

由结核感染 T 细胞斑点试验诊断并经病理证实的干燥综合征合并肺结核 1 例

胥巍 邹耀红

作者单位: 214000 江苏省, 无锡市人民医院风湿科

陈xx, 女, 37 岁, 职员, 主因“发热 6 d”入院。

1 病程情况

1.1 现病史 2010 年 9 月 10 日因“发热 6 d”收住我科。其热型较规则, 多为午后发热, 体温最高 37.7℃, 热前有畏寒, 无寒战, 伴有头痛, 无咳嗽、咳痰、咯血、胸闷气喘、胸痛, 无皮疹、口腔溃疡、关节肿痛, 无腹痛、腹泻, 无尿频、尿急、尿痛, 在当地社区医院予“头孢呋辛”治疗 3 d 无好转。

1.2 既往史 2009 年 5 月, 因“口干、眼干五年, 关节痛三个月”收住我科, 当时查 ANA 1:160(+), 抗 SSA(+), 抗 SSB(+), 干眼症三项检查中间膜破裂时间 (break up time, BUT)、Schirmer's 试验二项阳性, 唾液腺 ECT 提示腮腺摄取及排泄功能减退; 唇腺活检: 灶性淋巴细胞增生 (符合干燥综合征 III 级改变), 诊断为“干燥综合征”。予“泼尼松 15 mg/d、帕夫林”方案治疗。但未正规随访, 激素自行减量, 半年后改口服“泼尼松 2.5 mg/d”。有“抑郁并焦虑症”病史, 间断口服“帕罗西汀”治疗。

1.3 体格检查 体温 36.8℃, 血压 120/96 mmHg, 神志清楚, 呼吸平稳, 无贫血貌, 无皮疹, 全身浅表淋巴结无肿大, 咽稍红, 两侧扁桃体无肿大, 颈软, 甲状腺无肿大及结节, 两肺呼吸音清晰, 未闻及干湿性啰音, 心率 75 次/min, 律齐, 无杂音, 腹软, 无压痛, 肝脾肋下未及, 双下肢无浮肿, 各关节肿痛程度检查(-), 关节压痛程度检查(-), 右侧巴氏征可疑阳性, 余

病理征阴性。

1.4 实验室检查 血常规: WBC $3.3 \times 10^9/L$, N 53.8%, L 35.3%, Hb 120 g/L, PLT $80 \times 10^9/L$; CRP 1 mg/L, ESR 8 mm/h; 尿、便常规正常; 肝功能、心肌酶谱、肿瘤标志物 (AFP、CEA、CA19-9、CA125、NSE、细胞角蛋白 19 片段)、甲状腺三项、免疫球蛋白、补体、抗 O 检验结果均正常; ANA 1:160(+), 抗 SSA(+), 抗 SSB(+); 血、尿培养阴性; 病毒抗体组合: 单纯疱疹病毒 I 型-IgG(+), 巨细胞病毒抗体-IgG(+); 肺炎支原体抗体 1:160(+); 结核菌素 (purified protein derivative, PPD) 试验 24 h 结果无硬结 (住院期间结果); 胸部 CT: 右上肺少许炎性样病变, 右下肺结节影, 右下局部胸膜结节样增厚伴少许钙化 (见图 1); 头颅 CT: 未见明显异常; 心电图、心脏超声、腹部 B 超未见异常。

2 临床诊疗经过

2.1 初步诊断 干燥综合征、急性上呼吸道感染、右肺结节性质待查。予头孢美唑抗感染 1 w, 激素维持泼尼松 2.5 mg/d 口服, 体温正常。建议行 PET/CT 检查或穿刺活检进一步明确肺结节性质, 患者拒绝, 自行出院, 并嘱随访 PPD 试验 72 h 结果。

2.2 出院后仍有低热, 37.5℃~37.6℃, 随访 PPD 试验 72 h 结果(+), 进一步行 T 细胞斑点试验 (T spot test, T SPOT.TB) 检查, 结果有反应性 (A 孔斑点计数 > 50)。考虑“结核感染可

