

腔积液)。给予抗结核(异烟肼、利福平、乙胺丁醇、链霉素),抗炎(头孢他啶、奥硝唑),保肝(葡醛酸钠)等治疗,病情好转,症状缓解出院。

3 讨 论

胆固醇性胸腔积液指胸液中胆固醇含量增加,肉眼或镜检发现大量胆固醇结晶,是一种少见的慢性胸膜腔渗出性疾病,近些年来国内报道有所增多。发病年龄以 25~35 岁较常见,偶见于幼儿及老年人。男性发病率一般为女性 5 倍,文献报告女性甚少。胆固醇性胸膜炎的病因,目前尚未完全明了,多数认为与结核病关系密切,组织化学研究结核病可增加胆固醇析出。Gatfield 等^[1]报道:胆固醇可为结核菌打开入侵之门,结核杆菌侵入靶细胞时,结核杆菌黏附到细胞表面的胆固醇上进入细胞,胸膜表面或胸液中的细胞发生变性和坏死,释放出胆固醇;胸膜的慢性炎症使胸膜增厚钙化,使胸膜的胆固醇不被回吸收,积留在胸腔内,再加上结核杆菌对胆固醇的分解和破坏作用,导致大量的胆固醇结晶析出。患者既往病史中多有结核病变;如肺结核、淋巴瘤腺结核、结核性腹膜炎、骨结核、肾结核、结核性脑膜炎等,但胸腔积液中经常检不出结核杆菌。也可能与类风湿关节炎、梅毒、糖尿病、恶性肿瘤和寄生虫等有关。多发生于右侧胸腔,两侧者非常罕见。早期临床症状不明显,无全身中毒症状及胸腔积液压迫症状,常伴有多年慢性胸膜炎和胸膜增厚。临床病程缓慢,症状轻微,有轻咳、疲倦、胸痛和气促。胸腔穿刺针头通过显著增厚的胸膜时,有软骨样阻力感^[2]。胸液多浑浊或带血,因病变不同呈黄白色、咖啡色、黄绿色、灰白色等;摇动试管时可见含有大量浮动的鳞片状、有光泽、折光性强的胆固醇结晶;显微镜镜检见众多板状、斜方体状、针形结晶体,也可见红细胞、白细胞、脂肪颗粒等。胆固醇结晶多见于乳糜尿、脓尿、肾炎及泌尿系统肿瘤患者的尿中。胆固醇性积液需与乳糜性积液鉴别:乳糜性多呈乳白色,加入苏丹Ⅲ酒精溶液后呈现桔红色,加入乙醚振荡后静置片刻,乳糜溶于乙醚中标本变清。反之胆固醇性积液不变色,也不会变清。

近年来在浆膜腔积液发现胆固醇结晶临床少见,报道主要见于胸腔积液和心包积液,也可见于腹水。胆固醇结晶可出现于许多标本中^[3],如:坏死物、血液、囊性内容物、炎性渗出物、组织刮出物等。但局部性存在主要有两种病变:即陈旧性血肿和鳞状上皮角化物堆积^[4]。浆膜腔积液中出现结晶者多为血性积液,咖啡色液体,结晶量多者,在较强光下可见闪闪晶体光泽;鳞状上皮角化物堆积病变可呈灰白色液状、泥状乃至葱皮状,显微镜镜下结晶多为长方形或方形组合状,常一角破坏、无色透明、薄片状。人体内胆固醇结晶的出现主要有三方面原因:
• 个案与短篇 •

因:(1)全身性胆固醇代谢障碍,在动脉壁内出现胆固醇脂堆积的动脉粥样硬化症。(2)胆汁内胆固醇浓度过高而析出,构成胆固醇结石。(3)不同病种中局部性的出血及角化物堆积,细胞分解,胆固醇与蛋白分离,游离胆固醇浓度过高,当局部胆固醇处于超饱和状态时,即有部分凝聚析出呈晶体状态。

综合 2 例患者的临床资料、影像学 and 实验室检查结果,诊断均为结核持续性感染引起的渗出性炎症,且 2 例患者胸腔积液结核抗体试验均阳性,提示胸腔积液与结核有关。结核持续性感染则表现为慢性或反复发作的感染,较难治愈,可发展为严重疾病,甚至发生自身免疫性疾病及肿瘤。女性患者经抗结核治疗后病情好转,症状缓解后出院,应长期用药物治疗,做到足量和足疗程。

2 例患者血清胆固醇与胸腔积液胆固醇水平均不高,胸腔积液胆固醇含量明显高于血清。虽然测定胸腔积液中胆固醇含量对诊断本病也有一定参考价值,但是必须指出,胆固醇结晶存在与否,与积液中胆固醇高低无相应因果关系^[5]。另外,此 2 例患者血清和胸腔积液中乳酸脱氢酶的含量明显增高,除进一步说明持续性感染引起的渗出性炎症外,其他原因有待进一步分析。

综上所述,由于胆固醇结晶在胸腔积液中极为少见,近年来报道较少。在从事浆膜腔积液检验时发现胆固醇性积液,应首先和乳糜性积液相鉴别,同时考虑是否有结核杆菌感染,尽可能选择有针对性的实验室检查,并及时与临床医师沟通,了解患者病史,标本采集情况,和影像学诊断结果,做出正确和快速的实验诊断。

参考文献

[1] Gatfield J, Pieters J. Essential role for cholesterol in entry of mycobacteria into macrophages[J]. Science, 2000, 288(5471): 1647-1650.

