

国内名院、名科、知名专家  
临床诊疗思维系列丛书

# 急诊科疾病 临床诊疗思维

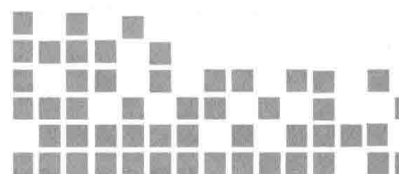
第3版

主编 李春盛

国内名院、名科、知名专家临床诊疗思维系列丛书

(第3版)

# 急诊科疾病



# 临床诊疗思维

主 编 李春盛

副主编 张国强 曾红科 谢苗荣

编 者

(按姓氏汉语拼音排序)

丛鲁红	邓宇珺	董桂娟	顾承东	郭 强	贺玉钦	胡 北
胡 乐	蒋 达	郎轶群	李 彦	李春盛	李国楠	练 睿
刘新强	刘长海	柳 学	潘京浩	任丽杰	邵 菲	陶永康
佟 楠	王 烁	王 涛	王宏伟	王军宇	王学明	吴彩军
武军元	谢苗荣	杨 军	杨淑乔	殷文朋	于 涵	袁 伟
曾红科	曾举浩	曾文新	张 达	张 健	张 清	张国强
张洪波	张素巧	赵 程	赵 鹏	赵永祯	支力大	周海江

编写秘

人民卫生出版社

图书在版编目 ( CIP ) 数据

急诊科疾病临床诊疗思维 / 李春盛主编 . — 3 版 . — 北京 : 人民卫生出版社 , 2018

( 国内名院、名科、知名专家临床诊疗思维系列丛书 )

ISBN 978-7-117-26865-3

I. ①急… II. ①李… III. ①急诊 - 诊疗 IV. ①R459.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 ( 2018 ) 第 120887 号

人卫智网 [www.ipmph.com](http://www.ipmph.com) 医学教育、学术、考试、健康,  
购书智慧智能综合服务平台  
人卫官网 [www.pmph.com](http://www.pmph.com) 人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

急诊科疾病临床诊疗思维

第 3 版

主 编: 李春盛

出版发行: 人民卫生出版社 ( 中继线 010-59780011 )

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 24 插页: 4

字 数: 614 千字

版 次: 2009 年 11 月第 1 版 2018 年 7 月第 3 版

2018 年 7 月第 3 版第 1 次印刷 ( 总第 6 次印刷 )

标准书号: ISBN 978-7-117-26865-3

定 价: 85.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: [WQ@pmph.com](mailto:WQ@pmph.com)

( 凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换 )

# 第3版前言

由人民卫生出版社委托我主编的《急诊科疾病临床诊疗思维》一书一经出版即受到很多医生的欢迎,很快售罄,出版社又第二次印刷。为了满足广大读者的需要又出版了第2版,涵盖了65个病例,也非常畅销。出版社随后约稿第3版,仍以急危重病例为例,按照临床常见诊疗过程进行诊断和治疗。这种写作方法不但真实地记录了该病例的特征,而且反映了医生在诊疗过程中的所思所想,给人以不在现场胜在现场的临床真实感,使学者学有所得,受益匪浅。本书之所以受欢迎,除上述原因外,可能还与目前分级诊疗以及临床专科越分越细、人口老龄化、多重慢病叠加有关,而急诊科又是集临床急危重病之大成的首次救治场所,各种疑难急危重病都集中在急诊科,要求急诊医生必须见多识广,能在纷繁交织的多重慢性病的基础上,并发急危重病过程中,练就火眼金睛、敏捷的思维、果断地处理能力,使这些疑难危重病不但转危为安,而且明确诊断,为专科进一步治疗提供便捷。

为了进一步弘扬这本书的特点,应出版社要求,第3版联合中日友好医院、广东省人民医院急诊科共计60例疑难危重病例,尽量与第2版病例不重复,即使有重复但也表现形式多变,以饕读者。由于时间仓促,参写人员水平有限,错误难免,请读者见谅,如果您从本书能获益便是我们最大的期望。

