

• 病例报告 •

以发热、咳嗽伴晕厥为主要临床症状的肺结节病 1 例

王乾¹ 吕迪宇¹ 王琳丽² 李秀华¹

[摘要] 肺结节病是急诊科相对罕见的疾病,由于其临床表现缺乏特异性,易被漏诊和误诊。本文通过详细介绍 1 例肺结节病的诊治经过,并简述该病的临床表现及治疗策略,以提高急诊科医师对肺结节病的认识。

[关键词] 发热;晕厥;肺结节病

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.03.010

[中图分类号] R563 **[文献标志码]** D

A case of pulmonary sarcoidosis with fever, cough and syncope as the main clinical symptoms

WANG Qian¹ LV Diyu¹ WANG Linli² LI Xiuhua¹

(¹Department of Emergency, Dongfang Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai, 200123, China; ²Department of Critical Care Medicine, Zhongshan Hospital, Fudan University)

Corresponding author: LI Xiuhua, E-mail: lixiuhua_1968@sina.cn

Abstract Pulmonary sarcoidosis is a relatively rare disease in the emergency department. Due to its lack of specificity in clinical manifestations, it is easy to be missed and misdiagnosed. This paper reports the diagnosis and treatment of a case of pulmonary sarcoidosis in order to improve the understanding of pulmonary nodules in emergency department.

Key words fever; syncope; pulmonary sarcoidosis

肺结节病是急诊科相对少见的疾病,因其临床表现缺乏特异性,易被漏诊、误诊。本文报告 1 例以发热、咳嗽伴晕厥为主要临床表现,首诊为急性气管-支气管炎、后又疑似肺动脉栓塞症、最终完善 PET-CT 临床诊断为肺结节病的诊疗经过,以期提高急诊科医师对肺结节病的认识。

1 病例报告

患者,男,77 岁,主因“发热伴咳嗽、咳痰 4 d,晕厥 1 次”于 2023 年 5 月 24 日入院。患者入院前 4 d 受凉后出现发热,最高体温 39℃,伴咳嗽、咳痰,痰呈白色黏稠状、不易咳出,伴畏寒、寒战,无胸闷、胸痛、咯血等,遂来我院急诊就诊,完善相关检查示:血常规:白细胞 $5.43 \times 10^9/L$,红细胞 $3.78 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 118 g/L,血小板 $169 \times 10^9/L$,C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)126.56 mg/L,血清淀粉样蛋白(serum amyloid protein,SAP) > 288.00 mg/L;心电图:房颤,心室率 123 次/min, $V_4 \sim V_6$ 导联 T 波低平、双向;胸部 CT 示两肺肺气肿,两肺下叶慢性炎症,两肺上叶及右肺中叶钙化

灶,纵隔淋巴结肿大(图 1)。初步诊断为急性气管-支气管炎,因其合并快室率房颤,遂急诊留观,予二代头孢抗感染、化痰、控制心室率等治疗 3 d,患者咳嗽、咳痰好转,仍间断发热,体温波动于 37~38℃。2 h 前患者突发晕厥 1 次,伴四肢抽搐、皮肤湿冷,持续 10 余秒后神志转清,无牙关紧闭、二便失禁,即刻完善头颅 CT:双侧基底节区、半卵圆中心多发缺血灶。为进一步诊治,当日将患者收住急诊科综合病房。既往史:高血压病 10 余年,血压最高 170/100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),长期口服氯沙坦钾 50 mg qd,自诉血压控制稳定。近 1 年自觉乏力、纳差、活动量下降。否认慢阻肺、冠心病、糖尿病等慢性病史。否认手术、外伤史。否认烟酒史。否认药物过敏史。

入院查体:T 37.4℃,P 102 次/min,R 20 次/min,BP 92/58 mmHg。BMI 17.8 kg/m²。神清语利,慢性病容,对答切题,浅表淋巴结未及肿大。口唇无紫绀,伸舌居中。颈软,颈静脉无怒张。两肺呼吸音粗,未及明显干湿性啰音。心率 110 次/min,律不齐,第一心音强弱不等,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹软,无压痛、反跳痛,无肌卫,肝脾肋下未及,移动性浊音阴性。四肢肌力 V 级,

