

综上所述,在 SLE 发病环节中,各种致病因素导致肾脏组织中 HSPG 的破坏,继而引起尿蛋白的出现;经过统计相关分析,HSPG 与目前临床用于评估 SLE 肾炎病情活动的指标免疫球蛋白 IgG、补体 C3、SLEDAI 评分呈不同程度的负相关或正相关,HSPG 可能在 SLE 肾炎的发病机制中发挥重要作用,HSPG 水平增高提示疾病活动。

#### 参考文献

- [1] Weinbaum S, Tarbell JM, Damiano ER. The structure and function of the endothelial glycocalyx layer[J]. *Ann Rev Biomed Eng*, 2007, 9(1): 121-167.
- [2] Rehm M, Lotsch MP, Becker BF. Endothelial glycocalyx as an additional barrier determining extravasation of 6% hydroxyethyl starch or 5% albumin solutions in the coronary vascular bed [J]. *Anesthesiology*, 2004, 100 (5): 1211-1223.
- [3] Bao X, Moseman EA, Saito H, et al. Endothelial heparan sulfate controls chemokine presentation in recruitment of lymphocytes and dendritic cells to lymph nodes [J]. *Immunity*, 2010, 33(5): 817-829.
- [4] 蒋明, David Yu, 林孝义, 等. 中华风湿病学 [M]. 北京: 华夏出版社, 2004: 930-931.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 863-870.
- [6] Touma Z, Gladman DD, Ibanez D, et al. Development and initial validation of the systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 responder index 50 [J]. *J Rheumatol*, 2011, 38(2): 275-284.
- [7] Zubair A, Frieri M. Lupus nephritis: review of the literature [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2013, 13(6): 580-586.
- [8] Bishop JR, Manuela S, Esko JD. Heparansulphate proteoglycans fine-tune mammalian physiology [J]. *Nature*, 2007, 446(7139): 1030-1037.
- [9] Tumova S, Woods A, Couchman JR. Heparan sulfate proteoglycans on the cell surface: versatile coordinators of cellular functions [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2000, 32 (3): 269-288.
- [10] Rops AL, van den Hoven MJ, Bakker MA, et al. Expression of glomerular heparan sulphate domains in murine and human lupus nephritis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22(7): 1891-1902.
- [11] 饶佳, 徐虹, 孙利, 等. 肾组织中 perlecan 的表达及其与蛋白尿的关系 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2006, 22(6): 715-719.
- [12] Wapstra FH, Navis GJ, Van GH, et al. ACE inhibition preserves heparan sulfate proteoglycans in the glomerular basement membrane of rats with established adriamycin nephropathy [J]. *Exp Nephrol*, 2001, 9(1): 21-27.
- [13] Wijnhoven TJ, Geelen JM, Bakker M, et al. Adult and paediatric patients with minimal change nephrotic syndrome show no major alterations in glomerular expression of sulphated heparan sulphate domains [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22(10): 2886-2293.
- [14] 刘增波, 梅长林, 胡惠民, 等. 乙酰肝素酶对脓毒症肾小球内皮细胞糖萼的影响 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2014, 30(7): 524-529.
- [15] 李湘英. 免疫球蛋白及补体的测定在系统性红斑狼疮中的意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(2): 225-226.
- [16] 朱瑞宗. 探讨几种血清学指标联合检测在系统性红斑狼疮早期肾损伤中的价值 [J]. *检验医学与临床*, 2015, 12 (4): 502-504.
- [17] 周洁清, 姜红. SLEDAI-2000 与 BILAG-2004 两种评分系统评估狼疮性肾炎患者肾脏活动度的可行性研究 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(10): 775-779.

