

· 病例报告 ·

结核性胸膜炎合并恶性胸膜间皮瘤 1 例

张振蔚, 王翎*, 李洁, 王春洁, 徐坤杰

(苏州大学附属第一医院博习诊疗中心, 苏州 215006)

【关键词】 胸腔积液; 胸膜炎; 结核; 恶性胸膜间皮瘤

【中图分类号】 R521.7; R734.3

【文献标志码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.06.102

1 临床资料

患者女, 63岁, 因“反复活动后胸闷、气急伴后背痛5个月”于2016年8月18日再次收入苏州大学附属第一医院。

患者5个月前无明显诱因出现活动后胸闷、气急, 伴右侧后背痛, 休息后症状好转, 无发热, 无咳嗽、咳痰。于3月3日我院门诊查胸部CT示右侧胸腔积液并右肺下叶膨胀不全, 左肺下叶纤维增殖灶。于3月10日收入我中心。查血常规: 白细胞计数 $6.69 \times 10^9/L$, 淋巴细胞计数 $1.67 \times 10^9/L$, 血红蛋白 $131 g/L$, 血小板计数 $217 \times 10^9/L$ 。生化全套: 乳酸脱氢酶 $120.0 U/L$, 总蛋白 $69.1 g/L$, 白蛋白 $35.4 g/L$, 白蛋白/球蛋白 1.1 。动脉血气分析: pH 7.42 , 氧分压 $118 mmHg$ ($1 mmHg = 0.133 kPa$), 二氧化碳分压 $39 mmHg$ 。肿瘤标志物: 细胞角蛋白19可溶性片段 (soluble cytokeratin-19 fragment, CYFRA21-1) $3.61 ng/ml$, 糖类抗原 (carbohydrate antigen, CA) $153 46.8 U/ml$ 。胸部超声: 右侧胸腔积液, 无回声区前后径 $72 mm$ 。抽取淡黄色胸水 $600 ml$ 。胸水常规: 比重 1.020 , 有核细胞计数 $5767 \times 10^6/L$, 李凡他试验阳性, 淋巴细胞百分比 0.91 。胸水生化: 腺苷脱氨酶 $43.8 U/L$, 乳酸脱氢酶 $349.0 U/L$, 总蛋白 $60.3 g/L$, 白蛋白 $27.5 g/L$ 。癌胚抗原 $0.75 ng/ml$ 。结核感染T细胞斑点试验阴性。痰结核菌涂片阴性。抗核抗体及抗中性粒细胞胞质抗体均阴性。于3月11日查胸腹增强CT示右侧胸腔积液伴右肺膨胀受限; 右下肺炎症。未见占位性病灶。后予抗感染治疗, 患者胸水吸收不明显, 并且反复胸水找脱落细胞均为阴性。于3月22日给予异烟肼、利福喷丁、乙胺丁醇三联诊断性抗结核治疗。后于3月28日复查胸部CT: 右侧胸腔积液较前明显减少。患者拔除胸管后出院并继续抗结核治疗。门诊随访过程中, 患者胸水曾一度减少到 $31 mm$ 。患者经过诊断性抗结核治疗有效, 初步诊断为结核性胸膜炎 (tuberculous pleurisy, TP)。