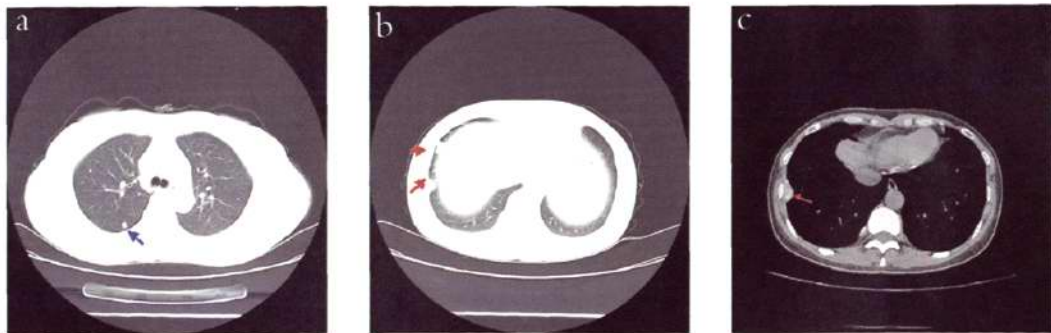


图 1 胸部 CT (2010 年 09 月 10 日)

注: a 图中蓝色箭头所示为: 右肺下叶结节; b 图、c 图中红色箭头所示为: 右下局部胸膜结节样增厚

能”,建议患者至市传染病医院加用抗痨治疗,但传染病医院医师未给予抗痨治疗。

2.3 患者于2010年10月15日收住我院胸外科拟行开胸肺活检明确右下肺结节性质。术前复查血常规:WBC $3.4 \times 10^9/L$ 、N 69.7%、L 25.5%、Hb 142 g/L、PLT $122 \times 10^9/L$;胸部CT:右侧胸膜多发占位,右上肺少许炎性样病变,右下肺下叶结节(见图2);痰抗酸杆菌阴性;腹部B超、肾上腺B超、骨扫描、心脏超声、肺功能均未见明显异常。术前诊断:右肺结节胸膜间皮瘤可能。

2010年10月19日在全麻下行“开胸肺活检”,术中见胸膜全肺粘连,胸膜腔闭锁,右下肺背段 $1 \text{ cm} \times 1 \text{ cm} \times 0.5 \text{ cm}$ 大小结节,右肋膈角处胸壁 $4 \text{ cm} \times 3 \text{ cm} \times 3 \text{ cm}$ 大小肿块,质中、侵犯膈肌,切除上述两处肿块,剖开肿块有干酪样坏死物排出。术中快速病理示:结核性肉芽肿。后行右下肺楔形切除加修补术、右侧胸壁清除术。术后病理示:右下肺、右胸壁、部分膈肌均为结核性肉芽肿(见图3)。

术后诊断:右下肺结核性肉芽肿、右胸壁结核。加用异烟肼 0.3 g/d 、利福喷丁 0.6 Biw 、乙胺丁醇 0.75 g/d 三联抗痨治疗至今,抗痨治疗后约1w左右体温正常并维持至今,随访无特殊不适。2011年1月19日复查胸片显示:心肺未见异常(见图4)。

3 病例分析

3.1 主管医师分析 患者有明确的干燥综合征病史,长期服用糖皮质激素,本次因发热入院,CT见右下肺下叶孤立的结节及胸膜结节样增生,主要针对以下方面鉴别:感染、结缔组织病活动、肿瘤。根据相关检查,结缔组织病活动可排除,主要针对感染及肿瘤相鉴别。之后根据热型特点、PPD试验、T SPOT.TB结果考虑肺结核可能,请呼吸科、胸外科会诊。

3.2 会诊医师分析

呼吸科医师:发热时间短,无咳嗽、咯血、胸痛等表现,不符合肺结核的典型表现,PPD试验(+)在普通人群中意义不大,但风湿性疾病患者本身免疫功能紊乱又长期服用糖皮质激素,结果可能出现假阴性,T SPOT.TB结果有反应性,结核

