



图1 2021年4月5日患者入院体格检查情况(A:左耳廓;B:右耳廓;C:双手及双足)

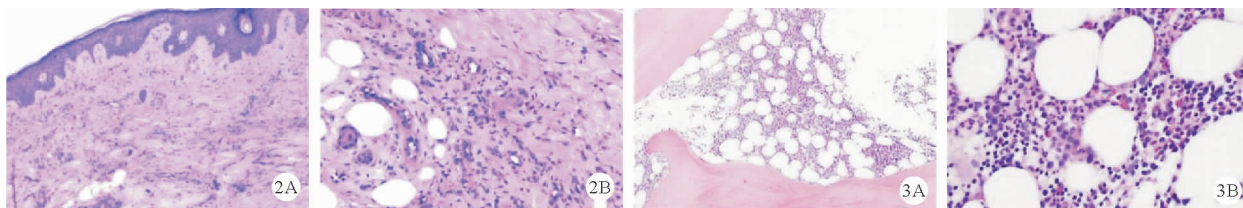


图2 2021年4月13日患者左手皮肤组织病理活检结果(2A:HE染色, ×100倍;2B:HE染色, ×400倍)

图3 2021年4月16日患者骨髓穿刺活检结果(3A:HE染色, ×100倍;3B:HE染色, ×400倍)

有微量多克隆 Ig 反应的寡克隆 IgM 成分,通常称为 II ~ III 型,许多研究者推测,这种现象是从 II 型过渡为 III 型冷球蛋白的中间状态。II、III 型组织病理上表现为白细胞碎裂性血管炎。冷球蛋白血症分为原发性、继发性和家族性 3 种。原发性冷球蛋白血症是指没有基础疾病的混合性冷球蛋白血症血管炎患者。继发性冷球蛋白血症的主要原因由慢性 HCV 感染引起,其次由结缔组织病、浆细胞病引起。家族性冷球蛋白血症与补体蛋白缺乏有关,可能因为这些患者无法有效清除含冷球蛋白的免疫复合物。通常认为,冷球蛋白的过量产生及由此产生的聚合体和(或)循环免疫复合物超过正常单核吞噬细胞系统活性的负荷,通过损害正常 Fc 受体功能,进而导致血清冷球蛋白复合物蓄积。这些复合物沉积在靶组织中诱发疾病。I 型冷球蛋白血症主要影响皮肤、肾脏和骨髓,II、III 型冷球蛋白血症主要表现为经典的“Meltzer 三联征”^[1]:紫癜、关节痛和乏力。本例患者无感染、自身免疫疾病无证据,红细胞沉降率快,而尿免疫固定电泳可见游离 λ 型 M 蛋白,骨髓活检浆细胞轻度增生,考虑浆细胞病,冷球蛋白血症继发于浆细胞病。

浆细胞病包括意义未明单克隆免疫球蛋白血症、浆细胞瘤、多发性骨髓瘤、巨球蛋白血症、重链病、单克隆轻链和重链沉积病等多种类型,是单株浆细胞过度增殖并产生大量异常抗体的一组疾病,血清或尿中出现过量的单克隆 Ig、轻链或重链片段(称为 M 蛋白)为其特征,临床多表现贫血、骨痛、疲乏、蛋白尿及肾功能异常^[2],以皮肤坏死为主要表现罕见。本例患者主要以皮肤坏死(双耳廓变黑、手足皮肤变黑)为主要临床表现,其皮肤坏死符合 I 型冷球蛋白沉积于小血管导致血管闭塞,引起耳廓坏死。张宇等^[3]曾报道 1 例继发性冷球蛋白血症引起肢端皮肤坏死病例。本例患者尿红细胞 ±,血肌酐水平升高,考虑肾损伤与本病有关。典型冷球蛋白血症相关肾损害病理为肾小球膜增生性病变,临床表现为蛋白尿、血尿及肾功能不全。本例患者在后续随访中可行肾穿刺活检以明确病理。

