

以呼吸系统症状为主合并甲状腺癌的多发性骨髓瘤漏诊 1 例

陈克奇^{1,2} 谢志斌¹

¹ 武汉科技大学附属孝感市中心医院呼吸与危重症医学科,湖北孝感 432000
² 武汉科技大学医学部医学院,湖北武汉 430065

关键词 呼吸系统症状; 甲状腺癌; 多发性骨髓瘤
中图分类号 R551.3 **文献标识码** D **DOI** 10.11768/nkjwzzzz.20240521

患者女,60 岁。2017 年 4 月 13 日因“声嘶、胸闷、咳嗽 15 d,加重 2 d”首次就诊于武汉科技大学附属孝感市中心医院。门诊以“肺部感染”收入呼吸与危重症医学科。既往 4 年前因右侧甲状腺肿块行手术切除治疗;余既往史无特殊。体格检查:生命体征稳定,浅表淋巴结无肿大;左侧颈部可见一约 5cm×6cm 的肿块,边界清楚,质地软,活动度可,可随吞咽上下移动。胸廓无畸形,双肺呼吸音粗,未闻及明显干湿性啰音。血常规及生化异常结果见表 1;肺癌 4 项(电化学发光法):神经元特异性烯醇化 35.12 ng/mL;血培养、结核菌涂片检查、术前免疫学检查、甲状腺功能、粪便分析、结核感染 T 细胞检查结果均无异常。胸部 CT 见图 1A;甲状腺彩超示:结节性甲状腺肿。入院后予以抗感染治疗,怀疑甲状腺恶性肿瘤,建议于甲乳外科就诊。

2017 年 5 月 3 日患者于武汉某医院复查甲状腺彩超提示:甲状腺质地不均,多发结节,部分结节内钙化或浓缩胶质,其中左侧叶由多个结节融合而成,内伴钙化。2017 年 5 月 23 日患者因“左侧颈部肿块(约 6 cm×5 cm)”,就诊于我院普外科。为行甲状腺手术于外院输血治疗(具体不详)。完善检查后行左侧甲状腺癌联合根治术+右侧甲状腺切除+喉返神经探查术,术后予止血、补液对症治疗。术后病理

学检查示:①(左)甲状腺乳头状癌(3.0 cm×2.8 cm);②(右)结节性甲状腺肿伴部分滤泡上皮乳头状增生;③(左颈侧区)淋巴结癌转移(2/5);(中央区)淋巴结未见癌(0/3),见图 2。

2017 年 7 月 7 日患者因甲状腺恶性肿瘤于我院内分泌科行碘 131 放射治疗;尿液常规分析(11 项):尿微量白蛋白>0.15 g/L;尿蛋白卅;隐血卅;细菌 2 454.70/uL;尿红细胞 58.60/μL。因患者间断咳嗽,完善胸部 CT 提示右肺感染伴右侧少量胸腔积液,见图 1B。2018 年 9 月 1 日患者因“发热、咳嗽、咳痰 4 d,咯血 1 d”就诊我院呼吸科。胸片示:右肺中叶及下叶感染性病变,双肺感染伴右侧胸腔少量积液,见图 1C。查凝血酶原时间 15.60 s,纤维蛋白原 4.03 g/L,凝血酶时间 18.60 s;隐血试验:潜血卅;入院后完善支气管镜检查,提示气管黏膜炎症,未见新生物,病理提示中性粒细胞浸润,见图 3。请血液科及消化科会诊,建议患者完善胃肠镜及骨髓细胞学检查,患者拒绝并出院。2019 年 4 月患者因“乏力纳差半年、咳嗽咳痰 10 d 余”来我院门诊,查血常规提示重度贫血,遂因“贫血原因待查”收入血液内科。入院后血细胞分析示:红细胞 $2.06 \times 10^{12}/L$;血红蛋白 59.00 g/L;未成熟网织红细胞比例 10.90%;网织红细胞百分比 2.73%;血沉

