

## · 论著 ·

# 136 例 POEMS 综合征患者内分泌代谢异常的 临床特点回顾性分析

张超<sup>1,2</sup> 王先令<sup>1</sup> 陈予龙<sup>1</sup> 郭清华<sup>1</sup> 裴育<sup>1</sup> 杜锦<sup>1</sup> 窦京涛<sup>1</sup> 巴建明<sup>1</sup> 吕朝晖<sup>1</sup>  
母义明<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中国人民解放军总医院第一医学中心内分泌科, 北京 100089; <sup>2</sup>安钢总医院内分泌代谢科, 安阳 455000

通信作者: 王先令, Email: wangxianling1972@sohu.com

**【摘要】 目的** 对 POEMS 综合征患者人群内分泌代谢异常的情况和临床特点进行分析和总结。**方法** 对 2000 年 1 月至 2020 年 1 月中国人民解放军总医院第一医学中心临床确诊的 136 例 POEMS 综合征患者的病例资料进行系统回顾性分析。**结果** 93.38% (127/136) 的患者存在内分泌代谢异常, 病变累及性腺、甲状腺、肾上腺、胰岛等多个内分泌器官。最常见的是性腺功能减退症 (98/136, 72.06%), 其次是甲状腺功能减退症 (83/136, 61.03%)、低钙血症 (50/136, 36.76%)、高催乳素血症 (47/136, 34.56%)、糖代谢异常 (41/136, 30.15%) 和肾上腺皮质功能减退症 (41/136, 30.15%)。单个内分泌器官受累占 12.60% (16/127), 多个内分泌器官受累占 87.40% (111/127)。多个内分泌器官受累患者中, 2、3、4、5、6 种内分泌器官受累的情况分别占 29.92% (38/127)、30.71% (39/127)、17.32% (22/127)、7.09% (9/127) 和 2.36% (3/127)。POEMS 综合征患者内分泌代谢异常复杂多变, 发病至就诊的平均时间为 412 d (198~1 055 d), 住院确诊的平均时间为 8 d (4~15 d)。**结论** POEMS 综合征患者内分泌代谢异常表现复杂多样, 容易造成误诊、误治。因此, 对临床确诊的 POEMS 综合征患者应当进行详尽的内分泌代谢异常评估并且适时进行激素补充替代治疗。

**【关键词】** POEMS 综合征; 性腺功能减退症; 甲状腺功能减退症; 糖代谢异常; 肾上腺皮质功能减退症

**基金项目:** 首都卫生发展科研专项 (首发 2011-5001-06)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20200413-04035

**Retrospective analysis of the clinical characteristics of endocrine-metabolic abnormalities in 136 patients with POEMS syndrome** Zhang Chao<sup>1,2</sup>, Wang Xianling<sup>1</sup>, Chen Yulong<sup>1</sup>, Guo Qinghua<sup>1</sup>, Pei Yu<sup>1</sup>, Du Jin<sup>1</sup>, Dou Jingtao<sup>1</sup>, Ba Jianming<sup>1</sup>, Lyu Zhaozhui<sup>1</sup>, Mu Yiming<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Endocrinology, the Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; <sup>2</sup>Department of Endocrinology, Angang General Hospital, Anyang 455000, China

Corresponding author: Wang Xianling, Email: wangxianling1972@sohu.com

**【Abstract】 Objective** To analyze and summarize the prevalence and clinical characteristics of endocrine-metabolic abnormalities in a large cohort with POEMS syndrome, and to improve the understanding of endocrine-metabolic abnormalities in this special disease. **Methods** The retrospective review was performed in patients with a diagnosis of POEMS syndrome at the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital between January 2000 and January 2020. The clinical data about endocrine-metabolic abnormalities were extracted from their medical records. **Results** The prevalence of endocrine-metabolic abnormalities was 93.38% (127/136) including gonads, thyroid, adrenal, islets and other endocrine organs involved. Hypogonadism was the most common endocrine-metabolic abnormality (98/136, 72.06%), followed by hypothyroidism (83/136, 61.03%), hypocalcemia (50/136, 36.76%), hyperprolactinemia (47/136, 34.56%), abnormal glucose metabolism (41/136, 30.15%), and adrenal insufficiency (41/136, 30.15%). The prevalence of single endocrinopathy and multiple endocrinopathies were 12.60% (16/127) and 87.40% (111/127) respectively. In patients with multiple endocrinopathies, the percentage of 2, 3, 4,

5 and 6 kinds of endocrine axes involved were 29.92% (38/127), 30.71% (39/127), 17.32% (22/127), 7.09% (9/127), and 2.36% (3/127), respectively. The endocrine-metabolic abnormalities in patients with POEMS syndrome were complex and variable. The median time from symptoms onset to confirmed diagnosis of POEMS was 412 d (198-1 055 d), and the median time for clinically definite was 8 d (4-15 d).

