

·病例报告·

急性肾功能衰竭为首表现的多发性骨髓瘤

李寒 张宏 王海燕

1 病例资料

患者,男,68岁,主因浮肿1个月,加重20d,无尿3d,于1999年2月2日入院。入院前1个月因上呼吸道感染肌肉注射庆大霉素8kU,安痛定2ml后出现浮肿,20d前又“上感”,再次使用庆大霉素和阿尼利定(anileridine)并口服复方新诺明后浮肿加重,尿量进行性减少,入院前3d出现无尿。既往有夜尿增多病史2年,无糖尿病、高血压病史。入院时查体:血压140/80mmHg(1mmHg=0.1333kPa),心率80次/min,舌不大,眼睑浮肿,心肺无异常,全身浅表淋巴结未及肿大,肝脾未触及,双下肢可凹性水肿。化验血白细胞 $13.3 \times 10^9/L \uparrow$,血红蛋白105g/L \downarrow ,血小板 $150 \times 10^9/L$,红细胞沉降率9mm/第1小时末。尿蛋白(卅),尿红细胞满视野,变形性不明显,尿比重1.015,尿钠64mmol/L \uparrow ,尿 γ -GT 80U/L \uparrow ,3次化验尿本周蛋白均为阴性。血肌酐 $809 \mu\text{mol/L} \uparrow$,尿素氮 $16.2 \text{mmol/L} \uparrow$,尿酸 $543 \text{mmol/L} \uparrow$,总蛋白60.8g/L,白蛋白39.8g/L,葡萄糖5.4mmol/L, Ca^{2+} 2.97mmol/L \uparrow ,IgG 3.44g/L \downarrow ,IgA 0.07g/L \downarrow ,IgM 0.14g/L \downarrow ,血清蛋白电泳 γ 球蛋白占6.7% \downarrow ,未见M带。双肾B超:左肾 $13.7 \text{cm} \times 6.6 \text{cm} \times 5.5 \text{cm}$,实质厚2.2cm;右肾 $13.5 \text{cm} \times 6.5 \text{cm} \times 5.4 \text{cm}$,实质厚2.2cm,未见集合系统扩张。超声心动图未见异常。胸透未见纵隔肿物。骨髓穿刺涂片见骨髓增生极度活跃,浆细胞占55%,可见双核、多核浆细胞,部分浆细胞可见核仁,大小不等,形态不一。血清 κ 轻链238g/L, λ 轻链1000mg/L(明显升高)。血和尿免疫固定电泳见单克隆 λ 轻链。肾活检病理:肾小球无明显病变,肾小管上皮细胞重度弥漫性变性、崩解、萎缩,并有再生,

管腔内可见细胞碎片和巨大粘稠、浓厚均质半透明的蛋白管型,蛋白管型有裂纹,肾间质弥漫性水肿,灶状淋巴和单核细胞浸润(图1)。最后诊断:多发性骨髓瘤(MM)轻链 λ 型III期B组、骨髓瘤肾病、急性肾小管坏死、急性肾功能衰竭。入院后予长春新碱+吡柔比星(吡喃阿霉素)+地塞米松(VAD)方案化疗,并规律血液透析、抗感染、对症支持,但患者出现严重肺部感染、骨髓瘤细胞髓外浸润、心力衰竭等并发症,最后死于多脏器功能衰竭。

2 讨论

本例患者老年,在使用肾毒性药物庆大霉素、磺胺和阿尼利定后很快出现少尿和无尿,血肌酐升高达 $809 \mu\text{mol/L}$,且尿酶升高,尿比重降低,尿钠增高,故从临床上极易被简单地考虑为急性肾小管坏死或少尿型急性间质性肾炎。仔细复习病历:患者有2年夜尿增多病史,提示既往已有肾损害;本次还表现有血尿、蛋白尿、双肾增大及贫血和不明原因的低 γ 球蛋白血症,提示诊断的复杂性,不应仅局限于急性肾小管坏死或少尿型急性间质性肾炎的诊断,应该明确有无其他系统性疾病。在骨穿、肾活检、血和尿免疫固定电泳检查完善后,最后诊断为MM轻链 λ 型III期B组、骨髓瘤肾病、急性肾小管坏死、急性肾功能衰竭。

MM是骨髓浆细胞异常增生性恶性疾病,好发于老年人,平均发病年龄约为60岁,随着年龄增长而增加,人群中每年发病率为50/100万左右。MM患者在整个疾病过程中约50%会出现肾损害。MM并发急性肾功能衰竭者占8.3%,当有效循环血容量不足,如呕吐、腹泻、不当利尿等;或肾小管有明显的轻链沉积;或管型阻塞;或使用肾毒性药物时MM患者易发生急性肾功能衰竭^[1,2]。本例为老年患者,在骨髓瘤肾病和有效循环血容量不足(因上感而入量不足)的基础上由于应用肾毒性药物而并发急性肾小管坏死和急性肾功能衰竭。

