

• 个案与短篇 •

Ⅺ因子抑制物致术后渗血不止 1 例

高峰¹, 张宏杰¹, 刘琪¹, 刘瑞芳², 温小华³, 杨磊⁴

(河北省遵化市人民医院: 1. 检验科; 2. 神经内科; 3. 血液科; 4. 口腔科 064200)

关键词: Ⅺ因子抑制物; 术后渗血

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 13. 071

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2016)13-1897-02

血常规及凝血 4 项作为术前常规凝血检查, 保证着患者手术安全。但各种原因导致Ⅺ因子相对或绝对缺乏, 凝血指标并无改变, 会导致严重的术后渗血不止, 伤口无法愈合。本院将 1 例Ⅺ因子抑制物致获得性凝血因子Ⅺ缺乏患者报道如下, 并进行文献复习。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者男, 62 岁。主因左下肢肿胀, 疼痛 6 d, 渐加重, 出现青紫 2 d 入院。患者 11 年前“胃溃疡”行胃切除 3/4, 术后恢复正常。1.5 年前患者双下肢无明显诱因反复出现肿胀, 疼痛加重, 为进一步治疗, 收入住院。查体: 体温 36.6℃, 脉搏 84 次/分, 呼吸 21 次/分, 血压 150/90 mm Hg; 营养偏差, 瘦弱体型, 被动体位, 表情痛苦, 神清语利, 查体合作。重度贫血貌, 全身皮肤苍白, 皮肤黏膜无黄染及出血点, 双侧腹股沟淋巴结可触及肿大。心肺查体未见异常。腹部平坦, 上腹部正中可见约 10 cm 手术切口, 愈合好, 无压痛, 腹软, 无明显皮下波动感, 无皮下空虚感, 左膝关节伸直受限。左小腿指凹性水肿, 皮肤苍白, 踝关节及足趾活动正常。趾甲苍白, 无湿冷。末梢下肢感觉正常。右下肢无畸形, 活动正常。无明显指凹性水肿。趾甲苍白, 无湿冷。

1.2 实验室检查 血常规: 血红蛋白 52 g/L, 红细胞 $3.15 \times 10^{12}/L$, 血小板 $250 \times 10^9/L$, 白细胞 $7.32 \times 10^9/L$; 凝血 4 项: 凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)检查正常, 血浆 D 二聚体 $2.28 \mu g/mL$; 生化: 总蛋白 58.0 g/L, 清蛋白 31.5 g/L, 红细胞沉降率 27.0 mm/h; 抗核抗体: 阴性, 自身抗体谱阴性; 余实验室检查结果正常。

1.3 影像学检查 下肢彩超示双下肢动脉硬化。左小腿肌间静脉内异常回声, 考虑血栓形成, 右下肢深静脉未见异常。左大腿部分区域肌肉增厚, 回声减低, 内可见不均质回声。范围 $30.0 cm \times 5.8 cm \times 3.8 cm$, 边界可见。考虑血肿可能。核磁共振成像(MRI)检查可见左大腿中下段后方皮下软组织梭形短 T1 长 T2 信号肿块影, 边缘呈环状短 T1 信号, 约为 $23.0 cm \times 4.7 cm$ 大小, 边界清, 其内信号不均, 肿块与肱二头肌及半腱肌相邻, 局部肌肉组织受压, 与周围组织结构分界清, 考虑血肿可能。

1.4 诊疗经过 患者收入院后, 进一步完善骨穿、网织红细胞计数、铁蛋白、便常规+隐血、上腹彩超、电子胃镜检查, 无特殊。考虑血肿自行吸收困难, 需手术引流, 由于血红蛋白水平太低, 进行输血治疗。入院后 6 d, 血红蛋白提升至 86 g/L, 患者一般状况好, 无发热, 骨科结合血常规及凝血检查正常, 无明显凝血功能障碍, 予以手术清除。术后, 患者左大腿引流液较多, 第 1 天约 600 mL, 第 2 天约 670 mL, 切口边缘渗血。术后

3 d, 渗血仍然较多, 请血液科及检验科会诊, 会诊意见, 要求完善血管性血友病因子检测、血小板聚集功能检测、外周血图片观察血小板聚集情况、Ⅺ因子及其抑制物检测。结果显示: FⅡ:C 90.1%, FV:C 92.1%, FⅦ:C 102.5%, FⅧ:C 89.3%, FⅨ:C 85.7%, FⅩ:C 92.8%, FⅪ:C 90.5%, FⅫ:C 95.6%, 狼疮抗凝因子 33.1 s(对照 37.0 s), 尿素溶解实验 2 h 内完全溶解且不能被正常人混合血浆完全纠正。血管性血友病因子抗原(vWF:Ag) 0.82 U/mL(正常参考值 0.50~2.00 U/mL), FⅪ抑制物定性定量检测示无抗体存在; 蛋白 C 活性、蛋白 S 活性正常, 血小板黏附及瑞斯托霉素、胶原、花生四烯酸、二磷酸腺苷(ADP)等诱导血小板聚集实验均正常; 抗心磷脂抗体阴性。

