

• 个案与短篇 •

成人 Still 病误诊 1 例

丁磊¹, 丁庆莉¹, 邵迎春¹, 张宇皓², 邓晓旭², 任传路^{1△}

(中国人民解放军第一〇〇医院:1. 检验科;2. 血液科, 江苏苏州 215000)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.02.071

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2016)02-0287-02

成人 Still 病又称为成人斯蒂尔病(AOSD), 临床主要表现为发热、关节痛、咽痛、皮疹、肌肉酸痛等并伴白细胞、粒细胞增高。因无特异诊断标准, 故易误诊。本文就 2014 年收治的 1 例成人 Still 病进行病例回顾, 共同学习一些具有临床意义的检测指标及治疗方案, 旨在提高对该病的确诊率和治愈率。

1 病例资料

患者, 女, 28 岁。于 2014 年 4 月 4 日出现恶寒、发热, 体温最高为 39.5 ℃, 伴咽痛, 四肢关节酸痛, 以 15:00~17:00 发热为主, 就诊于当地卫生院, 初诊为呼吸道感染, 给予药物退热及静脉滴注青霉素治疗后好转, 但症状反复, 体温未能控制, 每天仍于下午至晚间发热, 后转诊本院, 以“发热待查”收入血液科。查体: 体温为 39.0 ℃, 神志清楚, 查体合作。全身皮肤、黏膜无黄染及出血点, 上颌、颈下、颈深部及双侧腋窝多处淋巴结肿大。扁桃体红肿, 口唇无发绀。双肺呼吸音粗糙, 未闻及明显干、湿啰音。腹软, 墨菲征可疑阳性, 无反跳痛, 肝、肾区叩击痛阴性, 移动性浊音阴性, 脾脏肿大, 双下肢无水肿, 四肢活动正常, 神经反射未见异常。血常规: 白细胞 (WBC) $14.47 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ (升高), 中性粒细胞绝对值 (NEUT #) $12.66 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ (升高), 中性粒细胞百分数 (NEUT %) 87.6% (升高), 淋巴细胞百分数 (LYMP %) 9.2%; 红细胞沉降率 83 mm/h (升高); 生化全套: 总蛋白 (TP) 58.9 g/L (降低), 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 63 U/L (升高), 超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 97.41 mg/L (升高), 类风湿因子 (-), 抗链球菌 (溶血) 素 (-); 呼吸道病毒 9 项 (间接免疫荧光法): McCoy 细胞中肺炎支原体 (1+), 热立克次体 II 项 (±), 嗜肺军团菌 (1+); 肥达试验: 甲、乙、丙型伤寒抗体 (-), 伤寒 O 抗体 1:80 (+), 伤寒 H 抗体 1:80 (+); 铁蛋白 428 μg/L (升高); 自身抗体 (-); 血培养 (-); 心电图: 窦性心率, 正常心电图; 人类免疫缺陷病毒 (HIV)-AB、梅毒、肝炎全套均阴性; 大、小便正常。

完善相关检查及复查血常规: WBC $11.5 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ (升高), NEUT # $9.41 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ (升高), LYMP % 14.5%, NEUT % 81.8%; 红细胞沉降率 90 mm/h (升高); 铁蛋白 864 μg/L (升高); hs-CRP 103.43 mg/L (升高); 血培养 (-); 肺部 CT 平扫: 两肺未见明显活动性病变; 肿瘤全身正电子发射经中轴断层摄影 (PET)-CT: 脑氟代脱氧葡萄糖 (FDG) 代谢未见异常, 全脊柱 FDG 轻度摄取增高, 考虑骨髓代谢性增生改变; 骨髓细胞检查: 有核细胞增生活跃, 粒系比例增高, 红系比例降低; NK 细胞 3.4 M/L (降低), 总 T 淋巴细胞: CD3⁺ 87.6% (降低); 补体 C3 1.92 g/L (升高)。

初期诊断为伤寒早期及肺炎, 给予单独病房, 一级护理, 静脉滴注阿奇霉素和地塞米松消炎, 口服维生素、胎盘多肽等药物营养、免疫支持治疗 1 周。3 d 后病情有所好转, 但第 6、7 天又出现反复发热并伴四肢酸痛, 咽部肿痛。完善相关检查及复查后请包括检验科在内的多科专家会诊, 上述检测项目基本符合成人 Still 病表现, 调整非甾体类消炎药 (NSAIDS) 加泼尼松每天 0.5~1.0 mg/kg, 情况明显好转, 体温波动于正常范围内, 无不适。出院后继续小剂量服用泼尼松 1 个月, 来院复查

后各项指标基本正常。

2 讨论

2.1 相关文献复习 将时间设定为 2005 年 1 月至 2014 年 12 月, 以“Still's disease”为检索词, 检索 Pubmed 数据库, 获得相关文献 307 篇; 以“成人 Still 病”为检索词, 检索万方数据库医药、卫生类, 获得相关文献 561 篇, 文献数量呈现中间多、两头少现象, 说明近年来国内对其重视度有所降低, 误诊文献 37 篇, 病例共计 275 例, 涉及多科室。与本例误诊原因一样, 大部分误诊原因均为接诊医生思想狭隘, 主要考虑为常见细菌性或病毒性感染, 仅根据一般临床症状和个别阳性检查数据就作出诊断, 未综合分析病情及检查结果。

