·病例报告·

重症肺炎继发抗心磷脂抗体阳性合并脑出血 1 例

吕文茜，胡灵威，童梦婷

【摘要】 抗磷脂抗体综合征是一种与持续中高滴度抗磷脂抗体相关的自身免疫病，可原发或继发于其他自身免疫病。2024 年 12 月 25 日宁波大学附属阳明医院（余姚市人民医院）收治 1 例重症肺炎继发抗心磷脂抗体阳性合并脑出血患者，经治疗后好转出院，3 个月后门诊随访抗心磷脂抗体转阴，血常规、生化指标、凝血功能均正常，脑出血基本吸收。提示重症肺炎可继发一过性抗心磷脂抗体阳性，临床需通过精细化评估、多学科协作实现早识别、早干预。

【关键词】 肺炎；抗心磷脂抗体；脑出血

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.06.024

【中图分类号】 R733 【文献标志码】 B 【文章编号】 1671-0800(2026)06-0683-04

流行性感冒病毒感染不仅会引发局部呼吸道炎症，还可能通过激活机体过度免疫炎症反应、打破免疫稳态，诱发或加重自身免疫性疾病[1]。抗磷脂抗体综合征是一种以血栓形成和/或病态妊娠为主要特征的系统性自身免疫性疾病，主要与持续性存在中高滴度抗磷脂抗体有关[2]。其可以是原发性疾病，也可以与其他自身免疫性疾病（尤其是系统性红斑狼疮）有关[3]。抗心磷脂抗体作为抗磷脂抗体家族的关键成员，其阳性结果常提示抗磷脂抗体综合征发病风险升高，但其单独阳性并不等同于抗磷脂抗体综合征，需结合患者临床症状、体征及动态监测结果综合判断。本研究拟分析 1 例重症肺炎继发抗心磷脂抗体阳性合并脑出血患者临床资料，以总结其临床特征，现报道如下。

1　病例

患者男，48 岁，因“咳嗽咳痰 3 d，加重伴呼吸困难半天”于 2024 年 12 月 25 日入住宁波大学附属阳明医院（余姚市人民医院）重症监护室。入院前检查：急诊尿常规酮体 3+，急诊血常规示白细胞计数 13.1×10^9/L，中性粒细胞百分比 93.6%，淋巴细胞百分比 2.4%，血小板计数 74×10^9/L，血红蛋白 157 g/L，C 反应蛋白 108.1 mg/L。胸部 CT 平扫示两肺感染性病变。全腹部 CT 平扫示肝内低密度灶，两肾结石，胃扩张。双下肢动静脉血管超声检查示双下肢动脉斑块形成。既往史及家族史：有 1 型糖尿病史 7 年，长期服用达格列净，皮下注射门冬胰岛素控制血糖；否认高血压、心脏病、肝炎及结核等病史；有吸烟史 20 年，未戒烟；已婚，育 1 女，平素体健；患者父亲患支气管炎及帕金森病，母亲有子宫癌病史，有 1 妹妹有系统性红斑狼疮病史。

入院体格检查：神志清（药物镇静状态），体温 37℃，脉搏 100 次/min，呼吸 15 次/min，血压 110/65 mmHg（1 mmHg≈0.133 kPa，去甲肾上腺素 0.82 μg•kg^{-1}•min^{-1} 维持），双侧瞳孔直径 2 mm，对光反射迟钝；气管插管机械通气，采用压力支持通气模式（pressure support ventilation，PSV），吸入氧浓度 100%，呼气末正压（基础压力）8 cmH_2O（1 cmH_2O≈98 Pa），压力支持 12 cmH_2O，通气频率 15 次/min；两肺呼吸音粗，可闻及明显湿啰音，心律齐，未闻及明显病理性杂音，腹软，压痛及反跳痛不合作，四肢肌力检查不合作，肌张力正常，双侧巴氏征阴性。

