

## · 论著 · 罕见病 ·

## 误诊为慢性炎症性脱髓鞘性多神经病变的POEMS综合征一例并文献复习

王琳\* 黄惠英 万晓强 李晓霞 邹杨 夏欢 陈薇

乐山市人民医院神经内科(四川乐山 614000)

【摘要】目的 报道1例误诊为CIDP的POEMS综合征患者的临床特点及诊治经过，提高临床医生对慢性周围神经病变为主要症状起病的POEMS综合征的认识及鉴别诊断。方法 回顾性分析1例以慢性周围神经病变为主要表现，最后确诊为POEMS综合征患者的临床资料，并进行文献复习。结果 本例患者因双下肢麻木、乏力3+月入院，查体：双下肢近端肌力5级，远端肌力3~4级，足背屈无力明显，肌张力正常，四肢腱反射未引出，闭目难立征阳性，肌电图提示周围神经运动、感觉受损，脑脊液提示“蛋白-细胞分离”初步诊断：CIDP，其后因其他辅助检查提示患者合并脾大、淋巴结增生、多浆膜腔积液、血小板增多、VGEF升高、M蛋白阳性确诊POEMS综合征。结论 POEMS综合征是一种少见的综合征，其临床表现复杂多余，易误诊、漏诊，对于周围神经病变合并其他系统病变时需考虑到少见疾病，综合分析患者临床表现及辅助检查结果，以免误诊、误治。

【关键词】POEMS综合征；M蛋白；血管内皮生长因子；慢性炎症性脱髓鞘性多发性周围神经病

【中图分类号】R597

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.12.004

## A Case of POEMS Syndrome Misdiagnosed as CIDP and Literature Review

WANG Lin\*, HUANG Hui-ying, WAN Xiao-qiang, LI Xiao-xia, ZOU Yang, XIA Huan, CHEN Wei.

Department of Neurology, People's Hospital of Leshan, Leshan 614000, Sichuan Province, China

**Abstract: Objective** To report the clinical characteristics, diagnosis and treatment of a case of POEMS syndrome misdiagnosed as CIDP, so as to improve the recognition and differential diagnosis of POEMS syndrome in which chronic peripheral neuropathy becomes the main symptom. **Methods** The clinical data of a case with chronic peripheral neuropathy as the main manifestation of POEMS syndrome were analyzed retrospectively, and the literature was reviewed. **Results** The patient was admitted to hospital due to numbness and weakness in both lower limbs for 3+ months. Physical examination showed that proximal muscle strength of both lower limbs was grade 5-, distal muscle strength was grade 3-4, foot dorsiflexion weakness was obvious, muscle tone was normal, tendon reflexes of limbs were not induced, and eyes were closed with positive signs. Electromyography indicated peripheral nerve movement and sensation impairment, and cerebrospinal fluid indicated preliminary diagnosis of "protein-cell separation": After CIDP, other auxiliary examinations suggested that the patient was complicated with splenomegaly, lymph node hyperplasia, polyserous effusion, thrombocytosis, elevated VGEF, and positive M protein to confirm POEMS syndrome. **Conclusion** POEMS syndrome is a rare syndrome, its clinical manifestations are complicated and redundant, easy to misdiagnose and miss diagnosis. For peripheral neuropathy combined with other systemic lesions, it is necessary to consider the rare diseases, comprehensive analysis of clinical manifestations and auxiliary examination results, so as to avoid misdiagnosis and mistreatment.

