

# 以高钙危象为首发表现的超高龄多发性骨髓瘤 1例报告

赵含之<sup>1</sup>, 罗怡<sup>1</sup>, 王婷<sup>2</sup>, 赵媛<sup>2</sup>

<sup>1</sup>西安医学院含光校区研工部, 陕西 西安

<sup>2</sup>陕西省人民医院老年病科, 陕西 西安

收稿日期: 2023年10月28日; 录用日期: 2023年11月23日; 发布日期: 2023年11月29日

## 摘要

目的: 报道以高钙危象为首发表现的超高龄多发性骨髓瘤1例。病例介绍: 患者, 男性, 92岁, 因“出现意识障碍4日, 加重1日”于2022年4月1日入住陕西省人民医院老年病科。入院后, 以高钙危象为首发表现, 给予紧急降钙、维持机体内环境稳定治疗后血钙降至正常水平, 后寻找高钙血症病因, 诊断多发性骨髓瘤。结论: 高钙危象是一种重要的电解质紊乱, 最终的疗效取决于病因学, 因此迅速而准确地找出病因, 治疗原发病, 指导个体化和精准性诊疗对高钙危象的患者至关重要。

## 关键词

高钙危象, 多发性骨髓瘤, 超高龄, 病因

# A Case Report of Multiple Myeloma in the Over-Aged with Hypercalcemic Crisis as the First Manifestation

Hanzhi Zhao<sup>1</sup>, Yi Luo<sup>1</sup>, Ting Wang<sup>2</sup>, Yuan Zhao<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Graduate Work, Hanguang Campus of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

<sup>2</sup>Department of Geriatric, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Oct. 28<sup>th</sup>, 2023; accepted: Nov. 23<sup>rd</sup>, 2023; published: Nov. 29<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

**Objective:** To report a case of multiple myeloma in the over-aged with hypercalcemic crisis as the first manifestation. **Case Description:** The patient, male, 92 years old, was admitted to the De-

partment of Geriatrics of Shaanxi Provincial People's Hospital on 1 April 2022 because of "disturbance of consciousness for 4 days, aggravating for 1 day". After being admitted to the geriatrics department of Shaanxi Provincial People's Hospital, the first manifestation of hypercalcemic crisis was given, and the blood calcium was reduced to normal level after emergency treatment of lowering calcium and maintaining the stability of the internal environment, and then the cause of hypercalcemia was searched for, and the diagnosis of multiple myeloma was made. Conclusion: Hypercalcemic crisis is an important electrolyte disorder and the final outcome depends on the etiology. Therefore, rapid and accurate identification of the cause, treatment of the primary disease, guidance of individualised and precise diagnosis and treatment are essential for patients with hypercalcemic crisis.

## Keywords

Hypercalcemic Crisis, Multiple Myeloma, Over-Aged, Etiology

Copyright © 2023 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

高钙血症是指任何原因导致的血中钙水平高于正常范围的一种临床病症(血清总钙 > 10.5 mg/dL, 即 2.63 mmol/L) [1]。因其病因复杂、临床表现差异大、缺乏特异性等特点, 使其易被忽视, 直至病情恶化至高钙危象, 即校正血清总钙[校正钙 = 血清总钙 + (40 - 白蛋白) × 0.02]浓度大于 3.5 mmol/L 时才得以诊断, 给患者带来难以估量的损失。本文报告 1 例以高钙危象为首发表现的超高龄多发性骨髓瘤。

## 2. 病历介绍

患者, 男性, 92 岁, 因“出现意识障碍 4 日, 加重 1 日”于 2022 年 4 月 1 日入住陕西省人民医院老年病科。

### 2.1. 病史

4 日前家属发现患者嗜睡, 刺激后可唤醒, 唤醒后可正确回答提问, 伴周身无力, 反应迟钝, 饮水后呛咳明显, 发热, 体温最高 37.6℃, 无寒战, 轻微活动后有气短、气喘, 偶有咳嗽, 咳痰, 可自行咳出少量白色粘痰, 无头晕、头痛, 无视物旋转、重影, 无恶心、呕吐, 无四肢麻木等。1 日前上述症状有所加重, 意识模糊, 言语不连贯, 出现幻觉, 四肢无力。为求进一步诊治收入本科。自发病来, 精神差, 食纳差, 夜休欠佳, 大小便正常, 体重无明显变化。

患者既往高血压病史 20 余年, 血压最高为 170/100 mmHg, 长期规律口服“呋塞米、比索洛尔”, 血压控制尚可。冠状动脉粥样硬化性心脏病病史 20 余年。慢性阻塞性肺病病史 8 年。患者否认长期钙剂及维生素 D 制剂服用史, 否认药物过敏史, 否认甲状腺、甲状旁腺疾病家族史。

### 2.2. 体格检查

体温 36.6℃, 脉搏 72 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压 120/63 mmHg。听诊双肺呼吸音低, 未闻及明显干湿啰音。心率 72 次/分, 律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音。腹部平坦, 无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未触及。神经系统专科查体: 意识模糊, 问答不切题, 查体配合欠佳。颈软, 双上肢肌力 III 级, 双下肢肌

