

差异,其机制有待进一步病理学及免疫学研究探讨。

综上,TPOAb 中重度升高 GD 患者的 Th17 比例及 IL-17 水平明显升高,且 Th17/Treg 免疫失衡较为严重。临床上对于合并高水平 TPOAb 的 GD 患者,应警惕 GD 合并 HT 的可能性,TPOAb 可作为重要免疫损伤监测指标帮助临床医生更好地评估 GD 的治疗及预后。

参 考 文 献

[1] Khan FA, Al-Jameil N, Khan MF, et al. Thyroid dysfunction: an autoimmune aspect[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(5):6677-6681.
 [2] 卢泽芬,于佳,任丽萍,等. 血清 TPOAb 水平对 Graves 病患者抗甲状腺药物治疗的影响[J]. 天津医药, 2016, 44(6):769-771.
 [3] 李玉妹. 桥本甲亢的鉴别与处理[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(4):28-31.
 [4] 曹拥军,徐作俊,陈亚琴,等. 穿山龙对桥本甲状腺炎患者 Th17/Treg 型细胞因子表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(8):3294-3297.
 [5] 左志华,赵丹青,张冲,等. 口服维生素 D 对桥本甲状腺炎患者甲

状腺过氧化物酶抗体的影响[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(10):699-701.
 [6] Stefanic M, Karner I. Thyroid peroxidase autoantibodies are associated with a lesser likelihood of late reversion to hyperthyroidism after successful non-ablative treatment of Graves' disease in Croatian patients [J]. J Endocrinol Invest, 2014, 37(1):71-77.
 [7] 任丽萍,卢泽芬,何庆,等. 血清甲状腺过氧化物酶抗体对 Graves 病合并桥本甲状腺炎的诊断意义[J]. 天津医药, 2016(11):1305-1307.
 [8] 范慧,王广. 甲状腺过氧化物酶抗体在自身免疫性甲状腺疾病诊治中的价值及存在问题[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(12):884-887.
 [9] Qin J, Zhou J, Fan C, et al. Increased Circulating Th17 but Decreased CD4⁺ Foxp3⁺ Treg and CD19⁺ CD1d^{hi} CD5⁺ Breg Subsets in New-Onset Graves' Disease[J]. Biomed Research International, 2017, 2017(5):1-8.
 [10] Rebuffat SA, Nguyen B, Robert B, et al. Antithyroperoxidase antibody-dependent cytotoxicity in autoimmune thyroid disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(3):929-934.
 [11] 苑姗姗,于楠,高莹,等. Graves 病、Graves 病合并桥本甲状腺炎及桥本甲状腺毒症患者血清中 TgAb 及 TPOAb IgG 亚型的分布及意义[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(2):110-114.

(收稿日期:2019-12-27)

(本文编辑:张一冰)



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.011

http://www.lenkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.011

· 病例报告 ·

继发性小肠淋巴管扩张症一例

张臻英 刘芝兰 马颖才

[关键词] 小肠淋巴管扩张症; 低蛋白血症; 淋巴细胞减低

患者,男,16岁,因“腹胀2月”于2018年11月5日入院。患者入院前2个月无明显诱因出现腹胀,呈进行性发展,伴乏力、双下肢水肿及尿量减少。外院查血常规结果显示淋巴细胞计数 $0.48 \times 10^9/L$ ($1.1 \sim 3.2 \times 10^9/L$, 括号内为正常参考值范围,以下相同),白蛋白 $19.6 g/L$ ($40.0 \sim 55.0 g/L$),腹水常规、生化、细菌培养、血液结核抗体、细胞因子干扰素 (IFN)- γ 释放试验、结核涂片检查结果均为阴性;腹部超声检查结果示肝脏体积增大,肝静脉增宽(肝左、中、右静脉内径分别为 12 cm、13 cm、15 cm),考虑肝淤血,肝内回声致密,脾脏稍大,胆囊壁水肿;全腹部平扫及增强 CT 检查结果提示:早期肝硬化,少量腹水,脾脏略大,门脉高压,腹膜炎可能性大,少量盆腔积液,双侧胸腔少量积液;心脏超声检查结果提示:缩窄性心包炎,左心室收缩及舒张功能正常,左心室射血分数 (LVEF) 59%。既往史无特殊。入院体格检查:T $36.1 ^\circ C$, P 84 次/分, R 21 次/分, Bp 85/45 mmHg, 生命体征平稳,精神欠佳,双肺底呼吸音低,腹部略膨隆,移动性浊音阳性,双下肢凹陷性水肿。入院后查血常规结果示:淋巴细胞计数 $0.51 \times 10^9/L$, 淋巴细胞百分比 6.6% ($20.0\% \sim 50.0\%$), 血生化功能检查结果示:总蛋白 $33.2 g/L$ ($65.0 \sim 85.0 g/L$), 白蛋白 $16.3 g/L$, 球蛋白 $17.2 g/L$ ($20.0 \sim$

