

导致患者肾衰竭而死亡^[8]。本研究结果显示在部分 SLE 患者 ANCA 检测呈阳性,而 SLE 的基本病理改变是血管炎,说明 ANCA 可能参与了 SLE 血管炎的发病,进一步研究 ANCA 与 SLE 的关系对完全阐明 SLE 血管炎的发病机制可能具有重要意义^[9]。在 LN 患者中 ANCA 阳性患者狼疮活动明显,病情危重,同时预示病人预后差。因此 ANCA 定性分析有助于 LN 患者病情活动及预后判断,为采取积极干预措施,提高患者生存率提供了有力的临床支持^[10]。本研究显示肾小球疾病患者 ANCA 检测阳性率也较高。ANCA 阳性肾小球疾病是近几年新发现的一种临床综合征,临床及病理表现均较重,进展极快,短期内可导致肾衰竭。ANCA 阳性疾病患者往往预后较差,5 年存活率较低。因此对肾小球疾病患者进行 ANCA 检测具有重要意义,为该类游戏的治疗和预后评价开拓了新的途径^[11]。

总之,本研究涉及的疾病临床表现错综复杂,常易误诊、漏诊,ANCA 作为重要的参考指标,对这些疾病的诊断、治疗及病情和预后评价有重要意义。

参考文献

[1] 周自永,王世祥.新编常用药物手册[M].2版.北京:金盾出版社,1992:89.
 [2] 陈燕,何晓虎.抗中性粒细胞胞浆抗体与血管炎[J].中国内科杂志,1994,33(10):707-709.
 [3] 赵明辉,辛岗,刘娜,等.抗中性粒细胞胞浆抗体相关小血管炎的经验交流

靶抗原及其临床病理特点[J].中华肾脏病杂志,1998,14(4):357-359.
 [4] 孙凯,黎磊石.抗中性粒细胞胞浆抗体滴度检测对微型动脉炎肾损坏活动性诊断价值[J].中华肾脏病杂志,1997,13(6):359-362.
 [5] Gross WL,Csemok E.Immuodiagnostic and pathophysiological aspects of antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in vasculities [J].Curr Opin Rheumatol,1995,7(1):11-19.
 [6] Falk RJ,Jennette CJ.Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies with specificity for myeloperoxidase in patients with systemic vasculitis and idiopathic necrotizing and crescentic glomerulonephritis [J].N Engl J Med,1998,318(25):1651-1657.
 [7] 谭志明,彭卫华,徐承云,等.血管炎患者抗中性粒细胞胞浆抗体检测及意义[J].实用临床医学,2002,13(1):18-19.
 [8] 叶任高,陆再英.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2006:898-899.
 [9] 李博,叶志中,庄俊汉,等.系统性红斑狼疮患者血清中抗中性粒细胞胞浆抗体的检测及意义[J].广东医学,2007,28(2):250-252.
 [10] 余永武,刘郑荣,谢迪,等.抗中性粒细胞胞浆抗体在狼疮性肾病患者中的临床意义[J].南方医科大学学报,2006,26(2):833-836.
 [11] 李桂英,白宝银,路学文.抗中性粒细胞胞浆抗体在肾小球疾病中的检测及临床意义[J].临床荟萃,2003,18(4):186-188.

(收稿日期:2012-01-09)

艾滋病伴马尔尼菲青霉菌感染患者骨髓细胞学检测结果分析

王伟鑫¹,修宁宁¹,俞亚琴²,李忠信¹

(东莞康华医院:1.检验科;2.血液科,广东东莞 523080)

摘要:目的 探讨马尔尼菲青霉菌感染患者骨髓细胞形态学特征。方法 对 2 例获得性免疫缺陷综合征患者骨髓涂片进行瑞氏吉姆萨染色及糖原染色,观察骨髓细胞形态及病原菌形态,同时进行血液微生物培养。结果 骨髓中马尔尼菲青霉菌胞体极小,大小不一,椭圆形或腊肠状,见于细胞外或组织细胞胞浆内,核 1~2 个,居中或位于细胞两极,染蓝紫色,胞浆蓝色,可见横膈。**结论** 骨髓涂片细胞学检查在马尔尼菲青霉菌病的早期诊断及治疗方面具有重要意义。