表 1 患者住院期间血常规及生化异常结果

时间	住院科室	Alb (g/L)	Glb (g/L)	A/G (g/L)	HGB (g/L)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	CRE ($\mu\text{mol}/L$)	CA (mmol/L)	尿蛋白	尿微量 白蛋白 (g/L)
2017.4.13	呼吸科	26.7	68.6	0.39	88	2.92	62.6	2.25	未做	未做
2017.5.3	甲乳外科	29.5	72.2	0.41	110	3.53	56.5	2.14	未做	未做
2017.7.7	内分泌科	30.6	63.5	0.48	101	3.31	59.2	2.12	卅	>0.15
2018.9.1	呼吸科	25.7	108.3	0.24	76	2.57	119.1↑	2.04	++	>0.15
2019.4.10	血液内科	19.7	83.9	0.23	59	2.06	86.9↑	2.33	+	>0.15

注:Alb 为白蛋白,正常参考值范围 40~55 g/L;Glb 为球蛋白,正常参考值范围 20~40 g/L;A/G 为白蛋白/球蛋白比值,正常参考值范围 1.2~2.4;HGB 为血红蛋白,正常参考值范围 115~150 g/L;CRE 为肌酐,正常参考值范围 41~73 μmol/L;CA 为血钙,正常参考值范围 2.11~2.52 mmol/L;尿蛋白正常为“-”;尿微量白蛋白正常<0.15 g/L

162.00 mm/h ;游离三碘甲状腺原氨酸2.60 pmol/L;促甲状腺激素0.045 μIU/mL;降钙素原0.18 ng/mL;凝血酶时间20.20 s。胸部 CT 提示:右侧中下肺野感染性病变,右侧胸腔少量积液,见图 1D。入院后完善骨髓穿刺并外送铂华基因检测公司,病理结果见图4。免疫球蛋白电泳结果见图 5、图 6;最终确诊为多发性骨髓瘤(Durie-Salmon 分期ⅢB 期 IgG-λ 型)。

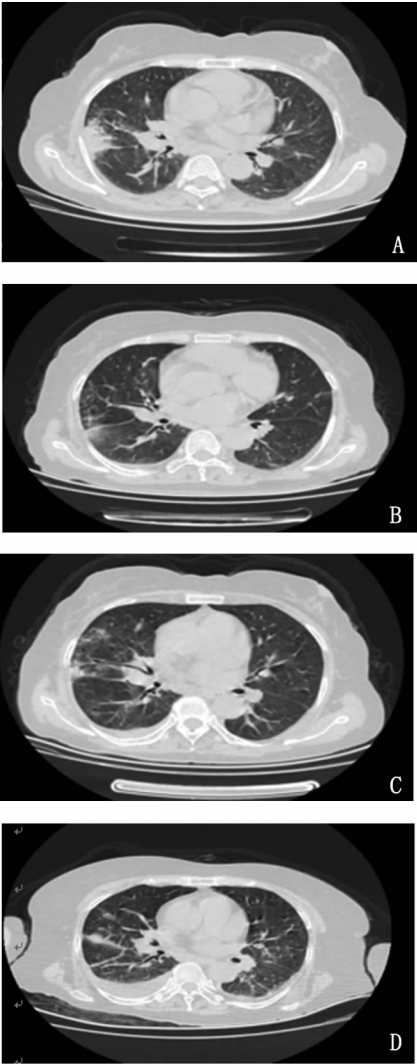


图 1 肺部 CT(A:右肺中叶及下叶感染性病变;B:右肺感染伴右侧少量胸腔积液;C:双肺感染伴右侧胸腔少量积液;D:右侧中下肺野感染性病变,右侧胸腔少量积液)

