

· 病例报告 ·

以晕厥为首表现的多发性骨髓瘤一例

马佳瑞¹, 李重伟², 牛雅妮¹, 马霞¹, 马永霞², 谢萍^{2*}

(¹宁夏医科大学临床医学院, 银川 750004; ²甘肃省人民医院心血管内一科, 兰州 730000)

【关键词】 晕厥; 多发性骨髓瘤; 慢-快综合征; 心肌淀粉样变

【中图分类号】 R733.3

【文献标志码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.05.77

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是浆细胞异常增殖的恶性肿瘤, 常见于中老年人, 患者多因骨痛、反复或持续感染、贫血、肾功能损害等临床表现就诊, 目前仍被认为是不可治愈的疾病。MM 并发淀粉样变性是临床上相对少见的并发症, 常累及舌、腮腺、皮肤、心肌等多个器官^[1]。MM 合并心肌淀粉样变的患者多数病情进展快、生存期短、预后差, 尽早诊断是治疗的关键^[2]。本研究报道以晕厥为首表现的多发性骨髓瘤 1 例。

1 临床资料

患者男性, 72 岁, 主因“间断头晕 1 年, 加重 3 个月”于 2021 年 8 月 14 日就诊于甘肃省人民医院。患者 1 年前无明显诱因突发头晕伴一过性黑朦、心悸, 下蹲休息 2~3 min 症状缓解, 此后上述症状间断发生, 未予诊治。入院前 3 个月上述症状加重, 就诊于当地医院(武山县人民医院), 考虑颅脑疾病, 完善头颅 CT 示: 双侧脑室前后角旁及双侧半卵圆中心区白质脱髓鞘改变, 双额顶部硬膜下积液, 当地以颅脑疾病诊治(具体不详)。此次入院前 1 天患者再次出现头晕伴抽搐, 无口吐白沫、大小便失禁, 持续约 1 min 后自行缓解, 就诊于当地医院, 心电图提示(2021 年 8 月 13 日): 窦性心律过缓(心率 36 次/min)、电轴左偏、异常心电图、I°AVB、左前分支阻滞、长 Q-Tc 间期、ST-T 改变。当地医院建议转至上级医院治疗。转运过程中患者多次出现晕厥伴抽搐(性质同前), 给予对症支持治疗(具体不详), 症状稍缓解。既往体健, 否认高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症及肝肾疾病史, 无吸烟史, 否认家族遗传病史。

入院查体: 体温 36℃, 心率 147 次/min, 呼吸 19 次/min, 血压 75/54 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。神清, 颈静脉充盈, 甲状腺未触及肿大, 无压痛, 未闻及震颤、血管杂音。两肺呼吸音粗, 未闻及干湿性啰音, 心率 147 次/min, 律齐, 未闻及病理性杂音。腹平软, 肝脾肋下未触及。双手拇指、食指指端麻木, 双下肢无水肿。

实验室检查: 白细胞计数 $9.8 \times 10^9/L \uparrow$, 红细胞计数 $2.93 \times 10^{12}/L \downarrow$, 血红蛋白 $99 g/L \downarrow$, 血小板计数 $58 \times 10^9/L \downarrow$, C 反应蛋白 $18.3 mg/L \uparrow$, 血沉 $74 mm/h \uparrow$, 白细胞介素-6 $30.01 pg/ml \uparrow$, 降钙素原 $1.498 ng/ml \uparrow$, 白蛋白 $29.64 g/L \downarrow$, 丙氨酸氨基转

移酶(alanine transaminase, ALT) $4135 U/L \uparrow$, 天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST) $4426 U/L \uparrow$, 肌酐 $376.38 \mu mol/L \uparrow$, 尿酸 $808.55 \mu mol/L \uparrow$, 胱抑素 C $2.42 mg/L \uparrow$, 钾 $3.00 mmol/L \downarrow$, 钙 $2.02 mmol/L \uparrow$, 乳酸脱氢酶 $4458 U/L \uparrow$, 肌酸激酶 $600.60 U/L \uparrow$, 肌酸激酶同工酶 $51.10 U/L \uparrow$, 氨基末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) $7263 pg/ml \uparrow$, 超敏肌钙蛋白 T $277.20 ng/L \uparrow$, D-二聚体 $>20 ng/ml \uparrow$, β_2 微球蛋白 $2\% \downarrow$, γ 球蛋白 $42.2 \uparrow$ 。免疫功能: 免疫球蛋白 IgG $37.90 g/L \uparrow$, IgA $0.31 g/L \downarrow$, IgM $0.40 g/L \downarrow$, 补体 C3 $0.44 g/L \downarrow$, 补体 C4 $0.03 g/L \downarrow$ 。多发性骨髓瘤: 血 κ 轻链 $2.89 g/L \downarrow$, 血 L 轻链 $40.80 g/L \uparrow$ 。24 h 尿常规: 尿总蛋白 $626.48 mg/24 h \uparrow$, 内生肌酐清除率 $72.33 ml/min \downarrow$ 。超声心动图: (1) 室间隔增厚, 厚约 12 mm; (2) 主动脉钙化并关闭不全(中度); (3) 二尖瓣返流(轻度); (4) 左室舒张功能减低; (5) 左室收缩功能正常(left ventricular ejection fraction, LVEF=59%)。

