

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.06.041

以恶心、呕吐为首发症状的原发性甲状旁腺功能亢进症 1 例*

鄢国义, 韩 锐, 唐 偲, 朱丹平, 方 芳[△]
重庆市中医院内分泌科, 重庆 400021

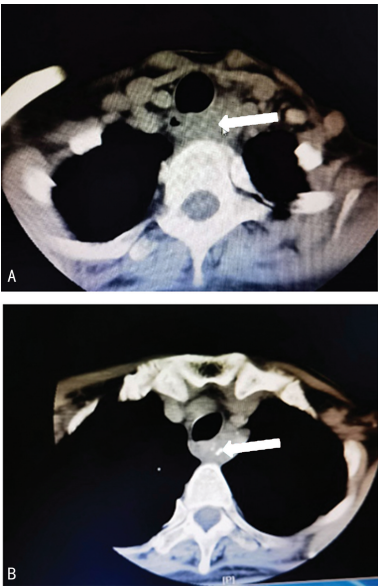
关键词: 原发性甲状旁腺功能亢进症; 恶心; 呕吐; 食欲不振
中图分类号: R581.1 文献标志码: C 文章编号: 1672-9455(2022)06-0860-03

原发性甲状旁腺功能亢进症(PHPT)是甲状旁腺激素(PTH)分泌过多引起的钙磷和骨代谢紊乱所致的一系列症候群,包括高钙血症、肾钙重吸收、尿磷排泄增加、肾结石、肾钙质沉着症和以皮质骨为主的骨吸收增加等^[1]。以单个甲状旁腺腺瘤最常见,少数为甲状旁腺增生或甲状旁腺癌。

1 临床资料

患者,女,51岁,于2020年6月22日因“反复恶心、呕吐、食欲不振11个月,加重20d”收入本院内分泌科。既往病史:子宫肌瘤切除手术史、输尿管结石手术史、输血治疗史。患者反复恶心、呕吐、食欲不振,于外院查胃镜检查提示慢性非萎缩性胃炎,经质子泵抑制剂抑酸护胃治疗后症状缓解不明显。入院时体格检查:生命体征平稳,体质量指数为14.8 kg/m²,表情淡漠,双眼窝凹陷,心、肺、腹检查无异常。入院后实验室检查:肌酐102 μmol/L(41~73 μmol/L),肾小球滤过率(eGFR)57.4 mL/(min·1.73 m²),钙3.52 mmol/L(校正血钙值3.63 mmol/L,参考范围2.11~2.52 mmol/L),镁0.71 mmol/L(0.75~1.02 mmol/L),磷0.57 mmol/L(0.85~1.51 mmol/L);碱性磷酸酶147 U/L,血红蛋白100 g/L,甲状旁腺素(PTH)567.1 pg/mL(18.5~88.0 pg/mL),1周后复查PTH为1653.4 pg/mL,25-羟基维生素D[25-(OH)-VD]8.9 ng/mL(≤10.0 ng/mL为严重缺乏,>10.0~20.0 ng/mL为缺乏,>20.0~30.0 ng/mL为不足,>30.0~100.0 ng/mL为正常),性激素水平符合绝经期表现,催乳素水平正常,促肾上腺皮质激素8.770 pg/mL,皮质醇310.3 nmol/L,儿茶酚胺、心肌酶谱、血钾、心肌标志物、凝血4项、D-二聚体、C反应蛋白、降钙素原、葡萄糖、糖化血红蛋白、肿瘤标志物全套、新型冠状病毒核酸、尿本周蛋白检测均未见明显异常,输血前加做人类免疫缺陷病毒检测结果为阴性。心电图示窦性心律不齐,ST段改变。甲状腺彩超检查示甲状腺左侧叶下方混合回声肿物,考虑甲状旁腺来源可能,甲状腺未见明显异常。心脏彩超、下肢静脉彩超检查未见明显异常。骨密度检查

提示骨质疏松(T值-3.1)。颈部+胸部增强CT检查示:(1)甲状腺左侧叶内下方、胸廓入口及上纵隔区占位,其内见散在钙化灶,病灶上极紧邻甲状腺左侧叶内后极,结合病史考虑肿瘤性病变,甲状旁腺来源可能,淋巴结来源待查;(2)双肺上叶多发浅淡密度结节,炎性结节;(3)退行性改变,颈椎椎体及附件多发小囊状改变,见图1。



