

以腹泻为主要症状的POEMS综合征复发患者： 一例病例报告

张江梅^{*}, 俞坤武^{*}, 曾秋棠[#]

华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科, 湖北 武汉

收稿日期: 2025年3月3日; 录用日期: 2025年3月26日; 发布日期: 2025年4月3日

摘 要

POEMS综合征是一种罕见的单克隆浆细胞疾病, 其临床特征为多发性神经病、脏器肿大、内分泌病变、单克隆免疫球蛋白血症以及皮肤改变。腹泻症状在POEMS综合征中并不常见。我们报告了一例以腹泻为主要表现的复发性POEMS综合征患者的病例。该患者接受了多次胃镜检查 and 息肉切除术, 但症状并未改善。随后的免疫固定电泳显示存在IgA- λ 型M蛋白条带, 且血管内皮生长因子升高, 提示可能存在POEMS综合征复发。腹泻作为POEMS综合征罕见且不典型的症状, 给POEMS综合征复发的诊断带来了重大挑战。全面评估和管理对于POEMS综合征及早诊断及改善预后具有重要作用。

关键词

POEMS综合征, 自体造血干细胞移植, 血管内皮生长因子, 单克隆免疫球蛋白血症, 腹泻

Recurrent POEMS Syndrome Presenting with Diarrhea as the Dominant Symptom: A Case Report

Jiangmei Zhang^{*}, Kunwu Yu^{*}, Qiutang Zeng[#]

Department of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei

Received: Mar. 3rd, 2025; accepted: Mar. 26th, 2025; published: Apr. 3rd, 2025

Abstract

POEMS syndrome is a rare monoclonal plasma cell disorder characterized by polyneuropathy,

^{*}共同第一作者。

[#]通讯作者。

文章引用: 张江梅, 俞坤武, 曾秋棠. 以腹泻为主要症状的 POEMS 综合征复发患者: 一例病例报告[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 665-670. DOI: 10.12677/acm.2025.154980

organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy, and skin changes. Diarrhea is an uncommon manifestation in POEMS syndrome. We report a case of recurrent POEMS syndrome presenting predominantly with diarrhea. The patient underwent multiple gastroscopies and polypectomies without symptomatic improvement. Subsequent immunofixation electrophoresis revealed an IgA- λ monoclonal protein band, and elevated vascular endothelial growth factor (VEGF) levels suggested potential disease recurrence. Diarrhea, as a rare and atypical symptom of POEMS syndrome, posed significant diagnostic challenges in identifying disease relapse. Comprehensive evaluation and management are critical for early diagnosis and improving prognosis in POEMS syndrome.

Keywords

POEMS Syndrome, Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Vascular Endothelial Growth Factor, Monoclonal Gammopathy, Diarrhea

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

POEMS 综合征是一种罕见的副肿瘤综合征,由潜在的浆细胞疾病引发,临床表现复杂,可累及多个系统,包括多发性神经病、单克隆免疫球蛋白血症、脏器肿大、内分泌障碍以及皮肤改变。尽管症状广泛,但腹泻在 POEMS 综合征患者中并不常见[1]。

POEMS 综合征的病因尚未完全明确,但一般认为它与单克隆浆细胞的异常增殖以及血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)的分泌有关[2]。

POEMS 综合征的诊断标准参考 Dispenzieri 等人于 2019 年提出的标准。诊断需满足两项必要标准(多发性神经病和单克隆浆细胞增殖性疾病)以及至少一项主要标准(如 Castleman 病、硬化性骨病变或 VEGF 水平显著升高),和至少一项次要标准(如脏器肿大、水肿或皮肤改变) [3]。

POEMS 综合征的治疗方案需根据病变范围分层管理:对于局限性骨病变,首选局部放疗,约 50%~70%患者症状显著改善;若存在弥漫性骨髓受累或多发性骨病变,则采用系统治疗[3],包括烷化剂(如美法仑联合地塞米松) [4]、自体干细胞移植(ASCT, 10 年生存率 89%) [5]、免疫调节剂(如来那度胺)或蛋白酶体抑制剂(如硼替佐米),其中来那度胺联合地塞米松可显著降低 VEGF 水平并改善神经功能[6] [7]。近年来,POEMS 综合征的治疗在靶向药物领域取得显著突破。抗 CD38 单抗(如达雷妥尤单抗)通过特异性清除克隆性浆细胞,已在联合方案中展现快速缓解潜力,尤其对复发/难治性病例有效;BCMACAR-T 细胞疗法的首例应用实现了长达 10 个月的完全缓解,为根治带来希望。抗 VEGF 的药物(如贝伐珠单抗)疗效存在争议且可能出现严重副作用,因此不推荐作为一线治疗。此外,针对 IL-6、ANGPT2 等通路的新药抑制剂及多靶点联合策略正在探索中。疗效可以通过 VEGF 水平、血液学缓解(M 蛋白变化)及影像学(PET/CT)动态评估,需每 3~6 个月进行随访[3]。

