

现,死亡组患者 NLR 明显下降,采用 ROC 曲线评估 NLR 对 ICU 感染性疾病患者预后有较高的预测价值。

下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT)影响非特异性和特异性宿主防御机制,包括自然杀伤细胞活性、细胞免疫和体液免疫应答,同时亦可调节某些免疫细胞前体的产生。HPT 的功能障碍严重影响着危重症患者免疫功能。神经-内分泌-免疫网络在感染性疾病发生、发展过程中起着尤为重要的作用,不但可调节内、外分泌腺体的分泌功能,亦可通过释放神经递质及细胞因子等物质调节患者的免疫功能^[12]。由此可见,感染与患者免疫功能互相影响,为提高对 ICU 感染性疾病患者预后的预测价值,本研究将甲状腺激素及 NLR 联合使用,结果发现 TT₄ 与 NLR 联合预测 ICU 感染性疾病患者预后的 AUC 最高,表明 TT₄ 与 NLR 的联合大大提高了对 ICU 感染性疾病患者预后评估的价值。

本研究不足之处在样本量较小,未能分析不同感染原患者激素水平及免疫功能情况,同时甲状腺激素水平与免疫功能相互影响的因果关系未进行探讨分析。综上所述,神经内分泌激素水平及免疫功能的变化在 ICU 感染性疾病患者中起重要作用,在临床工作中,需要动态评估患者甲状腺激素水平及 NLR 变化,寻找治疗时机与靶点。

参 考 文 献

- [1] Violette Z, Fabienne V, Benjamin D, et al. Assessment of sepsis induced immunosuppression at ICU discharge and 6 months after ICU discharge [J]. Ann Intensive Care, 2017, 7(1): 80.
- [2] Meier MH, Shalev I, Moffitt TE, et al. Microvascular abnormality in schizophrenia as shown by retinal imaging[J]. Am J Psychiatry, 2013, 170(12): 1451-1459.
- [3] Lies L, An J, Greet V. Nonthyroidal Illness Syndrome Across the Ages [J]. J Endocr Soc, 2019, 3(12): 2313-2325.
- [4] 黄钰. 甲状腺激素与肾脏病理生理在肾脏疾病中的作用[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(2): 139-141.
- [5] Yu S, Akiomi Y, Yusuke K, et al. Low T3 Syndrome Is Associated With High Mortality in Hospitalized Patients With Heart Failure[J]. J Card Fail, 2019, 25(3): 195-203.
- [6] Huaiyu X, Peijing Y, Qiangru H, et al. A prognostic role for non-thyroidal illness syndrome in chronic renal failure: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Surg, 2019, 70: 44-52. (Y)
- [7] Martin D, Frederick A. Persistent inflammatory, immunosuppressed, catabolic syndrome (PICS): A new phenotype of multiple organ failure [J]. J Adv Nutr Hum Metab, 2015, 1(1): e784.
- [8] 夏然, 童兴瑜, 张成密, 等. 持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征研究进展[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2020, 13(2): 149-153.
- [9] 刘凯, 蒙冲, 刘礼荣. CURB-65 评分联合中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值对社区获得性肺炎患者病情评估及预后预测的价值[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(10): 699-701.
- [10] 梁欢, 高桦, 苗常青, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对重症肺炎患者 28d 死亡风险的预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(7): 827-830.
- [11] Huang Z, Fu Z, Huang W, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis[J]. Am J Emerg Med, 2020, 38(3): 641-647.
- [12] 叶慧, 翟茜, 方向明. 神经-内分泌-免疫网络和脓毒症[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(5): 490-493.

(收稿日期: 2021-11-11)

(本文编辑: 余晓曼)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.08.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.08.007

• 病例报告 •

尿毒症患者左髌部巨大瘤样钙化合并感染一例

王露 田少江

[关键词] 尿毒症; 肿瘤样钙化; 诊断; 治疗

[中图分类号] R692.9

[文献标识码] B

患者,男,30岁,因“维持性血液透析3年余,左髌部肿块伴疼痛半年”于我院就诊。半年前患者无明显诱因出现左髌部肿块进行性增大,伴肿块间断疼痛,不影响下肢活动及睡眠,未行特殊诊治。2020年5月9日因爬楼梯时左髌部出现剧烈疼痛不缓解,遂至我院就诊。既往有高血压、肝炎、慢性胃炎、肾小球肾炎病史,维持每周3次血液透析治疗。体格检查:T 37.9℃, P 92次/分, R 20次/分, Bp 126/92 mmHg, 神志清楚, 轮椅推入, 查体合作。颜面、双眼睑浮肿, 腹平软, 剑突下按压不适, 双下肢水肿, 左髌部可触及一实性肿块, 质硬, 不能推动, 边界不规则, 大小约 12 cm × 8 cm × 4 cm, 有压痛, 皮温稍增高。心肺听诊

