

型妊娠期肝内胆汁淤积症孕产妇围产儿结局的预测价值[J]. 中国病案, 2020, 21(3): 107-110.

[11] 潘伟杰, 林炳柱, 陈 律. 总胆汁酸和甘胆酸联合检验在妊娠期肝内胆汁淤积症中的价值[J]. 实用临床医学, 2019, 20(8): 50-51.

[12] 谢芸芸, 卢立全, 王 鹏. 血清肝胆酸及总胆汁酸联合检测在妊娠期肝内胆汁淤积症中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(19): 2734-2735.

[13] 郑丽萍, 苏 畅. 肝功能指标早期诊断妊娠期肝内胆汁淤积症及评价疾病严重程度的价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(11): 2351-2354.

[14] 阮红英, 王东军, 武新玲. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者血清生化指标的变化及临床意义[J]. 中国医药导报, 2015, 12(35): 56-59.

[15] 王 瑞, 乔 媛, 吴益青. 妊娠肝内胆汁淤积症患者血清胆汁酸、肝酶指标检测及妊娠结局分析[J]. 海南医学, 2019, 30(24): 3159-3162.

[16] 郝瑞瑞, 王 欢, 罗 佳, 等. 老年非酒精性脂肪性肝病相关危险因素分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(2): 156-158.

[17] Gençosmanoğlu Türkmen G, Vural Yilmaz Z, Dağlar K, et al. Low serum vitamin D level is associated with intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2018, 44(9): 1712-1718.

[18] 刘 笑, 王 琰. 胆汁酸的合成调控及其在生理与病理中的功能机制[J]. 遗传, 2019, 41(5): 365-374.

[19] 王 奔, 黄晓钦, 施晓华, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者血清 25-羟维生素 D 水平检测及其相关性研究[J]. 浙江医学, 2019, 41(24): 2631-2633.

[20] 张 静, 韩 雪, 孙敬霞. 维生素 D 与妊娠期高血压疾病的相关性研究进展[J]. 中国生育健康杂志, 2020, 31(1): 84-86.

[21] 吴 浪, 李慕军, 龙 禹, 等. 维生素 D 对大鼠感染性早产的影响[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(5): 720-723.

[22] 杜巧玲, 段 涛. 胆汁酸与妊娠期肝内胆汁淤积症发病机制关系的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(2): 141-143.

[23] Çelik S, Çalışkan CS, Çelik H, et al. Predictors of adverse perinatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Ginekol Pol, 2019, 90(4): 217-222.

[24] Wikström Shemer E, Marschall HU. Decreased 1, 25-dihydroxy vitamin D levels in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2010, 89(11): 1420-1423.

[25] 喻莲香, 黄小霞. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者外周血中维生素 D 受体与 Th1/Th2 型细胞因子的变化[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(8): 1533-1536.

[收稿日期 2020-09-14] [本文编辑 余 军 吕文娟]

本文引用格式

黄玉林, 李伟清, 利惠婵, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者血清 25-羟维生素 D₃、甘胆酸和总胆汁酸水平与不良妊娠结局的关联性研究[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(6): 544-548.

系统性红斑狼疮合并骨关节结核冷脓肿及脂膜炎一例

• 病例报告 •

刘 雯, 张彦亮

作者单位: 210000 江苏, 南京中医药大学附属南京中医院感染科

作者简介: 刘 雯, 在读硕士研究生, 研究方向: 感染性疾病学。E-mail: danyi233@qq.com

通信作者: 张彦亮, 医学硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 感染性疾病学。E-mail: fsyy00404@njucm.edu.cn

[关键词] 系统性红斑狼疮; 结核; 冷脓肿; 脂膜炎

[中图分类号] R 593; R 52 [文章编号] 1674-3806(2022)06-0548-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.06.16

1 病例介绍

患者, 女, 57 岁。2019 年 7 月 1 日因“反复发热 3 个月, 双上肢肿痛 2 个月”于我院就诊。患者 3 个月前无明显诱因下出现反复寒战、高热, 体温峰值为 39.4 ℃, 伴口唇疱疹、口腔及舌部溃疡, 轻度咳嗽、咳痰, 伴胸闷气喘不适, 2 个月前出现双上肢红肿疼痛, 活动受限。既往有系统性红斑狼疮(systemic lupus

erythematosus, SLE)、继发性干燥综合征病史 9 年余, 狼疮性肾炎病史 2 年余, 平时口服甲泼尼龙、霉酚酸酯、硫酸羟氯喹控制原发病。入院体格检查: 体温 38.5 ℃, 心率 85 次/min, 呼吸 14 次/min, 血压 140/85 mmHg。神志清, 精神萎靡, 满月脸, 咽部无充血。左上肢肘关节处可触及一小包块, 质软, 有触痛感。听诊双侧肺呼吸音正常, 未闻及干湿啰音。四肢无畸形, 双下