在本例患者的诊断过程中,一个重要线索是低 γ 球蛋白血症。肾病患者低 γ 球蛋白血症可能原因

基金项目:高校博士点专项科研基金(200018)

作者单位:100034 北京,北京大学第一医院肾内科 北京大学肾脏病研究所

作者简介:李寒,女,在读临床医学博士,住院医师

通讯作者:张宏,电话:010-66171122-2388, E-mail: hongzh@bjmu.edu.cn

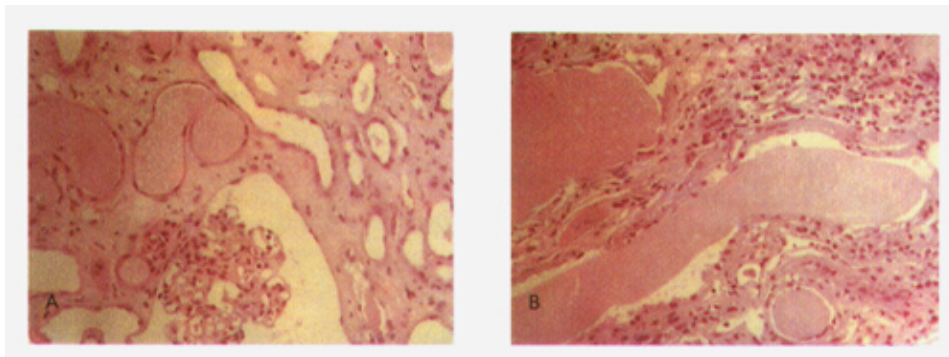


图 1 肾穿刺病理 HE 染色(×200)

A 肾小管管腔内可见细胞碎片和巨大粘稠、浓厚均质半透明的蛋白管型; B 肾小球无明显病变,肾小管上皮细胞重度弥漫性变性、崩解、萎缩,并有再生,肾间质弥漫性水肿,灶状淋巴和单核细胞浸润

为:①大量蛋白尿,球蛋白从尿中排出。②小肠淋巴管扩张症:可有低球蛋白血症,但往往有腹水、营养不良,这与本例不符。③Good 综合征:可有低球蛋白血症,但应伴有胸腺瘤。④慢性淋巴细胞白血病:可有低球蛋白血症,但常常有淋巴结肿大和肝脾肿大,末梢血出现异常淋巴细胞,本例患者无这些表现。因此,应考虑 MM 的轻链型,尤其是 λ 轻链型更易损伤肾脏。轻链蛋白相对分子质量 22~44ku,从肾小球自由滤出后,被近端肾小管重吸收,对肾小管有直接毒性;超出肾小管重吸收能力的部分随尿排出体外,成为本周蛋白;在尿量减少和酸性尿液环境中,轻链蛋白和 Tamm-Horsfall 蛋白共同沉积于肾小管管腔形成管型肾病。本例患者 2 年夜尿增多可能为轻链蛋白的肾小管毒性或管型肾病所致。轻链蛋白可以直接沉积于肾小球导致肾小球轻链沉积病,或轻链蛋白裂解的片段沉积于肾小球导致肾小球淀粉样变,产生大量蛋白尿和肾病综合征。本例虽然尿蛋白定性(卅),但血浆白蛋白正常,说明尿蛋白量并不大,为轻链蛋白,肾活检见肾小球病变并不十分明显,这与临床相符。

关于本周蛋白在 MM 骨髓瘤肾病诊断中的意

义应值得注意。本例患者重复 3 次尿本周蛋白电泳均为阴性,而用免疫固定电泳的方法则测到了 λ 轻链,表明加热法测定尿轻链蛋白不敏感。因为该方法有其局限性,①仅当尿轻链蛋白浓度 > 1.5g/L 时才会出现肉眼可见的沉淀。②当尿中有其他蛋白干扰时,虽然加热到 60℃ 产生沉淀,但当继续加热到 100℃ 时沉淀则不能溶解^[1]。

典型 MM 诊断并不困难,但当以肾脏为首发而缺乏 MM 的典型表现时,临床容易误诊和漏诊,此时要注意 MM 的诊断线索,只要想到 MM,并做到相应检查,即可确诊^[2]。

参考文献

- 1 王海燕,主编. 肾脏病学. 北京:人民卫生出版社,1996. 993-1005.
- 2 Sakhuja V, Jha V, Varma S, et al. Renal involvement in multiple myeloma: a 10-year study. Ren Fail, 2000, 22: 465-477.

(收稿日期:2002-10-08)

(本文编辑 周宇红)