

以反复脑梗死为首发表现的 POEMS 综合征

王炎炎 洪月慧 朱以诚 姚明

【关键词】 POEMS 综合征; 脑梗死; 病例报告

【Key words】 POEMS syndrome; Brain infarction; Case reports

Recurrent brain infarction as the first manifestation of POEMS syndrome

WANG Yan-yan, HONG Yue-hui, ZHU Yi-cheng, YAO Ming

Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: YAO Ming (Email: pumchym2011@163.com)

This study was supported by Medical and Health Science and Technology Innovation Program of the Chinese Academy of Medical Sciences (No. 2021-1-12M-025).

Conflicts of interest: none declared

病历摘要

患者 男性,45 岁。因肢体无力 22 个月,右眼视野缺损 7 个月,言语不清 4 个月,于 2023 年 12 月 28 日首次入院。患者 22 个月前(2022 年 2 月)无明显诱因出现发作性左手无力,持续数秒后自行缓解,共发作 3~5 次,后直立位与他人交谈时突发头晕、恶心,短暂性右下肢无力、站立不稳,无头痛、耳鸣、听力下降、言语不清、口角歪斜。外院住院期间(2022 年 2 月 23 日)头部 MRI 显示左侧基底节区、侧脑室旁、双侧半卵圆中心、右侧顶叶 DWI 高信号(图 1a, 1b),MRA 显示右大脑中动脉(MCA)M1 段、右颈内动脉(ICA)虹吸段狭窄(图 1c),考虑急性脑梗死,予以丁苯酞 25 mg/次(2 次/d)和依达拉奉 30 mg/次(2 次/d)静脉滴注 14 d 改善供血、阿司匹林 100 mg/d 和氯吡格雷 75 mg/d 口服抗血小板,以及阿托伐他汀 20 mg/d 口服调脂稳定斑块,头晕、恶心症状缓解,出院后长期规律服用阿司匹林 100 mg/d 和阿托伐他汀 20 mg/d。12 个月前(2022 年 12 月)新型冠状病毒感染后出现双侧膝关节以下对称性麻木、疼痛、无力,