**Conclusion** The endocrine-metabolic abnormality is variable in POEMS syndrome, which can cause misdiagnosis and incorrect therapy. For patients with confirmed diagnosis of POEMS syndromes, a thorough endocrine evaluation should be performed and hormone supplement should be administrated timely.

**【Key words】** POEMS syndrome; Hypogonadism; Hypothyroidism; Abnormal glucose metabolism; Adrenal insufficiency

**Fund program:** Special Research Program of Capital Healthcare (2011-5001-06)

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20200413-04035

POEMS 综合征是一种罕见的病因尚未明确的累及全身多个系统的浆细胞疾病,主要特征为多发神经病变、脏器肿大、内分泌代谢异常、M 蛋白和皮肤改变等。内分泌代谢异常是其中一个非常重要的特征,罹患 POEMS 综合征的患者在病程中可能会出现一种甚或多种激素分泌异常并引起相应的内分泌代谢异常,例如性腺功能减退症、甲状腺功能减退症、糖尿病、低钙血症、高催乳素血症等。随着患者患病时间延长,临床表现渐趋复杂,很大程度上造成临床确诊和及时施治的困难。

目前国内外文献中,关于 POEMS 综合征内分泌代谢异常的患病情况及临床表现特点的详细报道相对较少,多数是小样本病例的回顾性分析和个案病例报道,还缺乏大样本的病例报道<sup>[1]</sup>。本文对较大样本的 POEMS 综合征患者内分泌代谢异常进行系统的分析和总结,以提高对该病的进一步认识和处理。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 对 2000 年 1 月至 2020 年 1 月中国人民解放军总医院第一医学中心临床确诊的 POEMS 综合征患者的临床资料,如年龄、性别、病史、体征、实验室检查、治疗等进行回顾性分析。共有 136 例患者纳入本文,男性 95 例,女性 41 例。

**1.2 方法** 本文采用 Dispenzieri<sup>[2]</sup> 于 2007 年修订的 POEMS 综合征的诊断标准,所有患者诊断均满足 2 条强制性主要标准,以及至少 1 条主要标准和 1 条次要标准。其中,强制性主要标准:多发性神经病变和单克隆浆细胞增殖性异常;主要标准:硬化性骨病、Castleman 病、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 水平升高;次要标

准:脏器肿大(肝、脾、淋巴结肿大)、水肿(肢体水肿、胸腔积液或腹腔积液)、内分泌代谢异常(肾上腺、甲状腺、垂体、性腺、甲状旁腺或胰腺)、皮肤改变(色素沉着、多毛症、血管瘤、多血症、白甲)、视乳头水肿、血小板增多症。

结合内分泌代谢异常相关的症状、体征以及激素检测结果,系统分析入选患者的垂体-甲状腺轴、垂体-性腺轴、垂体-肾上腺轴功能以及糖代谢水平、钙磷代谢水平,并与 Mayo Clinic 报道的临床病例总结进行对比分析。采用酶联免疫法或者化学发光法测定的内分泌激素包括促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、促甲状腺激素、催乳素、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、游离皮质醇、游离 T<sub>3</sub>、游离 T<sub>4</sub>、睾酮、雌二醇和甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)等。数据以百分比(%)、均数±标准差或中位数(四分位数)表示。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 共有 136 例确诊 POEMS 综合征的患者纳入本文分析。患者的年龄中位数 48 (40, 56) 岁,男性患者年龄中位数 48 (40, 56) 岁,女性患者年龄中位数 48 (41, 54) 岁,男女之比为 2.32 (95/41),提示男性多见,但男女发病年龄无明显差异。

患者首诊病因主要为双下肢麻木无力 (106/136, 77.94%)、水肿 (47/136, 34.56%)、皮肤色素沉着 (43/136, 31.62%)、内分泌代谢异常(包括性腺功能减退、甲状腺功能减退、糖尿病; 21/136, 15.44%)。首诊科室主要集中于神经内科 (89/136, 65.44%)、血液科 (13/136, 9.56%)、内分泌科 (10/136, 7.35%),另有少量病例就诊于其他

