

• 个案分析 •

原发性干燥综合征合并 D-二聚体顽固性升高 1 例报道*

乔莹利, 张绮思, 许泼实[△]

(河南省人民医院/华中阜外医院/郑州大学华中阜外医院检验科, 河南郑州 450000)

关键词:原发性干燥综合征; 自身免疫病; D-二聚体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.08.032

中图法分类号:R593.2

文章编号:1673-4130(2020)08-1020-03

文献标识码:C

原发性干燥综合征是一种多系统受累的慢性进展性自身免疫病,以外分泌腺受累为主。本病临床起病隐匿,临床表现缺乏特异性,因此,临床漏诊和误诊率较高。本例患者为中年女性,以“D-二聚体升高查因”入院,伴有腰腿痛、胸闷、乏力、咳嗽等不典型临床症状,临床医生结合患者症状及 D-二聚体顽固性升高表现,经一系列实验室辅助检查及泪膜影像、唾液腺核素显像检查后,最终确诊“原发性干燥综合征”并给予免疫抑制剂治疗后,患者好转出院。

1 临床资料

患者,女,51 岁,因“发现 D-二聚体升高 7 个月余”,于 2019 年 6 月 18 日到本院就诊,门诊以“D-二聚体升高原因待查”收入呼吸内科病区。7 个月余前查 D-二聚体显示水平高,未经特殊治疗,伴咳嗽、咳痰,偶有胸闷、乏力,4 个月前再次复查 D-二聚体显示 654.10 μg/L,未行特殊治疗。1 周前再次复查发现 D-二聚体 1 551.80 μg/L,并自觉出现膝关节疼痛、腰痛,活动后喘息,有高血压病史,血压最高为 150/90 mm Hg,口服硝苯地平治疗,有睡眠障碍数月。患者自发病来,神志清,精神欠佳,睡眠差,饮食欠佳。体格检查:体温 36.1℃,心率 70 次/分,血压 128/98 mm Hg,呼吸 19 次/分,呼吸规整,胸廓触诊两侧对称,双侧语音震颤强弱一致,未触及胸膜摩擦感,胸部叩诊清音,无异常呼吸音,双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音,语音共振无增强及减弱,未闻及胸膜摩擦音。心界正常,心律齐,未闻及异常心音及心包摩擦音。腹软无压痛,双下肢无水肿。全身淋巴结未扪及肿大。辅助检查:血常规、粪常规无明显异常,尿常规提示有轻度尿路感染,肾功能电解质(含空腹血糖)显示:2019 年 6 月 19 日钾低 3.39 mmol/L,余无明显异常;心肌酶谱、N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、

肝功能、甲状腺功能、性激素检测未显示明显异常;风湿 3 项[血清类风湿因子(RF)、抗链球菌溶血素 O(ASO)、C-反应蛋白(CRP)]、红细胞沉降率、免疫全套未显示明显异常;肿瘤标志物联合检测未显示明显异常。凝血六项显示:2019 年 6 月 19 日纤维蛋白原 1.86 g/L, D-二聚体 5 110 μg/L、纤维蛋白原降解产物(FDP)600 μg/L,提示 D-二聚体假阳性。12 导联心电图显示:窦性心律,胸前导联 R 波递增不良,部分导联 ST-T 异常。胸部 CT 显示:双肺少许慢性炎症,双肺腹膜下多发小结节,考虑良性病变可能,双侧胸膜轻度增厚,心包少量积液,肝左叶体积减小,局部低密度影。超声显示:脂肪肝,胆囊、胰腺、脾脏、肾脏、双侧输尿管、膀胱、甲状腺未显示明显异常。下肢静脉血管超声显示:右侧小腿段肌间静脉增宽。心脏超声显示:二尖瓣、三尖瓣开放正常,关闭欠佳,轻度返流,左心室舒张功能减低。入院诊断:D-二聚体升高待查、高血压、睡眠障碍。给予降压、安神、抗焦虑等治疗。考虑 D-二聚体假性升高可能受风湿、类风湿及自身免疫病干扰,且患者腰腿痛、胸闷、乏力、咳嗽等症状涉及多个系统,进一步查自身免疫相关抗体显示:2019 年 6 月 19 日抗干燥综合征 A(SSA)抗体阳性、多发性肌炎硬皮病(PM-SCL)抗体弱阳性,抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)印迹谱、抗环瓜氨酸肽抗体、抗双链 DNA 阴性;进一步查抗核抗体(ANA)显示:2019 年 6 月 19 日 ANA 阳性(核颗粒型 1:320),抗磷脂抗体检测阴性,考虑干燥综合征可能。唾液腺核素显像显示:双侧腮腺浓聚和分泌^{99m}Tc 功能减低;颌下腺浓聚和分泌^{99m}Tc 基本正常。泪膜影像显示:右眼Ⅲ级,左眼Ⅳ级,提示干眼症。诊断干燥综合征明确,该患者无其他结缔组织疾病,根据 2002 年干燥综合征国际分类(诊断)标准^[1],可明确诊断原发性干