患者于8月17日复查胸部超声提示胸水增多, 无回声区前后径增至 $68 mm$ 。于8月18日再次收住我中心。既往

有胆囊切除史。年轻时有石棉接触史8年。个人婚育及家族史均无特殊。体格检查: 体温 $36.5^\circ C$, 心率 70 次/min, 呼吸 18 次/min, 血压 $124/74 mmHg$ 。神清, 精神可, 体型中等, 自主体位, 查体合作。皮肤及黏膜无黄染及出血点, 浅表淋巴结未及肿大。双瞳等大等圆, 对光反射灵敏, 唇不绀, 咽无红肿, 扁桃体不大。胸廓对称, 右下肺叩诊浊音, 右下肺呼吸音低, 双肺未闻及干湿啰音。腹部及四肢无异常。双下肢无水肿。血常规: 白细胞计数 $4.70 \times 10^9/L$, 淋巴细胞计数 $1.37 \times 10^9/L$, 血红蛋白 $139 g/L$, 血小板计数 $231 \times 10^9/L$ 。生化全套: 乳酸脱氢酶 $155.0 U/L$, 总蛋白 $79.0 g/L$, 白蛋白 $44.4 g/L$, 白蛋白/球蛋白 1.3 。肿瘤标志物: CYFRA21-1 $7.25 ng/ml$, CA153 $47.3 U/ml$ 。尿常规: (-)。粪便常规: 粪便隐血 (-)。再次行胸腔穿刺, 查胸水常规: 比重 1.020 , 有核细胞计数 $4122 \times 10^6/L$, 李凡他试验阳性, 淋巴细胞百分比 0.97 。胸水生化: 腺苷脱氨酶 $30.3 U/L$, 乳酸脱氢酶 $303.0 U/L$, 总蛋白 $46.8 g/L$, 白蛋白 $26.6 g/L$ 。癌胚抗原 $0.89 ng/ml$ 。胸水引流后于8月22日查胸部增强CT示右侧胸膜及右肺水平裂、斜裂胸膜结节状增厚, 右侧心膈角区多发肿大淋巴结, 较之前加重; 右侧胸腔积液; 两下肺纤维灶。于8月24日查正电子发射计算机断层显像 (positron emission tomography-computed tomography, PET-CT) 示右肺叶间裂及右侧胸膜结节状增厚, 纵隔多发肿大淋巴结, 均伴葡萄糖代谢增高 (最大标准摄取值达 13.0), 右侧胸腔积液。患者于8月26日在全麻胸腔镜下行胸水清除 + 胸膜活检术, 术后病理: (右胸膜) 肉芽肿性炎 (结核可能) 伴梭形和上皮样肿瘤细胞显著增生, 瘤细胞核质比增大, 细胞异型性显著, 部分细胞可见较大的核仁; 免疫组织化学: 钙结合蛋白 (局灶弱 +), 细胞角蛋白 (cytokeratin, CK) (+), 单克隆抗体 D2-40 (少量 +), 组织细胞和多核性巨细胞 CD68 (+), 细胞增殖抗原标记物 Ki-67 (+), 肾母细胞瘤抗原-1 (Wilms tumour antigen-1, WT1) (少量 +)。倾向为: 肉瘤样恶性胸膜间皮瘤 (malignant pleural mesothelioma, MPM) 伴肉芽肿反应。结核杆菌荧光定量聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 阳性。诊断: MPM 合并 TP。后继续给予抗结核治疗,

收稿日期: 2018-01-01; 修回日期: 2018-02-07

基金项目: 国家自然科学基金青年项目 (81500068)

通信作者: 王翎, E-mail: wangling40@126.com

同时给予4个疗程的培美曲塞+顺铂的方案化疗和抑制肿瘤血管生成的靶向治疗。现患者随访至今,病情稳定。

2 讨论

患者女性,慢性病程,主因胸闷就诊,此后发现单侧胸腔积液,胸水性质为渗出液,考虑TP的可能性大。后予以诊断性抗结核治疗后患者胸水曾一度减少。但门诊随访过程中出现胸水再次增多,难以用原发病解释,若不是TP,无法解释为什么经抗痨治疗后患者胸水一度减少,因此,我们考虑是否为单纯的TP或是在结核感染的基础上合并其他疾病。再次收住入院后复查胸部CT发现右侧胸膜新出现多个增厚的结节状影,右侧心膈角区多发肿大淋巴结。行PET-CT示胸膜结节状增厚,纵膈见多发肿大淋巴结,放射性摄取均增高。而后回顾该患者病史,发现该患者曾有石棉接触史,因此较怀疑胸膜间皮瘤可能。胸膜间皮瘤易与其他不典型肺癌相混淆,且细胞学检查及胸膜穿刺活检阳性率低,不作为首选方法,而胸腔镜检查具有创伤小、确诊率高等优点,是胸膜间皮瘤的首选确诊手段,本例患者最终通过胸腔镜下胸膜活检确诊为TP合并MPM。