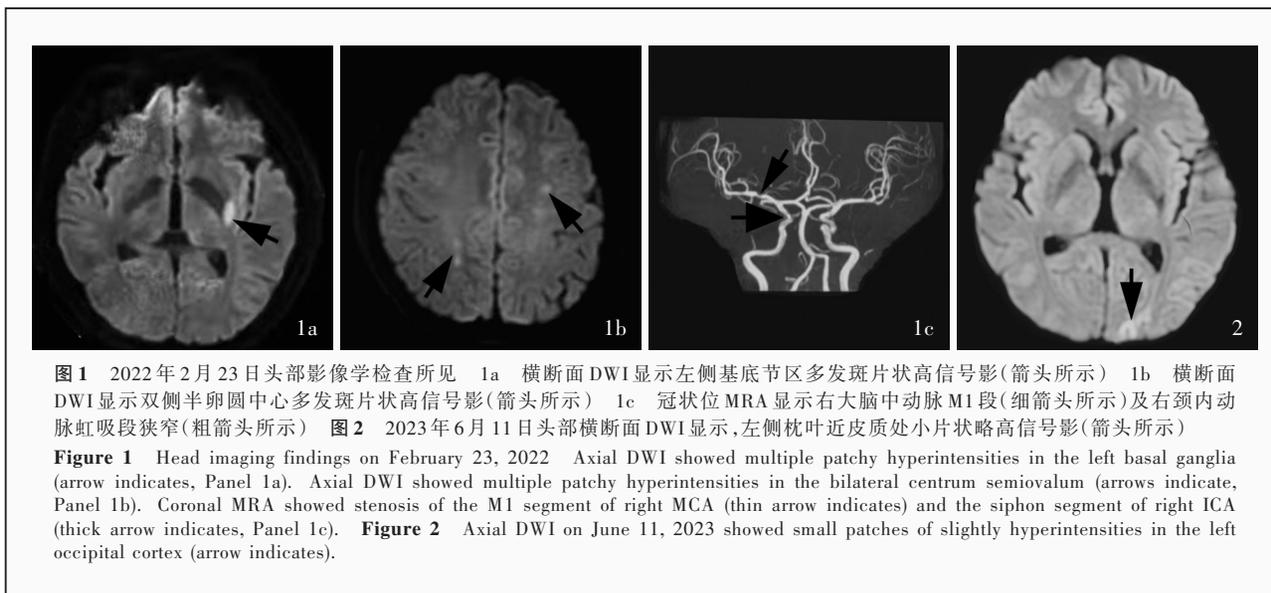
自远端向近端发展,缓慢进行性加重,上下楼梯困难。外院头部 MRI 检查未见新发梗死灶,MRA 大致同前,继续服用阿司匹林 100 mg/d、调整阿托伐他汀为 40 mg/d,双下肢症状未见明显缓解,自行停药(2023 年 4 月)。7 个月前(2023 年 5 月末)驾车时突发右眼颞侧视野缺损,持续 10 余天后自行恢复正常。外院行头部 DWI 检查(2023 年 6 月 11 日)显示左侧枕叶近皮质处小片状稍高信号影(图 2),考虑脑梗死,再次长期规律服用阿司匹林 100 mg/d 和阿托伐他汀 20 mg/d,双下肢症状无好转。5 个月前(2023 年 7 月)逐渐出现皮肤发黑、质硬,双下肢水肿,双小腿色素沉着,体重减轻,遂至我院血液内科门诊就诊。实验室检查血小板计数 $364 \times 10^9/L$ [$(100 \sim 350) \times 10^9/L$],总皮质醇 295.21 nmol/L ($110.36 \sim 615.26$ nmol/L)、促肾上腺皮质激素 (ACTH) 21.39 pmol/L ($1.59 \sim 13.90$ pmol/L)、雌二醇 216.59 pmol/L (< 143.17 pmol/L),血清蛋白电泳 M 蛋白 4.99 g/L、免疫固定电泳 IgA λ 型 M 蛋白阳性;髂后上棘骨髓穿刺提示浆细胞比例增加,为 3.50% ($< 1.20\%$);心电图显示四肢周围神经损害,感觉和运动系统受累。临床诊断为 POEMS 综合征,予 RD 方案化疗,28 d 为一疗程,包括来那度胺 25 mg/d 连续口服 21 d、休息 7 d 联合地塞米松 40 mg/次(1 次/周)口服,双下肢麻木、疼痛、无力、水肿明显好转,可自由上下楼梯。4 个月前(2023 年 8 月)间断出现舌部僵硬感、言语不清,约 10 min 后自行缓解,未予治