本例患者肌钙蛋白高,考虑心肌受损可能,此类患者因血液高凝状态等因素可发生心血管栓塞事件,造成心肌梗死,易

误诊为冠心病^[4]。本例患者血糖异常,结合糖尿病自身抗体检测 GADA 阳性,易误诊为糖尿病性皮肤坏死。但本例患者行 OGTT 后可排除糖尿病,GADA 阳性考虑浆细胞病产生大量异常抗体,其中可能与 GADA 有相似性,检测过程可能存在假阳性。但也不排除浆细胞病产生抗体沉积在胰腺 β 细胞上引起免疫炎症,最终引起胰岛功能衰竭,导致血糖异常。法国 1 项纳入 153 例冷球蛋白血症患者的研究发现,45 例(29%)患者患有糖尿病^[5],故需长期随访观察其相关性。

浆细胞病是常见且严重的疾病,临床表现多样,可造成机体全身性的损害;继发性冷球蛋白少见,诊断困难,治疗多为免疫抑制、血浆置换^[6],预后较差。临床诊断中骨髓活检比涂片更能反映骨髓增生程度和浆细胞负荷^[7]。因此骨髓活检是诊断浆细胞病必要检测手段,且能做到早发现、早诊断、早治疗,改善预后。

参 考 文 献

- [1] Tedeschi A, Barate C, Minola E, et al. Cryoglobulinemia[J]. Blood Rev, 2007, 21(4):183-200.
- [2] Lebowitz RA, Morris L. Plasma cell dyscrasias and amyloidosis[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2003, 36(4):747-764.
- [3] 张宇,温志华,靳雅丽,等.继发性冷球蛋白血症 1 例[J].中国麻风皮肤病杂志,2013,29(4):274-276.
- [4] 张玲玲,黄国美,许钟,等.多发性骨髓瘤误诊为急性心肌梗死临床分析[J].临床误诊误治,2012,25(7):27-29.
- [5] Coliche V, Sarda MN, Laville M, et al. Predictive factors of renal involvement in cryoglobulinaemia: a retrospective study of 153 patients[J]. Clin Kidney J, 2018, 12(3):365-372.
- [6] Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the writing committee of the american society for apheresis: the sixth special issue[J]. J Clin Apher, 2016, 31(3):149-162.
- [7] 李雪华,唐正贤.骨髓活检在多发性骨髓瘤诊断和治疗中的价值[J].临床内科杂志,2008,25(6):426-427.

(收稿日期:2021-06-17)

(本文编辑:余晓曼)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.08.021

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.08.021

· 病例报告 ·

化疗联合安罗替尼治疗鼻腔鼻窦畸胎癌肉瘤累及眶内、颅内一例

张梦瑶 潘东风 唐玉玲 聂龙

[关键词] 鼻腔鼻窦; 畸胎癌肉瘤; 安罗替尼; 抗血管生成; 化疗

[中图分类号] R739.62; R827.15 [文献标识码] B

患者,男,53岁,因“头痛、发现额部包块4个月”2022年8月5日于我院就诊。2022年4月患者无明显诱因出现头痛,呈阵发性,低头时明显,额部可触及一黄豆大小的包块,无疼痛感,表面皮肤正常,未予重视。后头痛逐渐加重,包块逐渐增大,遂于2022年5月14日就诊于我院,行颅脑CT示左侧筛窦、额窦占位性病变,伴周围骨质破坏,部分病灶向额部生长。为求进一步治疗,于2022年5月17日至武汉协和医院就诊,完善鼻窦CT结果示双侧额窦、左上颌窦、左侧中鼻道、左侧筛窦及部分右侧筛窦可见异常中、高混杂密度影,并多发窦壁骨质破坏,额部病灶向外累及皮下脂肪层,向内侵及颅内,左侧眼眶内侧壁向眶内膨隆,不排除病灶累及眶内,左眼球外突,考虑肿瘤性病变可能,不排除特殊类型鼻窦炎,建议结合临床进一步检查。2022年5月25日在武汉协和医院于全麻下行左侧中鼻道肿物及左侧筛窦额窦肿物活检术,2022年6月1日组织病理检查结果示具有多向分化的恶性肿瘤,符合畸胎癌肉瘤;镜下可见肿瘤形态多样(图1A),结构复杂,可见腺癌(图1B)、鳞癌(图1C)及间叶源性肉瘤成分(图1D)。免疫组化染色结果示:上皮性肿瘤成分,PCK(+),P40,CK5/6(鳞状细胞癌区域+),CK7(+),CK20(-);间叶性肿瘤成分:Syn(灶状+),CgA(-)Desmin(+),SOX10(部分+)Myogenin(-)MyoD1(-),Ki67(LI:80%);原位杂交检测结果示:EBER(-)。病理诊断:左侧鼻腔鼻窦畸胎癌肉瘤(SNTCS)。后患者自行在家服中药2个月,症状无缓解,额部包块增大(5.0 cm × 3.5 cm),并出现左侧眼痛、溢泪和左侧眼球突出,遂2022年8月5日再次就诊于我院。既往史无特殊。入院体格检查:T 36℃,P 61次/分,R 20次/分,Bp 119/93 mmHg,颈软,浅表淋巴结未触及肿大,额部可触及一包块,约黄豆大小,表面皮肤正常、无压痛,心肺听诊未见明显

