的功能也可能受影响，导致血钙升高，引发高钙血症，出现恶心、呕吐、乏力、意识障碍等表现，该选项正确；

(3) 高粘滞血症：**患者体内大量单克隆免疫球蛋白增多，使血浆黏滞度明显增高，血流缓慢，影响微循环灌注，**可导致头晕、视力障碍、手足麻木等症状，该选项正确；

(4) 肾功能衰竭：**单克隆免疫球蛋白轻链、高钙血症、高尿酸血症等因素都可损害肾脏，**引起肾小管间质病变、肾小球病变等，最终导致肾功能衰竭，该选项正确；

(5) 感染：**多发性骨髓瘤患者正常免疫球蛋白合成受抑制，**机体免疫功能下降，易发生感染，常见如肺部感染、尿路感染等，该选项正确；

(6) 黄疸：**多发性骨髓瘤一般不会直接引起黄疸。**黄疸多与肝脏疾病（如肝炎、肝硬化等）、胆道梗阻、溶血性疾病等相关，所以该选项错误。