肢无浮肿。实验室检查:血常规检查结果:白细胞计数 $3.7 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例 78.20%,血红蛋白 85 g/L,血小板 $85 \times 10^9/L$ 。尿常规检查结果:尿蛋白(++)。血生化检查结果:总蛋白 58.50 g/L,白蛋白 25.30 g/L,葡萄糖 3.15 mmol/L,钾 3.16 mmol/L,钙 2.06 mmol/L。乳酸脱氢酶 310.00 U/L,超敏 C 反应蛋白 152 mg/L。血沉 >120 mm/h,铁蛋白 1 501.99 $\mu\text{g/L}$ 。免疫常规检查结果:IgG 17.90 g/L。抗核抗体阴性,结核菌感染 T 细胞斑点试验阴性。患者于 2019 年 7 月 1 日查胸部 CT 示:支气管病变;两肺多发结节。7 月 2 日查双上肢 B 超示:左右肘关节肿痛处皮下软组织内分别可见大小为 32 mm \times 10 mm 和 31 mm \times 12 mm 的液性暗区,边界不清,形态不规则,内回声不均,使用 5 ml 注射针,超声引导下穿刺活检术,未抽出明显游离液体。初步诊断:发热原因待查、双上肢软组织感染可能、SLE、狼疮性肾炎、继发性干燥综合征。予阿莫西林克拉维酸钾 1.2 g/次,每 8 h 一次,利奈唑胺 0.6 g/次,每 12 h 一次,抗感染治疗;予强的松 20 mg/次,1 次/d,羟氯喹 0.2 g/次,2 次/d 抑制免疫,并予输注白蛋白、升血小板、补钙护胃等支持治疗。入院后第 1 周,经治疗后,患者体温峰值下降。于 2019 年 7 月 8 日复查:血沉 107 mm/h,超敏 C 反应蛋白 39 mg/L;血常规:白细胞计数 $3.1 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例 77.60%,血红蛋白 77 g/L,血小板 $90 \times 10^9/L$;生化检查结果:总蛋白 56.70 g/L,白蛋白 29.40 g/L,乳酸脱氢酶 250.00 U/L;血培养阴性。7 月 12 日,患者体温趋于正常,但双上肢仍有肿痛,经抗感染治疗后未见好转,完善双上肢 MRI 检查:双侧肘关节滑膜增厚、关节囊积液。行超声引导下肘部脂肪层低回声团穿刺活检术,取出 4 条长约 2 cm 的组织条送检,病理检查结果示:少量纤维组织,局部伴稍多急、慢性炎性细胞浸润。结合患者 SLE 病史,考虑诊断为继发脂膜炎,遂调整强的松剂量为 30 mg/次,1 次/d,患者自觉疼痛症状较前好转。7 月 15 日,患者再次出现发热,左下肢腘窝及腓肠肌处皮温升高明显,伴左膝关节肿胀,追问其既往有左膝关节囊肿病史。查左膝关节 MRI 示:左膝关节滑膜增厚,左侧股骨中下段及胫骨上段异常信号,诊断骨髓炎,左膝关节退变伴关节腔、髌上囊积液伴周围软组织肿胀(见图 1)。左下肢 B 超检查示:见小腿后方皮下混合回声团,行左侧小腿皮下积液置管引流术,引流液送检细菌涂片结果示抗酸杆菌(++)。结核分枝杆菌及利福平耐药快速检测(Xpert MTB/RIF):结核分枝杆菌阳性,二代测序技术检测出结核分枝杆

