

· 短篇 · 罕见病 ·

Good's综合征合并新型冠状病毒感染1例

A Case Report: Good's Syndrome Complicated with COVID-19

张丽 杨晶 耿莹 吴斌* 王钧*

深圳大学附属华南医院呼吸与危重症医学科(广东 深圳 518172)

【关键词】Good's综合征; 新型冠状病毒感染; 胸腺瘤

【中图分类号】R736.3

【文献标识码】D

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.4.007

胸腺瘤相关免疫缺陷综合征又称Good's综合征(good's syndromn, GS),在胸腺瘤中的发病率为6%~11%,属于免疫缺陷病的特殊类型,存在体液免疫和细胞免疫的同时受损^[1]。患者发生病毒、细菌、机会性感染、真菌感染的概率增加,其中呼吸道感染尤为常见。因该病相对罕见,报道较少,临床医师往往缺乏认识而出现漏诊,延误治疗。现对深圳大学附属华南医院2024年6月20日收治的1例Good's综合征合并2019冠状病毒(coronavirus disease-2019, COVID-19)感染做以下报道。

病例资料:患者,男,38岁,因“发热、咳嗽、咳痰1周,气促3天”于2024年6月20日入院,急诊予莫西沙星氯化钠注射液0.4g静滴3天,仍反复发热,6月20日收入我科住院。患者2年多前在外院(三甲医院)确诊为侵袭性胸腺肿瘤(B2)、胸膜转移,无手术指征,当年予放射治疗1月,并发两下肺放射肺炎,此后未针对胸腺瘤治疗。既往有2型糖尿病史。近1年反复出现肺炎,经静脉输液或口服药物治疗可好转(未见就诊资料)。无新冠疫苗接种史,有明确新冠肺炎病史1次。入院查体:T 36.6℃ P123次/分 R22次/分 BP112/67mmHg 神清,口唇微绀,呼吸稍促,咽红稍充血,双侧扁桃体无肿大,两肺呼吸音清,未闻及干湿性罗音。实验室检查:2024年6月17日外院胸部CT提示:双肺感染性病变;前纵隔软组织密度肿块;双侧胸膜增厚,左侧胸膜病变待排。新型冠状病毒RNA阳性,炎症指标明显升高(SAA、hs-CRP、中性粒细胞升高,淋巴细胞下降),血气分析提示I型呼吸衰竭(pO_2/FiO_2 285mmHg)。

入院予经鼻高流量给氧、奈玛特韦利托那韦抗病毒、莫西沙星0.4g ivgtt qd抗感染、甲强龙40mg ivgtt qd、托珠单抗(400mg静滴,12小时后重复1次)抗炎,丙种球蛋白冲击(200mg/kg)3天,依诺肝素1支 H qd抗凝、胸腺法新1支H Biw增强免疫力、化痰、俯卧位通气,监测并控制血糖等治疗。2024年6月25日复查胸部CT平扫:肺部病灶较2024年6月27日外院胸部CT增加。2024年7月3日诊断口腔真菌感染,予氟康唑200mg qd口服,5%碳酸氢钠注射液250mL含漱。2024年7月4日复查胸部CT平扫示肺部病灶较2024年6月27日明显吸收。但患者氧合指数上升不理想,最低时(2024年6月29日)降至153mmHg。新型冠状病毒RNA持续阳性。

追溯病史,患者既往及近期均有新型冠状病毒感染史,但在院期间测新型冠状病毒IgM、IgG均阴性(表1);免疫球蛋白三项(IgA、IgG、IgM)均明显下降(表2);外周血B细胞减少,NK细胞明显减少,CD4+/CD8+比例倒置(表3)。结合患者胸腺瘤及反复

呼吸道感染病史,患者Good's综合征诊断成立,予丙种球蛋白(100mg/kg)免疫替代治疗,继续经鼻高流量氧疗、俯卧位通气、抗感染、促排痰,监控血糖等治疗。2024年7月8日患者氧合指数明显回升(pO_2/FiO_2 256mmHg)。复查免疫球蛋白三项示IgG明显上升(表2)。近期随访中患者一般情况良好。

