

· 个案分析 ·

以喉结核为首发症状的儿童全身播散性结核 1 例

陈俊伶¹, 武成闯², 桑宝华³, 王艳春⁴, 冯星星^{1△}

(昆明医科大学附属儿童医院: 1. 检验科; 2. 泌尿外科; 3. 血液肿瘤科; 4. 感染科, 云南昆明 650034)

关键词: 儿童; 喉结核; 全身播散性结核**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.07.029**文章编号:** 1673-4130(2020)07-0892-03**中图法分类号:** R529.8**文献标识码:** C

喉结核多认为由肺部咳出大量带结核杆菌的痰液, 积聚在声门部有较多黏膜皱褶的杓间区而致病^[1], 喉结核大多继发于肺结核, 但全身症状不明显, 表现为咳嗽、咽痛、声音嘶哑、吞咽困难等, 也可有咳嗽、咳痰、咯血、颈部淋巴结肿大等表现^[2]。儿童喉结核感染极为少见, 临床表现不典型, 极易发生误诊, 现报道 1 例儿童病例如下。

1 病例资料

患儿, 女, 13 岁, 苗族, 贵州省盘县人。2019 年 1 月初无明显诱因出现咽痛, 以喝水、进食后疼痛加重为主要表现, 每次疼痛 3~5 d, 同时伴有咳嗽、咳痰, 为黄色黏液痰, 咳嗽剧烈持续约 3~5 d, 每次咽痛、咳嗽后在当地诊所输液后咽痛、咳嗽减轻, 约 1 周后咽痛、咳嗽加重, 如此反复。2019 年 2 月中旬患儿出现发热, 发热主要集中在夜间, 热峰为 39.5 °C, 口服退热药体温不能降至正常, 至清晨体温可自行降至正常, 发热时伴畏寒、寒战, 否认皮疹, 无关节疼痛, 同时发现口腔溃疡, 颈部包块, 为 1 cm×1 cm 大小。2019 年 3 月 2 日盘县第二人民医院血常规显示, 白细胞计数(WBC) $9.31 \times 10^9/L$, 中性粒细胞(N) 80.3%, 红细胞(RBC) $4.47 \times 10^9/L$, 血红蛋白(Hb) 94 g/L, 血小板(PLT) $467 \times 10^9/L$, C 反应蛋白(CRP) 65.9 mg/L。2019 年 3 月 6 日在当地医院住院 9 d, 降钙素原(PCT) 0.53 ng/mL, 红细胞沉降率(ESR) 25 mm/h, 总蛋白(TP) 52.50 g/L, 清蛋白(ALB) 25.20 g/L; 肾功能、电解质、心肌酶未见明显异常; EB 病毒抗体阴性; 心脏彩超、腹部 B 超未见明显异常。颈部彩超: 双侧颈部多发低回声光团, 右侧最大 3.57 cm×1.44 cm, 左侧最大 3.00 cm×1.33 cm。48 h 结核菌素试验(PPD 试验) 阴性。给予“头孢他啶、水溶性维生素、能量合剂、康复新”等治疗后患儿病情无明显好转, 并出现眼睑浮肿, 浑身乏力, 不愿走路, 偶诉腹痛。

患儿于 2019 年 3 月 15 日来昆明医科大学附属儿童医院就诊, 问诊得知, 患儿入院前 1 d 清晨出现发热, 体温最高 40 °C, 给予口服布洛芬后体温降至正

常, 发热时伴畏寒、寒战, 头晕、头痛。患儿 7 月龄前未接种过疫苗, 7 月龄后未规律接种疫苗, 否认结核等其他传染病接触史。查体: 患儿营养不良贫血貌, 对答切题, 全身皮肤干燥脱皮, 双侧颈部可触及肿大淋巴结, 大小约 5 cm×4 cm, 质中, 伴触压痛, 活动度差; 双眼睑浮肿, 咽部充血, 两侧颊黏膜及唇黏膜有少许溃疡, 咽峡部有大量破溃, 其上可见白色物附着, 颈软, 未见卡痕, 胸廓对称、无畸形。双肺叩诊清音, 双肺呼吸音粗, 无啰音。双下肢膝关节下凹陷性水肿, 左足小指可见一多指。

