

诊疗经验

系统性轻链型心肌淀粉样变性 1 例并文献复习

邓小艳¹ 陈旭凤¹ 王婧祎¹ 王珏² 白杨^{3*}华中科技大学同济医学院附属同济医院 ¹ 心血管内科心功能室 ² 血液内科 ³ 心血管内科, 湖北武汉 430030

关键词 心肌淀粉样变性; 心电图; 超声心动图; 心脏磁共振; 心肌核素扫描

中图分类号 R542.2 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20210617

淀粉样变性的机制是淀粉样物质在组织或器官中浸润,并导致功能障碍,几乎任何器官均可受累。病变累及心肌即心肌淀粉样变性(cardiac amyloidosis, CA)则预后差^[1-3]。CA的症状和体征缺乏特异性,容易导致误诊、漏诊。但心电图、超声心动图、心脏磁共振、心肌核素扫描等无创检查具有特征性表现,可协助诊断,给临床治疗提供依据。本文报道1例结合无创检查诊断系统性轻链型(systemic light chain (AL) amyloidosis,简称AL型)CA的病例并复习相关文献。

病例资料

患者男,69岁,因“反复胸闷、气促1年,加重4个月”收入院。1年前无明显诱因出现胸闷、气促,持续数分钟,休息可缓解,无胸痛及关节症状,不伴发热、咳嗽。近4个月症状加重,就诊于当地医院,冠脉造影示,右冠状动脉钝缘支中段开口80%狭窄。考虑“冠心病,心功能不全,心功能Ⅲ级”,予以对症治疗后无效,1个月前突发室颤,予以电除颤及肾上腺素等治疗后转入华中科技大学同济医学院附属同济医院。既往糖尿病病史5年。无传染病史及遗传病家族史,否认药物、食物过敏史。体格检查:T 36.4℃,P 79次/min,R 20次/min,BP 76/41 mmHg,面部无浮肿,无舌体肿大,心律齐,心音低钝,心尖部可闻及2/6级收缩期吹风样杂音;双肺未闻及啰音;腹软,肝脾肋下未及,肝区叩击痛(±),双下肢凹陷性水肿。

入院后行相关检查:血常规:白细胞计数 $8.2 \times 10^9/L$,红细胞计数 $3.11 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 $97.0 g/L$,红细胞压积28.1%,血小板计数 $248.0 \times 10^9/L$ 。血生化:丙氨酸转氨酶(ALT)13 U/L,天门冬氨酸转氨酶(AST)11 U/L,肌酐 $219 \mu mol/L$,肾小

球滤过率(eGFR) $39.1 mL/(min \cdot 1.73m^2)$,校正钙 $2.44 mmol/L$,高敏肌钙蛋白I $315.1 pg/mL$,氨基末端脑钠肽前体 $9254 pg/mL$,尿蛋白(++)。风湿全套、凝血功能正常。常规心电图:窦性心律,胸导联R波递增不良,肢导联低电压,ST-T改变,见图1。腹部彩超(肝胆脾胰及双肾)以及胸部CT未见明显异常。超声心电图:双房增大,心肌回声呈闪烁样改变,心肌应变呈心肌保留模式,二尖瓣以及三尖瓣重度关闭不全,肺动脉压升高压力阶差(PG) $51 mmHg$,射血分数(EF)38%,见图2。心脏磁共振示,左室心肌内膜下见环形低信号充盈缺损,延迟强化双心室心内膜下、右心室、左右心房及房间隔可见强化,考虑心肌淀粉样变,见图3。心肌核素扫描:心脏放射性分布始终未见明显异常显影。单克隆丙种球蛋白检验:血清游离轻链 κ $23.6 mg/L$,血清游离轻链 λ $148 mg/L$,尿游离轻链 κ $156.6 g/L$,尿游离轻链 λ $234.1 g/L$,结合血清免疫固定电泳考虑血清和尿液中存在游离 λ 型M蛋白。骨髓细胞学:幼稚浆细胞占2%骨髓像。骨髓活检:骨髓增生活跃(50%),浆细胞易见,散在或小簇分布,约占15%,可见核型不规则、双核浆细胞,限制性表达 λ ,;免疫组化染色:浆细胞,CD38+;CD138+;bcl-2+;Kappa-;Lamda+;CD56(部分)+;全片,MPO(粒细胞)+;CD42b(巨核细胞)+,CD3(个别)+,CD20(个别)+,见图4。骨髓流式细胞学:约1.75%细胞(占全部有核细胞)考虑为单克隆性异常浆细胞可能性大,表型不正常。全身骨显像示右侧第4~6前肋放射性增浓影。患者病程进展太快,未行心内膜心肌活检,未获得病理学依据。