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2025.05.015

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程(项目编号:2021-1-12M-025)

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经科

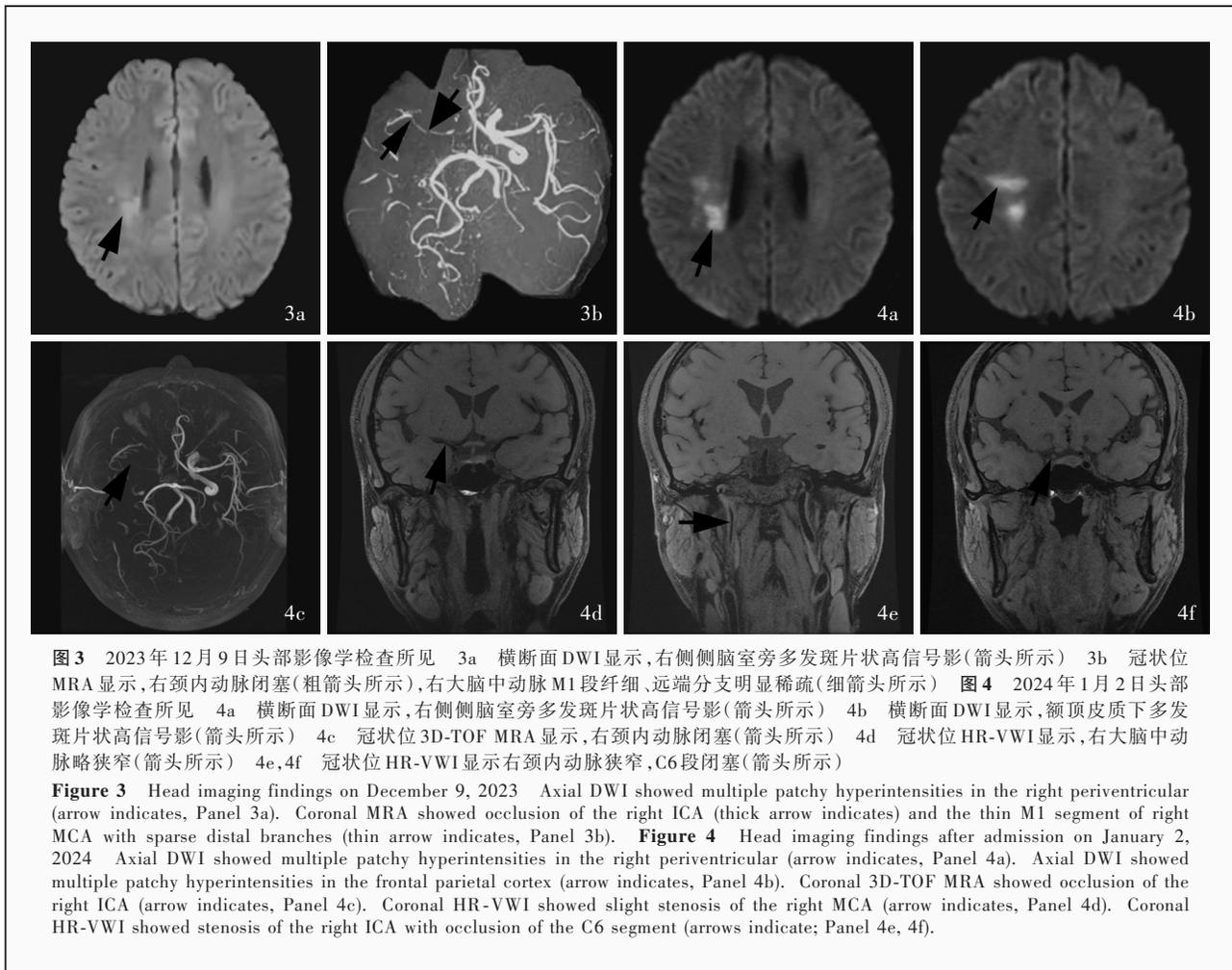
通讯作者:姚明,Email:pumchym2011@163.com



疗。RD方案化疗第5个疗程中(2023年12月8日)再次出现言语不清,伴左侧肢体无力、持物不稳,呈持续性。外院(2023年12月9日)头部DWI显示右侧侧脑室旁、额顶皮质下多发斑片状高信号影(图3a),MRA显示右颈内动脉闭塞,右大脑中动脉浅淡、远端分支稀疏(图3b),考虑急性脑梗死,予阿司匹林100 mg/d和氯吡格雷75 mg/d口服双联抗血小板治疗,因丙氨酸转氨酶(ALT)轻度升高,为61 U/L(7~40 U/L),调整为瑞舒伐他汀10 mg/d口服调脂稳定斑块,左下肢无力加重,复查MRI(2023年12月12日)显示右侧顶叶、右侧侧脑室旁DWI高信号增多,停用来那度胺,继续双联抗血小板治疗,言语不清、左侧肢体无力好转,复查(2023年12月27日)血清蛋白电泳M蛋白阴性,考虑POEMS综合征治疗稳定。于2023年12月28日以“反复脑梗死病因待查”收入神经科。患者自发病以来,精神、睡眠、饮食可,大小便正常,体重减轻(从病程初期74 kg降至病程中体重最轻57 kg,再恢复至目前69 kg),否认口腔和外生殖器溃疡、龋齿、脱发、光过敏及雷诺现象。既往史无特殊,有吸烟史,已戒烟18年,有饮酒史,间断饮酒,无成瘾,否认早发脑血管病家族史。

诊断与治疗经过 入院时体格检查:患者身高为168 cm,体重69 kg,体温36.2℃,心率78次/min,呼吸18次/min,血压134/90 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa);全身皮肤发黑、质硬,双小腿色素沉着,肝脾肋下未触及,四肢无明显水肿;神志清楚,对答切题,言语流利,构音尚清;四肢肌力5级,肌张力正常,感觉系统和共济运动无异常,Romberg征阴性,

