

多发性骨髓瘤肝占位 1 例报道

Liver Lesion of Multiple Myeloma: One Case Report

WU Kun-peng, YANG Zhi-xiong

吴昆鹏, 杨志雄

(广东医学院附属医院, 广东 湛江 524000)

摘要: 多发性骨髓瘤(MM)是一种以骨髓浆细胞异常增生为特征的恶性肿瘤,并伴有单克隆免疫球蛋白和轻链蛋白异常增高。MM起病隐匿,症状多样,临床上容易误诊,主要临床表现为转移性骨痛、贫血、肾脏损害和感染等,其侵袭部位以骨和淋巴结多见,但以肝转移和黄疸为主要表现的非常少见。现报道 1 例,并结合国内外文献对其临床特点进行分析,以加强对本病的认识。

关键词: 多发性骨髓瘤;肝占位;黄疸

中图分类号: R733.3 **文献标识码:** B

文章编号: 1671-170X(2014)02-0173-02

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2014.02.B022

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种浆细胞异常增生的恶性肿瘤。MM起病常隐匿,症状多种多样,临床上容易误诊,临床常见的症状主要有骨痛、贫血、肾脏损害和感染等,但是黄疸和肝脏占位为主要表现的非常少见。广东医学院附属医院现收集到 1 例 MM 病例,结合国内外文献对其进行分析。

1 临床资料

患者,男性,46岁,2009年2月因“腰骶部疼痛”于我院查CT发现腰椎、髂骨多发性虫蚀样骨质破坏,尿蛋白试验及其骨髓穿刺活检确诊为“多发性骨髓瘤”。既往史、家族史、个人史无特殊。于2009年3月开始行VAMD方案(VCR 0.4mg d₁₋₄+THP 20mg d₁₋₄+DXM 40mg d₁₋₄+马法兰 12mg d₁₋₄)化疗12个疗程。化疗后患者腰部疼痛有所缓解。2010年4月化疗出院后至2010年9月期间因个人原因未行化疗,未专科随访。2010年10月返院予VAMD+ATO、VAMD、VCMD、VAD等方案化疗,效果欠佳。化疗期间曾出现肝损害,考虑为药物性肝损害,予护肝、停用肝损害药物后,肝功能恢复。2011年3月20日患者开始出现身目黄染,伴有咽痛、咳嗽。入院后查体中度贫血貌,全身皮肤黏膜轻度黄染,未见出血点及瘀斑,未见肝掌及蜘蛛痣。右锁骨上、右颈后、左颈前、右腋窝均可触及大小不一的淋巴结,最大边界约4cm×4cm,质韧,边界