$40.0 g/L$), 白球比 0.9 ($1.2 \sim 2.4$), 血清铁 $7.5 \mu mol/L$ ($10.6 \sim 36.7 \mu mol/L$), 血钙 $1.79 mmol/L$ ($2.50 \sim 3.00 mmol/L$)。免疫球蛋白 IgG 295 mg/dl ($700 \sim 1600 mg/dl$), 免疫球蛋白 IgA 62 mg/dl ($70 \sim 400 mg/dl$), T 淋巴细胞亚群检测结果提示: CD4⁺T 淋巴细胞 23.26% ($32.00\% \sim 43.00\%$), CD4⁺/CD8⁺ T 淋巴细胞比值 0.7 ($1.7 \sim 2.2$)。腹水常规检查结果提示:比重 1.008, 淡黄色, 微浑, 无凝块, 黏蛋白实验阴性;腹水生化、细菌培养及抗酸染色结果均未见明显异常。尿、便常规、凝血功能、自身抗体、肿瘤标记物、红细胞沉降率、乙肝五项、结核抗体、IFN- γ 释放试验检查结果均为阴性。心脏超声检查结果提示左心房增大。心电图检查结果提示肢体导联低电压, 左心房负荷重;胸、腹部 CT 检查结果:双肺下叶少量炎症, 双肺下叶膨胀不全, 双侧胸腔积液, 心包膜轻度钙化, 肝脏体积增大, 门静脉及肝静脉周围间隙增宽, 考虑淋巴回流受阻, 小肠肠壁增厚、水肿, 腹、盆腔积液。电子胃镜检查结果:十二指肠球部水肿、粗糙, 呈多发颗粒状, 降部黏膜粗糙 (图 1)。十二指肠降部病理检查结果提示:黏膜组织呈重度急性及慢性炎, 间质淋巴滤泡形成, 其中一块组织黏膜层内可见数个扩张的淋巴管, 另一块黏膜肌内见淋巴管扩张 (图 2)。入院诊断:蛋白丢失性肝病? 结缔组织病? 结核性浆膜腔积液? 积极给予患者利尿消肿、补充白蛋白、低盐饮食等治疗后患者腹水减少, 水肿消退后出院。出院后患者失访。

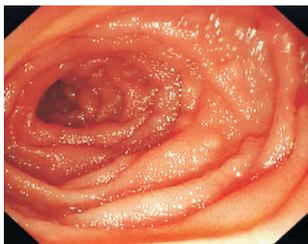


图1 患者电子胃镜检查结果:十二指肠部水肿、粗糙,呈多发颗粒状,降部黏膜粗糙

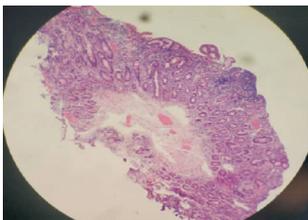


图2 患者十二指肠降部病理检查结果:黏膜组织显重度急性及慢性炎,间质淋巴滤泡形成,其中一块组织黏膜层内可见数个扩张的淋巴管,另一块黏膜肌内见淋巴管扩张 [苏木素-伊红(HE)染色, ×40]

讨论

小肠淋巴管扩张症(IL)于1961年由Waldmann等^[1]首次报道,属于肠道蛋白丢失性肠病,发病机制是由于小肠淋巴管回流受阻导致淋巴管扩张、压力增高,造成淋巴液外漏。按其病因可分为原发性IL及继发性IL。原发性IL病因目前尚未完全清楚,可能为一种先天性疾病,与先天性淋巴管狭窄或先天性发育不良相关,为常染色体隐性遗传病,一般在3岁前可诊断,男女发病率相似,成人中较少见^[2],90%为散发病例,其余患者有家族易感性^[3]。IL常继发于恶性肿瘤、自身免疫性疾病、炎症性肠病、肠系膜淋巴结核、淋巴引流管纤维化、系统性红斑狼疮、丝虫病、肝硬化门静脉高压症、缩窄性心包炎、胸腹部手术等^[4]造成的淋巴管炎症、损伤及狭窄,淋巴管压力升高造成回流障碍。

小肠淋巴管分布于小肠的黏膜层、黏膜下层和浆膜层,经乳糜池、胸导管引流进入体循环。当淋巴管循环障碍时,淋巴管内压力升高、淋巴管扩张,淋巴液中的蛋白质、淋巴细胞及脂肪外漏,导致低蛋白血症、低球蛋白血症、淋巴细胞减少(尤其是CD4⁺T淋巴细胞)^[5],脂质代谢紊乱,淋巴液漏入肠道和浆膜腔,表现为水肿、腹泻、合并感染、腹腔积液^[6],还可表现为腹痛、脂溢、疲劳、虚弱、体重减轻、生长缓慢等。其严重程度取决于肠道受侵范围的大小。也有文献报道有5%的患者发展为恶性淋巴瘤,诊断淋巴瘤的平均时间>30年^[7]。