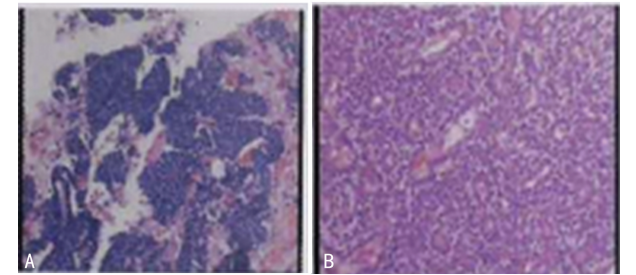
注:A为颈部增强CT;B为胸部增强CT。箭头处为甲状腺左侧叶内下方、胸廓入口及上纵隔区占位。

图1 患者影像学检查结果

结合免疫组织化学检查考虑甲状旁腺源性腺瘤。免疫组织化学检查显示:CK(+),TG(-),TTF-1(-),LCA(-),Syn(-),CgA(+),CD56(-),Ki-67(约3%),EMA(-),PTH(+),降钙素(-)。治疗:予以补液、利尿、双磷酸盐治疗后,血钙水平恢复正常,未再出现恶心、呕吐。经全院会诊讨论后考虑为PHPT、纵隔异位甲状旁腺腺瘤待查。超声胃镜检查提示:纵隔混杂回声病变。内镜下穿刺病理活检提示:(前纵隔)送检血凝块背景中见小圆细胞成团生长,细胞核均匀一致,异型性较小,未见明显核分裂,

* 基金项目:“江北英才”特殊支持计划(江北委办[2019]11号)。
[△] 通信作者,E-mail:fnf7703@163.com。
本文引用格式:鄢国义,韩锐,唐偲,等.以恶心、呕吐为首发症状的原发性甲状旁腺功能亢进症1例[J].检验医学与临床,2022,19(6):860-862.

见图 2A。2020 年 7 月 10 日于本院普外科在全身麻醉下行纵隔肿瘤切除术,手术顺利,手术探查发现纵隔肿物与左下甲状腺相延续,考虑为巨大甲状腺腺瘤(7 cm×3 cm),术后病理检查确诊为甲状腺腺瘤(图 2B)。术后当天复查 PTH 为 10.1 pg/mL,血钙为 2.11 mmol/L,术后 4 d 复查 PTH 为 122.0 pg/mL,血钙为 1.82 mmol/L,无低钙抽搐发生。予以碳酸钙 D₃ 600 mg 每日一次口服补钙及骨化三醇 0.25 μg 每日 2 次口服补充维生素 D 治疗后,术后 30 d 复查血钙为 2.30 mmol/L,血磷为 1.02 mmol/L,术后 50 d 复查 PTH 为 199.2 pg/mL,25-(OH)-VD 为 14.5 ng/mL,血钙及血磷水平正常。患者未再恶心、呕吐,体质量增加约 7.5 kg,对治疗效果满意。2020 年 9 月 3 日复查甲状腺核素扫描提示未见甲状腺增生或功能亢进征象;术后 4 个月未再出现恶心、呕吐、食欲不振等,继续予以补充钙剂及维生素 D 治疗后血钙水平维持正常。患者术前及术后实验室检查结果见表 1。



注:A 为前纵隔活检组织;B 为甲状腺左下极及纵隔。
图 2 术后病理组织镜下图片(×100)

表 1 患者术前及术后实验室检查结果比较				
时间	PTH (pg/mL)	血钙 (mmol/L)	血磷 (mmol/L)	25-(OH)-VD (ng/mL)
术前	1 653.4	2.17	0.53	8.9
术后当天	10.1	2.11	0.58	—
术后 4 d	122.0	1.82	0.56	—
术后 17 d	254.0	1.82	1.00	—
术后 30 d	203.5	2.30	1.02	—
术后 50 d	199.2	2.26	1.19	14.5

注:—表示无数据。

2 讨 论

PHPT 常涉及多个系统,多以乏力、易疲乏等一系列非特异性症状为首发症状,逐渐以某个系统的症状为主要突出点而就诊,最常合并骨骼系统、泌尿系统、消化系统、心血管系统、神经精神系统等症状^[2-3]。PHPT 的误诊率较高^[4],原因在于:(1)首诊医生对 PHPT 的临床表现认知不够,对 PHPT 认识了解不足,不能一元论解释病情发展特点;(2)PHPT 的临床表现不典型,常涉及肾脏、骨骼、消化、泌尿、心血管、神经、精神等系统,亦有无症状 PHPT^[5]。本例患者以消化系统症状起病,曾于外院消化科就诊,予以质子泵抑制剂抑酸护胃对症治疗症状无缓解,后于本院就诊后查血钙水平明显升高,结合患者甲状腺及纵隔占位情况,故考虑患者可能为 PHPT 及纵隔异

