

后予三叉神经第一支脉冲射频术治疗后好转。

除神经痛外,带状疱疹也可侵犯多条神经导致复视和动眼障碍^[5]。11%~29%的眼带状疱疹可发生眼肌麻痹^[6]。Reilly 等^[7]报道 1 例 52 岁女性带状疱疹后动眼神经麻痹病例,患者带状疱疹后出现眼睑下垂、瞳孔散大、眼动受限及复视,头颅 MRI 增强检查示鞍池内动眼神经增强影。Sanjay 等^[8]总结 40 年间英国 20 例眼带状疱疹后眼肌麻痹患者,发现其中合并结膜炎、角膜炎或前葡萄膜炎多达 90%, 无菌性脑膜炎 88%, 眼外肌异常增大 33%, 眼眶软组织肿胀 17%。眼带状疱疹后眼肌麻痹发生原因不明,推测可能为病毒对神经元的直接毒性作用和机体对病毒的免疫应答反应。本例患者在眼带状疱疹后 10 天出现眼肌麻痹,包括动眼神经和外展神经,其中动眼神经为不全性麻痹(左眼睑下垂,左侧瞳孔增大)。Sanjay 等^[8]总结的 20 例带状疱疹后眼肌麻痹患者中,有 76.5% 眼肌麻痹最终完全缓解,平均恢复时间为 4.4 个月,最长恢复时间为 18 个月。Reilly 等^[7]报道的患者在发病 3 个月后眼肌麻痹完全恢复,而本例患者在发病 2 年后仍遗留有不全性动眼神经麻痹。

带状疱疹后神经系统并发症还包括血管病变,目前认为血管病变与病毒引起的血管炎有关。在眼带状疱疹中,在三叉神经内重新激活的带状疱疹病毒通过面部的感觉纤维到达颈部血管,在血管内激发炎症反应,导致颈总动脉或颈内动脉血管狭窄甚至闭塞^[9]。Zhang 等^[10]回顾分析 7 760 例带状疱疹成人患者,发现成人罹患带状疱疹后,1 年内卒中风险增加 30%, 而感染三叉神经眼支带状疱疹后,卒中风险增加 4.5 倍。Ciccione 等^[11]回顾 70 例儿童卒中病例,发现 1/3 的儿童卒中与带状疱疹感染有关。在临床中还发现,颈部的带状疱疹可导致上肢轻瘫,腰骶部带状疱疹可导致下肢轻瘫及尿潴留^[12]。

综上所述,带状疱疹神经系统常见并发症有神经痛,少见

并发症有脑膜脑炎、颅神经麻痹、脊髓炎、中风等^[13]。临床上要重视带状疱疹并发症的识别与治疗。

参 考 文 献

- [1] Shaw J, Gershon AA. Varicella Virus Vaccination in the United States [J]. *Viral Immunol*, 2018, 31(2): 96-103.
- [2] Freer G, Pistello M. Varicella-zoster virus infection: natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies [J]. *New Microbiol*, 2018, 41(2): 95-105.
- [3] 杨晓辉, 马云改, 陈永国, 等. 背根神经节低温等离子消融术治疗带状疱疹后神经痛的效果分析 [J]. *中国医药*, 2021, 16(3): 385-388.
- [4] Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, et al. Varicella zoster virus infection [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2015, 2(1): 15-16.
- [5] Ting DSJ, Ghosh N, Ghosh S. Herpes zoster ophthalmicus [J]. *BMJ*, 2019, 364: k5234.
- [6] Kim YJ, Lee CN, Lee MS, et al. Recurrence Rate of Herpes Zoster and Its Risk Factors: a Population-based Cohort Study [J]. *J Korean Med Sci*, 2018, 34(2): 15-17.
- [7] Reilly GS, Shin RK. Teaching NeuroImages: Herpes zoster ophthalmicus-related oculomotor palsy accompanied by Hutchinson sign [J]. *J. Neurology*, 2010, 74(15): 14-15.
- [8] Sanjay S, Chan EW, Gopal L, et al. Complete Unilateral Ophthalmoplegia in Herpes Zoster Ophthalmicus [J]. *J Neuroophthalmol*, 2009, 29(4): 325-337.
- [9] Jones D, Neff CP, Palmer BE, et al. Varicella zoster virus-infected cerebrovascular cells produce a proinflammatory environment [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2017, 4(5): 32-37.
- [10] Zhang Y, Luo G, Huang Y, et al. Risk of Stroke/Transient Ischemic Attack or Myocardial Infarction with Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(8): 1807-1816.
- [11] Ciccione S, Faggioli R, Calzolari F, et al. Stroke After varicella-zoster infection: report of a case and review of the literature [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2010, 29(9): 864-867.
- [12] 杨士林, 董强, 韩翔. 带状疱疹继发节段性肢体运动麻痹的临床特点及预后 [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(11): 904-911.
- [13] Gildeen D, White T, Khmeleva N, et al. Prevalence and distribution of VZV in temporal arteries of patients with giant cell arteritis [J]. *Neurology*, 2015, 84(19): 1948-1955.