**Keywords:** POEMS Syndrome; M Protein; Vascular Endothelial Growth Factor; Chronic Inflammatory Demyelinating Multiple Peripheral Neuropathy

POEMS综合征是一种罕见的主要累及神经系统、血液系统的多系统病变，主要表现为：多发性运动感觉周围神经病(polyneuropathy, P)、肝脾淋巴结等器官肿大(organomegaly, O)、内分泌代谢异常(endocrinopathy, E)、血清中存在M蛋白(M-protein, M)、皮肤改变(skin changes, S)为其主要临床表现。除此之外，其临床表现还包括视乳头水肿、肢体水肿/浆膜腔积液、骨质病变、血小板/红细胞增多、血管内皮生长因子(VEGF)水平升高等<sup>[1]</sup>。POEMS综合征的首发症状多种多样，部分表现为急/慢性脱髓鞘性周围神经病，虽然POEMS综合征的发病率较低，但其误诊率和致残率较高<sup>[2]</sup>。本文将乐山市人民医院神经内科2023年10月确诊的1例POEMS综合征患者的临床资料进行分析整理，并相关文献复习。

## 1 病例资料

患者女，30岁。以“双下肢麻木、乏力3+月。”为主诉入院。现病史：入院前3+月，患者无明显诱因出现双下肢麻木、乏力，以远端为主，自觉行走费力，病前无受凉感冒及发热病史，病程中无头晕、头痛、视物成双、吐词不清、饮水呛咳、吞咽困难、偏侧肢体活动障碍、大小便失禁等不适，患者遂于外院就诊，予以针灸康复等治疗后症状无明显缓解，为进一步诊治患者遂于我院门诊就诊，完善肌电图提示“(1)上下肢为呈进行性周围神经源性损害可能性大(根?)”，运动、感觉纤维不同程度受累，下肢运动及感觉轴索损害，上肢运动纤维脱髓鞘损害，左右基本对称，下肢远端重。(2)双侧H反射未引出。”，遂以“周围神经病变待诊”收住神经内科。病程中患者饮食、睡眠可，大小便未见明显异常，体重无明显改变。既往10年“乙肝小三阳”病史，未服用相关抗病毒药物。

