

原发性干燥综合征合并肺腺癌及肝硬化一例

· 病例报告 ·

何燕芳, 马燕花, 张旭霞, 王莉

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号:81860821)

作者单位: 730000 兰州, 甘肃中医药大学第一临床医学院(何燕芳, 马燕花, 王莉); 730000 兰州, 甘肃省人民医院肿瘤内科(张旭霞)

作者简介: 何燕芳, 在读硕士研究生, 研究方向: 肝纤维化疾病的诊治。E-mail: 1615010700@qq.com

通信作者: 马燕花, 医学博士, 教授, 研究方向: 中西医结合内科学肝病方向。E-mail: 617747928@qq.com

[关键词] 原发性干燥综合征; 肺腺癌; 肝硬化

[中图分类号] R 575 [文章编号] 1674-3806(2022)10-0990-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.10.19

1 病例介绍

患者,女,59岁,2021年4月在外院体检发现“右肺占位”。于2021年7月就诊于西安某医院行正电子发射型计算机断层扫描显像(PET-CT)检查提示“右肺中叶紧贴心包区结节样病变”,大2.0 cm×2.1 cm×2.0 cm,呈放射性异常浓聚,SUV最大值9.9、平均值6.4;右肺下叶背段2段结节,长径分别为0.4 cm、0.6 cm,均未见放射性异常浓聚。根据检查结果,考虑诊断肺恶性肿瘤。排除手术禁忌证后,于2021年7月14日行右肺癌根治术。手术过程顺利,术后持续低热半个月,抗感染治疗无效。出院后体温逐渐降至正常。术后病理(右肺中叶切除标本)结果示:(1)右肺中叶周围型浸润性黏液/非黏液混合型腺癌;(2)支气管残端未见癌组织;(3)另送(第11组)淋巴结(0/1)未见转移癌。肿瘤细胞免疫标记结果:TTF-1(+),NapsinA(+),CK7(+),CK18(+),Ki-67(+,局部约20%),MLH1(+),PMS2(+),MSH6(+),MSH2(+). ALK基因阳性。于2021年9月2日(术后48 d)院外口服克唑替尼250 mg,2次/d靶向治疗,服药后恶心,腹胀不适。于2021年9月10日体温再次升高(38.1~39.2℃),无寒战,无咳嗽、咳痰,无腹痛、腹泻,自服头孢类抗生素、退热药物(具体不详)后体温降至正常,腹胀不适逐渐加重。于2021年9月14日自行停克唑替尼靶向治疗药物。2021年9月18日收住我院肿瘤内科。1个月内体重减少约2 kg。既往史:慢性乙型肝炎病史。查体:体温36.7℃,脉搏91次/min,呼吸20次/min,血压141/76 mmHg。患者呈贫血面容,多数牙齿片状脱落,配戴义齿,上腹部饱满,腹壁静脉曲张,脾肋下触及一横指,移动性

浊音阴性,肝肋下未触及。血沉86 mm/h,白介素-6 32.47 pg/ml,降钙素原0.117 ng/ml,均升高。细胞角蛋白19片段测定3.31 ng/ml,稍高于正常值。胸部增强CT检查结果示:结合病史右肺癌术后改变,右肺中叶支气管未见明显显示,右肺门见高密度吻合线影及不规则低密度影,增强扫描未见明显强化。纵隔及双侧腋窝多发肿大淋巴结,双肺支气管血管束紊乱,肺野透光度尚可,双肺胸膜下见絮状高密度影,右侧叶间胸膜增厚,右侧胸腔积液。见图1。腹部增强CT+全腹平扫MR检查示:肝脏大小、形态尚可,增强扫描肝实质信号不均匀强化;肝S6段见结节状低密度影,脾大;肝内见多发类圆形稍长T1稍长T2信号影,边界清,信号尚均匀,增强扫描无强化,较大者直径约12 mm;肝内外胆管无明显扩张;肝周见弧形长T2积液影;脾脏体积增大,其内可见斑片状稍长T1稍短T2信号影,增强扫描无强化,边界尚清,腹腔内见长T2积液影。见图2。患者入院后持续发热,体温在38.5℃左右,呈不规则热型,抗感染治疗效果不佳。详细追问病史:患者自述约30岁开始牙齿疼痛不适,呈片状脱落伴口干,近年来口干明显加重,并反复发生上呼吸道感染。完善自身抗体全套检查:核小体抗体弱阳性、CENP B阳性、抗核抗体(IIF法)阳性、抗SSA抗体阳性、抗SSB抗体阳性、抗RO-52抗体阳性;免疫球蛋白:IgG 35.60g/L,IgM 4.42 g/L、补体C3 0.52 g/L。多学科诊疗(multidisciplinary treatment, MDT):(1)肿瘤内科:结合病史,发热的病因考虑:①感染;②肿瘤复发;③克唑替尼的不良反应;④自身免疫病。(2)免疫风湿科:根据病情分析,完善免疫球蛋白IgG分类,IgG4分类,眼干三项,涎腺彩超,排除

