

# A Case of Chronic Hepatitis B Virus Infection Complicated with Multiple Myeloma and Literature Review

Dongfang Chang<sup>1</sup>, Jinjun Guo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

<sup>2</sup>Chongqing University Central Hospital (Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing The Fourth Hospital), Chongqing

Email: cdf987731151@163.com

Received: Feb. 8<sup>th</sup>, 2019; accepted: Feb. 17<sup>th</sup>, 2019; published: Mar. 1<sup>st</sup>, 2019

---

## Abstract

**Objective:** To investigate the clinical manifestations and diagnosis of multiple myeloma. **Methods:** The diagnosis of a patient with multiple myeloma with chronic hepatitis B virus infection was analyzed and literature review was conducted. **Results:** The symptoms of multiple myeloma are various, which combined with bone marrow puncture, can be diagnosed as multiple myeloma. **Conclusion:** The multiple myeloma is a cancer derived from plasma cells, the clinical manifestations of which are atypical, and when complicated with other diseases, it is easy to be misdiagnosed.

## Keywords

Multiple Myeloma, Viral Hepatitis Type B, Misdiagnosis

---

# 乙型病毒性肝炎合并多发性骨髓瘤1例并文献复习

常东方<sup>1</sup>, 郭进军<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>重庆医科大学附属第二医院消化内科, 重庆

<sup>2</sup>重庆大学附属中心医院(重庆市急救医疗中心, 重庆市第四人民医院), 重庆

Email: cdf987731151@163.com

收稿日期: 2019年2月8日; 录用日期: 2019年2月17日; 发布日期: 2019年3月1日

## 摘要

**目的:** 探讨多发性骨髓瘤的临床表现及诊断。**方法:** 通过对1例乙型病毒性肝炎合并多发性骨髓瘤患者的诊断进行分析及文献复习, 总结多发性骨髓瘤的诊治经验。**结果:** 多发性骨髓瘤表现多种多样, 结合骨髓活检等可诊断为多发性骨髓瘤。**结论:** 多发性骨髓瘤是一种血液系统恶性疾病, 其表现不典型, 临床中合并有其它疾病时极易出现误诊。

## 关键词

多发性骨髓瘤, 乙型病毒性肝炎, 误诊

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

## 1. 引言

多发性骨髓瘤是一种克隆性浆细胞异常增殖的恶性疾病, 是血液系统第2位常见恶性肿瘤, 约占所有血液系统恶性肿瘤的10% [1], 多发于老年人, 目前仍无法治愈[2]。其临床表现多种多样, 非血液专科医生常根据其首发临床表现进行诊治, 容易出现误诊及漏诊。现将本院1例乙型病毒性肝炎合并多发性骨髓瘤的诊治经过报道如下。

## 2. 病例报道

患者男, 54岁, 因“发现乙肝标志物阳性20余年, 消瘦半年余”入院。入院20余年前, 患者体检时发现乙肝表面抗原阳性, 抗病毒治疗2余年后患者自行停用相关药物, 后患者定期体检, 每次均发现乙肝表面抗原阳性, 未治疗。入院半年余前, 患者无明显诱因出现消瘦, 半年时间体重下降约10 kg, 伴乏力、纳差, 1周余前, 患者无明显诱因出现痰中带血, 同时体检时发现肝功能异常: ALT: 596 U/L (7~40 U/L), AST: 433 U/L (13~35 U/L), r-GGT: 182 U/L (7~45 u/L), AFP: 634.52 ng/ml (25 ng/ml)。遂以“肝功能异常待诊”收入我科。既往有糖尿病病史4余年, 目前口服“二甲双胍”控制血糖, 血糖控制欠佳, 患者近一月来口服某日本产降糖药物(具体不详), 个人史: 有吸烟史30余年, 每日约40支。家族史: 其父曾患有“肝癌”, 已去世。入院查体: T 36.7°C P 107次/分, R 20次/分, BP 106/64 mmHg。轻度贫血貌, 可见肝掌, 余查体未见异常。入院后辅助检查: 血图分析: 红细胞计数  $3.36 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白 109 g/L, 红细胞比容 32.1%, 血小板总数  $70 \times 10^9/L$ , 超敏C反应蛋白  $> 5.0$  mg/L。凝血功能: 凝血酶原活性度 55%, 凝血酶原标准化比值 1.51, 凝血酶原时间 18.5 秒, 纤维蛋白原 1.73 g/L, 凝血酶时间 22.4 秒, 肝功: 白蛋白 26.0 g/L, 球蛋白 70.4 g/L, 丙氨酸氨基转移酶 302 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 176 U/L,  $\gamma$ -谷氨酰基转移酶 129 U/L, 碱性磷酸酶 63 U/L, 总胆汁酸 25.2  $\mu\text{mol}/L$ 。免疫两对半定量: 乙肝表面抗原 3588.000 COI, 乙肝e抗体 0.003 COI, 乙肝核心抗体 0.005 COI。HBV-DNA 定量  $1.10 \times 10^7$  IU/ml。甲胎蛋白 1190.00  $\mu\text{g}/L$ 。糖化血红蛋白 9.5%。电解质肾功、甲功、艾滋梅毒筛查、丙肝、大小便常规、BNP、胰腺炎酶学、D-二聚体、PCT、甲型肝炎抗体、丙型肝炎抗体、丁型肝炎抗体、戊型肝炎抗体、自免肝抗体谱等均未见明显异常。全腹部增强CT及胸部CT平扫: 1) 肝右叶小囊肿。2) 肝间质水肿。3) 左侧