李春盛

首都医科大学附属北京友谊医院

2018年5月

# 目 录

病例1	呼吸困难1个月,加重2天	1
病例2	头面部腹部外伤疼痛2小时	11
病例3	全身皮疹13天,喘憋3天	17
病例4	头晕、胸闷3小时	24
病例5	间断头晕、头痛1周	30
病例6	突发腹痛4小时	38
病例7	下腹痛1日余	45
病例8	发热伴咳嗽、咳痰5天	51
病例9	腹胀1周,伴胸闷2天	60
病例10	产后5天,头痛4天,左上肢无力半天	65
病例11	发热2周	72
病例12	视物模糊伴头痛6天,加重伴抽搐1天	78
病例13	皮疹10天,腹痛伴发热7天	84
病例14	发热伴咽痛、颈痛、四肢酸痛10天	88
病例15	间断发热1个月,伴呼吸困难3天	93
病例16	咯血3天	102
病例17	发热10天,加重伴呼吸困难4天	108
病例18	食欲缺乏、腹泻、低热5天,高热伴意识障碍半天	116
病例19	胸闷憋气伴发热7天	121
病例20	全身乏力疼痛6天,加重伴腹痛2天	123
病例21	活动后气短2个月余,双下肢无力1个月余,加重两周	130
病例22	突发上腹痛1小时	136
病例23	发热咳嗽11天,加重伴呼吸困难6天	142
病例24	头痛3天	154



病例25	发热伴咳嗽咳痰20天	166
病例26	咳嗽、咳痰、发热4天,加重伴呼吸困难1天	172
病例27	电击后呼吸心搏骤停21小时	180
病例28	头痛1个月,加重1天	191
病例29	发热、呕吐1周,意识不清1小时	196
病例30	腹痛1个月余	201
病例31	头晕伴发热2天,意识障碍1天	206
病例32	右侧腹痛3天,加重5小时	212
病例33	左侧腰痛3小时	217
病例34	突发腰痛4小时	222
病例35	左下腹痛5天,头痛1天	229
病例36	腹痛、腹泻1天,左下肢无力3小时	237
病例37	右侧腹部疼痛1天,加重1小时	243
病例38	右手拇指不自主抖动3天,突发抽搐伴呕吐2天	252
病例39	嗜睡10天	257
病例40	高热、腹痛6天,加重伴呼吸困难2天	261
病例41	间断胸痛12天,晕厥3小时	266
病例42	胸痛、呼吸困难伴低血压6小时	273
病例43	发热、胸痛伴呼吸困难1天	279
病例44	心悸、晕厥1天	286
病例45	嗜睡20天,神志不清1天	291
病例46	发现意识丧失4小时	296
病例47	间断恶心、呕吐、黑便1周	302
病例48	发热伴呼吸困难4天,加重1天	307
病例49	脸变圆红5年,水肿3年,胸部变形、身形变矮1年,皮肤溃疡4个月,加重伴喘憋3天	311
病例50	胸闷胸痛半天,突发心搏骤停3分钟	317
病例51	大便带血伴腹痛腹胀2个月	323
病例52	双下肢水肿40余天,加重伴腹胀10余天	327

## 目 录

病例53	发热3周,腹痛2周,气促1周 .....	332
病例54	反复头痛1年、伴咳嗽咳血丝痰1周 .....	337
病例55	左侧肢体乏力6天,意识障碍1天 .....	342
病例56	腹痛10余天,加重伴气促1天 .....	348
病例57	反复黑便5个月 .....	353
病例58	反复咳嗽咳痰气促4年,发热伴饮水呛咳1个月余 .....	360
病例59	突发左侧肢体无力2小时 .....	366
病例60	发热、气促1个月余 .....	372
附	病例诊断结果 .....	377

# 病例1 呼吸困难1个月,加重2天

患者男,62岁,2014年5月3日来诊。

## 一、主诉

呼吸困难1月,加重2天。

## 二、病史询问



### 思维提示

从患者的主诉上分析,患者主诉提示呼吸系统疾病。病史的询问应该围绕患者主诉症状的先后顺序,以及有无其他特殊的临床伴随症状,如发热的性质、规律性、有无缓解以及院外诊疗经过等。

### (一)初步诊断思路及问诊目的

患者老年男性,主诉中以呼吸困难为主症,问诊首先要明确发作时症状特点,其次要了解呼吸困难的诱因,最后对其危险分层有初步判断。根据患者主诉中发作特点,按照疾病的危急程度,依次考虑相关疾病。通常,呼吸困难首先要考虑心、肺两系统的疾病。

