

ALG13 variant in a female with infantile epileptic encephalopathy with normal glycosylation and random X inactivation; review of the literature[J]. Eur J Med Genet, 2017,60(10):541-547.

[12] de Ligt J, Willemsen MH, van Bon BW, et al. Diagnostic exome sequencing in persons with severe intellectual disability[J]. N Engl J Med, 2012,367(20):1921-1929.

[13] Galama WH, Verhaagen-van den Akker SLJ, Lefeber DJ, et al. ALG13-CDG with infantile spasms in a male patient due to a de novo

ALG13 gene mutation[J]. JIMD Rep, 2018,40:11-16.

[14] Potschka H, Trinkaus E. Perampanel: Does it have broad-spectrum potential? [J]. Epilepsia, 2019,60 Suppl 1:22-36.

[收稿日期 2022-12-06][本文编辑 韦颖]

本文引用格式
晏爽,孙丹.ALG13 基因变异致早发性婴儿癫痫性脑病一例[J]. 中国临床新医学,2023,16(3):282-285.

甲状腺癌伴肺部鸟分枝杆菌感染一例

• 病例报告 •

李隆敏，高洪波，李赞，邵玉军

作者单位：102413 北京,北京核工业医院核医学科
作者简介：李隆敏,医学硕士,主治医师,研究方向:肿瘤学。E-mail:1397182507@qq.com
通信作者：高洪波,医学硕士,副主任医师,研究方向:核医学。E-mail:gaohongbo0007@163.com

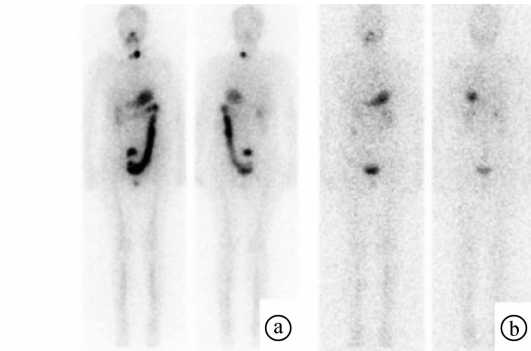
【关键词】 甲状腺癌；肺结节；鸟分枝杆菌
【中图分类号】 R 736 【文章编号】 1674-3806(2023)03-0285-03
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.03.17

1 病例介绍

患者,女,47岁,因“发现肺结节2年,肺结节切除术后1个月”于2021年4月收治于北京胸科医院。2019年7月患者行甲状腺癌术前检查时胸部CT平扫发现左肺上叶小结节,直径约0.5cm,建议复查。患者偶有胸闷,无发热、咳嗽、咳痰、气促、胸痛、咯血等不适,体重未见明显下降。2019年8月行“甲状腺癌根治术”,术后病理示:甲状腺乳头状癌伴颈淋巴结转移。2019年11月于北京核工业医院行¹³¹I-NaI 80 mCi 内放射治疗,治疗后¹³¹I-全身显像示:考虑颈部少量残余甲状腺组织(见图1Ⓐ)。其后规律口服左甲状腺素钠片抑制及替代治疗,院外定期复查甲状腺功能示促甲状腺激素抑制达标,甲状腺球蛋白及抗体、颈部彩超未见异常。2021年3月复查胸部CT平扫示:左肺上叶结节,大1.4cm×2.1cm×3.2cm。结节较前明显增大。行胸部CT增强扫描示:左肺上叶结节大2.1cm×1.5cm,考虑恶性。复查¹³¹I-全身显像示:未见¹³¹I-NaI 异常摄取增高灶(见图1Ⓑ)。遂进一步行¹⁸F-氟脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)正电子发射计算机断层显像(PET/CT)示:左肺上叶代谢增高结节影,大2.0cm×1.6cm,SUV_{max} 8.6,结节边缘可见分叶及毛刺影,牵拉邻近肋胸膜,考虑原发性肺

