

标志,为继发性纤溶的特有代谢物,在深静脉血栓(DVT)^[1-3]、肺栓塞(PE)^[4-5]、弥散性血管内凝血(DIC)^[6]、恶性肿瘤^[7]、重症肝炎^[8]等疾病中升高,可作为溶栓治疗有效的观察指标。

1 临床资料

门诊患者,女,64岁,自2012年3月至9月分别以桥本氏甲状腺炎、冠心病、脑梗死、眩晕症等临床诊断在本实验室做过6次D-二聚体检测,结果分别为23 640、15 480、22 650、15 090、15 585、16 140 ng/mL,本实验室制定的正常参考区间为37~429 ng/mL。2012年10月14日,该患者在北京某三甲医院C检测D-二聚体,结果为0.48 mg/L(正常参考区间小于0.5 mg/L),对本院检验结果提出质疑。

2 讨 论

2.1 患者基础疾病与D-二聚体结果相关性 冠心病和脑梗死因其高凝状态,可以引起D-二聚体非特异性升高,但该患者无临床症状,且相关疾病处于非急性期,D-二聚体结果持续剧高水平罕见;甲状腺炎引起D-二聚体增高可能和其体内非特异性抗体干扰检测过程有关。检索未发现眩晕症和D-二聚体相关文献,临床沟通后认为D-二聚体测定值与该患者病情不符。

2.2 同期D-二聚体室内质量控制回顾 本实验室每天做2个水平的室内质控,水平1(345 ng/mL)和水平2(670 ng/mL)的CV值分别为9.97%和6.72%,无失控或失控未及时纠正数据,无漂移现象,精密度好,说明检测系统正常。

2.3 与同级别医院进行结果一致性分析 10月14日,随机抽取D-二聚体浓度分别是392、825、2 113、3 915、6 304 ng/mL的5份标本与北京某三甲医院A进行比对,结果分别为386、844、2 097、3 977、6 218 ng/mL,直线回归结果: $Y=1.010X-22.02$, $r^2=0.999$,一致性好;10月23日,征得该患者同意后,取该患者同一份血浆在不同的医院检测D-二聚体,结果本实验室、三甲医院B和三甲医院A(均使用美国IL公司的仪器和试剂)测定结果分别是21 680、20 980、23 020 ng/mL,说明同一检测系统不同医院具有可比性。

2.4 类风湿因子导致D-二聚体假性增高 纤溶过程中D-二聚体片段包括DD、DY、XD、DXD、YXD、XXD、DXXD等碎片复合物,由于血栓的大小、形成时间的长短不同,产生D-二聚体片段不同,不同厂家检测包被抗体检测D-二聚体的片段不同,本实验室使用的是美国IL公司的DDU试剂,该试剂cutoff值为230 ng/mL,此处的敏感度为90%~95%、特异度为30%~40%。三甲医院C使用的是日本SYSMEX血凝仪和SIE-

MENS公司的FEU试剂。2种试剂抗胆红素和血红蛋白干扰能力相近,IL公司的抗三酰甘油干扰能力优于SIEMENS公司试剂,抗类风湿因子(RF)干扰能力劣于SIEMENS公司试剂。回顾患者病例发现,其类风湿因子为252 IU/mL,李静等^[9]曾报道关于RF对ELISA法测定D-二聚体干扰,检索文献未发现RF对免疫比浊法测D-二聚体产生干扰的报道。2种方法验证RF造成D-二聚体假性增高,一是检测纤维蛋白降解产物(FDP),结果本实验室和三甲医院A均为1.8 μ g/mL(正常参考区间0.0~5.0 μ g/mL),因D-二聚体是FDP的一部分,可证明D-二聚体为假性增高;二是用RF作为干扰物质,对IL公司的D-二聚体试剂进行干扰试验,选择D-二聚体为103 ng/mL的血浆,用不同浓度的RF对其进行干扰,随RF浓度增加,D-二聚体测定结果呈约50倍假性增高,能够合理解释本病例。