【第一作者】王琳，女，医师，主要研究方向：神经免疫疾病。E-mail: 534780596@qq.com

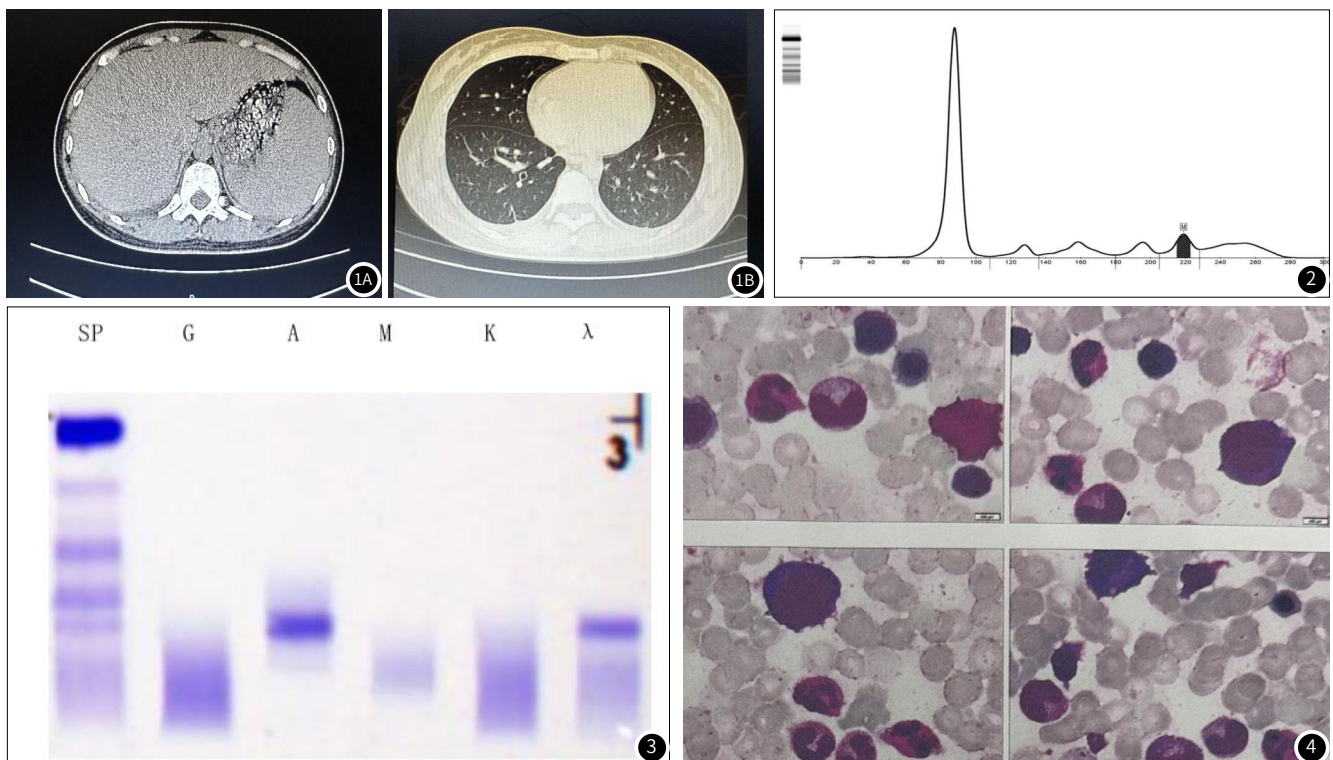
【通讯作者】王琳

治疗，偶有吸烟，无饮酒、吸毒史及毒物、放射物接触史。否认家族遗传病史。查体：T：36.5℃；P：103次/分；R：20次/分；BP：104/86 mmHg，毛发浓密，肺部、心脏及腹部查体未见明显异常。双下肢无水肿。神经系统主要阳性体征：双下肢近侧肌力5-级，远侧肌力3~4级，足背屈无力明显，四肢腱反射(-)，闭目难立征阳性。

实验室检查结果：血常规六项(五分类)：血小板 $364 \times 10^9/L$ 。肝功九项：总蛋白 62.2g/L，白蛋白37.3g/L。电解质七项：钙2.07mmo/L，磷1.55mmo1/L。尿液分析：蛋白质+(-0.15)g/1。感染性标志物八项：乙肝表面抗原89.20IU/mL，乙肝E抗体>5.00PEIU/mL，乙肝核心抗体>25.00IU/mL。余葡萄糖测定(空腹)、糖化血红蛋白测定、甲状腺功能五项、肿瘤标志物六项、自身抗体谱、凝血检测四项、D-D聚体、超敏C反应蛋白、心肌酶谱六项、肾功、贫血三项、粪便检测未见异常。脑脊液常规：蛋白定量阳性，白细胞计数： $0.001 \times 10^9/L$ 。脑脊液生化：葡萄糖 3.39mmol/L，氯131.1mmol/L，总蛋白 1143mg/L。脑脊液一般细菌涂片、抗酸染色、墨汁染色、脑脊液培养未见明显异常。血外送周围神经抗体检查：暂未回示。肌电图提示：(1)上下肢为呈进行性周围神经源性损害可能性大(根?)”，运动、感觉纤维不同程度受累，下肢运动及感觉轴索损害，上肢运动纤维脱髓鞘损害，左右基本对称，下肢远端重。(2)双侧H反射未引出。腰椎MRI平扫：腰5-骶1椎间盘轻微左旁中央型突出。(3)骶2椎体右份异常信号，骨岛？(4)盆腔少量积液。心电图：正常。颈部血管超声：未见明显异常。心脏超声：心脏大小、形态结构及血流未见明显异常声像，左室收缩功能正常。腹部超声：脾大，盆腔积液。颅脑CT平扫未见明显异常。胸部平扫：双肺少许纤维条索。双侧胸腔少量积液。胸2椎体高密度结节。扫及脾脏