2024 年 12 月 26 日复查结果：（1）血常规。白细胞计数 11.0×10^9/L，中性粒细胞百分比 95.0%，淋巴细胞百分比 2%，血小板计数 82×10^9/L，血红蛋白 125 g/L，C 反应蛋白 263 mg/L。（2）生化检查。清蛋白 22.4g/L，肌酐 59 μmol/L。（3）凝血功能。凝血酶原时间 13.8 s，活化部分凝血活酶时间 33.7 s，纤维蛋白原 5.28 g/L，D-二聚体 1 473 μg/L。（4）感染及免疫相关指标。降钙素原 8.04 ng/mL，淋巴细胞亚群：CD4+/CD8+比值 0.7。白细胞介素-6 594.79 pg/mL，白细胞介素-10 113.61 pg/mL。（5）其他相关检查。糖化血红蛋白 11.8%。风湿免疫相关检查：类风湿因子（－），抗链球菌溶血素 O（－），抗核抗体系列（－）。血清学检测：甲型流感病

作者单位：315400 余姚，宁波大学附属阳明医院（余姚市人民医院）

通信作者：吕文茜，Email：ymlvwenqian@nbu.edu.cn

毒 IgM 抗体(+)，隐球菌荚膜抗原(−)。鼻咽拭子甲流病毒核酸检测（−)。肺泡灌洗液宏基因组测序(metagenomic next-generation sequencing，mNGS)检出近平滑念珠菌及甲型流感病毒。

初步诊断为重症社区获得性肺炎，甲型流感病毒感染，急性呼吸衰竭，急性呼吸窘迫综合征（重度)，脓毒性休克，1 型糖尿病性酮症酸中毒，肾结石。急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ评分 15 分，序贯器官衰竭评估评分 10 分。予俯卧位通气，抗感染(美罗培南+左氧氟沙星+玛巴洛沙韦+氟康唑)，抗炎(甲强龙+乌司他丁)，抗凝(那曲肝素钙)及对症支持治疗。

2024 年 12 月 28 日，格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma scale，GCS)6T(睁眼反应 3 分+言语反应 T+运动反应 3 分)。循环趋于稳定，呼吸情况好转。头颅 CT 示两侧大脑散在出血灶，见图 1。胸部 CT 示两肺炎症，部分实变，两肺肺气肿。因颅内出血停用抗凝药，停止俯卧位通气。2024 年 12 月 30 日，复查头颅 CT 显示两侧大脑散在出血灶，较前相仿；胸部 CT 示两肺炎症、两侧胸腔积液明显吸收，但白细胞计数升高至 15.5×10^9/L，D-二聚体升高至 5 224 μg/L。2024 年 12 月 31 日，出现持续发热，最高体温 39.4℃，行多学科讨论，复查肺泡灌洗液 mNGS 检出近平滑念珠菌及甲型流感病毒，完善风湿免疫相关检测，治疗上加用奥司他韦。2025 年 1 月 1 ～ 2 日，复查 CT 示颅内出血稳定；胸部 CT 发现炎症和积液较前均有吸收，白细胞计数持续上升至 19.3×10^9/L，D-二聚体下降至 2 489 μg/L。2025 年 1 月 6 日，患者神志转清，复查头颅 CT 和胸部 CT 示颅内出血及肺部感染灶较前有吸收，血小板计数升高至 411×10^9/L。治疗上停用左氧氟沙星，予脱机拔管，改高流量氧疗，同日发现患者全身多处皮肤出现密集小水泡，经皮肤科会诊考虑“晶痱”(图 2)。排除药物因素，患者皮疹主要分布在头面部、前胸后背等汗腺丰富的区域，考虑是血糖波动大、重症感染导致全身微循环障碍和自主神经功能紊乱的双重影响下患者汗液成分异常、汗腺功能受损最终形成，予炉甘石洗剂外涂，保持皮肤凉爽，后皮疹逐步消退。2025 年 1 月 7 日，狼疮抗凝物质 6 项结果均正常。抗心磷脂抗体示抗心磷脂抗体 IgM 12.83 MPLU/mL，抗β2 糖蛋白 I 抗体 IgM 39.3 AU/mL，提示需考虑原发性抗心磷脂综合征可能。治疗调整：加用羟氯喹，甲强龙加量，美罗培南降阶为头孢曲松。2025 年 1 月 14 日，病情明显好转，神志清，鼻导管吸氧下生命体征平稳，复查头颅以及胸部 CT 示出血及感染灶均显著吸收。

