



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.07.019

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.07.019

## · 病例报告 ·

## 以皮肤变黑、行走不稳为表现的 POEMS 综合征一例

陈燕语 杨晓娟 杨彦龙 刘颖宏 李敏

[关键词] POEMS 综合征; 皮肤改变; 周围神经病变

[中图分类号] R551.3

[文献标识码] B

患者,女,50岁,因“腹痛、腹泻、皮肤变黑2年,行走不稳1个月”于2021年10月15日就诊于我院风湿免疫科。患者2019年10月开始出现不明原因腹痛、腹泻,解便后疼痛缓解,每日4~5次稀软或水样黄色便,偶伴头痛、恶心、呕吐、视物模糊。随后逐渐出现手部皮肤色素沉着,双手遇冷后发红发紫,双下肢水肿,晨轻暮重,未引起重视。曾在外院就诊,诊断为“结肠息肉、雷诺综合征?”,予对症治疗未见好转。后逐渐全身皮肤变黑,双手背至前臂下段、足背、额部皮肤变硬、粗糙,四肢体毛较前明显增多,多次于外院就诊无果。2021年9月15日患者出现双下肢疼痛、乏力、麻木,逐渐行走不稳,起初未引起重视,后上述症状逐渐加重,遂来我院就诊。患者自发病以来体重下降约15 kg。既往史无特殊,绝经,无烟酒史及家族遗传病史。体格检查:T 36.5℃,P 112次/分,R 20次/分,Bp 132/61 mmHg,全身皮肤发黑,双手背至前臂下段、足背、额部皮肤变硬、粗糙,双下肢体毛旺盛(图1)。心肺听诊正常,肝脾未扪及,移动性浊音阴性。双膝关节压痛,双下肢轻度水肿。神经系统检查:肌力、肌张力正常,闭目难立征阳性,双小腿、双足感觉减退,病理征阴性。实验室结果:血常规:PLT计数 $482 \times 10^9/L$ ( $125 \sim 350 \times 10^9/L$ ,括号内为正常参考值范围,以下相同),余无异常;尿常规:尿蛋白可疑阳性;粪便常规无异常;肝肾功能、电解质均正常;血沉:27 mm/h( $0 \sim 20$  mm/h);自身免疫抗核抗体谱:抗核抗体阳性,核颗粒型1:100,余抗体均为阴性;类风湿因子22.5 IU/ml( $0 \sim 20.0$  IU/ml),抗环瓜氨酸多肽抗体阴

性;IgG 17.07 g/L( $7.0 \sim 16.0$  g/L),IgM 2.92 g/L( $0.4 \sim 2.3$  g/L);补体C3和C4、淋巴细胞亚群均正常;肿瘤标志物阴性;性激素:雌二醇65.37 pg/ml(绝经期 $<10 \sim 35$  pg/ml),睾酮 $<0.025$  ng/ml( $0.029 \sim 0.408$  ng/ml);甲状腺功能:促甲状腺激素6.11 uIU/ml( $0.27 \sim 4.20$  nmol/L)、三碘甲状腺原氨酸1.06 nmol/L( $1.30 \sim 3.10$  nmol/L);促肾上腺皮质激素、皮质醇、醛固酮、肾素、维生素B12均正常;尿本周氏蛋白电泳阳性,类型为 $\lambda$ 游离轻链型;血清蛋白电泳及免疫固定电泳:M蛋白,类型为GAM- $\lambda$ 型;血清血管内皮生长因子(VEGF)341 pg/ml( $0 \sim 160$  pg/ml)。骨髓涂片:增生明显活跃,浆细胞占4.5%(图2);流式细胞学:浆细胞约占全部有核细胞1.07%(单克隆浆细胞 $<0.01\%$ ), $ck/c\lambda = 1.57$ ;淋巴细胞约占全部有核细胞21.94%,未见明显单克隆;髓系原始细胞约占全部有核细胞0.39%,表型未见明显异常;粒细胞比例稍高,未见异常造血细胞。神经电生理:四肢感觉、运动均异常。腹部彩色超声检查结果:肝脏、脾脏均增大;心脏彩色超声检查结果:肺动脉压中度增高(约为65 mmHg),未见心包积液;淋巴结超声:双侧颈部、腋窝、腹股沟淋巴结肿大,部分结构异常。头胸腹CT平扫结果:颅骨密度增高,双侧乳突硬化改变(图3A);纵膈及双侧腋窝淋巴结增多、增大,胸8椎体内片状高密度影;腹腔、盆腔少量积液,腹腔及腹膜后淋巴结增多、增大,右侧坐骨内不规则低密度影、边缘骨质硬化、骨皮质变薄(图3B)。全身骨显像:胸9椎体骨质代谢稍活跃,胸骨、余颈、胸、腰椎显像剂分布欠均匀;头颅MRI无明显异常。眼底示双眼视神经乳头水肿。最终诊断:POEMS综合征。确诊后患者转入我院血液内科,按疗程定期来院行硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松化疗,双下肢麻木、疼痛逐渐缓解。2022年1月复查VEGF水平降至177 pg/ml。