入院后血常规检查: WBC $15.09 \times 10^9/L$, N 78.9%, L 14.4%, RBC $3.98 \times 10^{12}/L$, Hb 78 g/L, PLT $344 \times 10^9/L$, 有中毒颗粒; 急性时象反应蛋白检查, 铁蛋白 319.6 μg/L, 白细胞介素-6 189.0 pg/mL, CRP 106.35 mg/L, 提示重度感染和中度贫血; 肝功为 TP: 52.50 g/L; ALB: 18.4 g/L; 补体 C3 0.63 g/L, 钾 3.2 mmol/L, 提示存在低蛋白血症及低钾血症; 脑脊液直接涂片、抗酸染色检查及脑脊液培养均为阴性; 静脉血真菌 D-葡聚糖检测小于 10 pg/mL, 提示真菌感染可能性较小; 乙型肝炎(简称乙肝)表面抗原、乙肝表面抗体、乙肝 e 抗原、乙肝 e 抗体和乙肝核心抗体检查, 患儿为乙肝表面抗原、乙肝 e 抗原和乙肝核心抗体阳性, 提示慢性乙肝病史; 抗核抗体谱: 阴性, 暂不考虑风湿免疫性疾病; 神经元特异性烯醇化酶(NSE) 25.32 ng/mL 偏高, 癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP) 正常; EB 病毒 DNA 阴性; 淋巴细胞亚群测定: CD3⁺ 69.27%, CD3⁺ CD8⁺ 12.26%, CD3⁺ CD4⁺ 55.11%, CD4/CD8 4.49, CD4⁺ 检测结果偏高, 提示存在细胞免疫功能紊乱; γ-干扰素释放试验: 4.29 IU/mL, 阳性; 痰结核(DNA): 6.84×10^4 IU/mL; 咽拭子结核(DNA): 3.85×10^6 IU/mL, 提示结核感染; 咽拭子真菌直接涂片镜检: 未检出真菌, 抗酸染色检出抗酸杆菌(2+), 提示结核感染可能; 胸部 CT: 双肺弥漫小点状高密度影, 右肺上叶后段、中叶内侧段实变, 右肺上叶、右侧肺门区钙化灶, 右侧广泛

△ 通信作者, E-mail: 3101177@qq.com。

本文引用格式: 陈俊伶, 武成闯, 桑宝华, 等. 以喉结核为首发症状的儿童全身播散性结核 1 例[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(7): 892-

胸膜增厚、黏连,见图 1,可见散在均匀分布细结节状、粟粒状、斑片状致密性,考虑感染、结核可能;颈部 CT:双侧颈 II、III 区多发淋巴结肿大并坏死,左侧大者约 3.0 cm×1.5 cm,右侧大者约 4.1 cm×1.6 cm,见图 2,可见颈部多发结节灶;腹部 B 超提示肝脾肿大;淋巴结活检呈上皮样肉芽肿性炎症性病变,检出大量抗酸杆菌,见图 3,考虑结核;PPD 试验(72 h 5 U):阴性。本院未做喉镜,主要考虑患儿咽喉部开放性感染,本院防护措施等不及传染病专科医院全面,风险较大。