参考文献

[1] 鲁晓春,付治卿. 高龄住院患者D-二聚体水平对诊断深静脉血栓事件的价值[J]. 中华保健医学杂志,2013,15(3):214-215.
[2] Kurklinsky AK, Kalsi H, Wysokinski WE, et al. Fibrin D-dimer concentration, deep vein thrombosis symptom duration, and venous thrombus volume[J]. Angiology,2011,62(3):253-256.
[3] Haas FJ, Schutgens RE, Biesma DH. An age-adapted approach for the use of D-dimers in the exclusion of deep venous thrombosis[J]. Am J Hematol,2009,84(8):488-491.
[4] Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, et al. An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial[J]. Ann Intern Med,2006,144(11):812-821.
[5] 胡云建,陶凤荣,王厚东. D-二聚体测定在肺栓塞诊断中的应用价值[J]. 中华检验医学杂志,2002,25(2):95-97.
[6] 张一鸣,蒋雅琴,袁佩. 孕妇血浆纤维蛋白原、D-二聚体和AT-Ⅲ动态检测的临床意义[J]. 临床检验杂志,2007,25(3):229.
[7] 尹有美,韩立彬,沈桂堂,等. 慢加亚急性肝衰竭早期患者血必净治疗后血浆D-二聚体的变化[J]. 中西医结合肝病杂志,2009,19(5):281-282.
[8] 黄希芬,裴文仲. D-二聚体在恶性肿瘤预后中的意义[J]. 实用心脑血管病杂志,2009,17(8):704-705.
[9] 李静,刘建平. 类风湿因子对ELISA法D-二聚体测定结果的干扰分析[J]. 蚌埠医学院学报,2001,26(4):358-359.

(收稿日期:2013-05-15)

• 个案与短篇 •

尿酸异常降低 1 例报道

吴志丹

(东南大学医学院附属江阴医院检验科,江苏江阴 214400)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.099 文献标识码:C 文章编号:1673-4130(2013)24-3440-01

尿酸是体内嘌呤核苷酸分解成嘌呤核和嘌呤后,经过水解,脱氨及氧化等作用生成的最终产物,在体内大部分经肾脏排出,小部分在胃肠道内被微生物分解。现在已知血清尿酸的变化与多种疾病有密切的关系,尤其对于老年患者,低尿酸血症可能成为许多疾病的预示指标^[1],应引起重视。血清尿酸浓度小于或等于119 μ mol/L,被称为低尿酸血症^[2]。据报道,在

美国住院患者中,低尿酸血症出现的概率为0.97%,门诊患者为0.72%;在日本住院患者中这一概率为0.84%,门诊患者为0.40%^[3]。Lehto等^[4]认为,尿酸降低可能是某些肝脏疾病、颅脑疾病、外伤性中毒以及某些肿瘤的潜在危险因素。林一民等^[1]对低尿酸血症的临床病因进行了分析,认为造成低尿酸血症的主要原因包括尿酸合成障碍和排出量增加两(下转封4)

(上接第 3440 页)

