

上女性多发。现将本科收住的 1 例 CPTX 患者的诊治情况报道如下。

1 临床资料

患者,女,33 岁,间断性胸痛、胸闷、气短 1 年入院。1 年前患者开始无明显诱因出现右侧胸痛、胸闷、气短,当时行胸部 CT 诊断:右侧气胸。予胸腔穿刺和胸腔闭式引流后气胸治愈。此后每月月经后即发作右侧气胸,均经上述方式治疗痊愈。临床考虑为 CPTX。曾口服避孕药、孕激素等治疗,效果欠佳。X 线胸片及胸部 CT 示右侧气胸。入院查体:体温 36.9℃,脉搏 108 次/分,呼吸 22 次/分,血压 129/93 mm Hg;呼吸稍促,被动半卧位,神志清晰,气管左偏,甲状腺不大。双肺呼吸音存在,右侧呼吸音明显减弱,可闻及少量湿罗音,左肺呼吸音较清晰无啰音。心率 108 次/分,心律规整。腹平软,无压痛、反跳痛及肌紧张,肝脾未触及,全腹未触及包块;叩鼓音,移动性浊音阴性;肠鸣音正常存在。经准备后在全身麻醉下行胸腔镜下右肺病变切除加右侧胸膜摩擦固定术,术中发现胸膜腔多处粘连,分离粘连带后,发现右肺表面散在黄褐色结节及大量纤维素样沉积物,局部肺组织实变增厚,未发现明显肺大疱。仔细切除右肺表面所有异常结节病变。术中未发现膈肌病变。行右侧壁层胸膜摩擦,并胸膜腔注射高渗葡萄糖 200 mL(50% 葡萄糖 100 mL+10% 葡萄糖 100 mL 混合液)以促进胸膜粘连固定,防止气胸复发。术后病理诊断:右上叶肺组织实变伴气肿,符合宫内膜异位症。手术后随访约 1 年,气胸未复发。

2 讨论

月经来潮前后 3 d 内发生气胸,反复发作超过 3 个月者可诊断为 CPTX,CPTX 最早由 Mauler 等^[1]于 1958 年报道。1972 年由 Lillington^[2]正式命名为 CPTX。CPTX 占女性自发性气胸的 1.5%~2.5%^[3]。其发病机制尚不完全确定,通常认为与以下 3 种原因有关^[4]:(1)患者发生宫内膜异位症,异位内膜组织播散到胸膜腔或肺脏表面种植并不断堆积,引起脏胸膜破裂而发生气胸;(2)月经期宫颈黏液栓缺如,气体进入腹腔,再经膈肌缺损进入胸膜腔引起气胸;(3)月经期前列腺素水平升高,气管或血管收缩,致小气道或肺泡破裂引起气胸。治疗方式可根据病情轻重可采取保守、胸穿、胸腔引流及手术治疗。对于气胸反复发作作者应外科手术手术治疗。手术宜在月经期间进行,这样容易发现异位子宫内膜组织。手术原则为:切除肉眼可见的所有胸膜异位病灶,以去除病灶来源,防止异位内膜组织进一步播散。检查膈肌是否存在病变,包括膈肌微孔及

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.07.050

膈肌子宫内膜异位组织,行膈肌缺损修补及病变切除术。因 CPTX 复发率高^[5],为预防复发,可行胸膜摩擦和(或)药物固定术,为达到稳定的胸膜固定效果,药物可胸膜腔注射高渗葡萄糖。对于不能耐受手术或术后复发者,可以应用激素治疗。激素治疗包括口服避孕药、孕激素、雄激素衍生物或促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)治疗。其中 GnRHa 是天然促性腺激素释放激素的同工异质体,可以产生药物性去势作用,使异位内膜萎缩,治疗效果较好^[6]。激素治疗并不能根治病变,停药会气胸可复发,激素还存在一定不良反应,尤其对于生育需求者。目前胸腔镜手术因微创、清晰、视野放大等优点,已成为治疗 CPTX 的主要治疗方法。手术不仅可以达到确切的治疗效果,还在于能够确诊,避免治疗的相对盲目性。多次发作气胸的患者,因既往肺泡破裂导致的胸膜腔粘连往往较严重,增加了手术进胸的困难,同时肺表面粘连带或纤维素沉着过多导致术中难以发现异位内膜病变的部位,造成病变漏切,增加了气胸复发风险。所以作者建议对于临床考虑为 CPTX 的患者,若能耐受手术,建议早期采取手术治疗。

参考文献

- [1] Maurer ER, Schaal JA, Mendez FL. Chronic recurring spontaneous pneumothorax due to endometriosis of the diaphragm[J]. J Am Med Assoc, 1958, 168(15): 2013-2014.
- [2] Lillington GA. Catamenial pneumothorax [J]. JAMA, 1972, 219(10): 1328-1332.
- [3] 陈琳,刘琨. 月经性气胸的诊断与治疗[J]. 心肺血管病杂志, 2003, 30(1): 77-78.
- [4] Schoenfeld A, Ziv E, Zeelel Y, et al. Catamenial pneumothorax—a literature review and report of an unusual case [J]. Obstetr Gynecol Surg, 1986, 41(1): 20-24.
- [5] Ciriaco P, Negri G, Libretti L, et al. Surgical treatment of catamenial pneumothorax: a single centre experience [J]. Interact Cardiol Vasc Thorac Surg, 2009, 8(3): 349-352.
- [6] Espauella J, Annengol J, Bella F, et al. Pulmonary endometriosis: conservative treatment with GnRH agonists [J]. Obstet Gynecol, 1991, 78(3Pt 2): 535-537.