肾上腺外支小结节, 脂肪瘤或髓样脂肪瘤可能。4) 前列腺钙化。5) 左肺上叶多发小结节, 炎性肉芽肿可能, 请随诊。6) 右肺上叶小钙化。7) 双侧后下胸膜局部增厚。因患者有乙肝病史, 此次入院肝功异常, 且其父亲因肝癌去世, 不能排除肝癌可能, 故进一步完善上腹部 MRI 增强提示: 1) 肝脏铁过载。2) 肝右叶小囊肿。3) 肝间质水肿。男性生殖系统彩超: 双侧阴囊未见确切异常。予以保肝、降酶、抗病毒等治疗, 复查肝功: 总蛋白 92.8 g/L, 白蛋白 26.9 g/L, 球蛋白 65.9 g/L, 丙氨酸氨基转移酶 242 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 144 U/L,  $\gamma$ -谷氨酰基转移酶 140 U/L, 碱性磷酸酶 84 U/L, 总胆汁酸 72.5  $\mu$ mol/L。血图: 血红蛋白 106 g/L, 血小板总数  $65 \times 10^9/L$ 。凝血功能: 凝血酶原活性度 64%, INR 1.36, 凝血酶原时间 16.6 秒, 纤维蛋白原 1.75 g/L。甲胎蛋白  $> 1210 \mu\text{g/L}$ 。患者肝功能、凝血象均较前好转, 但 AFP 仍未下降, 不排除小肝癌可能, 白球比例倒置, 球蛋白增高, 贫血、血小板减少原因不明, 上腹部 MRI 增强未提示有肝硬化, 建议完善肝动脉造影及骨髓穿刺。患者拒绝行肝动脉造影, 同意行骨髓穿刺, 结果回示(如图 1): 有核细胞增生程度明显活跃。粒系增生明显活跃, 以中、后期细胞为主, 可见中毒颗粒。红系增生明显活跃, 以中、晚幼红细胞为主, 成熟红细胞呈缙钱状排列。巨核细胞尚可, 以颗粒、产板巨为主, 散在血小板可见。淋巴细胞形态大致正常。浆细胞明显增多占 25%, 可见 2-3 核浆细胞。髓象支持 MM。故转入血液内科继续进一步检查及治疗。细胞形态学: 中性粒细胞形态大致正常; 成熟红细胞大小不均, 可见缙钱状排列; 散在血小板可见; 偶见大颗粒淋巴细胞。 $\beta_2$ -微球蛋白 2.52 mg/L。免疫球蛋白补体测定: 免疫球蛋白 IgG 60.96 g/L, 免疫球蛋白 IgA 0.39 g/L, 免疫球蛋白 IgM 2.62 g/L, 免疫球蛋白轻链( $\kappa$ ) 18.83 g/L, 免疫球蛋白轻链( $\lambda$ ) 2.12 g/L, 补体 C3 0.70 g/L, 补体 C4 0.03 g/L。抗核抗体: 1:100。脑 + 全脊椎 MRI: 1) 脑萎缩。2) 双侧顶骨低信号结节, 骨岛或骨质破坏? 结合临床及必要时 CT 明确。流式细胞: 异常浆细胞占细胞总数等 13.86%, 免疫表现符合 MM; 免疫表型为: CD138(+) CD38(+) cKappa(+)。骨显像(如图 2): 1) 右侧第 11 后肋肩胛下线处条状放射性增高影, 考虑多发性骨髓瘤可能大, 2) 左侧骶髂关节片状放射性增高影, 退行性改变可能, 建议 1~3 月密切随访。FISH 检查: 未见异常。免疫蛋白电泳: IgG-KAP 型 M 蛋白血症。至此结合患者病史及辅助检查等, 患者多发性骨髓瘤诊断明确, 但考虑患者肝炎活动期, 使用化疗药物可能加重肝功损害, 严重时可致肝衰竭, 故继续保肝、抗病毒治疗, 待肝功恢复后考虑行化疗治疗, 门诊随访肝功及病情变化。