[2] 陈灏珠. 实用内科学:下册[M]. 14 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:1819.

[3] 姚曙光, 邱树敏, 李一万, 等. 病理材料中的胆固醇结晶与胆固醇性浆膜炎[J]. 临床与实验病理学杂志, 1994, 10(1): 68-69.

[4] 邵卫勇, 于小妹, 翁秀妹. 硬膜下血肿引流液检出胆固醇结晶一例报告[J]. 检验医学, 2005, 20(4): 381.

[5] 邝贺龄. 内科疾病鉴别诊断学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 1997:115-116.

(收稿日期:2014-10-17)

1 例 HIV 患者合并隐球菌性脑膜炎的个案分析

何梦博, 郭 港, 李鲁平[△]
(沈阳市第六人民医院, 辽宁 110003)

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2015. 04. 071

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2015)04-0576-02

隐球菌是临床重要的机会致病真菌,感染多发生于免疫功能受损的患者。艾滋病(AIDS)患者机体免疫功能严重缺陷,常可合并各种致命性的机会感染,其中合并隐球菌性脑膜炎(CNM)较为常见。且病情危重,死亡率高。据文献报道,美国约有 5%~10% 的 AIDS 患者并发 CNM。而在一些发展中国

家 AIDS 患者 CNM 的发病率更高。CNM 被美国疾病控制中心(CDC)列入 AIDS 的指征性疾病^[1]。现对 1 例 HIV 患者合并 CNM 病例进行回顾性分析,现报道如下。

1 病例资料

男, 47 岁, 因咳嗽、发热、剧烈头疼于 2014 年(下转封 3)

[△] 通讯作者, E-mail: luping4758@163. com。

(上接第 576 页)

4 月入院。入院前已确诊为获得性免疫缺陷综合症,患者发病前无明显诱因。查体:体温 38℃,呼吸 18 次/分,脉搏 76 次/分,血压 111/69 mm Hg,意识清楚,状态欠佳,颜面无发绀、浅表淋巴结未触及肿大。口腔内可见白膜,颈强,双肺呼吸音粗,未闻及明显湿罗音,心脏听诊未闻及异常、腹软,无压痛,肝脾肋下未触及,移动性浊音阴性,左腕部可见瘀斑,双侧克氏征炎性、右巴氏征阳性,双下肢无浮肿。CT 显示颅内小结节影,双肺上尖端环形结节,双肺散在慢性炎症。WBC $4.6 \times 10^9/L$, PCT 0.06 ng/mL,CRP 19.2 mg/L,CD4 细胞 $80/\mu L$,K 3.89 mmol/L,Na 127.9 mmol/L,Cl 88.6 mmol/L,Ca 1.91 mmol/L,咽拭子培养生长白色念珠菌,肺炎支原体抗体、病毒系列、乙肝六项及丙肝抗体阴性,心肌酶、凝血五项、血糖、肾功、尿便常规未见明显异常。脑脊液:细胞总数 $200/mm^3$,10%葡萄糖 0.29 mmol/L,脑脊液蛋白 110.5 mg/dL,Cl 104.8 mmol/L,经墨汁染色和真菌培养检出隐球菌病原体,诊断为 HIV 合并 CNM。经静脉两性霉素抗真菌抗真菌治疗 5 d,患者不能耐受,改给予氟康唑继续抗隐球菌治疗,复查脑脊液隐球菌仍阳性,建议患者转入上级医院继续治疗,后转入北京地坛医院继续治疗。

2 讨 论

我国 AIDS 发病数呈逐年上升趋势,真菌感染是导致患者死亡的重要原因之一,而 CNM 是 AIDS 患者常见的真菌感染性疾病,对 AIDS 合并 CNM 患者的正确诊断和及时治疗可以有效降低其病死率。

CNM 由血液传播,临床表现主要为发热、阵发性头痛,并逐步加重,由间歇性转为持续性,数周后出现颅内压增高及脑膜刺激征等,亦可发生神志障碍、精神异常或行为改变^[2]。据研究报道,与非 AIDS 人群 CNM 相比,AIDS 合并 CNM 的患者脑膜刺激征发生率相对较高,脑神经损伤程度相对较轻。AIDS 人群合并 CNM 的视神经损伤发生率为 20.41%,听神经损伤发生率为 11.88%,而非 AIDS 人群 CNM 的视神经和听