(收稿日期:2016-08-29 修回日期:2016-11-27)

抗磷脂综合征合并嗜血细胞综合征误诊 1 例分析

董家琪,张林,邓明明[△]

(西南医科大学附属医院消化内科,四川泸州 646000)

[中图分类号] R593.2

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2017)07-1007-02

嗜血细胞综合征(HPS)是一种多器官、多系统受累,并进行性加重伴免疫功能紊乱的巨噬细胞增生性疾病^[1]。HPS 主要分为两型,原发性 HPS 为常染色体隐性遗传病,而继发性 HPS 则主要与感染、肿瘤、免疫介导性疾病等因素相关^[2]。抗磷脂综合征(APS)合并 HPS,又称巨噬细胞活化综合征(MAS),属于继发性 HPS,在临床上十分罕见,早期极易被误诊。作者报道本院收治的 1 例被长期误诊的 APS 合并 HPS

患者,并将其误诊原因作一分析。

1 临床资料

患者,女,28 岁,因“反复右侧中上腹部隐痛不适 4 年”于 2010 年 9 月收入本院消化内科。4 年前患者无明显诱因出现右侧中上腹部隐痛,伴持续发热,最高可达 39.2℃,院外正电子发射断层显像/X 线计算机体层成像(PET/CT)示肝脾肿大,肝内散在大小不等结节,显像剂结节样浓聚,最大放射性浓

聚(SUVmax)约 4.2,于当地医院诊断为“肝癌?”。入院时查体,体温 37.8℃,肝区轻度叩击痛,余无特殊异常。实验室检查示白细胞计数(WBC)8.94×10⁹/L,血红蛋白(Hb)92 g/L,血小板(PLT)55×10⁹/L,凝血酶原时间(PT)14.9 s,凝血酶原活动度(PTA)56.1%,活化部分凝血活酶时间(APTT)81.6 s,纤维蛋白原(FIB)1.4 g/L,丙氨酸氨基转移酶(ALT)87.3 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST)57.3 U/L,清蛋白(ALB)20 g/L,铁蛋白(SF)750 ng/mL,甲胎蛋白(AFP)、乙型肝炎抗体定量检测及丙肝抗体均阴性。鉴于患者病情复杂,建议患者行骨髓穿刺检查。骨髓示三系增生,以红系比例异常增加为主;可见吞噬型组织细胞,其细胞质内可见含铁血黄素颗粒及捕获的晚幼红细胞,偶见 PLT、成熟红细胞、中幼红细胞。综合患者年龄,无阳性家族史,且基因检测(如穿孔素基因)未见明显异常,故诊断为继发性 HPS。遂转入血液内科,予以丙种球蛋白联合地塞米松、保肝等治疗后症状缓解出院。

出院后患者口服泼尼松 30 mg,每天 2 次,并逐渐减量,3 个月后停药。停药后患者仍反复感觉右中下腹部隐痛不适,行胃镜、小肠镜及结肠镜均未见异常。2012 年 3 月患者双上肢及双下肢皮肤开始出现溃疡,反复于皮肤科门诊就诊,予以外敷药物治疗后症状无明显缓解。2014 年 9 月患者至本院血液内科复查,骨髓活检示网状纤维染色(-),铁染色(+).免疫组化染色示 CD34、CD117 阳性指数分部为 2%、3%,CD235a 部分细胞阳性,CD235a 阳性率高于髓过氧化物酶(MPO),CD68 小部分细胞阳性,CD61 巨核细胞阳性,CD20、CD138 少量细胞阳性,散在分布,EB 病毒阴性,骨髓中可见核碎片,并见组织细胞吞噬现象。查血 Hb 89 g/L,PLT 47×10⁹/L,红细胞沉降率(ESR)61 mm/h,APTT 124.6 s,FIB 1.4 g/L,铁蛋白 710 mg/mL。考虑到患者病程中出现了皮肤溃疡,监测血糖排除了糖尿病可能,反复追问病史发现患者既往有连续 3 次不明原因的自然流产史,均发生在妊娠 4~5 个月。行 EB 病毒检测、优生五项检查(即 TORCH 检查)未见明显异常,自身抗体谱示:抗双链 DNA 抗体(抗 ds-DNA)阴性,抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)阴性,抗磷脂抗体(APL)阳性。结合以上结果拟诊为 APS,遂转入风湿免疫科予以激素、低分子肝素联合小剂量阿司匹林、丙种球蛋白治疗。出院 4 个月后患者复查 APL 仍阳性,PLT 数回升,腹痛明显缓解,故最终确诊为 APS 合并 HPS。随访半年,患者病情明显好转。

