

倾向,可以发生浸润与转移。本例胎盘畸胎瘤考虑来源于胎儿,但是,毕竟生长在母体子宫内,是否会通过羊水、胎膜在母体内浸润、转移等情况难以确定,鉴于胎盘畸胎瘤为非自身器官出现的肿瘤,且病理检查提示为成熟畸胎瘤,位于胎盘胎儿面,未与母体有连接关系,且随着胎盘的排出,肿瘤已离开母体,未发现未成熟成分,因此,不需要作进一步的治疗。患者出院后,为了安全起见,嘱患者出院后随访 1 年,密切关注盆腹腔异常肿块。

参考文献

- [1] Chandy RG, Seshadri L. Teratoma of the placenta[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2002, 42(5): 556-557.
- [2] Cabral FC, Krajewski KM, Rosenthal MH, et al. Teratoma with malignant transformation: report of three cases

and review of the literature[J]. Clin Imaging, 2014, 38(5): 589-593.

- [3] Chen T, Wang X, Guo L, et al. Embryonic stem cells promoting macrophage survival and function are crucial for teratoma development[J]. Front Immunol, 2014, 5: 275.
- [4] 杨琰, 贾贺. 胎盘继发性肿瘤的影像学诊断、鉴别诊断及处理[J]. 中国实用医药, 2009, 4(21): 114-115.
- [5] Anuradha K, Thomas S, Revadi PS, et al. A case report of placental teratoma: an unusual primary non-trophoblastic tumor of placenta[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2005, 48(2): 223-224.

(收稿日期: 2015-05-27 修回日期: 2015-07-10)

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.34.055

1 例糖尿病合并睾丸生殖细胞肿瘤患者的诊疗过程

张玉海, 刘海蔚, 林璐, 陈道雄

(海南省人民医院内分泌科, 海口 570311)

[中图分类号] R587.1; R737.21

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2015)34-4891-03

糖尿病患者中发生肿瘤的风险比非糖尿病患者明显增加, 糖尿病糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗及免疫力的降低, 促进了恶性肿瘤的发生。睾丸生殖细胞瘤占人类恶性肿瘤的 1.0%~1.5%, 临床少见。本文介绍 1 例糖尿病合并睾丸生殖细胞瘤患者的诊治过程, 旨在分析其临床特点及整个诊疗思维过程, 希望对广大的医务工作者有所启示, 现报道如下。

1 病例资料

患者, 男, 48 岁。因“发现血糖升高 6 年, 腹痛、腹胀 5 d”于 2014 年 9 月入院。患者 6 年前体检时发现血糖升高, 空腹血糖为 10 mmol/L, 餐后血糖为 14.3 mmol/L, 当时无“三多一少”症状, 予二甲双胍降糖治疗, 监测血糖控制于 8~12 mmol/L。2 年前逐渐出现视物模糊、肢端麻木, 1 年前开始出现体质量下降, 至今体质量减轻约 10 kg。5 d 前无明显诱因出现腹痛、腹胀, 为剑突及右上腹持续性隐痛, 伴有乏力, 无恶心、呕吐、腹泻, 来本院就诊。于本院门诊查空腹血糖为 13.5 mmol/L, 为进一步治疗收入内分泌科。既往史: 有“便秘”病史, 无肿瘤病史, 无药物过敏史。个人史、婚育史、家族史无特殊。入院查体: 体温 36.6℃, 脉搏 104 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压 126/93 mm Hg, 神志清楚, 无贫血貌, 体检合作。颈软, 甲状腺不大。双肺呼吸音清, 未闻及干湿性啰音。心率 104 次/分, 心律整齐, 各瓣膜听诊区未闻及杂音, 心、肺查体未见明显阳性体征。腹软, 剑突下及右上腹轻压痛, 无反跳痛, 左中下腹可触及条索状肿块(约 5 cm×3 cm), 质软, 边缘不清, 无触痛, 有压痛, 双下肢无浮肿, 四肢痛温觉、振动觉正常, 10 g 尼龙丝试验阳性。入院快速查指尖血糖为 15.4 mmol/L。入院诊断: 1、2 型糖尿病, 糖尿病视网膜病变? 糖尿病周围神经病变?