菌复合群序列数 129。根据上述结果,考虑诊断为继发下肢骨关节结核冷脓肿,加用利福平 0.45 g/次,1 次/d,异烟肼 0.3 g/次,1 次/d,吡嗪酰胺 0.5 g/次,3 次/d,乙胺丁醇 0.75 g/次,1 次/d 规范化抗结核治疗,并逐步降低激素用量。7 月 22 日至 7 月 30 日,患者体温正常。7 月 31 日患者复查:超敏 C 反应蛋白 22 mg/L;血常规检查结果:白细胞计数 $3.3 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例 53.2%,血红蛋白 68 g/L,血小板 $122 \times 10^9/L$ 。血培养阴性。巨细胞病毒、人类疱疹病毒四型核酸阴性。胸部 CT 示:双肺渗出影,较 7 月 1 日两肺大致相仿;两肺多发结节。患者无发热,病情好转,于 8 月 20 日自动出院。10 月 22 日,患者于我院门诊复诊,自诉出院后未见发热,全身无复发皮损,复查血常规、血沉、免疫指标大致正常。患者经规范治疗 18 个月后停药,随访至 2022 年 2 月 24 日未有结核复发。

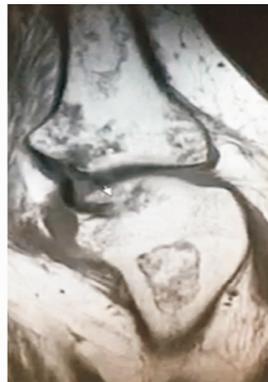


图 1 患者左膝关节 MRI 所见

2 讨论

2.1 SLE 是一种常见的以累及多系统、多器官为特征的自身免疫性疾病^[1]。SLE 患者长期大量使用糖皮质激素与免疫抑制剂,可致免疫功能进一步损害^[2]。有研究显示,SLE 患者中的结核病患率高于一般人群^[3]。一项研究显示,2004—2011 年亚洲多所医院 301 568 例住院患者中,841 例(0.3%)患有 SLE,1 843 例(0.6%)患有结核病,其中 SLE 合并结核病 17 例(2.0%),SLE 患者患结核病的风险高于非 SLE 患者^[4]。在 SLE 合并结核感染的易发部位中,肺结核是较常见的形式,而在肺外结核中,骨关节结核的发病率上升趋势明显,主要集中在经济欠发达国家^[5]。由于患者对病原体的异常免疫反应和药物治疗,结核病在 SLE 患者中的表现往往不典型,包括 Poncet 关节炎、结节性红斑和淋巴肿大等,与活动性 SLE 症状相似^[3]。结核过敏反应与风湿性症状易混淆,抗结核药物亦可诱发狼疮样症状。因此,对 SLE 患者

进行结核病诊断具有一定难度。一项荟萃分析评估了 Xpert MTB/RIF 对骨关节结核的诊断准确性,其对复合参考标准物的敏感度和特异度分别为 81% 和 99%^[6]。二代测序技术能够较为快速地检测多类标本中的结核分枝杆菌复合群,且其敏感度及特异度与 Xpert MTB/RIF 相当,可作为确诊试验用于活动性结核病的早期辅助诊断^[7]。

2.2 本例患者以发热为首发症状,伴多关节受累。经过抗感染、免疫抑制、对症支持等治疗后,症状有所改善,但不久即伴随出现左膝关节肿胀。原因可能为患者既往有 SLE 病史,长期使用免疫抑制剂治疗,导致自身免疫缺陷。SLE 也可以持续性发热为主要表现,临床医师需鉴别发热是由免疫因素还是感染因素引起。由于结核相关的风湿表现与原发疾病交织,较为隐匿,反复查找病原学证据,行左侧小腿皮下积液置管引流术,引流液送检抗酸杆菌涂片(++)、Xpert MTB/RIF 阳性、二代测序技术测出结核分枝杆菌复合群序列数 129,可明确诊断为 SLE 继发下肢骨关节结核感染。患者左膝关节肿胀,且局部皮肤无明显充血灼热,引流液为 35 ml 黏稠黄色胶冻状液体,MRI 示左膝关节滑膜增厚,左膝关节退变伴关节腔、髌上囊积液伴周围软组织肿胀,形成冷脓肿。它由结核性炎性渗出物、干酪坏死组织聚积局部形成,是骨结核的一种常见的并发症,多发于脊柱结核^[8]。冷脓肿与热脓肿相反,缺乏疼痛和典型的炎症体征,两者鉴别不难,但易被忽视,常被误诊为化脓性感染。大多数患者感染肺结核后通过血源性传播,可致骨关节结核。但本例患者既往无肺结核病史,属于不典型表现,结核杆菌潜伏感染后形成骨结核冷脓肿,表明骨与关节长期受到侵蚀,发展为慢性炎症,病情严重,需进行系统抗结核药物治疗。同时,患者双上肢症状较为突出,表现为局部皮肤红肿疼痛,类似皮肤软组织感染。本例患者为中老年女性,MRI 示双侧肘关节滑膜增厚、关节囊积液,活检病理示少量纤维组织,局部伴稍多急、慢性炎性细胞浸润,考虑诊断为结核相关性脂膜炎。我国结核病发病率较高^[9],潜伏结核感染是脂膜炎发生的重要病因。脂膜炎也是结核感染的早期症状之一,能够有效预测结核感染^[10]。其好发于中老年女性,临床过程以急性发作的敏感红斑结节和直径为 1~6 cm 的斑块为特征。病变为双侧对称性,典型分布于下肢远端胫前区,部分病变也可累及脚踝、大腿和前臂。皮损常伴有全身症状,如发热、不适、头痛、胃肠道症状(如腹痛、呕吐和腹泻)、咳嗽、淋巴结病、体重减轻和关节痛,主要发生于脚踝

