个案与短篇 文章编号:0253-3626(2010)10-1607-02

POEMS 综合征 1 例分析

任俊伟,杨 琴,谢 鹏,秦新月,杨 军
(重庆医科大学附属第一医院神经内科,重庆 400016)

【中国图书分类法分类号】R745 【文献标识码】B 【收稿日期】2009-05-12

POEMS(Polygneuropathy,P;Organomegaly,O; Endocrinopathy,E; M-protein,M; Skin-changes,S)综合征是一组临床少见的以多发性周围神经病为主要表现的多系统损害症候群,与浆细胞异常增生有关。由于本病首发症状和病程不同时期的临床表现复杂多样,并涉及神经、内分泌、血液及皮肤等专业领域,容易造成误诊、漏诊。最近我科收治 1 例,报道如下:

1 病历报告

患者男性,53 岁,因四肢麻木 4 月,无力 2 月于 2008 年 10 月 17 日第 1 次入院。患者于 2008 年 6 月上旬出现双手足麻木,7 月出现右足趾、踝关节肿胀,8 月下旬出现上楼时右足上抬费力,数天后手写字不顺畅。于 8 月 26 日至 9 月 20 日在本市某大医院住院诊治,查血尿便常规,肝肾功,ESR 正常,血尿酸 387.6 ~ 434.5 μmol/L,足正侧位片正常,肌电图显示右正中神经、尺神经、左腓肠神经感觉、运动传导速度均减慢。诊断为"原发性痛风,痛风性关节炎,2 型糖尿病,糖尿病周围神经病变,糖尿病血管病变,高血压",予镇痛、降压、降糖、营养神经、改善循环等治疗,症状无缓解出院。之后肢体麻木无力逐渐加重,以至家属搀扶不能行走,渐出现手指足趾肿胀而入我院。入院当时查体:颅神经无异常,四肢肌张力低,四肢近端肌力Ⅳ级,远端肌力Ⅱ级,四肢感觉对称存在,腱反射未引出,病理征阴性,皮肤色素沉着,手指足趾端肿胀。查抗核抗体谱正常;甲状腺功能测定:TSH 6.47 μIU/ml、FT3 1.91 pg/ml;肌电图示周围神经明显损害;腰穿:压力正常,蛋白 1.72 g/L、氯 121.9 mmol/L、糖 4.8 mmol/L;双下肢静脉造影未见异常; 头颅磁共振成像 (Magnetic resonance imaging,MRI):颅内未见异常。诊断慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病,2 型糖尿病,甲状腺功能减退症? 给予血浆免疫吸附治疗 2 次,同时给予维生素 B_{12} 治疗,症状无缓解。于 11 月 8 日出现左侧面部麻木,左上、下肢活动受限。头颅 MRI:右侧额叶、侧脑室体旁、顶叶、颞叶脑梗塞,其中右侧颞顶交界处病灶内伴有少量出血。11 月 28 日骨髓穿刺示粒系增生明显活跃、嗜酸比例偏高;尿本 - 周蛋白阴性;血浆皮质醇正常,ACTH 114 pg/ml。12 月 4 日胸腹部电子计算机体层扫描(Computerized tomography,CT):腹腔、盆腔多发肿大淋巴结、双肺下叶炎症。诊断"POEMS 综合征? 脑梗塞,甲状腺功能减退,高血压,糖尿病,痛风,高脂血症"。予以环磷酰胺等治疗,病情进行性加重而转入北京某医院。查血常规 WBC 1.31 × 10^9 个/L,N 31.0%,RBC 3.28 × 10^{12} 个/L,HGB 91 g/L,PLT 29 × 10^9 个/L;甲状腺功能测定:TSH 7.12 μIU/ml,FT3、FT4 正常;血 CA242、CA50、PSA、AFP、CEA、CA19-9 正常; 抗核抗体谱(-);自身抗体:(-);免疫固定电泳:M 蛋白为 IgA 入型;血轻链 KAP 1 300 mg/dl,LAM 613 mg/dl; 尿轻链 KAP 9.03 mg/dl,LAM<5.00 mg/dl。PCT 0.76 ng/ml;A-TPO、A-Tg 正常;血总皮质醇 1.93 μg/dl,ACTH 5.7 pg/ml;T 0.30 nmol/L,E2、FSH、LH 正常。脑脊液常规:无色透明,细胞总数 560 × 10^6 个/L,白细胞总数 2 × 10^6 个/L;生化:糖 6.0 mmol/L,氯 123 mmol/L,蛋白 1.79 g/L;细胞学:0.5 ml 收集白细胞总数 40,激活淋巴细胞、激活单核细胞、浆细胞、肿瘤细胞均(-);MBP:7.21 nmol/L;TOPCH:(-);抗 GM1:(-);脑脊液 OB(+),IgG 24 h 合成率 -5.843 0 mg/24 h;血、脑脊液 Hu-Yo-Ri(-)。骨髓穿刺:淋巴瘤不除外。骨髓活检:造血组织中粒红比例大致正常,巨核细胞偶见。头颅磁共振成像血管造影(Magnetic resonance angiography,MRA):右侧大脑中动脉供血区及分水岭区慢性期出血性梗死,右侧大脑中动脉 M1 段狭窄。诊断:POEMS 综合征,骨髓功能抑制。停环磷酰胺,再次转回我院治疗。目前予以强的松等治疗,病情仍缓慢进展,长期卧床。既往有高脂血症 9 年,高血压 8 年,痛风 8 年,2 型糖尿病 7 年,性欲减退半年。

