

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.02.017

罕见病例

## 原发性干燥综合征引发单侧胸腔积液 1 例

宋广梅, 崔艳杰, 乔洁, 王亮, 朱丽花

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金(A2018271)

作者单位: 510700 广州, 暨南大学附属第一医院风湿免疫科(宋广梅、崔艳杰、乔洁、朱丽花), 肿瘤科(王亮)

通信作者: 朱丽花, E-mail: 125741799@qq.com

【摘要】 报道 1 例原发性干燥综合征引发的单侧胸腔积液患者的临床资料, 并进行文献复习。

【关键词】 原发性干燥综合征; 胸腔积液; 漏出液; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R561.3; R593.2 【文献标识码】 B

One case of unilateral pleural effusion caused by primary Sjögren's syndrome Song Guangmei\*, Cui Yanjie, Qiao Jie, Wang Liang, Zhu Lihua. \* Department of Rheumatology and Immunology, First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangdong Province, Guangzhou 510700, China

Correspondent author: Zhu Lihua, E-mail: 125741799@qq.com

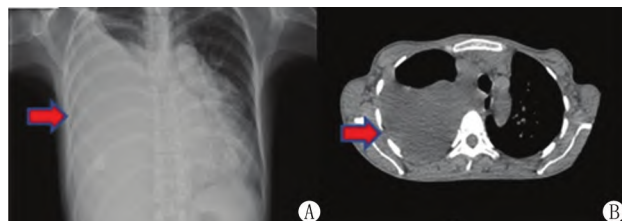
Funding program: Guangdong Medical Science and Technology Research Fund (A2018271)

【Abstract】 This paper reported one case of unilateral pleural effusion caused by primary Sjögren's syndrome, and reviewed the literatures.

【Key words】 Primary Sjögren's syndrome; Pleural effusion; Exudate; Diagnosis; Treatment

患者, 女, 46 岁, 因“胸闷气促 10 个月余, 加重伴咳嗽 2 周”入院。患者 10 个月前无明显诱因出现胸闷气促, 伴低热, 未予诊治。近 2 周胸闷气促症状加重, 伴咯白黏痰。自起病以来, 体质量下降 10 kg。既往有口干、眼干 5 年, 双手关节痛 2 年。查体: 口腔见多枚义齿, 全口牙列仅存上下颌前牙残冠 5 颗; 颈部及双侧腋窝多发淋巴结肿大, 质软, 边界清, 活动度可; 右侧胸廓呼吸运动减弱, 叩诊呈浊音, 呼吸音减弱, 未闻及干湿啰音; 心脏未发现异常, 肝脾不大; 双下肢轻度凹陷性水肿。实验室检查: 血 WBC  $4.37 \times 10^9/L$ , Hb 92.8 g/L, PLT  $232 \times 10^9/L$ , ESR 120 mm/h, CRP 8.79 mg/L, NT-proBNP 173 ng/L, 白蛋白 24.9 g/L, 球蛋白 50.38 g/L。胸水送检: 李凡他试验阴性, 腺苷脱氢酶(ADA) 21 U/L, 病理镜下见少量淋巴细胞, 未见异型细胞。胸部 X 线(图 1A): 右侧胸腔大量积液, 右中下肺不张; 心影增大, 肺动脉高压; 胸部 CT(图 1B): 右侧大量胸腔积液, 右上肺膨胀不全, 右中下肺不张; 右上肺及左肺慢性炎性反应, 肺动脉高压征象。入院后予经验性抗感染、输注人血白蛋白、胸腔引流等对症处理 1 周, 患者胸水仍较多, 低蛋白血症未纠正。完善“胸腔镜下右胸腔探查 + 胸壁肿物活检术”, 术后病理示炎性病变。多次微生物送检阴性, 免疫指标检查: 抗核抗体(ANA)(+)核颗粒型(1:3200), 核糖体 P 蛋白(+), 抗 SSA(+), 抗 SSB(+), 补体 C3 369.8 mg/L, 风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽抗体(CCP)、补体 C4 及抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)等指标均正常。Schirmer 试验及泪膜破碎时间符合干眼症; 唾液腺功能显像提示唾液腺摄取及排泄功能显著降低;

