

• 个案与短篇 •

输入性恶性疟疾致溶血性尿毒症综合征 1 例的相关报道

楚文瑛¹, 潘 铭^{2△}, 吴 庆²

(甘肃省武威市人民医院: 1. 检验科; 2. 血液科 733000)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.11.067

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2011)11-1267-02

疟疾是由人类疟原虫感染引起的寄生虫病, 主要由雌性蚊叮咬传播, 临床上以反复发作的间歇性寒战、高热, 继之大汗后缓解为特点。因感染人体的疟原虫不同, 分为间日疟、卵形疟、三日疟和恶性疟 4 种类型。恶性疟发热常不规则, 病情较重, 如治疗不及时易引起脑型疟与急性肾衰竭, 病死率较高。中国流行区域以间日疟为主^[1]。恶性疟主要流行于热带和亚热带地区, 中国海南和云南有局部流行, 中国甘肃为非流行地区^[2]。本院于 2010 年 10 月 6 日收治由非洲安哥拉回国的恶性脑型疟疾致溶血性尿毒症综合征患者 1 例, 现将相关情况报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 患者, 男, 42 岁, 古浪大靖镇农民。主因发热 3 d, 皮肤黄染, 进行性意识障碍 1 d, 镇医院以“肝昏迷”转至本院感染科。患者体质好, 无肝炎、结核等病史。入院查体: 体温 39.2 °C, 脉搏 102 次/分, 呼吸 28 次/分, 血压 105 mm Hg/70 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)。浅昏迷状态。全身皮肤黄染, 无出血点, 巩膜中度黄染, 两侧瞳孔等大等圆, 对光反射灵敏。颈部抵抗(+), 肝颈静脉回流征(-)。心肺无异常。腹平软, 肝、脾不大, 腹水征(-)。腱反射对称引出, 脑膜刺激征(+), 巴彬斯基征(+)。头颅 CT 示早期脑水肿。血常规: 白细胞 $17.6 \times 10^9/L$, 红细胞 $3.11 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 113 g/L, 血小板计数 $34 \times 10^9/L$ 。尿检: 谷氨酸(-), PRO(1+), BLD(3+)。血凝: 凝血酶原时间 12.7 s, 活化部分凝血酶原时间 39.3 s, 纤维蛋白原 3.48 g/L, 凝血酶时间 11.4 s。肝肾功: HBsAg 0.32, 总胆红素 88.2 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 60.7 $\mu\text{mol/L}$, 间接胆红素 27.5 $\mu\text{mol/L}$, ALT 55.7 U/L, AST 146.7 U/L, ALP 171.6 U/L, $\gamma\text{-GT}$ 84.4 U/L, 总蛋白 63.7 g/L, 清蛋白 36.8 g/L, 球蛋白 26.9 g/L; 血糖 8.7 mmol/L, 血尿素氮 26.7 mmol/L, 肌酐 556.5 $\mu\text{mol/L}$ 。K⁺ 5.96 mmol/L, Na⁺ 130.2 mmol/L, Cl⁻ 87.5 mmol/L, Ca²⁺ 2.00 mmol/L; 抗-HIV(-), 抗-HAV(-), 抗-HCV(-), 抗-HDV(-); 动脉血气 pH 6.9, 二氧化碳分压 10.7 mm Hg, 氧分压 166 mm Hg。心电图示窦性心动过速。初步诊断: 肝性脑病; 肝肾综合征; 急性肾衰竭。给予保肝、降颅压、利尿, 纠正水电解质平衡紊乱、血液透析等治疗。次日病情加重, 体温 40.0 °C, 频繁抽搐, 呼吸困难, 酱油色尿, 皮肤有出血点。白细胞 $13.6 \times 10^9/L$, 红细胞 $2.16 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 74 g/L, 血小板计数 $16 \times 10^9/L$ 。谷氨酸 9.8 mmol/L, 血尿素氮 28.0 mmol/L, Scr 646.7 $\mu\text{mol/L}$, CO₂-cp 3.6 mmol/L, K⁺ 6.02 mmol/L, Na⁺ 116.6 mmol/L, Cl⁻ 94.6 mmol/L, Ca²⁺ 1.61 mmol/L。血液科会诊考虑“血栓性血小板减少性紫癜”。查抗人球蛋白实验: IgG 抗人球蛋白实验(-), C3d 抗人球蛋白实验(-); 胸骨骨髓象: 骨髓象可见疟原虫(恶性疟)。追问病史, 家属代诉近 1 年赴安哥拉打工, 入院前

