

POEMS综合征伴股骨孤立性浆细胞瘤1例 并文献复习

黄海燕, 张民杰, 郑兴龙, 崔丽燕, 韦宣羽

暨南大学附属第一医院, 广东 广州 510630

[关键词] POEMS综合征; 股骨; 骨孤立性浆细胞瘤

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2015.09.009

中图分类号: R733.4 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2015)09-0689-03

A case report of POEMS syndrome accompanied with femur solitary bone plasmacytoma and literature review HUANG Haiyan, ZHANG Minjie, ZHENG Xinglong, CUI Liyan, WEI Xuanyu (Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, Guangdong, China)

Correspondence to: ZHANG Minjie E-mail: thychen427@jnu.edu.cn

[Key words] POEMS syndrome; Femur; Solitary bone plasmacytoma

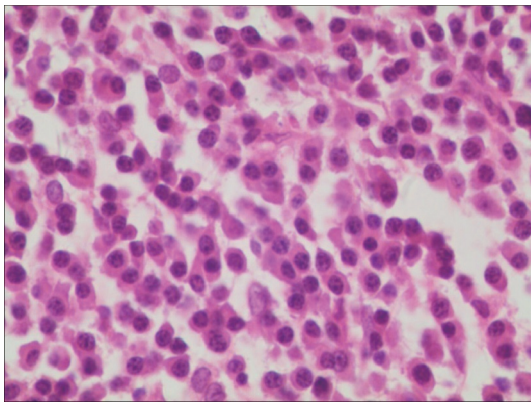
POEMS综合征是一种临床罕见的克隆性浆细胞疾病, 1958年由Crow首先描述, 1968年Fukase将其作为一个独立的综合征提出。1980年Bardwick等^[1]认为, 该综合征的主要临床表现为多发周围神经病(polyneuropathy)、脏器肿大(organomegaly)、内分泌病(endocrinopathy)、M蛋白(M-protein)和皮肤改变(skin changes), 并正式提出POEMS综合征(POEMS syndrome)的名称。该病是临床少见病, 而伴发股骨孤立性浆细胞瘤更是罕见。现就暨南大学附属第一医院收治的1例POEMS综合征伴股骨的骨孤立性浆细胞瘤(solitary bone plasmacytoma, SBP)病例进行报道并文献复习。

1 病例资料

患者, 男性, 50岁, 因“进行性四肢乏力4个月, 发现左髌部肿物1周”于2014年1月16日拟POEMS综合征及左股骨近端肿物性质待查收入我院。患者4个月前在无明显诱因下出现双下肢乏力, 双下肢拉扯感并行走不稳, 双侧足底麻木, 伴有腰部疼痛, 弯腰时疼痛明显, 在本院门诊行腰椎MRI诊断, 结果显示: 腰椎轻度退行性变, L5/S1椎间盘轻度膨出。2013年9月遂入我院骨科。行双下肢肌电图示: 双侧腓总神经的运动传导速度均明显减慢, 末端潜伏期延长; 波幅低; F波诱发不出。胫前肌和腓肠肌的干扰

波减少呈混合相。考虑神经系统疾病, 即转入神经内科继续治疗, 诊断为“Guillain-Barre综合征、多发性周围神经病”。给予患者对症治疗病情未见明显好转, 且双上肢远端无力逐渐发展至近端, 握筷困难, 双下肢无力, 行走不能。12月20日患者自觉双下肢无力较前加重, 站立时足底部烧灼样疼痛, 伴麻木, 以左侧为主, 休息后可缓解, 双上肢开始出现麻木感, 左侧为重, 无伴感觉障碍, 因个人原因于外院就医, 诊断为POEMS综合征。行PET/CT检查提示: 左股骨近端肿物性质待查。为进一步诊治再次转入我院骨科。患者既往有“乙型肝炎”病史20余年。查体结果显示: 体温为37.8℃; P: 108 bpm; R: 13 bpm; 血压为105/61 mmHg。神志清醒, 全身肤色偏黑。心肺腹查体未见明显异常。脊柱无明显畸形, L4/5、L5/S1轻压痛, 无下肢放射痛。双侧拇背伸肌力为3级, 双侧足底浅感觉明显减退。双侧膝反射、跟腱反射未引出, 病理反射阴性。血红蛋白、血钙、血KAP及LAM免疫球蛋白轻链及免疫球蛋白均正常, 肝肾功能正常, 性激素6项指标提示内分泌紊乱。心电图、胸片及常规B超未见明显异常。患者于2014年1月20日行左股骨近端肿物清除术并行病理活检, 病理结果: 镜下见浆细胞增生, 免疫组化结果显示, λ为++, κ为-, ki-67(约10%)为+, P53为-。特征符合浆细胞瘤, 确诊为“POEMS综合征伴股骨SBP”。术后给予化疗、放疗、