作者单位:400014 重庆,重庆大学附属中心医院 重庆市急救医疗中心风湿免疫科

通讯作者:杨晓娟,E-mail:xiaojuan yang78@163.com

心脏功能均有所改善。多种病因可引起心房静止,且卒中风险较高,总结此类患者的临床特征具有一定的临床意义。

## 参 考 文 献

- [1] Chawla D, Jahangir A, Cooley R, et al. Isolated Left Atrial Standstill in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy and Atrial Fibrillation after Restoration of Sinus Rhythm[J]. Am Soc Echocardiogr, 2019, 32(10): 1369-1372.
- [2] Duncan E, Schilling RJ, Earley M. Isolated left atrial standstill identified during catheter ablation[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2013, 36(4): e120-e124.
- [3] Rosen KM, Rahimtoola SH, Gunnar RM, et al. Transient and persistent atrial standstill with His bundle lesions. Electrophysiologic and pathologic

ic correlations[J]. Circulation, 1971, 44(2): 220-236.

- [4] Baldwin BJ, Talley RC, Johnson C, et al. Permanent paralysis of the atrium in a patient with facioscapulohumeral muscular dystrophy[J]. Am J Cardiol, 1973, 31(5): 649-653.
- [5] Chhabra L, Baranchuk A, Bayés de Luna A. Left Atrial Standstill and Interatrial Block[J]. Am Soc Echocardiogr, 2020, 33(7): 910.
- [6] Prabhu MA, Srinivas Prasad BV, Thajudeen A, et al. Persistent Atrial Standstill in Acute Myocarditis[J]. Indian Pediatr, 2016, 53(2): 162-164.
- [7] Lee GH, Kim DK, Song YJ, et al. Stroke in a Young Individual with Left Ventricular Noncompaction and Left Atrium Standstill[J]. Korean Circ J, 2015, 45(5): 432-438.

(收稿日期:2021-05-30)

(本文编辑:余晓曼)



图1 患者患病后体征表现(A:头面部、颈部皮肤变黑;B:手部皮肤变黑、白甲;C:双下肢皮肤变黑,体毛旺盛)

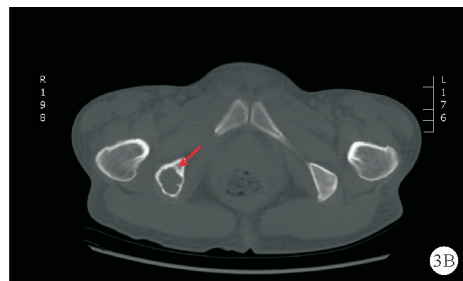
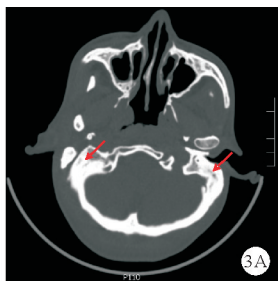
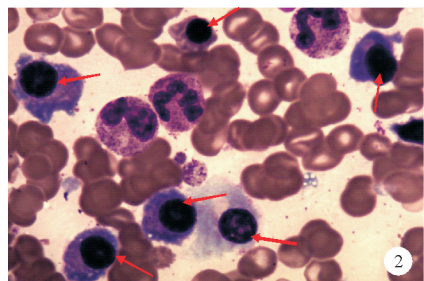


图2 患者骨髓涂片结果(浆细胞如箭头所示;瑞氏染色,×100) 图3 患者头胸腹 CT 平扫结果(A:头部 CT 平扫结果示双侧乳突硬化,如箭头所示;B:腹部 CT 平扫结果示坐骨边缘骨质硬化、骨皮质变薄,如箭头所示)

## 讨论

POEMS 综合征是一种与浆细胞有关的多系统疾病,表现为多性神经病、器官肿大、内分泌疾病、单克隆浆细胞疾病和皮肤变化<sup>[1]</sup>,诊断需满足 2 条强制标准、至少 1 条主要标准和次要标准,强制标准:周围神经病变和单克隆浆细胞疾病;主要标准:Castleman 病、硬化性骨病、VEGF 升高;次要标准:器官肿大、水负荷增加、内分泌病变、皮肤改变、视乳头水肿、血小板增多症/红细胞增多症。综上,本例患者符合 POEMS 诊断。