(收稿时间: 2021-05-13)

(本文编辑: 高婷)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.04.020

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.04.020

· 病例报告 ·

真性红细胞增多症合并多发性骨髓瘤一例

李砚如 孙明东 郑永青

[关键词] 真性红细胞增多症; 多发性骨髓瘤; JAK2-V617F 突变

[中图分类号] R555.1 [文献标识码] B

患者,男,53岁,因“腰背部疼痛3个月,加重10天”于2019年12月1日入院。患者3个月前无明显诱因出现腰背部疼痛,劳累后加重,就诊于当地医院,X线检查结果示腰椎退行性病变,L2/3椎间盘突出,予以膏药、口服药物治疗后效果欠佳。10天前患者腰痛进行性加重,活动困难,遂于我院脊柱外

科门诊就诊,腰椎CT检查结果示腰椎退行性病变,骨质疏松,腰5/骶1间盘轻度突出,腰4椎体占位并病理性骨折,门诊以“腰4椎体占位”收入我院。患者自发病以来,神志清楚,精神可,饮食、睡眠可,大小便正常。近期体重变化不详。体格检查: T 36.7℃, P 80次/分, R 19次/分, Bp 126/81 mmHg。脊柱无明显畸形,腰4/5椎体压痛、叩痛,无放射痛,双下肢肌力及感觉未见明显异常,肌张力及腱反射正常,病理征未引出。既往有真性红细胞增多症(PV)病史20余年,口服药物治疗(具体不详)。有高血压病、2型糖尿病病史,未规律服药。入院后完善

