

· 病例报告 ·

以慢性心功能不全为首发表现的轻链沉积病1例

肖继明¹, 王颖婷², 徐 军^{1*}(南京军区南京总医院: ¹心脏内科干部病区, ²神经内科干部病区, 南京 210002)

【关键词】慢性心功能不全; 轻链沉积病

【中图分类号】R55

【文献标识码】B

【DOI】10.3724/SP.J.1264.2013.00017

轻链沉积病属于浆细胞病的一种, 临床表现复杂, 可表现为骨骼破坏、贫血、肾功能损害及多器官浸润, 早期诊断困难, 漏诊、误诊率高, 现将近年来南京军区南京总医院心脏内科干部病区收治的, 以慢性心功能不全为首发表现的轻链沉积病1例报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

患者, 男, 67岁, 因“双下肢水肿2年, 活动后胸闷憋喘1年加重6d”于2010年4月1日入住南京军区南京总医院心脏内科干部病区。2008年患者无明显诱因开始出现双下肢轻度水肿, 于当地医院检查心电图、冠状动脉造影未见明显阳性表现, 诊断为“心功能不全”, 给予对症治疗。2009年患者自觉出现活动后胸闷憋喘, 冠状动脉造影仍无明显异常, 心脏超声提示, “左心室肥厚、三尖瓣返流、主动脉瓣返流、肺动脉高压”, 诊断同前, 仅予以对症治疗。患者出院后曾出现一过性意识丧失, 伴胸闷感, 数分钟后自行苏醒, 当地查头颅MRI未见明显异常。因原因不明的心功能不全, 最初诊断为“肥厚型心肌病”。2010年3月患者出现胸闷、气促加重, 并有呼吸困难, 夜间睡眠时不能平卧, 双下肢水肿逐渐加重, 急诊入院。查体: 血压130/70mmHg (1mmHg = 0.133kPa), 精神萎靡, 面色晦暗, 口唇轻度紫绀, 两肺呼吸音低, 可闻及湿啰音, 心率101次/min, 律齐, 无杂音。双下肢中度凹陷性水肿。

1.2 入院后检查及诊断

入院后实验室检查, 血常规: 白细胞总数 $6.7 \times 10^9/L$, 血红蛋白126g/L, 血小板计数 $216 \times 10^9/L$ 。血清尿素6.1mmol/L, 肌酐69 $\mu\text{mol/L}$, 淀粉酶1035U/L, 脑利钠肽前体4138pmol/L。尿常规正常。影像学检查: 心脏超声示, 射血分数53%, 左房、右房增大, 室间隔厚度14mm, 中等量心包积液, 左室舒张功能减退, 肺动脉高压。X平片示: (1) 双侧胸腔积液, 右侧为著; (2) 心影增大。行骨髓穿刺示, 成熟浆细胞3.5%。患者腹部皮下脂肪组织活检、直肠粘膜活检均示, 刚果红(-)。胸水送检后提示, (胸水)CA125: 1598.80 IU/ml, IgA 0.964g/L, IgE 67.2

IU/ml, IgG 5.380g/L。蛋白电泳出现单克隆免疫球蛋白峰。2010年4月11日, 血游离 κ 轻链8.8mg/L, λ 轻链1365.8mg/L (κ/λ 比值0.006), 尿游离 κ 轻链 87.47mg/L, λ 轻链127.3mg/L (κ/λ 比值0.69)。

入院后1个月患者确诊为“轻链沉积病(λ 轻链型)、原发性系统淀粉样变性、肥厚型心肌病(继发性)、慢性心功能不全(心功能III-IV级)”。

1.3 治疗经过

入院后给予营养心肌、强心、利尿、改善心肌重构等治疗。抽胸水2次。明确诊断后行8次化疗, 具体方案为MD方案[(美法仑 4mg, 3次/d, d_{1-4})+(地塞米松20mg, 1次/d, d_{1-4})], 患者第2次化疗结束后出现频繁室性早搏, 给予倍他乐克、胺碘酮等药物控制。2010年11月15日化疗后出现带状疱疹, 给予抗病毒、增强免疫力等治疗后好转。2011年2月4日化疗后出现病毒性感冒, 予以积极治疗后好转; 化疗期间主要以口服药控制早搏、利尿、改善心功能。化疗疗程结束后, 血轻链 λ 较前明显下降, 淀粉酶下降至正常, 但心脏超声示心脏形态学改善不明显, 双侧胸腔积液量较前无减少。肝肾功能、电解质、心肌酶谱无特殊改变。患者2011年3月18日晚坐位看电视时突感头晕, 急诊查头颅示左侧基底节腔隙性脑梗塞, 给予改善脑血管循环后好转。2011年6月9日患者再次出现病毒性感冒, 治疗后好转。近1年患者未行化疗, 生命体征尚平稳, 心率维持在80~100次/min之间, 24h尿量1300~1600ml。但顽固性低血压, 血压多波动在85~95/50~60mmHg之间, 且心功能改善不明显, 进行性加重, 需长时间吸氧, 稍活动后即感胸闷、气促, 为保证尿量, 利尿剂用量逐渐增加。复查血游离轻链均在正常范围。

2 讨论

轻链沉积病是一种浆细胞异常增生性疾病, 年发病率为0.8/10万。是由于异常的浆细胞产生过多的轻链, 而重链的合成相应减少, 过多游离的轻链片段在血清或尿液中大量出现称为轻链病, 一旦免疫球蛋白轻链在全身组织中沉积, 引起相应的临床表现, 即为轻链沉积病, 约2/3

