

病例报告

多发性骨髓瘤伴心脏淀粉样变性并继发性肾上腺皮质功能减退症 1 例

周凌云, 陈海飞

广东省深圳市罗湖区人民医院血液内科, 深圳 518000

[摘要] 多发性骨髓瘤是一种浆细胞恶性增殖性疾病, 部分患者可合并系统性淀粉样变性, 心脏淀粉样变性是该类患者常见的死亡原因。继发性肾上腺功能不全是由下丘脑和/或垂体功能障碍所致, 而多发性骨髓瘤患者合并继发性肾上腺皮质功能减退症的病例在国内鲜见报道。患者, 55 岁, 男性, 2018 年 6 月 5 日因“反复胸闷、乏力 7 个月, 晕厥 1 h”就诊于深圳市罗湖区人民医院急诊科, 后转入血液内科, 经骨髓穿刺等检查明确诊断为多发性骨髓瘤 (λ 轻链型) 伴系统性淀粉样变性。化学治疗 (化疗) 第 1 疗程方案为硼替佐米、环磷酰胺和地塞米松, 疗程结束后患者肺部出现细菌与真菌混合感染, 经治疗后好转。第 2 疗程开始方案调整为硼替佐米和地塞米松, 第 4 疗程后患者多发性骨髓瘤即达到完全缓解; 第 5 疗程后患者再次发生严重肺部混合感染, 治疗后好转, 但后续出现顽固性低血压, 皮质醇和促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 水平下降, 诊断为继发性肾上腺皮质功能减退症, 予以氢化可的松替代治疗。患者接受 9 个化疗疗程后, 以伊沙佐米维持治疗, 多发性骨髓瘤评估为严格意义的完全缓解状态, 心脏淀粉样变性疗效评估为非常好的部分缓解; 继发性肾上腺皮质功能减退症以氢化可的松维持治疗, 皮质醇水平在正常范围内。

[关键词] 多发性骨髓瘤; 系统性淀粉样变性; 心脏淀粉样变性; 继发性肾上腺皮质功能减退症

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2024.04.016 **[中图分类号]** R551.2 **[文献标志码]** B

Multiple myeloma with cardiac amyloidosis and secondary adrenal cortical dysfunction: a case report

ZHOU Lingyun, CHEN Haifei

Department of Hematology, Shenzhen Luohu People's Hospital, Guangdong Province, Shenzhen 518000, China

[Abstract] Multiple myeloma is a malignant proliferative disease of plasma cells, and some patients may develop systemic amyloidosis. Cardiac amyloidosis is a common cause of death in these patients. Secondary adrenal insufficiency is caused by dysfunction of the hypothalamus and/or the pituitary gland, and multiple myeloma cases combined with secondary adrenal cortical dysfunction have been rarely reported in China. The patient, 55-year-old, male, was admitted to the Emergency Department of Shenzhen Luohu People's Hospital on June 5, 2018 due to "repeated chest tightness and fatigue for 7 months, and fainting for 1 hour". Later, he was transferred to Department of Hematology and was diagnosed as having multiple myeloma (λ light chain type) with systemic amyloidosis through bone marrow puncture and other examinations. The first course regimen of chemotherapy was bortezomib, cyclophosphamide, and dexamethasone. After the course, the patient was infected with a mixture of bacteria and fungi in the lung and had improvement after treatment. Then the regimen was adjusted to bortezomib and dexamethasone from the second course. After the fourth course, the patient achieved complete remission of multiple myeloma. After the fifth course, the patient experienced severe pulmonary-mixed infection again, which was improved after treatment. Thereafter, the patient presented with refractory hypotension, and decreased levels of cortisol and adrenocorticotrophic hormone (ACTH), which was diagnosed as secondary adrenal cortical dysfunction. Hydrocortisone replacement therapy was administered. After 9 courses of chemotherapy, the patient received maintenance treatment with ixazomib. Multiple myeloma was evaluated as a stringent complete response. Cardiac amyloidosis was evaluated as a very good partial response, and secondary adrenal cortical dysfunction was treated with hydrocortisone maintenance therapy and with the cortisol level in the normal range.