患者 8 月 14 日入院后心电图示: (1) 异位心律; (2) 电轴极右偏; (3) 异常心电图; (4) 房扑(2:1); (5) ST-T 改变。患者院外多次出现晕厥伴抽搐, 当地医院心电图提示窦性心律过缓(心率 36 次/min), 转至我院完善心电图提示房扑(2:1), 考虑患者为慢-快综合征。结合患者院外多次出现晕厥症状, 急诊行临时起搏器植入术, 术后心电图示: (1) 窦性心律; (2) 临时起搏器呈单腔起搏器工作模式; (3) 起搏器感知及起搏未见异常。患者症状明显好转, 未再次出现晕厥, 于 2021 年 8 月 19 日成功行双腔起搏器植入术。入院初步诊断: (1) 心律失常, 慢-快综合征; (2) 心功能不全, 心功能 III 级; (3) 低蛋白血症; (4) 肝功能不全; (5) 肾功能不全; (6) 轻度贫血。给予患者人血白蛋白 10g 静脉滴注补充蛋白; 呋塞米 20 mg 静脉推注利尿; 尿毒清颗粒 5g 口服(3 次/d) 及双环醇 50 mg 口服(3 次/d) 保肾; 异酸草甘美注射液 150 mg 静脉滴注(1 次/d) 护肝等治疗。患者红细胞及血小板计数低, 心脏彩超提示室间隔厚度增厚, 厚约 12 mm, 且患者有轻度贫血, 同时合并心功能不全、肝肾功能异常, 生化示球蛋白明显上升, 且发病年龄偏大, 高度提示心肌淀粉样变, 考虑多发性骨髓瘤可能性大。完善骨髓穿刺术+活检术示: 浆细胞淋巴瘤, 外送免疫组化检查。骨髓涂片: 浆细胞系统

收稿日期: 2022-05-29; 接受日期: 2022-07-25

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金资助项目(81860047)

通信作者: 谢萍, E-mail: pingxie66@163.com

异常增生,浆细胞占6%,偶见幼浆及双核浆细胞。染色体核型分析报告单:46XY,该患者所分析细胞均为正常核型,流式结果提示患者为MM可能,多发性骨髓瘤免疫分型报告单:浆细胞占有核细胞百分比3.3%，“多发性骨髓瘤IgG型”诊断明确。

患者既往无高血压、冠心病、心律失常等病史,院外间断头晕1年,加重3个月,完善颅脑CT未见明显异常。入院完善相关检验检查,明确诊断多发性骨髓瘤。患者有肾病综合征、肝功能不全、腕管综合征等其他器官淀粉样变表现,考虑患者头晕与多发性骨髓瘤所致的心肌淀粉样变有关,建议患者完善心肌活检,明确心肌淀粉样变。考虑心肌活检为有创操作,患者拒绝行心肌活检术。结合患者病史、心电图及超声心动图等检验检查,排除肥厚型心肌病、扩张型心肌病、甲状腺素转蛋白型心肌淀粉样变、孤立性心房性淀粉样变等^[3],考虑患者同时存在肝肾等其他器官的淀粉样变表现,最终诊断为多发性骨髓瘤心肌淀粉样变。建议患者转至血液科进一步治疗,患者考虑经济原因,拒绝治疗。半年后随访,患者院外未出现头晕等症状,未治疗多发性骨髓瘤,平时活动后出现气促,休息后可缓解。

2 讨论

本例患者以晕厥为首发症状,病程短、进展快,入院血压偏低,合并心功能不全、贫血、肾功能异常,心电图提示慢-快综合征,而超声心动图提示室间隔增厚,生化示球蛋白明显上升,经骨髓穿刺及活检证实为MM。血管迷走性晕厥常在疼痛、情绪紧张、过度恐惧等情况发生,主动脉瓣狭窄所致的晕厥常在用力时发生,听诊时可闻及主动脉瓣区粗糙、响亮的喷射性收缩期杂音。MM占血液系统恶性肿瘤的第2位,临床表现症状主要是CRAB(高钙血症、肾损害、贫血及骨破坏),约有10%多发性骨髓瘤患者会进展,常并发器官淀粉样变性^[1]。在免疫球蛋白轻链淀粉样变中,淀粉样变蛋白是一种错误折叠的免疫球蛋白自由轻链,通常由克隆浆细胞产生,无组织的淀粉样原纤维直接具有细胞毒性,而沉积的淀粉样原纤维随着它们的聚集,导致组织学结构扭曲,最终导致进行性器官衰竭甚至死亡。淀粉样原纤维沉积可发生在除中枢神经系统外的任何器官,这突出了其多变且复杂的临床表现^[4,5]。多发性骨髓瘤患者发生的心脏淀粉样变性是因为淀粉样蛋白在心脏结构中沉积,传导异常可能是淀粉样蛋白在传导系统的沉积所致,也可能是淀粉样物质直接影响了心肌细胞的代谢及离子转运等功能,导致自律细胞的兴奋性、自律性及传导性发生改变,患者常表现为各种心律失常^[6]。