### 3. 讨论

多发性骨髓瘤是浆细胞恶性增殖性疾病, 骨髓中克隆性浆细胞异常增生, 并分泌单克隆免疫球蛋白或其片段(M 蛋白), 导致相关器官或组织损伤(ROTI) [3]。多发性骨髓瘤根据诊断标准[2]可分为症状性骨髓瘤(活动性骨髓瘤)和无症状骨髓瘤(冒烟型骨髓瘤)。症状性骨髓瘤需满足第 1 条及第 2 条, 加上第 3 条中任意一条才可诊断: 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; 2. 血清和(或)尿出现单克隆 M 蛋白; 3. 骨髓瘤引起的相关表现: 1) 靶器官损害表现: 校正血清钙  $> 2.75 \text{ mmol/L}$ ; 肾功能损害(肌酐  $> 177 \mu\text{mol/L}$  或肌酐清除率  $< 40 \text{ ml/min}$ ); 贫血(血红蛋白低于正常下限 20 g/L 或  $< 100 \text{ g/L}$ ); 溶骨性破坏, 通过影像学检查提示 1 处或多处溶骨性病变; 2) 无靶器官损害表现但出现以下一项或多项指标异常(SLiM): 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  $> 1$  处 5 mm 以上局灶性骨质破坏。无症状骨髓瘤(冒烟型骨髓瘤)的诊断标准: 1. 血清单克隆 M 蛋白  $\geq 30 \text{ g/L}$  或 24 h 尿轻链  $\geq 1 \text{ g}$ ; 2. 骨髓单克隆浆细胞比例 10%~60%; 3. 无相关器官及组织损害(无终末器官损害, 包括溶骨改变), 当满足第 3 条, 加上第 1 条或(和)第 2 条即可诊断为无症状骨髓瘤。其常见临床表现为骨痛、贫血、肾功能不全和感染等。其他症状包括乏力、消瘦、咳嗽、咳痰、恶心、呕吐、下肢水肿、出血等[4] [5]。多发性骨髓瘤的预后与年龄、C 反应蛋白、骨髓浆细胞浸润程度及 Durie-Salmon 临床分期(包括肾功能)和 ISS 分期有关[3], 而贫血作为多发性骨髓瘤分期的重要指标, 是其临床表现之一。