无异常, 神经系统查体正常。入院完善相关检查: 血常规: WBC $10.01 \times 10^9/L$ ($3.50 \sim 9.50 \times 10^9/L$, 括号内为正常参考值范围, 以下相同), 中性粒细胞百分比(N) 87.8% ($50.0\% \sim 75.0\%$), PLT 计数 $108 \times 10^9/L$ ($125 \sim 350 \times 10^9/L$), C 反应蛋白(CRP) 93.62 mg/L ($0 \sim 10.00$ mg/L); 血肌酐 857.4 $\mu\text{mol/L}$ ($44.0 \sim 106.0$ $\mu\text{mol/L}$); 电解质: 钙 2.63 mmol/L ($2.11 \sim 2.52$ mmol/L), 磷 2.17 mmol/L ($0.85 \sim 1.51$ mmol/L); 碱性磷酸酶 180.0 IU/L ($4.0 \sim 125.0$ IU/L); 血清全段甲状旁腺激素(iPTH): 1400 pg/ml ($12 \sim 88$ pg/ml)。血液培养、血红蛋白(Hb)、肝功能、凝血功能、胸部 CT 检查均正常。髌关节 CT 检查结果: 左股骨旁软组织内见混杂密度肿块影, 边缘呈分叶状, 病灶以高密度影为主, 内见小片状低密度影, 似可见分层, 周围软组织分界清晰, 邻近骨质未见受侵。右侧股骨旁可见类似小病灶。诊断: 双股骨旁

软组织内良性病变首先考虑,考虑肿瘤样钙质沉积症。髋关节 MRI 检查结果:左侧髋部臀中肌、双侧臀大肌异常信号,考虑良性病变可能性大,肿瘤样钙质沉积症首先考虑。入院后予血液透析、抗感染(头孢曲松联合万古霉素)治疗后患者体温降至正常,但仍有左髋部疼痛伴下肢活动受限,考虑巨大瘤样钙化性肿块合并感染可能,转至骨关节外科行左髋部肿块切除术,术后组织病理检查结果:肿块一枚,大小 10 cm × 7 cm × 4 cm,包膜完整,切面大部分灰黄实性、质中,灰黄处为脓性分泌物,局部灰红坏死;镜下见肌肉组织中大量凝固性坏死组织伴钙盐沉积,间质纤维组织增生,大量多核巨细胞反应(图 1)。患者术后转入我科再次出现发热(高达 38.4℃),复查血常规:WBC 7.5%,Hb 60 g/L(130~175 g/L);CRP 233.42 mg/L。治疗上加强抗感染(美罗培南 0.5g 静脉滴注每日两次、万古霉素 0.5g 静脉滴注每日 1 次)治疗,同时行血液透析、抗甲状腺(碳酸镧咀嚼片 500mg 口服每日 3 次、阿法骨化醇胶囊 0.5μg 口服每晚 1 次)治疗后患者无发热,复查 WBC 及 CRP 均正常后伤口拆线出院。术后 3 个月电话随访患者局部肿块无复发,预后良好。

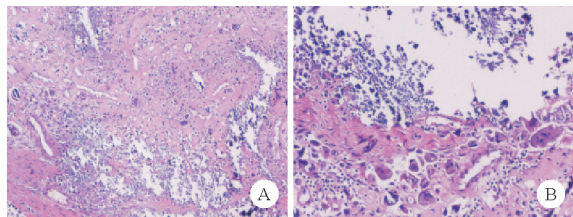


图 1 2020 年 5 月 23 日患者左髋部肿块切除术后组织病理检查结果:无定形或颗粒状钙盐沉积及间质纤维组织增生,病变周围大量多核巨细胞[苏木素-伊红(HE)染色;A:×100;B:×200]

讨论

尿毒症肿瘤样钙化(UTC)是维持性血液透析患者中罕见的非肿瘤性病变,发病率为 0.5%~3.0%,相对于血管钙化病变罕见,是由钙磷代谢紊乱导致的以髋、肩、肘等关节周围软组织内形成含钙磷沉积的橡胶样或囊性肿块为特征的肿瘤样钙质沉积症^[1]。该病早期无显著临床症状,随着病灶增大可出现严重临床症状,包括局部疼痛肿胀、关节活动受限、皮肤破溃、感染及神经压迫症状等。UTC 发病机制尚未明确,可能存在以下病因:(1)钙磷代谢紊乱为主要病因,高磷血症、高钙磷乘积增加转移性钙化风险,可存在大部分 UTC 患者中^[2]。(2)继发性甲状旁腺功能亢进,iPTH 分泌增多。当 iPTH > 400 pg/ml 可动员骨骼中的钙和磷酸盐进入血液,促进 UTC 的发生;但少数患者也存在低 iPTH 的情况^[3]。(3)遗传因素:成纤维生长因子 23(FGF-23)是位于染色体 12p13 区重要的 FGF 家族成员,其主要生理功能是抑制 1-α 羟化酶活性,减少活性维生素 D₃ 合成,从而促进甲状旁腺分泌,维持血磷水平正常。FGF-23 基因突变导致功能性 FGF-23 水平下降发生高磷酸盐性肿瘤样钙化^[4]。(4)其他因素:损伤、出血、炎症或可钙化的基质蛋白过度产生^[2]。实验室检查中,高血磷、高 iPTH、高钙磷乘积有一定的诊断价值,超声检查可判断肿块与周围组织关系及内部血流情况,在多发病灶检查方面具有优势。X 线表现为受累关节旁伸侧软组织内“桑葚状”、“鹅卵石样”、结节状、团块状钙化灶,范围广泛者表现为“流注状”。CT 与 X 线检查表现类似,但能更