¹ 同济大学附属东方医院急诊科(上海,200123)

² 复旦大学附属中山医院重症医学科

通信作者:李秀华,E-mail:lixiuhua_1968@sina.cn

肌张力正常,病理反射未引出。

入院当日即刻完善相关检查:血常规:白细胞 $4.56 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 88.9%,红细胞 $3.86 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 120 g/L,血小板计数 $27 \times 10^9/L$,CRP 169.82 mg/L,SAP > 288.00 mg/L;降钙素原(procalcitonin,PCT) 1.55 ng/mL;肝肾功能及电解质:总胆红素 15.3 $\mu\text{mol/L}$,丙氨酸氨基转移酶 48 U/L,天冬氨酸氨基转移酶 35 U/L,肌酐 136 $\mu\text{mol/L}$,葡萄糖 8.6 mmol/L,钙 1.95 mmol/L,氯 105.0 mmol/L,钠 136 mmol/L,钾 3.2 mmol/L,血清碳酸氢盐 19 mmol/L;心肌酶谱:肌钙蛋白-T 0.029 ng/mL,肌红蛋白 109.0 ng/mL,肌酸激酶同工酶 1.45 ng/mL,B 型钠尿肽前体 6857 ng/L;D-二聚体 1.260 mg/L;血气分析(鼻导管吸氧 3 L/min):酸碱度 7.535,PaCO₂ 21.23 mmHg,PaO₂ 103.53 mmHg,实际碳酸氢盐 17.9 mmol/L,钾 3.1 mmol/L,氧饱和度 99.6%,全血钙 1.03 mmol/L,氯 105 mmol/L,钠 132 mmol/L,全血碱剩余 -2.8 mmol/L,乳酸 3.0 mmol/L;心电图:房颤,V₄-V₆ 导联 T 波低平、双向。

患者入院前出现晕厥一次,入院时血压偏低,实验室检查提示呼吸性碱中毒、D-二聚体升高,疑似肺动脉栓塞可能,当日完善肺动脉 CTA,未见肺动脉血栓形成(图 2)。此时,初步诊断为:晕厥待查、原发性房颤(CHADS₂ 3 分)、血小板减少症、呼吸性碱中毒、肾功能不全(急性肾损伤?)、心功能不全、心肌损伤、电解质异常(低钠、低钾、低钙血症)、

高血压病 2 级(高危组)。给予三代头孢类抗菌药经验性抗感染、纠正电解质紊乱、控制心室率、利尿及对症支持等治疗。同时继续完善相关检查:流感抗原检测阴性;痰涂片可见少量革兰氏阴性杆菌;痰培养阴性;痰液抗酸染色阴性;外周血涂片未见破碎红细胞;心脏超声:左房增大,二尖瓣、三尖瓣少量返流,肺动脉压力正常;头颅 MRI:双侧额顶叶皮层下、基底节区、半卵圆区多发缺血灶,老年脑,脑白质变性(图 3)。治疗 3 d 后患者仍间断低热,发热无规律,体温波动于 36.3~37.6℃,同时伴乏力、纳差。复查血常规:白细胞 $3.46 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 70.2%,红细胞 $3.70 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 115 g/L,血小板计数 $46 \times 10^9/L$,CRP 79.46 mg/L,SAP 94.46 mg/L;PCT 0.87 ng/mL;肌酐 87 $\mu\text{mol/L}$ 。此时,患者已发热 1 周,抗感染效果不佳,遂继续完善相关检查重点筛查结核病、肿瘤、结缔组织病等。再次送检痰液抗酸染色仍阴性, γ 干扰素释放试验未见异常;肿瘤标志物未见异常;自身抗体谱及抗中性粒细胞胞浆抗体阴性。¹⁸F-FDG PET-CT:纵隔及两肺门多发肿大淋巴结,FDG 代谢异常增高,考虑结节病可能性大;两肺散在慢性炎症,两肺肺气肿,两侧胸腔积液;双侧基底节区及半卵圆中心腔隙性脑梗死。结合患者临床表现、实验室检查及影像资料,临床诊断为肺结节病。给予甲泼尼龙 40 mg 静推,qd,2 d 后患者体温正常,自觉症状缓解,出院后继续口服甲泼尼龙片,呼吸科门诊随访。