科室。其中 52.94% (72/136) 的患者进行了包括内分泌科在内的多学科会诊。这些患者自发病至就诊的平均时间为 412 d (198 ~ 1 055 d), 住院确诊的平均时间为 8 d (4 ~ 15 d)。

## 2.2 内分泌代谢异常的临床表现

**2.2.1 性腺功能减退症及高催乳素血症** 72.06% (98/136) 的患者罹患性腺功能减退症。其中, 男性性腺功能减退症的患者占 83.16% (79/95), 以勃起功能障碍 (70/79, 88.61%) 和男性乳房发育 (10/79, 12.66%) 为主要表现。男性患者的睾酮中位数为 5.05 (3.73, 7.50) nmol/L (成年男性睾酮正常值范围为 8.40 ~ 28.70 nmol/L)。1 例患者 LH 和 FSH 水平偏低, 提示继发性性腺功能减退症。所有男性患者中仅有 2 例患者进行了十一酸睾酮的替代治疗。绝经前女性性腺功能减退症的常见症状为月经紊乱 (18/19, 94.74%), 7 例出现闭经, 仅有 1 例进行了人工周期治疗。14.63% (6/41) 女性患者 FSH 及 LH 水平低, 提示继发性性腺功能减退症。32.63% 男性患者 (31/95) 和 39.02% 女性患者 (16/41) 出现轻度高催乳素血症, 女性轻度高催乳素血症患者均无溢乳表现, 所有高催乳素血症患者均未进行治疗。

**2.2.2 甲状腺功能减退症** 61.03% (83/136) 患者存在甲状腺功能减退症。其中临床甲状腺功能减退症占 33.82% (46/136)、亚临床甲状腺功能减退症占 16.18% (22/136)、继发性甲状腺功能减退症占 11.03% (15/136)。患者常表现为乏力、食欲不振、水肿, 并大多接受了左甲状腺素替代治疗。

**2.2.3 低钙血症** 36.76% (50/136) 存在低钙血症。经过血清白蛋白校正后的平均血钙浓度为  $(2.25 \pm 0.15)$  mmol/L (正常值范围 2.25 ~ 2.75 mmol/L), 低钙人群校正的钙平均值为  $(2.12 \pm 0.07)$  mmol/L。甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 在本组患者中没有常规检测。50 例患者中 14 例检测了 PTH, 中位数 45.42 (31.09, 64.17) pmol/L (正常范围 15.0 ~ 65.0 pmol/L)。

**2.2.4 糖代谢异常** 30.15% (41/136) 患者出现糖代谢异常。其中糖耐量减低者占 7.35% (10/136)、糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 患者占 22.79% (31/136)。共有 31 例患者进行了治疗, 对

于糖耐量减低和轻型的糖尿病患者 (12/31) 仅进行了生活方式干预, 对于严重高血糖的患者 (19/31) 进行了口服降糖药和 (或) 胰岛素治疗。

**2.2.5 肾上腺皮质功能减退症** 136 例患者中有 51 例患者进行 ACTH 及皮质醇 (F) 的检测。30.15% (41/136) 患有原发性肾上腺皮质功能减退症, 其中 12 例表现为临床肾上腺皮质功能减退、ACTH 升高、F 降低; 29 例表现较轻, ACTH 升高, F 昼夜节律紊乱。本组患者均未进行 ACTH 刺激试验。大多数患者接受了大剂量糖皮质激素治疗, 肾上腺皮质功能减退的症状如疲乏无力、食欲减退、体重下降等大多得到改善。

**2.2.6 多个内分泌器官受累情况** 127 例内分泌代谢异常患者中, 111 例患者合并了至少两种以上的内分泌代谢异常。其中以合并 3 种内分泌代谢异常的患者为最多, 占 30.71% (39/127), 最常见的组合为甲状腺功能减退症 + 性腺功能减退症 + 高催乳素血症 (8/39) 和甲状腺功能减退症 + 性腺功能减退症 + 糖代谢异常 (8/39); 合并两种内分泌代谢异常的患者占 29.92% (38/127), 以甲状腺功能减退症 + 性腺功能减退症最常见 (8/38); 合并 4、5、6 种内分泌器官受累的患者分别占 17.32% (22/127)、7.09% (9/127) 和 2.36% (3/127)。多个内分泌器官受累的患者, 临床表现更加复杂多变。

