

3 讨 论

影响临床检验结果的因素很多,除了饮食、标本采集、实验方法等外,药物也是一个重要因素^[1]。许多药物进入人体后可引起人体生理、生化和病理方面的复杂变化,从而影响临床检验结果;还有一些药物可与检验试剂起反应从而干扰检测。检验工作者在使用肌氨酸氧化酶法或苦味酸法在全自动分析仪上检测血清 Cr 时,常常发现检测结果与临床症状不符^[2]。经查询,才知护士抽血时,患者正在输入高浓度的 Vc,致使 Vc 进入标本中,使检验结果发生了较大的变化。因此,本实验研究了 Vc 对三种常用血清 Cr 检测方法的干扰程度,为临床正确收集标本、分析结果以及更科学、更准确地解释和判断检验结果,提高医疗质量,改进检验方法提供参考。研究表明,Vc 对肌氨酸氧化酶法检测血清 Cr 的影响为明显的负干扰,其干扰机制为 Vc 具有较强的还原性^[3],它能与氧化酶法反应过程中生成的 H₂O₂ 作用,使在检测过程中产生的 H₂O₂ 浓度降低^[4],从而干扰了 H₂O₂ 与 4-氨基安替比林反应,使靛亚胺生成减少,颜色变浅,检测结果偏低。Vc 对苦味酸法检测血清 Cr 的影响为明显的正干扰,而肌酐亚胺水解酶法检测血清 Cr 时 Vc 对其不产生明显的干扰^[5]。综上所述,Vc 对肌酐亚胺

• 经验交流 •

水解酶法检测血清 Cr 的干扰最小,几乎不影响结果。在临床上,为了防止血清 Cr 检验结果因为 Vc 的应用而发生较大的变化,影响医师对病情的评估和诊断,应推广使肌酐亚胺水解酶法检测血清 Cr。

参考文献

- [1] 李家伟,殷昌斌,刘巍,等. 酚磺乙胺等药物对酶法测定肌酐的干扰及其防治对策探讨[J]. 中国医学检验杂志, 2011, 12(2): 60-61.
- [2] 张建平,王治国. 肌酐检测的准确性问题研究[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(6): 501-503.
- [3] 李玉玲,袁伟群. 维生素 C 对 Trinder 反应干扰的实验观察[J]. 黑龙江医药科学, 2000, 23(2): 21-22.
- [4] 王显河,陈玲. 维生素 C 对氧化酶法检测项目的干扰[J]. 中国保健, 2007, 15(13): 111-112.
- [5] 张东玲,阚耀东. 肌酐测定的方法学进展[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(6): 521-523.

(收稿日期:2012-01-13)

肾移植后并发急性白血病和再生障碍性贫血的 5 例报告和文献复习

李卫滨,黄丽燕,马洪玉,兰小鹏

(中国人民解放军南京军区福州总医院全军医学检验研究所,福州 350025)

摘要:目的 探讨肾移植并发急性白血病(AL)和再生障碍性贫血(AA)的临床及实验室检查特征。方法 回顾性分析 1993 年 1 月到 2010 年 7 月该院收治的肾移植患者中并发 AL(3 例)和 AA(2 例)的 5 例报告的临床及实验室检查资料。结果 5 例患者确诊血液病后调整免疫抑制剂的用量后自动出院。结论 肾移植后并发 AL 和 AA 在临床上并不少见,它可能与免疫抑制剂、抗生素的长期使用有关。