我国 POEMS 综合征发病率约为 3/100 万人,常见于中年男性<sup>[2]</sup>,当同时存在多发性周围神经病变和 M 蛋白血症时,应高度怀疑此病,但需与以下疾病鉴别:(1)慢性炎性脱髓鞘多神经根神经病(CIDP):与 CIDP 相比,POEMS 患者通常下肢症状更明显,CIDP 无 M 蛋白及 VEGF 升高<sup>[3]</sup>。(2)多发性骨髓瘤(MM):尽管二者均可出现单克隆蛋白条带,但 POEMS 以 λ 类型的 IgA 型或 IgG 型为主,MM 通常有溶骨性病变、贫血、高钙血症和肾功能衰竭等表现<sup>[4]</sup>。(3)意义未明的单克隆免疫球蛋白血症(MGUS):MGUS 虽有 M 蛋白,但无 VEGF 升高、骨硬化及皮肤改变<sup>[5]</sup>。(4)华氏巨球蛋白血症(WM):WM 以 B 淋巴细胞克隆性增殖为主,可有神经病变,骨髓活检可区分二者<sup>[6]</sup>。

POEMS 综合征首发症状通常为周围神经病变,本例患者首发症状为腹泻、皮肤改变、雷诺现象,后期逐渐出现周围神经病变,皮肤变硬、粗糙,易与硬皮病皮肤改变混淆,可因认识不足而致误诊、漏诊。POEMS 综合征目前尚无统一治疗方案,多学科协作必不可少,需一支由血液专家、神经专家、放疗师等组成的医疗核心团队,最终治疗方案取决于疾病程度和骨髓受累情况<sup>[1]</sup>。对于有两个及以下浆细胞瘤变患者,放疗是一线治疗方案,研究显示 91 例接受放疗的患者 10 年总存活率为 70%,6 年无进展存活率为 62%<sup>[7]</sup>,然而以弥漫性硬化性病变或播散性骨髓受累为特征的患者应接受系统治疗。大剂量化疗(美法

仑+地塞米松)条件下的自体干细胞移植(ASCT)是目前治疗 POEMS 综合征的最佳方式,其优势表现为血液学控制良好、神经病变改善明显、存活率较高<sup>[8]</sup>。然而高危患者不宜接受自体干细胞移植。针对中高危患者,使用免疫调节药物和蛋白酶体抑制剂靶向调节关键因子,包括 VEGF、IL-6、IL-12 和肿瘤坏死因子可取得与 ASCT 相似的治疗效果,且不良反应较少<sup>[1,8]</sup>,代表药物有沙利度胺、来那度胺、硼替佐米及环磷酰胺等。此外,神经康复对有感觉和运动障碍患者必不可少<sup>[9]</sup>。

综上,POEMS 综合征是一种与克隆性浆细胞肿瘤相关的罕见疾病,临床表现复杂,当遇见不明原因皮肤改变、脏器肿大、水肿及内分泌异常时应高度警惕该病可能,早期诊断及治疗对患者预后至关重要。

## 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] Wang Y, Huang LB, Shi YH, et al. Characteristics of 1946 Cases of POEMS Syndrome in Chinese Subjects: A Literature-Based Study[J]. Front Immunol, 2019, 10: 1428.
- [3] Mauermann ML, Sorenson EJ, Dispenzieri A, et al. Uniform demyelination and more severe axonal loss distinguish POEMS syndrome from CIDP[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83(5): 480-486.
- [4] Leavell Y, Shin SC. Paraproteinemias and Peripheral Nerve Disease[J]. Clin Geriatr Med, 2021, 37(2): 301-312.
- [5] Viera S, Ludek P, Zdeněk A, et al. Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (MGUS) Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (MGUS)[J]. Klin Onkol, 2018, 31(4): 270-276.
- [6] Tedeschi A, Conticello C, Rizzi R, et al. Diagnostic framing of IgM monoclonal gammopathy: Focus on Waldenström macroglobulinemia[J]. 2019, 37(2): 117-128.
- [7] Kourelis TV, Buadi FK, Kumar SK, et al. Long-term outcome of patients with POEMS syndrome: An update of the Mayo Clinic experience[J]. Am J Hematol, 2016, 91(6): 585-589.
- [8] Yu YY, Gao XM, Hao Z, et al. Treatment and outcomes of POEMS syndrome: changes in the past 20 years[J]. Blood Cancer J, 2021, 11(8): 145.
- [9] 中华医学会神经病学分会. 中国 POEMS 综合征周围神经病变诊治专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(11): 893-896.

(收稿日期: 2022-02-12)

(本文编辑: 余晓曼)