2 讨 论

POEMS 综合征由 Crow 于 1958 年首先描述。1968 年 Fukase 把它作为一个独立综合征提出。1980 年 Bardwick PA 认为该综合征主要表现为:多发性神经病(Polygneuropathy)、脏器肿大(Organomegaly)、内分泌病(Endocrinopathy)、M 蛋白(M-protein)和皮肤改变(Skin-changes)。取其英文之首字母,称为 POEMS 综合征[1]。

作者介绍:任俊伟(1983-),男,硕士,
研究方向:干细胞。
通讯作者:杨 琴,女,副教授,E-mail:xyqh200@126.com。

POEMS 综合征发病年龄多在 40～50 岁，男:女 = 3:1。常以四肢麻木、刺痛、无力为首发症状。主要临床表现有:(1)多发性周围神经病:以周围感觉—运动型神经病最突出，见于全部病例。常感觉受累在先，运动在后。下肢受累较上肢早且重，向近端发展，左右可不对称，进行性加重。渐出现肌肉萎缩，腱反射消失。晚期可出现呼吸衰竭。颅神经很少受累。常有脑脊液压力及蛋白量增高。肌电图:呈神经源性损害。腓肠神经活检:早期以脱髓鞘为主，晚期轴索华氏变性，有髓纤维丢失，可见非致密髓板。(2)脏器肿大:肝肿大最常见(63%～82%);脾肿大约占 1/3，多为中等大小;弥漫性淋巴结肿大;其他器官也可出现变化，如:肺纤维化、肺动脉高压[2]、心肌病变[3]及约半数有肾脏损害，呈膜增殖性肾小球肾炎改变，肾功能不全等。(3)内分泌障碍:可有性腺、胰岛、甲状腺、肾上腺皮质和垂体功能低下。表现为性功能障碍及性体征改变，如男性阳痿、女性化乳房;女性闭经、痛性乳房增大、溢乳[4]。胰岛分泌障碍可出现糖尿病及糖耐量异常。肾上腺功能低下可出现皮肤色素沉着。(4)M 蛋白和骨髓异常。约 60%～80%可检出 M 蛋白，多为 lgA 或 lgG 型。M 成分的轻链多为 λ 型，极少为 κ 型。11%患者尿中本周氏蛋白(+)。骨髓活检 2/3 浆细胞增生，1/3 可以正常。少数骨髓中虽未见浆细胞增生，但可有髓外浆细胞瘤。可有血小板增多或其它有形成分增多。(5)皮肤改变:①弥漫性或局限性皮肤色素沉着;②皮肤粗糙增厚、变硬，可伴皮肤瘙痒;③多毛症;④其他:还可有杵状指、雷诺现象、网状青斑、广泛皮肤坏死、瘢痕性脱发等。(6)骨损害:约 50%病人骨骼 X 线有多灶性或孤立性骨病[5]。为骨硬化型、融骨型和骨硬化兼融骨混合型，前者多见。躯干、四肢近端及骨盆受累常见。全身同位素骨扫描有助于诊断。(7)其他:低热，白甲，渗出性胸水、腹水、心包积液，下肢肿胀。可合并脑卒中[6]。