## 3 讨论

POEMS 综合征是一种非常罕见的浆细胞疾病, 以多发性神经病变、脏器肿大、内分泌代谢异常、M 蛋白和皮肤改变等为特征<sup>[3]</sup>。根据 2003 年日本的一项全国性调查, 其患病率仅为 0.3/10 万<sup>[1]</sup>。在我国, 关于这一罕见疾病已经有一些小样本和个案病例报道, 但是大样本的系统性病例报道较少<sup>[1]</sup>。POEMS 综合征的发病机制尚不完全明确, 但越来越多的证据表明, 高水平的 VEGF 引起了该病的一些特异性表现, 如水肿、肺动脉高压、脏器肿大、血管瘤等<sup>[4-6]</sup>。有研究对 POEMS 综合征患者的内分泌器官进行活检, 结果发现各种内分泌腺的结构无特异性改变, 亦未发现血液中存在相关内分泌激素的抗体或受体抗体, 提示 POEMS 综合征患者仅存在功能性内分泌代谢异常<sup>[7]</sup>。VEGF 的过表达导致内分泌器官中致炎因子和抗炎因子之间的平衡被破坏, 最终

影响内分泌细胞的分泌功能,使相应激素分泌异常。

内分泌代谢异常是 POEMS 综合征的一个重要的临床特征。最近一些国外回顾性研究显示,84% 的 POEMS 患者有明确的内分泌代谢异常,其中性腺功能减退症(55% ~ 89%)最为常见,其次是甲状腺功能减退症、糖代谢异常、肾上腺皮质功能减退症。其中部分患者甚至在 4 个主要内分泌轴(性腺、甲状腺、胰腺和肾上腺)有多处异常并存<sup>[8]</sup>。到目前为止,国内对 POEMS 综合征内分泌代谢异常的临床表现特点的详细研究报道较少,样本量亦较小。本文对中国人民解放军总医院第一医学中心近 20 年来确诊的 136 例 POEMS 综合征患者的临床表现,特别是所合并的内分泌代谢异常进行了系统的回顾性分析。

POEMS 综合征以中年患者较为多见,男女发病年龄无明显差异,男性明显多于女性。患者临床表现复杂多变,起病隐匿,临床诊断难度较大。其确诊往往需要神经内科、血液科、内分泌科等多个专科医生的联合会诊。本组患者首诊科室以神经内科(65.44%)、血液科(9.56%)、内分泌科(7.35%)为主,但亦有部分患者以少见临床表现入住其他科室,其中 52.94% 的患者进行了包括内分泌科在内的多学科会诊。故而建议在 POEMS 综合征的诊断和治疗中应采用多学科协作的诊疗模式。通过这种模式,患者病情可以在尽量短的时间内得到全面分析,从而及时进行正确的治疗,以及系统的跟踪随访<sup>[7]</sup>。

与 Mayo Clinic 的临床报道(表 1)相比<sup>[8]</sup>,本文显示中国 POEMS 综合征患者内分泌代谢异常的患病率更高,多个内分泌代谢轴受累,情况也更加复杂多样。在本组 136 例 POEMS 综合征患者中,93.38% 的患者存在至少一种内分泌代谢异常,其中性腺功能减退症占 72.06%,其次是甲状腺功能减退症 61.02%、低钙血症 36.76%、高催乳素血症 34.56%、糖代谢异常 30.15% 和肾上腺皮质功能减退症 30.15%。Mayo Clinic 的报道中多个内分泌代谢异常的患病率为 53.70%,其中男性性功能减退症 68.42%、甲状腺功能减退症 58.33%、低钙血症 27.45%、高催乳素血症 28.57%、糖代谢异常 48.00%、肾上腺皮质功能减退症 66.67%。本研究除 7 例继发性性功能减退症和 15 例继发性甲状腺功能减退症外,其他患者均未发现垂体功能受累

表 1 本组病例与 Mayo Clinic 病例内分泌代谢异常表现的比较[n(%)]