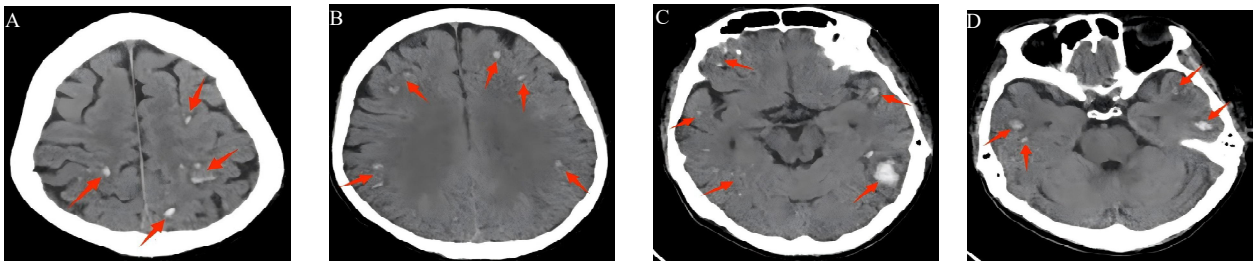
出院用药：双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊，420 mg/次，1 次/d；替普瑞酮胶囊，50 mg/次，1 次/d；醋酸泼尼松片，20 mg/次，1 次/d；泮托拉唑钠肠溶片 40 mg/次，1 次/d；硫酸羟氯喹片 0.1 g/次，1 次/d；碳酸钙 D3 片，0.6 g/次，1 次/d。出院 3 个月后随访：狼疮抗凝物、抗核抗体系列及抗心磷脂抗体六项均正常。血常规、生化及凝血功能均正常。头颅 CT 平扫示出血基本吸收。胸部 CT 平扫示左肺少许慢性感染灶，右下肺病灶已吸收，左下肺病灶局部吸收。

本研究获得宁波大学附属阳明医院(余姚市人民医院)医学伦理委员会批准(批件号：2025-11-009)，免除/豁免知情同意。

2　讨论

本例患者初始血清学检测甲型流感病毒 IgM 抗体(+)，鼻咽拭子甲流病毒核酸检测(−)，痰涂片/抗酸杆菌阴性，最终通过肺泡灌洗液 mNGS 明确近平滑念珠菌及甲型流感病毒混合感染，这提示重症肺炎容易出现混合感染，且单一的临床检查无法提供较为全面的病原学信息[4-6]。

抗磷脂综合征的诊断需同时满足临床标准和实验室标准，且实验室指标需经至少间隔 12 周的 2 次



注：A ～ D 示两侧大脑散在出血(红色箭头所示)

图 1　患者入院后(2024 年 12 月 28 日)首次头颅 CT 检查影像

检测均呈阳性，同时排除其他可导致类似表现的疾病（如其他自身免疫病、遗传性血栓倾向等）[7]。本例患者狼疮抗凝物为阴性，抗心磷脂抗体IgM，抗β2 糖蛋白 I 抗体 IgM 出现阳性，且在 3 个月后复查抗磷脂抗体均转为阴性，自身免疫性疾病诊断证据不足，考虑为继发性抗心磷脂抗体阳性，且为一过性[8]。

抗心磷脂抗体一过性阳性的常见诱因包括急性感染、短期药物影响及急性疾病相关的应激反应等，其中以感染因素最为突出[9-10]。本研究提示临床需避免将“单次抗体阳性”直接等同于抗磷脂综合征，需通过动态监测抗体（间隔 12 周以上复查）+结合临床症状/病史明确诊断，防止过度诊疗。临床遇到抗心磷脂抗体阳性患者时，需优先排查近期是否存在急性感染，尤其对于无自身免疫病病史、免疫功能正常的患者，需考虑“感染诱导的暂时性免疫紊乱”的可能，而非直接归因于原发性自身免疫病。本例患者仅随访 3 个月，抗心磷脂抗体已转阴，但是对于一过性阳性的抗心磷脂抗体人群还需要进行进一步远期随访：（1）监测抗心磷脂抗体是否持续阴性，以排除未来发展为持续性抗磷脂综合征的可能；（2）关注有无新发血栓事件或自身免疫病迹象。

