●临床研究

骨髓细胞形态学检查联合单克隆Ig及血清Ig检测在多发性骨髓瘤中的诊断价值

陈小阳　许锦添

【摘要】 **目的**　探讨骨髓细胞形态学检查联合单克隆免疫球蛋白(Ig)及血清Ig检测在多发性骨髓瘤(MM)中的诊断价值。**方法**　回顾性收集温州医科大学苍南医院和台州恩泽医疗中心(集团)2016年1月至2025年12月收治的61例疑似MM患者的临床资料。采用骨髓穿刺术采集患者骨髓细胞,采用流式细胞术检查骨髓细胞形态并分类,计算骨髓浆细胞比例;采用免疫固定电泳检测单克隆Ig;采用免疫比浊法测定血清IgA、IgG和IgM水平。以国际骨髓瘤工作组制定的诊断标准为金标准,结合患者的骨髓穿刺、活检、影像学检查及临床表现等结果进行最终诊断。**结果**　61例疑似MM患者中,最终诊断为MM患者43例,占70.49%;非MM患者18例,占29.51%。骨髓细胞形态学诊断MM的灵敏度为74.41%(32/43),单克隆Ig诊断MM灵敏度为79.06%(34/43),血清Ig检测诊断MM灵敏度为67.44%(29/43),3项联合检测灵敏度为93.02%(40/43)。联合检测MM的AUC高于各单项指标(均$P<0.05$)。**结论**　骨髓细胞形态学检查联合单克隆Ig及血清Ig对MM患者诊断价值良好,可提高诊断准确性、灵敏度和特异度。

【关键词】 骨髓细胞形态学;免疫固定电泳;免疫球蛋白;多发性骨髓瘤

Diagnostic value of bone marrow cell morphology examination combined with monoclonal immunoglobulin and serum immunoglobulin in multiple myeloma

Chen Xiaoyang, Xu Jintian

First-author's address: Department of Hematology, the Affiliated Cangnan Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325800, China

Corresponding author: Chen Xiaoyang, E-mail: 18100166383@163.com

【Abstract】 **Objective**　To explore the diagnostic value of bone marrow cell morphology examination combined with monoclonal immunoglobulin (Ig) and serum Ig in multiple myeloma (MM). **Methods**　Clinical data of 61 suspected MM patients admitted to the Affiliated Cangnan Hospital of Wenzhou Medical University and Taizhou Enze Medical Center (Group) from January 2016 to December 2025 were retrospectively collected. Bone marrow cells were collected by bone marrow puncture. Bone marrow cell morphology was examined and classified by flow cytometry, and the proportion of bone marrow plasma cells was calculated. Monoclonal Ig was detected by immunofixation electrophoresis. Serum IgA, IgG, and IgM levels were measured by immunoturbidimetry. The final diagnosis was based on the diagnostic criteria established by the International Myeloma Working Group as the gold standard, combined with the results of bone marrow puncture, biopsy, imaging examination, and clinical manifestations. **Results**　Among the 61 suspected MM patients, 43 were ultimately diagnosed with MM, accounting for 70.49%; while eighteen were non-MM patients, accounting for 29.51%. The sensitivity of bone marrow cell morphology for diagnosing MM was 74.41% (32/43), that of monoclonal Ig was 79.06% (34/43), and that of serum Ig detection was 67.44% (29/43). The sensitivity of the three combined tests was 93.02% (40/43). The AUC of the combined diagnosis of MM was higher than those of individual indicators (all $P<0.05$). **Conclusion**　Bone marrow cell morphology examination combined with monoclonal Ig and serum Ig has good diagnostic value for MM patients, which can improve diagnostic accuracy, sensitivity, and specificity.