位甲状腺腺瘤,经外科手术探查后发现甲状腺占位及纵隔占位为甲状腺腺瘤下移生长所致,最后确诊为原发性甲状腺腺瘤,肿瘤大小为 7 cm×3 cm。

《原发性甲状腺功能亢进症诊疗指南》中指出,对于有症状或无症状且有并发症的 PHPT 患者,手术为首选治疗方法^[1,6-8];对于不能手术或拒绝手术的患者可考虑药物治疗及长期随访^[1]。此患者诊断难点在于鉴别原发性甲状腺腺瘤与异位甲状腺腺瘤。首选检查为放射性核素扫描。诊断需通过至少两种影像学检查而确诊,推荐联合使用放射性核素扫描和 CT 检查,或放射性核素扫描和 MRI 检查^[9]。因本院无放射性核素扫描及患者不愿意再去外院行核素扫描,故最终予以手术探查明确了诊断。此患者经手术治疗后效果明显,术后 PTH 水平下降明显,需警惕术后骨饥饿综合征发生。此患者术后出现低钙血症,最低为 1.82 mmol/L,无低钙抽搐发生;术后当天复查 PTH 水平降低^[10],术后 4 d 升高超过正常上限,且经补钙及补充维生素 D 治疗后,术后 50 d 复查血钙水平正常,PTH 为 199.2 pg/mL。一般术后 PTH 水平升高考虑为低钙所致继发性甲状腺功能亢进症或手术失败所致。故术后 55 d 完善甲状腺核素扫描提示:未见甲状腺增生或功能亢进征象;术后 50 d 复查 25-(OH)-VD 为 14.5 ng/mL,为缺乏状态。复习文献^[11]发现,术后 PTH 水平升高伴血钙正常的发生可能与术前 25-(OH)-VD 水平较低、术前 PTH 水平较高、肾功能异常有关,后期充足的钙剂补充及维生素 D 补充可能使患者受益。结合此例患者情况,患者术后 PTH 水平升高考虑为维生素 D 缺乏所致的钙质吸收不足、术前 PTH 水平较高、肾功能异常^[12-13]。故继续予以补钙及补充维生素 D 治疗,随访患者未再出现不适症状。

通过此病例的诊治过程,得出临床诊治经验,应该加强内分泌科、核医学科、超声科、外科的多学科合作,使患者获益。

参考文献

[1] 夏维波,邢小平.《原发性甲状腺功能亢进症诊疗指南》解读[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2014,7(3):185-186.

[2] 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组,中国研究型医院学会甲状腺及骨代谢疾病专业委员会.原发性甲状腺功能亢进症围手术期处理中国专家共识(2020 版)[J].中国实用外科杂志,2020,40(6):634-638.

[3] 刘光宇,尹万红,安振梅.1997—2007 年我国原发性甲状腺腺瘤误诊情况分析[J].临床内科杂志,2007,24(11):786-787.

[4] 周建平,李晓莉,董明,等.我国原发性甲状腺功能亢进症的误诊情况分析[J].中国现代医学杂志,2006,16(7):1040-1042.

[5] 姚晓爱,姜涛,魏伯俊,等.无症状原发性甲状腺腺瘤亢进症患者的临床特点[J].中南大学学报(医学版),2021,46(4):368-372.

- [6] 陈隽,王家东.巨大甲状旁腺瘤一例[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,46(3):241-242.
- [7] GROZAVU C, PANTILE D. Primary hyperparathyroidism through an ectopic parathyroid adenoma[J]. Chirurgia, 2016, 111(2): 156-160.
- [8] IRVIN G L, CARNEIRO D M, SOLORZANO C C. Progress in the operative management of sporadic primary hyperparathyroidism over 34 years[J]. Ann Surg, 2004, 239(5): 704-711.
- [9] 郭霞,唐青青,杨全凤,等.以神经系统症状为首发症状的原发性甲状旁腺功能亢进症 1 例[J].临床神经病学杂志,2020,33(1):76-77.
- [10] 刘星,赵腾,王嘉程,等.原发性甲状旁腺功能亢进术后暂时性甲状旁腺激素分泌抑制的危险因素分析[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2020,55(5):497-500.
- [11] 马路,刘琦,刘向,等.原发性甲状旁腺功能亢进症 9 例诊治分析及文献复习[J].中国现代普通外科进展,2021,24(5):415-417.
- [12] 王培松,陈光.2016 年美国内分泌外科医师协会原发性甲状旁腺功能亢进症管理指南解读[J].中国实用外科杂志,2016,36(11):1175-1179.
- [13] 曹少博,胡亚.甲状旁腺切除术后血钙正常性高甲状旁腺激素血症的临床研究现状[J].中国普外基础与临床杂志,2016,23(9):1146-1150.
- (收稿日期:2021-08-11 修回日期:2021-11-29)
- 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.06.042