(收稿日期: 2017-03-02 修回日期: 2017-05-06)

#### • 个案与短篇 •

## 儿童嗜酸性粒细胞增多症合并中枢神经系统损害 1 例

陈莹

(开封市儿童医院检验科, 河南开封 475000)

**关键词:**嗜酸性粒细胞增多症; 中枢神经系统; 并发症

**DOI:**10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 18. 060

**文献标识码:**C

**文章编号:**1673-4130(2017)18-2652-03

嗜酸性粒细胞(EO)增多症是一组原因不明,以成熟的 EO 持续增高为主,伴一个或多个器官细胞受累及功能不良的综合征。是一种容易被忽略的疾病,是由于血液 EO 的数量增多的情况下造成的<sup>[1]</sup>。临床上 EO 增多可见于多种疾病,以寄生虫感染和变态反应病毒最为常见,至今国内少见以核酸突变:c. 646 至 c. 647 缺失 CT 引起 EO 增多致神经系统损害的报道。笔者报道 1 例 8 岁男孩,核酸突变:c. 646 至 c. 647 缺失 CT。磁共振血管成像(MRA)右侧大脑前动脉 A1 段略粗;磁共振脑静脉窦(MRV)右侧颈内静脉显示欠清。头颅核磁共振(MRI)示:双侧额顶叶交界处、右额叶、右枕叶及双侧丘脑异常

信号。考虑与 EO 增多致神经系统损害所致。

### 1 临床资料

患儿,男,8 岁,以“发热、咳嗽 5 d,头痛 3 h,抽搐 40 min”为主诉入院。5 d 前,患儿无诱因出现发热,体温最高 38.0℃,热型不规则,见阵发性咳嗽,白黏痰,量中等,伴闷喘,无呕吐、面青、抽搐、腹泻等,就诊于当地诊所,给予庆大霉素等药物治疗,具体用药及用量不详,近 3 d 体温正常,咳嗽、闷喘稍减轻;3 h 前患儿诉头痛,颞侧为主,具体性质描述不清,期间呕吐 2 次,为非喷射性,呕吐物为胃内容物,量中等,在家自服安乃近,并就诊于当地诊所,给予肌注药物治疗,具体用药不详,无明显

缓解;40 min 前患儿出现抽搐,表现为双眼凝视、头部歪斜、双上肢抖动、意识丧失,四肢肌张力低,家长为求进一步诊治急来本院。发病以来,患儿精神差,饮食减少,大小便未见异常。1 年前患儿于首都医科大学附属北京儿童医院确诊为 EO 增多症合并中枢神经系统损害。

查体:体温 36.0℃,血压(BP)104/77 mm Hg,嗜睡状,全身散在皮肤色素缺失、沉着,以颈胸前、腋下、腹股沟、臀沟、双手、双足为著,双手、足面可见红色丘疹,浅表淋巴结未触及无肿大,面色尚正常,口唇无发绀,巩膜无黄染,双眼睑无水肿,双侧瞳孔等大等圆,直径 2.5 mm,对光反射迟钝。咽充血,口腔黏膜粗糙,双扁桃腺无肿大。颈软,无抵抗。呼吸 22 次/分,尚规则,双肺呼吸音粗糙、对称,可闻及痰鸣音、湿啰音及喘鸣音。心率 97 次/分,律齐,心音稍钝,心前区未闻及病理性杂音。腹膨隆、软,无压痛,肝、脾肋下未触及。肠鸣音正常。四肢肌力、肌张力均正常,末梢尚暖,无发绀,CRT:2 s。腹壁反射、提睾反射、膝腱反射均存在,双巴氏征阳性,克氏征、布氏征均阴性。

辅助检查:(首都医科大学附属北京儿童医院)2015 年 10 月 19 日基因检测提示核酸突变(c.646 至 c.647 缺失 CT)。10:30 am,MRA 示右侧大脑前动脉 A1 段略粗;MRV 右侧颈内静脉显示欠清。11:10 am,头颅 MRI 示双侧额顶叶交界处、右额叶、右枕叶及双侧丘脑异常信号。血常规:血红蛋白(Hb)115 g/L,红细胞计数(RBC) $3.59 \times 10^{12}/L$ ,白细胞计数(WBC) $6.54 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞百分比(N)73.0%,淋巴细胞百分比(L)9.90%,血小板计数(PLT) $208 \times 10^9/L$ ,EO  $0.65 \times 10^9/L$ ,C 反应蛋白(CRP)4.92 mg/L。血液细胞形态分析:镜下可见 EO 8%,成熟粒细胞质中颗粒增粗,有感染表现;成熟红细胞大致正常,血小板散在可见。肝功能示:丙氨酸氨基转移酶(ALT)9 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST)35 U/L,总胆红素(TB)61.7  $\mu\text{mol}/L$ ,直接胆红素(DB)31.5  $\mu\text{mol}/L$ ,间接胆红素(IB)1.9  $\mu\text{mol}/L$ ,总蛋白(TP)61.7 g/L,清蛋白(ALB)31.5 g/L。肾功能、心肌酶、补体、凝血功能、血氨、降钙素原大致正常,免疫球蛋白示 IgG 17.04 g/L,IgA 3.06 g/L,IgM 0.39 g/L,IgE>3 200 U/mL。电解质示:Na<sup>+</sup> 135 mmol/L,K<sup>+</sup> 4.22 mmol/L,Ca<sup>2+</sup> 1.16 mmol/L,Cl<sup>-</sup> 91 mmol/L。肺炎支原体阳性,结核抗体阴性。