PET-CT 示全身多发淋巴结肿大, 完善右腋下淋巴结活检, 排除淋巴瘤。最终诊断为原发性干燥综合征引发单侧胸腔积液。予甲泼尼龙 48 mg 口服, 每天 1 次, 同时予以环磷酰胺 1 200 mg 静脉滴注, 每 4 周 1 次, 艾拉莫德 25 mg, 每天 2 次, 硫酸羟氯喹 200 mg, 每天 2 次, 碳酸钙 D<sub>3</sub> 及阿法骨化醇预防激素相关性骨质疏松等治疗, 患者胸闷气促症状明显改善, 体温正常。此后甲泼尼龙每周逐渐减量。艾拉莫德、硫酸羟氯喹逐渐减量。随访过程中, 患者胸水量逐渐减少并消失, 免疫球蛋白逐渐降低, 补体逐渐升高, 低蛋白血症及贫血得以纠正, 目前患者一般状态良好, 自觉口干眼干明显好转。



注: A. 右侧胸腔大量积液, 右中下肺不张; 心影增大, 肺动脉高压; B. 右侧大量胸腔积液, 右上肺膨胀不全, 右中下肺不张; 右上肺及左肺慢性炎性反应, 肺动脉高压征象

图 1 患者胸部 X 线及胸部 CT 影像表现

讨论 干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)是一种以外分泌腺高度淋巴细胞浸润、血清中存在多种自身抗体及高免疫

球蛋白血症为特征的自身免疫性疾病,主要累及泪腺和唾液腺,近 1/2 的患者会发展成腺外疾病,累及肺、肝、肾等全身多系统,累及肺脏可表现为肺间质病变、肺动脉高压、胸腔积液及肺淋巴瘤等。本病可单独存在称原发性干燥综合征(primary Sjögren's syndrome, pSS),亦可继发于另一诊断明确的结缔组织疾病或其他疾病,称为继发性干燥综合征。

本例患者无病原体感染及恶性肿瘤依据,亦无肺栓塞、心力衰竭、药物及外伤等诱发胸腔积液依据。虽然核糖体 P 蛋白阳性,但没有光过敏、肾功能受损及神经系统累及症状,且抗 ds-DNA 及抗 Sm 抗体均为阴性,因此排除系统性红斑狼疮。同时患者否认关节晨僵、畸形史,RF 及抗 CCP 抗体为阴性,故除外类风湿关节炎。根据 2002/2016 年 ACR/EULAR pSS 分类标准<sup>[1-2]</sup>,评分总和 $\geq 4$ 分者诊断为 pSS,本例患者口干、眼干 5 年,抗 SSA、抗 SSB (+)3 分,Schirmer 试验(+)1 分及唾液腺放射性核素检查(+)1 分,总分 5 分,且排除伴发其他结缔组织病,明确诊断为 pSS。右腋下淋巴结活检,进一步排除干燥综合征继发性淋巴瘤。右侧大量胸腔积液考虑为 pSS 所致,其原因可能与胸腔内肿大的淋巴结压迫上腔静脉或阻塞支气管造成胸腔内压降低、淋巴回流受阻,以及营养不良、低蛋白血症使血浆胶体渗透压降低,同时轻度的肺动脉高压也加剧了体液流入胸腔,形成漏出性胸腔积液<sup>[3-4]</sup>。

据研究报道胸腔积液在 pSS 患者中非常罕见,其发生率不到 1%,且多为双侧渗出液,其中 B 淋巴细胞、抗 SSA、抗 SSB 抗体滴度高,pH 和葡萄糖水平正常,ADA 及补体呈低水平,大部分患者对糖皮质激素治疗反应好,有些患者可自行消退<sup>[5-6]</sup>。其发病机制尚不清楚,有研究认为,源于 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞的细胞因子可以激活 B 淋巴细胞,然后通过产生自身抗体,导致胸膜炎症反应及系统性组织损伤,HLA-II 也可能参与其过程,具体发病机制仍需进一步研究<sup>[7]</sup>。目前国内关于 pSS 并发单侧胸腔积液的报道仅为 1 例<sup>[8]</sup>,国外仅为 3 例<sup>[7,9-10]</sup>,且其胸水性质均为渗出液,与本例患者胸水性质为漏出液存在很大的区别,是目前国内外首例报道 pSS 累及肺脏表现为单侧大量漏出液胸腔积液的案例,在临床上有一定的参考学习价值。

pSS 所致胸腔积液,目前国际上尚无统一治疗方法,以治疗原发病为主,糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗反应良好,必要时可行胸腔穿刺引流。pSS 患者容易合并存在淋巴瘤,其发生淋巴瘤的风险较正常人高 8.7~44.0 倍<sup>[11]</sup>。本例患者 PET-CT 提示全身多发淋巴结肿大,行淋巴结活检除外淋巴瘤可能。