特点	本组病例 (2000— 2020 年)	Mayo Clinic 病例 (2000— 2006 年)
总病例数	136	64
年龄中位数(岁)(IQR)	48(40,56)	50(43,59)
男性/女性	95/41	38/16
合并内分泌代谢异常的病例数	127(93.38)	54(84.38)
男性性腺功能异常	75/95(78.95)	26/38(68.42)
勃起功能障碍	70/95(73.68)	23/38(60.53)
乳腺发育	10/95(10.53)	10/38(26.32)
高催乳素血症	47/136(34.56)	10/35(28.57)
甲状腺功能减退	83/136(61.02)	28/48(58.33)
糖代谢异常	41/136(30.15)	24/50(48.00)
肾上腺皮质功能减退	41/136(30.15)	6/9(66.67)
低钙血症	50/136(36.76)	14/51(27.45)
多发内分泌代谢异常病例数	111/136(81.62)	29/54(53.70)

注:IQR:四分位数

表现。在 POEMS 综合征中,几乎绝大多数内分泌轴都有参与的可能。2、3、4、5、6 种内分泌轴受累的情况分别为 29.92%、30.71%、17.32%、7.09% 和 2.36%,从而带来复杂多变的临床表现,这些内分泌代谢异常如果不能及时诊断和妥善治疗,均会严重影响患者的生活质量。

性腺功能减退症是 POEMS 综合征中最常见的内分泌代谢异常。在本组患者中,83.16% 的男性患者有性腺功能减退症。其中 88.61% 的患者有勃起功能障碍,10.53% 的患者有男性乳房发育,男性患者睾酮水平明显低于同龄正常男性。事实上,这些严重影响了患者的生活质量和人际关系。在绝经前女性患者中,94.74% 合并月经紊乱,甚至闭经,严重影响患者正常生活和正常生育需要。32.63% 的男性患者和 39.02% 的女性患者均出现轻度高催乳素血症。有研究推测 POEMS 综合征患者颅内压升高从而导致下丘脑功能紊乱、抑制性神经递质(多巴胺)减少和高催乳素血症<sup>[7]</sup>。

甲状腺是参与自身免疫相关疾病的重要器官。甲状腺功能减退症也是 POEMS 综合征中常见的内分泌代谢异常。61.03% 的患者出现甲状腺功能减退症,其中包括临床(33.82%)、亚临床(16.18%)和继发性甲状腺功能减退症(11.03%)。由于甲状腺功能减退症的临床表现通常是非特异性的,因此对甲状腺功能的评估是非常必要的,左甲状腺素替代治疗可以逐渐缓解这些症状。另外,部分 POEMS 综合征患者有明显的胸腔积液和腹腔积液,应与严

重的甲状腺功能减退症相鉴别。

糖代谢异常占 30.15%，其中糖耐量减低占 7.35%、糖尿病占 22.79%。本组患者胰岛素和 C 肽水平不低，说明患者的胰岛细胞功能无明显损害，诊断倾向于 2 型糖尿病 (T2DM)。对于糖耐量减低和轻型 T2DM 患者，生活方式干预可以使血糖得到很好的控制。对严重高血糖的 T2DM 患者给予降糖药和 (或) 胰岛素进行治疗，血糖亦可得到控制。因为糖皮质激素治疗在 POEMS 综合征患者中较为多见，故而高血糖的情况更为严重，往往需要较大剂量的胰岛素进行治疗。多神经病变是 POEMS 综合征最明显的临床症状，该类患者往往合并四肢麻木、无力或疼痛，如果同时存在高血糖，则常被误诊为糖尿病周围神经病变。POEMS 综合征的患者以轴突变性为主，轴突变性和神经脱髓鞘并存<sup>[9-11]</sup>。糖尿病周围神经病变常见于糖尿病病史较长、血糖控制较差的患者，其四肢末端麻木、发凉等症状进展相对缓慢。肌电图检查以运动神经受累表现为主<sup>[12-13]</sup>。结合病史分析，通常容易鉴别。

在 POEMS 综合征患者中关于肾上腺皮质功能减退的报道相对较少，Mayo Clinic 的报道中仅有 9 例<sup>[8]</sup>。在本组患者中，51 例患者检测了 ACTH-F 节律，原发性肾上腺皮质功能减退症占 80.39% (41/51)，其中 29.27% 的患者 ACTH 水平升高，F 水平降低；70.73% 的患者 ACTH 水平升高，F 节律紊乱。ACTH 刺激试验并未在本组患者中进行，因此会遗漏掉一部分肾上腺皮质功能减退症的患者。大多数患者均接受了大剂量糖皮质激素治疗，这使得肾上腺皮质功能减退的情况大多得到改善，但仍有少数患者未接受治疗。