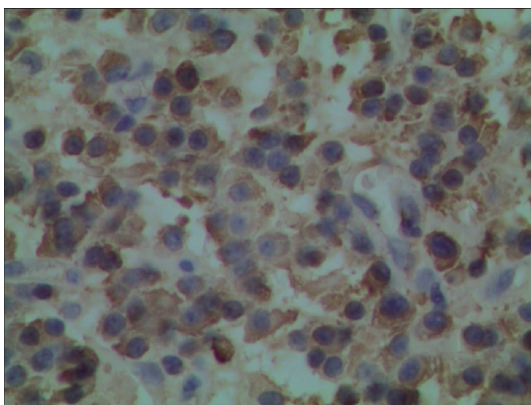
营养神经、抗感染、针灸理疗及康复训练等综合治疗,患者病情缓解出院,后随诊半年余,于2014年6月14日行髋关节MRI诊断,结果显示为右侧股骨头新发病灶,大小为1.6 cm×1.2 cm×1.0 cm,左侧股骨上段为术后改变,与前相仿。因考虑患者新发病灶较小,当时未给予病灶穿刺活检,行骨穿检查未发现浆细胞增生。2014年9月19日复查髋关节MRI诊断,结果显示为右侧股骨头病灶消失,右侧股骨头斑片状水肿。目前患者仍在治疗随访中。



(×100)

图1 股骨浆细胞瘤HE染色

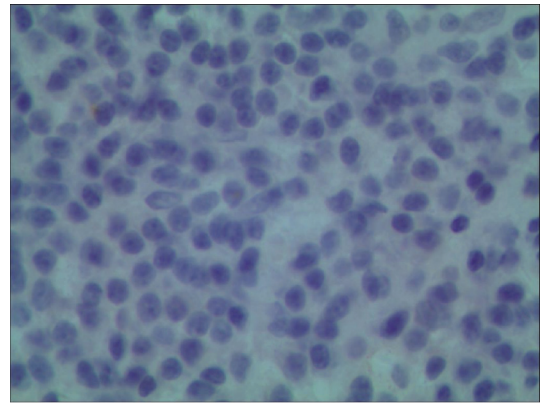
Fig. 1 HE stain of femoral plasmacytoma



(λ++, ×400)

图2 股骨浆细胞瘤免疫表型

Fig. 2 Immunophenotype of femoral plasmacytoma



(κ-, ×400)

图3 股骨浆细胞瘤免疫表型

Fig. 3 Immunophenotype of femoral plasmacytoma

2 讨论

POEMS综合征临床少见,病情复杂呈慢性过程,并涉及多个系统,常以进行性多发性周围神经病变为首发症状,早期极易误诊,主要误诊为Guillain-Barre综合征,其次为多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)^[2]。其病因和发病机制尚未完全清楚,但临床研究认为,单克隆性浆细胞增生^[3]、14q32染色体易位和13q14染色体缺失、EB病毒和人类疱疹病毒8型感染、前炎性细胞因子和血管内皮生长因子的过度生成在该综合征的发生、发展中可能起重要作用^[4]。目前国内外对POEMS综合征的诊断尚无统一的标准。1984年, Nakanishi最早提出POEMS综合征的诊断标准。2003年, Dispenzieri等^[5]对99例POEMS综合征患者进行了回顾性分析,率先提出了全面的诊断标准。该诊断标准目前被广泛采用。

目前POEMS综合征尚无特效疗法。主要的疗法包括激素、免疫抑制剂、血浆置换及自体干细胞移植。对于合并SBP患者可进行手术和局部放疗、化疗等。本综合征呈慢性病程,发病后存活时间多为6个月~7年,平均为33个月^[5],亦有报道长达13年者。POEMS综合征临床症状对生存没有影响^[5-6]。随着生存时间的延长可能有新的症状出现。死亡原因主要与全身衰竭或多发性神经病变有关,心肺肾功能衰竭和感染是本病最常见的死因。

