

C-mediated pathway in a swine model with interleukin-1 beta in vivo[J]. Circulation, 1996, 94: 190-196.

[5] Lanza GA, Pedrotti P, Pasceri V, et al. Autonomic changes associated with spontaneous coronary spasm in patients with variant angina[J]. J Am Coll Cardiol, 1996, 28(5): 1249-1256.  
 [6] 曾菁, 易绍东, 龚志华, 等. 血浆内皮素-1 基因多态性与冠  
 • 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.30.053

状动脉痉挛的相关性研究[J]. 中国循环杂志, 2011, 26(3): 194-197.

[7] 孙喜琢, 曾定尹, 齐国先, 等. 冠状动脉痉挛与内皮型一氧化氮合酶基因 G894T 突变关系的研究[J]. 中国循环杂志, 2001, 16(5): 354-345.

(收稿日期: 2017-05-11 修回日期: 2017-07-22)

## 小细胞肺癌、膀胱癌重复癌 1 例报道

田 玲<sup>1</sup>, 吴桂新<sup>2</sup>, 王 婷<sup>1</sup>

(重庆市肿瘤研究所: 1. 肿瘤内科; 2. 重症医学科 400030)

[中图法分类号] R730.4; R730.5

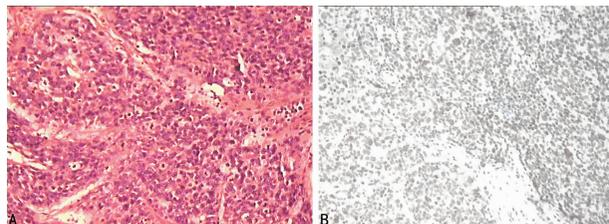
[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2017)30-4319-02

随着人口老龄化的进程, 加之环境污染日益严重, 吸烟、饮酒等不良生活习惯相当普遍, 重复癌的发病率日益增加。重复癌病情复杂, 易误诊、漏诊, 治疗亦相对困难, 临床中应提高对重复癌的诊断及鉴别诊断, 以期早期治疗, 现报道 1 例重复癌如下。

### 1 临床资料

患者, 男, 66 岁, 因“膀胱癌术后 2 年余”于 2015 年 11 月入院。2013 年 6 月患者因“间歇性无痛性肉眼血尿 3 个月”就诊, CT 提示: 膀胱内软组织密度影(4.8 cm×3.3 cm), 高度提示膀胱癌, 未见明显向外侵犯征象; 于 2013 年 6 月 8 日行膀胱癌电切除术, 术后病检(图 1): 膀胱低级别尿路上皮癌, 部分为低级别、局部为高级别, 小灶区域浸润固有膜。于 2013 年 6 月至 2013 年 7 月予米托蒽醌 12 mg 膀胱灌注化疗 8 次。其后不定期随访, 无特殊治疗。2015 年 11 月患者受凉后出现咳嗽, 咳痰, 伴活动后气促。盆腔 CT: 膀胱癌术后, 膀胱后壁稍厚; 胸部 CT: (1) 左肺下叶基底段占位性病变, 肺癌伴肺不张, 左肺门肿大淋巴结伴肺不张; (2) 双侧锁骨上、双肺门、纵隔多发淋巴结肿大(2.7 cm)。颈部淋巴结活检: 左颈部淋巴结转移性癌, 结合临床病史及免疫组织化学符合膀胱癌转移; 免疫组织化学: 细胞角蛋白(CK)(+), 上皮膜抗原(EMA)(+), P63(散在弱+), CD3(-), CD20(-), CD21(-), CK7(+), CK20(-), P53(-), Ki-67 约 90%(+), S-100P(-), GATA3(-/+), CK5/6(-), Uroplakin III(核+); 纤支镜: 左主支气管(距隆突下方 2 cm 处)黏膜结节样隆起伴狭窄, 考虑肺癌。

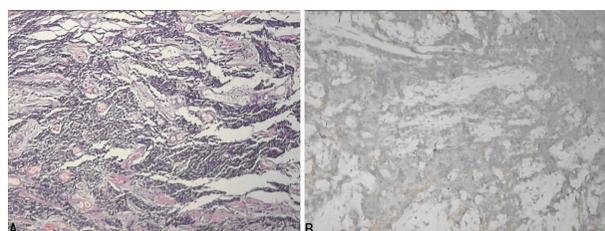


A: 苏木精-伊红染色; B: 免疫组织化学 Uroplakin III(+)

图 1 膀胱癌病检图片(×200)