* 基金项目:河南省医学科技攻关联合共建项目(2018020472)。

[△] 通信作者, E-mail: hzfwjyk@163.com。

本文引用格式: 乔莹利, 张绮思, 许泼实. 原发性干燥综合征合并 D-二聚体顽固性升高 1 例报道[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(8): 1020-

燥综合征。明确诊断后以免疫抑制剂为主治疗 4 d, 患者病情好转出院。

2 讨 论

原发性干燥综合征是一种多系统受累的慢性自身免疫病,其主要临床表现为口、眼干,是由淋巴细胞炎症浸润外分泌腺引起泪腺及唾液腺功能受损所致;也可出现腺体外受累表现,出现关节炎、肾脏、神经、肺部病变等^[1]。都桢君^[2]研究发现在 128 例原发性干燥综合征患者常见的首发症状中,关节疼痛或不适占 65.63%。原发性干燥综合征伴有腺体外表现,肾脏为最常受累的器官之一。原发性干燥综合征主要病变为淋巴细胞在肾间质浸润、肾小管萎缩、肾间质纤维化,从而导致肾间质性炎症和集合管酸化功能损害,其中以远端肾小管最多见,由于远端肾小管泌氢泌铵功能障碍,氢离子不能排出,血呈酸中毒表现,同时钾离子排泄过多造成低血钾症状,最突出的症状为低血钾所引起的低钾性麻痹,表现为四肢无力,严重者发生低钾性软瘫、呼吸困难(如喘息)^[3-4]。神经系统病变在原发性干燥综合征首诊患者中较常见,据国外文献报道,部分原发性干燥综合征患者以脑出血、进展性小脑变性、亚急性脊髓损伤、视神经炎、周围神经病变等为首发症状而就诊于神经疾病科,提示原发性干燥综合征可在疾病早期累及神经系统^[5]。原发性干燥综合征可累及呼吸系统,多见间质性肺炎,弥漫性肺泡损害、胸膜炎和淋巴增生,早期病变往往不显著,诊断需借助高分辨率 CT,轻度受累者有干咳表现,重度受累者有胸闷、气短表现^[6]。都桢君^[2]研究发现,在 140 例干燥综合征患者中,有 25 例伴有肺间质性病变。

本例患者有咳嗽、喘息、关节疼痛等症状,并伴有顽固性 D-二聚体升高。实验室检查提示低血钾。患者乏力、喘息表现可能与低血钾有关,原发性干燥综合征可致肾小管酸中毒,引起低血钾,本病例肾功能无明显异常,未行肾小管相关检查,尚不能排除原发性干燥综合征致低血钾可能。胸部 CT 提示双肺少许慢性炎症,双侧胸膜轻度增厚,可能与患者咳嗽、咳痰、胸闷等症状相关。抗 SSA 抗体是其相对特异的自身抗体,见于 40%~75% 的原发性干燥综合征患者,ANA 见于高达 83% 的原发性干燥综合征患者^[7]。本例抗 SSA 抗体阳性、抗 PM-SCL 抗体弱阳性、ANA 阳性(核颗粒型 1:320),符合原发性干燥综合征的血清学改变。唾液腺核素显像结果提示腮腺浓聚和分泌功能减低,泪膜影像提示干眼,明确原发性干燥综合征的诊断。D-二聚体是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下水解产生的特异性降解产物,是 FDP 的一部分,在临床上主要用于排除深静脉血栓和肺栓塞。但 D-