力 II 级，肌张力正常，腱反射正常，双侧肢体病理征阴性，双侧深浅感觉及共济大致正常。

### 2.3. 入院辅助检查

血常规：白细胞计数  $10.37 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞比率 0.681、中性粒细胞绝对值  $7.05 \times 10^9/L$ 、红细胞计数  $3.63 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白测定 114 g/L。肝肾功离子：总蛋白：104 g/L、白蛋白 39.9 g/L、球蛋白 64.1 g/L、白球比 0.62、腺苷脱氨酶 23.77 U/L、尿素 18.05 mmol/L、肌酐 61.82  $\mu\text{mol}/L$ 、尿酸 525.25  $\mu\text{mol}/L$ 、钙 3.67 mmol/L。血气电解质分析：PH 7.39、钾 3.2 mmol/L、乳酸 2.4 mmol/L、离子钙 1.79 mmol/L、 $\text{PCO}_2$  52.9 mmHg、标准碳酸氢根 29.8 mmol/L、实际碳酸氢根 31.6 mmol/L、剩余碱 6 mmol/L。红细胞沉降率 52 mm/h、C 反应蛋白 40 mg/L、淀粉样蛋白测定 55.06 mg/L、降钙素原 0.37 ng/ml。N 端脑钠肽前体 879 pg/ml。凝血四项 + 纤溶试验：纤维蛋白(原)降解产物 23.8 mg/L、血浆 D-二聚体定量 10: 43 mg/L。胸部 CT：1) 双肺间质性改变，伴渗出，2) 左肺上叶肺大泡，左肺上叶微小结节，3) 心影稍大主动脉及动脉硬化。

### 2.4. 入院诊断

1) 高钙危象，2) 双肺肺炎，3) 肾功能不全 电解质紊乱 低钾血症 呼吸性酸中毒并代谢性碱中毒代偿期，4) 慢性阻塞性肺病稳定期，5) 高血压 II 级(极高危)，6) 冠状动脉粥样硬化性心脏病心功能 III 级，7) 轻度贫血。

### 2.5. 诊疗经过

入院后患者呈昏睡状，强烈刺激可唤醒，醒时答话含糊或答非所问，停止刺激后很快入睡，无发热，寒战，予高流量氧气吸入，怀疑急性脑血管病变，急查颅脑磁共振(MRI + MRA + DWI)：多发腔梗，脑萎缩，未见明显新发病灶。查血气电解质分析：离子钙 1.79 mmol/L，再查血清总钙：3.67 mmol/L，高钙危象诊断明确，给予鲑降钙素注射液(50 iu，1 日 2 次)，甲泼尼龙(40 mg，1 日 1 次)，呋塞米 20~40 mg/日，补液 2500~3500 ml/日，同时予以哌拉西林 2.25 g，q8h，抗感染和止咳化痰等综合治疗。上述治疗连续两日后复查血清钙 3.71 mmol/L。由于药物治疗效果欠佳，血钙持续高水平，故行床旁肾脏替代治疗(CRRT)每日 10~16 小时，连续三天后症状明显好转，神志转清，对答切题，复查血清钙 2.73 mmol/L。后予以鲑降钙素(50 iu，1 日 2 次)连续 10 日，期间持续监测血钙，维持在 2.4~2.6 mmol/L 水平波动。

除降钙治疗外，同时应积极明确病因，以治疗原发病。查甲状旁腺激素水平 4.84 pg/ml(正常值  $< 70$  pg/ml)，甲状腺、甲状旁腺超声未见明显异常，诊断排除原发性甲状旁腺功能亢进症。PET-CT 检查提示：多发骨质破坏(胸骨、肋骨、肩胛骨)。行免疫固定电泳：发现 IgG-k 型 M 蛋白，血清蛋白电泳：发现异常条带：M：34.6%，怀疑多发性骨髓瘤(MM)，行骨髓穿刺活检诊断多发性骨髓瘤，流式细胞术检测多发性骨髓瘤免疫分型：异常浆细胞 13.14%，多发性骨髓瘤荧光原位杂交(FISH)：1q21 扩增，D13S319 缺失，IGH 基因断裂重排。家属协商后转至血液内科行进一步治疗。

### 2.6. 出院诊断

1) 多发性骨髓瘤，2) 高钙危象，3) 双肺肺炎，4) 肾功能不全 电解质紊乱 低钾血症 呼吸性酸中毒并代谢性碱中毒代偿期，5) 慢性阻塞性肺病稳定期，6) 高血压 II 级(极高危)，7) 冠状动脉粥样硬化性心脏病心功能 III 级，8) 轻度贫血，9) 多发腔梗。