[Key words] multiple myeloma; systemic amyloidosis; cardiac amyloidosis; secondary adrenal cortical dysfunction

[作者简介] 周凌云 (1987—), 女, 主治医师, 硕士; 电子信箱: flyhighzhou@163.com。

[通信作者] 陈海飞, 电子信箱: chhf1224@163.com。

[Corresponding Author] CHEN Haifei, E-mail: chhf1224@163.com.

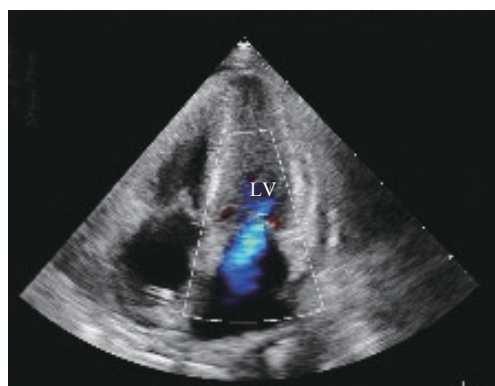
多发性骨髓瘤(multiple myeloma)是一种浆细胞恶性增殖性疾病,尚无法治愈。超过10%的多发性骨髓瘤患者可合并系统性淀粉样变性,而肾脏、心脏是最常被累及的器官^[1]。心脏受累常是多发性骨髓瘤合并系统性淀粉样变性常见的死亡原因。继发性肾上腺功能不全是由下丘脑和/或垂体功能障碍所致,病因多样,以低钠血症、低血压等为主要临床表现;而多发性骨髓瘤患者合并继发性肾上腺皮质功能减退症的病例在国内鲜见报道。本文报道1例多发性骨髓瘤伴系统性淀粉样变性并继发性肾上腺皮质功能减退症的患者,希望该病例的临床特征和诊疗经过有助于提高临床医师对该病的认识,以及丰富临床经验。

1 临床资料

1.1 基本资料

患者,男,55岁,因“反复胸闷、乏力7个月,晕厥1h”于2018年6月5日就诊于深圳市罗湖区人民医院急诊科。患者自2017年11月开始出现无明显诱因的活动后胸闷、乏力,并多次就诊于深圳市罗湖区人民医院及广州军区总医院心血管内科,被诊断为“冠状动脉粥样硬化性心脏病、心功能Ⅲ级”“肥厚梗阻性心肌病”等,对症治疗后效果不佳,症状反复并渐进性加重。本次急诊入院时查体:血压76/44 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),轻度贫血貌;张嘴及伸舌轻度受限,舌缘可见明显齿痕;右下肺呼吸音减弱;心率120次/min,律齐,心音减弱;双下肢轻度凹陷性水肿。急诊科的实验室检查结果显示,血红蛋白(100 g/L)、总蛋白(45.1 g/L)、白蛋白(34.3 g/L)、球蛋白(10.8 g/L)、血钠(108 mmol/L)均低于正常值,氨基末端脑钠肽前体(N terminal pro B type natriuretic peptide, NT-proBNP; 9 306 pg/mL)、肌钙蛋白T(0.241 ng/mL)高于正常值,血钾正常。心电图示:肢体导联低电压、胸导联R波递增不良、胸导联有异常Q波。心脏彩色多普勒超声(彩超)示:左室壁增厚(13 mm,参考值8~11 mm)、室间隔增厚(13 mm,参考值9~12 mm)、左心室腔内径偏小、左心房轻度扩大、左心室舒张功能减弱、左心室收缩功能基本正常(左室射血分数60%)、心包少量积液(图1)。胸腹部彩超示双侧胸腔积液(左侧液性暗区最深处为77 mm,右侧液性暗区最深处为59 mm)及

少量腹水。患者入住重症监护室,接受升压、补液、纠正电解质紊乱等对症治疗,后转入血液内科。患者既往曾因“颈椎间盘突出”行颈椎后路颈椎间盘突出切除术。



Note: LV—left ventricular.

