

参考文献

[1] GROVER D, KUNDRA D R, GROVER D H, et al. Imaging diagnosis of plexiform neurofibroma unravelling the confounding features: A report of two cases[J]. Radiol Case Rep, 2021, 16(9): 2824-2833.

[2] GELABERT-GONZÁLEZ M, CASTROB-OUZAS D, SERRAMITO-GARCÍA R, et al. Tumours of the nerve root sheath in the spine[J]. Rev Neurol, 2011, 53(7): 390-396.

[3] CHEN X F, MA Q Y, WANG S H, et al. Surgical treatment of thoracic dumbbell tumors[J]. Eur J Surg Oncol, 2019, 45(5): 851-856.

[4] KURLAND D B, LAU D, DALLE ORE C L, et al. Combined retropleural thoracotomy and posterior spinal approach for thoracic dumbbell Schwannoma: Case series and review of the literature[J]. J Clin Neurosci, 2022, 106: 173-179.

[5] 施建党, 赵晨, 丁惠强, 等. 前后联合入路切除胸腰段椎管巨大哑铃形肿瘤的疗效观察[J]. 中国修复重建外科杂志, 2016, 30(2): 183-188.

[6] KALSI P, ZAIDMAN N, JAIN A, et al. Surgical management of giant thoracic paraspinal schwannomas[J]. World Neurosurg, 2021, 149: e1155-e1165.

[7] ANDO K, IMAGAMA S, WAKAO N, et al. Single-stage removal of thoracic dumbbell tumors from a posterior approach only with costotransversectomy[J]. Yonsei Med J, 2012, 53(3): 611-617.

[8] RONG H T, FAN Y S, LI S P, et al. Management of dumbbell and paraspinal tumors of the thoracic spine using a single-stage posterolateral approach: Case series[J]. Orthop Surg, 2018, 10(4): 343-349.

[9] CORRIVETTI F, STATI G, CARPINETA E, et al. Minimally invasive microsurgical removal of giant dumbbell thoracic neurofibroma: Usefulness of current technology for minimizing the approach-illustrative case and technical video[Z]. World Neurosurg, 2021, 147: 157.

[10] 于珂, 范兴龙. 胸腔镜结合后正中入路分期治疗胸椎巨大哑铃型肿瘤[J]. 中国内镜杂志, 2014, 20(7): 769-771.

[11] 冀培刚, 李进, 贾禄, 等. 胸腔镜联合半椎板切除治疗胸椎管哑铃型肿瘤[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2010, 20(1): 39-42.

[12] YANG K S, JI C B, LUO D W, et al. Percutaneous spinal endoscopic combined with thoracoscopic surgery for treatment of thoracic Eden IV dumbbell tumors[J]. World Neurosurg, 2022, 157: e492-e496.

[13] 纪昌宾, 刘玉铎, 杨克石, 等. 脊柱内镜联合胸腔镜手术切除 Eden IV 型胸椎哑铃型肿瘤 1 例[J]. 中国骨伤, 2023, 36(1): 60-63.

(收稿日期: 2023-08-13 修回日期: 2023-12-28)

• 案例分析 •

mNGS 辅助诊断肺惠普尔病 1 例并文献复习

和 倩¹, 管勤朝², 沈文娟², 朱高洋³, 朱允丰¹, 高李慧⁴, 余玉平¹, 顾 伟^{1△}

(1. 云南省传染病临床医学分中心/云南省教育厅感染性疾病重点实验室/大理大学第一附属医院感染科, 云南 大理 671000; 2. 孝感市中心医院重症医学科, 湖北 孝感 432000; 3. 大理大学第一附属医院儿科, 云南 大理 671000; 4. 中国人民解放军海军陆战队医院, 广东 潮汕 528313)

[摘要] 惠普尔病(WD)是由惠普尔养障体(TW)感染引起的一种罕见慢性多系统感染性疾病, 发病率较低, 好发于卫生状况较差的人群, 临床症状不典型, 易漏诊、误诊。近年来, 随着分子医学检测技术的发展和宏基因组二代测序(mNGS)辅助诊断技术的应用, WD 误诊率下降。该文报道了 1 例肺 WD 患者, 经 mNGS 在肺泡灌洗液中检测出 TW 诊断为肺 WD。提示临床医师对不明原因感染应尽早行 mNGS 以明确诊断。