### (二)问诊主要内容及目的

呼吸困难的问诊包括两方面:首先就症状本身,要了解呼吸困难发作前的情况(受凉或活动等)、发作起始的伴随症状(咳嗽、咳痰、发热、寒战、胸部不适、大汗等)、看到的情况(是否被动体位、有否三凹征等)、缓解的方式(自行或需要用药)、症状发作的特点(持续还是间断发作,有否进行性加重等);其次要了解背景情况(包括慢性支气管炎、冠心病家族史、既往病史、药物使用情况等)。

### (三)问诊结果及思维提示

1. 1月前无明显诱因出现呼吸困难,活动时明显,伴乏力、咳嗽,有白色黏痰,量中等,易咳出,无发热、寒战,无胸痛、心悸,无腹胀、腹痛。
2. 此后症状持续不缓解,2日前有加重趋势。
3. 口服头孢类抗生素及沐舒坦效果欠佳。



4. 既往高血压30年,最高200/110mmHg,平时规律服用氨氯地平(络活喜)、依那普利,血压控制可;否认肝炎、结核病史;无冠心病、糖尿病史;无手术及外伤史;否认家族遗传病史;否认食物及药物过敏史。

5. 久居北京,未到过疫区;配偶及子女体健。



### 思维提示

通过问诊,可知患者呼吸困难发作无明显诱因,伴随咳嗽,有中等量白黏痰,高度提示呼吸系统疾病;其既往有高血压病史,且年龄大于60岁,有冠心病的危险因素,但其症状不符合冠心病心绞痛或心梗的临床特点,不排除同时存在心功能不全,可进一步检查协助诊断。

## 三、体格检查

### (一)重点检查内容和目的

问诊结果提示呼吸系统疾病可能,肺部体征应为重点查体内容。同时,老年男性患者且存在冠心病高危因素者,虽然没有明确病史,亦不能忽略循环系统的阳性体征。

### (二)体检结果及思维提示

当时查体: T 36.6℃, P 88次/分, R 25次/分, BP 130/71mmHg。神清,高枕卧位,双肺呼吸音粗,下肺呼吸音低,未闻及明显干湿啰音,心律齐,各瓣膜区未闻及病理性杂音。腹软,无压痛,肝肋下可及,脾未触及,双下肢不肿。



### 思维提示

患者体格检查支持呼吸系统病变,但暂不支持心血管系统病变。

## 四、实验室和影像学检查结果

### (一)初步检查内容及目的

1. 心电图 急诊室首选检查,进一步明确有无心脏病变。
2. 血常规 常规检查,有助于诊断是否为炎症性病变。
3. 血气分析 明确是否存在缺氧、二氧化碳潴留,甚至呼吸衰竭的情况。
4. 胸片 明确双肺及纵隔有否病变。
5. 生化全项 了解肝肾功能,全面评估身体状况。
6. 心肌损伤标志物 除外急性心血管病变导致的呼吸困难症状。
7. D-二聚体 急诊除外血栓栓塞性疾病。

## (二)检查结果及思维提示

## 1. 心电图(图1-1)。



图1-1 心电图

2. 血常规 WBC  $9.83 \times 10^9/L$ , N 71.9%, HGB 147g/L, HCT 34%, PLT  $159 \times 10^9/L$ 。

3. 血气分析 pH 7.425,  $PCO_2$  32.3mmHg,  $PO_2$  92.9mmHg, BE -1.1mmol/L。

4. 胸片(图1-2)。

5. 生化全项 ALB 36.4g/L, GLB 30.4g/L, CREA  $93.1 \mu mol/L$ , URIC  $479.58 \mu mol/L$ ,  $Na^+$  137.1mmol/L,  $K^+$  3.2mmol/L,  $Cl^-$  100.9mmol/L, OSM 278mOsm/L。