2. 病例报道

一名 50 多岁男性,14 年前出现肢体麻木及雷诺现象,于北京协和医院经相关检查后确诊为 POEMS 综合征。接受自体干细胞移植后,其症状较前缓解。现因近一年来反复腹泻前来就医。患者每天约有 5 次黄色水样便,无黏液及脓血,近一年体重减轻约 15 千克(占其体重的 21%)。患病期间,患者辗转多家医

疗机构, 接受了多次胃镜及结肠镜检查。结果显示结直肠多发息肉, 并接受了内镜下息肉切除术。尽管采取了这些措施, 其腹泻症状并未显著改善, 因此他继续寻求有效的治疗方法和对当前症状的准确诊断。

初步实验室检查结果显示中度贫血(血红蛋白 84 g/L)、高钾血症(K^+ 6.35 mmol/L)、代谢性酸中毒、甲状腺功能减退、肾功能不全, 肝功能正常。钙卫蛋白阴性, 粪便检查未发现寄生虫、病毒、真菌孢子等。自身免疫筛查显示自免全套阴性, 补体 C3 和 C4 在正常范围内(见表 1)。

Table 1. Laboratory findings of the POEMS syndrome patient on admission

表 1. POEMS 综合征患者入院时的实验室检查结果

实验室检查结果	数值(参考值范围)
血红蛋白	80 g/L (120~160 g/L)
TSH	3.49 μ IU/ml (0.35~4.94 μ IU/ml)
FT3	<1.6 (2.63~5.7 pmol/L)
肌酐	114.4 μ mol/L (59~110 μ mol/L)
尿素氮	13.93 mmol/L (3.2~7.1 mmol/L)
VEGF	840 pg/ml (0~160 pg/ml)
PH	7.20 (7.35~7.45)
K+	6.35 mmol/L (3.5~5.5 mmol/L)
IgG	11.2 mg/dL (7~16 g/L)
IgA	4.24 g/L (0.7~4 g/L)
血清蛋白电泳	K 98 mg/L (3.3~19.4 mg/L)、 λ 96.2 mg/L(5.7~26.3 mg/L), κ - λ 比值 1.019 (0.26~1.65)
免疫固定电泳	IgA- λ 型 M 蛋白条带
骨髓穿刺结果	1%幼稚浆细胞

经过多次结肠镜检查及息肉切除术后, 患者腹泻未改善。结合患者胃肠镜检查结果以及钙卫蛋白阴性等排除了由肠道肿瘤、多发肠息肉、炎症性肠病等导致的腹泻; 粪便病原体阴性排除了感染性肠病; 自免全套阴性排除了自身免疫性疾病相关性腹泻; 此外, 我们通过询问病史也排除了由食物或药物引起的腹泻。

考虑到患者既往有 POEMS 综合征病史, 进一步进行了血清蛋白电泳及免疫固定电泳检查。血清蛋白电泳(SPE)显示 κ 水平升高(98mg/L; 正常范围 3.3~19.4mg/L), λ 轻链水平也升高(96.2 mg/L; 正常范围 5.7~26.3 mg/L)。免疫固定电泳(ELP)显示存在 M 蛋白条带, 该条带与抗 IgA 及抗 L 形成特异性反应沉淀带, 表明存在 IgA λ (IgA- λ 型)M 蛋白血症(见图 1)。骨髓穿刺显示骨髓中有 1%幼稚浆细胞。VEGF 水平为 840 pg/ml。PET-CT 检查结果: 1) 胸部、多发椎体、双侧多根肋骨、多发髌部、骶椎左侧部分及左侧股骨颈多发高密度影(见图 2), 代谢无明显局限增高; 2) 双侧胸腔积液; 心包积液。腹水及盆腔积液。脾大; 3.在探测范围内的内部脏器未发现恶性肿瘤病变局部浸润征象。

综合上述症状及检查, 该患者存在:

- 单克隆浆细胞增殖性疾病(免疫固定电泳显示 IgA- λ 单克隆丙种球蛋白血症)
- 血清 VEGF 水平升高(840 pg/ml)

- 硬化性骨病(多处骨骼存在高密度影)
- 脏器肿大(脾大)
- 血管外液容量增加(胸、腹、盆腔积液)
- 内分泌异常(甲状腺功能减退)

患者的上述表现符合 POEMS 综合征的诊断标准, 考虑为 POEMS 综合征复发。患者口服美法仑和地塞米松一周后, 腹泻症状有所改善。治疗 6 个月后对患者进行随访, 其腹泻症状消失。此外, VEGF 水平恢复正常。

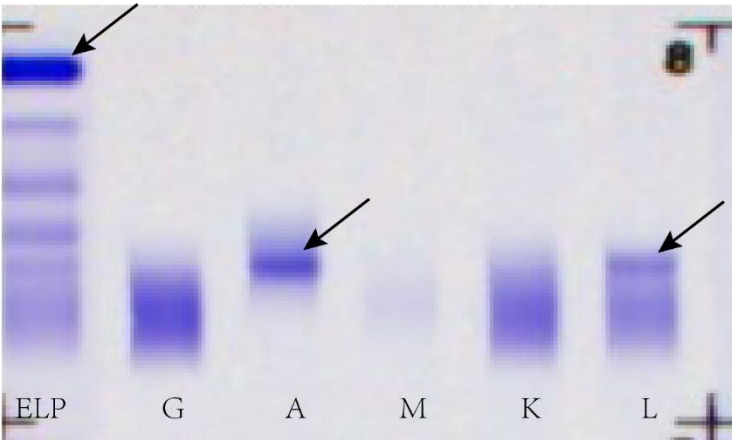


Figure 1. Immunofixation electrophoresis demonstrating IgA- λ monoclonal protein (M-protein)
图 1. 免疫固定电泳检测显示 IgA- λ 型 M 蛋白血症

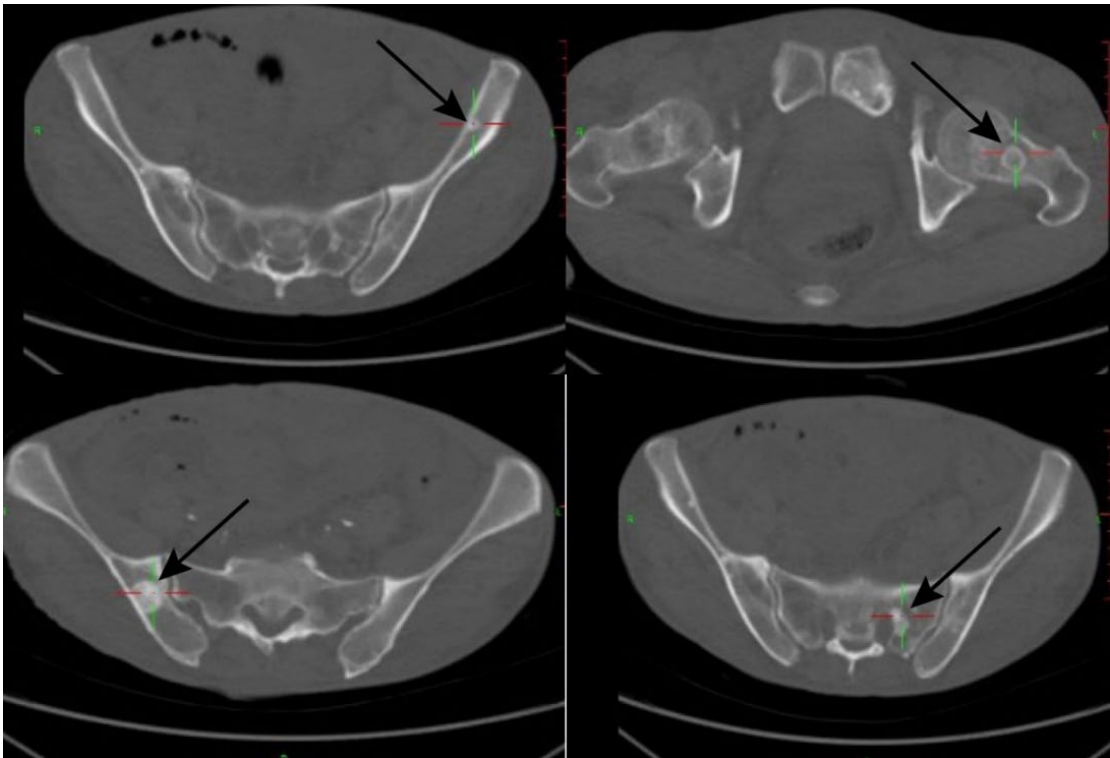


Figure 2. Multiple high-density lesions in the hip joints, left sacrum, and left femoral neck
图 2. 多发髋部、骶椎左侧部分及左侧股骨颈多发高密度影