【Key words】 Bone marrow cell morphology; Immunofixation electrophoresis; Immunoglobulin; Multiple myeloma

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2026.48.18.2026-230

作者单位:325800　温州医科大学苍南医院血液内科(陈小阳);台州恩泽医疗中心(集团)介入中心(许锦添)

通信作者:陈小阳,E-mail:18100166383@163.com

多发性骨髓瘤(multiple myeloma,MM)是一种恶性肿瘤,其主要特征为骨髓中浆细胞异常增生,并分泌大量单克隆免疫球蛋白(immunoglobulin,Ig)或其片段[1]。在血液系统恶性肿瘤中,MM较为常见,但由于其临床表现缺乏特异性且较为多样,易出现漏诊和误诊[2-3]。因此,寻找MM有效且准确的诊断方法对患者的早期治疗及预后改善具有重要意义。骨髓细胞形态学检查主要通过观测骨髓中浆细胞的形态和数量来判断是否存在异常,是诊断MM的一种传统方法[4]。健康人骨髓浆细胞正常比例为2%~10%。MM诊断临界值为骨髓克隆性浆细胞比例≥10%,该指标是MM定性诊断,比例越高提示肿瘤增殖活性越强、负荷越大,可用于评估疾病分期、指导治疗方案选择及动态监测疗效。血清Ig水平测定能够反映机体的Ig合成和免疫状态[5]。血免疫固定电泳能够测定血清中单克隆Ig,对诊断MM具有重要意义[6]。目前,关于骨髓细胞形态学检查联合单克隆Ig及血清Ig水平诊断MM的研究较少。本研究探讨骨髓细胞形态学检查联合单克隆Ig及血清Ig水平在MM中的诊断价值,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性收集温州医科大学苍南医院和台州恩泽医疗中心(集团)2016年1月至2025年12月收治的61例疑似MM患者的临床资料。纳入标准:(1)临床疑似MM,存在贫血、骨痛、肾功能损害等具备至少一项典型临床表现;(2)年龄≥18岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并自身免疫系统疾病、严重肝肾功能异常;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)合并代谢性疾病、感染性疾病;(4)长期服用影响骨代谢的药物。其中男34例,女27例,年龄32~79(58.87±14.23)岁。本研究经温州医科大学苍南医院医学伦理委员会审查通过[批准文号:医学伦审(2026)第2026011号]。

1.2 方法

1.2.1 骨髓细胞形态学检测 行骨髓穿刺术采集患者骨髓标本,涂片后采用瑞氏-姬姆萨染色,于光学显微镜下观察骨髓中浆细胞的形态和数量。骨髓中克隆性异常浆细胞比例≥10%时,考虑为MM可能。全部骨髓涂片采用双人独立双盲判读,由2名经验丰富的病理检验医师,在未知患者临床信息及其他实验室检测结果的条件下,通过光学显微镜进行细胞形态学分类计数,计算骨髓浆细胞比例。采用Kappa检验进行一致性分析,Kappa≥0.8则提示一致性良好;对判读结果存在分歧的样本,由第三名高年资医师复核裁定,确定最终判读结果,保障检测结果的可靠性、重复性与客观性。

1.2.2 单克隆Ig水平检测 采集外周静脉血3 mL,以3 000 r/min、r=10.5 cm,离心10 min,收集血清,采用免疫固定电泳检测单克隆Ig水平。

1.2.3 血清IgA、IgG和IgM水平检测 采集外周静脉血3 mL,以3 000 r/min、r=10.5 cm,离心10 min,收集血清,采用免疫比浊法测定血清IgA、IgG和IgM水平。IgA试剂盒、IgG试剂盒、IgM试剂盒均购自上海钰博生物科技有限公司,批号:1508291、1512073、1510262。

1.3 诊断标准及分组 本研究MM的金标准采用国际骨髓瘤工作组的诊断标准,结合患者骨髓穿刺涂片、骨髓活检、影像学检查、实验室检验结果及临床表现综合判定。据此将研究对象分为MM组43例与非MM组18例。本研究拟评价3项检测指标对MM的诊断价值,各指标阳性判定标准如下。(1)骨髓细胞形态学阳性:骨髓涂片检出异常克隆性浆细胞,且克隆性浆细胞比例达到诊断阈值;(2)血免疫固定电泳阳性:血清标本检出单克隆Ig蛋白条带;(3)血清Ig异常阳性:血清IgG、IgA、IgM任意1项超出实验室参考范围,即可判定为阳性。上述3项检测中至少2项结果为阳性,即可判定为MM诊断阳性。