[关键词] 惠普尔养障体; 惠普尔病; 诊断; 病例报告

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.06.038

文章编号: 1009-5519(2024)06-1074-03

中图法分类号: R563.9

文献标识码: B

惠普尔病(WD)是由惠普尔养障体(TW)感染引起的一种罕见慢性多系统感染性疾病, 其传播方式主要包括粪-口途径和(或)接触暴露于土壤环境中的

TW 细菌^[1], 其中经常接触污水或废水的工人、卫生状况较差的人群及与 WD 或 TW 慢性携带者密切接触的人群, WD 发病率往往较高^[2]。本文报道了大理

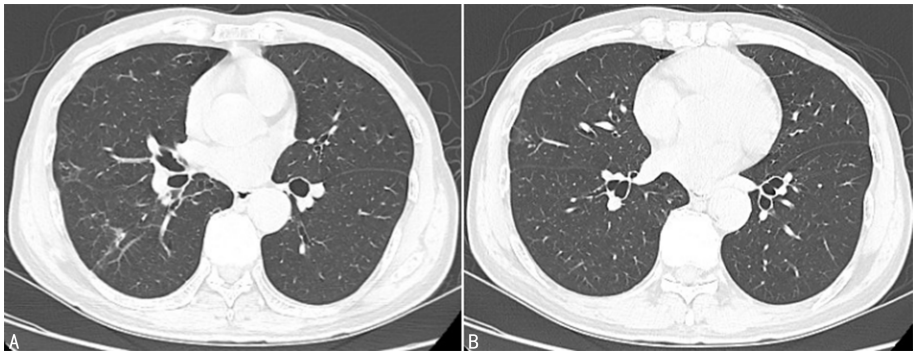
△ 通信作者, E-mail: gw777@163.com。

大学第一附属医院收治的 1 例肺 WD, 并进行文献分析, 以期加深临床医师对 WD 的认识。

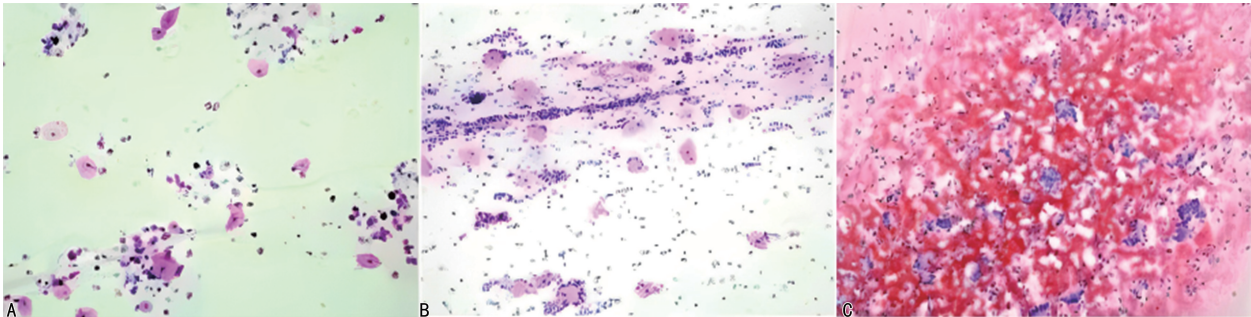
1 临床资料

患者, 男, 51 岁, 因“反复胸闷、气促 1 年余”于 2023 年 2 月 4 日入住本院。1 年前患者无明显诱因反复出现胸闷、气促, 活动后及夜间平卧时加重, 偶有胸痛、头晕、头痛, 前胸壁呈针刺样疼痛, 数秒后可缓解, 时有咳嗽、夜间盗汗, 无咳痰、咯血; 无发热、喘憋、腹泻、腹痛等其他症状。遂行胸部 CT 检查发现双肺支气管炎; 右肺少许纤维条索灶(图 1), 为进一步诊治至本院就诊。既往体健, 否认其他特殊病史, 个人史无特殊。查体: 体温 36.3℃, 脉搏 75 次/分, 呼吸 19 次/分, 血压 139/76 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。神志清楚, 对答切题; 双肺呼吸音稍粗, 未闻及干湿性啰音及胸膜摩擦音; 心腹查体未见明显异常。完善相关检查, 血脂: 胆固醇 5.57 mmol/L; 甘油三酯 3.16 mmol/L; 低密度脂蛋白胆固醇 3.25 mmol/L,