和膝盖^[11-12]。结核菌引起的脂膜炎被认为是多种抗原刺激的超敏反应,其机制是结核菌菌体或者碎片经血液或淋巴播散至皮下后,绝大部分随即被免疫清除,残留的少许菌体抗原导致超敏反应引起皮下组织损伤^[13]。组织病理学改变表现为表皮角化过度或增生肥厚,脂肪层受累以小叶为主或混合型(小叶及间隔均受累)更多见,并以上皮样细胞炎性浸润为主,多数患者可有上皮样肉芽肿形成,甚至出现典型的干酪样坏死^[14]。明确诊断后,予“利福平、异烟肼、吡嗪酰胺、乙胺丁醇”四联疗法规范抗结核治疗。在强化抗结核治疗过程中,患者反复发热,但尚未在局部产生特异性反应,继续使用原治疗方案,同时使用糖皮质激素,病情好转。可排除类赫氏反应,判断发热主要仍是由结核菌感染引起。因患者既往有结缔组织病基础,应尽可能寻找原发病控制与结核治疗的平衡点,降低应用大剂量激素和免疫抑制剂,以免造成免疫功能进一步损害,增加感染风险。本例患者经治疗后取得理想效果。

参考文献

- [1] Molooghi K, Sheybani F, Naderi H, et al. Central nervous system infections in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lupus Sci Med*, 2022,9(1):e000560.
- [2] Nikolopoulos D, Fotis L, Gioti O, et al. Tailored treatment strategies and future directions in systemic lupus erythematosus[J]. *Rheumatol Int*, 2022. [Epub ahead of print]
- [3] Xiao X, Da G, Xie X, et al. Tuberculosis in patients with systemic lupus erythematosus—a 37-year longitudinal survey-based study[J]. *J Intern Med*, 2021,290(1):101–115.
- [4] Yang Y, Thumboo J, Tan BH, et al. The risk of tuberculosis in SLE patients from an Asian tertiary hospital[J]. *Rheumatol Int*, 2017,37(6):1027–1033.
- [5] Procopie I, Popescu EL, Huplea V, et al. Osteoarticular tuberculosis—brief review of clinical morphological and therapeutic profiles[J]. *Curr Health Sci J*, 2017,43(3):171–190.
- [6] Shen Y, Yu G, Zhong F, et al. Diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay for bone and joint tuberculosis: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2019,14(8):e0221427.
- [7] 周 晔,艾静文,崔 鹏,等.二代测序技术对活动性结核病患者诊断价值[J]. *中国防痨杂志*,2018,40(2):153–156.
- [8] Patel R, Gannamani V, Shay E, et al. Spinal tuberculosis and cold abscess without known primary disease: case report and review of the literature[J]. *Case Rep Infect Dis*, 2016,2016:1780153.
- [9] Hu Y, Zhao Q, Graviss EA, et al. Use of the T-SPOT. TB assay to screen latent tuberculosis infection among the TB contacts in Shanghai, China[J]. *J Infect*, 2012,65(1):39–48.
- [10] Bjorn-Mortensen K, Ladefoged K, Simonsen J, et al. Erythema nodosum and the risk of tuberculosis in a high incidence setting[J]. *Int J Circumpolar Health*, 2016,75:32666.