腱反射对称减低,病理征阴性,脑膜刺激征阴性。实验室检查:血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)2.07 mmol/L(超高危人群<1.42 mmol/L)、甘油三酯(TG)1.86 mmol/L(0.45~1.70 mmol/L),总皮质醇93.81 nmol/L、ACTH 4.43 pmol/L,血管内皮生长因子(VEGF)1.45 pmol/L(<3.81 pmol/L);血栓弹力图试验显示凝血因子激活时间为4 min(5~10 min);血小板聚集试验显示ADP诱导的血小板聚集率为58%(71%~88%),胶原诱导的血小板聚集率为25%(70%~94%);全血CYP2C19基因检测显示为CYP2C19*1/*2(中间代谢型);血栓四项、肿瘤标志物筛查呈阴性;抗磷脂抗体谱抗β₂-糖蛋白1抗体IgM(aβ₂GP1-IgM)24.80 AU/ml(≥24 AU/ml为阳性),抗心磷脂抗体IgM(ACA-IgM)8.30 MPLU/ml(可疑阳性8~12 MPLU/ml),补体C3和C4、免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)、抗核抗体(ANA)、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)、狼疮抗凝物、抗磷脂酰丝氨酸抗体(aPS)/抗凝血酶原IgM抗体(PT-IgM)比值、抗磷脂酰丝氨酸抗体/抗凝血酶原IgG抗体(PT-IgG)比值未见明显异常;血清蛋白电泳、血清免疫固定电泳、尿免疫固定电泳阴性。心电图显示窦性心律,心率为66次/min;超声心动图显示心脏结构和功能未见明显异常。血管超声显示双侧颈动脉粥样硬化伴斑块形成,右颈内动脉流速减慢、阻力增高;双侧椎动脉、锁骨下动脉未见明显异常,四肢深静脉未见明显血栓;经颅多普勒超声(TCD)显示右颈内动脉狭窄或闭塞,前后交通支开放,微栓子监测、发泡试验阴性。影像学检查(2024年1月2日):头部MRI显



示右侧侧脑室旁DWI高信号、右侧额顶叶多发斑片状DWI高信号(图4a,4b);三维时间飞跃(3D-TOF)MRA显示右颈内动脉闭塞(图4c);高分辨率血管壁磁共振成像(HR-VWI)显示右大脑中动脉略塌陷狭窄(图4d),右颈内动脉塌陷狭窄、C6段闭塞(图4e,4f)。肌电图显示四肢周围神经损害。骨密度无明显异常。骶髂关节CT显示双侧骶髂关节骨质略增生。胸腹盆腔CT显示双侧腋窝、肺门及纵隔多发小淋巴结,双侧腋窝部分淋巴结较饱满,腹膜后及肠系膜多发小淋巴结,盆腔及双侧腹股沟多发饱满淋巴结;脾脏略饱满;双肾周围多发条索影并筋膜增厚;腹腔及盆腔多发渗出,脂肪间隙密度增高,腹部和骨盆皮下水肿。双眼晶状体皮质轻度混浊;眼底无出血、渗出;无视乳头水肿。患者病情进展缓慢,主要表现为反复脑梗死,但无常见脑血管病危险因素,结合病程中出现双下肢麻木、疼痛、无力、水肿,体重减轻,皮肤色素沉着等POEMS综合征相关表现,考虑反复脑梗死及颅内动脉狭窄与POEMS综合

征相关。因CYP2C19基因型为*1/*2(中间代谢型),ADP诱导的血小板聚集率为58%,提示氯吡格雷疗效欠佳,调整抗血小板方案为阿司匹林100 mg/d和西洛他唑50 mg/次、2次/d(服药2 d无头晕、心慌等,增量至100 mg/次、2次/d),强化调脂方案为瑞舒伐他汀10 mg/d口服联合依洛尤单抗140 mg/ml皮下注射,POEMS综合征治疗方面遵照血液内科会诊意见,采取BD化疗方案,5周为一疗程,包括硼替佐米3.50 mg/次、1次/周皮下注射连续4周、休息1周联合地塞米松20 mg/次、1次/周口服,复查aβ2GP1-IgM和ACA-IgM呈低滴度阳性,经风湿免疫科会诊无明显治疗指征,建议定期复查抗磷脂抗体。患者共住院18 d,出院时病情稳定,未再出现头晕、视野缺损、肢体无力、言语不清,血清LDL-C降至0.26 mmol/L。出院后定期于神经科及血液内科门诊复查。出院后3个月(2024年4月)复查头部DWI未见新发高信号,HR-VWI大致同前,遂停用西洛他唑,长期规律服用阿司匹林100 mg/d和瑞舒伐他汀10 mg/d。出

