



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.09.017

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.09.017

• 病例报告 •

以周围神经病变为首发表现的 POEMS 综合征二例

徐长友 罗利俊 杨洁 魏东生

[关键词] POEMS 综合征; 周围神经病变; 肌电图

[中图分类号] R559

[文献标识码] B

病例 1, 男, 64 岁, 因“四肢麻木无力近 2 年, 再发加重 1 月”于 2021 年 9 月 3 日收入武汉市第一医院神经内科。患者于近 2 年前无明显诱因出现间断四肢麻木, 症状逐渐加重伴走路不稳。曾于外院就诊并考虑为“糖尿病性周围神经病变”, 予对症治疗未缓解。1 年前于武汉市第一医院神经内科就诊, 肌电图检查示“多发性周围神经损害肌电改变, 运动和感觉神经髓鞘损害为主”; 脑脊液检查示蛋白细胞分离, 考虑为“慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经根神经病 (CIDP)”, 予激素冲击治疗后好转, 院外口服强的松递减至 5 mg 每日 1 次维持近 1 年。1 个月前, 患者因行胃结肠息肉切除术停用激素, 术后四肢麻木无力加重, 强的松加量至 10 mg 每日 1 次口服 1 周后, 症状无改善, 遂再次入神经内科就诊。既往有糖尿病病史。体格检查: 双足肌力 3 级, 下肢腱反射消失, 双手腕部及膝关节以下浅感觉减退, 膝关节以下震动觉消失, 双下肢足踝以下皮肤色素沉着, 双足趾可见

白甲, 余正常。辅助检查: 血免疫固定电泳提示发现异常 M 带: IgG- λ 型, κ 轻链 47.7 mg/L (6.7 ~ 22.4 mg/L, 括号内为正常参考值范围, 以下相同), λ 轻链 234.0 mg/L (8.3 ~ 27.0 mg/L), κ/λ 0.204 (0.310 ~ 1.560); 尿 λ 轻链 4.080 mg/L (0 ~ 3.899 mg/L); 血管内皮生长因子 (VEGF) 496.02 pg/ml (0 ~ 142.00 pg/ml); 脑脊液检查: 蛋白 1540 mg/L (120 ~ 600 mg/L), 细胞计数正常; 骨髓穿刺未见明显异常; 肌电图检查: 多发性周围神经损害肌电改变, 运动和感觉神经髓鞘伴轴索损害为主; 胸部 CT 检查: 双侧部分肋骨及胸椎骨硬化改变。考虑诊断: POEMS 综合征, 转入血液内科治疗, 以伊沙佐米为基础方案诱导化疗, 均耐受良好, 后行自体造血干细胞移植。出院后追踪随访, 患者 M 蛋白转阴, 周围神经病变症状好转。

病例 2, 男, 49 岁, 因“四肢麻木无力伴双下肢肿胀 1 年余”于 2021 年 4 月 10 日收入武汉市第一医院。患者 1 年余前无明显诱因出现间断四肢麻木乏力伴双下肢肿胀, 四肢末端遇冷后皮肤易青紫, 遇热后症状减轻, 8 个月前于外院就诊, 检查发现胸腔积液、心包积液, 抗核抗体 (+), 考虑“血栓闭塞性脉管炎”, 予对症治疗未缓解, 3 天前于武汉市第一医院风湿免疫科就诊后转入神经内科。既往有高血压病史 5 年。体格检查: 双

基金项目: 武汉市卫生健康委员会科研项目 (WZ21M01)

作者单位: 430065 武汉, 华润武钢总医院神经内科 (徐长友); 武汉市第一医院神经内科 (罗利俊、杨洁、魏东生)

通讯作者: 罗利俊, E-mail: lljgood100@126.com

行 HRZE 治疗的患者不良反应少。推测原因是莫西沙星口服后快速被机体吸收, 初治肺结核患者服药 3 ~ 6 h 后即可达到峰值, 药物半衰期长达 11 ~ 12 h, 可有效提高生物利用率, 同时莫西沙星完全依靠人体肠胃肠道吸收, 无需通过细胞色素酶代谢, 最大限度减少了与其他 4 种药物相互作用^[11], 故而患者不良反应较少。

综上所述, 4MRZE 化疗方案相比 HRZE 方案治疗初治肺结核患者疗程短, 可以增加病灶吸收率, 有效减轻炎症反应, 促使痰菌转阴, 减少药物不良反应, 值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 马玲, 辜吉秀, 李晴, 等. 甘肃省初治肺结核患者耐药现状及耐药多影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(7): 1093-1098.
- [2] Yang C, Shen X, Peng Y, et al. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in China: a population-based molecular epidemiologic study[J]. Clin Infect Dis, 2015, 15;61(2): 219-227.
- [3] 朱敏, 陈园园, 鲍志坚. 含莫西沙星及吡嗪酰胺超短程化疗方案对菌阳肺结核初治的效果分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2019, 46(2): 107-111.
- [4] Naidoo A, Naidoo K, McIlleron H, et al. A Review of Moxifloxacin for the Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis[J]. J Clin Pharmacol,

2017, 57(11): 1369-1386.