是否为干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)、IgG4病、淋巴细胞增殖性疾病。(3)消化科:考虑肝硬化,继续完善相关检查。免疫球蛋白 IgG4:0.138 g/L,在正常范围内。涎腺超声检查结果示:门脉主干内径 13 mm,为入肝血流,平均流速 12 cm/s。双侧腮腺、颌下腺回声欠均匀,左、右侧颌下腺区分别可见大 17 mm × 6 mm、27 mm × 6 mm 淋巴结回声,边界清,形态规则,门结构清,左、右侧腮腺内分别可见大 4 mm × 2 mm、5 mm × 3 mm 淋巴结回声,边界清,形态规则,腺体内见稀疏彩色血流信号。眼干三项检查结果:(1)双眼干燥;(2)双眼睑腺体功能障碍。胃镜检查:距门齿 30 cm 见四条直线形曲张静脉,延伸至贲门部,表面红色征阴性。胃窦黏膜变薄,黏膜下血管网透见,萎缩边界局限于胃窦。乙肝三系统:HBsAb(+)、HBeAb(+)、HBcAb(+);乙型肝炎 DNA:HBV-DNA < 5.000E+02 IU/ml,在正常参考值范围内。MDT 结论:(1)右肺腺癌术后(肿瘤稳定);(2)原发性干燥综合征(primary Sjögren's syndrome, pSS);(3)肝硬化失代偿(食管静脉曲张、脾大、腹水)。治疗上因患者 SS 处于活动期,肝功能失代偿暂不能耐受抗肿瘤治疗,给予甲泼尼龙 24 mg/d,硫普罗宁钠 0.2 g/d,人血白蛋白 20 mg/d 静滴;利血生片 20 mg,枸橼酸钾颗粒 1.45 g(2次/d),熊去氧胆酸胶囊 250 mg(3次/d),螺内酯片 40 mg/d(2次/d),雷贝拉唑 10 mg/d 口服。经保肝、护胃、利尿、补钾,纠正低蛋白血症等治疗后患者好转出院。

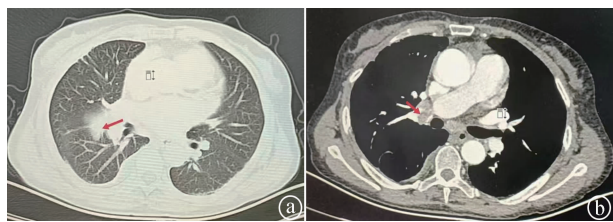


图1 患者术后胸部增强 CT 所见
①右肺癌根治术后改变(红色箭头所示); ②纵隔肿大淋巴结(红色箭头所示)

图1 患者术后胸部增强 CT 所见

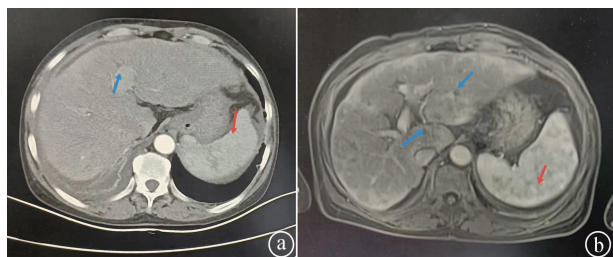


图2 患者腹部增强 CT 及全腹 MR 平扫所见
①肝内结节状低密度影(蓝色箭头所示),脾脏增大(红色箭头所示); ②肝内多发囊肿(蓝色箭头所示),脾脏体积增大(红色箭头所示)