关键词:获得性免疫缺陷综合征; 马尔尼菲青霉菌; 集落计数,微生物; 细胞形态学

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.18.061

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)18-2282-03

马尔尼菲青霉菌最早发现于越南竹鼠,1973 年 DiSalvo 首次报道了人类感染的马尔尼菲青霉菌病^[1],1988 年 Piehl 等^[2]首次报道了首例获得性免疫缺陷综合征(艾滋病, AIDS)患者合并马尔尼菲青霉菌病。马尔尼菲青霉菌病常发生于免疫抑制、免疫功能低下或缺陷者,引起发热,淋巴结、肝、脾肿大及皮肤受损等症状。近年来,随着人免疫缺陷病毒(HIV)感染者的日益增多,骨髓移植或 AIDS 伴马尔尼菲青霉菌病的报道也有所增加,在东南亚地区已经成为 HIV 感染者的三大条件致病菌之一(仅排于结核分枝杆菌、隐球菌之后)^[3-4]。本文回顾了 2 例 AIDS 伴马尔尼菲青霉菌感染患者骨髓细胞学检测结果,报道如下。

1 一般资料

1.1 病例 A 患者女性,22 岁,未婚,2 个月前无明显诱因出现肛门周围皮肤溃疡,伴活动性渗血(具体出血量不详),未做任何处理;数日后渗血量减少,外阴周围皮肤形成水疱后破溃,伴渗血、瘙痒、疼痛。于外院住院治疗(具体药物不详),症状减轻后出院,会阴部皮肤溃疡反复迁延不愈,伴畏寒发热、咽

痛、气喘,无腹痛腹胀。以“肛周脓肿”收入本院普外科。既往有 2 次人流手术病史,颈部淋巴结肿大病史,病因未明。入院体格检查:体温 37.8 ℃,脉搏 34 次/分,呼吸 20 次/分,血压 78/49 mm Hg;慢性贫血病容,面部可见散在疱疹,口唇黏膜破溃并可见散在水疱,部分破溃出血;双侧颈部可及大小不一肿大淋巴结,质软,无压痛,活动度可,边界较清楚;心、肺未见异常;腹软,肝脏未触及,脾肋下可及,未见肠型及胃肠蠕动波,无压痛及反跳痛,肠鸣音正常;胸膝位检查于肛门 9 点处见皮肤溃疡面,会阴部及外阴部可见多处大小不一散在皮肤溃疡面,有少许血性渗出,质软,压痛,局部浸润;直肠指检未扪及明显肿块,指套未染血。实验室及辅助检查:白细胞(WBC)4.4×10⁹/L,中性粒细胞百分比(Neut%)56.5%,红细胞(RBC)2.15×10¹²/L,血红蛋白(Hb)60 g/L,血细胞比容(Hct)0.177,血小板(PLT)33×10⁹/L;天门冬氨酸氨基转移酶(AST)656 U/L,清蛋白(Alb)20.9 g/L;凝血酶原时间(PT)14.1 s,国际标准化比值(INR)1.18,活化部分凝血活酶时间(APTT)55.2 s,凝血时间(TT)94.3 s,纤维蛋白原(Fib)1.142

g/L; 乳酸脱氢酶(LDH)4 656 U/L; 红细胞沉降率(ESR)40.8 mm/h; 乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)阳性, 酶联免疫吸附法与金标法检测抗 HIV 抗体均为阳性; 胸片未见异常; 心电图示窦性心动过速; 肝胆彩超示脾厚, 余无异常。骨髓细胞学检查: (1) 增生活跃 II; 粒红比(G/E)为 2.95 : 1。(2) 组织细胞明显增多, 占 12.5%, 单个分布, 偶见成团分布; 胞体明显大小不等, 不规则形或长形; 核圆形、椭圆形或不规则形, 偏位或居中; 染色质疏松网状或粗网状, 核仁 1~2 个, 清晰或不清; 胞浆丰富, 染灰红色、浅蓝色, 边缘不整, 可见吞噬现象, 吞噬物包括颗粒、PLT、成熟 RBC 及卵圆形菌体等。(3) 可见卵圆形细胞, 胞体极小, 大小不一, 核 1~2 个, 居中或位于细胞两极, 染蓝紫色, 胞浆蓝色, 可见横隔(见图 1)。(4) 粒系细胞相对多见, 各阶段细胞比例、形态大致正常。(5) 红系细胞相对少见, 各阶段细胞比例正常, 可见畸形核细胞; 成熟 RBC 形态大小不一。(6) 淋巴细胞比例、形态未见异常。(7) 全片(35×25 mm²) 见 5 个颗粒型巨核细胞, 形态未见异常; PLT 少见, 单个散在分布, 偶见小簇分布。(8) PAS 染色阳性, 胞壁及横隔染为深紫红色(图 2)。诊断意见: 反应性组织细胞增多症伴真菌感染骨髓象。经血培养及菌体形态特征鉴定为马尔尼菲青霉菌。