院后 9 个月(2024 年 10 月)神经科和血液内科门诊复查,无新发不适,暂停 BD 化疗方案。目前仍在随访中。

临床讨论

神经内科主治医师 患者为 45 岁男性,慢性病程,临床表现主要为反复急性局灶性神经功能缺损,予以抗血小板治疗和调脂治疗后仍有复发,病程中逐渐出现双下肢对称性麻木、疼痛、无力,自远端向近端发展,后出现皮肤发黑、体重减轻,5 个月内缓慢加重。既往无明确脑血管病危险因素。体格检查无特殊。定位诊断:(1)反复突发局灶性神经功能缺损,根据临床表现及影像学检查对病灶及责任血管定位。①短期内先后出现 3~5 次发作性左手及 1 次短暂性右下肢无力,同期 DWI 显示左侧基底节区、侧脑室旁、双侧半卵圆中心高信号可解释,病灶主要位于双侧颈内动脉供血区。②右眼颞侧视野缺损,同期 DWI 显示左侧枕叶近皮质处小片状略高信号可解释,病灶主要位于左大脑后动脉(PCA)皮质支供血区。③言语不清、左侧肢体无力,同期 DWI 显示右侧侧脑室旁、额顶皮质下多发斑片状高信号可解释,病灶主要位于右颈内动脉供血区。(2)双下肢远端对称性麻木、疼痛、无力,慢性发病,逐渐加重,结合腱反射对称减低,定位于周围神经,电生理检测四肢周围神经损害可解释。定性诊断:中年男性,反复脑梗死原因待查,病程中诊断为 POEMS 综合征,予 RD 方案化疗。脑梗死机制及病因方面,第 1 和 2 次脑梗死分别为双侧颈内动脉多发梗死和左大脑后动脉皮质支梗死,同期右大脑中动脉 M1 段、右颈内动脉虹吸段狭窄难以解释,故机制考虑高凝状态、血栓栓塞;第 3 次脑梗死为右颈内动脉多发梗死,同期新发右颈内动脉闭塞,机制考虑脑低灌注、血栓栓塞。既往研究显示,部分 POEMS 综合征患者可发生反复脑梗死,与血管外体液容量增加、血小板计数增多、血管内皮生长因子水平升高、血小板活化、血管内皮损伤等潜在因素促发的高凝状态相关^[1];且 RD 方案可进一步增加血栓风险,与血管内皮活化、血小板活化、促凝、纤溶异常相关^[2-3]。基于此,考虑前两次脑梗死与 POEMS 综合征导致的高凝状态相关,第 3 次脑梗死及右颈内动脉闭塞与 RD 方案化疗导致的右颈内动脉狭窄处血栓形成相关。鉴别诊断:(1)动脉粥样硬化,系脑卒中的最常见病因。该例患者病程前期

右大脑中动脉 M1 段、右颈内动脉虹吸段是动脉粥样硬化的好发部位,提示可能存在动脉粥样硬化基础,但难以解释双侧颈内动脉、左大脑后动脉梗死,且右颈内动脉狭窄在较短时间内快速进展为闭塞,不符合动脉粥样硬化的典型演变过程。(2)其他高凝、炎症因素。遗传性易栓症通常于青年期发病,早期可出现反复血栓事件,但该例患者无相关疾病家族史、既往无下肢深静脉血栓病史、四肢深静脉超声未见异常、血栓四项阴性,为不支持点。原发性或继发性抗磷脂抗体综合征、系统性血管炎、白塞病可出现反复血栓栓塞,部分伴脑血管狭窄,但该例患者无反复口腔或外生殖器溃疡,皮肤病变以发黑、质硬为主,RD 方案化疗后症状好转,抗磷脂抗体谱中 a β 2GP1-IgM 和 ACA-IgM 为弱阳性,抗核抗体、抗中性粒细胞胞质抗体、狼疮抗凝物阴性,诊断证据不足。(3)心源性栓塞或反常性栓塞。对于反复多发脑梗死、前循环和后循环均受累的患者,应警惕心源性栓塞或反常性栓塞,但该例患者既往无房颤及风湿性心脏病病史,无长程发热、消耗等感染表现,心肌酶谱、心电图、超声心动图、TCD 微栓子监测和发泡试验均未见异常,无心源性栓塞或反常性栓塞证据。

血液内科医师 中年男性,伴皮肤改变、内分泌紊乱、周围神经损害、IgA λ 型 M 蛋白阳性及体重减轻等,诊断符合 POEMS 综合征,予以 RD 方案化疗后双下肢麻木、疼痛、无力、水肿等症状明显好转。但该例患者出现反复多发脑梗死,考虑来那度胺存在增加血栓栓塞的风险,可能加重脑卒中,故调整为 BD 方案,症状持续稳定,建议维持治疗,定期门诊随访。