关键词:贫血,再生障碍性; 白血病,急性; 肾移植; 免疫抑制剂

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 11. 056

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)11-1386-03

近年来,肾移植术后并发肿瘤、淋巴瘤的病例屡见不鲜,肾移植术后并发恶性血液病多见于个案报道。本文回顾性分析了 1993 年 1 月到 2010 年 7 月本院收治的肾移植患者中,并发急性白血病(AL)和再生障碍性贫血(AA)的 5 例报告的临床诊断及实验室检查资料,以探讨肾移植术后并发恶性血液病的临床及实验室检查的一般情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 病例 1 男,47 岁,1983 年 1 月因慢性肾炎、尿毒症终末期行同种异体肾移植术,术后先后使用硫唑嘌呤、泼尼松、甲泼尼龙、环磷酰胺等免疫抑制剂及激素治疗。2004 年 3 月因肉眼血尿、低热在门诊就诊。查体:黏膜、皮肤无紫癜,全身、浅表淋巴结无肿大,巩膜无黄染,肝脾无肿大。尿相差:红细胞 24~30 个/高倍镜视野,畸形率 0.40,洗肉水样血尿。抗 HCV 抗体阳性+。尿沉渣:尿蛋白++++,尿红细胞++++,镜检红细胞 500 个/微升。全血细胞计数:白细胞 $5.93 \times 10^9/L$,淋巴细胞分类 0.33,单核细胞分类 0.08,中性粒细胞分类 0.57,红细胞 $3.93 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 134 g/L,血小板 $274 \times 10^9/L$ 。骨髓细胞形态学检查:原始细胞 0.31,中等偏大,圆或椭圆,核圆而大,染色质细致,核仁隐显不一,胞浆量少,颗粒少见,粒、红两系增生受抑(共占 0.30),淋巴细胞 0.39,血小板和巨核细

胞少见(与制片有关),原始细胞过氧化物酶染色阳性率低于 3%,诊断为急性淋巴细胞白血病(ALL)L2 型,患者放弃治疗。

1.1.2 病例 2 男,31 岁,2007 年 1 月因尿毒症行同种异体肾移植术,术后先后使用环孢素、甲泼尼龙、吗替麦考酚酯、泼尼松及 FK506 治疗,半年后因全血细胞计数减低入院。全血细胞计数:白细胞 $0.6 \times 10^9/L$,淋巴细胞分类 0.80,单核细胞分类 0.07,中性粒细胞分类 0.13,红细胞 $2.95 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 86 g/L,血小板 $28 \times 10^9/L$ 。骨髓细胞形态学检查:增生极度减低,成熟淋巴细胞 0.83,浆细胞 0.14,粒、红两系增生受抑(共占 0.03),血小板、巨核细胞少见,骨髓小粒区多见非造血细胞,如浆细胞、淋巴细胞等,造血细胞少见,诊断为 AA,同时,该患者还伴发腹腔良性肿瘤和肺部感染(右下肺炎),确诊后自动出院。

1.1.3 病例 3 男,39 岁,2001 年 1 月行同种异体肾移植术,术后先后使用环孢素、FK506、泼尼松、吗替麦考酚酯等药物治疗。2007 年 5 月因贫血到本院就诊。查体:皮肤和黏膜无黄染,无皮疹、出血点,巩膜无黄染,全身、浅表淋巴结无触及肿大,肝脾脏下未及。全血细胞计数:白细胞 $39.95 \times 10^9/L$,粒细胞分类 0.28,淋巴细胞分类 0.11,原始幼稚细胞分类 0.59,红细胞 $0.69 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 24 g/L,血小板 $113 \times 10^9/L$ 。尿素 12.2 mmol/L,肌酐 $247 \mu\text{mol/L}$,尿酸 $467 \mu\text{mol/L}$,乳酸

脱氢酶 436 U/L, α -羟丁酸脱氢酶 398 U/L。骨髓细胞形态学检查:原始细胞 0.57, 中等大小, 圆或椭圆, 核圆, 染色质粗粒状, 核仁 1~3 个, 浆量中等, 蓝色, 颗粒少见, 原始细胞过氧化物酶阳性率低于 3%, 粒系 0.31, 红系 0.02, 淋巴细胞 0.10, 巨核细胞未见, 血小板常见, 诊断为 ALL。确诊后自动出院。