综上所述,本例的特点在于患者以单侧漏出性胸腔积液为首诊,伴有低热、体质量下降等,极易误诊为肿瘤或结核性胸腔积液,最终通过免疫系统方面检查以及病理活检得以明确诊断,予以糖皮质激素及免疫抑制剂治疗反应良好。对于临床上以单侧胸腔积液为主要表现的患者,当一般诊疗无效时,也应考虑自身免疫性疾病可能,以免造成漏诊、误诊,从而延误诊治。

## 参考文献

- [1] 张文,厉小梅,徐东,等.原发性干燥综合征诊疗规范[J].中华内科杂志,2020,59(4):269-276. DOI:10.3760/cma.j.cn112138-20200113-00021.  
Zhang W, Li XM, Xu D, et al. Recommendations of diagnosis and treatment of primary Sjogren's syndrome in China [J]. Chin J Intern Med, 2020, 59(4): 269-276. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20200113-00021.
- [2] Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League against rheumatism classification criteria for primary Sjögren's Syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts[J]. Arthritis Rheumatol, 2017, 69(1): 35-45. DOI:10.1002/art.39859.
- [3] Alunno A, Leone MC, Bartoloni E, et al. Novel insights on lymphoma and lymphomagenesis in primary Sjögren's syndrome[J]. Panminerva Med, 2021, 63(4): 491-498. DOI: 10.23736/S0031-0808.20.04079-3.
- [4] 刘天华,冯六六,俞建华,等.以双侧胸腔积液为首表现的非霍奇金淋巴瘤 1 例[J].中华实用诊断与治疗杂志,2008,22(11): 861-862. DOI:10.3969/j.issn.1674-3474.2008.11.032.
- [5] Balbir-Gurman A, Yigla M, Nahir AM, et al. Rheumatoid pleural effusion[J]. Semin Arthritis Rheum, 2006, 35(6): 368-378. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2006.03.002.
- [6] Bouros D, Pneumatikos I, Tzouveleakis A. Pleural involvement in systemic autoimmune disorders [J]. Respiration, 2008, 75(4): 361-371. DOI:10.1159/000119051.
- [7] Ogihara T, Nakatani A, Ito H, et al. Sjögren's syndrome with pleural effusion[J]. Intern Med, 1995, 34(8): 811-814. DOI: 10.2169/internalmedicine.34.811.
- [8] 朱东全,李清贤.以单侧胸腔积液为首表现的原发性干燥综合征 1 例报道并文献复习[J].临床医学研究与实践,2021,6(4): 19-22. DOI:10.19347/j.cnki.2096-1413.202104006.  
Zhu DQ, Li QX. A case report and literature review of primary Sjogren's syndrome with unilateral pleural effusion as the initial manifestation [J]. Clinical Research and Practice, 2021, 6(4): 19-22. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202104006.
- [9] Usami O. A case of Sjögren's syndrome with worsening of pleural effusion due to steroid discontinuation[J]. Respir Med Case Rep, 2021, 33: 101391. DOI:10.1016/j.rmcr.2021.101391.
- [10] Shimoda M, Tanaka Y, Morimoto K, et al. Sjögren's syndrome with pleural effusion: Difficult to distinguish from tuberculous pleurisy because of a high adenosine deaminase level[J]. Intern Med, 2022, 61(4): 517-521. DOI: 10.2169/internalmedicine.7818-21.
- [11] Solans-Laqué R, López-Hernández A, Bosch-Gil JA, et al. Risk, predictors, and clinical characteristics of lymphoma development in primary Sjögren's syndrome[J]. Semin Arthritis Rheum, 2011, 41(3): 415-423. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2011.04.006.

(收稿日期:2022-05-30)