

· 病例报告 ·

多发性骨髓瘤(轻链λ型)致心力衰竭一例

江成功¹, 杨凯¹, 宋和鉴¹, 尹德录¹, 刘芳^{2*}

(¹ 连云港市第一人民医院心血管内科, 江苏 连云港 222002; ² 清华大学附属北京清华长庚医院心脏内科, 北京 102218)

【关键词】 多发性骨髓瘤; 心脏淀粉样变性; 心力衰竭

【中图分类号】 R733.3

【文献标志码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.10.182

心力衰竭是由各种心脏疾病导致的以心功能下降为表现的临床综合征, 临床表现为心输出量不足及体循环和(或)肺循环淤血。心肌病是导致心力衰竭的常见原因, 包括原发性心肌病和继发性心肌病。继发性心肌病是有已知原因或继发于其他疾病的心肌病变, 由于其病因多种多样, 有些易被原发病所掩盖而出现误诊和漏诊。现将连云港市第一人民医院收治的1例多发性骨髓瘤(轻链λ型)致心力衰竭患者的诊治过程报告如下。

1 临床资料

患者女性, 63岁, 主因“间断胸闷、气短2个月余”于2018-06-21入院。患者2个月余前受凉后出现间断胸闷、气短, 夜间不能平卧, 双下肢轻度水肿, 无明显尿少及体质量增加, 经利尿治疗可好转, 但症状反复加重。既往体健, 否认高血压、冠心病、糖尿病、慢性肺部疾病及肝肾疾病史。

入院查体。体温36.3℃, 脉搏79次/min, 心率20次/min, 血压105/70 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa), 神清, 颈静脉充盈, 甲状腺不大, 无压痛、震颤、血管杂音。两肺呼吸音粗, 未闻及干湿性啰音, 心率79次/min, 律齐, 未闻及病理性杂音, 腹平软, 肝脾肋下未触及, 双下肢不肿。实验室检查血常规、生化全项、甲状腺功能、血气分析、自身免疫抗体谱、抗中性粒细胞抗体, 均未见明显异常。氨基末端脑钠肽前体(N-terminal B-type natriuretic peptide, NT-proBNP) 3 590 pg/ml ↑, 凝血酶原时间(prothrombin time, PT) 12.6 s ↑, 国际标准化比值1.17 ↑, D-二聚体402 ng/ml ↑, 纤维蛋白降解产物4.96 μg/ml ↑。心电图示窦性心律, 肢导联QRS波低电压, 前壁r波递增不良。胸部CT示双侧胸腔积液, 右侧叶间积液, 心影增大。超声心动图(2018-05-28): 双房增大, 室壁不厚, 三尖瓣中-大量反流, 二尖瓣少量反流, 左室射血分数53%, 肺动脉高压(肺动脉收缩压43 mmHg)。超声心动图(2018-06-23): 双房增大, 左室壁均增厚, 约12~13 mm, 左室壁运动幅度偏低, 二、三尖瓣中量反流, 主动脉瓣少量反流, 左心功能偏低, 左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) 49%, 肺动脉高压(肺动脉收缩压59 mmHg)。肺动脉CT血管造

影(CT angiography, CTA)未见明显异常。冠状动脉CTA: 前降支近段钙化斑块, 管腔轻度狭窄。肺功能: 中度混合性通气功能障碍。入院后第3天查血IgA、IgG、IgM、Ig轻链κ型、λ型均降低; 尿Ig轻链λ型明显升高, 轻链κ型无升高。血免疫固定电泳: Ig轻链λ型(+). 尿免疫固定电泳: λ游离轻链(+). 骨髓细胞学检查示原始及幼稚浆细胞比例增加占12%, 多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)可能。考虑MM合并淀粉样变性, 累及心脏导致心力衰竭, 予利尿等改善心功能, 治疗后病情好转出院, 建议转至血液内科进一步诊治。