二聚体的升高并不具有特异性,且受多个影响因素的干扰,临床实验室常会见到假阳性。多个研究报道显示,D-二聚体假阳性最常见于类风湿因子的干扰,也受年龄增长、肿瘤及其他自身免疫疾病,氯沙坦等药物、妊娠、感染、脂血、肝素等因素的影响而出现假阳性^[8-10]。本例患者 D-二聚体顽固性升高 7 个月余,有上升趋势,且 D-二聚体检测结果远远大于 FDP,提示假阳性升高,一系列实验室检查及影像学检查排除了肿瘤、风湿、类风湿等因素的干扰,并明确诊断原发性干燥综合征,初步判断 D-二聚体假阳性可能与原发性干燥综合征相关,目前尚缺乏证据,查阅相关研究仅发现 1 例干燥综合征伴 D-二聚体顽固性升高的报道^[11]。D-二聚体顽固性升高可能是原发性干燥综合征伴发的罕见表现,因此,对 D-二聚体升高原因不明的患者,建议排查干燥综合征。

3 结 论

原发性干燥综合征起病隐匿,首发症状多样,临床工作者应对原发性干燥综合征了解全面,不孤立地看待临床表现,对可疑患者要考虑干燥综合征并筛查,以避免漏诊或误诊。D-二聚体顽固性升高可能是原发性干燥综合征伴发的罕见表现,但具体原因尚需进一步探讨。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 干燥综合征诊治指南(草案)[J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(7): 446-448.
- [2] 都桢君. 140 例干燥综合征患者的回顾性分析[D]. 大连: 大连医科大学, 2014.
- [3] 刘鹏, 汪茜, 蒲传强. 原发性干燥综合征合并 I 型肾小管酸中毒继发低血钾性麻痹的临床特点[J]. 武警医学, 2017, 28(6): 614-616.
- [4] SEDHAIN A, ACHARYA K, SHARMA A, et al. Renal tubular acidosis and hypokalemic paralysis as a first presentation of primary sjögren's syndrome[J]. Case Rep Nephrol, 2018, 20(18): 9847826.
- [5] MCCOY S S, AN B E. Neurological complications of sjögren's syndrome: diagnosis and management[J]. Curr Treatm Opt Rheumatol, 2017, 3(4): 275-288.
- [6] FLAMENT T, BIGOT A, CHAIGNE B, et al. Pulmonary manifestations of Sjögren's syndrome[J]. Eur Respir Rev, 2016, 25(140): 110-123.
- [7] STEFANSKI A L, TOMIAK C, PLEYER U, et al. The diagnosis and treatment of sjögren's syndrome[J]. Dtsch Arztebl Int, 2017, 114(20): 354-361.
- [8] 肖明锋, 吴芝兰, 刘基铎, 等. 类风湿因子对免疫比浊法测定 D-二聚体结果的干扰分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(18): 2443-2444.
- [9] 李佳乐, 刘旭. D-二聚体在肿瘤中的研究进展[J]. 国际检

验医学杂志, 2017, 38(18): 2588-2590.

[10] 章梁君, 陈茂林, 钟辉秀, 等. 自身免疫性疾病 D-二聚体水平测定及其临床意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(5): 666-669.

[11] 吴玲, 严利文, 李晶. 原发性干燥综合征并发顽固性高 D-二聚体血症 1 例: 全国自身免疫性疾病专题研讨会暨第十一次全国风湿病学学术年会论文汇编[C]. 北京: 中华医学会风湿病学分会, 2006.

• 个案分析 •

二聚体血症 1 例: 全国自身免疫性疾病专题研讨会暨第十一次全国风湿病学学术年会论文汇编[C]. 北京: 中华医学会风湿病学分会, 2006.

(收稿日期: 2019-10-09 修回日期: 2020-01-20)

长奈瑟菌致感染性心内膜炎 1 例案例分析及文献回顾

龙小平, 戴仲秋, 谢 轶[△]
(四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041)

关键词: 长奈瑟菌; 感染性心内膜炎; 血培养
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.08.033
文章编号: 1673-4130(2020)08-1022-03

