

统疾病。但血培养多次分离培养出马耳他布鲁菌,而且血清降钙素显著升高,血流感染明确,为临床提供及时准确的诊断和治疗依据。临床明确诊断为马耳他布鲁菌病后,采用“复方磺胺甲恶唑+阿奇霉素+利福平”联合抗菌治疗,同时监测血清降钙素原水平,治疗 1 周后,血清降钙素原降至 0.46 ng/mL,体温降至正常,继续联合用药治疗至 2 周后自诉无不适症状,出院随访。

布鲁菌的生物危害性极高,我国将其列为乙类传染病。本院是第一次收治确诊马耳他布鲁菌病患者,临床医生应仔细询问患者病史,可疑病例及时送检,防止误诊和漏诊。临床和实验室工作人员应加强布鲁菌病相关知识和职业防护培训,防止发生医院内感染。

参考文献

[1] 周庭银. 临床微生物学诊断与图解[M]. 2 版. 上海:上海科学技术

• 个案与短篇 •

出版社,2007:238-239.

- [2] 胡辛兰,伍平安,吴长生,等. 7 例布鲁菌病患者的实验室诊断与临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(4):873-874.
- [3] 王菊,金嘉琳,黄玉仙,等. 马耳他布鲁菌感染 1 例[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(1):71.
- [4] 马逸珉,阮斐怡,蒋晓飞. 马耳他布鲁菌病一例报道[J]. 检验医学,2010,25(5):364-365
- [5] 林燕青,江秀全,戴海印. 马耳他布鲁菌致菌血症 1 例[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(19):4264.
- [6] 刘瑾,袁应华,朱敏. 一例马耳他布鲁菌致附睾炎病例报道[J]. 检验医学,2011,26(12):883-884.
- [7] 孙敏霞,薛凤凤,孟祥红. 血培养分离出马耳他布鲁菌 3 例[J]. 临床检验杂志,2010,28(2):160.

(收稿日期:2013-05-14)

乙肝肝硬化并发弥漫大 B 细胞淋巴瘤 1 例报告

陈晓华¹,刘斌剑¹,赵 田¹,周道银^{2△}

(1. 中国人民解放军第一六一医院检验科,湖北武汉 430010;

2. 上海市第二军医大学附属长海医院实验诊断科,上海 200433)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.079

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2013)18-2495-02

肝硬化患者合并非霍奇金淋巴瘤(NHL)报道较少。2012 年 2 月,本院收治一例慢性乙型肝炎后肝硬化并发弥漫大 B 细胞淋巴瘤的患者,现报道如下。

1 临床资料

患者为男性,66 岁,3 年前无明显诱因出现腹胀、胸闷,腹部 CT 诊断为肝硬化,大量腹水。有慢性乙型肝炎史,应用保肝及对症治疗症状好转。后腹胀、胸闷等症状间断出现,近日加重,为进一步治疗来本院。2 月 24 日入院检查,全身皮肤、粘膜无明显黄染,未见肝掌、蜘蛛痣,左侧腹股沟处可触及两枚直径约 1×1 cm 肿大淋巴结,质中等,无触痛。白细胞计数为 $5.72 \times 10^9/L$,中性粒细胞 57.7%,红细胞计数为 $4.07 \times 10^{12}/L$,血红蛋白为 127 g/L,血小板计数为 $92 \times 10^9/L$;凝血酶时间为 13.3 s(10.2~16 s),活化部分凝血活酶时间为 37.3 s(23~43 s);丙氨酸转氨酶(ALT)为 18 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST)为 37 U/L,乳酸脱氢酶为 234 U/L,碱性磷酸酶为 90 U/L,r-谷氨酰转肽酶为 97 U/L,总胆红素为 15.2 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素为 6.1 $\mu\text{mol/L}$,总蛋白为 58 g/L(61~83 g/L),清蛋白为 31 g/L(35~50 g/L),球蛋白 27 g/L(20~30 g/L),清蛋白/球蛋白 1.15(1.5~2.5);肌酐 154 $\mu\text{mol/L}$,尿素 9.1 mmol/L,尿酸 0.66 mmol/L,血钾 3.3 mmol/L,血糖 7.2 mmol/L;乙肝标志物 HBsAg 阳性、抗-HBc 阳性、抗-HBc 阳性,HBV-DNA1.11E+5 拷贝/毫升;甲、丙、丁、戊病毒标志物均阴性,AFP<30 $\mu\text{g/L}$ 。胸部 CT 示右侧大量胸腔积液。胸腹部 MRI 示肝门区及后腹膜多发肿大淋巴结,肝硬化,胸腹水,右下肺渗出性病灶。胸水生化:葡萄糖 10.6 mmol/L,总蛋白 22 g/L,氯化物 104 mmol/L。胸水常规:白色,浑浊,蛋白定性+++,总细胞数 $5.500 \times 10^6/L$,白细胞数 $186 \times 10^6/L$,中性粒细胞 9%,淋巴细胞 61%,巨噬细胞 30%,细胞学检查查见淋巴瘤细胞占有核细胞的 5%。腹膜后病灶 CT 引导下淋巴