患者于2018-08-06至苏州大学附属第一医院就诊, 骨髓检查示骨髓浆细胞占18%, 免疫分型: 8.0*10⁻³浆细胞群体为单克隆浆细胞。FISH检测: 13q14缺失阳性, 1q21扩增阳性, IgH重排阳性。骨髓活检提示浆细胞比例40%, 确诊为“多发性骨髓瘤”, 建议患者行皮肤活检或肾活检排除合并淀粉样变性, 予硼替佐米+地塞米松方案化疗, 患者要求回当地医院治疗。患者于2018-11-01复查心脏彩超: 左心室壁增厚, 室间隔增厚, 见多个点状强回声, 心房扩大, 左室收缩功能降低, 左室限制性充盈障碍, LVEF 48%。患者于2018-11-06入住我院血液内科化疗, 期间予以利尿以期改善心功能, 但心力衰竭症状无改善, 于2018-11-22突发呼吸心跳骤停, 抢救无效死亡。

2 讨论

患者为老年女性, 表现为呼吸困难、夜间无法平卧、下肢水肿等心功能不全的症状, NT-proBNP升高, 超声心动图提示双房增大, 左室壁进行性均匀性增厚, 可见点状强回声, LVEF稍降低, 舒张功能降低。考虑患者主要表现为心脏舒张功能不全, 并进一步除外了肺栓塞、冠心病、瓣膜病、高血压等可引起心功能不全的常见病因。心肌肥厚的原因包括遗传性(如原发性肥厚型心肌病、Noonan综合征、Friedreich共济失调、Pompe病、腺苷酸激酶代谢异常、线粒体疾病及Fabry病)、高血压、主动脉瓣狭窄以及浸润性心肌病如淀粉样变性等。该患者心脏彩超提示心室壁进行性增厚, 并见到点状强回声, 高度提示淀粉样变性。

收稿日期: 2019-12-07; 接受日期: 2020-02-03

基金项目: 连云港市社会发展计划项目(SH1410)

通信作者: 刘芳, E-mail: fliu2084@sina.com

淀粉样变性是由于淀粉样蛋白沉积在细胞外基质,造成沉积部位组织和器官损伤的一组疾病,可累及肾、心脏、肝、皮肤软组织、外周神经、肺、腺体等多种器官及组织。临床上系统性轻链型淀粉样变性(AL-type systemic amyloidosis)最常见,以 λ 轻链型为主,约占AL型淀粉样变性的80%, κ 轻链型患者更容易出现肝受累,肾功能不全患者的比例也更高。约10%~20%的MM患者可合并AL型淀粉样变性^[1]。有研究报道了1例53岁的LVEF保留的男性心力衰竭患者,心电图提示肢体导联低电压,V1~4导联R波增长不良,心脏彩超提示室间隔及左右室壁增厚,可见点状强回声,LVEF 52%,舒张功能明显降低,免疫固定电泳提示单克隆 λ 型轻链,骨髓活检提示浆细胞比例15%,腹部脂肪活检刚果红染色阳性,明确为多发性骨髓瘤合并AL型淀粉样变性累及心脏^[2]。Shaikh等^[3]报道了1例64岁慢性肾衰基础上发生急性肾损伤的男性患者,合并有心脏舒张功能不全,B超提示肾脏明显增大,CT提示肺囊性改变,血Ig轻链 κ 型明显升高,免疫固定电泳示单克隆Ig轻链 κ 型,骨髓检查提示浆细胞比例30%,确诊为多发性骨髓瘤(轻链 κ 型),心肺肾表现高度怀疑淀粉样变性,行肾脏活检提示轻链沉积病和管型肾病表现,但未能明确有淀粉样变性存在。张侃等^[4]报道了1例64岁男性全心衰竭、肾病综合征、慢性肾脏病4期患者,心脏彩超及增强核磁提示左室壁增厚,心肌内颗粒样回声,左室整体运动减低,舒张受限。免疫固定电泳见 λ 型M蛋白,游离 λ 轻链明显升高,骨髓细胞学检查提示浆细胞系统恶性疾病,背部皮肤活检示刚果红染色阳性。诊断为系统性轻链型淀粉样变性,同时累及心脏和肾脏。

