

versal of prolonged post-anaesthesia apnoea[J]. Transfus Med, 2008, 18(2):134-136.

床麻醉学杂志, 2016, 32(5):519-519.

[11] 周懿, 盛颖, 夏莹, 等. 丁酰胆碱酯酶缺陷患者一例[J]. 临

(收稿日期: 2018-07-18 修回日期: 2018-10-21)

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.05.047

网络首发 <http://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20190130.1710.035.html>(2019-01-31)

## 以假性肠梗阻为首发表现的原发性干燥综合征合并 桥本甲状腺炎并文献复习

方均燕, 宋阿会, 刘英莉, 沈波<sup>△</sup>

(上海交通大学医学院附属第九人民医院肾脏内科 200011)

[中图法分类号] R593.2

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2019)05-0898-03

干燥综合征是一种常见的系统性自身免疫性疾病,其特征为外分泌腺受累,常存在口眼干、疲劳和关节痛症状,并且这3种症状见于80%以上患者,极度影响了患者的生活质量。该病可单独存在,或合并其他器官自身免疫性疾病如甲状腺炎,此时称为原发性干燥综合征。慢性假性肠梗阻是指有肠梗阻的症状和体征,但临床上无机械性肠梗阻证据的任何证据,是干燥综合征少见的临床症状,常伴有泌尿系改变(如肾盂积水、输尿管扩张等),临床医师对本病相关知识的缺乏,造成患者错误接受剖腹探查术,甚至若得不到及时诊治,危及生命。本文报道本院收治的1例诊断为以假性肠梗阻为首发表现的原发性干燥综合征合并桥本甲状腺炎,分析其临床特征及诊疗过程,以提高临床医师对该病的认识,现报道如下。

### 1 临床资料

患者,女,52岁,因“反复腹痛7个月,加重半个月伴腹泻”于2017年6月20日入住本院。患者入院前7个月余无明显诱因下出现中上腹阵发性疼痛,饭后及夜间疼痛加剧,呈阵发性,伴腹胀,未予以重视。半个月前自觉上述症状加重,间断性腹泻,大便不成形,呈绿色,呕吐1次,呕吐物为胃内容物,否认黑便。既往病史:近1年有口干表现,吞咽干性食物需饮水帮助,眼睛有磨砂样感觉,否认关节痛,否认糖尿病、高血压。入院体格检查:神清,体温36.8℃,血压126/78 mm Hg,心率78次/分,呼吸18次/分。浅表淋巴结未触及。双肺呼吸音清,未及干湿啰音。心律齐,心脏各瓣膜区未及杂音。腹部胀满,肠鸣音减弱,中、下腹压痛,无反跳痛,胆囊囊痛征阴性,麦氏点压痛阴性。双下肢浮肿(一),四肢肌力正常。

入院后实验室检查:常规实验室检查结果均在正常水平,包括血常规、降钙素原水平、C反应蛋白、血浆脑钠肽(BNP)水平、凝血功能、肝功能、肾功能、肿

瘤标志物(甲胎蛋白、癌胚抗原、糖类抗原125、糖类抗原19-9)。异常结果:红细胞沉降率(ESR)和多克隆丙种球蛋白血症。尿常规:尿蛋白十十,尿红细胞33/HP。尿微量蛋白:尿微量清蛋白1660.00 mg/L,尿 $\beta_2$ 微球蛋白0.578 mg/L, N-乙酰氨基葡萄糖苷酶50.59 U/L,尿转铁蛋白98.80 mg/L。24 h尿蛋白1.16 g。尿红细胞相差显微镜:非肾性血尿。血气分析:pH 7.48,二氧化碳分压(PCO<sub>2</sub>)39.7 mm Hg,氧分压(PO<sub>2</sub>)71.4 mm Hg,标准碱剩余(SBE)6.4 mmol/L,总二氧化碳浓度(ctCO<sub>2</sub>)27.4 mmol/L,氧饱和度(SO<sub>2</sub>)95.6%,碳酸氢根(29.8 mmol/L),实际碱剩余(ABE)5.9 mmol/L。人类免疫缺陷病毒、肝炎病毒、梅毒、抗中性粒细胞胞浆抗体:阴性。抗核抗体(颗粒型)1:1280,抗SSA抗体、抗SS-B抗体阳性。双链DNA、Sm抗体阴性,抗心磷脂抗体阴性。甲状腺功能:促甲状腺激素(TSH)5.73 UIU/mL,三碘甲状腺原氨酸(T<sub>3</sub>)0.78 ng/mL,抗甲状腺过氧化物酶抗体(抗TPO)44.50 IU/mL,甲状腺球蛋白(抗TG)>4000 IU/mL。补体C4和CH50正常,C30.65 g/L。唇腺活检病理:良性淋巴细胞灶。腹部CT:部分肠壁增厚,见少量积液,部分膀胱壁增厚,双肾及输尿管轻度积水。腹部平片:中下腹可见多个液气平,小肠少量积气。结肠镜:全结肠黏膜未见异常。诊断:原发性干燥综合征,慢性假性肠梗阻,双侧肾盂、输尿管积水,桥本甲状腺炎。治疗:静滴甲泼尼龙琥珀酸钠(1 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>),1周后,患者腹部症状明显改善,肠鸣音恢复正常,改口服美卓乐40 mg,2周后复查B超双肾盂、输尿管未见扩张。