6. 心梗三项 阴性。

7. D-二聚体 阴性。

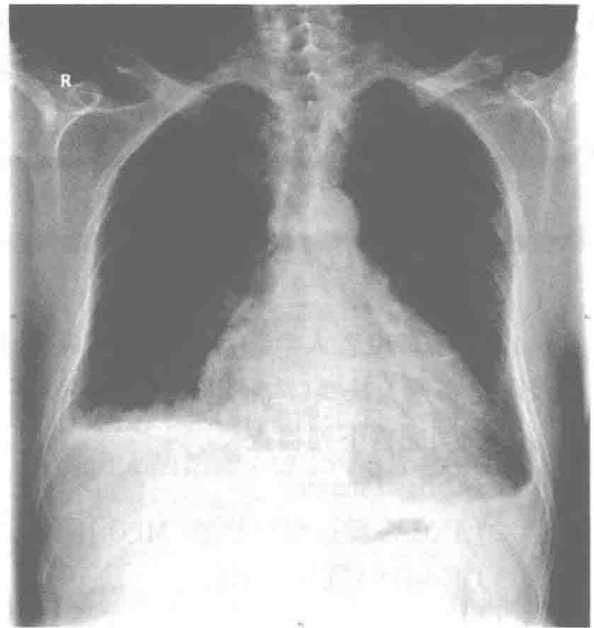


图1-2 胸片

### 思维提示

以上结果我院急诊科采用快速检验设备,可在2小时内获得全部结果。患者血象正常,胸片提示肺纹理重,右侧肋膈角消失,提示存在炎性或胸腔积液,同时心影增大;血气分析提示轻度过度通气,无缺氧及二氧化碳潴留;患者虽有年龄及高血压病史等冠心病高危因素,但其症状不是典型的冠心病心绞痛表现,且心电图仅提示窦性心动过速而无ST段改变,心肌酶亦不支持心梗诊断,但心影增大,需完善心脏彩超等检查。故此患者目前诊断趋向于呼吸系统病变,可进一步检查明确。

### (三)进一步检查结果及思维提示

患者老年男性,症状持续时间长,病情有加重趋势,胸片检查未见明显炎性病灶,右下肺病变性质需行进一步检查明确诊断。征得患者及家属同意后,行肺高分辨CT检查(见附件),同时完善心脏彩超。结果回报:

肺HRCT: 双侧胸腔积液伴右下肺膨胀不全,合并炎症不排除;心包积液;纵隔淋巴结肿大;动脉硬化;双侧胸膜局限性增厚,部分伴钙化。

心脏彩超: 左室肥厚,请结合临床,除外心肌淀粉样变性;二尖瓣反流(轻度);三尖瓣反流(轻度);肺动脉高压(中度);左室收缩功能减低,EF: 50%;心包积液(中量)。

### 思维提示

患者老年男性,主要症状为呼吸困难,目前检查提示多浆膜腔积液(胸腔积液、心包积液),可能的疾病有:肿瘤?结核?结缔组织疾病?内分泌疾病?需要进一步完善相关检查。

## 五、治疗经过

1. 治疗 患者入急诊后于留院观察室予吸氧等常规治疗,给予抗感染(先后应用莫西沙星及阿奇霉素)、祛痰(沐舒坦)、平喘(多索茶碱)及改善心功能治疗。同时完善各项检查。

2. 期间完善下列检查

(1) ESR: 10mm/h。

(2) ANCA: 髓过氧化物酶(MPO)阴性,蛋白酶(PR3)阴性。

(3) 抗dsDNA抗体: 阴性。

(4) 抗核抗体: 阴性。

(5) 自身抗体十一项: 阴性。

(6) 甲功全项: 阴性。

(7) 肿瘤标记物: 阴性。

- (8) 超声引导下胸腔穿刺。
- (9) 胸水常规: 血性胸水。
- (10) 胸水生化: TP 23.9g/L, Cl<sup>-</sup> 106.2mmol/L, GLU 7.53mmol/L。
- (11) 胸水细菌、真菌及抗酸杆菌培养: 阴性。
- (12) 胸水病理: 胸水中大量淋巴细胞及间皮细胞。

### 思维提示

进一步检查仍未发现阳性结果,无结核、自身免疫病及甲状腺疾病的证据,临床表现亦不支持上述诊断,肿瘤标记物虽然无阳性结果,但老年患者仍需高度怀疑肿瘤可能。回顾心脏彩超的报告,提示需除外心肌淀粉样变性,而此种病变常见于多发性骨髓瘤,遂继续完善相关检查。继续完善检查, M蛋白测定: 血清蛋白电泳未见M成分; 尿 $\lambda$ 轻链: 5.184g/24h。