- [5] Jawahar MS, Banurekha VV, Paramasivan CN, et al. Randomized clinical trial of thrice-weekly 4-month moxifloxacin or gatifloxacin containing regimens in the treatment of new sputum positive pulmonary tuberculosis patients[J]. PLoS One, 2013, 8(7): e67030.
- [6] 中华医学会结核病学分会, 结核病病理学诊断专家共识编写组. 中国结核病病理学诊断专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(6): 419-425.
- [7] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 肺结核基层诊疗指南 (2018 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(8): 709-717.
- [8] 蔡青山, 朱敏, 陈园园, 等. 莫西沙星替代异烟肼的 4MRZE 超短程化疗方案治疗初始肺结核的临床疗效[J]. 浙江医学, 2018, 40(4): 365-367.
- [9] Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, et al. Four-Month Rifapentine Regimens with or without Moxifloxacin for Tuberculosis[J]. N Engl J Med, 2021, 384(18): 1705-1718.
- [10] 王永峰, 侯永华, 王翔, 等. 耐药性肺结核患者血清 IL-22、TNF- α 水平与耐药免疫机制的相关性[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(1): 119-125.
- [11] 刘杰, 赵英仁. 莫西沙星联合卷曲霉素对耐药肺结核患者痰菌转阴率及免疫功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(14): 37-40.

(收稿日期: 2024-03-04)

(本文编辑: 李丹青)

下肢肌力 4 级,双侧膝反射及踝反射消失,双下肢膝关节以下浅感觉减退,震动觉消失,左侧背部可见瘤样突起,余正常。辅助检查:脑脊液蛋白 1 506 mg/L(120 ~ 600 mg/L),细胞计数正常;血/尿免疫固定电泳 M 蛋白阴性;骨髓穿刺未见明显异常;VEGF > 1 200 pg/ml(0 ~ 142 pg/ml);雄烯二酮:0.6 nmol/L(2.4 ~ 12.6 nmol/L);皮质醇:30.9 mmol/L(64.0 ~ 536.0 mmol/L);彩超检查:心包积液、腹腔积液、双侧胸腔积液;全肋骨三维 CT 提示弥漫性骨硬化改变;腹部彩超检查示脾稍大;肌电图检查示多发性周围神经损害肌电改变,运动和感觉神经髓鞘伴轴索损害为主;左侧背部皮疹活检示呈血管瘤改变。复查血免疫固定电泳提示发现异常 M 带:IgG- λ 型(弱阳性), κ 轻链 55.68 ng/L, λ 轻链 32.94 ng/L, κ/λ 1.69。考虑诊断:POEMS 综合征,转入血液内科治疗,以伊沙佐米为基础方案诱导化疗,均耐受良好,后行自体造血干细胞移植。出院后追踪随访,患者 M 蛋白转阴,周围神经病变症状均有好转。

讨 论

POEMS 综合征是一种与浆细胞异常增生有关的副肿瘤综合征,临床症状多样,易误诊漏诊,诊断标准^[1]包括(1)强制标准:①多发性周围神经病变;②单克隆浆细胞异常增殖(几乎均为 λ 轻链)。(2)主要标准:①Castleman 病;②骨硬化改变;③血 VEGF 水平升高。(3)次要标准:①脏器肿大;②水负荷增加;③内分泌病变;④皮肤改变;⑤视乳头水肿;⑥血小板增多症或红细胞增多症。糖尿病性周围神经病变为最常见的周围神经病变,其优先损害小髓纤维和无髓纤维,所以易出现感觉异常及自主神经功能受损,神经电生理检查特点为远端依赖的对称性轴索损害^[2],本文患者肌电图检查结果均提示以髓鞘损害为主,不支持此诊断。

M 蛋白可见于浆细胞瘤、巨球蛋白血症、副蛋白血症性周围神经病变[意义未明单克隆丙种球蛋白血症(MGUS)、POEMS、淀粉样变性周围神经病变]等。浆细胞瘤存在骨质破坏,骨穿可提示浆细胞升高;巨球蛋白血症 M 蛋白为 IgM 型^[3],而本文中患者 M 蛋白均为 IgG- λ 型;MGUS 与淀粉样变不会出现血清 VEGF 升高,且淀粉样变存在明显的自主神经系统症状,组织活检易与之鉴别。病例 1 患者首次住院查 M 蛋白阴性,考虑为 CIDP,予以激素治疗有效,支持 CIDP 的诊断,停用激素后症状加重,复查 M 蛋白阳性、VEGF 升高,考虑为病情进一步发展为 POEMS 综合征。病例 2 患者初查 M 蛋白阴性,复查阳性。约 87% 的患者 M 蛋白阳性^[4],其阴性结果可能为:M 蛋白水平低于检测阈值、检测方法问题或 POEMS 综合征中存在非分泌型浆细胞等。