### 2 讨论

干燥综合征是一种常见的系统性自身免疫性疾病,男:女为1:9,发病高峰为50岁,起病多呈隐袭性和慢性进行性。外分泌腺体炎症是造成本病特殊

临床表现的基础,其病理基础特征主要是外分泌腺的管道上皮细胞有大量淋巴细胞浸润,可累及消化、肾脏、肺部、皮肤、甲状腺等多个系统<sup>[1]</sup>。该病可单独存在,或合并其他器官特异性自身免疫性疾病如甲状腺炎或原发性胆汁性肝硬化,此时称为原发性干燥综合征。本例特点为中年女性,近 1 年有口干表现,且吞咽干性食物需饮水帮助,眼睛有磨砂样感觉,抗 SSA 抗体、抗 SS-B 抗体阳性,结合唇腺活检结果,合并桥本甲状腺炎,参照 2016 年 ACR 与 EULAR(美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟)联合推出原发性干燥综合征分类新标准<sup>[2]</sup>,该患者满足入选标准和排除标准,并且总评分大于或等于 4 分,故原发性干燥综合征诊断成立。

25%干燥综合征患者可能出现胃肠道疾病,包括吞咽困难、胃炎、运动功能障碍、胰腺炎、胰腺功能不全、恶性贫血、自身免疫性肝炎及与肠易激综合征等<sup>[3]</sup>。干燥综合征合并慢性假性肠梗阻(CIPO)比较罕见,国内外目前相关文献报道不足 20 例。CIPO 是一种由肠道神经病变和(或)肌肉病变引起的肠道运动功能障碍性疾病,表现为反复发作或持续存在的肠梗阻而无机械性肠梗阻的证据。DUDLEY 等<sup>[4]</sup>于 1958 年最早报道了 13 例患者因肠梗阻行剖腹探查手术,可并没有找到机械性梗阻的依据。随后 MALDONADO 等<sup>[5]</sup>提出了慢性特发性假性肠梗阻这一疾病概念。其主要表现腹痛、腹胀、恶心、呕吐、便秘、或腹泻、便秘交替、体质量减轻和肠鸣音减弱或消失,影像学见肠道积气,肠管增厚、扩张及多个气液<sup>[6-7]</sup>。从病因病理学角度可分为原发性和继发性两类<sup>[6-7]</sup>。原发性假性肠梗阻主要是由肠壁平滑肌的退行变或肠壁肌间神经丛的病变所致,多见于儿童或青少年发病,少数成年人;而后者多发生于结缔组织病(以系统性红斑狼疮、皮炎、硬皮病等较为多见)、内分泌疾病(如甲状腺炎)、严重电解质紊乱和药源性疾病等<sup>[6-7]</sup>。OHKUBO 等<sup>[7]</sup>分析 160 例 CIPO,其继发 CIPO 占 25.6%,包括硬皮病 23 例,糖尿病 4 例,混合结缔组织病 3 例,淀粉样变性 2 例,干燥综合征 1 例。国外文献报道较多集中于系统性红斑狼疮<sup>[8-13]</sup>,且 66.7%系统性红斑狼疮相关性 CIPO 合并输尿管肾盂积水<sup>[13]</sup>。本文病例特点:消化道症状明显,腹部 CT“部分肠壁增厚,见少量积液,部分膀胱壁增厚,双肾及输尿管轻度积水”,腹部平片“中下腹可见多个液气平,小肠少量积气”,结合临床症状、体征,考虑不完全性肠梗阻,完善结肠镜、肿瘤指标检查、影像学检查除外脊髓病变,除外胃肠道及泌尿道机械性梗阻,原发性干燥综合征诊断明确合并梗阻性肾病,且泼尼松足量治疗后症状明显缓解,故考虑继发性 CIPO 诊断