2 周回国。继续血液透析, 呼吸机机械通气, 纠正水电解质平衡紊乱, 肌肉注射蒿甲醚, 静脉滴注青蒿琥酯、丙种球蛋白、地塞米松等治疗, 病情无好转, 第 3 天死亡。

1.2 骨髓象与外周血象 骨髓象: 增生明显活跃, 粒细胞: 红系细胞为 2.47 : 1, 粒、红细胞增生明显活跃。巨核系增生活跃, 以颗粒巨核细胞为主, 产板巨核细胞缺如。血小板数少, 散见。组织细胞增多, 淋巴细胞、浆细胞、退化细胞易见。骨髓片中见滋养体、裂殖体、雄配子体、雌配子体与集中成团的黑褐色疟色素, 量多; 在 20% 以上的红细胞内可见 1~3 个疟原虫环状体, 虫体位于红细胞的边缘, 呈“鸟飞状”, 环纤细, 占红细胞直径的 1/5~1/6, 红细胞不肿大, 可见数粒大小不一、红色、粗大的茂氏点, 核 1~2 个; 片中可见组织细胞吞噬滋养体、裂殖体、配子体、疟色素现象; 血象: 白细胞数增高, 单核吞噬细胞明显增多, 见异形淋巴细胞, 并见单核吞噬细胞吞噬滋养体、裂殖体、配子体、疟色素现象。成熟红细胞轻度大小不等, 在 20% 以上的红细胞内可见疟原虫环状体, 形态与分布(如髓片); 血小板数明显减少。诊断结论: 骨髓象可见疟原虫(恶性疟)。

2 讨论

本病例的诊治要点是发病急、高热; 酱油色尿、溶血性黄疸; 抽搐、昏迷; 血小板减少性紫癜; 急性肾功能衰竭; 安哥拉务工史; 骨髓象见疟原虫(恶性疟)。确定诊断: 疟疾(输入性恶性疟)、脑型疟; 溶血性尿毒症综合征(HUS)。死亡原因: 恶性疟、HUS、多器官功能衰竭(MOF)。

通过对本病例的诊治, 提示临床医师与实验室工作人员: (1) 疟疾为西部地区少见病, 临床医师往往疏于诊断, 造成误诊、漏诊。本病例初诊不明, 原发病治疗不及时, 最后发生 MOF 而死亡。因此, 对诊断不明的患者, 警惕输入性疾病, 而仔细询问病史, 尤其是外出务工史相当重要; (2) 对发热并有血液学表现者应及早作骨穿, 疑有微生物与寄生虫感染者, 需在用药前(特别是肾上腺皮质激素)、寒战发烧时涂外周血片并取骨髓, 且以胸骨骨髓为佳。外周血涂片后, 作瑞氏染色, 镜检找到疟原虫即可诊断。厚血膜涂片可提高检出率, 骨髓片的阳性率高于外周血涂片^[1]。审阅骨髓片需认真、细致, 对一些诊断不明的疑难危重疾病, 实验室人员应具备临床思维意识, 做到临床与实验室的相互沟通; (3) 本例患者入院时, 有肝功能损害、黄疸、昏迷, 需与肝性脑病相鉴别; (4) 病程中有高热、溶血性黄疸、昏迷、血小板减少、肾功能衰竭五联征, 需与血栓性血小板减少性紫癜(TTP)相鉴别。TTP 五联征是以广泛微血管血栓形成和消耗性血小板减少为病理特征的临床急重症, 典型的异常表现为小动脉、毛细血管中有均一性“透明样”血小板血栓^[3-4]。本病病理改变为恶性疟原虫在红细胞内繁殖, 使受感染的红细胞体积增大成为球形, 胞膜出现微孔, 彼此黏附成团, 形成血栓堵塞微血管, 血栓为不透明的“红细胞微生物血栓”。