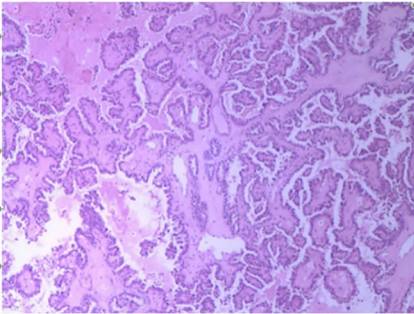


图 2 甲状腺病理学检查

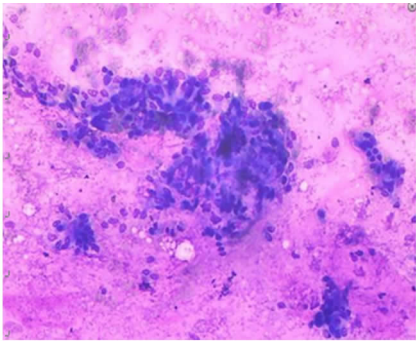


图 3 支气管刷片病理学检查

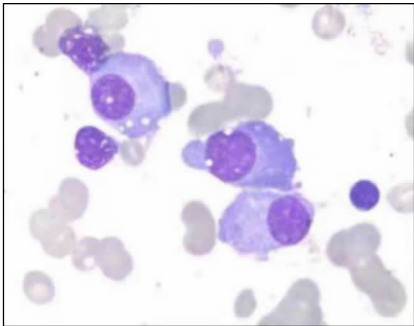


图 4 骨髓穿刺病理结果(浆细胞异常增生,占 38.8%,其中幼稚浆细胞占 38.4%,易见双核及多核浆细胞,考虑多发性骨髓瘤可能)

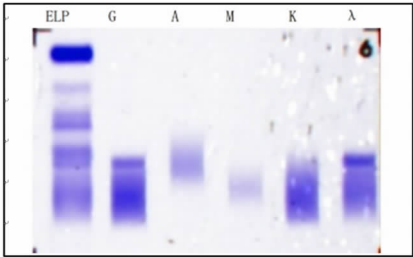


图 5 血清免疫固电泳(IF):单克隆免疫球蛋白为 IgG-λ 型

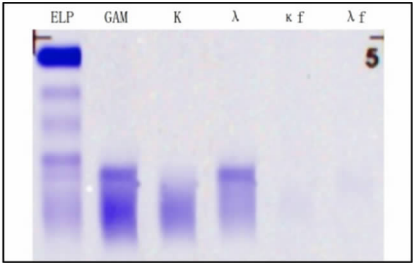


图 6 尿本周蛋白电泳:GAM、λ 泳道发现沉淀条带

讨论 多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是常见血液系统恶性肿瘤,症状常为“CRAB”,包括高钙血症、肾损伤、贫血、骨质破坏。由于首发症状不一,临床症状不典型,表现多种多样,因此患者常以其他系统症状就诊于骨科、呼吸科、肾内科等非血液内科,由于非专科医生对疾病的认识不足,

常常出现漏诊、误诊。MM 患者以肺部感染首次就诊的临床病例比较常见^[1],多以反复咳嗽、咳痰就诊,合并咯血的病例比较少见;合并第二肿瘤者同样比较少见;但是根据每年美国国家癌症研究所报到的癌症事件中,MM 合并多种恶性肿瘤的发生率约占 5.6%,瑞典癌症中心数据也显示有 5.8% 的 MM 患者合并第二恶性肿瘤,且大多数为实体瘤^[2]。对于部分非血液专科医生却很容易因满足于恶性肿瘤恶病质表现的所谓一元论解释而漏诊。此外,本例漏诊的原因还包括:①MM 临床症状不典型(无高钙血症及骨痛,早期血肌酐正常);②反复贫血,在与其他原因导致的贫血难以鉴别时,未完善骨髓穿刺检查;③对于蛋白尿未予重视,患者早期肾功能是否受损不能单纯以血肌酐来评判,有研究显示尿微量白蛋白对于慢性肾损伤更为敏感^[10];④高球蛋白血症没有深究。

