

短篇报道

DOI: 10.11699/cyxb20130837

POEMS综合征合并脊髓空洞症 1 例

张兴梅, 贾红云, 王春梅

(宁夏银川解放军第五医院神经内科, 银川 750004)

【中国图书分类法分类号】R730.3

【文献标志码】B

【收稿日期】2013-01-15

POEMS综合征为浆细胞瘤或浆细胞增生而导致多系统损害的一种综合征, 临床特征为: 多发性周围神经病(polyneuropathy)、脏器肿大(organomegaly)、内分泌障碍(endocrinopathy)、M 蛋白(M-protein)血症和皮肤病变(skin changes), 取各种病变术语英文首字母组合命名为 POEMS 综合征。我院收治 1 例, 现报道如下。

1 临床资料

患者男性, 35 岁, 回族, 以进行性四肢麻木、无力伴行走不便 6 年为主诉。患者于 6 年前出现四肢麻木、无力、行走不便, 双下肢感觉异常、僵硬感, 逐渐加重。住院时检查肌电图提示周围神经病变, 检查颈髓 MRI 示颈髓空洞症。给予对症治疗, 症状未好转。此后逐渐出现全身浮肿、皮肤颜色发黑,

有时有腹胀、气短, 检查彩超提示胸腔、腹腔、心包积液, 给予利尿治疗后浮肿、气短、腹胀时轻时重。此次入院查体: 全身皮肤颜色黑黯、多毛、皮肤粗糙, 四肢凹陷性水肿, 淋巴结未触及肿大, 心脏和肺部检查未见异常, 腹部略膨隆, 移动性浊音阳性。睾丸萎缩。双侧肢体震动觉消失, 痛温觉和轻触觉正常存在, 四肢肌张力略降低, 肌力对称性减弱, 近端约 4 级, 远端 3 级, 四肢腱反射消失, 病理征阴性。脑膜刺激征阴性。辅助检查: 脊髓 MRI 提示颈、胸段脊髓多个空洞形成, Chiari I 型, 第 1 胸椎骨质破坏, 右侧第 1 肋骨骨质不规整; 肌电图提示周围神经病变; 彩超提示腹腔积液, 脾大, 双侧甲状腺弥漫性病变, 肾上腺 MRI 未见异常, 垂体 MRI 未见异常。化验结果: 血常规提示血小板 350×10^9 个/L, 升高; 肝肾功正常, 血清白蛋白 30.5 g/L, 略降低, 免疫球蛋白 G 32.59 g/L, 免疫球蛋白 A 3.71 g/L, 均升高; 血清 LAM-轻链 3.33 g/L, 升高, 血沉 20 mm/h, 略增快; 血清皮质醇测定正常, 甲状腺功能提示甲状腺素 31.33 nmol/L, 降低, 促甲状腺激素 23.635 uIU/ml, 明显升高; 乙肝全套化验示表面抗原阳性, E 抗原阳性,

作者简介: 张兴梅, Email: ljfzxm@yeah.net,

研究方向: 脑血管病和神经系统免疫性疾病。

征性, 对极少数以某个系统的病变突发起病的患者更易误诊为该系统的器质性病变。本例患者以便秘、恶心、呕吐等消化道症状为首发和主要表现, 伴有乏力、记忆力减退、精神睡眠差等不典型表现, 误诊为“不全性肠梗阻”, 但行全消化道钡餐却未见消化道器质性病变。血电解质多次提示严重高血钙, 甲状旁腺激素、血清碱性磷酸酶明显高于正常; 结合骨骼 X 线检查发现诸骨骨质疏松、骨膜下吸收; 颈部 CT 平扫见右侧甲状腺下极软组织影; 甲状旁腺静态显像见甲状腺右叶下极后方甲状旁腺功能增强, 诊断为 PHPT 并高钙危象。术后病检证实诊断成立, 由此可见在临床工作中要重视电解质的检查尤为重要。血钙、血磷、甲状旁腺激素及血清碱性磷酸酶对本病的诊断有重要意义。当患者出现消化道、精神神经、运动系统、骨骼病变、肾脏病变等高钙血症相关临床表现时, 尤其当几个系统症状同时出现时, 临床医生应考虑到该疾病。

高钙危象是内科急诊, 病情凶险, 随时危及患者生命, 一旦确诊应迅速补液, 扩充血容量; 同时利尿, 促进钙排泄; 密切监测电解质, 注意防止心衰、肺水肿; 另外, 降钙素和二磷酸盐能很好的降低血钙, 是治疗高钙血症的有效药物; 而无钙透析液透析治疗则是治疗高钙危象最有效的方法^[3-4]。总之, 对于高钙危象的患者, 抢救高钙危象的同时应积极寻找病因, 治疗原发病才能从根本上治疗高钙血症。如患者为甲旁亢合并高钙危象, 选择手术治疗则是减少死亡的唯一确切有效的手段^[5], 但术前应积极采取上述措施, 待血钙下降至安全范围内尽早手术治疗。