结活检,病理诊断为(腹膜后淋巴结)B 细胞淋巴瘤,肿瘤细胞呈圆形、卵圆形,胞浆少,核异型,弥散状排列,浸润性生长。免疫组化标记 CD20、CD79a 阳性,考虑为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤。患者乙型肝炎肝硬化失代偿期并发弥漫性大 B 细胞淋巴瘤诊断明确。病情发展迅速,很快出现低血容量性休克,血压 92/50 mmHg,脉搏细弱,双下肺可及湿性罗音,查乳酸脱氢酶为 751 U/L,r-谷氨酰转肽酶为 55 U/L,总胆红素为 383.5 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素为 23.1 $\mu\text{mol/L}$,总蛋白为 44 g/L,清蛋白为 17 g/L,球蛋白 27 g/L(20~30 g/L),清蛋白/球蛋白 0.63,尿素 43.4 mmol/L,肌酐 351 $\mu\text{mol/L}$,予吸氧、补液支持治疗,血压回升,但仍然处于少尿状态,生命体征很不稳定。4 月 2 日出现心源性哮喘,且多器官功能衰竭,持续两日后于 4 月 4 日凌晨抢救无效死亡。见图 1~3(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

2 讨 论

肝硬化最常见的病因是乙型肝炎病毒(HBV)感染,肝硬化患者合并非霍奇金淋巴瘤(NHL)并非不常见,但是 NHL 与 HBV 感染之间的相关性研究相对较少,根据本例患者的临床资料考虑 NHL 发生于乙肝肝硬化之后。Ulcickas 等^[1]做了一个大规模的流行病学调查,发现乙肝感染者患非霍奇金淋巴瘤的风险增加 2.8 倍。说明 HBV 感染与恶性淋巴瘤之间具有一定的相关性。HBV 是否是 B 细胞淋巴瘤的一个病因,已经引起人们的关注。Marcucci 等^[2]的研究证实 B-NHL 患者的 HBsAg 阳性率明显高于 HBsAg 阴性对照组(8.5%对 2.8%)。提示 HBV 感染可能主要与 B 细胞性 NHL 有一定关系。本例患者在慢乙肝肝硬化的基础上合并弥漫性大 B 细胞淋巴瘤感染,与国外报道一致。

目前,关于肝炎病毒引起 NHL 的确切机制尚未完全明确。由于细胞及体液免疫异常导致病毒清除异常,从而促使了

△ 通讯作者,E-mail:zhoudy@163.com.

病毒感染后的病理改变及疾病的发生^[3], HBV 是嗜肝及淋巴组织病毒,能够感染淋巴组织及外周血单个核细胞并复制增殖^[4], HBV 也能在肝外组织中大量复制,包括淋巴结及骨髓^[5], HBV 感染的 NHL 患者单个核细胞中,时常可以检测到 HBV-DNA 尤其 HBV X 和 C 基因, HBV X 基因产物促进了表皮生长因子受体的表达^[6], 通过 B 淋巴瘤细胞和人类 T 细胞性白血病细胞上的 NF- κ B 结合位点, HBV X 蛋白促进了疱疹病毒致癌基因的转录^[7]。最终导致淋巴细胞的恶性克隆性增殖而引起恶性淋巴瘤的发生。患者为 HBV 感染者,病情逐渐进展为肝硬化失代偿期,因此有感染因素存在,有可能因为慢性病毒性肝炎导致 NHL 的发生。

对于非霍奇金淋巴瘤(NHL)的诊断,主要基于病理活检和免疫组化。本例患者入院查体即发现左侧腹股沟处可触及两枚直径约 1×1 cm 肿大淋巴结,由于患者一般情况较差,暂缓淋巴结活检术,先对胸腔闭式引流黄色混浊胸水进行脱落细胞学检查,胸水为渗出液,胸水涂片经瑞姬染色镜检,检出淋巴瘤细胞占有核细胞的 5%,淋巴瘤细胞呈空泡状,核形不规则,并易见破碎细胞。随后腹膜后淋巴结活检病理诊断为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤。因此,患者乙型肝炎肝硬化失代偿期反复出现胸水,是由于淋巴瘤浸润引起。另外, Wang 等^[8]研究发现 HBV 感染的弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)有 49.4% 发生肝功异常,而 HBsAg 阴性对照组仅为 16.6% ($P < 0.001$)。HBV 阳性 DLBCL 患者且肝功异常者 3 年总生存率为 48%,而对照组为 72%。HBV 感染可能促进 NHL 患者肝功能异常的发生。因此感染 HBV 的 NHL 患者接受化疗时更需密切监测肝功能变化,因为除化疗药物本身可致肝功能损害外,细胞毒药物可使患者体内 HBV 再度活跃,大量复制增殖,停药后局部免疫恢复,导致大量肝细胞迅速破坏,发生急性肝炎,甚至暴发性肝坏死。本病例中,患者入院前后肝功能变化明显,且很快出现多器官功能衰竭而死亡。国内也有报道, HBsAg 阳性 DLBCL 患者接受类 RCHOP 方案化疗后, HBV 激活率较高且危害严重,给予预防性抗病毒治疗可以有效降低 HBV 激活风险^[9]。