讨论:一项回顾性研究表明,在除外年龄、心血管及代谢综合征等独立危险因素外,合并GS的COVID-19感染更为严重,住院时间延长,死亡风险增加^[2]。GS的主要特征是胸腺瘤合并免疫球蛋白低下;B细胞减少;CD4减少,CD4/CD8比值倒置^[3-4]。免疫球蛋白为非特异性体液免疫,免疫球蛋白低下代表机体防御能力下降,感染风险增加。该患者新型冠状病毒感染基础上合并细菌感染,且在抗炎、抗病毒过程中,出现口腔真菌感染。B细胞是分泌免疫球蛋白和抗体的母体,抗体根据其抗原特性可分为IgE、IgD、IgA、IgG和IgM,针对各种外来抗原物质产生的免疫应答产物,保护机体免受感染和损伤。该患者既往与近期均有新冠感染史,但新冠IgM、IgG均为阴性,机体未能形成有效免疫应答。CD4+T细胞接受抗原提呈后活化,一方面通过分泌细胞因子激活CD8+T细胞杀伤被病毒或细胞感染的细菌,另一方面通过刺激B细胞分泌免疫球蛋白和抗体参与体液免疫。CD4+T细胞减少,表明患者免疫系统或功能低下,机会性感染风险明显增加。GS患者常因反复感染就诊,呼吸系统感染尤为常见,是主要的死亡风险^[4]。GS合并COVID-19,新冠核酸转阴时间与总病程比一般人群更长,住院率及严重后果风险更高,且越年轻死亡风险越大^[2,5]。需个体化多学科方法进行临床管理,制定个体化精准治疗和预防疾病进展方案^[6]。

多数GS因胸腺瘤合并低丙种球蛋白而诊断,但也有不少GS因反复慢性感染或顽固性腹泻且合并低丙种球蛋白,查因时才诊断胸腺瘤,遗憾的是手术切除胸腺瘤并不能避免GS发生^[7-8]。静脉输注免疫球蛋白(IVIG)免疫替代治疗可以改善GS患者愈后,维持血清IgG>6g/L可有效减少患者感染率、住院率和病死率^[9]。GS合并COVID-2019早期易发展为重型/危重型,且更易合并多种病原体交叉感染,尽早明确病原菌,规范化抗病毒,精准抗感染治疗,有助于控制患者病情进展。对于合并自身免疫性疾病患者,还应给予糖皮质激素、免疫抑制剂等治疗。

总结:本文报告病例,早期由于对GS认识不足,在按第十版《新型冠状病毒感染诊疗方案》输氧、抗病毒、抗炎、丙种球

【第一作者】张丽,女,主治医师,主要研究方向:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与肠道微生物。E-mail: lizhang_3471@163.com

【通讯作者】吴斌,男,主任医师,主要研究方向:肺癌转移和肿瘤微环境、哮喘气道重塑相关基础机制研究。E-mail: wblytte@126.com

王钧,男,主任医师,主要研究方向:急性呼吸窘迫综合征。E-mail: 1046851545@qq.com

蛋白冲击治疗(200mg/kg, 3天)等规范化治疗, 并因患者炎症指标明显升高, 予经验性抗感染治疗及控制血糖后, 患者病情控制不佳, 氧合指数仍持续下降。诊断GS后, 予静脉补充丙种球蛋白(100mg/kg), 氧合指数逐渐回升。对于胸腺瘤, 尤其反复感染的患者, 需警惕是否合并GS, 完善免疫球蛋白三项(IgA、IgM、IgG)、外周血B细胞、T细胞亚群的检测有助于早期诊断GS, 及时重建体液及细胞免疫(及时给予并长期静脉补以IVIG), 有助于改善患者愈后。

表2 GS患者免疫球蛋白治疗前后变化(g/L)

序号	项目名称	结果	提示	单位	参考范围	方法/检测系统
免疫球蛋白三项(治疗前)						
1	免疫球蛋白A (IgA)	0.05	↓	g/L	0.7--4.0	免疫比浊法
2	免疫球蛋白G (IgG)	0.95	↓	g/L	7--16	免疫比浊法
3	免疫球蛋白M (IgM)	0.07	↓	g/L	0.4--2.3	免疫比浊法
免疫球蛋白三项(治疗后)						
1	免疫球蛋白A (IgA)	0.08	↓	g/L	0.7--4.0	免疫比浊法
2	免疫球蛋白G (IgG)	18.77	↑	g/L	7--16	免疫比浊法
3	免疫球蛋白M (IgM)	0.03	↓	g/L	0.4--2.3	免疫比浊法

表1 新型冠状病毒IgM、IgG抗体

序号	项目名称	结果	提示	单位	参考范围	方法/检测系统
新型冠状病毒IgM、IgG抗体						
1	新型冠状病毒IgM(COVID-19IgM)	0.08	↓	AU/mL	0~10	化学发光法
2	新型冠状病毒IgG(COVID-19IgG)	0.04	↓	AU/mL	0~10	化学发光法