套细胞淋巴瘤转化为 WHSC1 及 NOTCH1 等基因阳性的淋巴瘤细胞白血病 1 例报道并文献复习*

朱艳萍,刘文慧,吴涛[△],汉英,薛锋,毛东锋,白海

中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院全军血液病中心,甘肃兰州 730050

关键词:伊布替尼; 套细胞淋巴瘤; 淋巴瘤细胞白血病; WHSC1; NOTCH1

中图分类号:R55

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2022)06-0862-03

套细胞淋巴瘤(MCL)为非霍奇金淋巴瘤中 B 细胞淋巴瘤的一种少见类型,通常起病隐匿,占非霍奇金淋巴瘤的 3%~8%。参考我国之前常用的 WF 分类标准,MCL 属于恶性侵袭性淋巴瘤的一种,老年男性多见,疾病确诊时常已至晚期,发病时常伴有肝大及骨髓等其他器官及外周血侵犯,预后差且复发率较高。目前,临床上 R-CHOP 方案作为治疗 MCL 的一线药物多数可缓解病情,无完全规范化治疗 MCL 的方案^[1]。本院血液科收治了 MCL 转化为 WHSC1 及 NOTCH1 阳性的淋巴瘤白血病 1 例,现报道如下。

1 临床资料

患者,男,53 岁,因“间歇性腹痛 1 年,加重 2 周”于 2011 年 8 月 23 日入本院血液科治疗。2010 年 10 月患者无明显诱因出现间断性中上腹部胀痛,侧卧、饭后加重,伴腰背部放射,腹部 B 超检查显示:腹膜后淋巴结肿大,给予对症治疗。2011 年 7 月 25 日腹痛症状反复出现,并出现明显乏力,入本院消化科寻求进一步治疗,行腹部 B 超及 CT 检查提示腹腔肿大淋巴结。上腹部 MRI 检查提示:(1)腹膜后多发肿大淋巴结,肝脏多发异常信号;(2)脾大。颈部淋巴结病理组织活检提示 MCL 淋巴结结构破坏,弥漫片状小淋巴细胞浸润,并侵及被膜及脂肪组织,免疫组织化学染色显示 CD20(++)、CD79a(++)、CD5(++)、

CyclinD1(+),TdT(-),CD3 散在阴性细胞,CD23 滤泡树突细胞阳性,Ki-67 阳性指数>10%,检查 HBV-DNA 提示有复制。明确诊断:(1)非霍奇金淋巴瘤套细胞型Ⅳ期 B 组;(2)乙型病毒性肝炎。

明确诊断后于 2011 年 8 月 27 日行 CHOP 方案联合化疗后,查血常规示:白细胞计数(WBC)16.14×10⁹/L,红细胞计数(RBC)4.04×10¹²/L,血红蛋白(Hb)120 g/L,血小板计数(PLT)94×10⁹/L。血生化结果基本正常,化疗结束出院。2011 年 9 月 17 日行 CHOP-E 方案、10 月 6 日行 CHOP 方案、11 月 4 日行 ESHAP 方案、12 月 6 日行 MEOP 方案,结束后复查血常规均正常。2011 年 12 月 26 日 ESHAP 方案巩固化疗后查血常规示:WBC 0.60×10⁹/L,中性粒细胞(Neu)0.04×10⁹/L,RBC 1.89×10¹²/L,Hb 64 g/L,PLT 12×10⁹/L。按期治疗 6 个疗程后患者腹腔内仍有肿大淋巴结,病情未完全缓解,拟骨髓造血恢复后继续行化疗治疗。出院后患者未遵医嘱按时入院治疗,院外患者一般情况良好、病情未监测,间断口服中药治疗,具体情况不详。

2019 年 2 月初患者无明显诱因出现间断发热伴全身无力、畏寒、食欲不振于本院门诊就诊,血常规检查示 WBC 升高,Hb 及 PLT 降低。外周血细胞形态检查示:WBC 增多,中性分叶核粒细胞占 10%,成熟

* 基金项目:甘肃省自然科学基金资助项目(20JR5RA595)。

[△] 通信作者,E-mail:wutaozhen@yeah.net。

本文引用格式:朱艳萍,刘文慧,吴涛,等.套细胞淋巴瘤转化为 WHSC1 及 NOTCH1 等基因阳性的淋巴瘤细胞白血病 1 例报道并文献复习[J].检验医学与临床,2022,19(6):862-864.