1.1.4 病例 4 女, 53 岁, 1998 年 4 月行同种异体肾移植术, 术后早期用药为环孢素、硫唑嘌呤、泼尼松, 后改为甲泼尼龙、吗替麦考酚酯等。2001~2005 年间因肺部感染、胃肠炎等曾长期使用氧氟沙星、青霉素、氨苄西林、头孢唑林钠、罗红霉素和制霉菌素等抗生素。2005 年 6 月因全血细胞减少入院, 查体:全身皮肤黏膜无黄染、淤斑、皮疹, 全身浅表淋巴结未及肿大, 巩膜无黄染, 肝脾肋下未及。全血细胞计数:白细胞 0.36×10^9 /L, 粒细胞分类 0.29, 淋巴细胞分类 0.49, 单核细胞分类 0.02, 大型不染色细胞分类 0.20, 红细胞 3.26×10^{12} /L, 血红蛋白 95 g/L, 血小板 9×10^9 /L。骨髓细胞形态学检查:增生减低至活跃, 粒系 0.09, 红系 0.50, 粒红比值 0.18, 淋巴细胞分类 0.24, 巨核细胞、血小板少见, 骨髓小粒区可见有核红, 粒系和巨核细胞少见, 浆细胞, 淋巴细胞多见, 诊断为 AA 后自动出院。

1.1.5 病例 5 女, 48 岁, 2009 年 5 月因尿毒症在本院行同种异体肾移植术, 手术顺利, 术后坚持使用 FK506、吗替麦考酚酯和泼尼松等药物治疗, 同时患者因检出“小三阳”采用口服恩替卡及阿德福韦酯抗病毒治疗。2010 年 7 月因粒细胞减少收治入院。临床体征:全身皮肤无黄染、出血点、皮疹, 全身淋巴结未及肿大。尿常规:尿蛋白++, 白细胞计数 18.8 个/微升, 上皮细胞计数 11.8 个/微升, 尿细菌 544.9 个/微升。血细胞分析:白细胞计数 2.17×10^9 /L, 中性粒细胞分类 0.80, 淋巴细胞分类 0.17, 单核细胞分类 0.03, 血红蛋白 76 g/L, 血小板计数 87×10^9 /L, 全血细胞呈持续下降趋势。生化检查:尿素氮 9.5 mmol/L, 肌酐 141 μ mol/L, 总蛋白 49 g/L。骨髓病理检查:大部分为骨小梁组织, 骨小梁间见少量成熟造血细胞, 提示骨髓造血极度低下, 另见小灶粒系增生活跃, 请结合临床诊断。骨髓细胞形态学检查:粒系 10%, 红系 9%, 粒红比值 1.11:1; 粒红两系增生减低, 淋巴细胞 35%, 巨核细胞 13 个, 血小板少见, 原始细胞 39%, 圆形, 染色质粗粒状, 有核仁, 胞浆丰富, 有颗粒, 原始细胞过氧化物酶染色阳性率 69%, 诊断为急性髓细胞白血病(AML)M2 型。

2 结 果

2.1 诊断结果 5 例患者诊断为 AL 或 AA 后调整免疫抑制剂的用量之后均自动出院。

2.2 文献复习

2.2.1 临床资料 应永意和李艳红^[1]、陈旭艳和蔡振国^[2]各报道了肾移植术后并发急性单核细胞白血病 1 例, 均为男性患者, 年龄分别为 36 岁和 65 岁, 患者术后都服用泼尼松、环孢素 A、硫唑嘌呤等药物, 分别于肾移植术后 5 年和 1 年 3 个月并发白血病。查体:2 例均发热、身体出现淤点和淤斑, 1 例肝脾肿大。前者全血细胞分析:血红蛋白 56 g/L, 白细胞 24×10^9 /L, 原始单核细胞分类 0.29, 幼稚单核细胞分类 0.12, 单核细胞分类 0.02, 中性杆状核粒细胞分类 0.11, 中性分叶核粒细胞分类 0.32, 淋巴细胞分类 0.13, 血小板 9×10^9 /L。后者血细胞分析:血红蛋白 162 g/L, 白细胞 93.5×10^9 /L, 红细胞 4.51×10^{12} /L, 血小板 55×10^9 /L, 血片原始幼稚单核细胞 0.84。2 例均经骨髓细胞形态学诊断检查及相关的组化染色、免疫分型等确诊。顾沈阳等^[3]报道了 5 例肾移植术后使用硫唑嘌呤导致