## 3. 讨论

高钙危象(hypercalcemic crisis, HC)是严重高钙血症导致多器官功能衰竭而危及生命的疾病[2]，可累

及多个器官和系统, 临床表现多样且缺乏特异性, 其临床表现与血钙升高的速度、程度、持续时间和患者对高血钙的耐受程度有关, 可表现为恶心、呕吐、食欲不振、腹胀、便秘、口干、多饮、多尿、尿路结石、乏力、倦怠、忧郁、紧张、骨痛、病理性骨折、高血压和心律失常等。HC 易漏误诊, 且病情凶险, 一旦延误诊治可危及患者生命。HC 的患者应在确诊后立即接受治疗, 治疗方法在大多数病例中是相似的, 但最终的治疗取决于病因学, 这就是为什么所有病例都必须进行病因学调查[1]。

钙以游离钙和结合钙的形式存在于血清中。其中游离钙占 45%~55%, 结合钙占 40%~45% (主要与白蛋白结合)。一旦发现高钙血症, 应首先区分真性/假性高钙血症。在临床工作中, 可采用校正血钙值 = 血清总钙 + (40 - 血清白蛋白) × 0.025 mmol/L 来纠正去除血清白蛋白的影响。

HC 的病因可分为血清甲状旁腺激素(PTH)依赖和非 PTH 依赖两大类。在 PTH 依赖的患者中, 最有可能发生的是甲状旁腺腺瘤或增生导致原发性甲状旁腺功能亢进(PHPT)。少见的分泌 PTH 的肿瘤和家族性低尿钙高血钙症(FHH) [3]。

非 PTH 依赖的 HC 患者大多数为恶性肿瘤相关的高钙血症(MAH), 其发生在 10%到 30%的癌症患者中, 血钙水平是一个重要的预后指标[4]。任何癌症都可以导致恶性高钙血症, 但与 MAH 相关多见于肺癌、乳腺癌、头颈部、尿道癌和多发性骨髓瘤(MM) [5] [6]。非 PTH 依赖的 HC 的病因还有维生素 D 中毒、肉芽肿性疾病、维生素 A 中毒、甲状腺毒症和乳碱综合征等[7]。

本病例中, 患者以“出现意识障碍 4 日, 加重 1 日”为首发临床症状表现就诊, 根据肝肾功离子和血气电解质检查结果, HC 诊断明确。在给与紧急降钙治疗同时, 为寻找该患者高钙血症病因, 检测了患者 PTH 水平为 4.84 pg/ml, 无明显增高, 结合甲状旁腺超声表现, 排除了 PHPT。随后询问患者长期药物史, 未使用过量钙剂或锂剂史, 排除了过量药物导致的高钙血症。我们仔细询问回顾了患者的全部病史, 患者存在骨髓瘤 C 高钙血症、R 肾功能不全、A 贫血、B 骨质病变四大特征, 考虑 MM 可能。行免疫固定电泳、血清蛋白电泳、骨髓穿刺活检、流式细胞术检测 MM 免疫分型、MM 荧光原位杂交(FISH)等检查, 骨髓瘤诊断明确。

此例患者超高龄, 临床症状及体征缺乏典型, 回顾完整病史困难, 且合并疾病多, 病情复杂, 掩盖了病情, 因此延误了诊断高钙血症、MM 的时机, 致使患者发生 HC, 可能会影响患者预后不良。

综上所述, HC 因其潜在的严重后果, 在临床实践中是一种重要的电解质紊乱。大多数患者虽有阳性症状但缺乏特异性, 因此对这种疾病的高度怀疑是早期诊断必不可少的。对于确诊 HC 的患者, 必须尽快开始治疗, 并且迅速而准确地找出病因, 以改善预后和经济资源的使用。

## 参考文献

- [1] Tonon, C.R., Silva, T., Pereira, F.W.L., *et al.* (2022) A Review of Current Clinical Concepts in the Pathophysiology, Etiology, Diagnosis, and Management of Hypercalcemia. *Medical Science Monitor*, **28**, e935821. <https://doi.org/10.12659/MSM.935821>
- [2] 樊海悦, 田文青, 周波. 原发性甲状旁腺功能亢进症定位诊断[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(2): 215-219.
- [3] Wu, J.X. and Yeh, M.W. (2016) Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Diagnostic Pitfalls and Surgical Intervention. *Surgical Oncology Clinics*, **25**, 77-90. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2015.08.004>
- [4] Banu, S., Batool, S., Sattar, S. and Masood, M.Q. (2021) Malignant and Non-Malignant Causes of Hypercalcemia: A Retrospective Study at a Tertiary Care Hospital in Pakistan. *Cureus*, **13**, e15845. <https://doi.org/10.7759/cureus.15845>
- [5] Gastanaga, V.M., Schwartzberg, L.S., Jain, R.K., *et al.* (2016) Prevalence of Hypercalcemia among Cancer Patients in the United States. *Cancer Medicine*, **5**, 2091-2100. <https://doi.org/10.1002/cam4.749>
- [6] Hu, M.I. (2021) Hypercalcemia of Malignancy. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, **50**, 721-728. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2021.07.003>
- [7] 董坤, 余学锋. 维生素 D 抵抗与代谢性骨病[J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27(4): 265-267.