风湿免疫科医师 中年男性,无明显口干、眼干、口腔或外生殖器溃疡、龋齿、脱发、光过敏、肺肾损害等免疫功能损害表现,免疫指标检测结果显示 a β 2GP1-IgM 和 ACA-IgM 为低滴度阳性,暂无明确治疗指征,可定期检测抗磷脂抗体滴度。

神经内科教授 脑梗死是 POEMS 综合征的重要并发症,临床并不罕见,值得关注。患者为中年男性,反复多发脑梗死,无明确动脉粥样硬化危险因素,无心源性栓塞或反常性栓塞证据,血清学检测亦未发现血管炎证据,需考虑脑梗死少见病因,结合明确的 POEMS 综合征表现,考虑脑梗死机制为骨髓浆细胞增殖、血小板计数增加等潜在因素促发的高凝状态,治疗方面除予以抗血小板聚集、强化调

脂等常规脑卒中二级预防方案外,原发病的治疗还应避免使用促进高凝、增加血栓风险的药物。

讨 论

POEMS 综合征亦称 Crow - Fukase 综合征、Takatsuki 综合征,是一种由浆细胞异常增殖导致的多系统损害性疾病。“POEMS 综合征”这一术语由 Bardwick 等^[4]于 1980 年提出,用以指代疾病的主要典型特征,即多发性周围神经病(polyneuropathy)、脏器肿大(organomegaly)、内分泌病变(endocrinopathy)、单克隆球蛋白病(monoclonal gammopathy, M 蛋白)及皮肤改变(skin changes),其他重要特征为血管内皮生长因子水平升高、血管外体液容量增加、视乳头水肿、卡斯尔曼病(又称血管滤泡性淋巴样增生)、骨硬化病、血小板计数增多、心肌梗死、缺血性卒中、静脉窦血栓形成等^[1,5-7]。国外文献报道,POEMS 综合征发病率约 0.3/10 万^[8],发病年龄为 30~83 岁,中位发病年龄为 51 岁,约 63% 的患者为男性,中位生存期为 165 个月^[9]。

根据 2023 年梅奥诊所更新的 POEMS 综合征的诊断标准^[5],同时存在 2 项强制性主要标准、3 项其他主要标准中 1 项及 6 项次要标准中一项,即可确诊 POEMS 综合征。强制性主要标准包括:(1)多发性神经病(典型脱髓鞘改变)。(2)M 蛋白或单克隆浆细胞增生性疾病(以 λ 型为主)。其他主要标准包括:(1)卡斯尔曼病。(2)骨硬化病。(3)血管内皮生长因子水平升高。次要标准包括:(1)脏器肿大(肝脏、脾、淋巴结肿大)。(2)血管外体液容量增加(水肿、胸腔积液或腹水)。(3)内分泌病变(垂体、性腺、肾上腺、甲状腺、甲状旁腺及胰腺功能异常)。(4)皮肤改变(色素沉着、多毛症、血管瘤、多血症及发绀)。(5)视乳头水肿。(6)血小板计数增多或红细胞计数增多。其他临床症状与体征包括杵状指、体重减轻、多汗、肺动脉高压或限制性肺病、血栓风险、腹泻、维生素 B₁₂ 缺乏等。Katayama 等^[10]指出,2 项主要标准 + 1 项次要标准即可确诊 POEMS 综合征。本文患者满足多发性神经病及 IgA λ 型 M 蛋白阳性 2 项强制性主要标准,同时多项次要标准阳性,包括皮肤色素沉着、水肿、血小板计数增多、体重减轻及血栓风险,故 POEMS 综合征诊断明确。但治疗前未检测血管内皮生长因子,是否水平升高不得而知,治疗后水平正常,若血管内皮生长因子水平升高,则诊断 POEMS 综合征更加确切。