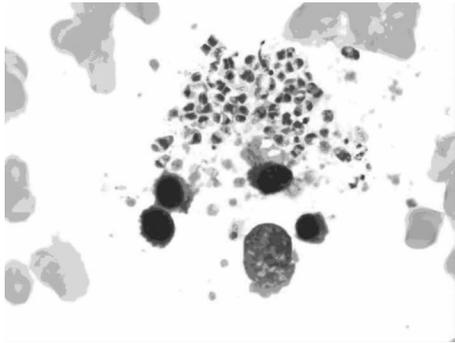


图 1 瑞氏吉姆萨染色(×1 000)

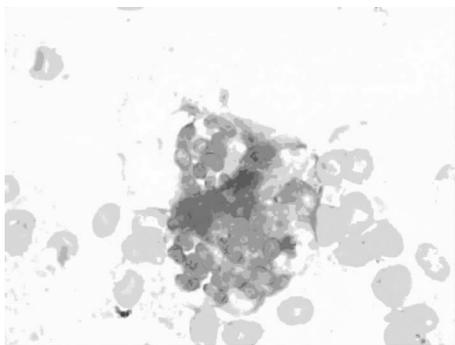


图 2 PAS 染色(×1 000)

1.2 病例 B 患者男性, 47 岁, 已婚, 全身酸疼、乏力不适, 随后出现发热, 体温最高达 39.0 °C 以上, 于外院治疗后仍有反复发热(具体药物不明)。入院体格检查: 前胸部可见散在皮下瘀点, 右颈部胸锁乳突肌后缘可触及数枚约 0.5 cm 大小肿大淋巴结, 质软, 无压痛, 活动度可, 边界较清楚; 心肺未见异常; 胸骨无压痛, 肝、脾肋下未及。实验室及辅助检查: K⁺ 3.58 mmol/L, Na⁺ 146 mmol/L, Cl⁻ 106.8 mmol/L, WBC 2.41×10⁹/L, 淋巴细胞百分比(Lym%)5.4%, Neut% 90.9%, 单核细胞百分比(Mo%)3.7%, 嗜碱性粒细胞百分比(Baso%)0.0%, 嗜酸性粒细胞百分比(Eo%)0.0%, RBC 3.96×10¹²/L, Hb 119 g/L, 平均红细胞体积(MCV)89.10 fL, 平均血红蛋白含量(MCH)30.10 pg, 平均血红蛋白浓度(MCHC)337 g/

L, PLT 8×10⁹/L, IgG 16.2 g/L, IgA 3.82 g/L, IgM 0.607 g/L, 抗心磷脂抗体-IgG 阳性, 抗心磷脂抗体-IgM 阴性, HBsAg>250.0 IU/mL, 丙型肝炎病毒抗体 0.08 S/CO, 梅毒特异性抗体 0.09 S/CO, 抗 HIV 抗体阳性, C 反应蛋白 104.30 mg/L, 抗中性粒细胞抗蛋白酶-3 抗体阴性, 抗髓过氧化物酶抗体阴性, 抗肾小球基底膜抗体阴性, 丙氨酸氨基转移酶(ALT)73 U/L, AST 261 U/L, 总蛋白(TP)48.2 g/L, Alb 14.4 g/L, EB 病毒衣壳抗原(EBV-VCA)阴性, 抗核抗体阴性, 抗双链 DNA 抗体阴性, 巨细胞病毒 IgM 抗体阴性, 粪便潜血阳性。骨髓细胞学检查: (1) 增生减低, G/E=21.33 : 1。(2) 组织细胞比例增高, 占 11.0%, 胞体大, 核圆形或不规则形, 多偏位, 染色质粗颗粒或粗块状, 核仁不清, 胞浆丰富, 易见吞噬现象, 吞噬物包括成熟 RBC、幼稚 RBC、PLT、真菌、空泡、杂质等。(3) 可见真菌, 见于吞噬细胞、中性粒细胞胞浆内, 偶见于胞外; 胞体极小, 大小、形状不一, 圆形、椭圆形或腊肠形, 核 1~2 个, 染紫蓝色, 居中或位于两极, 胞浆少, 染淡蓝色, 部分细胞可见横隔。(4) 粒系细胞少见, 除杆状、分叶核细胞外, 其他各阶段细胞均明显减少或缺如; 各细胞形态大致正常。(5) 红系细胞明显少见, 偶见幼稚 RBC; 成熟 RBC 形态未见异常。(6) 淋巴细胞比例、形态未见异常。(7) 全片(38 mm×25 mm) 未见巨核细胞; PLT 明显少见, 单个散在性分布, 可见大 PLT。(8) 未见肿瘤细胞。(9) PAS 染色阳性。诊断意见: 考虑反应性组织细胞增多症伴真菌感染骨髓象。经血培养及菌体形态特征分析鉴定为马尔尼菲青霉菌。