图1 患者心脏彩超图像

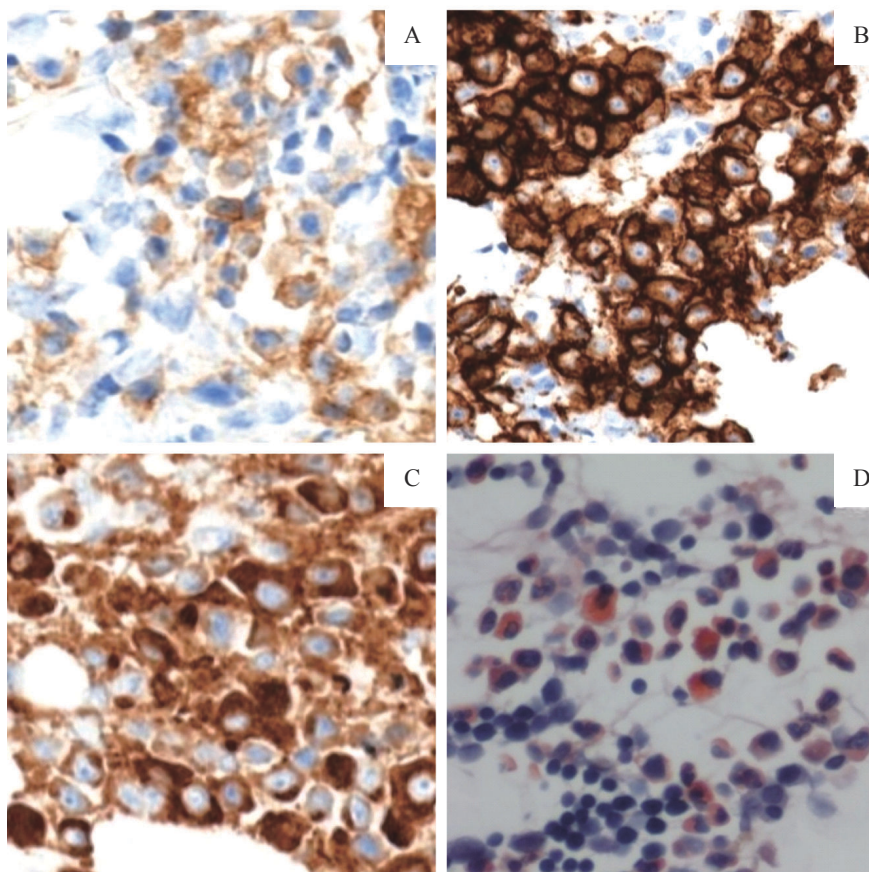
Fig 1 The patient's echocardiography image

1.2 临床诊断

患者转入血液内科后继续完善相关检查。免疫球蛋白G(IgG, 3.2 g/L)、IgM(<0.2 g/L)、IgA(0.24 g/L)均低于正常值;血清乳酸脱氢酶、校正血钙、碱性磷酸酶、肾功能生化指标、叶酸、维生素B12、铁蛋白、肿瘤指标、自身抗体水平、皮质醇、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)均正常;血清免疫固定电泳未见M蛋白;血清游离λ轻链(582.50 mg/L,参考值5.71~26.30 mg/L)明显增高,κ轻链(7.71 mg/L,参考值3.30~19.40 mg/L)正常,κ/λ比值(0.013 2,参考值0.26~1.65)明显下降;尿游离λ轻链(1 712.50 mg/L,参考值0.81~10.10 mg/L)明显上升,κ轻链(36.5 mg/L,参考值0.39~15.10 mg/L)上升,κ/λ比值(0.021 3,参考值1.40~6.20)显著下降;血β₂微球蛋白(3.0 mg/L,参考值1~3 mg/L)正常。骨髓细胞形态学分析可见23%浆细胞。骨髓流式细胞术分析可见37%单克隆浆细胞,其免疫表型为CD38++、CD138+、CD19-、CD56-、CD117部分+、CD200-,胞内Igλ轻链限制性表达。骨髓细胞荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)检查可见t(11;14)易位形成的CCND1/IGH(cyclin D1/immunoglobulin heavy locus)融合基因阳性,未见1q21扩增、P53缺失及RBI(RB transcriptional corepressor 1)缺失。骨髓细胞染色体核型分析:46,XY。骨髓活组织病理检查:粒系、红系、巨核系三系增生活跃,浆细胞比例38%。骨髓