## 六、结局及思维提示

结合此患者目前已知的辅助检查结果,考虑其原发病是多发性骨髓瘤,收住血液科进一步治疗。

### 思维提示

老年患者是肿瘤高发人群,此患者因呼吸困难来院,没有骨痛、贫血或出血倾向等多发性骨髓瘤常见的临床表现,血液系统检查亦未见明显异常,胸片也没有发现肋骨有骨质疏松或溶骨性破坏,是一例非典型的骨髓瘤患者,当然确诊尚需骨髓穿刺等检查证实,基于急诊科条件所限,最终收入血液专科病房进一步诊治。该病例提示我们,在临床工作中,当患者诊断不明或已有诊断不能解释全部病情时,不能放过任何疑问,需要继续整合知识,开阔思路,直至找到根源疾病。

## 七、本疾病最新指南学习及解读

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种克隆性浆细胞异常增殖的恶性疾病,在血液系统常见恶性肿瘤中排第2位,多发于老年人,目前仍无法治愈。2015年3月,美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)发布了多发性骨髓瘤的最新诊疗指南,随着新药不断问世及检测手段的提高,MM的诊断和治疗也在不断改进和完善,因此学习指南对于提高国内的诊治水平具有重要意义。本指南对于MM的检测项目、疗效标准、进展和复发MM的治疗均有所更新,特别是对于复发难治性MM的治疗更新成为本版指南的亮点。

## (一)临床表现方面

MM常见症状可以概括为“CRAB”,即血钙增高、肾功能损害、贫血及骨病,以上症状均为骨髓瘤相关器官功能损害的表现,另外还包括淀粉样变性等靶器官损害相关表现。

## (二)诊断标准、分型、检测项目及分期

1. 活动性多发性骨髓瘤 其诊断标准包括:

(1)骨髓单克隆浆细胞比例 $\geq 10\%$ 和(或)组织活检证明有浆细胞瘤,此项为主要的诊断依据。

(2)血清和(或)尿出现单克隆M蛋白,若未检测出M蛋白,但骨髓瘤单克隆浆细胞 $\geq 30\%$ 或活检为浆细胞瘤并经免疫组化等证实 $\kappa$ 或 $\lambda$ 轻链限制性表达,可诊断为不分泌型MM。

(3)骨髓瘤引起的相关表现

1)靶器官损害:①C:校正血清钙 $>2.75\text{mmol/L}$ ;②R:肾功能损害(肌酐清除率 $<40\text{ml/min}$ 或肌酐 $>177\mu\text{mol/L}$ );③A:贫血(血红蛋白低于正常下限 $20\text{g/L}$ 或 $<100\text{g/L}$ );④B:溶骨性破坏,通过影像学检查(X线片、CT或PET-CT)显示1处或多处溶骨性病变。

2)无靶器官损害,但下列指标异常:骨髓单克隆浆细胞比例 $\geq 60\%$ ;受累/非受累血清游离轻链比 $\geq 100$ ;MRI检查出现大于1处5mm以上局灶性骨质破坏。

2. 无症状(冒烟型)多发性骨髓瘤诊断标准 无相关器官及组织的损害(包括溶骨改变),并符合以下一项或多项。

(1)血清单克隆M蛋白 $\geq 30\text{g/L}$ 或24h尿轻链 $\geq 1\text{g}$ 。

(2)骨髓单克隆浆细胞比例 $10\%\sim 60\%$ 。

3. 分型 疾病分型依照异常增殖的免疫球蛋白类型分为:IgG型、IgA型、IgD型、IgM型、IgE型、轻链型、双克隆型以及不分泌型。每一种又可以根据轻链类型分为 $\kappa$ 型和 $\lambda$ 型。

## (三)检测项目

必需检测项目是诊断MM最为基本且不可或缺的内容,另外,考虑到患者进行分层和个体化治疗的需要,指南建议有条件的医院开展新的检测项目,包括血清游离轻链(free light chain, FLC)、流式细胞学及正电子发射计算机断层成像CT(PET-CT)等。