本例患者血及尿中检测出单克隆 λ 轻链,骨髓细胞学、骨髓活检以及相关基因检查确诊为多发性骨髓瘤(轻链 λ 型)。该患者心脏彩超提示左室壁均匀性增厚,室壁点状强回声,符合心脏淀粉样变性的表现。虽然室壁厚度仅为12~13 mm,却表现为典型的严重舒张功能不全,临床上确实有极少数心脏淀粉样变患者心腔壁轻度增厚但却合并严重的心功能衰竭症状,原因可能与心肌细胞大部分被沉积的淀粉样物质代替,细胞容积显著减低有关。这类患者通常合并明显心电图低电压及异常的心脏MR改变^[5]。该患者心电图即表现为肢导联QRS波低电压,情况与上述非常吻合,故考虑该患者为多发性骨髓瘤(轻链 λ 型)合并AL型淀粉样变性。

AL型淀粉样变性的预后差异很大,在众多的预后标志物中,心脏受累程度对预后的影响大于其他任何器官。目前将可溶性心脏生物标志物作为AL型淀粉样变性患者分期的方法已得到广泛认可。最常用的生物标志物包括肌钙蛋白T(troponin-T, TnT)和NT-proBNP,肌钙蛋白I(troponin-I, TnI)、B型钠尿肽(B-type natriuretic peptide, BNP)和高敏感性TnT也有确切的预后价值。梅奥分期系统的临床应用最

广,该系统以NT-proBNP>332 ng/L和TnT>0.035 μ g/L或TnI>0.01 μ g/L作为两个参考指标,分别以0、1、2个指标超出阈值将患者分为I、II、III期,中位生存期分别为I期 $\geq$ 26个月,II期11~49个月,III期4~6个月。该患者NT-proBNP>332 ng/L, TnI 0.01 μ g/L,分期为II~III期,患者在心力衰竭症状出现6~7个月后死亡。

该患者带给我们的启示是,临床上遇到不明原因的心功能不全患者,特别是以舒张功能不全为主要表现、合并心肌肥厚者,在排除其他原因后,需高度警惕心肌淀粉样变性可能,并积极完善相关检查以明确诊断,从而给予患者及时正确的治疗,改善预后。

【参考文献】

- [1] 中国系统性淀粉样变性协作组, 国家肾脏疾病临床医学研究中心. 系统性轻链型淀粉样变性诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(44): 3540-3548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.44.002.
Chinese Cooperative Group of Systemic Amyloidosis, National Clinical Research Center of Kidney Disease. Guidelines for the diagnosis and treatment of systemic light chain amyloidosis[J]. Natl Med J China, 2016, 96(44): 3540-3548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.44.002.
- [2] Carrizales-Sepúlveda EF, Ordáz-Farías A, Vera-Pineda R, et al. Congestive heart failure with preserved ejection fraction in a patient with light chain (AL) amyloidosis and multiple myeloma[J]. Am J Case Rep, 2017, 18: 790-793. DOI: 10.12659/AJCR.904295.
- [3] Shaikh S, Nwankwo C, Lacasse A, et al. Acute kidney injury on chronic kidney disease: from congestive heart failure to light chain deposition disease and cast nephropathy in multiple myeloma[J]. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2019, 9(4): 319-321. DOI: 10.1080/20009666.2019.1624136.
- [4] 张侃, 邢云利. 表现为心肾联合损害的淀粉样变性1例[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 16(8): 615-617. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.08.144.
Zhang K, Xing YL. Combined heart and kidney damage caused by amyloidosis: a case report[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2017, 16(8): 615-617. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.08.144.
- [5] 李睿, 杨志刚. 轻链型心脏淀粉样变影像研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2018, 41(3): 313-318. DOI: 10.19300/j.2018.Z5427.
Li R, Yang ZG. Progress in image research of light chain type cardiac amyloidosis[J]. Int J Med Radiol, 2018, 41(3): 313-318. DOI: 10.19300/j.2018.Z5427.

(编辑: 吕青远)