治疗后,患儿精神好转,反应一般,无呕吐、头痛、抽搐等,体温最高 37.4℃,见阵发性咳嗽,白黏痰,量中等,吸痰耐受,闷喘较前减轻,饮食一般,心电监护下呼吸、心率、血压、血氧饱和度波动在正常范围内,全身散在皮肤色素缺失、沉着,以颈胸前、腋下、腹股沟、臀沟、双手、双足为著,双手、足面可见红色丘疹,鼻导管吸氧下面色尚正常,口唇无发绀,巩膜无黄染,双眼睑无水肿,双侧瞳孔等大等圆,直径 2.5 mm,对光反射灵敏;颈软,无抵抗,呼吸 20 次/分,规则,双肺呼吸音粗糙、对称,可闻及痰鸣音、湿啰音及少许喘鸣音,右肺呼吸音稍低;心率 100 次/分,律齐,心音稍钝,心前区未闻及病理性杂音;腹膨隆、软,无压痛,肝、脾肋下未触及;肠鸣音正常;双巴氏征阳性,克氏征、布氏征均阴性。头颅 MRI 示:(1)左侧脑室颞角旁及左顶叶可见片状信号异常影,呈等 T1、长 T2 信号,FLAIR 高信号,DWI 高信号;(2)双侧上颌窦炎及筛窦炎。肺部 CT 示:双侧胸廓对称,肺野透亮度欠佳,双侧肺纹理增多、紊乱、模糊,右肺上叶近心影处可见一条索状软组织密度影,边缘光整,其前端似与上腔静脉相连,后端连接位置显示不清。提示双肺支气管

炎,右上肺条索状异常密度影。胸片示:两肺纹理增多,模糊,可见点片影,心膈未见异常。腹部超声示:肝脏肋下探及 18 mm,剑突下探及 64 mm,肝内实质回声均匀,肝角锐利。脾脏厚约 32 mm,实质回声均匀,肋下未及。

## 2 讨论

健康者外周血 EO 为白细胞总数的 0%~4%,其绝对值为  $(0.05 \sim 0.45) \times 10^9/L$ 。如分类超过 4%或绝对值超过  $0.45 \times 10^9/L$ ,称为 EO 增多症。临床上 EO 增多可见于多种疾病,可统称为 EO 增多综合征<sup>[2]</sup>。本症的病因以寄生虫感染<sup>[3]</sup>和变态反应性疾病<sup>[4]</sup>最为常见。此外,还见于青霉素等药物过敏,剥脱性皮炎等皮肤病,淋巴瘤,多发性骨髓瘤与血液病,肺浸润,嗜酸性淋巴肉芽肿<sup>[5]</sup>,类风湿等结缔组织病和特发性高 EO 综合征<sup>[6]</sup>。其发病机制大多数病例与免疫复合物有关,淋巴细胞能产生 EO 刺激促进物及补体分解物,并通过 IgE 作用促使肥大细胞释放多种生物活性物质(如组胺等)。后者促使 EO 由骨髓中生成及释放,并使机体发生变态反应<sup>[7]</sup>。