参 考 文 献

- [1] 邓小戈, 伍汉文. 原发性甲状旁腺功能亢进症[M]//廖二元, 超楚生. 内分泌学. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 701-712.
- [2] Deng X G, Wu H W. Primary hyperparathyroidism. Liao E Y, Chao C S. Endocrinology. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002: 701-712.
- [3] Bargren A E, Repplinger D, Chen H, et al. Can biochemical abnormalities predict symptomatology in patients with primary hyperparathyroidism? [J]. J Am Coll Surg, 2011, 213(3): 410-414.
- [4] 杨伟, 冯明. 高钙危象 13 例临床分析[J]. 中国全科医学, 2008, 11(18): 1666-1667.
- [5] Yang W, Feng M. Clinical analysis of hypercalcemia crisis [J]. Chinese General Practice, 2008, 11(18): 1666-1667.
- [6] 韩桂艳, 王鸥, 邢小平, 等. 静脉用双膦酸盐在原发性甲状旁腺功能亢进症并高钙危象中的作用[J]. 中华内科杂志, 2009, 48(9): 729-733.
- [7] Han G Y, Wang O, Xing X P, et al. The efficacy and safety of intravenous bisphosphonates in the treatment of primary hyperparathyroidism complicated by hypercalcemia crisis [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2009, 48(9): 729-733.
- [8] Diaconescu M R, Glod M, Costea I, et al. Total parathyroidectomy without autotransplantation in the management of 'refractory' renal hyperparathyroidism [J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2011, 115(1): 105-110.

(责任编辑: 关蕴良)

核心抗体阳性,核心抗体免疫球蛋白 M 阴性;尿本-周氏蛋白阴性,尿 LAM-轻链 44.40 mg/L,尿 KAP 轻链 81.5 mg/L,均升高。脑脊液化验提示蛋白 1.357 g/L,红细胞 5×10^6 个/L,白细胞 0×10^6 个/L。骨髓穿刺化验正常骨髓象,未见浆细胞。

结合患者症状特点:多发性周围神经损害;脾脏增大、腹腔积液、全身水肿;内分泌改变(甲减、皮肤色素沉着、多毛、皮肤粗糙);尿 M 蛋白增高血清 M 蛋白正常;骨质破坏,诊断为:①骨质疏松性骨髓瘤(POEMS 综合征);②脊髓空洞症;③乙型肝炎。该患者因经济困难,不愿选用血浆交换、免疫球蛋白等治疗,给予激素治疗(甲基泼尼松龙 500 mg 静滴,5 d 后减量为 250 mg 静滴,5 d 后减量为醋酸泼尼松片 40 mg 口服,每 5 天减量 5 mg,减至 10 mg 后维持 3 月停药),对症给予利尿、补充电解质、B 族维生素和营养神经药物、改善营养及支持治疗等措施。随访 6 月病情减轻。

2 诊断标准和病理机制

POEMS 综合征是一种累及多系统的慢性疾病,尚无统一的诊断标准。1984 年 Nakanishi 等^[1]提出的临床特点及诊断标准包括:①神经系统受损(包括慢性进行性多发性周围神经病变、脑脊液蛋白量增加、视乳头水肿);②肝、脾、淋巴结等部分脏器肿大;③出现色素沉着、皮肤变厚、毛发增生等皮肤损害;④内分泌系统损害(包括性功能障碍、阳痿、闭经、乳腺增生等,有些病例可出现糖尿病);⑤出现肢体水肿,胸腔积液,腹水等症状;⑥异常蛋白血症(出现 M 蛋白,骨骼损害)。其他可有发热、多汗、杵状指等临床症状。实验室检查包括:血清蛋白电泳可呈现 M 蛋白,血沉增快,尿内可见本-周氏蛋白,类风湿因子阳性。具备上述 3 条以上即可明确诊断。2003 年 Dispenzieri 等^[2]提出新的诊断标准,主要标准包括两项,即多发性神经病变和单克隆浆细胞增殖性异常。次要标准有:①骨的硬化性病变;②Castleman 病;③肝脏、脾脏及淋巴结肿大;④外周水肿以及胸腔积液和腹水;⑤肾上腺、甲状腺、垂体、性腺等内分泌系统的病变;⑥色素沉着、多毛、血管瘤等皮肤损害;⑦视乳头水肿。符合 2 条主要标准和至少 1 条次要标准可诊断为 POEMS 综合征。

POEMS 综合征的病因及发病机制目前尚未明确,有研究提示可能与克隆性浆细胞分泌的可溶性因子复合物有关^[3],主要包括前炎性细胞因子和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)两类,神经系统损害、胰岛素分泌减少、脏器肿大以及皮肤损害和水肿等表现是由于这些因子的增多和过度表达引起。此外,有研究发现多系统损害是由于浆细胞异常增生产生异常球蛋白血症所致,提示本病有可能是一种浆细胞瘤。因近年有研究发现此病多伴有促血管生成因子及促炎性因子水平升高,认为该病的发生、发展和血清中 VEGF 的增加关系密切^[4]。