AA 的病例, 男 4 例, 女 1 例, 年龄 31~47 岁。其中 1 例于移植术后即口服环孢素、硫唑嘌呤、泼尼松三联免疫抑制剂治疗, 第 13 天发现并发 AA, 另 4 例术后均先给予环孢素、泼尼松、吗替麦考酚酯三联免疫抑制剂治疗, 后改用硫唑嘌呤治疗, 血常规示血红蛋白下降、白细胞明显降低、血小板下降, 经过骨髓细胞形态学诊断确诊为 AA。薛武军等^[4]报道了 13 例肾移植术后使用硫唑嘌呤致纯红再障的病例, 男 7 例, 女 6 例, 年龄 25~52 岁。肾移植术后即口服环孢素、硫唑嘌呤、泼尼松三联免疫抑制剂治疗, 7 例 2~6 周(平均 24.6 d)出现贫血症状, 红细胞 $(1.8 \sim 2.6) \times 10^{12}$ /L, 血红蛋白 52~79 g/L, 白细胞计数正常, 经过骨髓细胞形态学诊断为单纯红细胞再生障碍性贫血, 停用硫唑嘌呤并间断输血和肌注促红细胞生成素 3~7 周, 血红蛋白和红细胞恢复正常, 贫血症状消失。另外 6 例用药 1 年后出现贫血症状, 红细胞 $(1.5 \sim 2.5) \times 10^{12}$ /L, 血红蛋白 45~74 g/L, 白细胞计数正常, 经过骨髓细胞形态学确诊为单纯红细胞再生障碍性贫血。

2.2.2 治疗及愈后 急性单核细胞白血病 2 例中, 1 例予以积极的抗感染、止血及对症治疗, 抢救 2 d 无效死亡^[1-2]。顾沈阳等^[3]报道的 5 例使用硫唑嘌呤致 AA 的病例, 其中一例患者合并肺部感染和败血症死亡。另外 4 例在改用硫唑嘌呤治疗后 2 周, 经过全血细胞分析和骨髓细胞形态学诊断确诊为 AA, 其中一例并发右下肺炎, 立即给予停药、输血、细胞因子、大剂量联合抗生素等综合治疗 4 d 后死亡, 其余 3 例完全停用硫唑嘌呤后, 经综合治疗 10 d 后血象三系恢复, 临床症状改善、病情逐渐稳定。薛武军等^[4]报道的 13 例使用硫唑嘌呤致单纯红细胞再生障碍性贫血的病例, 7 例用药 2~6 周后被诊断为单纯红细胞再生障碍性贫血, 停用硫唑嘌呤并间断输血和肌注促红细胞生成素后, 血红蛋白和红细胞恢复正常, 贫血症状消失。另外 6 例用药 1 年后确诊为单纯红细胞再生障碍性贫血的患者, 停用硫唑嘌呤并间断输血和肌注促红细胞生成素 4~8 周, 4 例血红蛋白和红细胞恢复正常, 贫血症状消失, 2 例治疗无效, 出现全髓抑制, 后死于败血症。

3 讨 论

临床治疗中, 免疫抑制剂虽然极大地缩减了肾移植手术后发生排斥反应的概率, 帮助保护移植器官和维护其功能, 但一些药物选择性差, 对正常和异常的免疫反应均有抑制作用, 肾移植后并发肿瘤、淋巴瘤屡见报道^[5-6], 本文回顾性分析了 1993 年 1 月到 2010 年 7 月本院收治的肾移植患者, 并发 AL 和 AA 的比例分别占 0.13% 和 0.08%, 可见, 肾移植后并发恶性血液病在临床上并不少见, 应该引起临床的高度重视。