1.5 治疗 根据血管性血友病因子活性剂含量正常, 血小板 ADP、瑞斯托霉素、花生四烯酸聚集实验正常。外周血图片血小板散在未发见少数聚集情况, 全部散在, FⅫ:C 95.6%、Ⅺ因子定性实验尿素溶解实验 2 h 内完全溶解。患者明确诊断: 获得性Ⅺ因子缺乏, 予以输注新鲜冰冻血浆、冷沉淀 6-氨基乙酸治疗。患者 10 d 后, 伤口愈合出院。

2 讨论

Ⅺ因子抑制物所致获得性Ⅺ因子缺乏病例临床罕见。该患者整个诊断、治疗过程中, 检验医师从患者术后渗血不止、凝血指标等基本正常, 考虑到可能Ⅺ因子缺乏, 进一步提出末梢血涂片观察血小板形态。血小板形态无聚集, 为后续的进一步检查提供了重要价值线索。患者血小板计数正常, 凝血 4 项正常。外周血涂片中可见大量散在的血小板, 未见聚集情况, 然而正常人末梢血直接涂片可见少数小堆聚集血小板。提示血小板聚集功能障碍。血小板形态无聚集原因可能为: (1) 血小板本身功能障碍, 常见血小板无力症、巨大血小板综合征。(2) 纤维蛋白原异常。血小板间的聚集需要纤维蛋白原的链接, 稳定。最终通过尿素溶解实验及Ⅺ因子等检测明确诊断。2 h 内完全溶解(正常对照在 48 h 后仍未溶解)。结合临床, 考虑 FⅪ抑制物的存在, 但产生原因不明。

Ⅺ因子抑制物所致获得性Ⅺ因子缺乏需要与以下疾病鉴别。(1) 无、低或异常纤维蛋白原血症: 该类患者表现为皮肤、鼻黏膜、肌肉出血, 月经量多, 外伤或手术后伤口愈合不良、甚至出生后脐带残端出血, 但很明显, 会有凝血因子筛查试验, PT、APTT、TT、FIB 异常, 尿素溶解试验可被正常混合血浆纠正。(2) 合成减少或消耗增加所致获得性 FⅪ缺乏: 常见于败血症、白血病、弥漫性血管内凝血、肝硬化、过敏性紫癜等。该类患者 FⅪ缺乏症状一般较轻, 原发病控制后出血症状可消失, 尿素溶解纠正试验可被正常混合血浆纠正。(3) 遗传性 FⅪ缺乏: 家族史明确, 常染色体隐性遗传, 自幼发病, 终生有出

血倾向,育龄女性易出现习惯性流产。血浆纤维蛋白凝块 5 mol/L 尿素溶液 24 h 内溶解,尿素溶解纠正试验可被正常混合血浆纠正,治疗效果较好的是用 FⅢ替代治疗。

凝血因子在 1948 年由 Laki 和 Lorand 共同发现,Ⅲ因子缺乏临床表现复杂,容易误诊或漏诊,患者出血情况不同,一般为自发性血肿,部分可颅内出血,常危及患者生命,FⅢ抑制物的产生非常罕见。1967 年 LelIvis 等对 FⅢ抑制物引起获得性 FⅢ缺乏进行了第 1 次报道,到目前国内外共报道数十例。FⅢ抑制物产生大致有 4 种原因:(1)遗传性 FⅢ缺乏替代治疗后可产生 FⅢ抑制物,1999 年 Anwar 等总结了 2 例,均为遗传性 FⅢ缺乏患者注射 FⅢ浓缩物后产生 FⅢ抗体,迄今尚未见新的类似报道;(2)FⅢ抑制物在一些药物的长期慢性治疗过程中产生,如盐酸普鲁卡因胺、青霉素、氟伏沙明、环丙沙星、异烟肼、普拉洛尔等,产生 FⅢ抑制物报道较为多见的是长期服用异烟肼;(3)部分自身免疫性疾病,如系统性红斑狼疮、干燥综合征等^[1];(4)正常人体内极少数可以产生。存在 FⅢ抑制物的患者常出现反复自发性出血,可见于皮下、筋膜间及内脏里,外伤或手术后延迟出血尤为典型,治疗效果差,病死率高。目前治疗方法主要有:(1)控制急性出血,重组人因子Ⅶa;(2)替代治疗,如新鲜冰冻血浆、冷沉淀、FⅢ浓缩物等;(3)免疫抑制,如糖皮质激素、环磷酰胺等;(4)静脉用丙种球蛋白、血浆置换、葡萄糖菌蛋白 A 柱每月吸附治疗、利妥昔单抗等^[2]。