1.4 统计学处理 采用SPSS 27.0统计软件。计数资料以例(%)表示。绘制ROC曲线并计算AUC,分析骨髓细胞形态学、单克隆Ig、血清Ig单独及联合对MM的诊断效能,AUC比较采用Delong检验。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 骨髓细胞形态学、单克隆Ig、血清Ig单独及联合检测MM的检出情况 基于金标准阳性病例,骨髓细胞形态学诊断MM的灵敏度为74.41%(32/43),单克隆Ig检测诊断MM的灵敏度为79.06%(34/43),血清Ig检测诊断MM的灵敏度为67.44%(29/43),3项联合检测灵敏度为93.02%(40/43),见表1。

2.2 各单项指标与联合检测诊断MM的效能比较 联合检测的AUC最高,为0.916,分别高于骨髓细胞形态学、单克隆Ig、血清Ig单项指标的AUC(Z=2.951、2.019、3.473,P=0.003、0.016、0.001),见图1、表2。

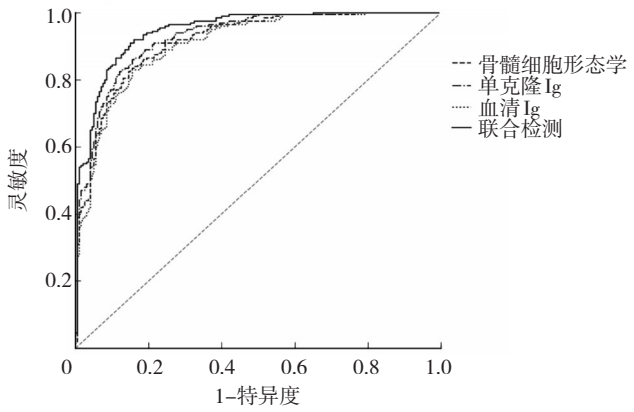
3 讨论

MM是一种单克隆浆细胞恶性增殖性疾病,部分MM患者可出现Ig水平降低,导致机体免疫功能下降[7-10]。同时,MM会引起反复感染、骨质破坏、贫血及出血,还会

表1 骨髓细胞形态学、单克隆Ig、血清Ig单独及联合检测MM的检出情况

方法	*n*	骨髓细胞形态学		单克隆Ig		血清Ig		联合检测	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
金标准阳性	43	32	11	34	9	29	14	40	3
金标准阴性	18	5	13	5	13	6	12	2	16
合计		37	24	39	22	35	26	42	19

注：MM为多发性骨髓瘤；Ig为免疫球蛋白。



注：MM为多发性骨髓瘤；Ig为免疫球蛋白。

图1 各单项指标及联合检测诊断MM的ROC曲线

表2 各单项指标与联合检测诊断MM的效能

方法	AUC	95%*CI*	*P*值	灵敏度	特异度	约登指数
骨髓细胞形态学	0.786	0.711~0.854	<0.001	0.744	0.722	0.467
单克隆Ig	0.827	0.756~0.887	<0.001	0.791	0.722	0.515
血清Ig	0.758	0.675~0.823	<0.001	0.674	0.667	0.342
联合检测	0.916	0.863~0.956	<0.001	0.930	0.889	0.821

注：MM为多发性骨髓瘤；Ig为免疫球蛋白。

造成肾功能损伤、高钙血症等并发症，最终引起不良结局，严重威胁患者生命健康[11-12]。因此，早期准确诊断MM尤为关键。

骨髓细胞形态学检查是诊断MM的重要方法之一[13]，可用于MM的初步筛查。对于存在贫血、骨痛等可疑症状的患者，可通过骨髓细胞形态学检查，快速发现骨髓异常细胞，为临床诊断提供重要线索[14-15]。然而，部分MM患者骨髓浆细胞的形态可能不典型，增加判读难度，且骨髓穿刺存在取材偏差、干抽等局限性，易造成假阴性结果[16]。