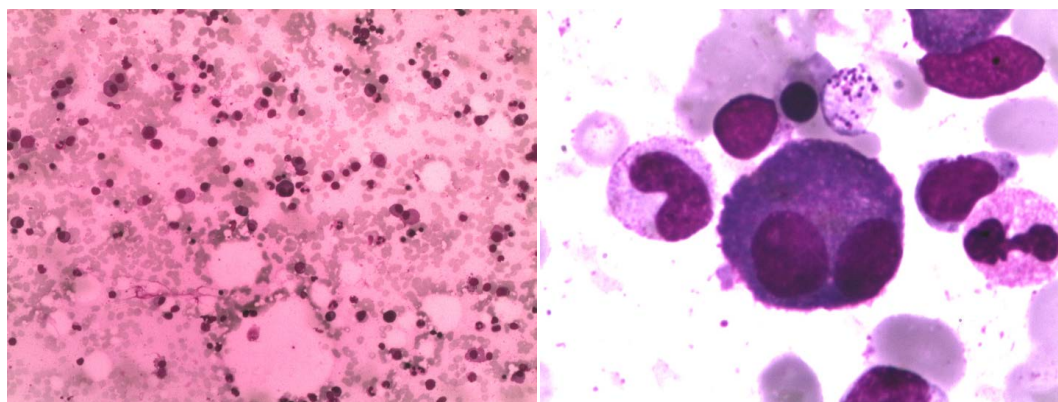


Figure 1. Bone marrow puncture  
图 1. 骨髓穿刺

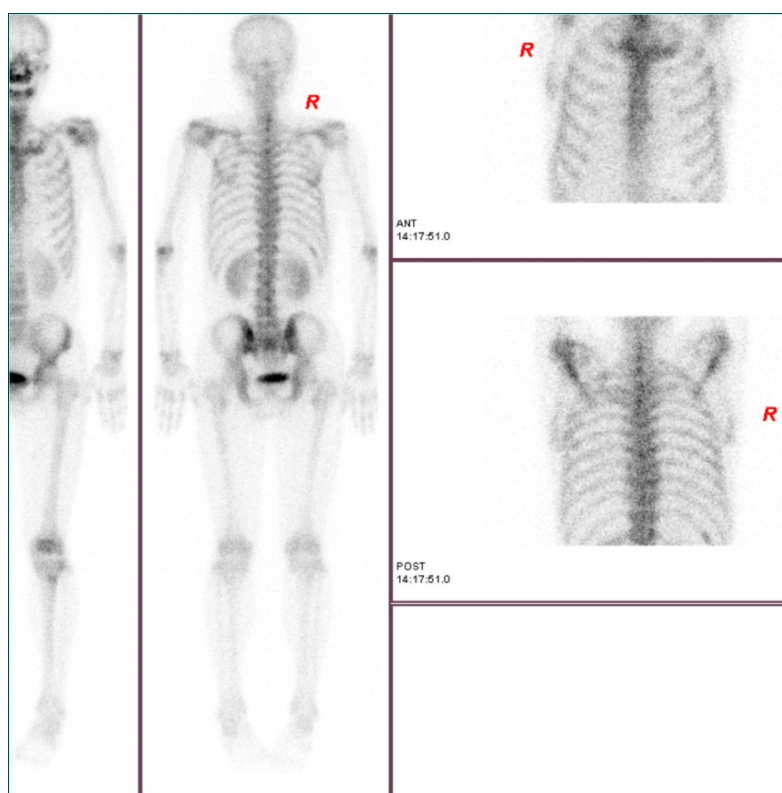


Figure 2. Bone imaging  
图 2. 骨显像

本例中患者以肝炎为主要临床表现, 经过保肝等治疗后患者转氨酶下降、凝血象较前有所恢复, 如不进一步深究, 可能会存在漏诊。但患者贫血、血小板减少原因不明, 球蛋白明显升高, 且上腹部 MRI 增强未提示肝硬化、脾大, 不能排除多发性骨髓瘤可能, 后完善骨髓穿刺、流式细胞、免疫蛋白电泳等检查确定为多发性骨髓瘤 IgG-KAP 型 II 期。

多发性骨髓瘤早期临床表现不典型, 诊断困难, 有文献报道误诊率高达 55.13% [6], 结合本文案例, 患者合并有乙型病毒性肝炎, 但贫血、血小板减少、球蛋白增高与病情不符, 进一步寻找病因发现合并有多发性骨髓瘤。从本例报道中我们应学习到: 1) 不管是否作为血液内科专科医生均应加强对多发性骨

髓瘤的认识; 2) 在疾病的诊治过程中不应局限于一个系统; 3) 对于异常的辅助检查结果注意积极寻找原因; 4) 当一元论不能完全解释患者病情时应积极寻找是否合并有两种或多种疾病, 必要时多科室联合明确诊断。在临床工作中当患者合并有贫血、血小板减少、球蛋白增高等表现时需警惕多发性骨髓瘤的存在, 可进一步完善骨髓穿刺等检查明确是否合并有多发性骨髓瘤, 从而避免漏诊、误诊。

本病例报道已获得患者家属知情同意。

## 参考文献

- [1] Moreau, P., San Miguel, J., Ludwig, H., *et al.* (2013) Multiple Myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, **24**, vi133-137. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt297>
- [2] 中国医师协会血液科医师分会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015 年修订) [J]. 中华内科杂志, 2015, 54(12): 1066-1070.
- [3] 中国医师协会血液科医师分会, 中国多发性骨髓瘤工作组. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2011 年修订) [J]. 中华内科杂志, 2011, 50(10): 892-896.
- [4] 王宁, 孙继芹, 李晓东, 等. 43 例多发性骨髓瘤临床特征分析[J]. 实验与检验医学, 2017, 35(4): 595-597.
- [5] 孔育姗, 胡科勋, 田科, 等. 以呼吸系统症状为首发表现的多发性骨髓瘤误诊 2 例分析[J]. 医学理论与实践. 2013(21): 2850-2851.
- [6] 曾敏, 羊裔明. 误诊疾病数据库 2004-2013 年单病种误诊文献研究: 多发性骨髓瘤[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(1): 31-35.

### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)