FLC是对血清免疫球蛋白游离轻链的检测,在筛查MM和相关浆细胞疾病时,FLC检测比血清蛋白电泳和血清免疫固定电泳具有更高的敏感性。使用FLC检测可以对轻链淀粉样变性和低分泌型MM患者进行定量检测。目前NCCN指南应用正常FLC比值作为确定严格完全缓解(stringent complete response, sCR)的标准之一。对于可测得尿M蛋白的MM患者,FLC检测不能代替24h尿蛋白电泳监测。同时,血清FLC检测有助于监测部分非分泌型骨髓瘤患者的疾病缓解和进展。

影像学检查是诊断骨髓瘤骨病及髓外病变的重要手段,指南推荐应用MRI、CT以及PET-CT扫描。活动性骨髓瘤PET检查呈阳性,PET-CT、MRI检查的敏感性高于X线平片。当有症状区行常规影像学检查未显示异常时推荐进行PET-CT、MRI检查。持续PET-CT检查呈阳性是症状性MM患者预后不良的预测因子。

## (四)分期及预后

按照传统的Durie-Salmon(DS)分期体系和国际分期体系(ISS)进行分期,同时,在ISS

分期基础上,结合细胞遗传学风险及乳酸脱氢酶(LDH)水平,形成修改的国际分期体系(R-ISS)。Durie-Salmon分期主要反映肿瘤负荷;ISS主要用于判断预后;R-ISS分期中细胞遗传学以及LDH是独立于ISS之外的预后因素,因此R-ISS具有更好的预后判断能力,对MM患者的预后区分更加有效。

### (五)鉴别诊断

MM需与可出现M蛋白的下列疾病鉴别:意义未明的单克隆丙种球蛋白病(MGUS)、华氏巨球蛋白血症(WM)、冒烟型WM及IgM型MGUS、AL型淀粉样变性、孤立性浆细胞瘤(骨或骨外)、POMES综合征、反应性浆细胞增多症(RP)、转移性癌的溶骨性病变、浆母细胞性淋巴瘤(PBL)等。

### (六)疗效标准

IMWG疗效标准分为完全缓解(CR)、严格意义的CR(sCR)、免疫表型CR(ICR)、分子学CR(MCR)、部分缓解(PR)、非常好的PR(VGPR)、微小缓解(MR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)。在治疗期间需每隔30~60天进行疗效评估(表1-1)。

表1-1 多发性骨髓瘤治疗疗效标准

疗效分类	疗效标准定义
完全缓解(CR)	血清和尿免疫固定电泳阴性,不存在任何软组织浆细胞瘤,以及骨髓中浆细胞 $\leq 5\%$ ;在唯一可测量指标为血清FLC的患者中,除需要CR标准外,还需要正常FLC比值是0.26~1.65;需要进行连续2次评估
严格意义的CR(sCR)	符合CR标准,外加FLC比值正常以及免疫组化或2~4色流式细胞术检查不存在克隆浆细胞,需要进行连续2次实验室参数评估
免疫表型CR(ICR)	符合sCR标准,外加经过流式细胞术(4色)分析至少 $10^6 \times$ 全骨髓细胞,显示在骨髓中不存在表型异常浆细胞(克隆)
分子学CR(MCR)	符合CR标准,外加等位基因特异性寡核苷酸聚合酶链反应(灵敏度 $10^{-5}$ )阴性
部分缓解(PR)	血清M蛋白降低 $\geq 50\%$ 及24h尿M蛋白降低 $\geq 90\%$ 或达到 $< 200\text{mg}/24\text{h}$ 。如果无法检测血清,尿M蛋白受累区和非受累区FLC水平落差需 $\geq 50\%$ ,以代替M蛋白标准。如果无法进行血清、尿M蛋白检测及血清自由轻链检测,浆细胞减少需 $\geq 50\%$ ,以代替M蛋白标准,前提是基线骨髓浆细胞百分比 $\geq 30\%$ 。此外,如果在基线出现,还需软组织浆细胞瘤大小降低 $\geq 50\%$ 。需要进行连续2次评估;若已行放射学检查,需无任何已知的进展证据或新发的骨受累
非常好的PR(VGPR)	免疫固定电泳可检测到血清和尿M蛋白成分但电泳无法将其检出,或血清M成分降低90%且尿M成分为 $100\text{mg}/24\text{h}$ ;在唯一可测量疾病是通过血清FLC水平确定的患者中,除符合VGPR标准外,还需受累区和非受累区,FLC水平落差 $> 90\%$ ;需要进行连续2次评估
微小缓解(MR)	血清M蛋白降低 $\geq 25\%$ 但 $\leq 49\%$ 及24h尿M蛋白降低达50%~89%;此外,如果在基线出现,还需软组织浆细胞瘤大小降低达25%~49%。溶骨性病变的大小或数量没有增加(压缩性骨折的发展并不排除缓解)