作者单位: 256600 山东滨州, 山东第一医科大学附属滨州市人民医院血液科

通讯作者: 孙明东, E-mail: sunmingdong171900@126.com

相关检查:脊柱肋骨三维重建结果:骨质疏松;右侧第 10 肋陈旧性骨折,右侧第 5 肋、L4 椎体低密度伴病理性骨折,胸骨、部分肋骨骨质破坏,多发性骨髓瘤(MM)。血常规检查结果:血红蛋白 127 g/L(130~175 g/L,括号内为正常参考值范围,以下相同),WBC 计数及 PLT 计数均正常;生化功能:尿酸 598 $\mu\text{mol/L}$ (90~420 $\mu\text{mol/L}$),胱抑素 C 1.06 mg/L(0.59~1.03 mg/L),转氨酶 57 U/L(0~40 U/L),高密度脂蛋白胆固醇 0.81 mmol/L(0.90~2.07 mmol/L), β_2 微球蛋白 4.29 mg/L(1.00~3.00 mg/L),甘油三酯 2.90 mmol/L(0.50~1.71 mmol/L),同型半胱氨酸 22.02 $\mu\text{mol/L}$ (0~10.00 $\mu\text{mol/L}$),空腹血糖 9.43 mmol/L(3.61~6.11 mmol/L);Ig 组合:IgG 18.47 g/L(7.00~16.00 g/L),IgA 0.63 g/L(0.70~4.00 g/L),IgM 0.1 g/L(0.4~2.3 g/L);血清免疫固定电泳结果:IgG- λ 泳道发现异常单克隆条带,单克隆免疫球蛋白类型为 IgG- λ 型。经多学科会诊初步诊断为 MM。2019 年 12 月 7 日患者在局麻下行腰 4 椎体经皮穿刺椎体成形术+骨组织活检术,术后转入血液科。骨髓形态学检查结果:红系:早幼红以下可见,晚幼红比例偏高。幼红细胞形态大致正常。成熟红细胞部分呈缙钱样排列;浆细胞系统异常增生,幼浆占 23%,此类细胞胞体较大,核大偏位,呈圆形、椭圆形,核染色质较细,胞浆丰富,呈兰色,有泡沫感,可见双核浆细胞。诊断:浆细胞骨髓瘤骨髓象。流式细胞免疫荧光分析结果:送标本中可见 11.68% 的单克隆浆细胞,其免疫表型为 CD27(+), CD28(+), CD38(+), CD56(+), CD117(+), CD138(+), CD19(-), CD20(-)。染色体为正常核型。血清游离 λ 轻链 28.30 mg/L(5.71~26.30 mg/L),血清游离 κ 轻链及血清游离 κ 链/血清游离 λ 链均正常。血清 M 蛋白 5.17 g/L,24 h 尿 M 蛋白 1 780 mg。腰 4 椎体骨组织活检术后病理检查结果:浆细胞性骨髓瘤,免疫组化结果:CD20(-), CD3(-), CD56(+), κ (-), λ (部分+), Ki-67(增殖指数约 15%), EMA(-), MUM-1(+), CD138(+), Pax-5(-), CD43(-), CKpan(-), S-100(-), EBER(-), ALK(-), CD30(-), MPO(-)。未检测到 p53(17p13.1), RB1(13q14) 基因缺失,未检测到 IGH 基因重排及 CKS1B 基因异常。参照《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017 年修订)》中的诊断标准^[1],患者诊断为 MM, IgG- λ 轻链型, Durie-Salmon 分期为 III 期 A 组,国际分期系统为 II 期,修正的国际分期系统为 II 期,真性红细胞增多症,分别于 2019 年 12 月 14 日、2020 年 1 月 4 日、2020 年 1 月 28 日予 RVD 方案化疗,具体为来那度胺 25 mg 第 1~14 天,硼替佐米 2.5 mg 第 1、4、8、11 天,地塞米松 40 mg 第 1、4、8、11 天。2020 年 2 月 22 日评估疗效,骨髓形态学检查结果:原诊断为 MM,骨髓增生明显活跃,骨髓瘤细胞占 1.5%,幼红细胞比值明显增高。血清游离轻链组合无异常。流式细胞免疫荧光分析结果:可见 0.4% 的单克隆浆细胞。血清游离 κ 轻链、游离 λ 轻链及血清游离 κ 链/血清游离 λ 链均正常。血清 M 蛋白 0 g/L,24 h 尿 M 蛋白 0 mg。血清免疫固定电泳 IgG- λ 发现单克隆条带。尿免疫固定电泳:无异常。JAK2 基因 V617F 突变定量检测结果:阳性(79.647%),未检测到 JAK 基因外显子 12 及 13 突变,未检测到 MPL、W515、CLAR 基因突变。评估疗效为完全缓解,患者拒绝行自体干细胞移植,后续予 9 个疗程 RVD 方案化疗,每 3 个疗程评估 1 次疗效,患者仍处于完全缓解状态,院外规律口服以下药物:来那度

胺每次 10 mg 每晚 1 次维持治疗、羟基脲每次 0.5 g 每日 1 次、阿司匹林 100 mg 每日 1 次抗血小板聚集。患者定期复查血常规, WBC 计数、PLT 计数、血红蛋白水平均在正常范围内。2022 年 5 月死于重症肺炎。