3. 讨论

本研究描述了 1 例 14 年前自体造血干细胞移植成功后复发的 POEMS 综合征病例, 复发时以慢性腹泻为主要症状。

POEMS 综合征中慢性腹泻的病因尚未完全明确。现有证据表明, 目前证据表明, POEMS 综合征通常会有 VEGF 的过量产生, 但其来源尚不清楚, 可能是克隆性浆细胞的分泌, 也可能是活化血小板的异常释放[8]。VEGF 的过度释放可导致血管通透性增加, 进而致使肠道渗出增多, 引发腹泻[9]。患者在接受美法仑和地塞米松治疗一周后, VEGF 水平明显下降, 腹泻症状显著改善。我们推测, 这种改善可能是由于化疗药物抑制了异常浆细胞的功能, 减少了 VEGF 的产生, 从而降低了肠液渗出, 最终缓解了腹泻症状。

关于 POEMS 综合征患者肠道自主神经系统功能的状况, 似乎存在一些矛盾和不确定性。一方面, 有病例表明存在肠道自主神经淀粉样变性, 这可导致肠道功能障碍[10]。另一方面, 一些报告指出, 与糖尿病神经病变患者和健康个体相比, POEMS 综合征患者的自主神经功能, 包括心血管自主神经和皮肤交感神经, 似乎是正常的[11]。这种矛盾凸显了理解 POEMS 综合征中自主神经系统受累情况的复杂性。进一步研究以阐明这些差异, 并更清晰地理解 POEMS 综合征与自主神经功能之间的关系, 尤其是在肠道功能障碍方面, 至关重要。

反应性淀粉样变性是指淀粉样蛋白在各种组织中沉积, 作为对慢性炎症或感染状态的一种反应。胃肠道的反应性淀粉样变性是 POEMS 综合征中慢性腹泻的一个潜在病因[12]。有 POEMS 综合征患者通过刚果红染色显示胃肠道存在淀粉样蛋白沉积。这表明 POEMS 综合征中的严重腹泻可能是由与 POEMS 综合征本身相关的慢性炎症所诱导的胃肠道继发性淀粉样沉积所致[12]。遗憾的是, 本例患者未进行胃肠道活检以证实淀粉样变性的存在, 需要更多病例来证实这一假设。

鉴于 POEMS 综合征是一种诊断复杂的多系统疾病, 对于疑似患者, 有必要进行详细的多系统问诊, 并结合 M 蛋白检测、神经传导研究以及影像学检查等。由于 POEMS 综合征通常最初表现为周围神经病变, 且血液检查常显示单克隆蛋白, 主要是 IgG 或 IgA λ 型 M 蛋白, 因此将其与慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病、淀粉样变性神经病、多发性骨髓瘤以及意义未明的单克隆丙种球蛋白病相鉴别至关重要。有报告指出, VEGF 可作为与其他疾病鉴别的标志物。具体而言, 当血清 VEGF 超过 1000 pg/ml 时, 它具有较高的敏感性和特异性[13]。

研究表明, VEGF 的过度产生与疾病活动度相关, 并且可作为治疗效果的预测指标[14]。长期监测 VEGF 水平对于了解 POEMS 综合征的进展至关重要。然而, 值得注意的是, 存在一些病例, 患者在自体干细胞移植治疗后复发, 但 VEGF 水平并未同时升高。这表明仅靠 VEGF 水平可能无法始终如一地预测 POEMS 综合征的复发[15]。在我们的研究中, 患者在接受美法仑和地塞米松治疗后, VEGF 水平显著下降, 并且在 6 个月后的随访中, 患者未再次出现腹泻, 这可能预示着预后良好。

4. 结论

本病例报告探讨了一名患者在接受自体干细胞移植后, POEMS 综合征复发并表现为慢性腹泻的情况。这种独特情形凸显了全面诊断评估对于 POEMS 综合征及时诊断及改善预后的重要性。