2 讨论

马尔尼菲青霉菌是罕见的致病性双相青霉菌, 可引起马尔尼菲青霉菌病, 多见于结核病、血液病、霍杰金淋巴瘤患者, 随着 AIDS 患者的增多, 播散性马尔尼菲青霉菌病的发病率逐渐升高, 基础疾病或免疫抑制剂治疗等是重要的易感因素^[5], 常累及肺、肝、皮肤及骨髓等多个脏器。Ranjana 等^[6]研究了 46 例 AIDS 伴马尔尼菲青霉菌感染患者, 发现发热、体质量减轻、贫血、皮肤受损为最常见临床症状, 少数患者出现腹泻、脾肿大和淋巴结肿大。本研究中的患者也出现发热、严重贫血、脾肿大、浅表淋巴结肿大或皮肤受损等症状。

马尔尼菲青霉菌病进展快, 若未得到早期诊断和应用抗真菌药物进行有效治疗, 其病死率非常高, 早期确诊并进行合适治疗能显著降低病死率^[7-9]。因此, 早期诊断及早期治疗十分重要。微生物培养是马尔尼菲青霉菌感染的诊断金标准, 但耗时较长, 通常需 1~2 周。间接免疫荧光抗体检测速度快, 是微生物培养的重要补充, 但其性能仍有待验证^[10]。由于多数马尔尼菲青霉菌累及骨髓, 导致吞噬细胞、组织细胞增多, 并可见吞噬菌体, 因此骨髓细胞学检查可用于马尔尼菲青霉菌病的早期诊断^[11]。

在诊断马尔尼菲青霉菌感染时, 应与荚膜组织内胞浆菌、刚地弓形虫感染相鉴别; 骨髓中的马尔尼菲青霉菌形态、大小与组织内胞浆菌非常相似, 但马尔尼菲青霉菌呈腊肠形, 有明显横隔, 且无出芽生长, 而后者则无横隔, 且多数可见出芽生长^[12-13]; 弓形虫虫体相对较大, 呈新月形, 一端略尖, 一端钝圆, 一边较扁平, 一边较弯曲, 无横隔及出芽生长^[12, 14]。

马尔尼菲青霉菌常侵犯骨髓, 引起一系、两系甚至三系细胞减少, 易误诊为白血病、骨髓增生异常综合征、淋巴瘤等。因此, 对于不明原因发热、脾、淋巴结肿大, 特别是免疫低下、缺陷患者, 骨髓出现组织细胞增多时, 应高度警惕马尔尼菲青霉菌感染可能性。

参考文献

[1] DiSalvo AF, Fickling AM, Ajello L, et al. Infection caused by Penicillium marneffeii; description of first natural infection in man [J]. AM J Clin Pathol, 1973, 59(2): 259-263.

[2] Piehl MR, Kaplan RL, Haber MH. Disseminated penicilliosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome[J]. Arch Pathol Lab Med, 1988, 112(10): 1262-1264.

[3] Ustianowski AP, Sieu TP, Day JN. Penicillium marneffeii infection in HIV[J]. Curr Opin Infect Dis, 2008, 21(1): 31-36.

[4] Woo PC, Lau SK, Lau CC, et al. Penicillium marneffeii fungaemia in an allogeneic bone marrow transplant recipient[J]. Bone Marrow Transplant, 2005, 35(6): 831-833.

[5] 倪语星, 尚红. 临床微生物学与微生物检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 389-390.

[6] Ranjana KH, Priyokumar K, Singh TJ, et al. Disseminated Penicillium marneffeii infection among HIV-infected patients in Manipur state, India[J]. J Infect, 2002, 45(4): 268-271.

[7] 黄丽芬, 唐小平, 蔡卫平, 等. 广东地区 762 例住院人类免疫缺陷病毒感染患者机会性感染分析[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(8): 653-656.

[8] Sirisanthana T, Supparatpinyo K, Perriens J, et al. Amphotericin B and itraconazole for treatment of disseminated Penicillium marneffeii infection in human immunodeficiency virus-infected patients [J]. Clin Infect Dis, 1998, 26(8): 1107-1110.

[9] Khor BS, Liu JW, Leu HS. Rapid fatality of disseminated Penicilliosis marneffeii in a patient with acquired immunodeficiency syndrome[J]. Infect Dis Clin Pract, 2005, 13(1): 90-91.

[10] Yuen KY, Wong SSS, Tsang DNC, et al. Serodiagnosis of Penicillium marneffeii infection[J]. Lancet, 1994, 344(5): 444-445.