综合以上病史,患者存在肾功能损坏、贫血以及溶骨性破坏,血清和尿液中存在游离 λ 型M蛋白,但骨髓单克隆浆细胞比例1.75%,未达到活动性

* 通信作者:白杨,E-mail:byby23@126.com,湖北省武汉市硚口区解放大道1095号

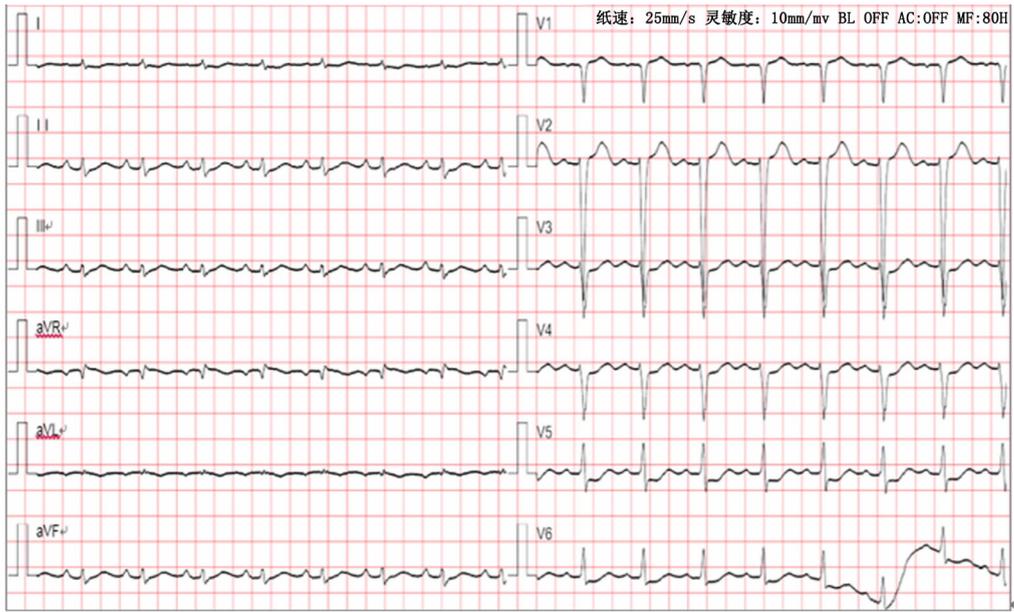


图1 常规心电图

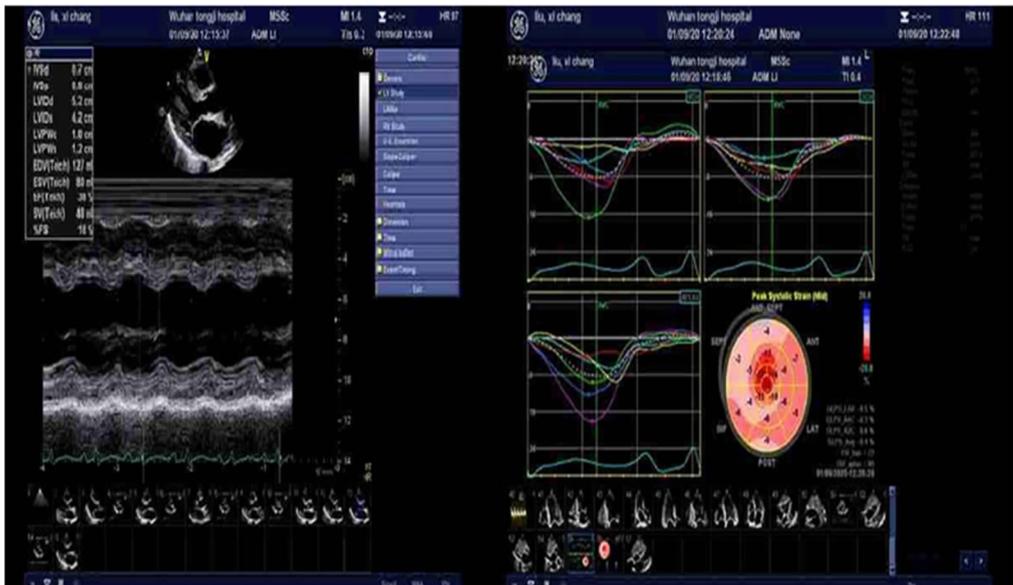


图2 心脏彩超

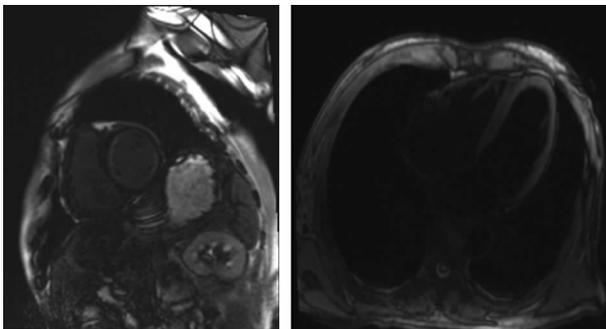


图3 心脏磁共振

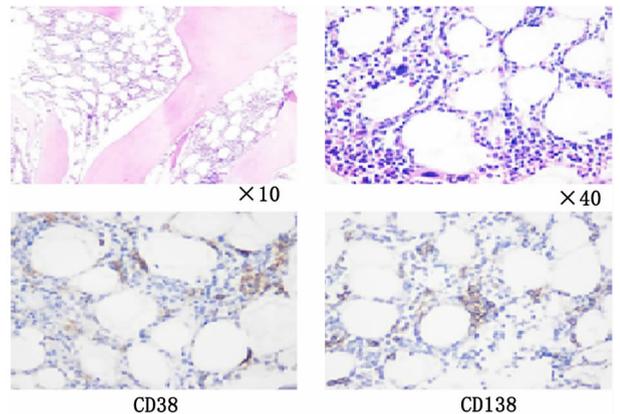


图4 骨髓活检

(有症状)多发性骨髓瘤(10%)的诊断标准^[4],最终诊断为浆细胞肿瘤,AL型CA,根据轻链进一步诊断为λ型。患者转入血液内科予以VD方案化疗,化疗第2天突发室颤抢救无效死亡。

讨论

AL型CA多见于50~70岁的中年男性,心电图特征性表现为肢体导联低电压或/和胸导联低电压,考虑可能与心室壁内电传导受到淀粉样物质浸润所致^[5,6]。病理性Q波或R波递增不良也是常见的心电图特点,可能与心肌壁内小血管累及有关^[7]。如果心脏传导系统受到浸润则引起心房颤动、房室阻滞、室性心动过速以及心源性猝死^[8]。

在超声心动图下,CA可表现为心室壁厚度的增加,左右心房增大,心室多未见明显扩张,有时可见瓣膜受累。病变早期,舒张功能明显受累,随着病变进展,收缩功能也受累。心肌内特殊颗粒状斑点状强回声是CA的典型征象。目前利用二维斑点追踪显像超声技术可评估心室壁各个节段的心肌功能,“心肌应变呈心肌保留模式”可早期提示CA,显著提高诊断的准确率^[9,10]。