2003 年 Dispenzieri 等[7]提出的诊断标准中主要标准为:① 多发性周围神经病;②单克隆性浆细胞增生性疾病。次要标准为:①硬化性骨病变;②Castleman 病;③脏器肿大;④ 内分泌病;⑤水肿;⑥皮肤损害;⑦视盘水肿。满足两条主要标准和至少一条次要标准即可确诊为 POEMS 综合征。本例患者具备诊断标准中两条主要标准，同时满足次要标准的③、④、⑤、⑥。因此确诊为 POEMS 综合征。

POEMS 综合征累及多个系统，且各主要症状又不一定同时出现，常因某一症状而就诊于某一专科，易误诊、漏诊，需注意与慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病、多发性骨髓瘤、多发性周围神经病、重症肌无力、糖尿病并发末梢神经炎、多发性肌炎、结缔组织病、癌性神经病、Addison 病、腺垂体功能减退等疾病相鉴别。

目前对 POEMS 综合征的治疗效果不佳。临床用皮质激素和免疫抑制剂(如环磷酰胺、硫唑嘌呤等)，可使大多数患者病情有明显改善。有人使用马利兰、强的松龙联合长程(平均 42 月)化疗 6 例，效果良好，但停药易复发。血浆置换术能在某种程度上改善症状，尤其早期治疗可获得较好的近期疗效，但其远期效果欠佳。萨立多胺可以改善周围神经病变[8]。高剂量化疗加自体外周血干细胞移植是一种有效的治疗[9]，而且自体外周血干细胞移植后，神经功能明显改善，可用于 POEMS 综合征的一线治疗[10]。

POEMS 综合征是一种进展缓慢的恶性疾病，其预后取决于伴发疾病的性质和患者的具体状态。自首发症状起存活时间平均为 33 个月 (6 个月～7 年)，5 年生存率约 60%。Dispenzieri[7]报道其中位生存时间是 165 个月。神经疾病的不断恶化及其所致的肺炎、呼吸循环衰竭是其主要死因。若能获得早期诊断、及时治疗，部分病人可达到长期稳定症状、控制病情发展的目的。

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 change, the POEMS syndrome. Report on two cases and a review of the literature[J]. Medicine Baltimore, 1980, 59 (4): 311-322.

[2] Lesprit P, Godeau B, Authier F J, et al. Pulmonary hypertension in POEMS syndrome: a new feature mediated by cytokines[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 157(3 Pt 1): 907-911.

[3] Shimizu N, Goya M, Akimoto H, et al. Cardiomyopathy in a case of Crow-Fukase Syndrome[J]. Jpn Heart J, 1997, 38(6): 877-880.

[4] Shichiri M, Iwashina M, Imai T, et al. Abnormal FSH hypersec-re-tion as an endocrinological manifestation of POEMS syndrome [J]. Endocr J, 1998, 45(1): 131-134.

[5] Lacy M Q, Gertz M A, Hanson C A, et al. Mutiple myeloma associated with diffuse osteosclerotic bone lesions: a clinical entity distinct from os-teosclerotic myeloma (POEMS syndrome)[J]. Am J Hematol, 1997, 56(4): 288-293.

[6] Kang K, Chu K, Kim D E, et al. POEMS Syndrome Associated With Ischemic Stroke[J]. Arch Neurol, 2003, 60(5): 745-749.

[7] Dispenzieri A, Kyle R A, Lacy M Q, et al. POEMS syndrome: definitions and long- term outcome[J]. Blood, 2003, 101(7): 2496- 2506.

[8] Kuwabara S, Misawa S, Kanai K, et al. Thalidomide reduces serum VEGF levels and improves peripheral neuropathy in POEMS syndrome[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008, 79(11): 1255-1257.

[9] Créange A, Chater A, Brouet J C, et al. A case of POEMS syndrome treated by autologous hematopoietic stem-cell transplantation[J]. Nat Clin Pract Neurol, 2008, 4(12): 686-691.

[10] Kuwabara S, Misawa S, Kanai K, et al. Neurologic improvement af-ter peripheral blood stem cell transplantation in POEMS syndrome [J]. Neurology, 2008, 71(21): 1691-1695.

(责任编辑:关蕴良)