

· 短篇及病例报道 ·

不分泌型多发性骨髓瘤合并慢性肾衰竭 1 例

黎芳名,牟 娇,冯 兵

(第三军医大学新桥医院肾内科,重庆 400037)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.06.045

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2012)06-0624-01

1 临床资料

患者,男,63 岁,于 2010 年 2 月无明显诱因出现全身乏力,伴食欲不振、恶心、干呕、尿痛、尿中有泡沫,就诊于本院。血常规检查:肌酐 637.1 $\mu\text{mol/L}$ 、尿酸 477 $\mu\text{mol/L}$ 、血清蛋白 41.0 g/L;尿本周蛋白阴性;免疫球蛋白:IgG 3.35 g/L,IgM 0.12 g/L,IgA 0.13 g/L,IgE 20 IU/mL;血清蛋白电泳:血清蛋白 73.0%、血清蛋白 α_1 2.5%、血清蛋白 α_2 8.9%、血清蛋白 β 10.1%、血清蛋白 γ 5.5%;腹部 B 超检查未见异常。诊断为慢性肾功能不全(肾衰竭期)、肾性贫血、慢性肾小球肾炎,给予抑制免疫、改善微循环等对症治疗,上述症状好转出院。2010 年 5 月 29 日患者出现咳嗽、咳白色泡沫痰、流涕,伴头晕、食欲不振、间歇性发热,体温高达 38.8 $^{\circ}\text{C}$,尿量无明显改变,考虑为呼吸道感染,于当地医院输液治疗后无明显好转,于 2010 年 6 月 4 日来本院就诊。查体:中度贫血貌,双下肺可闻及少量湿啰音,心界向左下扩大,双肾区无叩痛,双下肢轻度凹陷性水肿。血常规检查:血红蛋白 77 g/L,尿蛋白(+),红细胞沉降率 104 mm/h,肌酐 507.7 $\mu\text{mol/L}$,尿酸 527 $\mu\text{mol/L}$,总蛋白 46.9 g/L,清蛋白 31.6 g/L, β_2 微球蛋白 2.5 mg/L;免疫球蛋白:IgG 3.05 g/L,IgM 0.17 g/L,IgA 0.10 g/L,IgE 20 IU/mL。血清蛋白电泳:血清蛋白 61.1%、血清蛋白 α_1 6.5%、血清蛋白 α_2 15.2%、血清蛋白 β 12.3%、血清蛋白 γ 4.8%。免疫蛋白电泳:IgG 阴性、IgM 阴性、IgA 阴性、IgE 阴性、 κ 阴性、 λ 阴性。超声检查:肾脏二维及彩色多普勒超声未见明显异常;肾病检查结果为轻-中度系膜增生性肾小球肾炎伴球性硬化(3/12)伴纤维性新月体(2/12)。

患者于住院期间受凉后出现鼻塞、流涕、咳嗽、恶心、呕吐、纳差、反复发热等不适,查血常规:白细胞 $0.86 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞 5.8%,淋巴细胞 87.2%,血红蛋白 81 g/L。给予重组人粒细胞集落刺激因子治疗后,白细胞仍继续下降至 $0.28 \times 10^9/\text{L}$,考虑血液系统疾病,行骨髓穿刺活检结果示:粒细胞系统占 1.50%,红细胞系统占 55.0%,淋巴细胞占 11%,浆细胞异常增多,占 32%,以幼稚及成熟浆细胞细胞为主,胞体大小不一,呈多形性,胞浆量中等,呈深蓝色或火焰色,可见少许颗粒,核偏位,可见双核及多核,部分可见核仁 1~2 个,提示为多发性骨髓瘤。经血液科医生会诊后,2010 年 7 月 8 日转入血液科治疗,行 2 个周期硼替佐米加地塞米松联合化疗,于 2010 年 8 月 15 日化疗结束。2010 年 9 月 3 日复查血常规:白细胞 $4.57 \times 10^9/\text{L}$ 、中性粒细胞 75.5%、淋巴细胞 15.8%、血红蛋白 75 g/L、肌酐 388.1 $\mu\text{mol/L}$ 、尿酸 456 $\mu\text{mol/L}$ 。骨髓穿刺结果示:骨髓增生活跃,粒系占 51.0%,红系占 45.0%,淋巴细胞占 2%,全片观浆细胞少见。