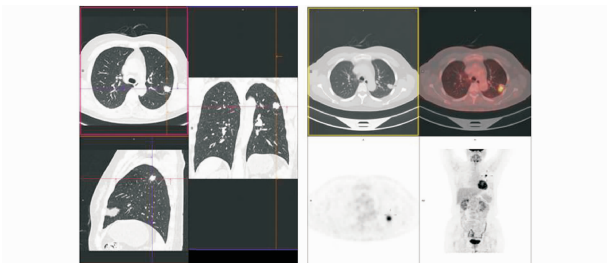
癌,见图2。外科建议手术治疗。术前检查示:血常规:白细胞12.23×10⁹/L,淋巴细胞10.2%,中性粒细胞66.1%,嗜酸细胞0,中性粒细胞绝对值10.53×10⁹/L,嗜酸细胞绝对值0×10⁹/L,其他指标正常。超敏C反应蛋白2.52ng/L。血沉12mm/h。肌红蛋白16.7ng/ml。肝肾功能及电解质检查结果:总蛋白57.5g/L,白蛋白31g/L,其他指标正常。肿瘤标志物CEA、AFP、CA125、CA199、CA153、鳞状上皮癌抗原、细胞角蛋白19片段、铁蛋白、胃泌素释放肽前体、神经元特异性烯醇化酶均正常。外周血循环肿瘤细胞检测:存在肿瘤细胞可能性小。结核杆菌抗体(-)。2021年3月行“胸腔镜下左肺上叶楔形切除术”,术后病理结果示:左肺上叶非结核分枝杆菌(nontuberculous mycobacteria,NTM)感染(鸟分枝杆菌)。分枝杆菌分子病理检测结果:TB-DNA(-)。分枝杆菌基因检测(+,鸟分枝杆菌),见图3。最终诊断为“左肺上叶楔形切除术后、肺NTM病(鸟分枝杆菌)、甲状腺乳头状癌根治术后、¹³¹I-NaI 治疗后、甲状腺功能减退、低蛋白血症”。2021年4月患者于北京胸科医院完善相关检查后予阿奇霉素(5g/d)+利福平(0.3g/d)+乙胺丁醇(0.75g/d)抗鸟分枝杆菌感染治疗至今,复查胸部CT、监测血常规、肝肾功

能、血电解质、尿常规、体质量、痰抗酸杆菌涂片、分枝杆菌培养等未见异常,考虑抗鸟分枝杆菌感染治疗有效,建议继续目前治疗并定期复查。患者无发热、咳嗽、咳痰、气促、胸闷、胸痛、咯血、皮疹等肺部 NTM 病临床表现,体重未见明显改变,体力活动可。治疗效果确切,于北京胸科医院定期随访中,北京核工业医院定期复查甲功、颈部彩超等未见甲状腺癌复发征象。



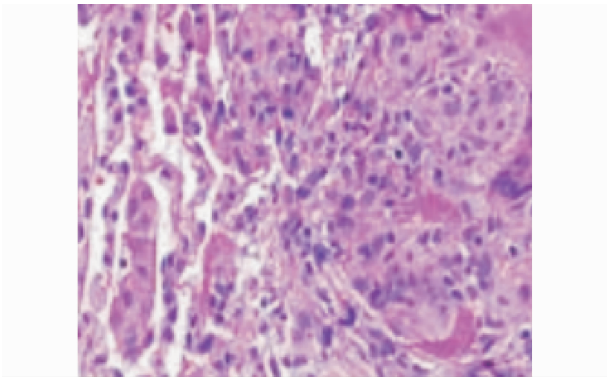
①患者¹³¹I-NaI 治疗后显像:颈部团状¹³¹I-NaI 摄取增高灶,考虑为少量残余甲状腺组织,余部位未见异常摄取灶;②患者¹³¹I-NaI 治疗后复查显像:未见异常¹³¹I-NaI 摄取增高灶