贫血是甲状腺肿瘤常见的并发症,甲状腺激素水平紊乱导致红细胞生成素减少,造血功能受到抑制,影响铁、叶酸、维生素的吸收,而发生贫血^[3]。患者血生化提示低蛋白血症,可能与肿瘤恶病质或老年人本身营养不良相关,从而缺少造血原料,导致贫血;甲状腺乳头状癌预后一般较好^[4],而在 2018 年甲状腺癌术后仍有贫血及低蛋白血症,但患者此次入院有咯血及黑便,患者出血症状可能与 MM 引起患者凝血功能障碍有关^[5],由于球蛋白的分泌增多,大量球蛋白与凝血因子及其他血浆蛋白结合,从而引起高粘滞血症。并且 M 蛋白可特异性的抑制凝血因子活性,影响血小板功能、纤维蛋白原多聚化、损伤血管壁从而导致出血倾向^[6],临床医学易误诊为呼吸道出血和消化道出血引起的慢性贫血。此例患者每次住院均出现尿微量蛋白异常,应联想到早期的肾损伤,不能单纯根据患者血肌酐结果来评判,有研究显示,相对于内生肌酐清除率,尿微量白蛋白/肌酐对肾功能的损害有着更高的敏感性及特异性,对 MM 早期肾损伤的诊断、治疗及监测有重要意义^[7,8]。患者每次住院都有球蛋白异常升高,并未使临床医生警觉地联想到浆细胞恶性疾病,包括 B 细胞急性淋巴细胞白血病、B 细胞恶性淋巴瘤及 MM 等。对于 MM 的实验室诊断,球蛋白升高有着实际的应用价值^[9],

同时完善免疫球蛋白电泳检查可以对 MM 进一步的诊断及分型^[10]。

总之,临床上对于中老年出现不明原因贫血及高球蛋白血症,尤其患者反复出现感染及尿微量蛋白异常或出血等临床表现,应考虑到 MM 可导致免疫功能异常、早期肾损伤以及凝血功能障碍。

参 考 文 献

1 王双玲,刘峰,陈江声. 多发性骨髓瘤患者肺部感染的临床特点及相关因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(3):253-255.

2 张旭昌,范磊,陆化. 血液肿瘤患者中多种恶性肿瘤发生风险及生存分析:2009 年至 2017 年单中心回顾性研究[J]. 中国实验血液学杂志,2023,31(2):389-395.

3 任崧,周贵杰,张晋. 甲状腺癌相关性贫血分析以及临床应用[J]. 中国药物与临床,2021,21(4):595-596.

4 Gorshtein A,Benbassat C,Robenshtok E, et al. Response to treatment is highly predictable in cN0 patients with papillary thyroid carcinoma[J]. World J Surg,2016,40(9):2123-2130.

5 广瑞,张艳敏,徐李红. 多发性骨髓瘤患者的凝血指标变化及临床意义[J]. 血栓与止血学,2022,28(3):450-451.

6 丁路,洪振飞,刘海玲. 多发性骨髓瘤疾病进展及治疗过程中的凝血功能变化及其意义[J]. 现代肿瘤医学,2017,25(19):3124-3127.

7 张爽,朱新霞,冯婉荣,等. 联合 uCr、Cys-C、uMA 检测在多发性骨髓瘤合并早期肾脏损害中的诊断[J]. 分子诊断与治疗杂志,2022,14(2):258-261.

8 汤然,赵祎,钟玉萍,等. 肾功能指标联合检测对多发性骨髓瘤肾功能不全诊断价值的分析[J]. 癌症进展,2019,17(11):1335-1337.

9 张晔,梁霞,王芳,等. 血清 β_2 -MG 与总蛋白、球蛋白、IgG 检测对多发性骨髓瘤的诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2023,27(6):686-689.

10 翟妮,王昌敏. 免疫固定电泳在多发性骨髓瘤辅助诊断中的临床价值[J]. 检验医学与临床,2021,18(5):582-584.

(2023-06-14 收稿 2023-12-30 修回)

《内科急危重症杂志》2025 年各期重点号

第 1 期	消化系统疾病	第 2 期	血液及淋巴系统疾病	第 3 期	神经及感染性疾病
第 4 期	肾脏及内分泌疾病	第 5 期	呼吸系统疾病	第 6 期	心血管疾病