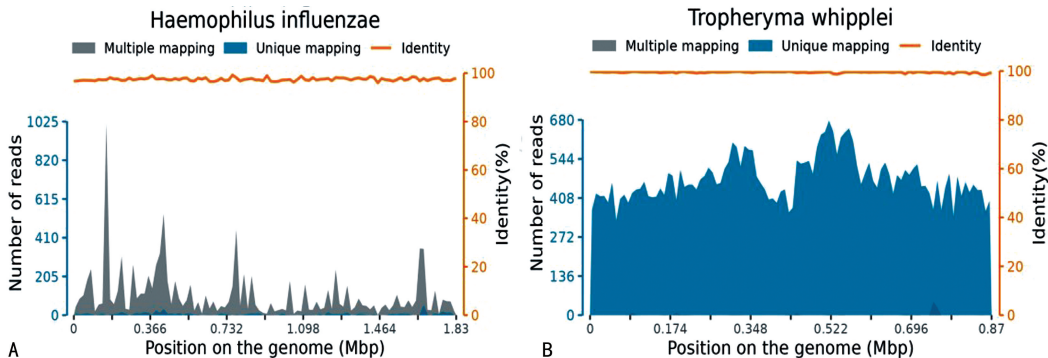
痰涂片: 检出革兰阳性球菌(++)、革兰阴性杆菌(少量); 未检出真菌孢子、抗酸杆菌。余血常规、血生化、心肌梗死五项、凝血四项、血细胞沉降、血糖、C 反应蛋白、真菌葡聚糖、大便常规+隐血、尿常规均无异常。腹部彩色多普勒超声: 轻度脂肪肝声像。心脏彩色多普勒超声、头颅 CT 未见明显异常。细胞病理学诊断: (肺泡灌洗液) 为纤毛柱状上皮细胞、鳞状细胞、尘细胞, 未见异型细胞, 抗酸染色(-); (纤维支气管镜术后痰) 为鳞状细胞、少许纤毛柱状上皮细胞及中性粒细胞, 未见异型细胞, 抗酸染色(-); (纤维支气管镜刷片) 为鳞状细胞及纤毛柱状上皮细胞, 未见异型细胞, 抗酸染色(-), 见图 2。肺泡灌洗液宏基因组二代测序(mNGS)结果回报: 流感嗜血杆菌 675 条(覆盖到基因组上的总长度为 70 495 bp), 覆盖度为 3.842 8%, 平均深度为 1.52 X)、TW 47 479 条(覆盖到基因组上的总长度为 793 700 bp), 覆盖度为 90.985 5%, 平均深度为 3.00 X), 见图 3。



注: A、B. 右肺中叶、右肺下叶斑片状、条索状稍高密度影, 边界欠清。
图 1 胸部 CT(2023-02-04)检查结果



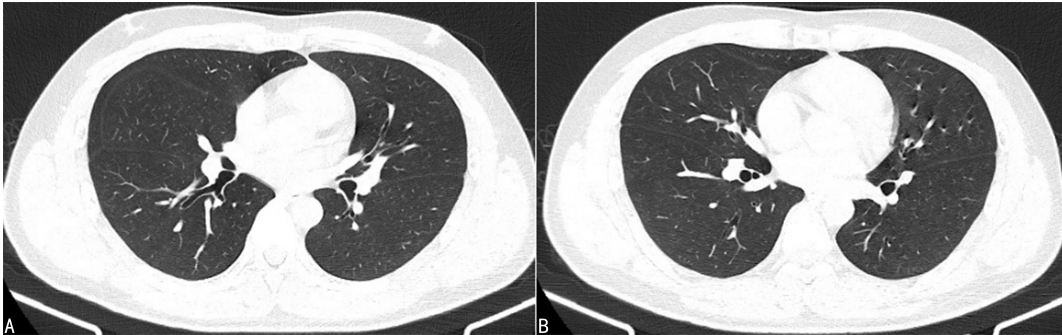
注: A. 肺泡灌洗液细胞病理学; B. 纤维支气管镜术后痰细胞病理学; C. 纤维支气管镜刷片细胞病理学。
图 2 细胞病理学诊断结果(HE 染色, 40×)



注: A. 流感嗜血杆菌; B. TW。
图 3 肺泡灌洗液 mNGS 结果

临床诊断:1. 肺 WD;2. 高脂血症;3. 轻度脂肪肝。诊疗经过:该患者有胸闷、气促,时有咳嗽、夜间盗汗病史,右肺少许纤维条索灶,肺结核不能排除,完善病理检查未检测出结核分枝杆菌,结核感染 T 细胞检测阴性,暂不考虑结核感染。肺泡灌洗液经 mNGS 检测出 TW,肺 WD 诊断明确。入院后经验性予“莫西沙星注射液 0.5 g,静脉滴注,每天 1 次”抗感染治疗,上述症状未见缓解,待 mNGS 检测出 TW 后改用