低钙血症在本组患者中也很常见，患病率为 36.76%。这表明钙异常也是 POEMS 综合征中常见的内分泌代谢异常，但长期以来一直被忽视。仅 14 例检测了 PTH，且水平均不高。有研究表明，当血钙在 1.88~2.63 mmol/L 时，钙与 PTH 呈明显负相关。血钙 < 1.88 mmol/L 时，血 PTH 应有 5~10 倍的增加<sup>[14-15]</sup>。虽然本组病例中，评价 PTH 水平的患者较少，但在现有的病例中，低血钙患者 PTH 未见相应升高，说明存在甲状旁腺功能减退的可能性极大。在 Mayo Clinic 的报道中，也有 27.45% 的患者

存在低血钙的情况。

综上，根据本组病例的研究和相关文献的复习，可以看到 POEMS 综合征是一种罕见的多系统疾病，并且所涉及的内分泌代谢异常的范围相当广泛。事实上，目前对其中内分泌代谢异常的评估往往是不全面的，并且是滞后的。在疾病的发展过程中，各种内分泌代谢异常可能发生在各个不同的阶段。这些共同导致 POEMS 综合征临床表现各异，极易造成误诊、漏诊。因此，建议所有 POEMS 综合征患者在诊断时应进行全面系统的内分泌评估。

本报道作为一个回顾性病例分析，不可避免一些固有的不足，如病史采集、内分泌查体、实验室检查等不够全面，从而导致治疗方案不够规范。本报道中，因为部分患者的内分泌评估不够全面，导致内分泌代谢异常的患病率可能被低估，这一现象也同样体现在 Mayo Clinic 的临床研究报道中<sup>[8]</sup>。内分泌代谢异常的实际患病率可能高于本文报道的数据，这必须引起更多的关注。

对于孤立病灶的硬化性骨病患者，一线治疗是放射治疗。多灶性的硬化性骨病或弥漫性骨髓受累者应接受全身治疗。目前的系统治疗方案包括大剂量化疗联合自体干细胞移植、烷化剂治疗和新型药物治疗。这 3 种治疗均能达到理想的缓解率和生存率<sup>[16-19]</sup>。有回顾性研究表明治疗后 5 年和 10 年生存率分别为 84% 和 77%<sup>[16, 20]</sup>。并且据报道，至少三分之一的患者在化疗后内分泌代谢异常也会得到相应改善，包括左甲状腺素、雄激素和糖皮质激素替代治疗的成功减量。在中国的一项单中心前瞻性研究中，对 35 例新诊断 POEMS 综合征患者采用了利奈度胺和地塞米松治疗，疗程共 12 个周期。治疗后，女性性功能总分由 17.1 分提高到 23.7 分，国际勃起功能指数由 12.9 分提高到 20.5 分。男性总睾酮水平由 1.91 nmol/L 上升到 21.65 nmol/L<sup>[21]</sup>。如果在上述治疗的过程中，加强对内分泌代谢异常的治疗 [如以激素补充和 (或) 纠正性腺功能减退症、甲状腺功能减退症、糖代谢异常、钙代谢紊乱和肾上腺皮质功能减退症为目标]，会使 POEMS 综合征的综合治疗更加全面和系统。对于轻症的内分泌代谢异常患者，相应激素也应定期监测或给予低剂量的激素替代治疗。随着内分泌代谢异常的改善，患者