图2 患者腹部增强 CT 及全腹 MR 平扫所见

2 讨论

2.1 SS 是一种以淋巴细胞浸润外分泌腺体的慢性炎症性自身免疫性结缔组织病(connective tissue disease, CTD)^[1],临床表现以口干、眼干和猖獗性龋齿为主。其可分为 pSS 和继发性 SS 两类。前者指不具有另一诊断明确的 CTD,后者是指继发于另一诊断明确的 CTD(如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等)^[2]。SS 好发于中年女性,侵犯泪腺和唾液腺等外分泌腺体,导致腺体结构破坏和分泌功能缺陷,也可累及其他重要内脏器官(如肺、肝、胰腺等)^[3]。在 pSS 患者中,气道疾病和实质疾病占主导地位^[4]。近年研究显示,与其他疾病相比,CTD 患者肺癌的发病风险明显升高,且有些临床特征并不典型,易被忽视而漏诊,肺癌可发生于 CTD 发病前、发病中或发病后^[5]。Kang 等^[6]对 2012 年 1 月至 2014 年 12 月期间登记的 pSS 患者进行跟踪调查(直到 2015 年 12 月或出现任何恶性肿瘤),发现在 50 岁以上的 pSS 患者中,除了非霍奇金淋巴瘤外,口咽癌、甲状腺癌和肺癌等实体癌的风险也会增加。Xu 等^[7]对 1993 年 1 月至 2010 年 12 月在北京协和医院就诊的 2 096 例 SS 患者的研究发现,肺癌发病率为 0.477%(10 例),最常见的病理类型为腺癌(9 例,占 90%),其次是小细胞肺癌(1 例,占 10%),发病年龄为 48~76 岁,多为女性。以上特征与本患者相符合,可考虑本患者是继发性 SS 肺腺癌。患者手术前影像检查均未发现肝硬化,仅 2 月余进展为肝硬化失代偿期。根据既往文献报道,肝硬化最常见的病因是慢性乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、酒精相关性肝病和非酒精性脂肪肝病^[8]。本患者既往有慢性乙型肝炎病史,但其乙型肝炎病毒 DNA 未复制,不足以导致肝硬化,且没有丙型肝炎病毒感染史、饮酒史和肥胖病史。患者曾服用克唑替尼,该药临床用于治疗局部晚期或转移性的非小细胞肺癌^[9]。因此,考虑药物性肝损伤导致肝硬化。一项纳入 70 例克唑替尼不良反应的研究中,最常累及肝胆系统损害(37.9%)、消化系统损害(24.2%)、泌尿系统损害(9.7%)、血液和循环系统损害(8.9%)^[10]。克唑替尼导致肝硬化的报道国内外较少见。综合考虑诊断为自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)导致的肝硬化。AIH 是一种针对肝细胞的自身免疫反应所介导的肝脏实质炎症,以血清自身抗体阳性、高免疫球蛋白 G 和 γ -球蛋白血症、肝组织学上存在界面型肝炎为特点,如不治疗常可导致肝硬化、肝衰竭^[11]。本患者 pSS 诊断明确,pSS 可并发 AIH,但以原发性胆汁性胆管炎多见。因患者自身原因未能行肝穿刺活检确诊。

2.2 本病例提示临床医师对于不明原因发热的患者应详细询问病史,降低 SS 的漏诊率,尽早干预,尽早使用药物治疗;在诊断肺癌时要筛查自身免疫性疾病,以防漏诊;抗肿瘤治疗前对患者脏器功能进行全面评估,尤其是肝脏功能,防止肝损伤进一步加重。

参考文献

[1] 杨 钊,何文静,陈丽妃,等.干燥综合征患者角膜神经纤维改变和炎症浸润程度与干眼症状相关性研究[J].中国临床新医学,2022,15(2):147-150.