由于肾移植手术后免疫抑制剂的广泛应用, 免疫介导的造血抑制可能是造成 AA 的最常见的病理机制。硫唑嘌呤是 6-巯基嘌呤的咪唑衍生物, 是器官移植后常用的免疫抑制药物, 通过影响去氧核酸和核苷酸的合成而抑制细胞免疫和抗体产生, 并直接抑制免疫活性细胞而达到免疫抑制效应。其对增殖快速的细胞有较强的抑制及杀伤作用。由于骨髓增生活跃, 细胞代谢旺盛, 药物敏感性比免疫系统高, 对硫唑嘌呤敏感性较强的个体骨髓造血系统不同程度地受到影响, 导致三系增生受抑, 表现为 AA。文献^[3-4]的报道证实了这一点, 而本文的病例 4 也有硫唑嘌呤的用药史, 与文献报道吻合。吗替麦考酚酯及 FK506 是否导致 AA 的发生, 还有待于进一步探讨。临床实践证明, 对于药物所致的 AA 应密切观察、及时停药和有效地对症治疗, 可使大部分患者获得可逆性康复。

同时, 由于患者经常处于免疫缺陷状态, 尤其是细胞免疫

功能被严重抑制,导致机体的免疫监视功能低下,病毒等微生物包括致癌病毒感染机会增加,肿瘤及恶性血液病的发生率大大增加^[6]。经常处于免疫缺陷状态的肾移植患者容易并发感染,如病例 2 和病例 4 都有肺部和胃肠感染的病史,本院 5 例患者都有长期大量使用抗生素的病历记录,因此,抗生素长期、大量地滥用可能也是造成肾移植后肿瘤和白血病发生的原因之一,这还有待于进一步的研究。

肾移植后并发恶性血液病严重影响了肾移植患者的长期存活和生活质量。所以患者在用药的同时,密切观察血象变化,尤其是白细胞计数、血红蛋白、血小板计数,能够避免药物引起的骨髓抑制,避免患者死于由白细胞和血小板减低引起的严重感染和出血。本院 5 例及文献资料表明,该类患者在临床上大多都有发热和出血等症状,全血细胞分析检查有贫血、白细胞计数升高或减低、血涂片镜检可发现三系减低或原始幼稚细胞等特征,所以能够及时发现肾移植后血液病并发症并尽早治疗,延长患者的存活期。当然,肾移植患者在免疫抑制剂使用的同时恢复、重建机体正常免疫功能也是临床上面临的一个

• 经验交流 •

亟待解决的课题。

参考文献

- [1] 应永意,李艳红.肾移植术后患者并发急性单核细胞白血病(M5B)一例报告[J].第二军医大学学报,1999,20(5):315.
- [2] 陈旭艳,蔡振国.肾移植术后患者并发急性单核细胞白血病一例[J].宁夏医学杂志,2005,27(8):538.
- [3] 顾沈阳,姚浩,王业华,等.肾移植术后应用硫唑嘌呤致急性再生障碍性贫血 5 例[J].江苏临床杂志,2002,6(3):194-195.
- [4] 薛武军,陈勇,王文楷,等.肾移植术后应用硫唑嘌呤致纯红细胞再生障碍性贫血[J].中华器官移植杂志,1994,15(3):123-124.
- [5] 董昌斌,朱有华,周梅生,等.肾移植术后并发恶性肿瘤的临床分析[J].临床泌尿外科杂志,2004,19(2):67-68.
- [6] 郑海霞,冯合成,王玉恒.肾移植术后患者并发泌尿系统肿瘤的诊治分析(附 5 例报告)[J].中国现代医学杂志,2007,17(5):620-622.