至今国内少见以核酸突变 c.646 至 c.647 缺失 CT 引起 EO 增多致神经系统损害的报道,本例患儿既往皮肤反复出现皮疹,多次查 EO 升高,因反复抽搐就诊于首都医科大学附属北京儿童医院,2015 年 10 月 19 日,基因检测:核酸突变,c.646 至 c.647 缺失 CT。MRA 右侧大脑前动脉 A1 段略粗;MRV 右侧颈内静脉显示欠清。头颅 MRI 示:双侧额顶叶交界处、右额叶、右枕叶及双侧丘脑异常信号。血常规:Hb 115 g/L,RBC  $3.59 \times 10^{12}/L$ ,WBC  $6.54 \times 10^9/L$ ,N 73.0%,L 9.90%,PLT  $208 \times 10^9/L$ ,EO  $0.65 \times 10^9/L$ ,CRP 4.92 mg/L。血液细胞形态分析:镜下可见 EO 8%,成熟粒细胞质中颗粒增粗,有感染表现;成熟红细胞大致正常,血小板散在可见。综合以上结果,考虑核酸突变,c.646 至 c.647 缺失 CT 引起嗜酸细胞增多致神经系统损害。国内相关病例报道,EO 合并中枢神经系统损害,随时会出现高热、频繁抽搐、深昏迷、感染性休克,有合并神经源性肺水肿、肺出血、多脏器功能衰竭的危险;随时有心跳呼吸停止、死亡的危险。如频繁抽搐,恢复期有遗留不同神经系统后遗症可能<sup>[8]</sup>。该患儿既往有哮喘病史,且 EO 增多,本次发病咳嗽、闷喘,肺部可闻及痰鸣音、湿啰音、喘鸣音,疑似 EO 肺浸润,与国内报道的相关 EO 增多浸润肺部病例相似<sup>[9]</sup>。

总之,EO 增多症是一组原因不明,以成熟的 EO 持续增高为主,伴一个或多个器官细胞受累及功能不良的综合征。因其临床表现复杂多样,初诊时常难以确诊,临床医生应谨慎对待 EO 增多所致的多系统并发症,在遇到无法解释的 EO 增多症时应多考虑鉴别诊断,首先排除继发性病因尤为重要,在诊断 EO 增多症时,应考虑核酸染色体等因素。近年来在认识核酸染色体的发病机制方面有明显进步,分子生物学和细胞遗传学其具有较高的特异性,是较为重要的检查之一,通过分子生物学和细胞遗传学等相关检查综合分析,可对其有较为精确的诊断。

## 参考文献

- [1] 罗慰慈. 现代呼吸病学[M]. 北京:人民军医出版社,1997:738-739.
- [2] 于景波. 嗜酸性粒细胞增多症 18 例临床分析[J]. 中国临床实用医学,2010,4(6):221-222.

[3] 宋朝宾. 儿童嗜酸性粒细胞增多症 20 例临床分析[J]. 中外健康文摘, 2013, 24(41):140-141.

[4] 陈小红. 88 例嗜酸性粒细胞增多症住院患儿临床表现及病因分析[J]. 浙江大学学报(医学版), 2016, 45(3):292-296.

[5] 陈嘉林. 对嗜酸性粒细胞增多症的认识[J]. 中华全科医师杂志, 2014, 13(11):891-892.

[6] 宋丽. 嗜酸性粒细胞增多症的临床分析[D]. 北京:中国协和医科大学, 2010.

[7] 赵少聪. 儿童嗜酸性粒细胞增多症 96 例[J]. 河南医学研

究, 2017, 26(10):1759-1761.

[8] 王如美, 时志民, 李海涛. 原因不明的嗜酸性粒细胞增多症 36 例分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2008, 16(12):16-17.

[9] 时旭, 黄夏飞, 谢佳星, 等. 肺嗜酸性粒细胞浸润症临床特点的回溯性分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2017, 16(2):147-154.

(收稿日期:2017-03-05 修回日期:2017-05-06)

• 个案与短篇 •

# 添加 5'-磷酸吡哆醛天门冬氨酸氨基转移酶试剂的参考范围验证

高雨红

(上海市徐汇区华泾镇社区卫生服务中心, 上海 200231)