虽然周围神经病是 POEMS 综合征最常见的神经系统表现,但其中枢神经系统病变同样不容忽视,越来越多的研究发现脑梗死是 POEMS 综合征的重要并发症且临床并不罕见。梅奥诊所一项回顾性观察研究显示,POEMS 综合征并发脑梗死的 5 年总风险约为 13.40%^[11]。中国一项回顾性队列研究显示,脑梗死可发生于 POEMS 综合征诊断前或诊断后,近 50% 的脑梗死为多灶性,1/3 为复发性^[1]。此外,POEMS 综合征相关脑血管狭窄以颈内动脉最常见,其次为大脑前动脉、大脑中动脉、椎动脉和基底动脉^[12]。本文患者为中年男性,从首次脑梗死至确诊 POEMS 综合征的时间间隔约 17 个月,短期内反复发生多灶性脑梗死,受累动脉主要是颈内动脉和大脑中动脉,与前述文献报道一致。关于 POEMS 综合征并发脑梗死的潜在发病机制尚无统一定论。Dupont 等^[11]对 9 例并发及 81 例未并发缺血性卒中的 POEMS 综合征患者的临床特征进行对比,发现并发缺血性卒中组骨髓浆细胞增殖比例和血小板计数高于未并发缺血性卒中组,因此认为骨髓浆细胞增殖和血小板计数增多是 POEMS 综合征并发缺血性卒中的主要危险因素。Sugiyama 等^[12]纳入 61 例 POEMS 综合征患者,近 50% 出现脑血管狭窄或闭塞,且血管内皮生长因子水平不同程度升高,可能反映疾病活跃程度;进一步尸检证实,狭窄的大脑中动脉存在纤维性和黏液性内膜增厚,但无明显的动脉粥样硬化或炎症性改变,故认为 POEMS 综合征发生脑动脉狭窄或闭塞的原因并非动脉粥样硬化或炎症改变,而是疾病活动性相关血管病变。日本学者首次报告 1 例 POEMS 综合征患者接受来那度胺联合地塞米松治疗 1 个月后出现面瘫、构音障碍和左侧肢体瘫痪,检查提示多发脑梗死和颈内动脉狭窄;改用泊马度胺联合地塞米松治疗 5 个月后再次发生脑梗死和双侧颈内动脉末端进行性狭窄;该项研究推测是由于血管内皮生长因子在 POEMS 综合征血管生成中起重要作用,而来那度胺及其类似物干扰此过程,导致未成熟的侧支循环系统崩溃,引发缺血机制^[13]。本文患者为中年男性,既往无高血压、糖尿病、动脉粥样硬化病史,动脉粥样硬化性缺血性卒中诊断依据欠充分;否认心脏病病史,超声心动图、TCD 发泡试验无心源性栓塞或反常性栓塞证据;血清学检测亦无血管炎证据,故考虑脑梗死少见病因。前两次脑梗死发生于 POEMS 综合征诊断前,分别为双侧颈内动脉供血区多发梗死、左

大脑后动脉皮质支供血区梗死,同期右大脑中动脉 M1 段、右颈内动脉虹吸段轻度狭窄难以解释;结合血小板计数增多、胸腹盆腔 CT 提示腹腔和盆腔多发渗出、腹部和骨盆皮下水肿,脑梗死机制考虑血小板计数增多、血管外体液容量增加导致的高凝状态、血栓栓塞;第 3 次脑梗死发生于来那度胺联合地塞米松治疗后,为右颈内动脉供血区梗死,同期新发右颈内动脉重度狭窄或闭塞,由于既往研究表明来那度胺等免疫调节药物与激素联合应用可增加血栓风险^[14],故脑梗死机制考虑 RD 方案化疗导致的右颈内动脉狭窄处血栓形成。

目前,对并发缺血性卒中的 POEMS 综合征患者如何进行二级预防尚无统一标准。有研究尝试抗栓治疗,包括阿司匹林、氯吡格雷抗血小板治疗以及华法林或低分子量肝素抗凝治疗,但疗效并不确切,部分患者仍有缺血性卒中复发^[13]。Kubota 等^[15]首次尝试对 1 例反复脑卒中后确诊为 POEMS 综合征相关类烟雾病的患者进行左颞浅动脉-大脑中动脉搭桥术,中期随访显示结局良好,表明血运重建可能是一种有效治疗方法。本文患者脑梗死伴颅内大血管进行性狭窄,阿司匹林和氯吡格雷抗血小板规范治疗后仍有新发脑梗死,由于 *CYP2C19* 基因型为 **1/*2* (中间代谢型),ADP 诱导的血小板聚集率为 58%,提示氯吡格雷疗效欠佳,故调整为西洛他唑;POEMS 综合征方面,来那度胺有加重血栓形成风险,调整为硼替佐米联合地塞米松,临床症状持续稳定,未再脑梗死复发。