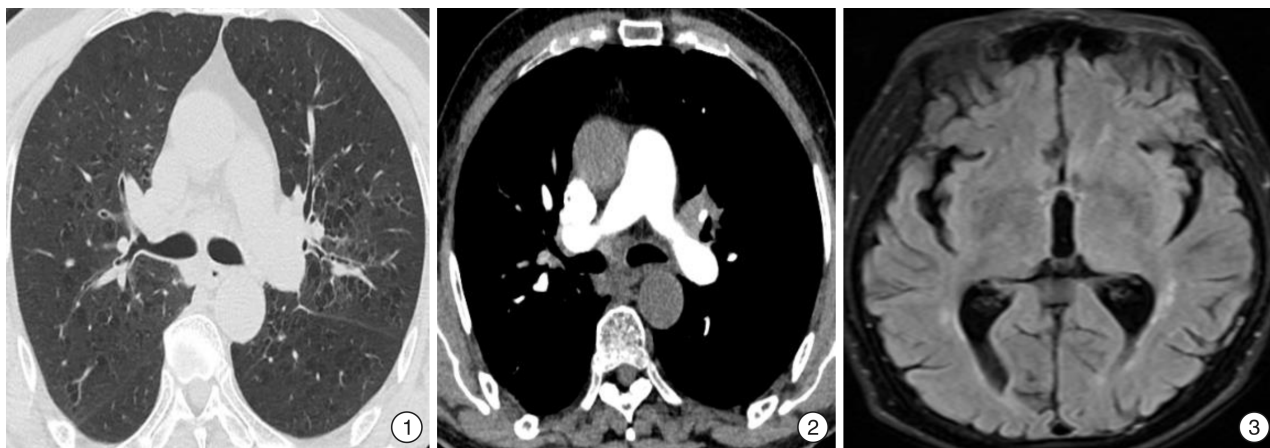


图 1 患者胸部 CT; 图 2 患者肺动脉 CTA; 图 3 患者头颅 MRI

2 讨论

结节病是一种表型多样、病因不明的全身性肉芽肿性疾病,可发生于任何器官,超过 90% 的患者累及肺脏,肺外多器官受累很常见^[1-2],如皮肤、眼部、心脏、关节、肝脏、神经系统等。其病理特征为受累器官中出现非干酪性肉芽肿;肉芽肿可以沉默

无症状,也可引起严重甚至危及生命的器官功能障碍^[3]。多数结节病患者预后较好,甚至可自行缓解。约 5% 的结节病患者因合并呼吸衰竭、肺纤维化、肺动脉高压和心脏结节病而出现较高的死亡率^[4]。

2.1 (肺)结节病临床表现

结节病可引起器官受累后的相关症状(如晕厥、血小板减少、皮疹等),也可表现为非特异症状,如发热、疲劳、体重减轻、运动耐力下降和抑郁等。大多数情况下,发热为低热,但有时体温可达到39℃甚至40℃^[5]。数据表明,结节病患者疲劳的发生率可达50%~70%^[6]。肺结节病临床表现以呼吸系统受累症状为主,多被误诊为肺部感染性疾病或肿瘤。当出现多脏器受累的肺外表现时,又因对疾病认识不足、组织取材有限以及病理检查缺乏等误诊、漏诊或者延迟诊断。

肺结节病胸部影像学常表现为双侧肺门淋巴结肿大和肺内浸润,双侧肺门淋巴结肿大是最常见的纵隔淋巴结改变^[7]。国内一项回顾性研究纳入了11例肺结节病患者,这些患者临床表现及实验室检查均无特异性,均由¹⁸F-FDG PET-CT扫描后考虑为肺结节病。11例患者均可见双肺门淋巴结肿大、肺内病灶及肺外淋巴结肿大,10例患者伴有纵隔淋巴结肿大。该研究认为¹⁸F-FDG PET-CT作为无创性检查,能准确反映结节病肺部及全身病灶分布情况,并提高非典型结节病的诊断准确率^[8]。