图 1 胸部 CT

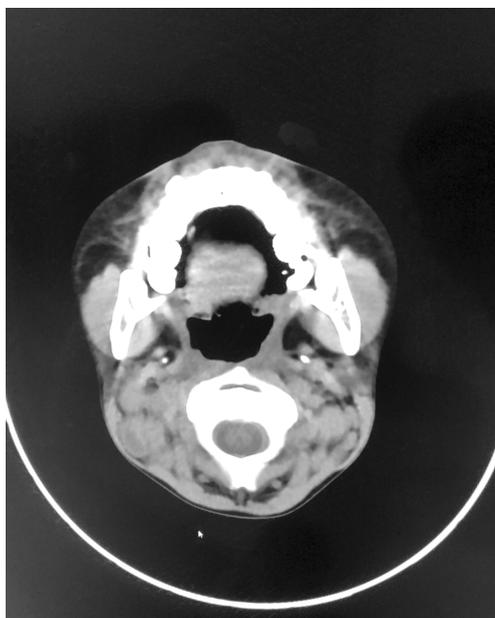


图 2 颈部 CT

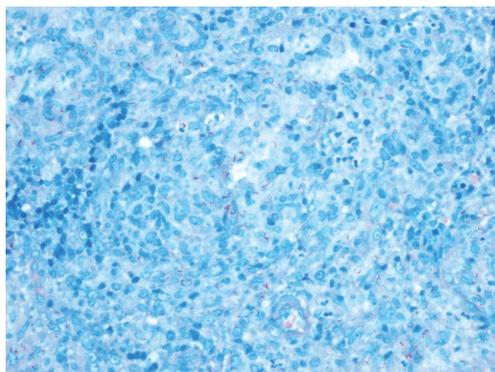


图 3 淋巴结组织活检

根据患儿 7 月龄前未接种过疫苗,咽拭子抗酸染色涂片 2+,痰结核(DNA)阳性,咽拭子结核(DNA)阳性, γ -干扰素释放试验阳性,确定患儿为结核杆菌感染。患儿肺部有病灶,颈部淋巴结肿大,淋巴结活检出大量抗酸杆菌,咽部黏膜糜烂,有白膜,提示有超过两个不相邻脏器受累及,故诊断为全身播散性结核。患儿全身播散性结核诊断明确,痰结核及咽拭子结核 DNA 均为阳性,为活动性结核病,故转入昆明市传染病医院专科治疗。

后续跟进昆明市传染病医院诊治情况,该患儿确诊为(1)喉结核;(2)结核性脑膜炎;(3)双肺继发性肺结核;(4)淋巴结结核;(5)真菌感染;(6)中度贫血;(7)慢性乙肝;(8)营养不良;(9)低蛋白血症;(10)左脚多指。予“利福平、异烟肼、比嗪酰胺、乙胺丁醇”抗结核治疗,患儿病情较前好转。

2 讨论

本病例是以喉结核为首发临床症状,患儿初始表现为无明显诱因咽痛、咳嗽和饮食进水后疼痛加重,儿童喉结核临床诊断和疗效判定主要依靠喉部特征性表现、肺 CT 或 X 线片、诊断性治疗等,如经正规抗结核治疗后仍未见好转或疑为原发性喉结核者,应行病理活检^[3]。儿童喉结核大多来源于肺内原发病灶,临床表现相比成人不够典型,需全面综合分析患儿病史、化验检查结果并结合影像学资料进行诊断。

目前我国仍是全球 30 个结核病高负担国家之一,每年新发结核病患者约 90 万例,位居全球第 3 位。现中国肺结核患者有 427 万例^[4]。喉结核仅占结核病整体发病率的 1%左右^[5],有研究报告,喉结核以中年男性多见,男女比例为 2:1~9:1^[6]。喉结核在云南省的儿童中很少见,目前在本院是首例出现,医务人员对其认识不足,且喉结核局部症状并无特异性,不伴有结核的全身性典型症状,常常与咽喉部其他疾病难以区别。有研究报告,喉结核的漏诊、误诊率为 66.5%~66.7%^[7]。

本病例诊断困难,具体分析如下:(1)患儿以咽喉疼痛,喝水进食后加重,同时伴咳嗽咳痰为首发症状,全身症状不明显,临床表现不典型,易诊断为咽喉部疾病、普通细菌感染、真菌感染而延误病情;(2)结核分枝杆菌感染后需 4~8 周才能建立充分的变态反应,在此之前,PPD 试验可呈阴性;(3)营养不良、人类免疫缺陷病毒感染、麻疹、水痘、癌症、严重的细菌感染包括重症结核病 PPD 试验也可阴性或弱阳性^[8],加之此患儿病程迁延 3 个月且伴乙肝携带导致免疫功能低下,导致 PPD 试验阴性,易造成结核漏诊、误诊;(4)喉结核早期症状与喉部慢性炎症、肿瘤、非特异性炎症不易区分;(5)临床医师对儿童喉结核认识不足,导致将某些症状和体征作为诊断上的客观依据,从而发生误诊。

综上所述,研究者认为在下列情况下应考虑儿童

继发性喉结核的可能:(1)不明原因的长期发热;(2)慢性消耗性疾病无“特异性”症状体征者;(3)咽喉部溃疡,有白色附着物、咳嗽、咳痰、颈部淋巴结肿大、关节酸痛水肿、不能以常见病来解释者;(4)长期贫血、消瘦、乏力、营养不良、肝脾肿大、低钾、低蛋白血症查不出病因者均需要进行胸部 X 线检查,必要时规律复查;(5)抗酸染色涂片镜检常需要大量的标本,检出率很低,故诊断依据不能完全依赖于涂片结果;(6)对患儿否认结核等传染病接触史,不能作为可靠依据,需追问其卡介苗的接种史及肺结核的接触史。继发性喉结核的误诊易造成病情迁延不愈,甚至造成患者终身残废或死亡,后果较严重,要全面了解病史,结合胸片、CT、PPD 试验、 γ -干扰素试验、痰液、咽拭子涂片及结核聚合酶链反应检查结果综合分析,可及时诊断儿童喉结核避免误诊、漏诊。

参考文献

[1] 努尔阿米娜·米吉提,孙博,夏永富,等.喉结核的支气管·个案分析·

镜下表现及影像学研究[J].影像研究与医学应用,2019,3(2):37-38.