POEMS 综合征和 CIDP 均存在周围神经病变,但 POEMS 综合征的神经性疼痛、远端肌肉无力和下肢肌肉萎缩比 CIDP 患者更常见^[5]。在电生理检查方面,POEMS 综合征有以下特点^[1,6-7]:(1)POEMS 综合征的神经传导速度较 CIDP 患者减慢,且因为 POEMS 综合征脱髓鞘主要发生在神经干而不是远端神经末梢,故中段神经传导速度减慢比远端更明显,这可通过远端潜伏期指数(TLI)来比较,计算方法如下:TLI = 远端距离(mm)/[DML(ms) × MCV(m/s)],POEMS 综合征 TLI 一般较正常值或 CIDP 明显升高;(2)POEMS 综合征轴突变性比 CIDP

更严重,并主要发生于下肢,故 POEMS 综合征患者下肢 CMAP 衰减更多^[1];(3)POEMS 综合征较少出现传导阻滞(近端比远端神经电刺激的 CMAP 波幅减低 $\geq 50\%$),可能是由于其为均一一致性脱髓鞘改变,不同于 CIDP 的节段性脱髓鞘改变。

POEMS 综合征为一种多系统受累的疾病^[8],病例 2 首诊即表现出多系统病变(周围神经病变、静脉血栓、皮肤改变、腹腔/胸腔积液、脾脏肿大)。30% 的患者会出现动脉和(或)静脉血栓,与多种凝血因子水平升高有关^[9],还受周围神经病变导致的活动困难等影响^[10]。血管外容量超负荷,与 VEGF 升高血管通透性升高有关^[11]。本文患者均发现骨硬化改变,无明显骨痛,约 95% 患者存在骨硬化病,但除骨溶解外,通常不会导致骨痛^[11]。内分泌疾病也是 POEMS 综合征的核心症状之一,但容易被忽略,超过 80% 患者存在内分泌异常,其中以性激素异常最为常见,其次是甲状腺激素、糖代谢异常,而肾上腺激素异常则较为少见^[12]。

综上所述,总结本文患者诊治经过,体会如下:(1)神经电生理检查是明确周围神经病变的重要诊断依据;(2)当患者诊断为 CIDP 而治疗效果欠佳,POEMS 综合征不排除;(3)周围神经病变合并多系统病变时,应高度警惕 POEMS 综合征可能;(4)POEMS 综合征 M 蛋白检测可能阴性,应及时完善 VEGF 检测,必要时可多次复查。

参 考 文 献

- [1] Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2021 Update on diagnosis, risk-stratification, and management[J]. Am J Hematol, 2021, 96(7): 872-888.
- [2] 梁玲霞,李树法,张梅,等. 2 型糖尿病患者周围神经传导速度异常的相关因素分析[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(7): 475-478.
- [3] 包一熙,陈万新. 血常规检查对慢性淋巴细胞白血病与淋巴浆细胞淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症的鉴别价值[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(11): 771-772.
- [4] Krish SN, Nguyen T, Biliciler S, et al. POEMS Syndrome in a Juvenile Initially Diagnosed as Treatment Resistant Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy[J]. J Clin Neuromuscul Dis, 2015, 17(2): 88-93.
- [5] Nasu S, Misawa S, Sekiguchi Y, et al. Different neurological and physiological profiles in POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83(5): 476-479.
- [6] 乔凯,黄俊,陈向军,等. 远端潜伏期指数在 POEMS 综合征和慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经根神经病鉴别诊断中的价值研究[J]. 中国临床神经科学, 2014, 22(6): 614-618.
- [7] 徐迎胜,宋红松,张朔,等. POEMS 综合征及相关疾病的神经电生理特征分析[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(5): 356-358.
- [8] 陈燕语,杨晓娟,杨彦龙,等. 以皮肤变黑、行走不稳为表现的 POEMS 综合征一例[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(7): 495-496.
- [9] Sayar Z, Weatherill A, Keddie S, et al. High rates of venous and arterial thrombotic events in patients with POEMS syndrome: results from the UCLH(UK) POEMS Registry[J]. Blood Adv, 2020, 4(10): 2139-2142.
- [10] Dupont SA, Dispenzieri A, Mauermann ML, et al. Cerebral infarction in POEMS syndrome: incidence, risk factors, and imaging characteristics[J]. Neurology, 2009, 73(16): 1308-1312.
- [11] Dispenzieri A, Kourelis T, Buadi F. POEMS Syndrome: Diagnosis and Investigative Work-up[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2018, 32(1): 119-139.
- [12] Gandhi GY, Basu R, Dispenzieri A, et al. Endocrinopathy in POEMS syndrome: the Mayo Clinic experience[J]. Mayo Clin Proc, 2007, 82(7): 836-842.

(收稿日期:2023-08-15)

(本文编辑:高婷)