参考文献

- [1] Bhattacharjee, S., Siyad, I. and Maramattom, B. (2022) Chronic Diarrhea—The Poetic Masquerade. *Journal of Postgraduate Medicine*, **68**, 239-242. https://doi.org/10.4103/jpgm.jpgm_1169_21
- [2] Li, J. and Zhou, D. (2013) New Advances in the Diagnosis and Treatment of POEMS Syndrome. *British Journal of*

- Haematology*, **161**, 303-315. <https://doi.org/10.1111/bjh.12236>
- [3] Dispenzieri, A. (2021) POEMS Syndrome: 2021 Update on Diagnosis, Risk-Stratification, and Management. *American Journal of Hematology*, **96**, 872-888. <https://doi.org/10.1002/ajh.26240>
- [4] Li, J., Zhang, W., Jiao, L., Duan, M., Guan, H., Zhu, W., *et al.* (2011) Combination of Melphalan and Dexamethasone for Patients with Newly Diagnosed POEMS Syndrome. *Blood*, **117**, 6445-6449. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-12-328112>
- [5] Kourelis, T.V., Buadi, F.K., Kumar, S.K., Gertz, M.A., Lacy, M.Q., Dingli, D., *et al.* (2016) Long-Term Outcome of Patients with POEMS Syndrome: An Update of the Mayo Clinic Experience. *American Journal of Hematology*, **91**, 585-589. <https://doi.org/10.1002/ajh.24356>
- [6] Nozza, A., Terenghi, F., Gallia, F., Adami, F., Briani, C., Merlini, G., *et al.* (2017) Lenalidomide and Dexamethasone in Patients with poems Syndrome: Results of a Prospective, Open-label Trial. *British Journal of Haematology*, **179**, 748-755. <https://doi.org/10.1111/bjh.14966>
- [7] Misawa, S., Sato, Y., Katayama, K., Nagashima, K., Aoyagi, R., Sekiguchi, Y., *et al.* (2016) Safety and Efficacy of Thalidomide in Patients with POEMS Syndrome: A Multicentre, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *The Lancet Neurology*, **15**, 1129-1137. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(16\)30157-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(16)30157-0)
- [8] Giglia, F., Chiapparini, L., Fariselli, L., Barbui, T., Ciano, C., Scarlato, M., *et al.* (2007) POEMS Syndrome: Relapse after Successful Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation. *Neuromuscular Disorders*, **17**, 980-982. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2007.05.004>
- [9] Vaz, J.A., Frada, L., Soares, M.M., Mello, E. and Silva, A. (2020) POEMS Syndrome: An Atypical Presentation with Chronic Diarrhoea and Asthenia. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, **7**, Article ID: 001241.
- [10] Thakral, S., Issa, N.P., Barboi, A.C. and Lee, J.M. (2016) Prominent Dysautonomia in a Patient with POEMS Syndrome. *Clinical Autonomic Research*, **26**, 223-228. <https://doi.org/10.1007/s10286-016-0357-7>
- [11] Fujinuma, Y., Asahina, M., Fukushima, T., Katagiri, A., Yamanaka, Y., Misawa, S., *et al.* (2012) Preserved Autonomic Function in Patients with POEMS Syndrome. *Journal of the Neurological Sciences*, **318**, 131-134. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2012.03.004>
- [12] Kihara, Y., Hori, H., Murakami, H., Hatakeyama, Y., Yoshikawa, I., Hamada, T., *et al.* (2002) A Case of POEMS Syndrome Associated with Reactive Amyloidosis and Waldenström's Macroglobulinaemia. *Journal of Internal Medicine*, **252**, 255-258. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2002.01030.x>
- [13] Kuwabara, S., Suichi, T. and Misawa, S. (2020) 'Early VEGF Testing in Inflammatory Neuropathy Avoids POEMS Syndrome Misdiagnosis and Associated Costs' by Marsh *et al.* *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **92**, 118-119. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323528>
- [14] Watanabe, O., Arimura, K., Kitajima, I., Osame, M. and Maruyama, I. (1996) Greatly Raised Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in POEMS Syndrome. *The Lancet*, **347**, 702. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)91261-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)91261-1)
- [15] Imai, N., Taguchi, J., Yagi, N., Konishi, T., Serizawa, M. and Kobari, M. (2009) Relapse of Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, M-Protein, and Skin Changes (POEMS) Syndrome without Increased Level of Vascular Endothelial Growth Factor Following Successful Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation. *Neuromuscular Disorders*, **19**, 363-365. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2009.02.004>