本例患者一过性抗心磷脂抗体阳性，可能是重症肺炎患者脑出血的触发物。其可能的病理机制有：（1）血管基础病变与慢性损伤。患者长期患 1 型糖尿病，高糖环境致血管内皮细胞糖基化损伤[11]，血管壁脆性增加、修复能力减弱；同时患者有长期吸烟史，烟草中的有害物质可直接损伤血管内皮功能，促进动脉粥样硬化及血管脆性增加。糖尿病与吸烟共同构成了严重的血管基础病变。（2）免疫易感背景。其妹妹有系统性红斑狼疮病史，提示家族存在自身免疫易感性，为后续免疫紊乱埋下潜在诱因。（3）感染触发炎症风暴。甲型流感病毒与近平滑念珠菌混合感染后触发全身性炎症风暴，激活的中性粒细胞和巨噬细胞释放大量促炎因子，直接攻击并进一步破坏已受损的血管内皮[12]。（4）一过性抗体产生与凝血紊乱。在上述炎症应激与家族免疫易感性的共同作用下，打破免疫系统稳态[13]，诱导 B 淋巴细胞异常活化，产生一过性抗心磷脂抗体。这些抗体通过结合血管内皮磷脂，干扰凝血-纤溶平衡，促进血小板聚集并抑制抗凝物质活性，造成局部高凝状态[14]。（5）肝素干预与局部失衡。ICU 为预防深静脉血栓使用肝素进行全身抗凝。然而在脑血管局部，由抗体介导的强烈凝血激活可能超过了肝素的干预效果，导致微血栓形成[15]。（6）最终出血转化。微血栓堵塞后引发局部脑组织缺血缺氧，进一步加重血管内皮损伤，后续纤溶系统激活以溶解血栓时，因血管壁已极度脆弱且纤溶与凝血活性失衡，最终突破受损血管壁，诱发小血管出血，形成多灶散在的点片状脑出血[16]。本例患者提示在重症监护室中若遇到患者感染控制后仍存在不明原因高热，且颅内出血病情未改善的情况，结合其自身免疫病家族史，也需考虑家族免疫易感性相关的非感染性炎症或免疫介导的血管病变。

本例患者感染指标好转，胸部 CT 示两肺炎症明显吸收，但出现不明原因高热以及脑出血病情未改善，予行多学科会诊，提出需考虑风湿免疫相关原因，完善相关检查，发现存在抗心磷脂抗体阳性。提示面对多系统受累、诊疗矛盾突出的复杂病例时，多学科会诊的开展具有不可替代的必要性[17-18]。

重症肺炎若合并有抗心磷脂抗体阳性出现脑出血的风险高，若在重症肺炎早期发现抗磷脂抗体阳性，早期应用抗凝药物干预治疗，是否可降低脑出血事件的发生率，还需要更多的临床观察。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突



注：患者全身多处皮肤出现密集小水泡

图 2　晶痱

参　考　文　献

[1] Rajalingam A, Kanagaraj S, Ganjiwale A. Respiratory viruses and systemic lupus erythematosus: Biomarkers and mechanisms leading to autoimmunity[J]. J Biosci, 2025, 50(3): 60.

[2] Chen C C, Fang M, Zheng H, et al. The characteristics of clinical laboratory indicators in anticardiolipin antibody positive cerebral infarction patients[J]. Int Immunopharmacol, 2022, 102: 108276.

[3] Mezhov V, Segan J D, Tran H, et al. Antiphospholipid syndrome: A clinical review[J]. Med J Aust, 2019, 211(4): 184-188.