“头孢曲松 2 g,静脉滴注,每天 1 次”抗感染治疗,经抗感染 10 d 后复查胸部 CT 结果显示肺纤维条索灶较前明显吸收(图 4),临床症状明显缓解,抗感染治疗有效。建议出院后改口服药物多西环素治疗,但患者因个人经济原因拒绝,出院后改用“复方磺胺甲恶唑 2 片,每天 2 次,口服”,后随访半年患者胸闷、气促等症状明显缓解。



注:A、B. 右肺中叶、右肺下叶斑片状、条索状稍高密度影较前明显吸收。

图 4 胸部 CT(2023-02-14)检查复查结果

2 讨 论

TW 是一种革兰阳性、过碘酸希夫(PAS)染色阳性、抗酸染色阴性的需氧杆菌,广泛存在于自然界中。WD 患者体内常有大量 TW 致病菌感染的巨噬细胞浸润,TW 致病菌在一定程度上诱导巨噬细胞表达抗原分化簇(CD11b)减少,巨噬细胞和树突状细胞不适当的抗原传递,导致免疫环境中白细胞介素-10(IL-10)、趋化因子配体 18(CCL18)、转化生长因子-β(TGF-β)表达增加,而 IL-12、γ 干扰素(IFN - γ)表达减少,进而摄取 TW 的吞噬体成熟受损,硫氧还蛋白表达减少,致使巨噬细胞无法杀死细菌并呈递其抗原^[3]。另有研究显示,免疫遗传因素参与其致病过程,人类白细胞抗原(HLA)等位基因 DRB1 * 13 和 DQB1 * 06 与 WD 有关^[4]。

WD 多累及消化、心血管、中枢神经系统,典型 WD 患者最常出现的症状是关节痛、腹泻、脂肪泻、体重减轻、淋巴结肿大、腹痛、低蛋白血症和贫血,其他较常见症状有多发性关节炎、心内膜炎、心肌炎、心包炎及中枢神经系统受累症状,如认知改变(记忆力下降、注意力不集中、痴呆)、精神症状(人格改变、抑郁)、下丘脑受累(睡眠障碍、嗜睡、多饮、多食、性欲改变)等^[3,5]。鉴于 WD 非特异临床特点,诊断往往较困难,其诊断方法^[6]包括 PAS 染色、免疫组织化学染色、分子生物学检测(聚合酶链反应技术、荧光原位杂交技术)、mNGS 测序。

磺胺甲恶唑/甲氧苄啶(TMP-SMX)多年来一直被认为是治疗 WD 的标准药物,但有研究表明,TW 并不含编码二氢叶酸还原酶(甲氧苄啶的靶标)的基因,故这也可解释 TMP-SMX 治疗 WD 常有治疗失败、复发和再感染等问题^[7],另单独使用四环素、青霉素治疗 WD 也常常会导致其频繁复发^[8]。目前推荐

的标准治疗方案^[9],即头孢曲松 2 g,静脉滴注,每天 1 次,治疗 2 周,如对其过敏或不耐受,可使用美罗培南 1 g,静脉滴注,每天 3 次,维持治疗口服复方磺胺甲噁唑片 1 年。经标准方案治疗后,大多数患者病情迅速好转,并可完全恢复,但 TW 感染有复发可能,因此巩固治疗疗程应加以注意。另一种高效替代疗法为联合应用多西环素和羟氯喹联合治疗,对于合并感染不同 TW 菌株多推荐多西环素(200 mg/d)和羟氯喹(600 mg/d)维持治疗 1 年,随后终身服用多西环素,同时进行严格的药物监测^[7]。对于并发心内膜炎、脑炎患者,其治疗方法同高效替代疗法,而并发关节炎患者多推荐多西环素和羟氯喹治疗 12~18 个月^[7]。另有文献报道,头孢曲松联合 TMP-SMX 治疗 WD 也有较好的疗效^[10],但对于抗生素有效治疗后炎症复发的 WD 患者,其发生免疫炎症重建综合征(IRIS)是致命的^[11]。通常表现为经过几周的抗生素治疗,患者症状有所改善,但仍会出现发热、关节炎复发和类似麻风皮损,早期诊断和使用类固醇皮质激素治疗可能有益,尤其既往使用过免疫抑制剂患者^[12],但作者认为沙利度胺,由于其对肿瘤坏死因子-α 的抑制活性,可能是经典 Whipple 病 IRIS 的一线治疗方法^[13-14]。

WD 在临床中十分罕见,临床表现和影像学缺乏特异性、常规病原体难以检测,mNGS 技术在不明原因感染的诊断中可起辅助作用,为临床医师调整治疗方案提供依据。

参考文献

[1] AHMAD A I, WIKHOLM C, POTHOUOLAKIS I, et al. Whipple's disease review, prevalence, mortality, and characteristics in the Unit-

ed States: A cross-sectional National inpatient study[J]. *Medicine (Madr)*, 2022, 101(49): e32231.