体积大。

诊疗经过：结合患者的相关症状、查体及肌电图和脑脊液的相关结果，初步考虑诊断：CIDP？，治疗上予以甲泼尼龙0.5g qd冲击治疗，但患者症状缓解不明显，且无法解释患者合并脾大、多浆膜腔积液(胸腔、盆腔积液)、血小板增多等多系统异常，再次详细查体、梳理相关病史资料。补充检查：颈部超声检查：右侧颈部川区及左侧颈部II、III、IV区查见淋巴结：反应性增生？(较大：1.2×0.3cm)腹股沟超声检查：双侧腹股沟区查见淋巴结：反应性增生？(最大：2.2×0.4cm)血清免疫固定电泳：IgA LAM型M蛋白阳性，类型：IgA-λ轻链型。外送外周学周围神经抗体检查：IgA-λ型M蛋白阳性，余郎飞节抗体五项阴性(抗NF155抗体、抗NF186抗体、抗CNTN1抗体、抗CNTN2抗体、抗CASPR1抗体)，神经节苷脂抗体十二项IgG阴性(抗Sulfatides抗体、GM1抗体、抗GM2抗体、抗GM3抗体、抗GM4抗体、抗GD1a抗体、抗GD1b抗体、抗GD2抗体、抗GD3抗体、抗GT1a抗体、抗GT1b抗体、抗GQ1b抗体)。血管内皮生长因子(VEGF)：265.19pg/L。骨髓涂片结果：(1)骨髓有核细胞增生活跃，G=62.50%、E=22.50%、G/E=2.8:1。(2)粒系增生活跃，占ANC的62.5%，以中性杆状及分叶核粒细胞为主，各阶段粒细胞形态、比例未见明显异常。(3)红系增生活跃，占ANC的22.5%，以中晚红为主，各阶段幼红细胞形态、比例大致正常。成熟红细胞形态无明显异常。(4)淋巴细胞、单核细胞、浆细胞未见异常。(5)全片共见118个巨核，血小板散在、小堆易见。6.未见血液寄生虫及其它异常细胞。最终请血液内科会诊后考虑诊断：POEMS综合征，调整主要治疗方案为：来那度胺+地塞米松治疗一月后，根据缓解情况，序贯自体干细胞移植治疗，其他包括甲钴胺营养神经、针灸康复等对症支持治疗。