病理免疫组织化学检查: CD38+、CD138+、 λ 轻链+、刚果红染色+, 符合浆细胞瘤的特征(图2)。中轴骨CT提示颅骨和脊柱多处骨质破坏。腹部及泌尿系统彩超: 肝、脾、肾脏、前列腺未见明显异常。诊断为: 多发性骨髓瘤, λ 轻链型, DS分期(Durie-Salmon Staging System)为Ⅲ期, ISS分期(International Staging System)及R-ISS分期

(Revised International Staging System)均为Ⅱ期, mSMART(Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy, 即梅奥骨髓瘤工作组基于细胞分子遗传学推出的MM预后分层体系)分期为标危组; 系统性淀粉样变性; 心功能不全, 慢性心力衰竭, 心功能Ⅲ级; 胸腔积液; 低蛋白血症; 颈椎术后; 腰椎间盘突出症。



Note: A. Immunohistochemical staining of CD38 was positive. B. Immunohistochemical staining of CD138 was positive. C. Immunohistochemical staining of λ light chains was positive. D. Congo red staining was positive.

图2 患者骨髓免疫组织化学染色及刚果红染色($\times 400$)

Fig 2 Immunohistochemical staining and Congo red staining of the patient's bone marrow ($\times 400$)

1.3 治疗经过

于2018年6月21日予以患者第1疗程化学治疗(化疗)(方案为硼替佐米2 mg+环磷酰胺700 mg+地塞米松40 mg, 于第1、4、8、11日给药, 28 d为一个疗程)。第1疗程化疗结束后1周患者肺部出现混合感染(酵母样真菌及肺炎克雷伯菌), 接受头孢哌酮钠他唑巴坦钠联合伏立康唑抗感染治疗2周, 病情好转后出院。此后以伏立康唑片序贯口服抗真菌治疗直至2018年11月28日患者再次出现重症肺炎。于2018年8月、9月、10月、11月分别予以第2~5疗程化疗,

具体方案为: 硼替佐米2 mg+地塞米松10 mg, 每周1次, 共4次, 28 d为一个疗程。其中第2疗程化疗后患者胸闷、乏力症状基本消失, 连续2次复查血清发现受累 λ 轻链和未受累 κ 轻链之间的差值缩小大于90%, 根据《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022年修订)》^[1]评估多发性骨髓瘤病情为非常好的部分缓解(very good partial response, VGPR); 第4疗程后(即2018年11月)复查骨髓中浆细胞比例为2%, 连续2次复查发现血清游离轻链 λ 和 κ 均为正常值, 且 κ/λ 比值亦正常, 评估多发性骨髓瘤病情达到完全缓解