[4] Min S, Lu Q Q, Zhang Y L. A case of severe community-acquired

pneumonia caused by coinfection of five pathogens[J]. Infect Drug Resist, 2025, 18: 1515-1519.
[5] Chen D M, Cao L, Li W J. Etiological and clinical characteristics of severe pneumonia in pediatric intensive care unit (PICU)[J]. BMC Pediatr, 2023, 23(1): 362.
[6] Jiang J, Hu C P, Li Y Y, et al. Transmission electron microscopy improves the diagnostic sensitivity in nonbacterial etiology of severe pneumonia: A retrospective study[J]. Am J Med Sci, 2019, 357(4): 289-295.
[7] Mostafa M, Mahmoud A, Egiza H A, et al. Severe cutaneous necrosis in antiphospholipid syndrome[J]. Am J Hematol, 2023, 98 (11): E328-E333.
[8] 李林光,肖敏,蔡松.感染性心内膜炎继发高滴度抗磷脂抗体阳性 1 例[J].中国综合临床,2022,38(4):366-368.
[9] Gall S, Goodson N. P19 Antiphospholipid antibodies in the context of a Varicella zoster infection[J]. Rheumatol Adv Pract, 2024, 8(Supplement_1): rkae117.050.
[10] Mayor-Ibarguren A, Feito-Rodriguez M, Quintana C L, et al. Cutaneous small vessel vasculitis secondary to COVID-19 infection: A case report[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020, 34 (10): e541-e542.
[11] Vittal R H, Bihaqi S W, Iannucci J, et al. Thrombin signaling contributes to high glucose-induced injury of human brain microvascular endothelial cells[J]. J Alzheimers Dis, 2021, 79(1): 211-224.
[12] Yang Y, Tang H. Aberrant coagulation causes a hyper-inflammatory response in severe influenza pneumonia[J]. Cell Mol Immunol, 2016, 13(4): 432-442.
[13] Gopal R, Marinelli M A, Alcorn J F. Immune mechanisms in cardiovascular diseases associated with viral infection[J]. Front Immunol, 2020, 11: 570681.
[14] Yamada S, Asakura H. How we interpret thrombosis with thrombocytopenia syndrome?[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(9): 4956.
[15] Alhazzani W, Lim W, Jaeschke R Z, et al. Heparin thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. Crit Care Med, 2013, 41(9): 2088-2098.
[16] Geraghty J R, Testai F D. Delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: Beyond vasospasm and towards a multifactorial pathophysiology[J]. Curr Atheroscler Rep, 2017, 19(12): 50.
[17] Wu J S, Zhou Z R, Wu Z Y, et al. Consensus of Chinese experts on glioma multidisciplinary team management (2nd edition)[J]. Chin Med J, 2024, 137(11): 1267-1270.
[18] Brown G T F, Bekker H L, Young A L. Quality and efficacy of Multidisciplinary Team (MDT) quality assessment tools and discussion checklists: A systematic review[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 286.

收稿日期：2026-01-17
（本文编辑：钟美春）

卵巢透明细胞乳头状囊腺瘤 1 例

周晓龙，杨海涛

【摘要】 卵巢透明细胞乳头状囊腺瘤（CCPC）极为罕见，宁波明州医院 2024 年 4 月 28 日收治 1 例卵巢 CCPC 患者，该疾病结合临床病史、组织学形态、免疫组化及基因检测可作出诊断，但在术中冷冻诊断中极易误诊或漏诊。因此，在术中冷冻诊断中遇到具有透明细胞、乳头状结构特征的卵巢肿瘤，应该将卵巢 CCPC 纳入鉴别诊断。

【关键词】 卵巢；乳头状囊腺瘤；冷冻诊断
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.06.025
【中图分类号】 R737.31 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 1671-0800(2026)06-0686-03

透明细胞乳头状囊腺瘤（clear cell papillary cystadenoma，CCPC）是一种少见的希佩尔-林道综合征（von Hippel-Lindau 综合征，VHL 综合征）相关的、可能起源于中肾管的上皮源性肿瘤[1-6]，好发于附睾[7]，女性生殖道多见于阔韧带及输卵管系膜[6,8]，而卵巢 CCPC 极为罕见[9-11]（仅检索到 4 例），极易误诊为其他肿瘤，尤其是术中冷冻诊断。本文拟回顾性分析宁波明州医院收治的 1 例卵巢 CCPC 患者的临床病理特征、免疫组化及分子遗传学资料，以提高对该肿瘤的认识，现报道如下。

1 病例

患者女，45 岁，因“阴道不规则出血 3 个月余”于 2024 年 4 月 28 日入院。患者既往无肿瘤病史，三维 B 超检查示右卵巢囊性及实性占位，建议进一步检查。盆腔核磁共振（MRI）检查示右侧附件区见囊状及实性混合型肿块，大小约 50 mm×33 mm×47 mm，磁共振弥散加权成像（diffusion weighted imaging，

作者单位： 315700 宁波，宁波明州医院（周晓龙）；宁波市临床病理诊断中心（杨海涛）
通信作者： 杨海涛，Email：2227698692@qq.com