免疫固定电泳是目前检测单克隆Ig最常用的一种方法，对单克隆Ig的检出及分型具有重要意义，能够进一步筛查血清蛋白电泳异常及球蛋白升高患者，具有良好的灵敏度和特异度[17-18]。但对于一些不分泌型MM、轻链型MM，免疫固定电泳可能无法检测到单克隆Ig，易出现漏诊[19]。

在正常情况下，Ig由克隆性质的浆细胞有序地合成和分泌，维持血清Ig和轻链的平衡；而当发生MM时，骨髓内克隆性异常浆细胞会大量增生，从而造成Ig合成过程异常[20-21]。检测血清Ig水平仅能反映机体Ig的总体水平，无法准确判断是否存在单克隆Ig，因此单独检测Ig用于诊断的灵敏度和特异度相对较低[22]。

本研究表明，联合检测MM的诊断效能优于各单项指标，3项联合可提升MM的诊断AUC、灵敏度与特异度，分析其原因：骨髓细胞形态学检查可直接观察骨髓中浆细胞的数量和形态，为MM诊断提供形态学依据；血免疫固定电泳可检出血清单克隆Ig，对MM诊断及分型具有重要价值；血清IgA、IgG、IgM水平可反映机体Ig合成情况和免疫状况，可用于MM的辅助诊断。3种诊断手段可从不同维度为诊断提供信息，结果可以相互补充，进而提升整体诊断效能。

本研究联合检测存在2例假阳性、3例假阴性。2例假阳性均为意义未明的单克隆丙种球蛋白血症患者，该类人群可出现一过性单克隆Ig升高、骨髓浆细胞轻度增生，无典型溶骨性损害等终末器官损伤，从而容易干扰检测结果，引起误判。假阴性3例中，2例为不分泌型MM，1例为寡分泌型MM，该类患者肿瘤浆细胞增殖但Ig分泌能力低下，表现为免疫固定电泳条带微弱、血清Ig无明显异常，同时骨髓异常浆细胞占比偏低，单项检测辨识度不足，最终发生漏诊。

联合检测灵敏度和特异度高于各单项指标，由此可见3种诊断方法的联合能够为临床医生提供更准确的诊断依据，有助于及时制定合理的治疗方案；对于临床疑似MM患者，联合检测有助于减少漏诊与误诊，避免过度检查及治疗，减轻患者经济负担。

综上所述，骨髓细胞形态学联合单克隆Ig、血清Ig水平检测对MM具有较好的诊断价值，可有效提升诊断的准确性、灵敏度及特异度。

4 参考文献

[1] Yip RKH, Er J, Qin L, et al. Profiling the spatial architecture of multiple myeloma in human bone marrow trephine biopsy

specimens with spatial transcriptomics[J]. Blood, 2025, 146(15):1837–1849. DOI:10.1182/blood.2025028896.

[2] Ebraheem MS, Gertz M, Mian H. Optimizing multiple myeloma clinical trials: research direction, addressing limitations, and strategies for improvement[J]. Leuk Lymphoma, 2025, 66(1):16–25. DOI:10.1080/10428194.2024.2408646.

[3] Pianko MJ, Mian HS, Schoenbeck KL, et al. Frailty measures in multiple myeloma: evaluating the impact on outcomes and quality–of–life in clinical trials and real–world practice[J]. Leuk Lymphoma, 2025, 66(2):190–203. DOI:10.1080/10428194.2024.2419375.

[4] 崇翔, 曾慧, 万晓婷. 骨髓细胞形态学、M蛋白定量及免疫固定电泳在MM患者诊断中的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(7):1067–1070. DOI:10.3969/j.issn.1674–6929.2021.07.013.

[5] 翟妮, 王昌敏. 免疫固定电泳在多发性骨髓瘤辅助诊断中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(5):582–584, 588. DOI:10.3969/j.issn.1672–9455.2021.05.002.

[6] 李妍. 血清游离轻链及腺苷脱氨酶联合免疫球蛋白诊断多发性骨髓瘤的价值分析[J]. 中外医学研究, 2025, 23(19):100–103. DOI:10.14033/j.cnki.cfmr.2025.19.027.

[7] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015年修订)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(12):1066–1070. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578–1426.2015.12.020.