本例患者有反复腹腔积液、胸腔积液、双下肢水肿症状,生长发育迟缓,辅助检查结果提示淋巴细胞计数减少,血清钙和铁、白蛋白、CD4⁺细胞、免疫球蛋白IgG尤其是半衰期较长的IgG降低,CD4⁺/CD8⁺T淋巴细胞比值倒置。腹部CT平扫及增强检查结果提示淋巴液回流受阻,小肠壁增厚、水肿。胃镜检查提示十二指肠球部病变并经病理检查结果证实十二

指肠黏膜及黏膜肌层内淋巴管扩张,间质淋巴滤泡形成。患者下肢水肿及胸、腹腔积液考虑与长期肠道蛋白丢失相关。因患者院外检查提示肝淤血和胸、腹腔积液,心脏超声检查结果考虑缩窄性心包炎,此次住院心脏超声检查提示左心房增大,心电图检查结果提示肢体导联低电压,左心房负荷重,T波改变,胸腹部CT检查结果提示胸、腹腔积液,心包膜轻度钙化;肝脏体积增大,有淋巴液回流受阻表现,小肠肠壁增厚、水肿。综上所述,在排除肝脏、肾脏疾病、自身免疫性疾病、结核、肿瘤等继发因素后,考虑缩窄性心包炎继发的IL。本例患者诊治过程的不足之处在于由于经济原因及本院条件所限,未能做小肠淋巴管造影检查,据文献报道,CT淋巴管造影与内镜下表现及病理学检查结果相比,其准确率较高,为72.7%^[8]。

IL尚无特别有效的治疗方法,主要治疗手段为控制蛋白丢失及液体外漏,饮食疗法是基础^[6]。有研究显示通过控制饮食可逆转患者水肿、腹泻症状和实验室检查结果异常变化,儿童的治疗效果优于成人^[9]。饮食治疗主要为高蛋白、中链甘油三酯、低脂饮食,并减少长链甘油三酯的摄入。为预防乳糜进入淋巴管导致其充盈破裂,可给予患者低脂饮食,因中链甘油三酯吸收不经过淋巴管,直接进入门静脉,故可给予患者中链甘油三酯饮食。饮食控制需要长期坚持。生长抑素类似物用于难治性IL。对于继发性IL的治疗,以去除病因为主。如果病变局限,可行部分肠管切除。

总之,IL是临床上一种罕见的疾病,当发现患者有淋巴细胞减少、低蛋白血症、腹泻、多浆膜腔积液时,应考虑IL可能,建议进一步行内镜、组织病理等相关检查,明确诊断,及早进行饮食治疗,减少淋巴液的外漏,改善患者预后。

参考文献

[1] Vignes S, Bellanger J. Primary Intestinal Lymphangiectasia (Waldmann's Disease) [J]. Rev Med Interne, 2018, 39(7):580-585.
 [2] Lai Y, Yu T, Qiao XY, et al. Primary intestinal lymphangiectasia diagnosed by double-balloon enteroscopy and treated by medium-chain triglycerides: a case report [J]. J Med Case Rep, 2013, 7:19.
 [3] Alshikho MJ, Talas JM, Noureldine SI, et al. Intestinal Lymphangiectasia: Insights on Management and Literature Review [J]. Am J Case Rep, 2016, 17:512-522.
 [4] Aroor S, Mundkur S, Kanaparthi S, et al. Waldmann's Disease (Primary Intestinal Lymphangiectasia) with Atrial Septal Defect [J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(4):SD03-SD04.
 [5] Huber X, Degen L, Muenst S, et al. Primary intestinal lymphangiectasia in an elderly female patient: A case report on a rare cause of secondary immunodeficiency [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(31):e7729.
 [6] Guo S, Song L, Guan DX, et al. Clinical analysis of intestinal lymphangiectasia in 47 children [J]. Zhonghua Er Ke Za Zhi, 2017, 55(12):937-941.
 [7] Freeman HJ, Nimmo M. Intestinal lymphangiectasia in adults [J]. World J Gastrointest Oncol, 2011, 3(2):19-23.
 [8] Dong J, Xin J, Shen W, et al. CT Lymphangiography (CTL) in Primary Intestinal Lymphangiectasia (PIL): A Comparative Study with Intraoperative Enteroscopy (IOE) [J]. Acad Radiol, 2019, 26(2):275-281.
 [9] Wen J, Tang Q, Wu J, et al. Primary intestinal lymphangiectasia; four case reports and a review of the literature [J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(12):3466-3472.

(收稿日期:2019-05-06)

(本文编辑:余晓曼)