个方面。现对本院收治了 1 例血清尿酸异常降低病例报道如下。

1 病例资料

患者,女性,72 岁,2012 年 12 月 25 日因“反复咳嗽、咳痰、气喘 30 余年,加重 1 周”入院。入院查体:神志清,桶状胸,两肺叩诊清音,两肺呼吸音偏低,两肺可闻及干性罗音及少量湿性罗音。次日,患者出现嗜睡,尿量少,血气分析:氧饱和度 92%,二氧化碳分压 77 mm Hg,氧分压 66 mm Hg,pH7.37;予吸氧,头五水头孢唑啉抗感染,氨溴索止咳化痰,多索茶碱平喘,氢氯噻嗪利尿等抢救治疗,随后出现电解质紊乱,查头颅 CT 未见异常,予补充电解质治疗。12 月 27 日,继续给予吸氧,头五水头孢唑啉抗感染等对症治疗,查血:白细胞 $2.75 \times 10^9/L$,尿酸 $265 \mu\text{mol/L}$,钠 123 mmol/L,氯 84.2 mmol/L,肝功能未见异常。12 月 30 日,给予脂肪乳营养支持,泮托拉唑抑酸保护胃黏膜,补充电解质。12 月 31 日,患者出现呼之不应,血压下降,查血尿素氮 1.85 mmol/L,钠 103 mmol/L,氯 78 mmol/L,尿酸 $89 \mu\text{mol/L}$,二氧化碳分压 68 mm Hg,氧分压 119 mm Hg,pH7.30,钠 109 mmol/L,氯 66 mmol/L,给予羟乙基淀粉扩容升压,补充电解质等抢救措施。留取 24 h 尿液结合静脉采血次日查尿酸排泄分数为 10%。2013 年 1 月 2 日,查血尿素氮 1.84 mmol/L,肌酐 26 mmol/L,钠 104 mmol/L,氯 72 mmol/L,钙 1.88 mmol/L,磷 0.60 mmol/L,尿酸 $59 \mu\text{mol/L}$,所有指标均下降,肝功能未见异常,继续补充电解质。1 月 7 日,查血尿酸 $45 \mu\text{mol/L}$,尿酸排泄分数为 6.5%。次日,患者咳出较多黄痰,气喘,两肺可闻及弥漫性干、湿罗音,考虑患者合并肺部感染,加莫西沙星抗感染,复方异丙托溴铵,甲基强的松龙平喘,托拉塞米利尿消肿,补充电解质。患者肺部感染难以控制,呼吸衰竭加重,痰液阻塞,甚至心跳呼吸停止等。查血尿素氮 1.80 mmol/L,肌酐 22 mmol/L,钾 2.50 mmol/L,钠 114 mmol/L,氯 78 mmol/L,钙 1.81 mmol/L,磷 0.43 mmol/L,尿酸 $37 \mu\text{mol/L}$ 。1 月 10 日,患者气喘突然明显加重,予以呋塞米静推利尿,西地兰静推强心,硝酸甘油微量泵入扩血管,加用阿莫西林克拉维酸钾静滴,补充电解质,疗效不佳,气喘无减轻。查血尿酸 $18 \mu\text{mol/L}$,尿素氮、肌酐及电解质继续下降,肝功能未见异常,尿酸排泄分数为 5%。1 月 11 日患者气喘、呼吸困难进一步加重,大汗淋漓,心率加快至 130 次/分,即予以对症治疗,气喘无减轻,疗效不佳。下午家属要求出院,予自动出院。次日随访,患者去世。

2 讨论

此患者血清尿酸水平由入院时的 $265 \mu\text{mol/L}$ 急降至出院时的 $18 \mu\text{mol/L}$,尿素氮、肌酐及电解质也随之不同程度地降低,但血、尿、粪常规及肝功能未见异常,肿瘤标志物也未见异常,结合影像学检查患者排除肿瘤。患者既往病史采集,无尿酸合成相关的先天性遗传疾病(包括黄嘌呤尿症、嘌呤核苷酸磷酸化酶缺陷症、磷酸核焦磷酸合成酶缺陷症等),无重症肝疾患及未使用过黄嘌呤氧化酶抑制剂。我认为患者电解质持续下降是因为患者机体长期缺氧,细胞膜对离子的通透性增高造成细胞内外离子失衡(见后面详述),加上多次使用利尿剂(氢氯噻嗪、呋塞米及托拉塞米)造成电解质从尿液中大量排出。尿酸降低的原因:一方面由于患者每日进食少,长期低蛋白饮食加上内源性蛋白质被大量消耗,所以尿素的生成减少;另一方面当患者使用利尿剂时,尿素在远端小管再弥散回血液的量减少,大多数的尿素被排泄到尿液中,使血浆中的尿素浓度降