讨论

PV 是一种起源于造血干细胞的克隆性骨髓增殖性肿瘤,主要临床表现有疲劳、脾脏增大等,易并发血栓栓塞^[2]。MM 是一种克隆浆细胞异常增殖的恶性疾病,常见临床表现包括血钙增高、肾功能损害、贫血及继发淀粉样变性等,在很多国家是血液系统第 2 位的常见恶性肿瘤^[3-5]。PV 和 MM 是起源完全不同的两种疾病,两者合并存在较为罕见。Malhotra^[6]等报道了 15 例骨髓增殖性肿瘤(MPN)合并意义未明单克隆免疫球蛋白血症(MGUS)或 MM 的患者,其中 12 例在诊断为 MGUS 或 MM 之前或同时诊断了 MPN,本文所述病例在诊断为 PV 20 余年后确诊为 MM,与上述文献报道相符。95% 以上的 PV 患者存在 JAK2-V617F 突变^[7],Huang 等^[8]认为 MM 中并不存在 JAK2-V617F 突变。Ishii 等^[9]的研究发现在 8 例 PV 患者中,6 例 JAK2-V617F 突变只存在于髓系细胞,1 例 JAK2-V617F 突变存在与髓系细胞和 B 淋巴细胞,另 1 例 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞均存在 JAK2-V617F 突变。以上研究结果表明在某些 MPN 患者中, JAK2-V617F 突变可能发生在多种造血干细胞水平。JAK2-V617F 突变是否在 PV 与 MM 并存患者中发挥重要作用尚未明确,仍需更多基础研究进一步阐明。

PV 通常进展缓慢,MM 侵袭性较强,当 PV 患者合并 MM 时,治疗策略以治疗 MM 为主,同时定期监测 PV。因此本例患者采用针对 MM 的化疗方案,并取得了较好疗效。目前国内外有较多 MPN(主要为原发性血小板增多症)合并 MGUS 或 MM 的文献报道,但 PV 合并 MM 的文献较少,其具体发病机制尚不清楚。此外患者 MM 得到一定缓解后其血红蛋白水平亦可复升并维持正常,其机制尚无文献报道。查阅国内外近 2 年文献,暂未发现有关发病机制方面新进展,尚有待后续跟进。

参考文献

- [1] 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(2017 年修订)[J]. 中华内科杂志,2017,56(11):866-870.
- [2] Jery LS. How I Treat Polycythemia vera[J]. Blood,2019,134(4):341-352.
- [3] 中国医师协会血液科医师分会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020 年修订)[J]. 中华内科杂志,2020,59(5):341-346.
- [4] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 2019 年美国国立综合癌症网多发性骨髓瘤诊治的指南更新解读[J]. 临床内科杂志,2020,37(1):71-72.
- [5] 陈文明. 多发性骨髓瘤诊治进展[J]. 临床内科杂志,2021,38(12):793-796.
- [6] Malhotra J, Kremyanskaya M, Schorr E, et al. Coexistence of myeloproliferative neoplasm and plasma-cell dyscrasia[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk,2014,14(1):31-36.
- [7] Pardanani A, Lasho TL, Finke C, et al. Prevalence and clinicopathologic correlates of JAK2 exon 12 mutations in JAK2V617F-negative polycythemia vera[J]. Leukemia,2007,21(9):1960-1963.
- [8] Huang Q, Li X, Chen W, et al. Absence of JAK2-V617F point mutations in multiple myeloma[J]. Leukemia,2007,21(4):813-814.
- [9] Ishii T, Bruno E, Hoffman R, et al. Involvement of various hematopoietic cell lineages by the JAK2 V617F mutation in polycythemia vera[J]. Blood,2006,108(9):3128-3134.

(收稿日期:2021-12-28)

(本文编辑:余晓曼)