表3 外周血B、NK、T细胞亚群绝对计数

序号	项目名称	结果	提示	单位	参考范围
外周血B、NK细胞亚群绝对计数					
1	NK细胞数CD3- (CD16+56)+	55.77	↓	个/μl	[90-500]
2	NK细胞数CD3- (CD16+56)+%	7.06	↓	%	[5-27]
3	总B细胞数 (CD3-CD19+)	0.16	↓	个/μl	[90-600]
4	总B细胞数 (CD3-CD19+)%	0.02	↓	%	[5-18]
外周血T细胞亚群绝对计数					
1	辅助性T细胞数(CD3+CD4+)%	11.88	↓	%	[27-51]
2	抑制性T细胞(CD3+CD8+)%	74.82	↑	%	[15-44]
3	总T细胞数(CD3+)%	89.46	↑	%	[55-84]
4	CD4/CD8的比值	0.16	↓		[0.71-2.78]
5	辅助性T细胞数(CD3+CD4+)	79.54	↓	个/μl	[410-1590]

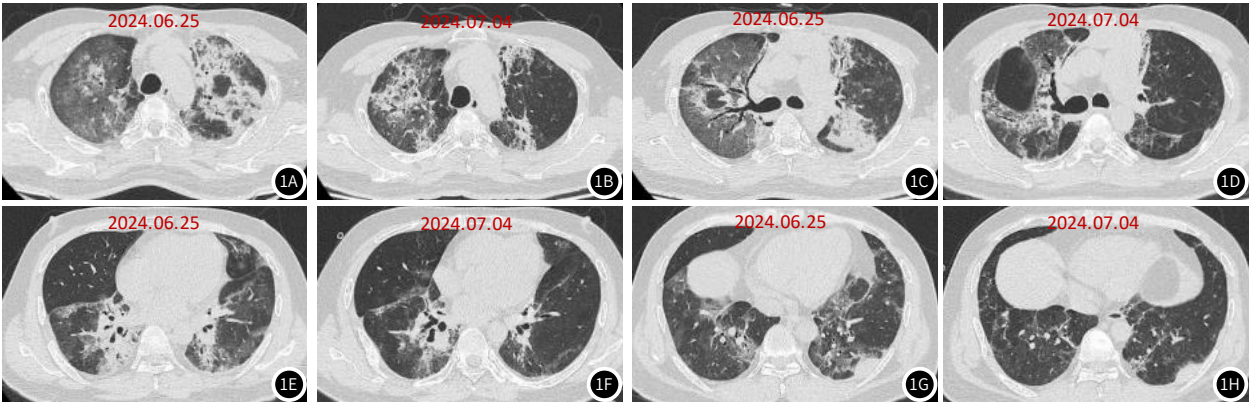


图1 图1A ~ 图1H: 2024年6月25日及2024年7月4日胸部CT平扫对比图: 2024年7月4日胸部CT平扫示肺部病灶较2024年6月27日明显吸收。

参考文献

[1] Kelleher P, Misbah S A. What is Good's syndrome? immunological abnormalities in patients with thymoma [J]. Journal of clinical pathology, 2003, 56 (1): 12-16.

[2] Pietroluongo E, Peddio A, De Placido P, et al. COVID-19 in patients with thymic epithelial tumors with or without Good's syndrome: A single-center retrospective study [J]. BMC Cancer, 2024, 24 (1): 748.

[3] Tavakol M, Mahdavian S A, Ghaemi M R, et al. Good's syndrome-association of the late onset combined immunodeficiency with thymoma: review of literature and case report [J]. Iranian journal of allergy, asthma, and immunology, 2018, 17 (1): 85-93.

[4] Shi Y, Wang C. When the good syndrome goes bad: A systematic literature review [J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 679556.

[5] Lulu Y, Liting H, Siying R, et al. Good综合征合并新型冠状病毒感染4例并文献复习 [J]. 2024, 47 (5): 430-436.

[6] Pietroluongo E, De Placido P, Picozzi F, et al. Multidisciplinary approach for care thoracic tumors during COVID-19 pandemic [Z] (2023).

[7] Habib A M, Thornton H, Sewell W C, et al. Good's Syndrome: Is thymectomy the solution? case report and literature review [J]. Asian cardiovascular & thoracic annals, 2016, 24 (7): 712-714.

[8] Tarr P E, Sneller M C, Mechanic L J, et al. Infections in patients with immunodeficiency with thymoma (Good Syndrome). Report of 5 cases and review of the literature [J]. Medicine, 2001, 80 (2): 123-133.

[9] Wang C-H, Chan E D, Perng C-L, et al. Intravenous immunoglobulin replacement therapy to prevent pulmonary infection in a patient with good's syndrome [J]. Journal of microbiology, immunology, and infection=Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi, 2015, 48 (2): 229-232.

(收稿日期: 2024-10-05)
(校对编辑: 姚丽娜)
(排版编辑: 刘维嘉)