2 诊疗过程中的疑问及分析

2.1 入院后第 2 天 患者诉仍有腹胀、腹痛, 偶有胸闷, 查体左下腹可触及条索状肿块。因患者有便秘病史, 且糖尿病患者

易合并胃肠功能紊乱, 考虑是否为粪块堵塞肠管, 请消化内科会诊, 考虑与便秘有关, 予通便治疗, 症状稍好转。

2.2 入院后第 3 天 患者突然出现畏寒、发热, 呈间歇热, 最高体温 38.5℃。追问病史患者入院前半月自觉间断有畏寒、发热, 无寒颤, 未监测体温变化。详细查体补充: 左颈部、锁骨上窝可触及多发淋巴结肿大, 最大约 2.5 cm×3.0 cm, 边界欠清, 质硬, 活动度差, 无触痛。辅助检查回报, 血常规: 白细胞 $10.44 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分率 74.6%, 血红蛋白 113 g/L, 血小板 $454 \times 10^9/L$; 尿常规: 葡萄糖阳性(++++); 粪常规阴性; 糖化血红蛋白 8.5%; 血生化: 肾功能、血脂正常, 血清清蛋白 38.1 g/L, 乳酸脱氢酶 923.9 U/L, α 羟丁酸脱氢酶 1 123.0 U/L, 碱性磷酸酶 142.6 U/L, 血淀粉酶 24.7 U/L, C-反应蛋白 127.82 mg/L; 凝血 4 项: FIB 7.32 g/L, APTT 51.0 s; C-肽(0 min) 0.681 nmol/L, C-肽(120 min) 0.909 nmol/L; 甲功 3 项阴性; 糖尿病免疫 3 项阴性; 眼底检查未见异常, 心电图提示四肢周围神经远端感觉受累。心电图未见异常。目前, 明确诊断 2 型糖尿病及糖尿病周围神经病变明确。存在疑问: (1) 乳酸脱氢酶、 α 羟丁酸脱氢酶升高原因? 文献报道乳酸脱氢酶、 α 羟丁酸脱氢酶升高与淋巴细胞白血病有关^[1], 查体提示腹部有包块且颈部有淋巴结肿大, 考虑倾向于淋巴细胞瘤可能性大, 进一步完善肿瘤标志物及颈部 B 超、腹部 CT 检查; (2) 发热原因? ① 感染性? 患者入院前间断有发热, 入院后仍有发热, 入院查血常规提示白细胞及中性粒细胞比例升高, 支持此诊断, 尿常规及粪常规正常, 感染部位不明确, 因糖尿病患者合并肺部感染可能症状不典型, 完善胸部 CT 检查。② 肿瘤性? 如肿瘤诊断明确是否为肿瘤性引起。

2.3 入院第 6 天 腹部 CT: 腹腔内、腹膜后、肠系膜根部见多发肿大淋巴结, 脾脏饱满。双侧肾上腺区见团块状软组织影, 左侧较大, 约 4.1 cm×3.0 cm; 提示: 双侧肾上腺占位, 考虑肿

瘤性病变;腹部增强 CT:双侧肾上腺占位,考虑肿瘤性病变,转移瘤?十二指肠降段/水平段移行处壁似增厚。双肾弱强化灶,性质待定。左肾静脉栓子可见。左肾囊肿。腹腔、腹膜后、肠系膜根部多发淋巴结肿大。脾脏饱满。胸部 CT:右下肺下叶外基底段微小结节,转移瘤?左下肺少许炎症,左侧胸腔少许积液(新)。皮质醇节律正常。通过胸部 CT 检查结合血常规检查,患者肺部感染诊断明确。目前,存在疑问主要为患者肾上腺肿块及胸腹部、颈部的淋巴结肿大的原因,胸部及十二指肠病变是否为肿瘤转移。查文献提示肾上腺淋巴瘤在临床上可分为原发性和继发性。徐数娜等^[1]报道 25% 的恶性淋巴瘤会侵犯肾上腺,但是原发于肾上腺的非常罕见,国内也只有个案报道^[2-3]。肾上腺淋巴瘤多发生于中老年人,国内男女发病率为 3:1。肾上腺淋巴瘤临床表现往往缺乏特征性,主要表现为低热、乏力、体质量减轻、腹痛及腹部包块等,部分患者也可无任何症状,体检时发现。结合病史及目前检查结果考虑肾上腺淋巴瘤,请血液内科会诊,建议完善病理活检明确诊断后转血液内科治疗。