本例患者为本院首例获得性Ⅲ因子缺乏,由于术前常规检查 1 例个案与短篇。

查、凝血检查等正常,决定手术去除血肿,术后渗血不止。对于基层医院血肿的术前检查提出了考验。根据凝血机制,血凝 4 项不能检测出Ⅲ因子的缺乏,这就使极少数手术患者存在风险。如何规避风险,首先,对于没有明确外伤史的患者,出现可疑自发性血肿时,除常规凝血检查外,要进行外周血涂片观察血小板的聚集性;其次,需要与血小板功能异常鉴别;必要时进行 5 mol/L 尿素溶解实验进行筛查,如尿素溶解试验阳性且怀疑有 FⅢ抑制物的存在,可进行尿素溶解的纠正试验,进一步的明确诊断可采用蛋白 A-琼脂糖柱分离、纯化患者 IgG,并将患者 IgG 以不同浓度作用于正常混合血浆,进行纤维蛋白凝块的尿素溶解试验或纤维蛋白交联分析。最后,检验医师积极参与临床会诊或病例讨论,从实验诊断的角度分析,为该疾病的最终诊断发挥了重要作用。

参考文献

- [1] 陈云飞,薛峰,杨艳辉,等.凝血因子Ⅲ抑制物所致获得性凝血因子Ⅲ缺乏症一例附文献复习[J].中华血液学杂志,2012,33(8):662-663.
- [2] Luo YY,Zhang GS. Acquired factor Ⅲ inhibitor:clinical features, treatment, fibrin structure and epitope determination[J]. Haemophilia,2011,17(3):393-398.

(收稿日期:2016-03-02 修回日期:2016-04-25)

1 例血流感染两种形态大肠埃希菌病例报道

孙 英¹,杜 英²

(1. 郑州大学基础医学院,郑州 450000;2. 郑州大学基础医学院微免教研室,郑州 450000)

关键词:大肠埃希菌; 血流感染; 脉冲电场凝胶电泳; 同源性

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 13. 072

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2016)13-1898-02

血流感染是一种严重的全身感染性疾病,病原微生物在循环血液中呈一过性、间歇性、持续性存在,对机体造成损害。血培养阳性结果可提供病原学诊断的依据^[1]。在革兰阴性杆菌引起血流感染常见病原微生物中大肠埃希菌位居首位,但两种形态大肠埃希菌感染的病例并少见报道,尤其血流感染^[2]。并且这两种形态的大肠埃希菌存在耐药性差异,对其进行检测对临床治疗具有重要意义。2015 年 3 月河南省直第三人民医院收治 1 例患者尿路感染血液标本中分离出两种形态大肠埃希菌的病例,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者,男,60 岁,2015 年 3 月 28 日“因左侧中腹疼痛 6 h”为主诉入院。查体:双侧肾区无隆起,无压痛反跳痛,左侧输尿管走行区伴有叩击痛,左下腹部中部压痛及无反跳痛,未触及腹部包块,肝脾肋下未触及,移动性浊音阴性,肠鸣音正常。CT 提示左侧输尿管末端结石可能;左侧输尿管扩张,左肾扩张、积水;左肾周间隙模糊,考虑炎性改变;患者血常规提示感染,降钙素原异常增高,患者感染较重,给予抗感染、解痉等对症支持后患者腹部疼痛不适症状未见明显好转,2015 年 3 月 29 日行左侧输尿管镜钬激光碎石加左侧输尿管

支架植入术,术中手术顺利,术后抗炎补液治疗。2015 年 3 月 29 日患者体温异常,波动在 36. 5~38. 5℃,尿液浑浊,血常规、尿常规提示感染,降钙素原异常增高,留取血培养及尿培养。结合相关检查结果提示血流感染大肠埃希菌。

1.2 方法

1.2.1 血培养及细菌鉴定 分别从左上肢静脉及右下肢静脉两部位分别无菌抽取 20 mL 血液注入血培养瓶,需氧血培养瓶及厌氧血培养各 2 瓶共两套,放入 BECTEC9120(BD)全自动血培养仪,培养 48~72 h,左上肢厌氧及需氧,右下肢厌氧先后报阳,在生物安全柜内将血培养阳性瓶培养液转至巧克力平板、麦康凯、血平板,置 35℃、5% CO₂ 培养箱培养,同时取阳性瓶培养液涂片革兰染色^[3]。将转种后的不同形态细菌分别调制成 0.5 麦氏单位浊度的菌悬液,接种至 DL-96 肠杆菌科细菌鉴定药敏卡进行鉴定。

1.2.2 同源性分析 将 3 株大肠埃希菌包埋于琼脂块儿中,用适当的内切酶在原位对整个细菌染色体进行酶切,酶切片段在特定的电泳系统中通过电场方向不断交替变换及合适的脉冲时间等条件下而得到良好的分离。通过电泳图谱的条带数及条带大小判断细菌的同源性。