清楚地显示病变部位与周围组织的关系,可见该病一般不侵袭邻近关节或骨质^[5]。MRI 检查结果表现为 T1WI 上呈低信号影,T2WI 上呈不均匀高、等、低混杂信号,增强扫描可见肿块内分隔样强化。病理检查表现为活动期病灶中央多为钙盐沉积,囊壁及间隔组织中可见组织细胞、多核巨细胞及慢性炎细胞浸润;静止期仅可见钙化物,周边由纤维组织和胶原纤维构成;活动期和静止期常同时出现在同一病灶内^[6]。

UTC 临床表现无特异性,但根据病史、生化检查结果结合影像学表现及病理学特点诊断不难,同时应注意与软组织恶性肿瘤、骨化性肌炎等疾病相鉴别。治疗包括以下方法:(1)药物纠正钙磷代谢紊乱:使用非钙磷酸盐结合剂控制高磷血症。(2)手术治疗:包括甲状旁腺切除(PTX)和局部病灶切除。手术切除继发性甲状旁腺亢进 UTC 患者的甲状旁腺后,肿瘤样钙化明显缓解,PTX 短期内能快速纠正高 iPTH 及钙磷代谢紊乱,故推测该方法有效。局部病灶切除适合关节活动受限或脊髓神经受压迫的患者,效果显著,但手术清除不彻底则有复发的风险^[7]。(3)其他:低钙透析液透析、高通量透析、增加透析的频率及时间、减少活性维生素 D₃ 的使用等^[9]。

本病例系尿毒症透析患者继发甲状旁腺功能亢进,存在高血磷、高血钙、高 iPTH,结合影像学表现可诊断为 UTC。该患者行局部病灶切除前有发热症状考虑合并感染,给予抗生素治疗有效。有文献报道 UTC 合并局部感染发生率为 25%,血培养结果可见溶血性葡萄球菌^[2],故认为该患者肿瘤样钙化病灶合并了局部感染,术后组织病理检查提示切除病灶局部有脓性分泌物及坏死,但需将切除组织送培养进一步证实。目前涉及 UTC 合并感染行手术治疗报道较少。该患者术后再次出现发热及 CRP 水平显著升高,CRP ≥ 100 mg/L 时提示败血症或侵袭性感染^[10],故高度怀疑患者为手术创口感染。换用对革兰阴性菌敏感的美罗培南联合万古霉素以加强抗感染治疗后,患者症状缓解随后出院。

综上,尿毒症透析患者高血磷、高 iPTH 出现关节周围肿块时应考虑肿瘤样钙化;CT 联合 MRI 检查对肿瘤样钙化有较高的诊断价值;尿毒症透析患者关节周围出现巨大瘤样钙化伴关节活动受限时,需手术切除病灶;尿毒症透析患者巨大瘤样钙化易合并局灶感染,当感染为化脓性病变时,手术切除病灶前后需联合抗生素治疗。

参考文献

- [1] Hamada J, Tamai K, Ono W, et al. Uremic tumoral calcinosis in hemodialysis patients: clinicopathological findings and identification of calcific deposits[J]. J Rheumatol, 2006, 33(1): 119-126.
- [2] Ke G, Li S, Cui Y, et al. Treatment of Uremic Tumoral Calcinosis in Maintenance Hemodialysis Patients[J]. Blood Purif, 2020, 49(6): 658-664.
- [3] Fatehi M, Ahuja CS, Wang S, et al. Uremic tumoral calcinosis in the cervical spine: case report[J]. J Neurosurg Spine, 2016, 25(1): 26-30.
- [4] 王勇. 肿瘤样钙质沉着症的 X 线、CT 及 MRI 表现[J]. 黑龙江医药, 2010, 23(5): 814-815.
- [5] 黎家强, 胡碧莹. 肿瘤样钙质沉着症 15 例临床及影像分析[J]. 罕少疾病杂志, 2015, (5): 42-44.
- [6] 赵磊, 林利容, 孙岩, 等. 继发性甲状旁腺功能亢进患者甲状旁腺切除术后短期钙磷变化的观察与分析[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(9): 602-604.
- [7] 杨友新, 谭少明, 超敏 C 反应蛋白及白蛋白、纤维蛋白原检测对骨折感染诊治的应用[J]. 右江民族医学院学报, 2010, 32(5): 763-765.

(收稿日期:2020-10-07)

(本文编辑:余晓曼)