[11] Supparatpinyo K, Khamwan C, Baosoung V, et al. Disseminated Penicillium marneffeii infection in Southeast Asia [J]. Lancet, 1994, 344(2): 110-113.

[12] Wong KF. Marrow penicilliosis: a readily missed diagnosis[J]. Am J Clin Pathol, 2010, 134(2): 214-218.

[13] 李云, 王惠萱. 马尔尼菲青霉菌与荚膜组织胞浆菌的鉴别诊断 [J]. 现代检验医学杂志, 2004, 19(5): 12-13.

[14] 刘新月, 陈开澜, 游泳, 等. 几种少见的感染性疾病的骨髓形态鉴别 [J]. 中华内科杂志, 2005, 44(12): 902-905.

(收稿日期: 2012-02-21)

• 经验交流 •

血清胃蛋白酶原 ELISA 法检测参考范围探讨

汪欣¹, 赵素萍², 吴旋¹, 蔡梅玉¹

(福建省第二人民医院: 1. 体检中心; 2. 检验科, 福建福州 350003)

摘要:目的 探讨酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清胃蛋白酶(PG)的参考范围。方法 采用 ELISA 双抗体夹心法检测 3 257 例健康者血清 PG I、PG II 含量, 并计算 PG I / PG II 比值。结果 各年龄段 PG I、PG II 比较差异无统计学意义($P > 0.05$), PG I / PG II 比值比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 男、女性 PG I 和 PG I / PG II 比值比较差异无统计学意义($P > 0.05$), PG II 检测结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 本实验室 PG I、PG II 和 PG I / PG II 参考范围分别为 69.53~176.22、1.70~27.46 $\mu\text{g/L}$ 和 5.22~63.83。PG 检测可作为胃癌初筛、幽门螺杆菌根除治疗效果评价指标, 与慢性胃炎和消化性溃疡具有一定相关性。

关键词: 胃肿瘤; 胃蛋白酶原; 参考值

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.18.062

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)18-2284-02

胃蛋白酶原(PG)是胃分泌的一种消化酶前体, 应用琼脂电泳法可将其分为 7 种同工酶原, 按免疫原性不同分为 2 个亚群, 即 PG I (PG1~5) 和 PG II (PG6~7)^[1]。PG I 来源于胃底腺黏膜主细胞和腺体颈黏液细胞。PG II 除由前述部位分泌外, 还可来源于胃窦幽门腺细胞、贲门腺细胞及十二指肠 Brunner 腺细胞。异位胃黏膜也可分泌 PG I、PG II。胃癌早期无明显症状, 患者就诊时多已进入癌症晚期。有研究发现血清 PG 检测对胃癌具有早期诊断作用^[2]。笔者对体检人群血清 PG 水平酶联免疫吸附法(ELISA)检测结果进行了分析, 以期建立相应的参考范围, 结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 2 月于本院体检健康者 3 257 例, 男性 1 545 例、年龄 (43.69 ± 13.21) 岁, 女性 1 712 例、年龄 (42.12 ± 13.29) 岁。

1.2 方法 采集受试者空腹静脉血, 常规离心后分离血清标本进行检测。PG 检测试剂盒(ELISA, 双抗体夹心法)购自北京美康生物技术研究中心。按试剂盒操作说明书进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行数据统计分析; 计量资料组间比较采用 t 检验; 显著性检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

不同年龄健康者检测结果见表 1, 各年龄段 PG I、PG II 检测结果比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 但 PG I / PG II 比值比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 2.5%~97.5% 人群 PG I 和 PG II 检测结果分别为 69.53~176.22、1.70~27.46 $\mu\text{g/L}$, PG I / PG II 比值范围为 5.22~63.83。不同性别健康者检测结果见表 2, 男、女性 PG I 检测结果和 PG I / PG II 比值比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 但 PG II 检测结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 不同年龄段健康者 PG I、PG II、PG I / PG II 检测结果 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

年龄(岁)	n	PGI	PGII	PGI/PGII
<21	147	130.60 ± 22.58	25.72 ± 14.18	7.95 ± 5.98
21~<31	625	133.49 ± 21.48	25.38 ± 17.77	8.05 ± 5.88
31~<41	770	132.31 ± 23.15	22.66 ± 20.76	9.31 ± 6.76
41~<51	774	131.84 ± 26.35	21.53 ± 20.3	9.35 ± 6.24
51~<61	620	130.61 ± 28.34	20.45 ± 16.86	10.18 ± 7.15
≥61	321	132.01 ± 29.16	19.22 ± 13.65	10.31 ± 6.90