2.4 入院第 11 天 复查血常规:白细胞 $13.62 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分率 78.3%、血红蛋白 79 g/L、血小板 $606 \times 10^9/L$ 。肿瘤标志物:甲胎蛋白 22.16 ng/mL、糖链抗原 12 538.18 U/mL、人绒毛膜促性腺激素 36.01 IU/L。目前,存在疑问为甲胎蛋白、人绒毛膜促性腺激素水平升高原因:美国临床肿瘤学会临床应用指南推荐采用 AFP 和 HCG 联合检测的方式对男性生殖细胞肿瘤进行诊断^[4]。有学者一项跨度 18 年的研究发现男性生殖细胞肿瘤患者 β -HCG 和 AFP 阳性率均升高^[5]。路蕾等^[6]研究指出, β -HCG 和 AFP 联合检测可提高生殖细胞瘤的阳性诊断率。因此,目前诊断不排除生殖细胞瘤。再次询问病史:患者诉无阴囊疼痛及阴囊肿块。查体补充:左侧阴囊可触及大小约 3.5 cm×2.5 cm 大小肿物,质硬,无触痛,活动度差。行阴囊彩超示左睾丸约 44 mm×24 mm,右睾丸约 38 mm×18 mm。左侧睾丸内见一稍强回声团,大小约 36 mm×20 mm,边界清,内回声不均匀,CDFI:周边可见丰富血流信号。提示:左侧睾丸实质性占位性病变,考虑睾丸肿瘤。

2.5 入院第 15 天 胃镜检查结果显示十二指肠降段黏膜改变性质待查(淋巴瘤?);慢性浅表性胃炎。十二指肠降段病理活检提示慢性炎性组织。左锁骨上窝淋巴结穿刺活检术,病理检查结果示:(左锁骨上窝)转移性生殖细胞肿瘤,本例所见成分为:绒毛膜上皮癌。

结合患者的病史、实验室及物理检查,最终诊断:(1)2 型糖尿病,糖尿病周围神经病变;(2)左睾丸生殖细胞肿瘤(绒毛膜癌);(3)肺部感染。诊断明确后请肿瘤科会诊,转肿瘤科进一步治疗。

3 讨 论

随着中国经济、社会的发展以及人们生活方式的改变,糖尿病的患病率日渐增高。根据中国 2007~2008 年关于糖尿病患病率的调查,中国糖尿病的发病率逐渐升高,20 岁以上的成年人发病率为 9.7%^[7]。除了糖尿病并发心脑血管、肾脏等并发症的危害外,近年来,国外研究发现,糖尿病患者中恶性肿瘤发生率明显增加,提示恶性肿瘤与糖尿病关系密切^[4,8]。马骁等^[9]通过 2 型糖尿病患者罹患生殖系统恶性肿瘤危险性的 Meta 分析指出糖尿病患者与生殖系统恶性肿瘤相关。目前,关于 2 型糖尿病患者导致的肿瘤发生率增加的机制尚不明确,各种发病机制正在研究中,2 型糖尿病患者体内胰岛素水平与胰岛素样生长因子(IGF)明显增高,IGF-I 几乎表达于所有肿

瘤细胞,一项观察性研究指出 2 型糖尿病合并肿瘤的患者肿瘤病死率增高,归咎于超高胰岛素抵抗或高水平的 IGF-I 或合并两者^[10]。糖尿病患者脂联素(APN)水平下降^[11],而 APN 具有抗高血糖、抗炎症、改善胰岛素抵抗、抗肿瘤等作用,APN 水平下降可能促进肿瘤的发生。糖尿病患者肿瘤发生率升高也可能与瘦素水平有关,2 型糖尿病患者高胰岛素水平可促进瘦素水平的增高,而瘦素通过特异性受体(OB-R)和相应信号传导系统调节血管新生、细胞增殖、凋亡、免疫应答和炎症反应而参与肿瘤的发生、形成、发展和转移。另外,可能与沉默信息调节因子(SIRT)1、肿瘤超甲基化基因(HIC)1、癌基因 c-myc、血管内皮生长因子、缺氧诱导因子-1 α 等因子有关,还可能与血糖水平、遗传、免疫、微量元素、C-反应蛋白等相关。总之,糖尿病患者肿瘤发生率升高的原因是多方面的,而这些发病机制需要进一步的研究。考虑主要包括长期高血糖、胰岛素抵抗、胰岛素样生长因子水平的改变、糖尿病肾病导致的高尿酸血症等。