明确。

目前关于干燥综合征合并 CIPO 的研究较少,两种疾病的联系机制尚未明确。参照系统性红斑狼疮相关的 CIPO 文献报道,目前认为可能的机制有以下 3 种,即(1)浆膜炎: MOK 等<sup>[13]</sup>分析发现 44.4%系统性红斑狼疮合并假性肠梗阻患者伴有腹水,浆膜炎可导致麻痹性肠梗阻,这可能是系统性红斑狼疮活动期肠道表现;(2)血管炎:血管炎是系统性红斑狼疮的病理改变之一,免疫复合物在小血管壁沉积,引起肠道慢性缺血而导致平滑肌纤维化和萎缩,伴特征性黏膜下及黏膜血管增生<sup>[9-10,13]</sup>。肠道血管炎或静脉炎可能导致其他消化道症状如蛋白丢失性肠病、消化道溃疡<sup>[9-10,13]</sup>;(3)可能与神经病变、原发平滑肌病变、针对内脏平滑肌的抗体等有关,引起肠道平滑肌损伤及运动功能障碍<sup>[11-12]</sup>。

CIPO 的治疗涉及多学科,包括消化内科、普外科、营养科甚至心理医学科参与诊疗,若有明确继发病因还应有相应科室参与。CIPO 治疗,根据病情需要可禁食、胃肠减压,需加强肠外营养治疗。CIPO 患者多伴有营养不良,因此早期营养状态评估非常重要的。药物方面可以选用促动力剂,包括红霉素、西沙必利、多潘立酮等,合并便秘患者使用缓泻剂,若随着细菌过度生长而出现腹泻可选用广谱抗生素如环丙沙星。对于继发性 CIPO 患者,原发病的治疗是关键。SS(干燥综合征)合并 CIPO 及肾积水的主要治疗措施是,在禁食、胃肠减压、肠外营养支持的同时,针对原发病的免疫抑制治疗及对症支持治疗。针对原发病,首选激素或联合免疫抑制剂治疗。国内报道 3 例干燥综合征合并 CIPO 患者对大剂量糖皮质激素联合甲氨蝶呤、环磷酰胺、硫唑嘌呤的治疗反映良好,在其随访过程中未见 CIPO 复发<sup>[14]</sup>。本例患者当初恶心、呕吐症状反复,予以静滴甲泼尼龙琥珀酸钠( $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ),1 周后,患者腹部症状明显改善,肠鸣音恢复正常,改口服美卓乐 40 mg,2 周后复查 B 超双肾盂、输尿管未见扩张。

结合此病例的诊疗过程及文献学习,提示:(1)不明原因的腹痛,特别是伴有梗阻性肾病时,需考虑自身免疫性疾病如干燥综合征、系统性红斑狼疮,需仔细询问病情与检查,避免漏诊及误诊,并及时调整诊断思路,使患者得到早期诊断和治疗是改善预后的关键,治疗方面尽早开始大剂量激素或联合免疫抑制剂治疗,避免盲目的外科干预;(2)对自身免疫性甲状腺疾病应提高警惕,注意有无干燥综合征的可能,对于有怕冷、纳差、乏力等临床症状的干燥综合征患者,亦应常规检查甲状腺功能和抗甲状腺抗体水平,必要时可行甲状腺扫描、甲状腺活检术等帮助确诊,若发现

甲状腺功能异常,应及时治疗,以提高临床诊疗水平;  
(3)患者蛋白尿病因未知,血气分析未提示酸中毒,尿常规未提示小管间质损伤,尿微量蛋白提示以肾小球性蛋白尿为主,须警惕肾小球损害的可能,但因患者主观意愿,暂缓肾穿刺,需监测 24 h 尿蛋白及肾功能变化,必要时肾穿刺明确蛋白尿病因。

## 参考文献

- [1] DELALEU N, JONSSON R, KOLLER M M. Sjögren's syndrome[J]. *Eur J Oral Sci*, 2005, 113(2):101-113.
- [2] SHIBOSKI C H, SHIBOSKI S C, SEROR R, et al. 2016 American college of rheumatology/European league against rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome; a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(1):9-16.
- [3] KIM-LEE C, SURESH L, AMBRUS J L. Gastrointestinal disease in Sjögren's syndrome: related to food hypersensitivities[J]. *Springerplus*, 2015, 12(4):766.
- [4] DUDLEY H A, SINCLAIR I S, MCLAREN I F, et al. Intestinal pseudo-obstruction [J]. *J R Coll Surg Edinb*, 1958, 3(3):206-217.
- [5] MALDONADO J E, GREGG J A, GREEN P A, et al. Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction[J]. *Am J Med*, 1970, 49(2):203-212.
- [6] GABBARD S L, LACY B E. Chronic intestinal pseudo-obstruction[J]. *Nutr Clin Pract*, 2013, 28(3):307-316.
- [7] OHKUBO H, IIDA H, TAKAHASHI H, et al. An epidemiologic survey of chronic intestinal pseudo-obstruction

and evaluation of the newly proposed diagnostic criteria [J]. *Digestion*, 2012, 86(1):12-19.