Lenge等^[9]曾报道了2例以晕厥为首发症状就诊急诊科,历经一系列无创检查(心电图、心脏超声、胸部CT、PET-CT等),最终分别经支气管镜肺活检及心肌内膜活检确诊为结节病的患者;发生晕厥的直接原因为心律失常。国外一项单中心研究共纳入54例经活检确诊为肺结节病患者,其中12.96%的患者主要临床表现为晕厥^[10]。研究表明,肺结节病累及心脏时为潜在的危及生命状态,其特征是心肌中形成肉芽肿,导致心电传导障碍、房性和室性心律失常、心功能障碍甚至猝死^[11-12]。尽管数据表明仅约5%的肺结节病患者出现心脏受累后的临床表现,但实际情况却是部分患者心脏受累处于亚临床阶段、部分患者出现临床症状后未被临床医生充分认识^[13]。

2.2 治疗策略

部分肺结节病会自发缓解,高达50%的肺结节病患者需要治疗,其中10%~30%的患者会进展为慢性持续状态,在某些诱因下继发明显的肺纤维化和不同程度的呼吸衰竭^[14]。当患者出现了影响健康相关生活质量(health-related quality of life, HRQoL)的症状,和(或)进行性肺功能下降、其他重要脏器功能受损、死亡风险显著增加时需要全身治疗^[15]。临床上明显的心脏、神经系统、眼部或肾脏受累,通常显著增加患者死亡。

尽管个体化治疗和精准医疗在不断推广,新近研发的药物也在扩大临床应用,仍有近50%的严重结节病患者可能会经历治疗失败(药物毒性、药

物不耐受或药物无效)^[16]。

目前首选药物是糖皮质激素。欧洲呼吸病学会指南及德尔菲共识均建议糖皮质激素使用时间3~6个月,在此期间,尝试逐渐减少到最小有效剂量,目标维持剂量为小于10 mg/d的泼尼松(或者其他等量泼尼松的糖皮质激素)^[17]。

已接受过糖皮质激素治疗的肺结节病患者,如病情持续进展或糖皮质激素产生不可接受的不良反应,指南建议添加甲氨蝶呤。甲氨蝶呤被认为是首选的二线药物,目前有很多的数据支持其在结节病中的应用^[18]。其他常用的二线药物包括:硫唑嘌呤、来氟米特和霉酚酸酯。二线药物使用后,病情仍持续进展的肺结节病患者,指南建议加用英夫利昔单抗来改善和(或)保持肺功能和HRQoL,该药已被证实对严重或难治性肺脏和肺外结节病有效。英夫利昔单抗在结节病中的应用数据最多,是目前首选的三线药物。

本文报道的这位患者,临床表现为发热、咳嗽、咳痰,完善胸部CT后显示纵隔淋巴结肿大,最初考虑为急性下呼吸道感染。病程中患者出现晕厥,伴D-二聚体升高,考虑是否有急性肺动脉栓塞可能,完善肺动脉CTA后排除了该疾病;因其高龄、合并高血压病及房颤,先后完善头颅CT、MRI后除外急性脑血管疾病;根据其晕厥发作时伴随症状、持续时间,考虑一过性快速性心律失常可能性大,不足之处在于未能获取患者晕厥时的心电活动。因患者PCT明显升高,同时合并急性血小板下降,考虑患者存在重症感染,予经验性抗感染后PCT、CRP及SAP明显下降,支持感染存在;但继续抗感染治疗后,患者仍间断低热,临床症状未见明显好转。结合患者近1年来出现乏力、纳差、活动耐量下降的临床表现,及入院时胸部CT提示纵隔淋巴结肿大的异常表现,怀疑结节病可能,遂行¹⁸F-FDG PET-CT检查明确诊断为肺结节病。美国胸科学会已发布临床实践指南,根据患者有无相应的临床症状,推荐或不推荐采取何种检查手段进行诊断及鉴别诊断^[19]。在这例患者被临床诊断为肺结节病之前,我科医生对结节病认识普遍不足,导致未能及时正确诊断;此例患者的诊治经过,加深了我们对肺结节病的认识。