清,无压痛,余淋巴结未触及肿大。心肺查体未发现异常。腹软,全腹无压痛,肝脏右锁骨中线肋下3横指可触及,质韧,表面光滑,边缘圆钝,轻压痛。脾大,Ⅰ线4cm,Ⅱ线5cm,Ⅲ线1cm,质韧,表面光滑,边缘圆钝,无压痛。入院后查血常规:血红蛋白91g/L,白细胞计数 $7.5 \times 10^9/L$,血小板计数 $69 \times 10^9/L$ 。尿常规:胆红素(2+)。肝功能:总胆红素(TBIL)156.3 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素(DBIL)95.0 $\mu\text{mol/L}$,谷氨酸氨基转移酶(ALT)79U/L,天冬氨酸氨基转移酶(AST)66U/L,碱性磷酸酶(ALP)617U/L, γ -谷氨酸转氨酶(γ -GGT)620U/L,L-乳酸脱氢酶(LDH)913U/L,总胆汁酸(TBA)141.3 $\mu\text{mol/L}$,胆碱酯酶(CHE)5984U/L,白蛋白(ALB)29.3g/L,D-二聚体(D-Dimer)262ng/ml,大便常规、肾功能、凝血4项、肝炎组合未见异常。腹部CT示:①肝脏体积增大,肝密度不均匀,门脉区周围见广泛性肝实质密度降低区,肝脏边缘呈花瓣样强化,肝内外胆管无扩张,考虑肝脏慢性损害引起肝血管周围浸润性淋巴水肿或淋巴浸润;②腹膜后多发淋巴结肿大,考虑转移瘤;③脾大;④少量腹腔积液。腹部B超示:①肝内格林森鞘周边肝实质回声弥漫性减低,呈树枝状。肝右叶实质内见一低回声团,大小2.3cm×1.6cm,边缘欠清,内部回声不均;②胆总管上端管壁增厚;③脾大;④少量腹腔积液。入院诊断:①多发性骨髓瘤;②上呼吸道感染;③药物性肝损害。入院后予护肝及对症支持治疗,患者黄疸无好转,呈进行性加重。多次复查肝功能:TBIL呈进行性升高178.3~555.0 $\mu\text{mol/L}$,DBIL呈进行性升高108.2~436.0 $\mu\text{mol/L}$,ALT波动于54~79U/L,AST波动于52~96U/L,ALP波动于250~436U/L, γ -GGT波动于576~869U/L,LDH呈进行性升高951~1514U/L,TBA波动于131.1~251.3 $\mu\text{mol/L}$,CHE波动于5032~6539U/L,ALB波动于25.9~32.2g/L。患者肝损害予护肝治疗后无明显好转。患者诊断为多发性骨髓瘤,结合患者影像学检查及生化结果,排除病毒性肝炎和自身免疫性肝炎造成的肝损害,考虑患者肝损害由骨髓瘤细胞肝浸润引起。2011年5月25日予MP(马法兰2mg qd+强的松20mg qd)方案化疗,化疗后患者病情无改善,于2011年5月27日治疗无效死亡。

通讯作者: 杨志雄,主任医师,硕士生导师;广东医学院附属医院肿瘤中心一区,广东省湛江市霞山区人民大道南57号(524000);E-mail: yangzhixiong068@126.com

收稿日期: 2013-11-14; **修回日期:** 2013-12-23

2 讨论

多发性骨髓瘤的骨髓瘤细胞常浸润具有丰富网状内皮组织的器官,如骨、淋巴结、肾和肝。国外研究发现MM患者骨髓瘤细胞髓外浸润>70%,肝浸润为26%~46%^[1-3]。尽管MM患者肝浸润比例较高,但存在临床表现的病例非常少见,大部分是通过尸体解剖发现。MM的肝浸润主要表现为肝大、非梗阻性黄疸、腹水、肝外胆管梗阻^[4,5]。Thomas等^[5]统计64例MM患者发现,MM患者常常伴有肝病病史,肝功能生化检查和组织学检查存在不同程度的异常。64例MM患者中肝肿大占58%,脾肿大占25%,腹水占14%,其中9例有黄疸,其总胆红素在3.2~17.3mg/dl之间。肝病理检查发现,只有6例(9%)患者的肝组织学检查是完全正常的。此外,40%患者肝组织中发现有骨髓瘤细胞浸润。

MM的肝损害目前认为主要是由于骨髓瘤细胞肝浸润,肝轻链沉积病引起。骨髓瘤细胞肝内浸润主要有两种形式:①肿块型(浆细胞瘤);②弥漫性肝窦浸润型^[5]。肿块型肝浸润是指骨髓瘤细胞在肝内形成结节性的占位,这种类型容易被影像学发现,目前国内外都有散在的报道^[6-8]。弥漫性肝窦浸润型是指骨髓瘤细胞在肝窦内不同程度的浸润,这种类型大多不存在临床表现,同时不易通过影像学发现,基本上都是通过病理活检才能发现,有学者报道这类型患者常出现非梗阻性黄疸和碱性磷酸酶升高^[4,9,10]。此外,MM引起轻链沉积病,即是肝脏发生淀粉样变,研究发现15%MM患者伴有轻链沉积病,以IgA型MM多见^[11,12],轻链沉积病在临床上引起的肝损害程度较轻,AST、ALT、凝血功能大多是正常,大部分表现为 γ -GGT和ALP升高^[13],TBIL超过85.5 μ mol/L少见,但也有导致肝衰竭的报道^[14,15]。我们报道的病例黄疸进行性加重,TBIL和DBIL进行性升高,TBIL/DBIL>60%, γ -GGT、ALP、TBA均明显升高,考虑患者黄疸为梗阻性黄疸,根据目前的病例报道,导致梗阻性黄疸的原因有:①肝内外胆管系统淀粉样变,导致胆管狭窄引起梗阻性黄疸;②肝内浸润的骨髓瘤压迫胆管造成的梗阻性黄疸;③淀粉样物沉积于胰头,造成胰头肿大压迫胆管导致梗阻性黄疸^[16]。结合患者症状、体征及实验室和影像学检查,考虑患者梗阻性黄疸是由于轻链沉积病引起,非常遗憾的是患者拒绝行肝脏穿刺进一步明确诊断。MM肝浸润出现临床表现时大多处于晚期,常规化疗效果欠佳,但也有个别取得较好疗效^[17]。总体而言,目前缺少循证医学证实对MM肝浸润有效的治疗方案。