心律失常是心源性晕厥的重要原因之一,其中房室传导阻滞是诱发晕厥最常见的一种心律失常。缓慢性或无脉性心律失常患者由于心输出量突然降低引起脑缺血而易诱发晕厥,当阻滞是高度或完全性,且阻滞以下起搏点又不能发挥功能时,还可出现心室停搏,此时心室的机械收缩全部停止,可导致阿-斯综合征、猝死等发生^[7]。既往有文献报道以晕厥为首发症状的多发性骨髓瘤患者,考虑可能由于外周血管的弥漫浸润造成血管功能异常,引起体位性低血压和晕厥^[8]。本例患者出现的慢-快综合征可能是淀粉样蛋白在传导系统沉积或淀粉样物质影响了心肌细胞的代谢及离子转运所致,

而窦性心律过缓(心率36次/min)导致心输出量降低引起脑缺血而诱发晕厥。有文献报道,在全身性淀粉样变性的情况下,淀粉样沉积可在许多器官形成,尤其是肾脏、心脏中,而全身性淀粉样变性的患者平均生存期约3年^[9]。所以早期识别MM并发症,尤其是淀粉样变性对患者至关重要,应尽早做组织病理活检,早治疗,延缓病情进展,提高患者生活质量。

【参考文献】

- [1] 张凤林,舒红燕,谭先群,等.多发性骨髓瘤并发多脏器淀粉样变性一例并文献复习[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(22):1855-1858. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2020.22.14.
Zhang FL, Shu HY, Tan XQ, *et al.* Multiple organ amyloidosis associated with multiple myeloma: a case report and literature review[J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2020, 27(22): 1855-1858. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2020.22.14.
- [2] Zhang Q, Qiao Y, Yan D, *et al.* Myocardial amyloidosis following multiple myeloma in a 38-year-old female patient: a case report[J]. Open Med (Wars), 2020, 15(1): 396-402. DOI: 10.1515/med-2020-0125.
- [3] 李爱娜,林金秀.多发性骨髓瘤致心肌淀粉样变1例[J].中华高血压杂志,2021,29(11):1148-1151. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2021.11.023.
Li AN, Lin JX. Myocardial amyloidosis caused by multiple myeloma: a case report[J]. Chin J Hypertens, 2021, 29(11): 1148-1151. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2021.11.023.
- [4] Fontes Oliveira M, Naaktgeboren WR, Hua A, *et al.* Optimising cardiovascular care of patients with multiple myeloma[J]. Heart, 2021, 107(22): 1774-1782. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318748.
- [5] Bianchi G, Zhang Y, Comenzo RLC. AL amyloidosis: current chemotherapy and immune therapy treatment strategies: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review[J]. JACC CardioOncol, 2021, 3(4): 467-487. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.003.
- [6] 胡静,刘作良,张浩.多发性骨髓瘤并发肾淀粉样变性一例报道并文献复习[J].中国全科医学,2017,20(34):4335-4338. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.34.024.
Hu J, Liu ZL, Zhang H. Multiple myeloma complicated with cardiorenal amyloidosis: a case report and literature review[J]. Chin Gen Pract, 2017, 20(34): 4335-4338. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.34.024.
- [7] 吴祥,张斌,李娜.阵发性完全性房室阻滞与心源性晕厥[J].实用心电学杂志,2010,19(1):43-48. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0740.2010.01.009.
Wu X, Zhang B, Li N. Paroxysmal complete atrioventricular block and cardiogenic syncope[J]. J Pract Electrocardiol, 2010, 19(1): 43-48. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0740.2010.01.009.
- [8] 武大伟,魏殿军.天津某三甲医院30例多发性骨髓瘤首发表现及误诊原因分析[J].天津医科大学学报,2017,23(5):458-459,468.
Wu DW, Wei DJ. Primary manifestations and misdiagnosis of 30 patients with multiple myeloma in a first-class hospital in Tianjin[J]. J Tianjin Med Univ, 2017, 23(5): 458-459,468.
- [9] Maturana-Ramirez A, Ortega AV, Labbé FC, *et al.* Macroglossia, the first manifestation of systemic amyloidosis associated with multiple myeloma: case report[J]. J Stomatol Oral Maxillofac Surg, 2018, 119(6): 514-517. DOI: 10.1016/j.jomas.2018.06.009.