中图法分类号: R542.4
文献标识码: C

长奈瑟菌属于奈瑟菌属, 从人体分离的大多数奈瑟菌被认为是健康人群口咽部黏膜共生定居的细菌, 长奈瑟菌同样也是口咽部的正常菌群, 但在少数情况下可引起败血症、骨髓炎和感染性心内膜炎。1969 年有研究者首次对该菌进行了描述, 直到 1983 年研究者才报道了该菌的潜在致病性, 主要见于牙科手术后及介入性心血管操作后, 长奈瑟菌所致感染的病例国内报道甚少, 目前国内只有两例引起感染性心内膜炎的报道, 未有该菌引起其他疾病的报道^[1-2]。国外作为个案报告也较少, 散在分布在多个多家, 国外的报告中大多引起心内膜炎^[3-4], 还可以引起尿道炎、关节炎、腹膜炎等^[5-6]。本案例是从 1 位感染性心内膜炎患者血液中分离到该菌, 从临床病史资料、菌种鉴定等方面进行如下报道, 希望能引起临床微生物工作者的注意。

1 临床病史资料

患者, 男, 36 岁, 因“反复发热 50 d, 咳嗽、咯痰 1 周”入住华西医院感染科。患者于 50 d 前受凉后出现发热, 体温未测, 伴畏寒、寒战, 口服药物后好转(具体不详), 但症状间断反复, 最高体温 39℃, 曾使用“小柴胡、头孢”等治疗, 症状好转但仍反复发热, 1 周前出现咳嗽、咯白色泡沫痰, 入院当天外院心脏彩超显示二尖瓣前叶稍强回声团, 考虑赘生物(请结合临床, 建议治疗后复查), 左心房增大, 左心室收缩功能测量值正常, 舒张功能正常, 心包积液(少量)。患者为进一步诊疗就诊于本院。患病以来, 体质量下降约 3 kg。既往一般情况良好, 无心脏疾病史, 近期无拔牙病史。入院查体: 体温 36.4℃, 脉搏 102 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压 80/56 mm Hg, 心脏二尖瓣区可闻及杂音, 余无异常。初步诊断为发热待查: 感染性心内膜炎可能性大。实验室检查血常规白细胞 15.33×10⁹/L, 参考

范围(3.5~9.5)×10⁹/L, 中性粒细胞百分比 81.0% (参考范围 40%~75%), C-反应蛋白 120 mg/L (参考范围 <5 mg/L), PCT 100 ng/mL (参考范围 <0.046 ng/mL), 白细胞介素-6 35.76 pg/mL (参考范围 0~7 pg/mL), 乙型流感病毒阳性, 生化清蛋白 21.5 g/L, 心肌酶谱增高, 其他生化免疫结果无明显异常。入院 3 d 后复查心脏彩超显示心瓣膜病, 二尖瓣脱垂、穿孔继发中度反流。入院后患者最高体温 40℃, 先后给予左氧氟沙星, 哌拉西林他唑巴坦, 头孢曲松联合万古霉素联合抗感染, 奥司他韦抗病毒治疗及其他对症支持。经治疗后, 患者发热症状明显好转, 患者炎性指标明显下降, 转入心脏外科行主动脉瓣及二尖瓣机械置换术+心脏表面临时起搏导线安置术, 术后继续抗感染治疗。

2 细菌学检查及结果

2.1 细菌培养与鉴定 患者于入院即刻和入院 5 h 后分别各采集 2 套外周血送培养, 共 4 套血培养送检。4 套血培养的需氧瓶分别于放入培养箱后 22 h 32 min、33 h 25 min、19 h 38 min、20 h 8 min 报阳, 厌氧瓶均阴性。涂片染色可见革兰阴性球杆菌(见图 1), 转种血平板和巧克力平板, 35℃, 5% CO₂ 培养, 24 h 后血平板巧克力平板上可见 1~2 mm、淡黄色、圆形、半透明、黏稠小菌落(见图 2), 麦康凯平板不生长。取纯培养革兰染色为革兰阴性球杆菌(见图 3), 氧化酶阳性, 触酶阴性, 补充微量生化管反应硝酸盐还原试验阳性, 不发酵葡萄糖, 按一般阴性杆菌上 VITEK2-Compact GN 卡鉴定为杀蛙气单胞菌, 鉴定可信度 95%。纯培养经 Bruker MS 质谱仪鉴定后为长奈瑟菌硝还原种, 分值为 1.902 分(见图 4)。该菌 β-内酰胺酶阴性, 药敏采用纸片扩散法, 参照脑膜炎奈瑟球菌判断标准, 对美罗培兰、复方磺胺甲噁唑、头

[△] 通信作者, E-mail: xie_yi_77@163.com。
本文引用格式: 龙小平, 戴仲秋, 谢轶. 长奈瑟菌致感染性心内膜炎 1 例案例分析及文献回顾[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(8): 1022-1024.