参考文献:

- [1] Thomas FB, Clausen KP, Greenberger NJ. Liver disease in multiple myeloma[J]. Arch Intern Med, 1973, 132(2):195-202.
- [2] Kapadia SB. Multiple myeloma: a clinicopathologic study of consecutively autopsied cases[J]. Medicine (Baltimore), 1980, 59(5):980-992.
- [3] Kyle RA. Multiple myeloma: review of 869 cases[J]. Mayo Clin Proc, 1975, 50(1):29-40.
- [4] Perez-Soler R, Esteban R, Allende E, et al. Liver involvement in multiple myeloma [J]. Am J Hematol, 1985, 20(1):25-29.
- [5] Thomas FB, Clausen KP, Greenberger NJ. Liver disease in multiple myeloma[J]. Arch Intern Med, 1973, 132(17):195-202.
- [6] Lopes da Silva R, Monteiro A, Veiga J. Non-secretory multiple myeloma relapsing as extramedullary liver plasmacytomas[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2011, 20(1):81-83.
- [7] Bhandari MS, Mazumder A, Vesole DH. Liver involvement in multiple myeloma[J]. Clin Lymphoma Myeloma, 2007, 7(8):538-540.
- [8] Vázquez FJ, Funtowicz G, Rivello HG, et al. Nodular hepatic lesions secondary to multiple myeloma [J]. Medicina (B Aires), 2010, 70(4):311-315.
- [9] Taarit ChB, Ajlani H, Fareh F, et al. Multiple myeloma of the liver presenting as non-obstructive jaundice[J]. Ann Hematol, 2007, 86(7):529-530.
- [10] Waltz-Mattmüller R, Horny HP, Ruck P, et al. Incidence and pattern of liver involvement in hematological malignancies[J]. Path Res Pract, 1998, 194(11):781-789.
- [11] Arebi N, Patel B, Aqel NM, et al. IgA multiple myeloma presenting as non-obstructive jaundice[J]. Postgrad Med J, 2004, 80(946):489-490.
- [12] Wu XN, Zhao XY, Jia JD. Nodular liver lesions involving multiple myeloma: a case report and literature review[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(8):1014-1017.
- [13] Kyle RA, Greipp PR. Amyloidosis(AL): clinical and laboratory features in 229 cases[J]. Mayo Clin Proc, 1983, 58(10):665-683.
- [14] Michopoulos S, Petraki K, Petraki C, et al. Light chain deposition disease of the liver without renal involvement in a patient with multiple myeloma related to liver failure and rapid fatal outcome[J]. Dig Dis Sci, 2002, 47(4):730-734.
- [15] Yamamoto T, Maeda N, Kawasaki H. Hepatic failure in a case of multiple myeloma associated amyloidosis (Kappa-AL) [J]. J Gastroenterol, 1995, 30(3):393-397.
- [16] Mitehell DG, Hill MC. Obstructive jaundice due to multiple myeloma of the pancreatic head: CT evaluation [J]. J Comput Assist Tomogr, 1985, 9(6):1118-1119.
- [17] Galani Z, Viniou N, Kyrtsonis MC, et al. Hepatic and renal plasma cell lesions in a patient with multiple myeloma in hematological remission[J]. Anticancer Res, 2007, 27(1):571-574.