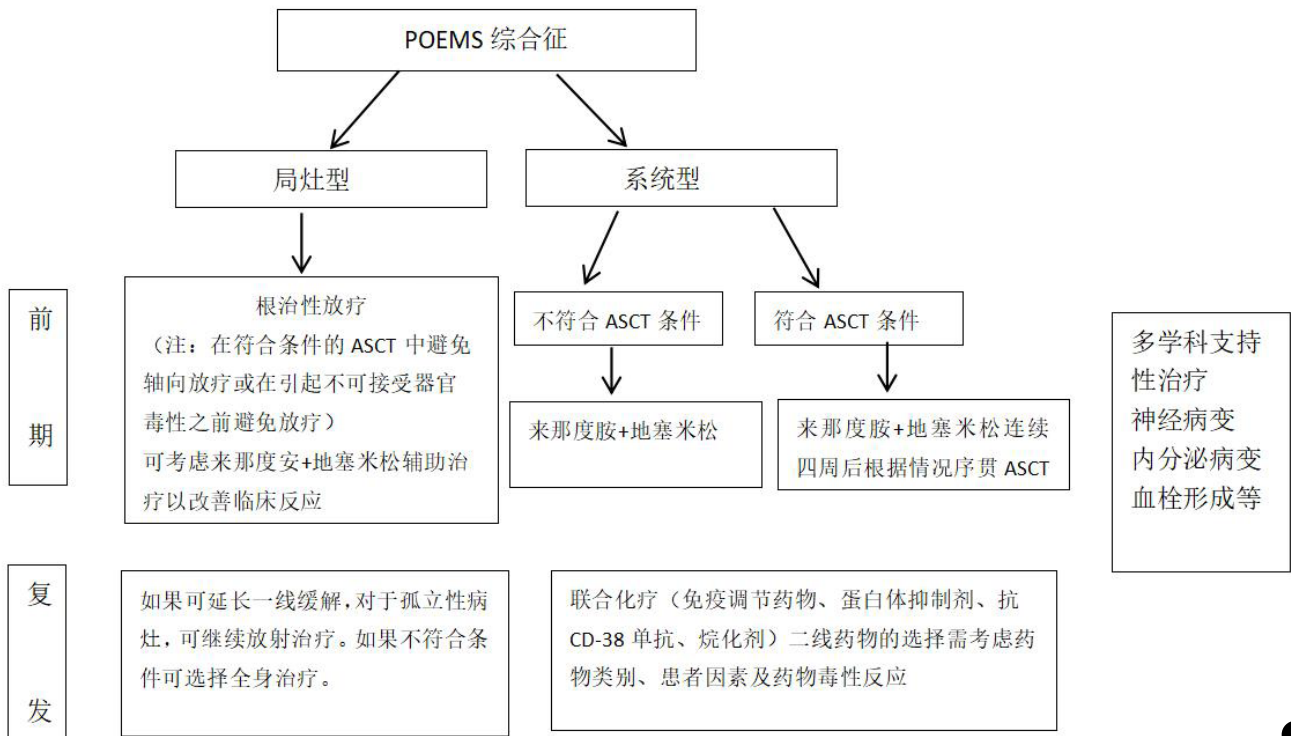


图1 图1A~图1B: 胸部CT平扫提示: 双侧胸腔少量积液。胸2椎体高密度结节。扫及脾脏体积大。图2 血清蛋白电泳: 发现M蛋白条带。图3 血清免疫固定电泳: IgA、 $\lambda$  泳道发现异常单克隆条带, 单克隆免疫球蛋白类型为IgA- $\lambda$  型。图4 骨髓涂片: 大致正常骨髓象, 具体表述见文中。图5 POEMS综合征的治疗框架总结。

## 2 讨论

POEMS综合征是一种罕见的多系统副肿瘤综合征, 由潜在的浆细胞疾病引起, 临床表现多样复杂, 其诊断是基于临床和实验室特征的综合诊断, 如果不加以考虑, 将会误诊、漏诊<sup>[3-4]</sup>。最值得注意的是, 任何诊断为慢性炎症性脱髓鞘性多神经病变(CIDP)且对标准CIDP治疗无反应的患者应考虑为可能的POEMS综合征患者, 并应进行额外的检测以排除POEMS综合征的诊断。2017年国际骨髓瘤协作组修订了POEMS综合征诊断标准<sup>[5]</sup>, 诊断需符合两条必要标准: (1)多发性周围神经病(脱髓鞘为典型类型), (2)单克隆浆细胞增殖(两条都需要符合, 缺一不可)。三条主要标准: (1)血清或血浆VEGF水平升高, (2)存在Castleman病, (3)存在硬化性骨病变(至少符合其一)。六条次要标准: (1)视乳头查见水肿, (2)内分泌异常, (3)皮肤改变, (4)器官肿大, (5)红细胞/血小板增多, (6)血液容量增加(如胸腔积液、周围水肿等)(至少符合其一)。本例患者以双下肢麻木、乏力、多发性周围神经病变起病, 血清蛋白电泳: M蛋白条带阳性, 且血 VEGF升高, 同时存在脏器肿大(脾大、淋巴结增大)、胸腔及盆腔积液、皮肤改变(毛发增多)以及血小板升高, 所以患者诊断为POEMS综合征成立。

CIDP是一种获得性免疫介导性周围神经系统脱髓鞘疾病, 累及运动和(或)感觉神经, 根据症状特点可分为典型CIDP和变异型CIDP。其诊断主要以临床表现、体征、神经电生理检查作为核心, 实验室指标及治疗效果等作为支持证据, 且需排除其他类似CIDP的疾病<sup>[6-7]</sup>。CIDP的诊断标准目前最常用的