活检见图 2, 结合免疫组织化学(左主支气管), 符合小细胞癌; 免疫组织化学: CD56(+), Syn(+), CgA(-), CK(+), CK 低(+), LCA(-), P40(-), CK5/6(-), CK7(+), TTF1(-), NapsinA(-), 血管内皮生长因子(VEGF)(+), 表皮生长因子受体(EGFR)(+)。于 2015 年 11 月至 2016 年 6 月予顺铂联合依托泊苷(EP 方案)化疗 6 个周期, 化疗剂量累计:

VP-16 1 900 mg, CBP 2 400 mg, 疗效评价部分缓解(PR)。



A: 苏木精-伊红染色; B: 免疫组织化学染色 Syn(+)

图 2 肺癌病检图片(×200)

### 2 讨 论

重复癌, 又称多原发性恶性肿瘤(multiple primary malignant tumors, MPMT), 是指同一个体的单个或多个器官, 同时或先后发生 2 个或 2 个以上相互独立的原发性恶性肿瘤。其诊断标准: (1) 每一种肿瘤都必须经过病理学检查诊断为恶性; (2) 每一肿瘤均具有独特的细胞形态特征; (3) 排除互为转移的可能。根据间隔时间将重复癌分为两种, 在 6 个月内发生者称同时性重复癌, 超过 6 个月者称异时性重复癌。

目前认为重复癌与宿主易感性、遗传、放化疗和环境因素有关。诸多研究发现重复癌的发病率并不低, 20%~30% 皮肤癌患者有可能发生第二原发癌, 而日本一项对 659 例肺癌的研究表明, 8.6% 的患者发生第二原发癌。但我国报道其发病率仅 0.4%~2.4%, 可能与我国重复癌发病率低有关, 但也可能是发现不足。在诊断方面, 有研究认为正电子发射断层(PET-CT)是有价值的<sup>[1]</sup>。重复癌与转移性癌、复发癌在治疗方法的选择及预后方面有明显的差别。研究显示, 胃、食管重复癌的手术疗效与单纯的胃癌或食管癌的疗效一致<sup>[2]</sup>。对于失去手术机会者进行放化疗, 也能延长生存时间, 改善生活质量<sup>[3-4]</sup>, 而复发性癌或转移癌主要采取姑息性治疗, 这对重复癌的治疗及预后有重要的意义。当然, 同时性重复癌与异时性重复癌在生存率上也有明显差异<sup>[5]</sup>。本例患者, 在发现第二肿瘤后根据肿瘤的病理性质, 及时予以针对性化疗, 疗效达 PR, 充分说明确诊重复癌, 予以针对性手术、放化疗、靶向治疗非常重要。

鉴于重复癌与转移癌、复发癌治疗、预后的区别及国内外报道的发病率差异, 为避免漏诊, 需注意以下几点: (1) 提高对重复癌的认识; (2) 第一肿瘤疗效达完全缓解(CR)或 PR 时, 发现新增病灶, 需警惕; (3) 若在第一肿瘤非常常见的转移部位出现新的病变时, 如出现常见引流区域外的淋巴结病变, 需警惕; (4) 具有比较特异的非第一肿瘤能解释的临床症状及体征,

需警惕,如本院曾发现 1 例黑色素瘤并发严重低血糖,后明确为合并胰岛素瘤;(5)某些化疗方案(如:MOPP 方案)或放疗可导致重复癌。在治疗上,笔者有以下经验:(1)适宜手术者,首选手术治疗;(2)化疗药物尽量选择对两种癌细胞均有效者;(3)化疗无法兼顾时,优先治疗危及生命,恶性程度高,侵袭性强,疗效好者;(4)根据肿瘤生物学类型,联合放疗、靶向治疗等。

## 参考文献

- [1] 朱湘,宋秀宇,王健,等. 18F-FDG PET/CT 在行结肠癌检查时发现同时性重复癌的价值[J]. 国际医学放射学杂志,2016,39(2):116-119.
- [2] Han JS,Choi SR,Jang JS,et al. A case of synchronous e-  
• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.30.054

sophagus and stomach cancer successfully treated by combined chemotherapy[J]. Korean J Gastroenterol,2012,60(2):113-118.

- [3] 范连钧,刘衍霖,刘衍宁. DCF 化疗方案在食管胃重复癌中的临床疗效研究[J]. 国际医药卫生导报,2015,21(1):72-74.
- [4] Allum WH,Blazeby JM,Griffin SM,et al. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancers[J]. Gut,2011,60(11):1449-1472.
- [5] 卫兵,刘宽荣. 同时性重复癌 68 例远期疗效分析[J]. 中国实用医刊,2016,43(12):97-98.