治疗的临床满意度会大大提高,从而使患者的依从性得到改善,为今后的治疗奠定基础。

总之,内分泌代谢异常的表现是 POEMS 综合征的重要组成部分。本研究概述了在中国观察到的较大样本量的一组临床病例数据特点,发现 POEMS 综合征的内分泌代谢异常表现更为常见,更为复杂多变,其临床重要性理应获得更多重视及关注。对明确诊断为 POEMS 综合征的患者,应及早进行全面的内分泌评估。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Wang Q, Liu P, Ji LL, et al. Clinical and electrophysiological profiles in early recognition of polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, and skin changes syndrome[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132 (14): 1666-1672. DOI: 10. 1097/CM9. 0000000000000318.
- [2] Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2017 update on diagnosis, risk stratification, and management[J]. Am J Hematol, 2017, 92 (8): 814-829. DOI: 10. 1002/ajh. 24802.
- [3] 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. DOI: 10. 1212/WNL. 00000000000008062.
- [4] Bianco M, Terenghi F, Gallia F, et al. Clinical electrophysiological and VEGF 2-year response after lenalidomide or stem cell transplantation in patients with POEMS syndrome[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2019, 90 (3): 367-368. DOI: 10. 1136/jnnp-2018-317949.
- [5] 朱卫国, 刘淑芬, 陈嘉林, 等. POEMS 综合征血清血管内皮生长因子检测意义[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2012, 6 (2): 113-117. DOI: 1673-8705(2012)02-0113-05.
- [6] 曹欣欣, 王琛, 蔡昊, 等. 血清血管内皮生长因子水平对 POEMS 综合征的诊断意义及其临床相关性研究[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35 (12): 1065-1068. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-2727. 2014. 12. 004.
- [7] Yang H, Huang X, Cai Q, et al. Improvement of sexual function in POEMS syndrome after combination therapy of lenalidomide and dexamethasone[J]. Orphanet J Rare Dis, 2016, 11 (1): 80. DOI: 10. 1186/s13023-016-0461-8.
- [8] Gandhi GY, Basu R, Dispenzieri A, et al. Endocrinopathy in POEMS syndrome; the Mayo Clinic experience[J]. Mayo Clin Proc, 2007, 82 (7): 836-842. DOI: 10. 4065/82. 7. 836.
- [9] Kourelis TV, Buadi FK, Kumar SK, et al. Long-term outcome of patients with POEMS syndrome; an update of the Mayo Clinic experience[J]. Am J Hematol, 2016, 91 (6): 585-589. DOI: 10. 1002/ajh. 24356.
- [10] Karam C, Klein CJ, Dispenzieri A, et al. Polyneuropathy improvement following autologous stem cell transplantation for POEMS syndrome[J]. Neurology, 2015, 84 (19): 1981-1987. DOI: 10. 1212/WNL. 0000000000001565.
- [11] 刘佳玉, 胡悦, 石岩, 等. POEMS 综合征的周围神经病理改变[J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27 (8): 523-526. DOI: 1006-351X(2019)08-0523-04.
- [12] 蒲传强, 崔丽英. 糖尿病周围神经病变诊断和治疗共识[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46 (11): 787-789. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-7876. 2013. 11. 017.
- [13] 伍萌萌, 张帆. 糖尿病周围神经病变的诊断方法[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2011, 31 (6): 383-385, 396. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4157. 2011. 06. 007.
- [14] Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, et al. Management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101 (6): 2273-2283. DOI: 10. 1210/jc. 2015-3907.
- [15] 卢琳, 王霖霞, 邢小平, 等. 以 Addison 病为首表现的 POEMS 综合征的临床应对[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34 (11): 955-959. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1000-6699. 2018. 11. 012.
- [16] He H, Fu W, Du J, et al. Successful treatment of newly diagnosed POEMS syndrome with reduced-dose bortezomib based regimen[J]. Br J Haematol, 2018, 181 (1): 126-128. DOI: 10. 1111/bjh. 14497.
- [17] Kawajiri-Manako C, Sakaida E, Ohwada C, et al. Efficacy and long-term outcomes of autologous stem cell transplantation in POEMS syndrome; a nationwide survey in Japan[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2018, 24 (6): 1180-1186. DOI: 10. 1016/j. bbmt. 2018. 01. 026.
- [18] Zhao H, Huang XF, Gao XM, et al. What is the best first-line treatment for POEMS syndrome: autologous transplantation, melphalan and dexamethasone, or lenalidomide and dexamethasone? [J]. Leukemia, 2019, 33 (4): 1023-1029. DOI: 10. 1038/s41375-019-0391-2.
- [19] 周道斌, 李剑. POEMS 综合征的诊断和治疗[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41 (13): 831-835. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-8179. 20140925.
- [20] Ohwada C, Sakaida E, Kawajiri-Manako C, et al. Long-term evaluation of physical improvement and survival of autologous stem cell transplantation in POEMS syndrome[J]. Blood, 2018, 131 (19): 2173-2176. DOI: 10. 1182/blood-2017-07-795385.
- [21] Li H, Huang Y, Li Y, et al. Endocrine manifestations in POEMS syndrome: a case report and literature review[J]. BMC Endocr Disord, 2019, 19 (1): 33. DOI: 10. 1186/s12902-019-0355-6.

(收稿日期: 2020-04-13)

(本文编辑: 乔玲)