心脏磁共振可从心肌的厚度、运动及延迟强化等多个方面综合分析。特征性表现为室壁增厚,舒张运动受限,心内膜下或跨心肌壁延迟强化,可以局限或者弥漫出现^[11]。Vogelsberg等^[12]报告,钆延迟增强显像诊断CA的敏感性为80%,特异性为94%,阳性预测值92%,阴性预测值85%。

心肌核素扫描可特异性地鉴别甲状腺素运载蛋白淀粉样变性与AL型淀粉样变或其他室壁增厚疾病^[13~15]。示踪剂可与转甲状腺素蛋白相结合呈强阳性。对于AL型CA患者,显像可以完全正常或轻度放射性浓聚。

心内膜活检是诊断CA的标准。但该检查为有创性,取材困难,不易实施。CA属于多系统病变,除心脏之外,如若在牙龈、舌肌、腹壁脂肪、骨髓、肝脏、肾脏或者直肠黏膜等任何一个累及部位活检结果呈阳性,同样也可以明确诊断^[16,17]。

综上所述,依据患者临床表现,综合心电图、超声心电图、心脏核磁、心肌核素扫描等特征性改变,提高该病认识水平,争取对CA早诊断、早治疗,以改善患者预后和提高生存率。

参考文献

1 Nativi-Nicolau J, Stehlik J, Al-Dulaimi R, et al. Chronotropic incompetence and autonomic dysfunction as mechanisms of dyspnoea in pa-

- tients with late stage cardiac amyloidosis [J]. *Amyloid*, 2019, 26 (Sup1):134-135.
- Falk RH, Alexander KM, Liao R, et al. Dorbala, AL (Light-Chain) cardiac amyloidosis: a review of diagnosis and therapy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68 (12):1323-1341.
- Grogan M, Scott CG, Kyle RA, et al. Natural history of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis and risk stratification using a novel staging system [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68 (10):1014-1020.
- 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017年修订) [J]. *中华内科杂志*, 2017, 56 (11):866-870.
- Lejmi H, Jen KY, Olson JL, et al. Characteristics of AA amyloidosis patients in San Francisco [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2016, 21 (4):308-313.
- 秦瑾, 汪小君, 周娟, 等. 伴心肌钙蛋白 I 持续升高和心绞痛症状的心肌淀粉样变性 [J]. *内科急危重症*, 2019, 25 (2):156-159.
- 甘小勤, 贺行巍, 丁晨, 等. 以心肌病为主要表现的浆细胞病 1 例 [J]. *内科急危重症*, 2017, 23 (3):263-264.
- Adam RD, Coriu D, Jercan A, et al. Progress and challenges in the treatment of cardiac amyloidosis: a review of the literature [J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8 (4):2380-2396.
- Dorbala S, Cuddy S, Falk RH. How to image cardiac amyloidosis: a practical approach [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13 (6):1368-1383.
- Pagourelis ED, Mirea O, Vovas G, et al. Relation of regional myocardial structure and function in hypertrophic cardiomyopathy and amyloidosis: a combined two-dimensional speckle tracking and cardiovascular magnetic resonance analysis [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2019, 20 (4):426-437.
- Sekiguchi Y, Wakabayashi M, Iizuka H, et al. Significant role of magnetic resonance imaging for the diagnosis and evaluation of cardiac amyloidosis in primary light chain amyloidosis [J]. *J Clin Exp Hematop*, 2020, 25, 60 (3):97-102.
- Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51 (10):1022-1030.
- Martinez-Naharro A, Treibel TA, Abdel-Gadir A, et al. Magnetic resonance in transthyretin cardiac amyloidosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70 (4):466-477.
- Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis [J]. *Circulation*, 2016, 133 (24):2404-2412.
- Dorbala S, Falk R. Imaging cardiac amyloidosis: patient page [J]. *J Nucl Cardiol*, 2019, 26 (1):217-221.
- Bonderman D, Pözl G, Ablasser K, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: an interdisciplinary consensus statement [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2020, 132 (23-24):742-761.
- Papathanasiou M, Carpinteiro A, Rischpler C, et al. Diagnosing cardiac amyloidosis in every-day practice: A practical guide for the cardiologist [J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2020, 28:100519.