(complete response, CR)。化疗前及化疗5个疗程后心脏彩超及心电图检查结果无明显变化,其间患者双侧胸腔持续有大量积液,需要间断抽液治疗(每3周1次,每次1 000~2 000 mL,胸腔积液为淡黄色透亮液体),胸腔积液常规和生化检查均提示为漏出性,细菌培养为阴性。第5疗程化疗结束后,即2018年11月28日患者出现重症肺炎、I型呼吸衰竭、感染性休克、心力衰竭,痰培养结果为热带假丝酵母菌、肺炎克雷伯菌阳性,分别对卡泊芬净和碳青霉索类抗生素敏感,热带假丝酵母菌对此前使用的伏立康唑耐药。给予亚胺培南(2周)、卡泊芬净序贯泊沙康唑治疗(共11个月),同时通过输注免疫球蛋白提升免疫力,并予以地塞米松5 mg/d静脉注射7 d改善肺部炎症渗出,随后地塞米松逐渐减量。治疗后,患者肺部感染逐渐好转,胸腔积液及腹水逐渐吸收。地塞米松用药7 d后停药,停药第3日患者出现血压下降(60/40 mmHg),心率80次/min,血氧饱和度、呼吸、体温均正常,末梢皮温、尿量尚可,患者未感明显不适。予以去甲肾上腺素1~2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 、补液等处理约3 h后,效果仍欠佳,遂加用地塞米松5 mg静脉注射,约15 min后患者血压升至正常(110/70 mmHg左右)。次日上午8点检查结果显示,皮质醇(30.7 nmol/L,参考值为102.2~535.7 nmol/L)及ACTH(0.54 pmol/L,参考值为2.31~18.00 pmol/L)均显著下降。下丘脑、垂体及肾上腺MRI扫描检查未见明显异常。考虑继发性肾上腺皮质功能减退症,之后予以患者氢化可的松(每日上午8点口服20 mg,下午16点口服10 mg)替代治疗,其间多次复查皮质醇都在正常范围,但是ACTH均 <1 pmol/L,显著低于正常值。氢化可的松用药3个月后曾尝试停用,但是患者很快出现血压下降,所以维持用药,患者血压稳定在110/70 mmHg左右。2019年2月、4月、6月、8月分别予以患者化疗的第6~9疗程,方案同第2~5疗程。此后以伊沙佐米(每2周1次口服,每次4 mg)维持治疗。自第6疗程化疗后(即2019年3月)患者NT-proBNP降至3 566 pg/mL,下降超过60%,心脏淀粉样变性评估疗效为VGPR,之后NT-proBNP继续下降,至发稿前基本维持在1 200 pg/mL左右。第8疗程化疗后(即2019年7月),敏感性达 10^{-4} 的多色流式细胞术监测骨髓标本无克隆浆细胞,多发性骨髓瘤评估为严格意义的完全缓解(stringent complete response, sCR)状态。

2 讨论

约10%的多发性骨髓瘤患者可合并系统性淀粉样变性,而心脏受累是其中预后最差的并发症。DINNER等^[2]的研究显示,不论是否伴有相关的靶器官损坏,61%的伴轻链型淀粉样变性(light-chain amyloidosis)的多发性骨髓瘤患者死于心脏病变进展。心脏广泛受累的进展期患者的中位生存期仅3~7个月^[3-5]。淀粉样变性诊断的金标准为受累脏器的组织刚果红染色阳性^[6]。尽管本报道的患者未进行心脏活检,但患者典型的低血压、心脏向心性肥厚、心电图胸导联异常Q波,结合患者为 λ 轻链型多发性骨髓瘤,骨髓活检刚果红染色阳性,且经过抗骨髓瘤治疗后血液学缓解,随后受累心脏缓解,因此可确诊为多发性骨髓瘤合并轻链型系统性淀粉样变性。细胞遗传学研究结果^[7]提示,40%~60%的轻链型系统性淀粉样变性的患者存在t(11;14)易位,本例患者亦存在该易位。有研究^[8]提示,心脏超声基线总纵向应变(global longitudinal strain, GLS) $\leq -10.2\%$ 与患者较好的预后相关,且对患者预后的预测优于NT-proBNP和肌钙蛋白;而钆延迟增强MRI检测心肌细胞外容积(extracellular volume of myocardium, ECV)有助于心脏淀粉样变性的早期诊断,ECV增大早于心脏超声检测出左室肥大。本病例在就诊血液科之前辗转多家医院,均未能明确病患诊断,提示非血液科医师也需要加强对多发性骨髓瘤的早期识别,避免误诊、漏诊。

目前对于多发性骨髓瘤合并系统性淀粉样变性的治疗,主要是靶向浆细胞克隆,目的是尽快降低克隆性轻链负荷以免脏器进一步受损,同时有抗骨髓瘤的作用^[5-6,9-10]。除了蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂外,更新的药物如CD38单克隆抗体达雷妥尤单抗及BCL-2(B-cell lymphoma-2)抑制剂维奈克拉(Venetoclax)等也被用于淀粉样变性的治疗或临床试验,以期更快降低轻链负荷从而降低早期死亡率^[9]。此外,直接靶向淀粉样纤维的多项临床试验也正在开展,如单克隆抗体11-1F4、双D-脯氨酸化合物联合抗血清淀粉样蛋白单抗、强力霉素等均在I/II期的临床试验中显示出不错的疗效^[3]。由于单纯靶向浆细胞克隆的治疗达到血液学缓解的中位时间约为3.8个月,达到受累器官缓解的中位时间约为10.4个月^[5],因此并不能降低轻链型系统性淀粉样变性的早期死亡率^[11]。