睾丸生殖细胞肿瘤是临床少见的肿瘤之一,占男性肿瘤的 1.0%~1.5%,占泌尿系肿瘤的 5.0%^[10-12],主要表现为睾丸逐渐增大的无痛性肿块,也有 20% 的患者表现睾丸疼痛,原因可能是睾丸内出血或坏死;或自觉睾丸沉重,阴囊、下腹部或腹股沟有牵拉感;如为隐睾者,可表现为盆腔内或腹股沟区逐渐增大的肿块。睾丸肿瘤主要为淋巴转移,转移至肾上腺少见。临床主要靠病史、体格检查、肿瘤标志物及睾丸 B 超协助诊疗。本例患者为中年男性患者,糖尿病病史 6 年,长期血糖控制欠佳,近 1 年体质量下降明显,入院前 5 d 出现腹痛、腹胀症状而入院治疗。病程中无睾丸生殖细胞肿瘤的相关症状,只表现为消瘦及腹胀、腹痛症状,入院后行 CT 检查发现肾上腺占位及全身多处淋巴结肿大,当时结合患者乳酸脱氢酶升高,而误诊为肾上腺淋巴瘤,后经过阴囊 B 超、病理检查才明确为睾丸生殖细胞肿瘤。

回顾此例患者的诊疗过程,中间不乏出现误诊情况,总结经验如下:(1)对疾病的诊断不能主观臆断,例如本例患者,刚入院时患者出现消瘦及腹痛、腹胀症状,作者主观认为是糖尿病引起,只是给予简单的处理,没有引起足够的重视;(2)重视病史采集及体格检查,此例患者入院前发热症状,但病史采集时没有采集到,导致患者住院第 3 天出现发热时经仔细询问病史才得知患者入院前已有发热症状。且此例患者入院时体格检查遗漏了淋巴结及外生殖器的查体,耽误了患者的诊断过程;(3)重视异常实验结果,每项异常结果都要找到原因。患者入院后检查异常的酶学指标及肿瘤学指标,经过认真分析,并结合查体及病史,才能为诊断提供思路;(4)重视汇总分析,每例患者入院时的病史资料往往是零碎的,而对这些资料进行细致分析,结合实验室检查结果,才能明确进一步的检查方向,避免走弯路。

总之,在临床工作中,如糖尿病患者出现用糖尿病无法解释的临床表现时,应进行详细的询问病史及体格检查,准确分析实验室检查结果,努力找到真正的病因,避免误诊、漏诊以及不必要的检查所造成的医疗资源浪费。

参考文献

- [1] 徐数娜,张旭辉,张日. 急性白血病患者血清乳酸脱氢酶与 α 羟丁酸脱氢酶水平的临床意义[J]. 江苏医药,2013,7(39):819-820.
- [2] Sohaib SA, Reznick RH. Adrenal imaging[J]. BJU Int, 2000,86(S1):95-110.

[3] 刘利蓉,钱申贤,高大泉,等.原发性肾上腺淋巴瘤 1 例[J].临床血液学杂志,2011,24(6):688-689.

[4] Gilligan TD,Seidenfeld J,Basch EM,et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline on uses of serum tumor markers in adult males with germ cell tumors[J]. J Clin Oncol,2010,28(20):3388-340.

[5] Bonet AS,Muñoz-Delgado EG,Vico FJ,et al. Analysis of clinical-pathologic variables, staging and prognostic groups,and therapeutic results of 106 germ-cell testicular tumors[J]. Arch Esp Urol,2011,64(10):972-980.

[6] 路蕾,冀天星,张洋.血清 β -HCG 和 AFP 水平联合检测对男性生殖细胞肿瘤的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2013,34(16):2085-2086.

[7] Yang W,Lu J,Weng J,et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med,2010,362(12):1090-1101.

[8] Hemminki K,Li X,Sundquist J,et al. Risk of cancer fol-

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.34.056

lowing hospitalization for type 2 diabetes[J]. Oncologist,2010,15(6):548-555.

[9] 马骁,王莹莹,杨万水,等.2 型糖尿病患者罹患生殖系统恶性肿瘤危险性的 Meta 分析[J].中国肿瘤,2014,23(4):265-273.

[10] Dziadziuszko R,Camidge DR,Hirsch FR. The insulin-like growth factor pathway in lung cancer[J]. J Thorac Oncol,2008,3(8):815-818.

[11] Yamauchi T,Kadowaki T. Physiological and pathophysiological roles of adiponectin and adiponectin receptors in the integrated regulation of metabolic and cardiovascular diseases[J]. Int J Obes (Lond),2008,32(7):S13-18.

[12] Albers P,Albrecht W,Algaba F,et al. Guldellnes on testicular cancer[J]. Eur Urol,2005,48(6):885-894.