综上所述,结节病是一种异质性疾病,它可以影响几乎全身器官;肺结节病临床表现多样^[20],在该病认识不足时易出现误诊、漏诊或延迟诊断。急诊科医生往往是患者就诊时的第一经手人,需要掌握肺结节病的肺脏、肺外表现及胸部影像学特征,以逐步提高肺结节病诊断率。未来的临床研究不仅需要将结节病作为一种单一疾病进行系统评估,还需要根据患者的伴随疾病评估全身状态及脏器功能。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhou Y, Gerke AK, Lower EE, et al. The impact of demographic disparities in the presentation of sarcoidosis: a multicenter prospective study[J]. *Respir Med*, 2021, 187: 106564.
- [2] Trivieri MG, Spagnolo P, Birnie D, et al. Challenges in Cardiac and Pulmonary Sarcoidosis: JACC State-of-the-Art Review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(16): 1878-1901.
- [3] Saketkoo LA, Russell AM, Jensen K, et al. Health-Related Quality of Life(HRQoL) in Sarcoidosis: Diagnosis, Management, and Health Outcomes[J]. *Diagnostics(Basel)*, 2021, 11(6): 1089.
- [4] Alqalyoobi S, Liao SY, Qureshi W, et al. National temporal trends in hospitalization and inpatient mortality in patients with pulmonary sarcoidosis in the United States Between 2007 and 2018 [J]. *Chest*, 2022, 161(1): 152-168.
- [5] Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201(8): e26-e51.
- [6] Drent M, Lower EE, Vries JD. Sarcoidosis-Associated Fatigue[J]. *Eur Respir J*, 2012, 40(1): 255-263.
- [7] Jeny F, Bernaudin JF, Cohen Aubart F, et al. Diagnosis Issues in Sarcoidosis[J]. *Respir Med Res*, 2020, 77(1): 37-45.
- [8] 吴红娟, 金琳羚, 何梦钰, 等. 18F-FDG PET/CT 扫描对肺结节病诊断价值的研究[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(10): 1521-1524.
- [9] Lenge VV, Zurick AO, Yaddanapudi K, et al. Cardiac and pulmonary sarcoidosis presenting as syncopal episode: Report of two cases[J]. *Radiol Case Rep*, 2011, 6(4): 536.
- [10] Blaut-Jurkowska J, Kaznica-Wiatr M, Zygałło A. Type and frequency of cardiac symptoms in patients with pulmonary sarcoidosis[J]. *Pol Merkurius Lekarski*, 2018, 44(259): 10-14.
- [11] Hamzeh N, Steckman DA, Sauer WH, et al. Pathophysiology and clinical management of cardiac sarcoidosis[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12(5): 278-288.
- [12] Tana C, Drent M, Nunes H, et al. Comorbidities of sarcoidosis[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1): 1014-1035.
- [13] Birnie DH, Nery PB. Cardiac Sarcoidosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68: 411-421.
- [14] Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis[J]. *Eur Respir J*, 2021, 58(6): 2004079.
- [15] Baughman RP, Wells A. Advanced sarcoidosis[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2019, 25(5): 497-504.
- [16] Lower EE, Sturdivant M, Grate L, et al. Use of third-line therapies in advanced sarcoidosis[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2020, 38(5): 834-840.
- [17] Rahaghi FF, Baughman RP, Saketkoo LA, et al. Delphi consensus recommendations for a Treatment algorithm in pulmonary sarcoidosis [J]. *Eur Respir Rev*, 2020, 29(155): 190146.
- [18] Brito-Zeron P, Perez-Alvarez R, Pallares L, et al. Sarcoidosis: an update on current pharmacotherapy options and future directions[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2016, 17(18): 2431-2448.
- [19] Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201(8): e26-e51.
- [20] Drent M, Crouser ED, Grunewald J. Challenges of sarcoidosis and its management[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(11): 1018-1032.

(收稿日期: 2023-08-28)