[2] 焦方刚,程瑞霞,丁元玲.耳鼻咽喉结核 43 例患者的临床诊疗分析[J].宁夏医学杂志,2018,40(6):558-560.

[3] 王洪田,白宗禧,王克勤,等.西藏高原地区继发性喉结核 49 例临床分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,25(21):977-981.

[4] 中华人民共和国国务院办公厅.“十三五”全国结核病防治规划[J].中国实用乡村医生杂志,2017,24(5):1-5.

[5] CHEN H, THORNLEY P. Laryngeal tuberculosis: a case of a non-healing laryngeal lesion[J]. Australas Med J, 2012, 5(3):175-177.

[6] 徐进,严纪红,汤继元,等.喉接触性肉芽肿的综合治疗[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2015,22(10):538-539.

[7] 赵艳梅,史保院.喉结核三例误诊分析[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(9):773-774.

[8] 葛均波,徐永健.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2018:66.

(收稿日期:2019-08-22 修回日期:2019-12-05)

MHA 实验室检查特征 2 例报道及文献复习*

商 蕾,陈 娅,李卫滨[△]

(厦门大学附属东方医院/联勤保障部队第九〇〇医院检验科,福建福州 350025)

关键词:May-Hegglin 异常; 实验室检查; 基因

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.07.030

文章编号:1673-4130(2020)07-0894-03

中图法分类号:R725.9

文献标识码:C

May-Hegglin 异常(MHA)是一种少见的常染色体显性遗传疾病,该基因定位于染色体 22q12.3-13.1^[1]。1960 年首次用 MHA 命名此病,多数患者表现血小板减少,伴随不同程度的出血倾向,少数病例有代谢异常,听力、视力及肾脏损伤。目前该病发病率超过 1/100 000。现分析 2 例 MHA 患者病例资料并回顾分析相关文献,提高临床和实验室对该病的认识。

1 临床资料

本院于 2009—2018 年确诊 2 例 MHA 患者,行血常规检查(ADVIA 2120i,德国)及血涂片镜检。经患者签字同意,行骨髓镜检,观察巨大血小板,并计算粒细胞包涵体百分比。

患者 1,女,17 岁,2009 年 11 月因血小板进行性减少入院。自述 8 或 9 岁开始出现听力下降。既往 2009 年 7 月因“尿毒症”于本院行同种异体肾移植术。

体格检查:全身皮肤黏膜正常,无皮疹、皮下出血、全身浅表淋巴结无肿大及压痛。胸骨无叩痛。无视力障碍,双耳听力障碍,有尿毒症。血常规为白细胞计数(WBC) $7.02 \times 10^9/L$;红细胞(RBC) $3.2 \times 10^{12}/L$;血红蛋白(Hb) 102 g/L;血小板 $16 \times 10^9/L$ 。骨髓涂片镜检见图 1,示约 94%中性粒细胞的细胞质可见蓝色包涵体(2~5 μm 大小),多位于胞质边缘,嗜酸和单核细胞中亦可见。大血小板(直径 4~7 μm)占血小板的 21%。

患者 2,女,45 岁,2018 年 7 月因体检发现血小板减少入院。体格检查:全身皮肤黏膜正常,无皮疹、皮下出血、全身浅表淋巴结无肿大及压痛。胸骨无叩痛。无视力障碍,一侧听力障碍,无肾功能异常。自述在十几岁时一侧耳朵因化脓性中耳炎导致听力丧失。血常规为 WBC $5.43 \times 10^9/L$;血小板 $62 \times 10^9/L$;Hb 142 g/L, RBC $4.87 \times 10^{12}/L$ 。平均血小板体

* 基金项目:福建省自然科学基金项目(2018J01355)。

[△] 通信作者, E-mail:1061620885@qq.com。

本文引用格式:商蕾,陈娅,李卫滨. MHA 实验室检查特征 2 例报道及文献复习[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(7): 894-896.