[2] 郝 然,李学民.干燥综合征分类标准的变化与诊断新进展[J].国际眼科杂志,2019,19(10):1713-1716.

[3] 李东慧,刘 静.系统性红斑狼疮重叠干燥综合征合并甲状腺功能亢进症一例[J].中国临床新医学,2015,8(10):975-976.

[4] Depascale R, Del Frate G, Gasparotto M, et al. Diagnosis and management of lung involvement in systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome: a literature review[J]. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2021, 13:1759720X2111040696.

[5] 王 聃,朱 丹,青玉凤.结缔组织疾病伴发肺癌现状及研究进展[J].医学综述,2019,25(16):3200-3205,3211.

[6] Kang J, Kim H, Kim J, et al. Risk of malignancy in Korean patients

with primary Sjögren's syndrome[J]. Int J Rheum Dis, 2020,23(9):1240-1247.

[7] Xu Y, Fei Y, Zhong W, et al. The prevalence and clinical characteristics of primary Sjögren's syndrome patients with lung cancer: an analysis of ten cases in China and literature review[J]. Thorac Cancer, 2015,6(4):475-479.

[8] Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020,18(12):2650-2666.

[9] 戚晨岑,应 茵.口服克唑替尼片致混合型肝损伤1例[J].中国现代应用药学,2017,34(9):1339-1340.

[10] 顾 群,施晓薇,黄 琳,等.克唑替尼不良反应文献分析[J].临床药物治疗杂志,2022,20(6):76-79.

[11] 中华医学会肝病学分会,中华医学会消化病学分会,中华医学会感染病学分会.自身免疫性肝炎诊断和治疗共识(2015)[J].中华肝脏病杂志,2016,24(1):23-35.

[收稿日期 2022-05-03][本文编辑 韦 颖]

本文引用格式

何燕芳,马燕花,张旭霞,等.原发性干燥综合征合并肺腺癌及肝硬化一例[J].中国临床新医学,2022,15(10):990-992.

一例巨大肝细胞癌合并Ⅲa型肝静脉癌栓/下腔静脉癌栓患者手术的麻醉体会 · 病例报告 ·

杨 伟, 王 雁, 王燕琼, 梁荣毕

基金项目: 云南省科技厅科技计划项目[2019FE001(-045)]

作者单位: 650032 云南,昆明医科大学第一附属医院麻醉科

作者简介: 杨 伟,医学博士,副主任医师,研究方向:临床麻醉。E-mail: ywkm0@163.com

通信作者: 梁荣毕,大学本科,学士学位,主任医师,研究方向:心血管手术麻醉。E-mail: liangrongbi@ydy.cn

[关键词] 肝细胞癌; Ⅲa型肝静脉癌栓/下腔静脉癌栓; 麻醉体会

[中图分类号] R 614 [文章编号] 1674-3806(2022)10-0992-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.10.20

1 病例介绍

患者,男,40岁,80 kg,因检查发现肝脏巨大占位3 d入院。既往有乙肝及高血压病史,4年前曾行乙肝治疗(具体治疗不详)后未再治疗。平时服用氨氯地平控制血压,血压控制平稳。术前检查发现肝脏巨大占位13.6 cm × 14.7 cm × 16.1 cm(见图1),考虑为肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)合并肝静脉癌栓(hepatic vein tumor thrombus, HVTT)和下腔静脉癌栓(inferior vena cava tumor thrombus, IVCTT),下腔

静脉内癌栓向心脏方向越过膈肌,接近右心房。术前肝脏功能 Child 分级为 A 级,拟限期行开腹右半肝切除+腔静脉阻断癌栓取出术。入手术室核查无误后开放右上肢 18G 静脉通路,心电监护示:心率(heart rate, HR)78 次/min,无创血压 132/75 mmHg,吸空气下指脉氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂)95%,局麻下行左桡动脉穿刺测有创动脉血压(invasive arterial blood pressure, IABP)145/86 mmHg,查血气示血红蛋白(hemoglobin, Hb)177 g/L,余无特殊。麻醉诱