SBP为浆细胞单克隆恶性增殖所致,表现为骨的局部损害,其发病率大约每年1/100万,占浆细胞骨髓瘤的2%~5%,往往需病理检查才能确诊,初诊误诊率较高,

特别是发生在四肢的SBP。SBP好发于中老年人,发病率随年龄的增长而增加,但不如多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)明显,男女罹患率之比是3:1,中位年龄为55岁^[7],多数患者年龄>50岁,极少数患者年龄在20~30岁。SBP发生在造血活动旺盛的中轴骨,最常侵犯的是脊椎骨,其他好发部位依次为骨盆、股骨、肱骨和肋骨,而颅骨受侵罕见。SBP的病因及发病机制尚不明确,其特异性症状为骨局部损害,通常包括疼痛,可能性病理骨折,或者受压综合征。检索国内外文献,目前最新权威的诊断标准为美国国立癌症综合网SBP的诊断标准^[8]:①组织病理学证实为单发于骨的克隆性浆细胞增殖;②骨髓象正常,浆细胞比例<5%;③全身X线、MRI、PET/CT等影像学检查无远处骨受累,无多发病灶,可伴有病灶区邻近骨受侵;④无终末器官受损害如高钙血症、浆细胞瘤导致的肾功能不全、贫血或骨质损害;⑤不出现或仅表现为低水平的血清及尿单克隆蛋白,并保持免疫球蛋白水平大致正常。总之,SBP的最终确诊需要临床、病理、影像及实验室检查等多方面的结合。本病治疗以局部放疗为首选^[8],使用的放射剂量在40~50 Gy,局部控制率高于80%。目前认为,SBP患者通过合理的放化疗和手术治疗是可以获得较长生存期甚至治愈的,相比单纯手术切除可进一步降低复发率并推迟其进展期限^[9]。本病部分可转化为MM,一般在3~5年内发生,但部分患者可延迟至10余年,甚至20余年。原发病变在脊柱者易向MM进展,发生率可达60%。原发病变在四肢骨骼者,较少向MM转化,发生率为25%~30%。进展为MM后,其临床表现、治疗措施及预后与MM相同。除发展为多发性骨髓瘤外,本病也可局部侵犯临近淋巴结,但很少侵犯软组织。SBP恶性程度较低,预后较好,中位生存期为7.5~12年,5年生存率约为70%^[10]。其中,张文娟等^[11]曾对1998—2007年收集到的12例SBP患者进行研究,统计的12例患者平均存活期为73个月。本病积极治疗后少数患者可望长期存活10~20年。

该例患者由起病到确诊历经4个月,最后确诊为POEMS综合征伴股骨孤立性浆细胞瘤。其中POEMS综合征虽可出现全身多系统损害,但临床上不常见,容易误

诊、漏诊。因此,需提高医务工作者对本病的认识,注意完善相关检查,以尽早明确诊断,减少误诊误治,减轻患者的痛苦及经济负担。SBP亦属临床上少见的浆细胞肿瘤,一旦确诊,则需积极治疗,密切随访,及早发现新发或复发病灶,阻止其转化为MM或尽量使其长期稳定。

[参 考 文 献]

- [1] BARDWICK P A, ZVAIFLER N J, GILL G N, et al. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: the POEMS syndrome. Report on two cases and a review of the literature [J]. *Medicine(Baltimore)*, 1980, 59(4): 311-322.
- [2] 赵文新, 刘新峰, 张申宁, 等. POEMS综合征临床误诊原因分析 [J]. *医学研究生学报*, 2007, 20(2): 178-183.
- [3] PAVORD S R, MURPHY P T, MITCHELL V E. POEMS syndrome and Waldenström's macroglobulinaemia [J]. *J Clin Pathol*, 1996, 49(2): 181-182.
- [4] HAYASHI T. POEMS syndrome and VEGF [J]. *Int Med*, 2004, 43 (11): 1014.
- [5] DISPENZIRERI A, KYLE R A, LACY M Q, et al. POEMS syndrome: definitions and long-term outcome [J]. *Blood*, 2003, 101(7): 2496-2506.
- [6] SOUBRIER M J, DUBOST J J, SAUVEZIE B J. POEMS syndrome: a study of 25 cases and a review of the literature. French Study Group on POEMS Syndrome [J]. *Am J Med*, 1994, 97(6): 543-553.
- [7] SOUTAR R, LUCRAFT H, JACKSON G, et al. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma [J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2004, 16(6): 405-413.
- [8] RATTICAN D, KELLY D L, FILLER K A, et al. Back pain caused by a solitary plasmacytoma of bone [J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2010, 14(2): 149-152.
- [9] OOI G C, CHIM J C, AU W Y, et al. Radiologic manifestations of primary solitary extramedullary and multiple solitary plasmacytomas [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2006, 186 (3): 821-827.
- [10] 张之南, 沈 悌. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 3版, 北京: 科学出版社, 2007: 235-236.
- [11] 张文娟, 景红梅, 克晓燕, 等. 12例骨孤立性浆细胞瘤的临床特点与预后回顾性分析 [J]. *中国癌症杂志*, 2008, 18(12): 933-936.

(收稿日期: 2015-02-10 修回日期: 2015-04-12)