有理由推测,同时靶向浆细胞克隆及直接靶向淀粉样纤维的联合治疗是今后多发性骨髓瘤合并系统性淀粉样变性的治疗方向,也许有助于降低早期死亡率。本病例接受硼替佐米为基础的化疗,血液学获得CR后3~4个月心脏才获得VGPR,与文献^[10]报道的此类患者血液学缓解后3~12个月脏器才获得缓解的结果相一致。

由于心脏受累,多数此类患者化疗耐受性较差,因此化疗剂量和频率均需要根据个体情况制定,重视疗效和患者耐受性的平衡关系。本病例接受第1疗程化疗后就出现了肺炎,通过抗细菌、真菌治疗后好转,此后仅给予两药方案治疗,且硼替佐米给药改为1周1次,每个疗程地塞米松总剂量也控制在40 mg,但患者仍然出现严重肺炎、感染性休克、呼吸衰竭等。抗感染治疗后肺炎好转,但患者出现了顽固性低血压,对血管活性药物无反应,血皮质醇及ACTH低下,糖皮质激素替代治疗后血压明显回升,排除了原发肾上腺疾病包括肾上腺淀粉样变性及中枢下丘脑、垂体病变,因此考虑为继发性肾上腺功能不全。值得注意的是,该例患者在发病初期即表现为低血压、低钠血症,给予补液治疗一度有效,但收缩压长期维持在较低的水平(80~90 mmHg),且伴大量的胸腔积液;尽管初诊时皮质醇及ACTH水平正常,但不排除相对肾上腺功能不全(relative adrenal insufficiency, RAI)。RAI是指在危重疾病状态下,肾上腺处于“高负荷运载状态”,虽然下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)已经被最大限度地激活,此时血浆中糖皮质激素水平正常或高于正常水平,但糖皮质激素的增加相对于其应激水平仍然不足^[12-13]。据此,我们推测该患者可

能先前已存在RAI,经过数次相对较大量糖皮质激素的使用,再经历重症肺炎、感染性休克等应激事件,出现了继发性肾上腺功能减退症;提示多发性骨髓瘤合并重要脏器受累如心脏淀粉样变性或伴RAI时,要注意HPA轴功能的保护。在诊治此类患者的过程中需监测皮质醇及ACTH,尤其是对于顽固性低血压,但四肢皮温、心率、尿量均正常的患者,需警惕肾上腺皮质功能不全并及时予以替代治疗挽救患者生命。

利益冲突声明/Conflict of Interests

两位作者声明不存在利益冲突。

Both authors disclose no relevant conflict of interests.

伦理批准和知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本报告已通过深圳市罗湖区人民医院科学伦理委员会的审核批准(审批号:2024-LHQRMY-YKYL-005)。资料收集及文稿撰写均遵照《赫尔辛基宣言》的条例进行。患者已经签署知情同意书。

This report was reviewed and approved by the Scientific Ethics Committee of Shenzhen Luohu People's Hospital (Approval No. 2024-LHQRMY-YKYL-005). Data collection and manuscript writing were carried out by following the guidelines of *Declaration of Helsinki*. The consent letter was signed by the patient.

作者贡献/Authors' Contributions

周凌云负责临床资料收集、文章撰写与修改;陈海飞负责文章的审校与修订。两位作者均阅读并同意了最终稿件的提交。

The clinical data were collected by ZHOU Lingyun. The manuscript was drafted and revised by ZHOU Lingyun. The manuscript was reviewed and revised by CHEN Haifei. Both authors have read the last version of paper and consented for submission.