图 1 患者¹³¹I-全身显像所见



左肺上叶代谢增高结节影,大 2.0 cm × 1.6 cm, SUV_{max} 8.6, 结节边缘可见分叶及毛刺影,牵拉邻近肋胸膜,考虑原发性肺癌,未见明确转移征象

图 2 患者肺结节术前 PET/CT 检查所见



左肺上叶结合分子病理检测结果诊断为非结核分枝杆菌感染(鸟分枝杆菌)

图 3 患者肺结节术后病理所见(HE × 400)

2 讨论

2.1 NTM 感染的发病率在全球呈上升趋势,其中最常见的是鸟分枝杆菌复合群(*Mycobacterium avium* complex, MAC) 肺病。肺 NTM 多在宿主局部或全身免疫功能下降时引起病变,可导致肺部和肺外感染,以肺部侵犯最常见。肺部 MAC 感染病例均发生于有慢性肺疾病、免疫缺陷病、肿瘤或长期使用免疫抑制剂的患者,故亦称机会性分枝杆菌病。我国结核病流行病学调查显示,近年 NTM 感染病例逐年增加^[1-2]。

2.2 MAC 肺病具有与肺结核相似的全身中毒症状和局部损害表现,可出现咳嗽、咯血、咳痰、呼吸困难、胸痛、乏力、消瘦和发热等临床表现,轻症患者无特殊症状,部分患者可合并贫血、低蛋白血症、体重减轻、腹泻等。影像上胸部病灶可长期无变化或病灶反复,部分患者病情进展迅速^[1]。本例患者偶有胸闷,无其他典型临床症状,起病隐匿。患者 MAC 感染后肺部病灶进行性增大,考虑与恶性肿瘤、手术及放疗导致机体免疫功能下降有关。MAC 肺病肺 CT 常见的影像表现有小叶中心结节影与支气管扩张影,前者表现为伴有结节、肺浸润或纤维病灶的空洞性病变,常发生于有肺部基础疾病的患者;后者表现为双叶多发结节影伴支气管扩张,多见于无肺部基础病变的绝经期女性,多发生于右中叶和舌段^[1-2]。肺结核由结核杆菌引起,典型 CT 影像病变多发生在上叶尖后段、下叶背段和后基底段,可同时存在浸润、增殖、干酪和纤维钙化病变,密度不均匀,边缘较清楚,可形成空洞和播散病灶^[3]。二者影像表现类似,难以鉴别。本例患者有甲状腺癌病史,需排除甲状腺癌肺转移的可能。甲状腺癌肺转移瘤以多发转移常见,病灶常表现为大小不均的粟粒状、圆形或类圆形结节或肿块影,密度较均匀,边界较清晰,双侧肺中、下野外带多见^[4]。¹³¹I-全身显像对于甲状腺癌肺转移灶可表现出异常浓聚影,对于部分不摄碘病灶可出现假阴性。另外,甲状腺癌患者出现远处转移时血甲状腺球蛋白可出现异常升高,可作为辅助诊断。本例患者复查¹³¹I-全身显像、定期查颈部超声、甲功、甲状腺球蛋白及抗体均未见异常,综合考虑排除甲状腺癌肺转移。此外,临床上发现肺结节时还需考虑肺部细菌、病毒及其他非典型病原体感染引起的局部炎症^[5],患者可有发热、咳嗽、咳痰、呼吸困难等肺炎表现,部分患者起病隐匿。本例患者无典型肺部感染症状、体征,血常规、血沉、超敏 C 反应蛋白、结核杆菌抗体检测等未见异常。结合患者胸部 CT、PET/CT 及实验室检查等,怀疑原发性肺癌,符合手术指征,外科建议手术治疗。患者肺结节