异常,腹软,肝脾肋下未触及,移动性浊音阴性,四肢关节及神经系统正常。实验室检查结果:血常规、凝血功能、D-二聚体、肝肾功能、电解质、尿常规、粪便常规检查结果均无异常;餐后2小时血糖8.53 mmol/L(<7.80 mmol/L,括号内为正常值范围,以下相同);肿瘤标志物:神经元特异性烯醇化酶23.58 ng/ml(<16.30 ng/ml),癌胚抗原、糖类抗原125、糖类抗原19-9、鳞状细胞癌相关抗原测定结果均正常。心电图检查结果示窦性心动过缓,心率58次/分。心脏超声检查结果示升主动脉增宽,左心扩大,二、三尖瓣少量返流,左室舒张功能减退。胸部CT检查结果示双肺纹理增多,左肺下叶条索灶,右侧胸膜局部增厚。颅脑增强MRI+弥散加权成像(DWI)检查结果示左侧额骨、额窦、筛窦及眼眶内占位,DWI上呈弥散受限高信号;增强扫描后呈中度-明显不均匀强化,考虑为恶性肿瘤,破坏额骨、额窦壁及左侧眼眶内、上壁,向颅内生长,左侧额部脑膜增厚考虑受侵。双侧颈部多发增大淋巴结(最大者位于左侧,约1.3 cm × 2.4 cm),呈中度强化,部分强化不均。2022年8月8日予患者化疗联合安罗替尼抗血管治疗,具体方案为白蛋白结合型紫杉醇+奈达铂+安罗替尼(白蛋白结合型紫杉醇450 mg/天静脉滴注+奈达铂120 mg/天静脉滴注+安罗替尼胶囊12 mg口服每天1次,连续服用14天后停7天,21天为1个周期)。治疗2个周期后患者额部包块消失,影像学检查结果示额骨、额窦壁、左侧眼眶内、颅内病灶明显缩小,双侧颈部淋巴结较前缩小(最大短径0.9 cm),无头痛、左眼痛、溢泪和左侧眼球突出,后行鼻腔、额部放射治疗(DT:PGTV 7000cGy/33F/6w+,PCTVp 6600cGy/33F/6w+,PCTV 6000cGy/33F/6w+),疗效评价为部分缓解(PR)。已随诊6个月未见肿瘤进展迹象,目前仍在门诊随访中。

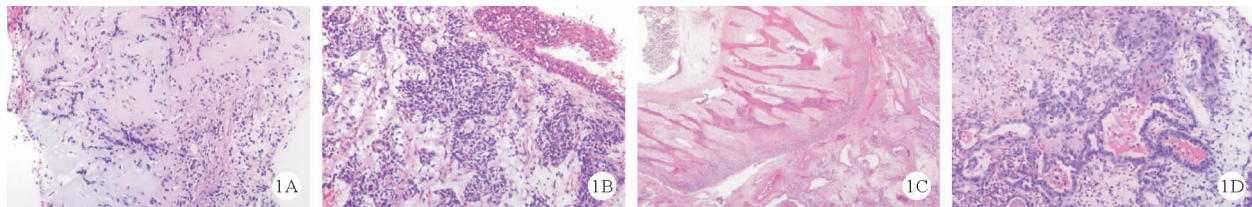


图1 2022年6月1日患者组织病理检查结果(A:低倍镜下肿瘤呈息肉样且形态多样;B:低分化癌,局部伴有软骨分化及腺腔形成;C:右上角为明确鳞状细胞癌成分;D:横纹肌肉瘤成分;A:×20;B、C、D:×100;HE染色)