- Received: 2023-07-14
- Accepted: 2024-02-06
- Published online: 2024-04-28

参·考·文·献

- [1] 中国医师协会血液科医师分会,中华医学会血液学分会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022年修订)[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(5): 480-487.
Chinese Hematology Association, Chinese Society of Hematology. Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma in China (2022 revision)[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2022, 61(5): 480-487.
- [2] DINNER S, WITTELES W, WITTELES R, et al. The prognostic value of diagnosing concurrent multiple myeloma in immunoglobulin light chain amyloidosis[J]. Br J Haematol, 2013, 161(3): 367-372.
- [3] BHUTANI D, LENG S Y, LENTZSCH S. Fibril-directed therapies in systemic light chain AL amyloidosis[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2019, 19(9): 555-559.
- [4] BAL S, LANDAU H. AL amyloidosis: untangling new therapies[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2021, 2021(1): 682-688.
- [5] FALK R H, ALEXANDER K M, LIAO R, et al. AL (light-chain) cardiac amyloidosis: a review of diagnosis and therapy[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(12): 1323-1341.
- [6] WECHALEKAR A D, GILLMORE J D, HAWKINS P N. Systemic amyloidosis[J]. Lancet, 2016, 387(10038): 2641-2654.
- [7] DUMAS B, YAMEEN H, SAROSIEK S, et al. Presence of t(11;14) in AL amyloidosis as a marker of response when treated with a bortezomib-based regimen[J]. Amyloid, 2020, 27(4): 244-249.
- [8] SALINARO F, MEIER-EWERT H K, MILLER E J, et al. Longitudinal systolic strain, cardiac function improvement, and survival following

- treatment of light-chain (AL) cardiac amyloidosis[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017, 18(9): 1057-1064.
- [9] MACEDO A V S, SCHWARTZMANN P V, DE GUSMÃO B M, et al. Advances in the treatment of cardiac amyloidosis[J]. Curr Treat Options Oncol, 2020, 21(5): 36.
- [10] GERTZ M A. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2022 update on diagnosis, prognosis, and treatment[J]. Am J Hematol, 2022, 97(6): 818-829.
- [11] 中国系统性轻链型淀粉样变性协作组, 国家肾脏疾病临床医学研究中心, 国家血液系统疾病临床医学研究中心. 系统性轻链型淀粉样变性诊断和治疗指南(2021年修订)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(22): 1646-1656.
- Chinese Collaborative Group on Systemic Light Chain Amyloidosis, National Clinical Medical Research Center for Kidney Diseases, National Clinical Medical Research Center for Hematology Diseases. Diagnosis and treatment guidelines for systemic light chain amyloidosis (revised in 2021) [J]. Chinese Medical Journal, 2021, 101(22): 1646-1656.
- [12] HAHNER S, ROSS R J, ARLT W, et al. Adrenal insufficiency[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 19.
- [13] LORIAUX D L, FLESERIU M. Relative adrenal insufficiency[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2009, 16(5): 392-400.

[本文编辑] 瞿麟平

学术快讯

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心研究团队揭示白血病化学治疗的 心脏毒性新机制

2024年4月2日, 国家儿童医学中心(上海)、上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心结合其心血管和血液肿瘤两大优势学科, 在国际心血管领域权威期刊《欧洲心脏杂志》(*European Heart Journal*)发表题目为 *Rescue of cardiac dysfunction during chemotherapy in acute myeloid leukaemia by blocking IL-1 α* 的研究成果, 揭示了白血病化学治疗(化疗)的心脏毒性新机制。

研究人员利用急性髓系白血病(acute myeloid leukaemia, AML)患儿化疗后的心肌活检标本进行单细胞测序, 发现化疗后心肌细胞的“命运”与其能量代谢紊乱密切相关。进一步构建模拟临床化疗方案的AML小鼠诱导化疗模型, 发现AML荷瘤小鼠在接受柔红霉素(daunorubicin, DNR)化疗后会出现心脏能量代谢异常和心脏功能下降, 而无瘤小鼠在接受相同剂量的DNR化疗后未出现上述改变。肿瘤细胞来源的白细胞介素-1 α (interleukin-1 α , IL-1 α)被确定是导致DNR诱导的心功能障碍的主要因素, 并且给予抗IL-1 α 中和抗体可以改善DNR治疗后AML小鼠的心功能。该研究结果强调了肿瘤释放的炎症因子在化疗导致的心脏损伤中发挥了重要作用, 从全新的角度阐释了蒽环类化疗药物的心脏毒性机制, 对于预防和缓解儿童白血病化疗期间蒽环类药物的心脏毒性具有重要的临床意义。