[8] Yang Q, Zhu YH, Jian XX, et al. Targeting Enterobacter cloacae attenuates osteolysis by reducing ammonium in multiple myeloma[J]. Blood, 2025, 145(17):1876–1889. DOI:10.1182/blood.2024025694.

[9] 张雅兰, 林萍, 张学亚. 多发性骨髓瘤患者血清HSP27的水平变化及与诊疗预后的相关性分析[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(10):1331–1336. DOI:10.3760/cma.j.cn114452–20250122–00042.

[10] Mandavkar AA, Padakanti SSN, Gupta S, et al. Emerging therapies in multiple myeloma: leveraging immune checkpoint inhibitors for improved outcomes[J]. Hum Antibodies, 2025, 33(1):10–24. DOI:10.1177/10932607241301699.

[11] 贾怡婷, 李光耀, 张丽. 多发性骨髓瘤患者骨髓miR–28–3p及IL–16 mRNA的表达特征及其临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(21):2648–2653. DOI:10.3969/j.issn.1673–4130.2025.21.014.

[12] Merz L, Hartley–Brown M, Achebe M, et al. Modernizing multiple myeloma clinical trial eligibility to improve equity and inclusivity by hematological parameters[J]. Semin Hematol, 2025, 62(1):38–42. DOI:10.1053/j.seminhematol.2024.10.008.

[13] 何丽, 刘莲芳, 周谦, 等. 骨髓细胞形态学与多参数流式细胞术在多发性骨髓瘤检测中的应用[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(17):2349–2351, 2357. DOI:10.3969/j.issn.1672–9455.2022.17.011.

[14] 张琼, 黄国强, 赵浩宇. 骨髓细胞形态学检查血清铁蛋白和乳酸脱氢酶在多发性骨髓瘤诊断中的价值[J]. 山西医药杂志, 2022, 51(14):1592–1595. DOI:10.3969/j.issn.0253–9926.2022.14.008.

[15] 盛德菁, 吴冠宇, 谷和先, 等. 骨髓细胞形态学、血清胱抑素C、β2微球蛋白水平在多发性骨髓瘤诊断中的应用[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(7):823–826. DOI:10.3969/j.issn.2095–8552.2022.07.020.

[16] 康成, 张文, 张璐, 等. 血清P1NP、β–CTX水平联合骨髓细胞形态学检查对多发性骨髓瘤的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2024,45(8):936–939, 945. DOI:10.3969/j.issn.1673–4130.2024.08.008.

[17] 胡玉皎, 郝晓柯, 程晓东, 等. 免疫固定电泳联合游离轻链检测对多发性骨髓瘤的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(21):3077–3079. DOI:10.3969/j.issn.1672–9455.2020.21.002.

[18] 程镇. 血清免疫固定电泳联合尿免疫固定电泳及骨髓细胞形态学观察对多发性骨髓瘤的诊断效果[J]. 实用检验医师杂志, 2023, 15(1):84–87. DOI:10.3969/j.issn.1674–7151.2023.01.021.

[19] 芦晗, 陈院朝, 王升. 流式细胞术联合血液免疫固定电泳在多发性骨髓瘤诊断中的应用价值[J]. 临床医学研究与实践, 2025, 10(2):89–92. DOI:10.19347/j.cnki.2096–1413.202502023.

[20] 韩冰, 王淑萍, 王英连, 等. 血清免疫球蛋白及血尿液轻链水平对老年多发性骨髓瘤的诊断价值[J]. 老年医学与保健, 2024, 30(4):977–980, 1032. DOI:10.3969/j.issn.1008–8296.2024.04.017.

[21] 张东凯, 王宙政. 血清免疫球蛋白及血、尿液轻链检测对多发性骨髓瘤患者的早期诊断价值[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(4):272–275. DOI:10.13201/j.issn.1004–2806.2022.04.009.

[22] 徐云云, 胡安群. 血清蛋白电泳、免疫固定电泳、免疫球蛋白及轻链检测在多发性骨髓瘤诊断中的应用[J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(4):599–602. DOI:10.15972/j.cnki.43–1509/r.2024.04.023.

（收稿日期：2026–02–03）

（本文编辑：聂超颖）