(收稿日期:2015-05-15 修回日期:2015-07-04)

两性霉素 B 治疗肺毛霉菌病合并糖尿病 1 例报道

孙 姣,鲍万国,车丽赫,王 峰,张凯宇 Δ
(吉林大学第一医院感染科,长春 130021)

[中图分类号] R563.1;R587.1

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2015)34-4893-03

毛霉菌病是继念珠菌病和曲霉菌病之后,第三类最常见的侵袭性真菌性疾病。据统计,毛霉菌病的年发病率大约为 1.7/1 000^[1]。当机体免疫功能降低时毛霉菌可直接侵入支气管和肺,或经血行及淋巴管播散侵入,其菌丝侵犯血管引起血栓形成和梗死,产生急性炎症,从而引起肺毛霉菌病^[2]。现将本科应用两性霉素 B 成功救治的 1 例存在糖尿病等多种基础疾病的肺毛霉菌感染患者的诊治经过报道如下。

1 临床资料

患者,女,78 岁,因“腹胀 7 d,呼吸困难伴咳嗽、咳痰 3 d,加重 2 h”于 2011 年 4 月 16 日入本院急诊科。既往:冠心病、心绞痛病史 39 年。6 年前因肾积水行右侧输尿管切除术,术中大出血,未能成功摘除右侧肾脏。高血压病 3 年,血压最高 170/100 mm Hg,服用苯磺酸左旋氨氯地平,血压控制尚可。明确糖尿病病史 5 个月,饮食控制。入院时查体:体温 36.6℃,脉搏 123 次/分,呼吸 22 次/分,血压 186/100 mm Hg,端坐位,双肺呼吸音粗,双肺满布干湿啰音。心脏及腹部查体未见异常。双下肢轻度水肿。入院后行相关检查,血常规:WBC $18.0 \times 10^9/L$,NE% 0.82(复查结果变化见图 1);尿常规:尿蛋白(+++);BNP:2 560.0 pg/mL;血钾 3.30 mmol/L(复查结果见图 3);空腹血糖 13.20 mmol/L;血气分析:pH 7.5,PO₂ 51 mm Hg,PCO₂ 35 mm Hg,HCO₃⁻ 27.3 mmol/L,BE 4.2 mmol/L。心电图示:不正常心电图,ST-T 改变;肺部 CT:右肺中叶及左肺上叶、舌叶炎变及炎性索条(图 4)。诊断为:双肺炎、I 型呼吸衰竭、2 型糖尿病、高血压病 3 级(极高危险组)、冠状动脉粥样硬化性心脏病、不稳定型心绞痛、心功能 III 级、电解质紊乱-低钾血症、酸碱平衡失调-失代偿性代谢性碱

中毒,入院后给予积极抗感染、支持对症治疗后,患者低氧血症及呼吸困难未缓解,查体双肺仍满布干湿啰音。4 月 19 日痰培养结果提示:毛霉菌(4 月 17 日送检)。于 4 月 19 日由急诊科转入感染科继续诊治,复查血常规:WBC $23.7 \times 10^9/L$,NE% 0.92(图 1)。随机血糖 24.01 mmol/L。

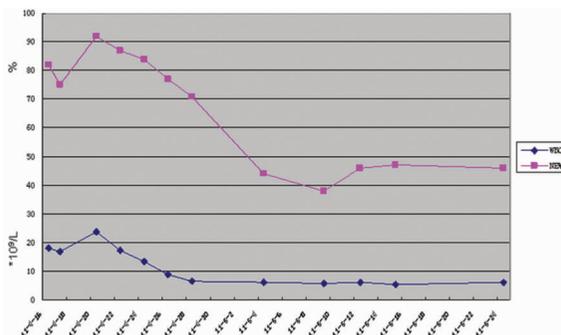


图 1 患者入院后血常规白细胞变化情况

真菌 D-葡聚糖:98.2 pg/mL。患者 2 次痰培养(4 月 17 日及 19 日送检)均提示毛霉菌;尿培养(4 月 21 日):假丝酵母菌(念珠菌)少量;便培养:真菌菌丝和孢子。4 月 23 日起患者呼吸困难较前加重,查体双肺仍满布干湿啰音,复查肺 CT 对比 4 月 16 日片病变加重,其内可疑并有真菌感染(图 5)。结合患者病史、临床表现及相关检查结果,肺毛霉菌病诊断明确,两性霉素 B 对毛霉菌敏感,于 4 月 23 日起给予加用两性霉素 B(因本医院当时无两性霉素 B 脂质体),第 1 天用量为 1 mg,并逐渐加量。两性霉素 B 治疗第 4 天(4 月 26 日)复查血常规 WBC