患者合并多发性骨髓瘤,在组织中沉积的轻链类型与骨髓中异常浆细胞产生相一致。

2.1 临床特点分析

轻链沉积病临床表现多样、无特异性,与轻链沉积的部位和受累器官受损的程度有关。常见受累器官为心、肾、肝、皮肤、骨髓及周围神经。该患者有如下临床特点:

(1)以下肢轻度水肿为早期表现,并以逐渐加重的活动后憋气、顽固性低血压为主要表现;(2)心脏超声示心肌肥大,有心力衰竭、早搏的异常表现,脑利钠肽前体明显升高;(3)皮下脂肪组织活检、直肠活检均示:刚果红(-);(4)患者经过8次MP方案化疗,从发病至今已有4年,现生命体征稳定,肝肾始终未受累及,肝功能指标及肾功能指标均正常;(5)心肌肥大无法纠正,顽固性低血压不能缓解;(6)出现过一次腔隙性脑梗塞,但无明显脑梗塞后遗症;(7)胰腺受侵犯国内罕见报道^[1],该患者血淀粉酶明显升高。

2.2 诊断依据及延迟诊断的原因

该患者诊断依据:(1)老年男性;(2)多系统损害:继发性肥厚型心肌病、慢性心功能不全、胸腔积液、心包积液、胰酶升高;(3)血尿游离λ轻链明显升高;(4)蛋白电泳出现单克隆免疫球蛋白峰。延迟诊断的原因为:

(1)专科思维的局限,患者入院前2年就诊于多家三甲医院,均诊断为“肥厚型心肌病”;(2)仅按照心功能不全进行利尿治疗,未结合胸腔积液、心包积液、淀粉酶升高等多系统损害进一步思考;(3)外院因条件限制,未能进行血尿游离轻链的检测。

2.3 血尿游离轻链的检测有助于早期确诊

本周氏蛋白又称为尿游离轻链,它是人类发现的第一个肿瘤标记物,距今超过150多年的历史,对人类认识浆细胞病具有划时代的意义。随后又发明了血清蛋白电泳技术和免疫固定电泳技术,但临床使用繁琐、敏感性不够满意,且不能定量。近年来,一种高度敏感、定量、快速自动的血尿游离轻链免疫比浊检测法在临床上得到应用和发展^[2],尤其是对只分泌轻链型的单克隆浆细胞病的早期诊断、鉴别诊断、病情监测、预后等方面具有不可替代的优势。

2.4 轻链沉积病伴心血管损害的原因分析

轻链沉积病患者出现心血管损害的原因可能为:(1)轻链沉积于血管壁,导致血管的顺应性下降,血压升高或降低;(2)轻链沉积于心肌,导致心肌淀粉样变性,心

肌肥厚,心脏舒张及收缩功能下降;(3)轻链导致管型肾病和肾淀粉样变性,甚至急性肾衰竭,晚期出现慢性肾功能不全,导致水钠潴留;(4)心脏的内分泌激素水平明显升高,如脑利钠肽及脑利钠肽前体等;(5)进行性贫血导致心率加快,加重心肌缺血;(6)血中轻链升高,可使血液粘滞性过高,引起血流缓慢、组织淤血和缺氧,尤其老年患者易导致冠状动脉供血不足;(7)正常多克隆免疫球蛋白减少,免疫力低下容易诱发感染,感染后各种毒素可加重心肌损害;(8)淀粉样变可损害心脏传导系统,导致早搏、房颤等多种心律失常;(9)轻链可侵犯心包、胸膜导致心包积液、胸腔积液,影响血液回流及心脏舒张功能。以上诸因素均可导致或加重慢性心功能不全,甚至急性左心衰、肺水肿。

2.5 积极的治疗可减轻症状和延长患者生存期

本病不可治愈,预后不佳,累及心肌并出现心力衰竭者,多数于1年内死亡。但本病一般对化疗敏感,患者采用联合化疗后症状迅速缓解,血尿轻链浓度迅速下降,生存期明显延长。该患者经过8次的MP方案化疗,从发病至今已有4年,现生命体征稳定,不但轻链下降至正常范围,升高的胰酶在第2次化疗后恢复正常,肝肾始终未受累及,肝功能指标及肾功能指标均正常。

3 总结

对于老年人群的不明原因顽固性高血压^[3]、顽固性低血压、肥厚型心肌病、急性或慢性心功能不全、急性胰腺炎、进行性贫血、肾功能不全和多器官损害患者,心血管专科医师要集思广益,须排除轻链沉积病,及早行血尿游离轻链检测,尽早明确诊断,确诊后应结合个体情况,积极联合化疗可迅速减轻患者症状和血尿轻链水平,减轻轻链对组织器官的浸润,延长患者生存期。

【参考文献】

- [1] 吉衡山,胡裕效,朱虹.急性胰腺炎为首表现的多发性骨髓瘤的PET/CT显像分析[J].医学研究生学报,2010,23(12):1341-1342.
- [2] 陈海飞,侯健,王东星.血清游离轻链监测及其临床应用进展[J].国际输血及血液学杂志,2007,30(1):74-77.
- [3] 陈锐华.顽固性高血压的诊断及治疗策略[J].医学研究生学报,2008,21(12):1233-1235.

(编辑:周宇红)