疗效分类	疗效标准定义
疾病稳定 (SD)	不符合CR、VGPR、PR或疾病进展的标准;若已行放射学检查,无任何已知的进展证据或新发的骨受累
疾病进展 (PD)	以下任何一项由最低缓解值增加25%:血清M成分绝对增加 $\geq 0.5\text{g/dl}$ ;如果开始时血清M成分 $\geq 5\text{g/dl}$ ,血清M成分增加 $\geq 1\text{g/dl}$ 足以确定病情复发,和(或)尿M成分(绝对增加必须 $\geq 200\text{mg/24h}$ ),和(或)仅适用于无法测得血清和尿M蛋白水平的患者:受累区和非受累区FLC水平差距(绝对增加需 $>10\text{mg/dl}$ );仅适用于无法测得血清和尿M蛋白水平以及通过血清FLC水平确定无可测量疾病的患者,骨髓浆细胞百分比(绝对百分比必需 $\geq 10\%$ )。发生新的骨病变或软组织浆细胞瘤,或现有骨病变或软组织浆细胞瘤的大小有明显增加。发生只能归因于浆细胞增殖病变的高钙血症。在新治疗前需要进行连续2次评估

## (七)治疗

### 1. 治疗原则

(1) 对有症状的MM应采用系统治疗:包括诱导、巩固治疗(含干细胞移植)及维持治疗,达到SD及以上疗效时可用原方案继续治疗,直到获得最大程度缓解;不建议治疗有效的患者变更治疗方案;未获得MR的患者应变更治疗方案。

(2) 对适合自体移植的患者,应尽量采用含新药的诱导治疗加干细胞移植;诱导治疗中避免使用干细胞毒性药物(避免使用烷化剂以及亚硝脲类药物,来那度胺使用不超过4个周期)。

(3) 所有适合临床试验的患者,可考虑进入临床试验。

### 2. 治疗

(1) 无症状骨髓瘤:暂不推荐治疗,高危无症状骨髓瘤可根据患者意愿进行综合考虑或进入临床试验。

(2) 孤立性浆细胞瘤的治疗:骨型浆细胞瘤对受累野进行放疗(45Gy或更大剂量)。骨外型浆细胞瘤先对受累野进行放疗(45Gy或更大剂量),如有必要则行手术治疗。疾病进展为MM者,按MM治疗。

(3) 有症状骨髓瘤的初始治疗:

1) 诱导治疗:患者的年龄(原则上 $\leq 65$ 岁)、体能及共存疾病状况决定其造血干细胞移植条件的适合性。

适合移植患者的主要治疗方案首选的仍为硼替佐米为主的化疗,包括硼替佐米/地塞米松(VD),硼替佐米/阿霉素/地塞米松(PAD),硼替佐米/沙利度胺/地塞米松(VTD),硼替佐米/环磷酰胺/地塞米松(VCD),来那度胺/地塞米松(Rd)。其他的还包括沙利度胺/地塞米松(TD),长春新碱/阿霉素/地塞米松(VAD)。

不适合移植患者的初始诱导方案,除以上方案外尚可选用以下方案:马法兰/泼尼松/硼替佐米(VMP),马法兰/泼尼松/沙利度胺(MPT),马法兰/泼尼松/来那度胺(MPR),来那度胺/低剂量地塞米松(Rd),马法兰/泼尼松(MP)及长春新碱/卡莫司汀/马法兰/环磷酰胺/泼尼松(M2)。

2) 自体造血干细胞移植(ASCT): 肾功能不全及老年并非移植禁忌证。相比于晚期移植, 早期移植者无事件生存期更长。对于原发耐药患者, ASCT可作为挽救治疗措施。对于移植候选者, 建议采集足够2次移植所需的干细胞量。若首次移植后获得CR或VGPR, 则暂不考虑第2次移植; 若首次移植后未达VGPR, 可序贯行第2次移植。第2次移植一般在首次移植后6个月内进行。