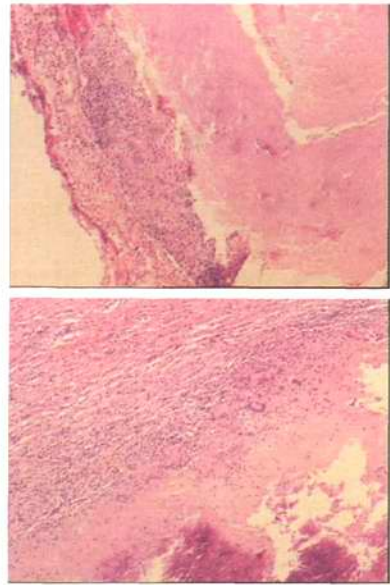


图3 病理切片

注:镜下所见:“少许肺组织、部分胸膜及膈肌”示病灶中央为干酪样坏死,周围可见多核巨细胞、上皮样细胞及炎细胞浸润

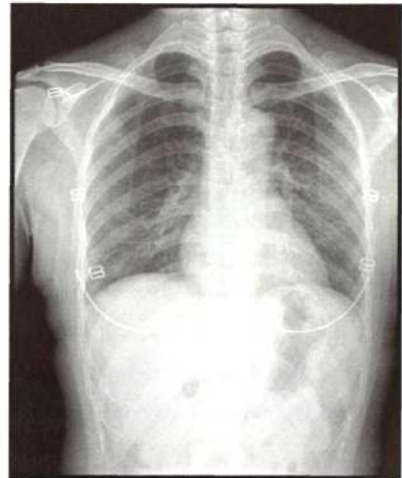


图4 胸片(2011年1月19日)

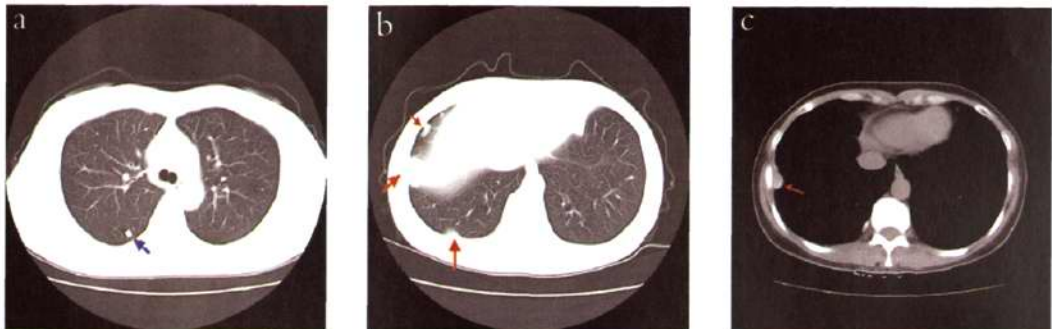


图2 胸部CT(2010年10月15日)

注:a图中蓝色箭头所示为:右肺下叶结节;b图、c图中红色箭头所示为:右侧胸膜多发占位

不能排除,确诊有待病理结果。

胸外科医师:CT示右侧胸膜多发占位,右肺下叶结节,痰结核杆菌抗酸染色阴性,PPD试验弱阳性,肿瘤首先有待排除,开胸肺活检病理可确诊。

3.3 检验医师分析 PPD试验是目前唯一被广泛应用的结核筛检方法,但其结果可能受卡介苗(bacille calmette-guerin, BCG)接种史、既往结核病史、其他非结核分支杆菌、人工操作方法、应用免疫抑制剂等的影响,结核感染 T SPOT.TB 技术是利用结核杆菌感染者外周血单核细胞中存在结核特异性 T 细胞,这些淋巴细胞在受到结核杆菌特异抗原(ESAT-6 和 CFP-10)刺激后分泌 IFN- γ 而设计的 T 细胞免疫斑点试验。该试验仅需简单实验室血液检查,第 2 天可得检验结果,操作过程中不受技术因素,如孵育时间、内毒素污染和抗原类型等干扰^[1],结果判定依靠计数有反应性的斑点数,排除了主观误差。研究^[2-4]报道 T SPOT.TB 诊断肺结核敏感性达 94.1%,阴性预测值达 87%;在肺外结核的诊断中 T SPOT.TB 的敏感性和特异性均较高,分别达 94%和 88%。T SPOT.TB 检测的阳性率不受 CIM 细胞计数水平的影响,在免疫受抑制的患者中仍有较高的灵敏度^[5]。裘旻旻等^[6]提出 BCG 接种影响风湿性疾病患者 PPD 试验的结果,但对 T SPOT.TB 检测结果未造成影响。我们在上一个课题后提出一月内接受免疫抑制治疗 T SPOT.TB 阳性率显著低于未接受免疫治疗者,而有无接受免疫治疗 T SPOT.TB 阳性率差异无统计学意义^[7]。