本患者合并脊髓空洞症,脊髓空洞症是一种慢性进行性脊髓病,病因尚未完全明了,主要有以下 3 种学说:①Gardner 流体学;②Williams 压力分离学说;③Levine 脊髓静脉淤血理论。由于多种因素的影响,脊髓形成多位于颈胸交界的脊髓内一侧后角或中央管腹侧灰质内的管状空洞。不同的空洞位置、大小及范围,引起不同的临床症状,可分为 3 种类型:颈胸型、腰骶型和延髓型,颈胸段脊髓空洞最常见,多表现为一侧手部肌肉进行性萎缩和感觉障碍,若出现同侧的 Horner 综合征,可能为颈髓受损害破坏了下行的交感纤维。

该例患者症状以多发性周围神经损害起病,未见脊髓损害症状和体征,但发病时检查 MRI 就发现有脊髓空洞存在,

国内目前尚未见 POEMS 合并脊髓空洞症的报道,本例是特发病例,两者发病机制有无联系尚不明确,需继续关注。

3 治疗现状

脊髓空洞症无特效疗法,手术可改善临床症状,B 族维生素和营养神经药物也有一定疗效。POEMS 综合征目前无特殊的治疗方法,通常以综合治疗为主,如:(1)手术和放疗:对于孤立性、硬化性骨质破坏或浆细胞瘤一般单纯放疗,或手术切除后辅以放疗。(2)化疗:普遍采用免疫抑制剂和细胞毒性药物治疗,短期疗效明显,但不能长期控制病情,对浆细胞增生轻、病程短的病例,使用激素、免疫抑制剂有一定疗效,但要注意药物对心脏损害^[5]。(3)干细胞移植治疗:Jaccard 等^[6]对 5 例 POEMS 综合征患者应用大剂量化疗后再行自体外周血干细胞移植,结果显示患者的浆细胞增殖明显受到抑制,患者的症状均有所改善。(4)血浆置换术:王金凯和孙丽霞^[7]报道 1 例患者经血浆置换治疗后,临床症状明显改善。(5)支持疗法:对合并神经病变的可进行理疗和营养神经治疗;对有内分泌病变引起的激素减少,可用激素替代治疗;对于呼吸肌无力或肺动脉高压的患者,可行氧疗或行持续正压呼吸;对于合并胸腹腔积液的可给予白蛋白、利尿剂及胸、腹腔穿刺抽液,以减轻水肿,改善症状。

POEMS 综合征发病后生存时间在 6 个月至 7 年之间,平均约 33 个月。POEMS 综合征复发率高,而且常常因为合并心衰、恶液质及多发性神经病变而死亡。另外,此病能够因为凝血异常而引起血栓、弥漫性血管内凝血。此外,长期使用免疫抑制剂和糖皮质激素而引发的感染、肾衰竭等都是引起死亡的原因。

参 考 文 献

- [1] Nakanishi T, Sobue I, Toyokura Y, et al. The Crow-Fukase syndrome: a study of 102 cases in Japan[J]. Neurology, 1984, 34(6): 712-720.
- [2] Dispenzieri A, Kyle R A, Lacy M Q, et al. POEMS syndrome: definition and long term outcome[J]. Blood, 2003, 101(7): 2496-2506.
- [3] 王海慧, 闫薇, 陈兵, 等. POEMS 综合征 425 例临床分析[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(6): 527-528.
- [4] Wang H H, Men W, Chen B, et al. Clinical Analysis on 425 cases of POEMS syndrome[J]. Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice, 2006, 12(6): 527-528.
- [5] 黄晓, 袁振刚. VEGF 在 POEMS 综合征发病中的作用及靶向治疗的研究进展[J]. 医学综述, 2011, 17(3): 420-422.
- [6] Huang X, Yuan Z G. The role of VEGF and targeted therapy for POEMS syndrome[J]. Medical Recapitulate, 2011, 17(3): 420-422.
- [7] 崔海燕, 李真, 刘俊, 等. POEMS 综合征相关心脏损害[J]. 中国医师进修杂志: 内科版, 2007, 30(9): 71-73.
- [8] Cui H Y, Li Z, Liu J, et al. POEMS syndrome related heart damage[J]. Chinese Journal of Postgraduates of Medicine, 2007, 30(9): 71-73.
- [9] Jaccard A, Royer B, Bordessoules D, et al. High-dose therapy and autologous blood stem cell transplantation in POEMS syndrome[J]. Blood, 2002, 99(8): 3057-3059.
- [10] 王金凯, 孙丽霞. 血浆置换术结合免疫抑制剂治疗 POEMS 综合征 1 例[J]. 临床血液学杂志, 2001, 11(6): 285-286.
- [11] Wang J K, Sun L X. Plasma replacement combined with immunosuppressant therapy 1 case of POEMS syndrome[J]. Journal of Clinical Hematology, 2001, 11(6): 285-286.

(责任编辑:唐秋姗)