△ 通讯作者, E-mail: gswwp@126.com。

此种病理改变发生于脑、肝、肺、肾等重要器官,可引起相应的严重临床表现,如脑型疟疾,出现不同程度的意识障碍,损害脑干,出现昏迷、抽搐及呼吸功能障碍。溶血性贫血是由红细胞破裂所致,临床出现腰痛、酱油色尿、贫血、黄疸,甚至发生急性肾衰竭,即形成 HUS^[5]。血小板减少与红细胞破裂释放腺苷二磷酸,从而激活血小板聚集或弥散性血管内凝血有关^[5]; (5) 近年来,随着国际商贸往来和劳务输出不断增多,人口流动频繁,疟疾已成为在非洲的中国人健康的最大威胁,中国输入性疟疾病例时有报道且逐年增多^[6]。因此,归国人员出现疟疾疑似症状,应引起非疫区临床医师和实验室人员的高度关注; (6) 恶性疟以出现脑型疟与急性肝、肾功能损害为重症恶性疟,其治疗原则是病因治疗和对症治疗并重。病因治疗要求选用速效、低毒的抗疟药,如青蒿琥酯针、蒿甲醚注射液等,以迅速杀灭疟原虫。对症治疗主要是对出现的各种临床症状和并发症采取有针对性的处理措施,包括支持治疗、脱水治疗、监控血糖、应用肾上腺皮质激素与血管扩张剂等。如并发急性肺水肿致呼吸窘迫综合征者,按急性呼吸衰竭紧急处理。肝、肾功能损害严重者应紧急给予血液透析、保肝并及时纠正水、电解质

• 个案与短篇 •

及酸碱失衡。疟疾得到及时、有效的治疗后,溶血症状即可逐渐消失。总之,及早诊断、对因与对症治疗并重,预防并积极救治重症并发症,是挽救恶性疟患者生命之关键。

参考文献

- [1] 杨绍基,任红. 传染病学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008: 267-274.
- [2] 秦华,陈生邦. 甘肃省古浪县输入性恶性疟疾 1 例[J]. 国际流行病学传染病学杂志,2009,36(2):144.
- [3] 张之南,沈梯. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:科学出版社,2007:178-180.
- [4] 达万明,陈协群. 血液病学 2010[M]. 北京:中华医学电子音像出版社,2010:158-163.
- [5] 邓家栋,杨崇礼. 邓家栋临床血液学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2001:684-685.
- [6] 周水森,王漪,汤林华. 2006 年全国疟疾形势[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2007,25(6):439.

(收稿日期:2011-01-17)

微分化急性髓系白血病 2 例的实验室检查特点并文献复习

金 恂,胡永军

(江苏省淮安市楚州医院检验科 223200)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.11.068

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2011)11-1268-02

微分化急性髓系白血病(AML-M0)是一种少见的急性髓细胞白血病(AML),1987 年由 Lee 等^[1]首次提出,1991 年由法美英协作组将其归入 AML,确定为 M0^[2]。M0 仅根据光镜下的形态和细胞化学染色很难确认,常被误诊为急性淋巴细胞白血病(ALL)。随着电镜细胞化学和细胞免疫学的发展,特别是单克隆抗体在临床上的广泛应用,使 M0 得以诊断。陆续有相关报道,但例数都很少。现总结本院近年诊断的 2 例 M0 病例资料,并对其实验室检查特点及诊断作一分析。