4 小结

本病例:①临床症状不典型:发热时间短,无咳嗽、咯血、胸痛等表现。②CT表现:右肺下叶孤立的结节及胸膜结节样增生,开始着重于肿瘤方面的排查,但应考虑到肺下叶背段也为结核好发部位。以上几点给临床诊断造成了困难。

T SPOT.TB 技术对风湿性疾病患者活动性结核高危人群

有独特的应用价值,2007年在瑞士颁布的开始接受抗 TNF- α 治疗前筛选潜伏结核感染的指南中已指出:将 IFN- γ 分泌检测替代 PPD 试验作为筛选潜伏结核感染的标准,并建议对结果阳性的患者在使用抗 TNF- α 治疗前进行预防性抗结核治疗。在我国,大部分风湿科专科医师已对这项技术有了一定的认识并已进行临床应用。

5 参考文献

- 1 Dheda K, Pooran A, Pai M, et al. Interpretation of Mycobacterium tuberculosis antigen-specific IFN- γ release assays (T-SPOT.TB) and factors that may modulate test results. *J Infect*, 2007, 55: 169-173.
- 2 Chee CB, Gan SH, Khinmar KW, et al. Comparison of sensitivities of two commercial gamma interferon release assays for pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol*, 2008, 46: 1935-1940.
- 3 Kang YA, Lee HW, Hwang SS, et al. Usefulness of whole-blood interferon- γ assay and interferon- γ enzyme-linked immunospot assay in the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. *Chest*, 2007, 132: 959-965.
- 4 Kim SH, Choi SJ, Kim HB, et al. Diagnostic usefulness of a T-cell based assay for extrapulmonary tuberculosis. *Arch Intern Med*, 2007, 167: 2255-2259.
- 5 张舒, 金嘉琳, 张文宏, 等. 应用 T 细胞酶联免疫斑点法诊断人类免疫缺陷病毒感染合并结核潜伏感染的试验研究. *微生物与感染*, 2007, 2: 132-135.
- 6 裘旻旻, 金嘉琳, 张舒, 等. T 细胞酶联免疫斑点法对风湿性疾病患者潜伏性结核感染诊断价值的初步研究. *中国风湿病学杂志*, 2009, 13: 313-315.
- 7 胥魏, 高恺言, 袁凤红, 等. 结核感染 T 细胞斑点试验在风湿性疾病潜伏性结核筛检中的应用. *中外医学研究*, 2010, 8: 28-30.

(收稿日期:2010-12-30)

(本文编辑:陈淑莲)

(上接第 57 页)

- 2 陈惜贞. 乙型肝炎患者 957 例血清学标记物分析. *基层医学论坛*, 2007, 11: 612-614.
- 3 郭占元, 孙燕, 韩红玉, 等. 焦作地区乙肝六项模式在各个年龄组的分布及结果分析. *实用临床医学*, 2002, 3: 103-105.
- 4 李震, 廖自文, 张伟丽, 等. 1562 例六项乙型肝炎血清标志物的检测及结果分析. *蚌埠医学院学报*, 2004, 29: 469-471.
- 5 曾智杰, 王小妹, 廖慧芳, 等. MEIA 法定量检测乙型肝炎病毒表面抗体的临床意义. *现代医学仪器与应用*, 2004, 16: 7-8.
- 6 陈远林, 秦立新, 张仁生. 乙型肝炎血清学标志物检出模式及其临

床报告. *实用预防医学*, 2005, 12: 834-836.

- 7 黄波, 张国元. ELISA 检测乙肝两对半中两种结果的探讨. *川北医学院学报*, 2003, 18: 112-113.
- 8 谭璐. 化学发光微粒子免疫分析法与酶联免疫法测定乙肝标志物的比较. *实用医技杂志*, 2008, 15: 294-295.
- 9 Heijntink RA, Schneeberger PM, Postma B, et al. Anti-HBs levels after hepatitis B immunisation depend on test reagents: routinely determined 10 and 100 IU/L seroprotection levels unreliable. *Vaccine*, 2002, 20: 2899-2905.

(收稿日期:2011-01-10)

(本文编辑:李露)