(收稿日期:2011-11-29)

患者手术前五种感染性指标的检测及临床意义

蔡文美,罗媛烨,罗雪平,邱黎霞,郭满盈[△]

(中国人民解放军第九八医院检验科,浙江湖州 313000)

摘要:目的 了解患者手术前传染病感染状况,避免和预防患者医院感染、医务人员职业感染及医疗纠纷。方法 用 ELISA 法对 19 850 例手术患者进行抗梅毒(TP)抗体、抗丙型肝炎病毒(HCV)抗体、抗戊型肝炎病毒(HGV)抗体和抗 HIV 抗体检测,用电化学发光法检测患者的乙肝表面抗原(HBsAg)。结果 19 850 例被检对象中,HBsAg、抗 TP 抗体、抗 HCV 抗体、抗 HGV 抗体和抗 HIV 抗体的阳性率分别为 7.59%(1 508/19 850)、1.50%(298/19 850)、0.33%(66/19 850)、0.06%(12/19 850)和 0.04%(7/19 850)。老年组 HBsAg、抗 TP 抗体及抗 HCV 抗体阳性率均高于非老年组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。结论 手术前对患者进行感染性指标检测,有利于医患双方采取有效的预防措施,避免不必要的医疗纠纷。

关键词:梅毒; 肝炎病毒,丙型; 肝炎病毒,戊型; HIV; 酶联免疫吸附测定; 电化学发光法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.11.057

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)11-1388-02

乙型肝炎、梅毒、丙型肝炎、庚型肝炎和艾滋病主要通过血液、性接触等方式传播,一些医疗行为如手术、穿刺、输血等也会引起院内感染,对患者术前进行常规传染病因子的检测可以了解患者的感染状况及避免不必要的医疗纠纷^[1-2]。笔者采用电化学发光法及 ELISA 法对 19 850 例手术患者进行了乙肝表面抗原(HBsAg)、抗梅毒(TP)抗体、抗丙型肝炎病毒(HCV)抗体、抗戊型肝炎病毒(HGV)抗体和抗 HIV 抗体五项指标的检测,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 为本院 2008 年 10 月至 2010 年 12 月各类急诊及择期手术患者,共 19 850 例,其中 60 岁以上的患者为老年组,共 3 980 例,男性 2 243 例,女性 1 737 例,年龄 60~95 岁,平均 73.8 岁。60 岁以下的患者为非老年组,共 15 870 例,男性 9 652 例,女性 6 218 例,年龄 1~59 岁,平均 36.9 岁。术前用一次性真空管抽取患者静脉血 4 mL,分离血清备检。

1.2 方法 HBsAg 采用罗氏 e411 发光仪检测,试剂由罗氏公司提供(电化学发光法)。抗 TP 抗体试剂盒购于珠海丽珠试剂股份有限公司,抗 HGV 抗体试剂盒购于上海华泰生物工程实业有限公司,抗 HCV 抗体和抗 HIV 抗体的试剂盒购于

上海荣盛生物药业有限公司,酶标仪为 Multiskan Mk3(ELISA 法)。抗 HIV 抗体阳性标本送上级有关部门确证。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计学软件进行统计学处理,阳性率比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

19 850 例手术患者的 HBsAg、抗 TP 抗体、抗 HCV 抗体、抗 HGV 抗体和抗 HIV 抗体的阳性率分别为 7.59%(1 508/19 850)、1.50%(298/19 850)、0.33%(66/19 850)、0.06%(12/19 850)和 0.04%(7/19 850)。老年组患者以上五项指标的阳性率分别为 9.19%(366/3 980)、2.31%(92/3 980)、0.68%(27/3 980)、0.07%(3/3 980)、0.05%(2/3 980),非老年组分别为 7.19%(1 142/15 870)、1.29%(206/15 870)、0.25%(39/15 870)、0.06%(9/15 870)、0.03%(5/15 870)。老年组 HBsAg、抗 TP 抗体、抗 HCV 抗体阳性率均高于非老年组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨论

乙型肝炎、丙型肝炎、庚型肝炎、梅毒及艾滋病的传播途径相似,主要包括:经血液传播;性接触传播;母婴垂直传播等三

[△] 通讯作者,E-mail:gmyzhygww@163.com。