术后病理最终证实为 MAC 肺病。

2.3 临床上诊断 MAC 肺病主要结合临床表现及胸部影像学检查,并在排除其他肺部疾病的前提下行痰标本、支气管冲洗液或支气管肺泡灌洗液的 NTM 培养和(或)NTM 分子生物学检测,部分患者还需经支气管镜或其他途径肺活组织检查综合判断。由于肺部 NTM 感染较为少见,NTM 与结核杆菌致病机制及临床特点相似,因此容易误诊。如果接受无效的用药,会延误 NTM 治疗导致严重后果。NTM 不同菌种耐药模式存在差异,治疗前需进行分枝杆菌菌种鉴定和药敏试验^[1,6-9]。按照《非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南(2020 年版)》对于 MAC 肺部结节性病灶需包括阿奇霉素、克拉霉素、乙胺丁醇、利福平等口服,疗程持续至痰培养转阴后至少 1 年^[1,10-12]。本例患者于北京胸科医院完善细菌培养、药敏试验等相关检查后,自 2021 年 4 月起行阿奇霉素、利福平、乙胺丁醇抗鸟分枝杆菌感染治疗至今,定期复查实验室及影像学检查等未见异常,建议患者规律服药至 18 个月后再综合评估是否停药。

总之,临床发现肺结节,尤其合并慢性肺疾病、免疫缺陷病、肿瘤、结缔组织病或长期使用免疫抑制剂时,需警惕 NTM 感染的可能。MAC 肺病的诊断是临床上的难题,由于缺乏特异的临床表现及高效的筛查方式,易造成漏诊、误诊。其病程长且容易耐药,增加了治疗难度。因此,临床上 MAC 肺病的诊治常需多学科协作进行综合判断后予个体化治疗,避免误诊和无效治疗。

参考文献

[1] 刘盛盛,唐神结.《非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南(2020 年

版)》解读[J]. 结核与肺部疾病杂志,2021,2(2):108-115.

[2] 中华医学会呼吸病学分会间质性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会间质性肺疾病工作委员会. 中国肺结节病诊断和治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志,2019,42(9):685-693.

[3] 李 芳,贺 伟,周新华,等. 非结核分枝杆菌肺病和活动性肺结核的高分辨率 CT 表现异同性分析[J]. 中国防痨杂志,2018,40(5):499-505.

[4] 罗亚平. 甲状腺癌肺转移:简单中的不简单[J]. 中华核医学与分子影像杂志,2017,37(2):101-102.

[5] 符浩男,樊树峰. 孤立性肺结节的影像学诊断和处理[J]. 数理医药学杂志,2019,32(9):1341-1343.

[6] 金 丛. 非结核分枝杆菌肺病的研究进展[J]. 中国临床新医学,2021,14(8):827-831.

[7] Iwasaki K, Matsuzawa Y, Wakabayashi H, et al. Lower airway microbiota in patients with clinically suspected *Mycobacterium avium* complex lung disease[J]. Heliyon, 2021,7(6):e07283.

[8] Heidary M, Nasiri MJ, Mirsaiedi M, et al. *Mycobacterium avium* complex infection in patients with human immunodeficiency virus: a systematic review and meta-analysis[J]. J Cell Physiol, 2019,234(7):9994-10001.

[9] Kodaka N, Nakano C, Oshio T, et al. Exacerbating factors in elderly patients with *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease[J]. Epidemiol Infect, 2021,149:e117.

[10] 李远春,赵雁林,李燕明. 鸟分枝杆菌复合群肺病治疗的研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志,2020,43(12):1112-1116.

[11] 李 朋,黄建荣. 鸟分枝杆菌复合群肺病一例[J]. 中华传染病杂志,2018,36(8):503-504.

[12] 陈亚玲,许传军,孙丙虎,等. 艾滋病合并鸟分枝杆菌对称性多关节炎一例[J]. 中华内科杂志,2021,60(3):251-253.

[收稿日期 2022-07-31][本文编辑 韦 颖]

本文引用格式

李隆敏,高洪波,李 赟,等. 甲状腺癌伴肺部鸟分枝杆菌感染一例[J]. 中国临床新医学,2023,16(3):285-287.