MPM是一种来源于胸膜间皮细胞的高侵袭性恶性肿瘤,其发病机制尚不明确。石棉接触被认为是首要致病因素,从石棉暴露到发病,潜伏期约为20~40年^[1],而该患者年轻时有石棉接触史8年。其他致病因素还包括猿猴空泡病毒40(SV40)、天然/人造纤维、遗传因素等。MPM常见病理学分型包括上皮型、肉瘤型及双相型,其中肉瘤型患者预后最差。MPM患者缺乏特异性临床症状,胸腔积液常为首发的临床表现,而胸腔积液的细胞学检查阳性率低。其影像学表现也多种多样,曾有报道MPM患者的胸部CT呈粟粒样改变^[2]。因此,临床上MPM易误诊、漏诊,误诊率达30%~70%^[3],常误诊为TP、肺癌胸膜转移及肺炎等。胸腔镜检查是本病首选的确诊方法,除有手术禁忌证和胸膜粘连的患者外,均应接受胸腔镜检查,且最终基于免疫组织化学染色的结果确诊。本例患者以胸腔积液为首发临床表现,早期胸膜病变不明显,也曾多次通过胸水找脱落细胞,但均为阴性,最终根据胸膜活检及免疫组织化学结果确诊为肉瘤型MPM。该病为少见病,发病率占全身肿瘤的0.02%~0.4%,但合并TP更为罕见,只有散在的个案报道^[4],而目前我国尚未见相关的报道,应引起临床重视。

本患者诊断为MPM合并TP,但其发病机制未明。Simonsen等^[5]报道,具有肺结核病史的患者其MPM的发生率升高,原因可能为慢性炎症刺激了肿瘤的生长,即通过增加外周血中肿瘤坏死因子的水平进而促进肿瘤细胞的生长,因此可能是TP的发生增加了MPM的患病风险。反之,来自中国台湾的一项研究发现^[6]肺部癌症可增加结核病患病的风险,主要是由于肿瘤导致机体免疫力下降,从而使结核发病率上升,因此,MPM的发生也可能增加TP发生的概率。两者之间到底有何关联,有待积累更多病例后进一步深入研究。但该罕见病例提示我们,当TP患者胸腔积液控制不佳时,应考虑合并MPM的可能,及早行胸腔镜检查明确诊断,减少漏诊和误诊的发生,避免不良后果的发生。

【参考文献】

- [1] Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, *et al.* NCCN guidelines insights: malignant pleural mesothelioma, version 3. 2016 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14(7): 825-836. DOI: 10.6004/jucn.2016.0087.
- [2] Huncharek M. Miliary mesothelioma [J]. Chest, 1994, 106(2): 605-606. DOI: 10.1378/chest.106.2.605.
- [3] 朱华晨, 周剑, 杨蓉, 等. 胸膜间皮瘤CT影像与临床预后的相关性分析 [J]. 中华医学杂志, 2014, 25(94): 1970-1972. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.25.013. Zhu HC, Zhou J, Yang R, *et al.* Correlation of computed tomography imaging and clinical prognosis of pleural mesothelioma [J]. Nat Med J China, 2014, 25(94): 1970-1972. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.25.013.
- [4] Martinis UJ, Radovic VR. Pleural mesothelioma in patient with pulmonary tuberculosis; report of a case [J]. Dis Chest, 1965, 47: 568-570.
- [5] Simonsen DF, Farkas DK, Sogaard M, *et al.* Tuberculosis and risk of cancer: a Danish nationwide cohort study [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2014, 18(10): 1211-1219. DOI: 10.5588/ijtld.14.0161.
- [6] Wu CY, Hu HY, Pu CY, *et al.* Aerodigestive tract, lung and haematological cancers are risk factors for tuberculosis: an 8-year population-based study [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2011, 15(1): 125-130.

(编辑: 张美)