3 小 结

总之, HBV 感染与淋巴瘤的关系密切,其致淋巴瘤发病的

• 个案与短篇 •

机制尚不明确,可能与凋亡的抑制、原癌基因的激活、细胞因子的参与及免疫功能紊乱有关,确切的机制尚需进一步深入研究。明确 HBV 在淋巴瘤发病中所起的作用对淋巴瘤的预防和进一步探索淋巴瘤伴 HBV 感染的诊疗措施有重要意义。

参考文献

- [1] Ulcickas Yood M, Quesenberry CP Jr, Guo D, et al. Incidence of non-Hodgkin's lymphoma among individuals with chronic hepatitis B virus infection[J]. *Hepatology*, 2007, 46(1):107-112.
- [2] Marcucci F, Mele A, Spada E, et al. High prevalence of hepatitis B virus infection in B-cell non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Haematologica*, 2006, 91(4):554-7.
- [3] Huang CF, Lin SS, Ho YC, et al. The immune response induced by hepatitis B virus principal antigens[J]. *Cell Mol Immunol*, 2006, 3(2):97-106.
- [4] Lerat H, Rumin S, Habersetzer F, et al. In vivo tropism of hepatitis C virus genomic sequences in hematopoietic cells: Influence of viral load, viral genotype, and cell phenotype[J]. *Blood*, 1998, 91(10):3841-3849.
- [5] Murakami Y, Minami M, Daimon Y, et al. Hepatitis B virus DNA in liver, serum, and peripheral blood mononuclear cells after the clearance of serum hepatitis B virus surface antigen[J]. *J Med Virol*, 2004, 72(2):203-214.
- [6] Ma Z, Shen QH, Chen GM, et al. Biological impact of hepatitis B virus X-hepatitis C virus core fusion gene on human hepatocytes[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 21, 14(35):5412-5418.
- [7] Assogba BD, Paik NW, Rho HM. Transcriptional activation of gammaherpesviral oncogene promoters by the hepatitis B viral X protein(HBx)[J]. *DNA Cell Biol*, 2004, 23(3):141-148.
- [8] Wang F, Xu RH, Luo HY, et al. Clinical and prognostic analysis of hepatitis B virus infection in diffuse large B-cell lymphoma[J]. *BMC Cancer*, 2008, 8(1):115.
- [9] 季冬梅,曹军宁,洪小南,等.类 RCHOP 方案治疗弥漫大 B 细胞淋巴瘤后乙型肝炎病毒的激活情况:一项多中心回顾性研究[J]. *肿瘤*, 2010, 30(7):608-612.

(收稿日期:2013-05-17)

尿常规检测血尿 1 例假阴性分析

代 瑛,张 喆,李 岩,李 斌,张惠中[△]

(第四军医大学唐都医院检验科,陕西西安 710038)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.080

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2013)18-2496-01

尿液常规检测通常由尿液物理性状检测、尿液化学成分检测和尿液有形成分检测 3 个部分组成。随着检验医学技术的发展,尿液有形成分自动化分析已成为尿常规检测的重要组成部分,但由于尿液标本的复杂性和现有技术的局限性,目前临床实验室使用的全自动尿有形成分分析仪还都属于筛选仪器,不能够完全替代显微镜镜检^[1]。本院于 2012 年 12 月查到尿干化学隐血、沉渣红细胞定量阴性,镜检阳性标本 1 例,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者男,农民,55 岁。因骑摩托与汽车迎面相撞后当即短暂昏迷,持续时间 10 余分钟,醒后觉头痛,头晕,

于 2012 年 12 月 3 日收入陕西省西安市第四军医大学唐都医院脑外科。查体:体温 36.7℃,脉搏 75 次/分,呼吸 20 次/分。血压 90/60 mm Hg。神智昏睡状,急性病容,刺痛睁眼,只能发音,刺痛肢体屈曲。头颅外观无畸形,毛发分布正常。头顶左侧可见约 10 cm 头皮撕脱伤,无活动性出血,双侧瞳孔等大等圆,直径 3 mm,直接、间接对光反射均迟钝。四肢肌张力不高,右侧肌力约 4 级、左侧肌力约 1 级。血常规:WBC $10.57 \times 10^9/L$, RBC $4.12 \times 10^{12}/L$, PLT $98 \times 10^9/L$, HB 119 g/L。尿常规:Pro 弱阳性,尿潜血(干化学法)阴性,尿红细胞定量(沉渣法)10.5/ μ L,镜检 RBC 0~2/HP。临床诊断为(下转封 3)

[△] 通讯作者, E-mail:zhz328@fmmu.edu.cn.