(收稿日期:2017-03-21 修回日期:2017-06-19)

# 甲巯咪唑导致胆汁淤积性肝炎 1 例

刘 娇,胡 藻<sup>△</sup>

(重庆市长寿区人民医院内分泌科 401220)

[中图法分类号] R581.9

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2017)30-4320-01

甲巯咪唑是一种常用的抗甲状腺药物,常见的不良反应包括粒细胞缺乏、皮疹及肝功能损害等。胆汁淤积性肝炎是一种临床上少见但十分严重的疾病,目前致病机制还不清楚。本文将 1 例甲巯咪唑导致胆汁淤积性肝炎患者的临床资料报道如下。

## 1 临床资料

患者,男,44 岁,因“消瘦 2 个月,皮肤黄染 10 d”于 2016 年 1 月入院。入院前 2 个月患者出现消瘦,伴多食、怕热、心悸,并出现右侧颈部包块,大小约 2 cm×4 cm。1 个月前在院外查甲状腺功能提示甲状腺功能亢进,抗甲状腺球蛋白及抗甲状腺微粒体抗体阴性。甲状腺超声:甲状腺右叶增大,呈结节样改变,甲状腺左叶中等回声结节。肝功能:碱性磷酸酶 209 U/L、谷氨酰转氨酶 184 U/L。给予甲巯咪唑、还原型谷胱甘肽治疗 10 d 后症状缓解,颈部包块消失。入院前 10 d 出现全身皮肤黄染、尿色加深,伴皮肤瘙痒、乏力,至本科室住院治疗。入院查体:肝病面容,全身皮肤黄染,可见散在皮疹,巩膜黄染,甲状腺未扪及肿大。辅助检查:(1)肝功能,丙氨酸氨基转移酶(ALT)214.5 U/L、天门冬氨酸氨基转移酶 112.4 U/L、碱性磷酸酶(ALP)322 U/L、谷氨酰转氨酶 238 U/L、总胆红素 217.4 μmol/L、直接胆红素 205.7 μmol/L、间接胆红素 11.7 μmol/L;(2)甲状腺功能,游离三碘甲状腺原氨酸 1.71 pg/mL、游离甲状腺素 0.45 ng/mL、促甲状腺激素 26.07 μIU/mL。血常规、凝血象、病毒性肝炎标志物、自身肝病谱、上腹部 CT 均未见异常。入院诊断考虑:(1)胆汁淤积性肝炎;(2)亚急性甲状腺炎。治疗:停用甲巯咪唑,输注保肝药物及口服左甲状腺素片治疗半个月后肝功无好转,转至“第三军医大学西南医院”治疗。继续给予保肝及左甲状腺素片治疗 17 d 后复查肝功及甲状腺功能好转出院。

## 2 讨 论

甲巯咪唑引起的胆汁淤积性肝炎是一种罕见但极其严重的疾病。有研究发现,其报道的病例不超过 30 例<sup>[1]</sup>。该病的

诊断需满足以下条件:(1)使用甲巯咪唑前肝功能正常;(2)使用甲巯咪唑后发生胆汁淤积性肝脏损害,总胆红素和碱性磷酸酶大于正常值上限 2 倍、ALT/ALP≤2;(3)排除病毒性肝炎或自身免疫性肝炎;(4)未使用其他肝毒性药物;(5)肝脏超声未见肝内外胆管扩张;(6)停药后肝功能好转<sup>[2]</sup>。本例患者符合上述诊断标准。

本病的病因尚不明确,有研究表明变态反应在致病过程中发挥了主要作用<sup>[3-4]</sup>。患者常在服药后的 2 d 至 3 个月内出现临床症状<sup>[5]</sup>,及时减量或停药,同时加用保肝药物,大多数患者的肝功能可在 1 个月内能恢复正常<sup>[6]</sup>。但病情严重者可导致肝衰竭。为避免上述情况的发生,临床医生在使用甲巯咪唑之前应监测肝功能,并告知患者药物可能引起的不良反应。一旦出现黄疸等症状,立即就诊。

## 参考文献

- [1] Zou H,Jin L,Wang LR,et al. Methimazole-induced cholestatic hepatitis: two cases report and literature review[J]. Oncotarget,2016,7(4):5088-5091.
- [2] 沈明艳,何一凡,张金苹,等. 甲巯咪唑致胆汁淤积性肝损害 4 例临床分析[J]. 中日友好医院学报,2012,26(4):199-201.
- [3] 章臻翊,李晓行. 丙硫氧嘧啶与甲巯咪唑治疗甲亢时对肝功能的影响分析[J]. 中国医药指南,2016,14(5):141.
- [4] 蔡晓频,李光伟. 抗甲状腺药物与肝损害[J]. 国外医学:内分泌学分册,2000,20(2):79-81.
- [5] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 人民卫生出版社,2013:416-418,685-690.
- [6] 杨金玲. 甲巯咪唑致肝损害 1 例临床分析[J]. 中国医药指南,2015,13(31):195-196.

(收稿日期:2017-02-18 修回日期:2017-05-06)