2.2 疾病诊断标准 成人 Still 病是由 Wissler (1943 年) 最先报道, Fanconi (1946 年) 后续描述, 由于其临床症状类似因菌血症或感染引起的变态反应, 故又称为“变应性亚菌血症”。国内外曾制定了许多诊断或分类标准, 但意见无法统一, 目前公认较好的是由日本学者 Yamaguchi 提出的诊断标准^[1], 符合其中 5 项或以上 (主要指标需 2 项或以上) 并且能排除感染性疾病、结缔组织病、恶性肿瘤等即可诊断为成人 Still 病。而临床确诊中如果按此标准, 虽然后期可能得到确诊, 但将会延误大部分成人 Still 病患者的治疗^[2-3], 给患者精神和经济均带来很大的影响, 所以如何提高诊断效率成为近年来研究的方向, 也可以最大限度地避免将其他相关疾病误诊为成人 Still 病^[4]。

2.3 最新检验指标 杜奉荣^[5] 在血清铁蛋白 (SF) 与糖化铁蛋白 (GF) 对成人 Still 病诊断价值的研究中发现: (1) SF 检测值与成人 Still 病活动程度呈负相关, 且较其他发热性疾病升高明显。 (2) GF 水平比例也与成人 Still 病活动程度呈负相关, 且较其他发热性疾病降低明显, 病情稳定后仍处于较低水平。这对于成人 Still 病的早预防、早发现、早治疗具有很重要的意义。戴生明等^[6] 对成人 Still 病患者血清细胞因子水平及与病情活动性关系的研究发现, 成人 Still 病患者在病情活动期体内血清免疫球蛋白无明显变化, 但升高明显者有血清白介素 (IL)-1β、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子 (TNF)-α 和血清可溶性白介素-2 受体 (sIL-2R) 等细胞因子, 经研究与病情活动性相关的有 IL-6、TNF-α 和 sIL-2R, 可作为疾病监测指标。胡志坚等^[7] 对 26 例成人 Still 病患者腺苷脱氨酶 (ADA) 进行分析发现, 成人 Still 病患者血清 ADA 活性增高, 且与 WBC 检测值无关, 指出血清 ADA 可以作为是诊断成人 Still 病的标志物之一。由于检测方法及成本等问题上述检查项目大部分尚未常规开展, 因此, 是未来临床及检验共同关注的方向。

2.4 临床治疗方案 确诊为成人 Still 病后治疗需按临床情况选择药物, NSAIDS 可作为一线用药, 如疗效不佳可适量添加类固醇激素, 一般均可取得良好效果^[8]。对于一些难治性成人 Still 病患者, 联合使用生物制剂如 TNF-α 抑制剂、IL-1 抑制剂和 IL-6 抑制剂等表现出较好的疗效, 代表着成人 Still 病治疗的发展方向如新近上市的 IL-1 受体拮抗剂——Anakinra、IL-6 受体拮抗剂——ACTEMRA (tocilizumab) 等^[9]。另外中医辨证施治对成人 Still 病的治疗也有很好的效果, 但仍不

可避免少数患者的后期复发^[10]。

总之,成人 Still 病因其特殊性、不常见性,患者可就诊于内科、皮肤科、风湿科、血液科、美容科等不同科室,这就要求临床医生要具备丰富的专业知识,如怀疑该病可联系检验科进行会诊,相关检测项目如所在医院无法开展可送至相关科研实验室或第三方检测中心等进行检测,根据最新检查指标并结合日本学者 Yamaguchi 提出的诊断标准,合理诊断疾病,避免因误诊而延误病情。

参考文献

- [1] Yamaguchi M, Otha A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease[J]. J Rheumatol, 1992, 19(3): 424-430.
- [2] 马芸,崔呐,孙洪良,等.成人 Still 病误诊 16 例分析[J].军事医学,2014(6):封3-4.
- [3] 缪媛媛,刘刚,张志强,等.以不明原因发热为表现的成人 Still 病 29 例误诊原因分析[J].临床误诊误治,2013,26(4):8-11.