**关键词:** 5'-磷酸吡哆醛; 天门冬氨酸氨基转移酶; 参考范围验证

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.061

**文献标识码:**C

**文章编号:**1673-4130(2017)18-2654-02

天门冬氨酸氨基转移酶(AST)是检测及监测肝损及心功能的直观指标<sup>[1]</sup>,但因危重肝病患者体内可能缺少 5'-磷酸吡哆醛去激活转氨酶,因此国际临床化学联合会在 2007 年推荐使用含有 5'-磷酸吡哆醛的 AST 试剂。但在这方面国内试剂始终处于空白,目前一些进口品牌试剂则是提供添加及不添加 5'-磷酸吡哆醛两种,这两种试剂使用的参考范围并未做出区分<sup>[2-3]</sup>。而本院在病例实验中发现,使用添加 5'-磷酸吡哆醛的 AST 试剂所测得的结果要高于没有添加的试剂。因此,本院决定对添加 5'-磷酸吡哆醛 AST 的试剂进行参考范围重建。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 根据 2008 CLIS C28-A3 文件的要求选取健康人群作为实验对象。分析初选对象的生化指标、乙型肝炎表面抗原(HBsAg)及 B 超检测,排除高血脂、肝肾疾病、高血糖、心脏疾病等。由于 AST 的活力受性别影响,因此本院在体检人群中选取男 176 例、女 144 例。由于 C28-A3 文件要求最小统计数为 120 例,因此剩余标本作为剔除数据后的补充值。考虑本院收治病患的年龄段集中,主要对性别进行分类,本实验不再对年龄进行分类。

**1.2 仪器与试剂** 仪器为 Roche 公司的 Modular P-800;试剂为 Roche 公司的添加 5'-磷酸吡哆醛 AST 试剂。使用 Roche 公司提供的配套 c. f. a. s 校准品,以及英国朗道公司生产的质控品水平 1 和水平 2,对实验的准确性进行控制。

**1.3 方法** 试验前,设备由原厂工程师进行维护保养与校正,并对添加 5'-磷酸吡哆醛的试剂进行校准及性能验证,确认该试剂可进行实验<sup>[4-5]</sup>。每日进行实验前测试朗道质控,实验结束后再测试质控,并将质控结果记录在质控表内留存。样本采用新鲜血样,抽血后 2 h 内完成 3 000 r/min 离心 10 min,将分离后的血清进行测定,每个样本测定 1 次,如果当日无法测定,则应将血清冷藏于 2~8 ℃ 保存。

**1.4 统计学处理** 所有采集数据分为男女两组,根据 Dixon 法则即 1/3 规则进行离群数据筛选<sup>[6]</sup>。筛选方法:先将小组内所有数据从小至大排列,过滤出疑似离群数据。将疑似离群值

与其相邻值的差值 D 和整个小组内数据全距 R 相除,若 D/R > 1/3 则视该数据为离群值。通过这一方法将所有数据按组剔除离群值,保证每个小组在进行参考范围重建统计前,有 120 例数据(为方便统计本次实验选取计算标本 120 例)可供计算,如出现数据不足的情况,则重新按上述方法补充<sup>[7-8]</sup>。将组内数据进行编号,计算每个数值的出现频度,将数据频度由高到低进行排列,整理汇总后以柱状图表示。

## 2 结果

根据 2008 CLIS C28-A3 文件的要求,以 Dixon 法则即 1/3 规则进行对所有数据进行离群值筛选后,确定所有数据均符合 1/3 法则,所收集到的原始数据均可纳入统计计算。根据 C28-A3 文件的要求,最小用于统计的数据量为 120 例,因此当总数据 n=120 例时,若采用参考分布中间 95%CI 的分布范围。见表 1。

表 1 参考范围实验结论

性别	n	$\bar{x}$	95%CI	P
男	120	28	10.2~44.9	<0.05
女	120	23	7.4~38.9	

## 3 讨论

据上述实验,由于试剂中添加 5'-磷酸吡哆醛激活血清内 AST,所得参考范围较无添加的试剂更高,符合相关文献<sup>[7]</sup>。添加 5'-磷酸吡哆醛试剂虽与无添加试剂相关性较好,但存在 15%~20% 的正向偏倚。如未新建参考范围,易造成错误阳性报告。尤其女性 AST 频度分布,在 31~44 U/L 范围内比例为 22.5%。

试验过程中,日内及日间质控数据均符合本实验室质控控制要求,然因 5'-磷酸吡哆醛成分不稳定,添加后需要及时测定,因此与未添加的试剂相比日间精密度 CV 略高,与相关文献符合<sup>[9]</sup>。有文献实验说明,不同地区 AST 存在差异,如需验证地区性差异则应扩大样本量,并且根据需要重设置信区间。

由表 1 可见,不同性别被试 AST 的测定值差别较为明显,