患者,男,63 岁。因头昏、乏力、活动后心悸 1 个多月,血常规检查示全血细胞减少入院。入院体检:中度贫血貌,皮肤无瘀点、瘀斑,胸骨无压痛,肝脾肋下未触及。血常规:白细胞(WBC) $2.84 \times 10^9/L$,血红蛋白(Hb) 63.1 g/L,血小板(Plt) $24.7 \times 10^9/L$ 。骨髓象:骨髓增生明显活跃,原始白细胞异常增多占 0.855,该类细胞体积偏大,胞浆较丰富,嗜碱性,无颗粒,核圆形,少数有切迹,核染色质细致,有 1~3 个核仁。细胞化学染色:过氧化物酶(POX)阴性,非特异性酯酶(NAE)阴性,糖原反应(PAS)阴性,提示急性淋巴细胞白血病(L2)。骨髓细胞表型流式细胞术分析:CD33(71.45%)、CD117(61.47%)、CD13(17.67%)、CD34(21.23%)、CD14(1.43%)、HLA-DR(2.47%)、CD3(0.39%)、CD2(0.67%)、CD7(0.35%)、CD19(0.45%)、CD20(0.39%)、CD41 α (0.79%)。综合细胞形态学、细胞免疫学表型,最终诊断为 AML-M0。

患者,女,82 岁。因头昏、乏力 2 个月,血常规检查示全血细胞减少入院。入院查体:中度贫血貌,皮肤无出血点、瘀斑,浅表淋巴结不大,胸骨无压痛,肝脾肋下未触及。血常规:WBC $1.98 \times 10^9/L$,Hb 73 g/L,Plt $29 \times 10^9/L$ 。骨髓象:骨髓

增生活跃,淋巴系统异常增生,原始淋巴细胞占 0.730,该类细胞胞体偏大,胞浆较丰富,色蓝,偶有小空泡,无颗粒,胞核圆形、椭圆形,部分细胞核有凹陷、切迹,核染色质疏松,有 1~3 个清晰的核仁。细胞化学染色:POX 阴性,PAS 10%阳性,提示急性淋巴细胞白血病(L3)。骨髓细胞表型流式细胞术分析:CD117(71.23%)、CD33(59.23%)、CD13(54.37%)、CD34(57.13%)、CD3(0.37%)、CD2(0.41%)、CD7(0.36%)、HLA-DR(2.38%)、CD19(0.36%)、CD20(0.46%)、CD41 α (0.73%)。综合细胞形态学、细胞免疫学表型检查,最终诊断为 AML-M0。

AML-M0 是较少见的 1 种 AML,其临床表现与其他类型的急性白血病无明显差异。在光镜下原始细胞的形态无明显分化特征,细胞体积可偏大,也可偏小,胞浆量可偏多,也可偏少,但无嗜天青颗粒和 Auer 小体。细胞核染色质较疏松,也可致密。细胞化学染色(如 POX 等)常为阴性,极易误诊为急性淋巴细胞白血病。故光镜不能诊断 AML-M0,AML-M0 需要根据细胞形态学及细胞化学染色、免疫学表型,甚至电镜细胞化学相结合才能做出正确的诊断。

原始细胞的免疫表型对诊断 AML-M0 有重要价值。作者报道的 2 例患者和其他报道的患者中,原始细胞要表达 1 种以上的髓系抗原,如 CD13、CD33、CD117^[2-7]。造血干、祖细胞抗原 CD34、HLA-DR 常可阳性,cyMPO 也可阳性,而 T、B 淋巴细胞抗原为阴性,巨核细胞抗原不应表达。

AML-M0 诊断结果显示,光镜下原始细胞的 POX 阴性;髓系标志 CD13、CD33、CD117 至少 1 项阳性和(或)电镜 MPO 阳性,而淋巴系统及巨核细胞系统抗原阴性。