- [11] Favour CB. Systemic manifestations of erythema nodosum[J]. Calif Med, 1956, 85(4):207-212.
- [12] Mert A, Kumbasar H, Ozaras R, et al. Erythema nodosum; an evaluation of 100 cases[J]. Clin Exp Rheumatol, 2007, 25(4):563-570.
- [13] Posada García C, Pena A, Anibarro L, et al. Erythema induratum of Bazin induced by tuberculin skin test[J]. Int J Dermatol, 2015, 54(11):1297-1299.

- [14] 王萍,游弋,钟白玉,等. 结核相关性脂膜炎临床及组织病理分析[J]. 实用皮肤病学杂志, 2014(3):175-178.

[收稿日期 2022-03-27][本文编辑 韦颖]

本文引用格式

刘雯,张彦亮. 系统性红斑狼疮合并骨关节结核冷脓肿及脂膜炎一例[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(6):548-551.

胸乳入路腔镜甲状腺乳头状癌 术后颈部种植一例

· 病例报告 ·

陈文瑾, 梁良, 赵波, 黄俊, 蔡小勇

基金项目: 广西科学研究与技术开发项目(编号:S201302-01); 广西自然科学基金项目(编号:2018GXNSFAA281036)

作者单位: 530007 南宁, 广西医科大学第二附属医院普通外科

作者简介: 陈文瑾, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 普通外科疾病诊治。E-mail: 1219478747@qq.com

通信作者: 蔡小勇, 医学博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 腹腔镜外科的临床应用。E-mail: cxy0771@163.com

[关键词] 甲状腺腔镜手术; 甲状腺乳头状癌; 术后颈部种植

[中图分类号] R 736 [文章编号] 1674-3806(2022)06-0551-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.06.17

1 病例介绍

患者,男,62岁,2016年6月因甲状腺二叶多发实质性混合性占位于当年12月在我院行“胸乳入路腹腔镜下左侧甲状腺全切术”。术前B超提示:甲状腺右叶腺体数个回声团,较大者0.8 cm × 0.7 cm(位于右侧),边界清,形态规则,内回声欠均匀;左叶探及实质性稍强回声团,大小4.6 cm × 3.1 cm,边界清,形态欠规则,内回声欠均匀;双侧颈部淋巴结无肿大。术后病理诊断结果:甲状腺滤泡上皮增生,局部见乳头状增生,可见砂砾体结构,考虑恶性肿瘤。免疫组化检查示:CD56(-),CK19(+散在性),Galectin-3(+散在性),MC(+散在性),TG(+),TPO(-),TTF-1(++). 倾向诊断为甲状腺乳头状癌,滤泡亚型。患者未同意追加手术。2017年无明显诱因下发现左侧颈部再发结节样肿物,未诊治,结节逐渐增大。2018年发现右侧颈部多发肿物,性状同前,无不适,颈部两侧肿物逐渐增大。2019年12月30日到我院就诊。入院查体(见图1):左颈前区、甲状腺部位可触及多个结节样肿物,结节融合成一块,均质韧,无

压痛,随吞咽活动,边界清,未闻及血管杂音。2019年12月30日颈部超声检查示:左侧颈部及颈前部多发实性肿块,甲状腺右叶海绵状结节。2020年1月2日甲状腺CT检查所示:左颈部肿大呈一软组织团块,大小为3.4 cm × 4.1 cm × 4.0 cm,边界模糊,考虑甲状腺癌并淋巴结转移可能(见图2)。2020年1月5日左颈肿物及右侧甲状腺细针穿刺活检:左颈肿物见非典型滤泡上皮细胞,细胞形态结合临床病史符合甲状腺乳头状癌(滤泡亚型)转移,甲状腺右叶符合结节性甲状腺肿。2020年1月9日在全麻下行颈部肿物及甲状腺全切+颈部淋巴结清扫,手术顺利。术中冰冻病理切片显示:(1)左颈肿物倾向乳头状癌;(2)右侧甲状腺结节性甲状腺肿伴囊性变及钙盐沉积。术后病理结果:颈部肿物甲状腺滤泡高度增生伴浸润性生长,局部累及横纹肌并见血管内瘤栓,倾向诊断乳头状癌。免疫组化检查示(见图3):TPO(局部-),MC(+),CK19(+),Ki-67(+10%),Galectin(局部+),Braf(-),CD34(未见血管内瘤栓),D2-40(未见淋巴管内瘤栓)及弹力纤维染色(-)。术