• 个案与短篇 •

冷凝集对红细胞及其相关参数检测的影响

常维佳,肖敏敏[△]

(芜湖市第二人民医院检验科,安徽芜湖 241000)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.02.072

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2016)02-0288-01

血细胞分析是临床最常用的检测手段之一,红细胞(RBC)是血细胞分析中的重要内容。正常血液中的 RBC 一般呈单个、可流动状态。在某些特殊条件下 RBC 可大量聚集,造成 RBC 假性减少。作者在实际工作中遇到 1 例,现报道如下。

1 病例资料

患者,女,57岁。因呼吸困难、反复咳嗽伴夜间阵发性加剧入院。患者既往身体健康,无输血史、过敏史等。门诊血常规检查:RBC $0.27 \times 10^{12} \text{ L}^{-1}$, 血红蛋白(Hb)122 g/L, 血细胞比容(Hct)3.04%, 平均红细胞容积(MCV)111.1 fL, 平均红细胞血红蛋白(MCH)451.9 pg, 平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)4067 g/L, 血小板计数(Plt) $149 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, 且患者血常规标本肉眼可见细微凝集颗粒附着于管壁。因 RBC 数量与 Hb 检测结果不符,故推片做镜检发现 RBC 大量聚集成块。将患者血液标本用等量生理盐水稀释离心后弃上清液,置于 37 ℃水浴箱温育 15 min,再次用生理盐水进行血浆置换,充分混匀后再次检测, RBC $2.8 \times 10^{12} \text{ L}^{-1}$, Hb 125 g/L, Hct 30.04%, MCV 107.1 fL, MCH 44.6 pg, MCHC 417 g/L, Plt $52 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。

2 讨 论

正常 RBC 表面的唾液酸带有负电荷, RBC 之间互相排斥使之分散悬浮于血浆中, 不致聚集^[1]。当血浆中存在针对 RBC 的自身抗体如冷凝集素^[2]时 RBC 可自发聚集成团。使仪器无法计数。冷凝集素是一种自身抗体, 以 IgM 形式存在于血清中^[3-4], 在受冷后可使血细胞出现凝集^[5]。冷凝集素能与患者自身 RBC 发生凝集, 在 37 ℃时又呈可逆性完全散开。其引起的 RBC 凝集有别于启动正常凝血途径而发生的血液凝固, 冷凝集素引起的 RBC 凝集为大小均匀的凝集小颗粒, 无凝

- [4] 杜亚东,蔡宝云,黄学锐,等.误诊为成人 Still 病的不典型肺结核 3 例报道并文献复习[J].中国临床医生,2014,42(4):48-51.
- [5] 杜奉荣.血清铁蛋白与糖化铁蛋白对成人斯蒂尔病诊断价值的研究[D].青岛:青岛大学,2009.
- [6] 戴生明,冷伟建,韩星海,等.成人 Still 病患者血清细胞因子水平及与病情活动性的关系[J].第二军医大学学报,2002,23(12):1351-1353.
- [7] 胡志坚,荀春华,韩峰,等.26 例成人 Still's 患者腺苷脱氨酶分析[J].第三军医大学学报,2012,34(14):1473-1475.
- [8] 李丽,李响,秦九松,等.成人 Still 病 63 例临床诊治分析并文献复习[J].中国全科医学,2011,14(1):99-101.
- [9] Gerfaud-Valentin M, Jamilloux Y, Iwaz J, et al. Adult-onset Still's disease[J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(7):708-722.
- [10] 王智航.成人斯蒂尔病的中医辨证论治[D].济南:山东中医药大学,2010.

(收稿日期:2015-07-02)

集块,不消耗凝血因子及血小板,故 Plt 在正常范围^[6]。

目前国内文献报道因 RBC 聚集而导致的 RBC 检测困难的病例,其 RBC 最低值为 $1.69 \times 10^{12} \text{ L}^{-1}$ ^[7],本例所测得的罕见低值尚未见报道。花桂祥等^[2]用生理盐水置换患者血浆并温浴后检测 RBC 为 $1.02 \times 10^{12} \text{ L}^{-1}$,推断本例患者血浆中异常介质水平较高,单纯血浆置换效果不明显。故针对上述情况,作者对全血标本采用经等量生理盐水洗涤后多次血浆置换并温浴的方法。处理后的标本重复检测发现患者 RBC 接近正常水平(RBC $2.8 \times 10^{12} \text{ L}^{-1}$)。

参考文献

- [1] 沈阳,王余成,吴钧.红细胞聚集对血细胞分析仪检测结果的影响及处理[J].国际检验医学杂志,2011,32(21):2518-2519.
- [2] 花桂祥.冷凝集素对血细胞分析多项参数干扰 2 例报道[J].国际检验医学杂志,2009,30(3):307-308.
- [3] 万祥辉,田忠黄,刘龙燕,等.强冷凝集致血细胞分析、血型鉴定困难 1 例[J].实用医学杂志,2013,29(1):20.
- [4] 孙建伟.红细胞冷凝集对血细胞分析检验的影响及处理方法[J].中外医疗,2014,33(26):189-190.
- [5] 魏国庆.红细胞冷凝集现象引起血细胞计数异常 1 例报告[J].青海医药杂志,2011,41(4):49-50.
- [6] 刘国生,卢艳平.冷凝集素干扰 ABO 血型鉴定及血常规检测参数 1 例[J].中国医学创新,2011,8(18):196.
- [7] 赵衍江.罕见的红细胞聚集致假性红细胞减少 1 例[J].辽宁医学院学报,2008,29(6):517.

(收稿日期:2015-07-14)