- [8] ADACHI Y, YABANA T, KOHRI T, et al. A case of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction with Sjögren's syndrome [J]. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi*, 1990, 87(5):1223-1227.
- [9] CACOUB P, BENHAMOU Y, BARBET P, et al. Systemic lupus erythematosus and chronic intestinal pseudo-obstruction[J]. *J Rheumatol*, 1993, 20(2):377-381.
- [10] WEISER M M, ANDRES G A, BRENTJENS J R, et al. Systemic lupus erythematosus and intestinal venulitis[J]. 1981, 81(3):570-579.
- [11] HILL P A, DWYER K M, POWER D A. Chronic intestinal pseudo-obstruction in systemic lupus erythematosus due to intestinal smooth muscle myopathy [J]. *Lupus*, 2000, 9(6):458-463.
- [12] YANG C, CHEN S, GAUT J P, et al. Smooth-Muscle myopathy in systemic lupus erythematosus presenting with intestinal pseudo-obstruction [J]. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111(10):1501-1502.
- [13] MOK M Y, WONG R W, LAU C S. Intestinal pseudo-obstruction in systemic lupus erythematosus: an uncommon but important clinical manifestation [J]. *Lupus*, 2000, 9(1):11-18.
- [14] 杨艳英, 王宏智, 丁瑜. 干燥综合征合并慢性假性肠梗阻的临床特征分析[J]. *胃肠病学*, 2013, 18(3):166-168.

(收稿日期:2018-07-18 修回日期:2018-09-21)

(上接第 890 页)

联合运用多模式教学查房;如通过床旁病史采集、体格检查、示教室讨论联合不同等级医师间分组讨论等教学模式,同时进行模型操作实践及模拟医患沟通,融合模拟人多站式考核,将多元化教学运用于住培生,必将明显提高其理论知识、职业道德及临床操作能力。在今后的工作中,我们将不断总结经验,不断发现问题,因材施教,探索出更灵活、高效的教学方法。

## 参考文献

- [1] JENSEN M, SZULEVICZ T. PBL in educational psychology-potentials and challenges[J]. *Problem Based Learning in Higher Education*, 2013, 1(1):19-35.
- [2] 陆媛, 于德华, 张斌, 等. PBL 教学模式在全科医师规范化培训中的实践应用[J]. *中国全科医学*, 2014, 17(16):1880-1883.
- [3] 高雪. 基于问题的学习(PBL)在医学教育中的利与弊[J]. *基础医学与临床*, 2014, 34(1):142-144.

- [4] 刘维勤, 韦红, 余更生, 等. 基于 CTU 形式的临床教学查房对住院医师规范化培训儿科医师自学能力效果的研究 [J]. *教学研究*, 2017, 1(2):90-92.
- [5] 杨蕾, 李兴平. 基于资源的主题学习模式 RBTL 探析[J]. *江西金融职工大学学报*, 2018, 21(5):131-133.
- [6] 林存敬. 儿童意外伤害的规避研究[J]. *现代职业教育*, 2016, 36:212.
- [7] 林强, 杜奇容, 潘曙明, 等. 儿童创伤生命支持培训课程的实践与思考[J]. *临床儿科杂志*, 2015, 33(4):364-367.
- [8] 李壁如, 王莹. 儿科急诊现状和规范化建设[J]. *中国小儿急救医学*, 2012, 19(2):236-240.
- [9] 邓海艳. 综合模拟训练在护理本科生护理技能强化训练中的应用研究[D]. 广州:南方医科大学, 2014:81-82.
- [10] 梁玉红. 微课程结合综合模拟训练在临床护理实习教学中的应用分析[J]. *内科*, 2016, 11(4):625-628.
- [11] 沈庭艳, 李玉峰, 张梅奎, 等. 远程医学信息在临床上的应用[J]. *中国市场*, 2017(4):54-55.

(收稿日期:2018-08-17 修回日期:2018-11-22)