神经损伤发生率则分别为 46.05%和 25.00%,AIDS 人群合并 CNM 患者脑神经损伤发生率低,可能与免疫损伤有关^[3-5]。

真菌培养是诊断隐球菌感染的金标准,但因其灵敏度不高,生长缓慢,不利于早期诊断。而墨汁染色法虽然简单易行,但影响因素较多,菌液量、抗菌药物作用后的退行病变对结果均有较大影响,易出现假阴性,从而造成漏诊。CNM 引起的中枢神经系统症状与细菌、病毒性脑膜炎相似,易于结核性脑膜炎、病毒性脑膜炎误诊,且误诊率高^[6]。因此一些快速、灵敏度高的 PCR 等分子生物学检测方法是目前研究的热点。

与非 AIDS 患者相比,AIDS 合并 CNM 的患者治疗更加困难。药敏试验显示,隐球菌对多数抗真菌药物(如两性霉素 B、氟胞嘧啶、氟康唑等)敏感,但对于 AIDS 合并 CNM 的患者在进行抗真菌治疗的同时应联合抗反转录病毒治疗以提高抗真菌的疗效。早期、快速诊断,同时进行合理、高效的抗真菌治疗对于隐球菌患者的转归具有重要意义。

参考文献

[1] Klatt E,Nichols L,Noguehi T. Evolvement trend revealed by autopsies of patients with the acquired immunodeficiency ayndrome [J]. Arch Pathol Lab Med,1994,18(1):884.
[2] Chuck SL, Sande MA. Infections with cryptococcus neoformans in the acquired immunodeficiency syndrome[J]. N Engl J Med,1989, 321(2):794.
[3] 陈明泉,施光峰,秦刚,等. 隐球菌脑膜炎 146 例临床分析[J]. 中华传染病杂志,2007,25(1):199-202.
[4] 魏嫫,卫敏,冯建华,等. 新型隐球菌性脑膜炎 76 例临床分析[J]. 脑与神经疾病杂志,2001,20(9):277-278.
[5] 陈裕充,顾菊林,陈江汉,等. 中国大陆艾滋病合并隐球菌感染临床 Meta 分析[J]. 中华传染病杂志,2011,29(12):740-742.
[6] 陈明泉,施光峰,秦刚,等. 隐球菌脑膜炎 146 例临床分析[J]. 中华传染病杂志,2007,25(2):199-202.

(收稿日期:2014-12-04)

免疫抑制药物监测在器官移植中的临床价值

2014 年 9 月 11~14 日,第四届全国治疗药物监测学术年会在长沙召开,与会期间,国内外专家深入探讨了免疫抑制药物监测在器官移植中的临床价值,德国慕尼黑大学附属医院检验医学研究所 Michael Vogeser 教授以“新型 Elecsys 环孢霉素和他克莫司检测的多中心评估研究”为题进行了专题报告。

移植药物是现代医学最具挑战和复杂的领域,免疫抑制剂(ISDs)可用于阻断不同作用机制的免疫系统,最大程度减少器官排斥反应发生的风险。在此前举行的 Elecsys 免疫抑制剂检测项目上市媒体会上,解放军总参谋部总医院(第 309 医院)全军器官移植研究所副所长蔡明教授指出:“目前临床上采用 ISDs 联合用药,可发挥协同作用,临床专家可致力于个体化治疗方案,提高器官生存率和受者生存质量,减少药物过度应用。”

复旦大学附属中山医院检验科主任潘柏申教授指出:“免疫抑制药物的体内浓度必须保持在一个有效剂量范围内,才能达到满意的治疗效果。此外,临床需进行 ISDs 血药浓度监测来指导药物剂量,保证每位患者药物暴露在有效治疗窗内。”

当前 ISDs 药物浓度检测方法主要包括液相色谱/质谱法(LC-MS/MS)和免疫测定法(IA)两大类。IA 主要有荧光偏振免疫分析技术(FPIA)、酶放大免疫技术(EMIT)、克隆酶供体免疫分析(CEDIA)、电化学发光免疫分析(ECLIA)四种方法。

Michael Vogeser 教授分享了一项新型 Elecsys 环孢霉素和他克莫司检测多中心评估研究,结果发现,与所有方法的平均值相比,采用 ECLIA 技术的 Elecsys 环孢霉素和他克莫司检测,其性能测试体系的样本具有较高的回收率,拥有宽广的检测范围和较高的精密密度;二者与 LC-MS/MS 相关性良好,且表现出优越的批间可比性。

Elecsys 环孢霉素和他克莫司检测已获中国食品药品监督管理局(CFDA)批准上市,加上已有的免疫抑制剂霉酚酸浓度检测项目,能满足多数药物浓度监测需求。明年,随着西罗莫斯、依维莫斯监测项目的计划上市,Elecsys ISDs 药物浓度监测项目将会完全覆盖所有患者的用药方案,为临床提供最完整的药物检测菜单。