综上所述,脑梗死是 POEMS 综合征的重要并发症且临床并不罕见,可发生于 POEMS 综合征诊断与治疗前后,可能与骨髓浆细胞增殖、血小板计数增多、血管内皮损伤、血管外体液容量增加等相关。对于脑卒中复发风险高的患者(血小板计数增多、血管狭窄等),除予以抗栓、强化调脂等常规脑卒中二级预防方案外,原发病的治疗应避免应用促进高凝、增加血栓风险的药物。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Feng J, Gao XM, Zhao H, He TH, Zhang CL, Shen KN, Zhang L, Cao XX, Qian M, Zhou DB, Li J. Ischemic stroke in patients with POEMS syndrome[J]. Blood Adv, 2020, 4:3427-3434.
- [2] Loncharich AJ, Fiala MA, Slade MJ, Vickroy A, Kavanaugh M, Wilson C, Schroeder MA, Stockerl - Goldstein K, Vij R, Sanfilippo KM. Venous thromboembolism risk in patients with newly diagnosed multiple myeloma treated with carfilzomib or bortezomib in combination with lenalidomide and dexamethasone [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2023, 23:825-828.
- [3] Chakraborty R, Bin Riaz I, Malik SU, Marneni N, Mejia Garcia A, Anwer F, Khorana AA, Rajkumar SV, Kumar S, Murad MH, Wang Z, Khan SU, Majhail NS. Venous thromboembolism risk with contemporary lenalidomide - based regimens despite thromboprophylaxis in multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancer, 2020, 126:1640-1650.
- [4] Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, Newman D, Greenway GD, Resnick DL. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: the POEMS syndrome. Report on two cases and a review of the literature[J]. Medicine (Baltimore), 1980, 59:311-322.
- [5] Dispenzieri A. POEMS syndrome: update on diagnosis, risk - stratification, and management [J]. Am J Hematol, 2023, 98: 1934-1950.
- [6] Wu X, Zhou L, Xu X, Liu M. POEMS syndrome complicated with acute cerebral infarction: a case report and literature review [J]. Asian J Surg, 2024.[Epub ahead of print]
- [7] Genicon C, Guilloton L, Pavic M, Le Moigne F. Skeletal lesions in POEMS syndrome[J]. Joint Bone Spine, 2022, 89:105324.
- [8] Nasu S, Misawa S, Sekiguchi Y, Shibuya K, Kanai K, Fujimaki Y, Ohmori S, Mitsuma S, Koga S, Kuwabara S. Different neurological and physiological profiles in POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83:476-479.
- [9] Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, Rajkumar SV, Therneau TM, Larson DR, Greipp PR, Witzig TE, Basu R, Suarez GA, Fonseca R, Lust JA, Gertz MA. POEMS syndrome: definitions and long-term outcome[J]. Blood, 2003, 101:2496-2506.
- [10] Katayama K, Misawa S, Sato Y, Sobue G, Yabe I, Watanabe O, Nishizawa M, Kusunoki S, Kikuchi S, Nakashima I, Ikeda S, Kohara N, Kanda T, Kira J, Hanaoka H, Kuwabara S; J-POST Trial Study Investigators. Japanese POEMS syndrome with Thalidomide (J-POST) Trial: study protocol for a phase II/III multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. BMJ Open, 2015, 5:e007330.
- [11] Dupont SA, Dispenzieri A, Mauermann ML, Rabinstein AA, Brown RD Jr. Cerebral infarction in POEMS syndrome: incidence, risk factors, and imaging characteristics [J]. Neurology, 2009, 73:1308-1312.
- [12] Sugiyama A, Yokota H, Misawa S, Mukai H, Sekiguchi Y, Koide K, Suichi T, Matsushima J, Kishimoto T, Tanei ZI, Saito Y, Ito S, Kuwabara S. Cerebral large artery stenosis and occlusion in POEMS syndrome[J]. BMC Neurol, 2021, 21:239.
- [13] Takahashi Y, Mochizuki Y, Nakamura K, Katoh N, Sekijima Y. Moyamoya disease-like cerebrovascular stenotic lesions are an important phenotype of POEMS syndrome - associated vasculopathy[J]. Intern Med, 2022, 61:1603-1608.
- [14] Sodavarapu S, Mahajan A. Ischemic stroke in a patient with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein, and skin changes syndrome treated with lenalidomide [J]. Cureus, 2020, 12:e9346.
- [15] Kubota Y, Hanaoka Y, Koyama JI, Takahashi Y, Katoh N, Iwaya M, Fujii Y, Ogiwara T, Horiuchi T. Surgical revascularization for quasi - moyamoya disease associated with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy, and skin changes (POEMS) syndrome: a case report and literature review[J]. Nagoya J Med Sci, 2023, 85:141-149.

(收稿日期:2025-01-02)

(本文编辑:许畅)