2 讨论

总结病史,本例病患主要表现为发热(>38.5℃);脾肿大;血细胞减少,累及 2 个细胞系(Hb<100 g/L,PLT<100×10⁹/L);低 FIB(≤1.5 g/L);SF≥500 ng/mL;骨髓穿刺有嗜血细胞现象。上述特点符合该病 HLH-2004 诊断标准^[3]。但由于患者最初就诊原因为腹痛,检查提示肝功能损害、血细胞减少、凝血功能异常,PET/CT 示肝脾肿大、肝脏有多发结节,SUVmax 约 4.2,故早期极易误断为肝癌。然而,值得注意的是 AFP 未见升高,行骨穿发现嗜血细胞现象,因此基本排除了肝脏原发病可能。针对这个问题,美国血液学会 HLH-2009 诊断意见就已经指出,若出现持续高热、肝脾肿大/肝功能损害、血细减少应高度怀疑 HPS 可能^[4]。

APS 是一种以 APL 阳性、PLT 减少、血栓形成及反复自发性流产为主要表现的自身免疫性疾病,常见于青年女性^[5]。APL 主要包括抗心磷脂抗体(ACL)和狼疮抗凝物(LA)。除流产外,APS 中约有 50% 的患者还可在病程中出现皮损,如网状青斑、皮肤溃疡坏死、斑状萎缩等。本例病患最初治疗后仍

反复出现腹痛,并出现皮肤溃疡。结合其有连续 3 次不明原因的孕 10 周以上的自然流产史,与两次 APL 阳性(间隔 4 个月以上),APTT 延长不伴有出血倾向,故最终确诊为 APS 综合征合并 HPS。本例患者的腹痛也可以用腹部小血管受累合理解释,虽然未行腹部血管超声检查,但胃镜及肠镜检查阴性提示很可能在细小动、静脉有血栓形成。经抗凝等治疗后患者腹痛明显缓解,治疗反应支持诊断,同时也提示腹痛与 APS 密切相关。

HPS 病情进展迅速,病死率高,其预后与原发病密切相关,目前尚缺乏有效的治疗手段。继发性 HPS 可先治疗其原发病,若无好转再行化疗,若化疗后疾病仍持续发展,再考虑行造血干细胞移植^[3]。Gupta 等^[6]发现糖皮质激素及大剂量免疫球蛋白在自身免疫相关性 HPS 中效果良好。结合本例虽然早期即予以丙种球蛋白、激素治疗 HPS,但因未治疗其原发病,患者病情仍反复,联合抗凝治疗后症状改善迅速。

分析本例的误诊原因如下:(1)对于主诉为长期慢性腹痛病者,临床医生只常规考虑了消化系统常见的感染性疾病和肿瘤等病因,而本例患者行 PET/CT 示肝脏多发结节,也对本病的早期诊断造成了一定的误导。(2)HPS 症状复杂,非专科的临床医师不熟悉其特点,如未能及时完善相关骨髓穿刺等检查极易导致漏诊误诊,这也就提示临床上凡出现肝功能损害严重、血细胞改变,不能用原发肝病解释者都应行骨髓穿刺检查,若高度怀疑者还应反复进行骨髓检查。(3)APS 合并 HPS 在临床上并不多见,二者均可引起类似的临床表现,故同时存在时诊断较困难。APS 的临床表现多样,虽然本例在病程中出现皮肤溃疡,但这一现象并未引起临床医师的高度重视。经验尚浅的医生缺乏对包括流产、皮肤损害等在内的多种非特异性表现的高度警觉性。(4)收集病史不全面,临床思路不够开阔,缺乏对涉及多系统疾病的整体认识。

通过本例提醒广大临床医生提高对 HPS 及 APS 的认识,全面收集病史,及早确诊治疗,避免延误病情。

参考文献

- [1] Verbsky JW, Grossman WJ. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: diagnosis, pathophysiology, treatment, and future perspectives[J]. *Ann Med*, 2006, 38(1): 20-31.
- [2] Janka GE. Familial and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. *Annu Rev Med*, 2012, 63(2): 233-246.
- [3] Henter JI, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2007, 48(2): 124-131.
- [4] Filipovich AH. Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) and related disorders[J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2009, 2009(1): 127-131.
- [5] Merashli M, Noureldine MH, Uthman I, et al. Antiphospholipid syndrome: an update[J]. *Eur J Clin Invest*, 2015, 45(6): 653-662.
- [6] Gupta AA, Tyrrell P, Valani R, et al. Experience with hemophagocytic lymphohistiocytosis/ macrophage activation syndrome at a single institution[J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 2009, 31(2): 81-84.