3) 巩固治疗: 为进一步提高疗效反应深度, 以强化疾病控制, 对于诱导治疗或ASCT后获最大疗效的患者, 可采用原诱导方案短期巩固治疗2~4个疗程。

4) 维持治疗: 长期维持治疗(毒副作用轻微)通过延长疗效反应的持续时间与无进展生存期, 最终可改善患者总生存期。可选用来那度胺或沙利度胺单药、硼替佐米联合沙利度胺或泼尼松。

5) 异基因造血干细胞移植: 年轻、高危、复发难治患者可考虑异基因造血干细胞移植。

6) 原发耐药MM的治疗: 换用未用过的新方案, 能获得PR及以上疗效者, 条件合适者应尽快行ASCT; 符合条件者, 进入临床试验。可选择的方案包括: 来那度胺/地塞米松(Rd), 来那度胺/硼替佐米/地塞米松(RVD), 来那度胺/泼尼松/美法仑(MPR), 来那度胺/环磷酰胺/地塞米松(RCD), 来那度胺/阿霉素/地塞米松(RAD), 地塞米松/环磷酰胺/依托泊苷/顺铂±硼替佐米(DCEP±B), 地塞米松/沙利度胺/顺铂/阿霉素/环磷酰胺/依托泊苷±硼替佐米(DT-PACE±V), 大剂量环磷酰胺(HD-CTX), 低剂量环磷酰胺/醋酸泼尼松(CP)。

7) MM复发患者的治疗: 复发患者的异质性较大, 需要对复发患者进行个体化评估以决定治疗的时间。对于仅有M蛋白升高而没有临床表现的患者, 不需要立即治疗, 但需每2~3个月随访及复查。对于伴有CRAB表现或快速生化复发的患者, 需要立即启动治疗。对于复发的MM患者, 优先推荐进入临床试验。

8) 支持治疗: 2015年修订的指南较前没有太多更新。

骨病: 建议所有活动性骨髓瘤患者可使用双膦酸盐类药物, 而无症状(冒烟型)骨髓瘤除非进行临床试验, 否则不建议使用双膦酸盐。对于无法控制的疼痛, 或即将发生病理性骨折或即将发生脊髓压迫时, 可采用小剂量放疗(10~30Gy)作为姑息性治疗, 在干细胞采集前, 避免全身放疗。

高钙血症: 高钙血症的治疗有水化和呋塞米、双膦酸盐、类固醇和(或)降钙素。

肾功能不全: 可采用水化、利尿治疗, 避免应用肾毒性药物, 必要时进行血液透析治疗。

贫血: 应采用促红细胞生成素治疗, 特别是伴有肾功能衰竭的患者。

感染: ①对反复发作、危及生命的感染应考虑静脉注射免疫球蛋白治疗; ②考虑注射肺炎球菌和流感疫苗; ③如使用高剂量方案, 建议预防性抗卡氏肺囊虫肺炎(PCP)、抗疱疹病毒及抗真菌治疗。

凝血/血栓: 常见于以沙利度胺或来那度胺为基础方案的患者, 建议预防性抗凝治疗。

高黏滞血症: 指南提出采用血浆置换作为高黏滞血症的辅助治疗。

## 八、结合指南对本病例的思考

多发性骨髓瘤(MM)是一种血液系统恶性肿瘤, 好发于老年患者, 男性多于女性, 病因尚未明确。多发性骨髓瘤根据免疫球蛋白分型, 不同分型临床表现及预后不同。其临床表现多种多样, 主要由骨髓瘤细胞大量增生或M蛋白引起, 骨骼疼痛和破坏、血液系统异常及肾功能

## 病例1 呼吸困难1个月,加重2天

损害最常见。患者(特别是老年男性患者),出现上述表现时,应考虑到本病的可能性。在疾病早期,常常表现为全身症状,而没有典型的症状、体征,容易导致误诊或漏诊。这就要求我们临床医生,不仅能够处理常见病、多发病,更要加强学习,开阔思维,在已知疾病不能完全解释病情时,继续寻找证据,尽早明确诊断,从而及早治疗,延长生存时间,改善生活质量。

(董桂娟 李春盛)