仍然是 EFNS/PNS 2010年的标准<sup>[8]</sup>: 临床: 经典型: 慢性进展性或复发性对称性四肢无力、感觉异常, 进展超过2个月, 四肢腱反射减弱或消失; 变异型包括: Lewis-Sumner 综合征、局灶型、远端型、纯感觉型、纯运动型。神经电生理: 获得性运动神经脱髓鞘的表现。支持证据: 神经超声: 神经根及周围神经增粗; MRI: 神经根、丛增粗; 特殊抗体阳性(NF155、NF186、CNTN1 等); 脑脊液蛋白-细胞分离; 免疫治疗有效。但在最新的CIDP诊治指南中强调该诊断为排除性诊断, 需排除: 毒物或药物相关周围神经病; 遗传性脱髓鞘性神经病; POEMS、多发性骨髓瘤、淀粉样变性、淋巴瘤等; 糖尿病腰骶神经根病等<sup>[9]</sup>。本例患者隐匿起病, 病程3+月, 以双下肢麻木、乏力、多发周围神经病变起病, 脑脊液存在蛋白-细胞分离现象, 最初被误诊为CIDP。因此, 对于慢性进展的周围神经病患者, 应密切关注其是否存在脾脏/淋巴结肿大、内分泌异常、毛发异常/皮疹、血小板增多、血液容量增加的表现, 若合并上述异常, 要警惕POEMS综合征的可能, 需进一步检查避免误诊。

多发性周围神经病是 POEMS 综合征患者主要临床表现, 又常是首发症状。既往一项电生理研究表明, POEMS综合征患者的感觉神经、运动神经均可受累, 传导速度与波幅均异常, 髓鞘、轴索均有损害, F波异常率高, 针极肌电图提示: 神经源性损害<sup>[10]</sup>。Nasu S等<sup>[11]</sup>在POEMS综合征和CIDP电生理的对比研究中证实, 即使两者均可表现为对称性多发性周围神经病, 但POEMS综合征患者脱髓鞘损害主要在神经干而



非末梢神经, CIDP患者的病损一般会在疼痛感觉不明显、病变轻微的末梢感觉神经, 这一点与 POEMS不同。Guo X等<sup>[12]</sup>比较POEMS综合征和 CIDP 的电生理特征, 与 CIDP 对照组相比, POEMS患者表现出: (1)远端运动潜伏期延长较少, 运动神经和感觉神经传导速度降低较少, (2)远端刺激中复合运动动作电位(CMAP)振幅的大幅降低, 以及类似的减幅近端刺激中CMAP的振幅, (3)正中神经和尺神经中感觉神经动作电位(SNAP)振幅的类似降低, 以及胫神经和腓神经中SNAP振幅的更大降低, (4)更少的时间分散, (5)传导阻滞较少, (6)上肢和下肢肌肉神经源性损伤较多, 下肢肌肉神经源性损伤多于上肢, (7)类似的F波和H反射异常, (8)较少发生皮肤交感神经反应异常。通过总结分析, 在出现典型临床表现之前, POEMS神经病可以通过神经电生理检查与CIDP区分开来, 这些电生理特征可用于POEMS综合征的早期诊断和正确治疗。

目前POEMS综合征的治疗方案主要包括化疗、局部放疗和ASCT等。由于该疾病的较为罕见, 目前的研究主要集中在临床回顾性研究、病例报告等方面, 缺乏大型临床试验及数据, 所以具体哪种治疗方案是POEMS综合征患者的首选一线治疗尚不明确<sup>[13-14]</sup>。在报道的文献中表明影响患者预后的关键因素最统一使用的标准是血液学和VEGF反应, 达到完全VEGF缓解(CRV)和/或完全血液学缓解(CRH)与改善的无进展生存期(PFS)和OS相关, 使其成为比较治疗策略的重要标志<sup>[15]</sup>。决定治疗方法选择的因素可大致分为三类<sup>[16]</sup>: (1)疾病相关因素(poems的局部或系统性表现); (2)治疗副作用相关的患者因素和患者偏好; (3)当地的经济及药品情况。Khwaja J等<sup>[16]</sup>在既往研究中总结出一个治疗框架, 见图五。目前研究表明来那度胺能引起良好血液学和VEGF反应, 因此本例患者治疗方案主要为: 来那度胺+地塞米松治疗一月后, 根据缓解情况, 序贯自体干细胞移植治疗, 但现有数据显示来那度胺达到完全缓解率小于20%, 因此寻找可快速达到血液学缓解、降低毒副作用, 同时提高患者的完全缓解率的治疗方法, 仍是当前的主要目标<sup>[17-18]</sup>。