低。肌酐降低是由于生成减少;肌酐为肌肉肌酸非酶性脱水所产生,此患者长期蛋白质摄取不足,不能提供合成肌酸的前体氨基酸——精氨酸和甘氨酸,造成肌酐池下降,加上患者病程长,肌肉量因消耗而逐渐减少,因此肌酐生成减少。

尿酸是嘌呤代谢的最终产物,而嘌呤是细胞的组成成分。体内的老旧细胞在新陈代谢过程中,核酸氧化分解产生嘌呤,其量占体内总嘌呤的 80%,其余 20%来源于食物,尤其是富含嘌呤的食物(如动物内脏、海鲜等)。嘌呤在肝脏中被氧化为终产物尿酸,80%以上的尿酸经肾脏随尿液排出体外,其余不到 20%经由肠道排出。造成血尿酸降低的原因为合成减少和排泄增多,但笔者认为此患者血尿酸急剧降低的原因以合成减少为主。因为患者多次使用利尿剂,但并未使用促进尿酸排泄的药物,加上酸中毒更会导致肾脏尿酸排泄的减少。禁食会引起尿酸迅速升高,因为内在性物质降解的增加使内源性嘌呤合成增加,以及酸中毒时肾脏尿酸分泌减少,所以其尿酸合成减少的主要原因也并非含嘌呤食物摄取的减少。笔者认为,此患者尿酸水平急剧降低是由于其新陈代谢逐渐减弱,细胞内酶活力减弱,造成尿酸代谢的各生化反应减弱直至停止。此患者病程长,达 30 年,由慢性阻塞性肺疾病发展为呼吸衰竭,各器官组织长期缺氧,由代偿性反应转为失代偿缺氧性受损。细胞膜对离子的通透性增高,细胞膜电位下降,进而细胞内 ATP 含量减少;缺氧严重时,线粒体肿胀,崩解,进一步加重 ATP 的缺乏;糖酵解增强使乳酸生成增多,脂肪氧化不全使中间产物酮体增多,导致酸中毒;溶酶体溶解使溶酶体酶大量释出,进而导致细胞及周围组织溶解、坏死^[5],形成一个不断加剧的恶性循环。最终机体 ATP 的来源几乎靠无氧呼吸维持,新陈代谢减慢并趋于停止,体内各生化反应也逐渐减弱并终止。因此细胞内核酸的氧化分解减弱,80%来源的内源性嘌呤急剧减少(合成尿酸的主要原料减少),加上肝脏和小肠内的黄嘌呤氧化酶活力降低,使尿酸的合成急剧下降。患者 3 次尿酸排泄分数检测结果持续降低,并且患者查血液肾功能指标(尿素、肌酐)并未见异常升高,反而随尿酸持续下降,进一步说明此患者非肾性低尿酸血症,属于继发性的合成障碍性低尿酸血症。

综上所述,血尿酸含量的变化可以充分反映出人体代谢、免疫等机能状况,通过监测尿酸水平可以大概了解机体的新陈代谢水平;如果尿酸在短时间内急剧下降,则反映了机体新陈代谢逐渐减弱直至趋于终止。因此,在排除肾性低尿酸血症的前体下,监测血尿酸水平对患者疾病的监控、预后具有一定的临床意义。

参考文献

[1] 林一民,吴立翔,李莲群,等.低尿酸血症临床病因分析[J].国际检验医学杂志,2006,27(12):1077-1078.
[2] 吕元,朱汉民,沈霞.临床实验诊断学-实验结果的应用和评估[J].上海:上海科学技术出版社,2004:183-185.
[3] 久留一郎,坪井麻理子,重政千秋.遗传性肾性低尿酸血症[J].日本临床,1996,54(12):155-160.
[4] Lehto S,Nisknen L,Ronnemaa T,et al. Serum uric acid is a strong predictor of stroke in patients with non insulin dependent diabetes mellitus[J]. Stroke,1998,29(3):635-639.
[5] 金惠铭.病理生理学[M].北京:人民卫生出版社,2003:89-91.

(收稿日期:2013-10-04)