[2] MENIER C A, RHEAUME P, BERNATCHEZ J. Two consecutive cases of mycotic aneurysms resulting from Whipple's disease[J]. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*, 2023, 9(3): 101182.

[3] DOLMANS R A V, BOEL C H E, LACLE M M, et al. Clinical manifestations, treatment, and diagnosis of tropheryma whipplei infections[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2017, 30(2): 529-555.

[4] MARTINETTI M, BIAGI F, BADULLI C, et al. The HLA alleles DRB1 * 13 and DQB1 * 06 are associated to Whipple's disease[J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(7): 2289-2294.

[5] EL-ABASSI R, SOLIMAN M Y, WILLIAMS F, et al. Whipple's disease[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 377: 197-206.

[6] BOUMAZA A, BEN AZZOUZ E, ARRINDELL J, et al. Whipple's disease and Tropheryma whipplei infections: From bench to bedside[J]. *Lancet Infect Dis*, 2022, 22(10): e280-e291.

[7] LAGIER J, RAOULT D. Whipple's disease and Tropheryma whipplei infections: When to suspect them and how to diagnose and treat them[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2018, 31(6): 463-470.

[8] KEINATH R D, MERRELL D E, VLIETS TRA R, et al. Antibiotic treatment and relapse in Whipple's disease. Long-term follow-up of 88 patients[J]. *Gastroenterology*, 1985, 88(6):

1867-1873.

[9] MARTH T, MOOS V, MÜLLER C, et al. Tropheryma whipplei infection and Whipple's disease[J]. *Lancet Infect Dis*, 2016, 16(3): e13-e22.

[10] FEURLE G E, MOOS V, BLÄKER H, et al. Intravenous ceftriaxone, followed by 12 or three months of oral treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole in Whipple's disease[J]. *J Infect*, 2013, 66(3): 263-270.

[11] HOFMANN P, DURISCH N, BUETIKOFER C, et al. Granulomatous lung disease and immune reconstitution inflammatory syndrome in Whipple's disease[J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(6): e243633.

[12] VAYSSADE M, TOURNADRE A, D'INCAN M, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome during treatment of Whipple's disease[J]. *Joint Bone Spine*, 2015, 82(2): 122-124.

[13] LAGIER J C, FENOLLAR F, LEPIDI H, et al. Successful treatment of immune reconstitution inflammatory syndrome in Whipple's disease using Thalidomide[J]. *J Infect*, 2010, 60(1): 79-82.

[14] LAGIER J, RAOULT D. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with bacterial infections[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2014, 13(3): 341-350.

(收稿日期: 2023-08-19 修回日期: 2023-11-22)

• 案例分析 •

恶性中胚叶混合瘤复发 1 例报告及诊治方案*

杨海英, 路会侠[△]

(大理大学临床医学院, 云南 大理 671000)

[摘要] 子宫恶性中胚叶混合瘤(MMMT)恶性程度极高, 预后较差, 辅助检查可以预估病变范围、浸润深度及淋巴转移, 确诊主要依靠术后病理检查。以手术治疗为主, 术后辅助放化疗, 但术后易复发。该文报道 1 例以腹痛、腹部包块为主要表现、术后 3 年复发的子宫 MMMT, 并结合文献探讨复发子宫 MMMT 的诊断及治疗进展。提高临床医生对复发 MMMT 的认识, 争取早诊断、早治疗, 提高患者生存率。

[关键词] 恶性中胚叶混合瘤; 复发; 诊断; 治疗; 病例报告

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.06.039

文章编号: 1009-5519(2024)06-1077-04

中图法分类号: R737.33

文献标识码: B

子宫恶性中胚叶混合瘤(MMMT)又称子宫癌肉瘤(UCS), 约占子宫内膜恶性肿瘤的 5%^[1], 主要表现

为不规则阴道流血流液、下腹坠痛、腹部包块、盆腔积液等^[2]。子宫 MMMT 术后 2 年内复发率极高, 主要

* 基金项目: 云南省教育厅科学研究基金项目(2023Y0977); 大理市科技项目(2022KGB016)。

[△] 通信作者, E-mail: 422938271@qq.com。