综上所述, POEMS综合征是一种罕见疾病, 临床表现复杂, 容易误诊, 对于周围神经病变合并其他系统病变时需考虑到少见疾病, 综合分析患者临床表现及辅助检查结果, 以免误诊、误治, 尽早诊断及治疗有利于减轻减轻疾病损伤程度、增加生存率。但由于该病较为罕见, 缺乏大型研究, 其最佳治疗方案尚不明确。本研究希望通过病例报道结合复习文献能够帮助临床医师尽早正确诊断出POEMS综合征患者, 选择合理的治疗方案。

## 参考文献

[1] Suichi T, Misawa S, Beppu M, et al. Prevalence, clinical profiles, and prognosis of POEMS syndrome in Japanese nationwide survey[J]. *Neurology*, 2019, 93(10): e975-e983.

[2] Li J, Zhou DB, Huang Z, et al. Clinical characteristics and long-term outcome of patients with POEMS syndrome in China[J]. *Ann Hematol*, 2011, 90(7): 819-826.

[3] He T, Zhao A, Zhao H, et al. Clinical characteristics and the long-term outcome of patients with atypical POEMS syndrome variant with undetectable monoclonal gammopathy[J]. *Ann Hematol*, 2019, 98(3): 735-743.

[4] 齐倩倩, 李士林, 常明则, 等. 1例以性功能障碍起病误诊为慢性格林巴利的POEMS病例[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(17): 1-2, 8.

[5] Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2019 update on diagnosis, risk-stratification, and management[J]. *Am J Hematol*, 2019, 94(7): 812-827.

[6] Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint Task Force-Second revision [J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2021, 26(3): 242-268.

[7] 祝雯萍, 严琪, 赵超, 等. 慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病的治疗进展[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2023, 26(11): 1433-1439.

[8] Hughes RAC, Bouche P, Cornblath DR, et al. European Federation of Neurological Societies Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society[J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(7): e903-e949.

[9] 牛婧雯, 管宇宙, 刘明生, 等. CIDP的诊断及治疗进展[J]. *重庆医科大学学报*, 2021, 46(7): 750-753.

[10] 岳亚廷, 于明. POEMS综合征的神经肌电图特征分析[J]. *包头医学院学报*, 2023, 39(3): 37-41.

[11] Nasu S, Misawa S, Sekiguchi Y, et al. Different neurological and physiological profiles in POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2012, 83(5): 476-479.

[12] Guo X, Qin X, Zhang Y, et al. Electrophysiological features of POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy[J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(4): 587-590.

[13] Bou Zerdan M, George TI, Bunting ST, et al. Recent advances in the treatment and supportive care of POEMS syndrome[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(23): 7011.

[14] 王晓月, 王棕, 鲁慧, 等. 意义未明的单克隆丙种球蛋白血症合并POEMS综合征一例[J]. *临床内科杂志*, 2024, 41(2): 131-132.

[15] Wang C, Huang XF, Cai QQ, et al. Prognostic study for overall survival in patients with newly diagnosed POEMS syndrome[J]. *Leukemia*, 2017, 31(1): 100-106.

[16] Khwaja J, D'Sa S, Lunn MP, et al. Evidence-based medical treatment of POEMS syndrome[J]. *Br J Haematol*, 2023, 200(2): 128-136.

[17] Jurczynski A, Olszewska-Szopa M, Vesole D. POEMS syndrome-clinical picture and management. Current knowledge[J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2023, 23(8): 575-582.

[18] Khouri J, Nakashima M, Wong S. Update on the diagnosis and treatment of POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy, and skin changes) syndrome: a review[J]. *JAMA Oncol*, 2021, 7(9): 1383-1391.

(收稿日期: 2024-05-06)

(校对编辑: 翁佳鸿)