2 讨 论

多发性骨髓瘤系一种起源于 B 淋巴细胞的造血系统恶性肿瘤,骨髓内有大量异常浆细胞增殖,骨髓瘤细胞分泌单株免疫球蛋白,正常的免疫球蛋白合成受抑,大量单株免疫球蛋白轻链从肾小球滤过被肾近曲小管吸收后沉积在上皮细胞质内,使肾小管细胞变性,功能受损,本周蛋白随尿液排出,常伴有贫

血、肾衰竭和骨髓瘤细胞髓外浸润所致的各种损害^[1]。依照增多的异常免疫球蛋白类型可分为 IgG 型、IgA 型、IgD 型、IgM 型、IgE 型、轻链型、双克隆型以及不分泌型。多发骨髓瘤并发肾脏损害时又被称为骨髓瘤肾病,据国内外统计,其肾损害发生率约为 60%~90%,临床可表现为蛋白尿、肾病综合征、急慢性肾功能不全、慢性肾小管功能不全、代谢紊乱及反复发生尿路感染等^[2-3]。

硼替佐米是第一个以蛋白酶体为靶向治疗的药物,可逆性地抑制蛋白酶体活性,阻断 NF- κ B 等多条通路,从而抑制多种调节蛋白的降解,最终破坏细胞增殖,诱导细胞凋亡,同时影响肿瘤细胞生长微环境,抑制其生长和生存,总体有效率为 75%~100%,完全缓解率为 20%~30%。药代动力学显示硼替佐米不通过肾清除,主要通过细胞色素 P450 酶氧化代谢失活,在尿中基本无活性药物存在,不受肾损害程度影响。因此,肾功能不全的患者不需要调整硼替佐米剂量。硼替佐米对肾功能的改善,不仅是通过快速减少异常单克隆轻链起作用,而且还能通过抑制肾小管细胞中的 NF- κ B 减少骨髓瘤肾病的炎症反应起作用^[4-5]。

本例患者经硼替佐米治疗后,达到了完全缓解,肾功能有所改善,但并未完全逆转,考虑肾小球被破坏后肾功能并不能完全修复,在控制多发性骨髓瘤的同时,需给予免疫抑制、纠正贫血、保肾排毒等针对肾炎的治疗。当临床上遇到过去无肾病史的中老年患者,突发肾衰竭,肾脏未萎缩,免疫球蛋白偏低,易引起误诊,若同时伴有红细胞沉降率增高、高尿酸血症,应警惕多发性骨髓瘤,如伴有骨痛或血黏度升高,则更应高度怀疑,进一步检查扁骨摄片、骨髓检查、固定免疫电泳、 β_2 微球蛋白,其中骨髓检查为最有力的依据,而本周蛋白阳性率低,不能作为筛选指标。在诊断多发性骨髓瘤时需特别重视常规检查及有意义的实验室检查,防止误诊、漏诊,尤其是不分泌型多发性骨髓瘤,做到早发现、早治疗,较少并发症,提高生命质量。

参考文献:

[1] 刘志刚,季杰,常红. 多发性骨髓瘤诊治进展[J]. 现代临床医学,2008,34(5):386-388.
[2] 姜松青,苏明,石晓峰. 以急性肾功能衰竭为首表现的多发性骨髓瘤 3 例及文献复习[J]. 罕少疾病杂志,2008,15(6):34-36.
[3] 张萍. 多发性骨髓瘤肾病 36 例报道[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2002,3(2):108.
[4] Dimopoulos MA,Kastritis E,Rosinol L,et al. Pathogenesis and treatment of renal failure in multiple myeloma[J]. Leukemia,2008,22(8):1485-1493.
[5] 吴亚妹,王志红,马健,等. 硼替佐米为主治疗方案治疗难治/复发轻链型多发性骨髓瘤[J]. 军医进修学院学报,2010,31(1):19-21.