

防感染或感染加重,局部或全身应用抗菌药物。必要时可以行颈侧切开术,置烟卷引流,Ⅱ期修补穿孔或缺损。义齿类食管异物术后食管壁损伤情况的评估和处理是围手术期管理的重要内容;穿孔小、食管壁损伤轻者,给予保留胃管和抗感染治疗,一般 1 周内大多可愈合;穿孔大,局部损伤重者忌钡餐造影,并且应该尽早进行食管修补手术。术后定期复查尤为重要,碘甘油 X 线片检查未发现食管任何瘘口后才能正常饮食。并发症是否发生固然与义齿大小、位置有关,但更与操作者的手术操作技巧密切相关,因此加强手术医师的技能培训尤为必要。

总之,义齿类食管异物患者一般年龄偏大,可能的并发症多,由于我国逐步进入老龄化社会,加强对该类患者的人文关怀、预防和治疗有一定社会意义。

参考文献

[1] 黄选兆,汪吉宝,孔维佳.实用耳鼻咽喉头颈外科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2008:575-576.

[2] 刘爱凤,陆良钧.食管异物 150 例病因分析及对策[J].基层医学

论坛,2007,11(6):500-501.

[3] 古庆家,刘亚峰,周光耀,等.38 例食管义齿异物临床分析[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2004,18(3):180-181.

[4] ELLIOTT JL. Swallowing disorders in the elderly:a guide to diagnosis and treatment[J]. Geriatrics,1988,43(1):95-100.

[5] 郭星,金峰,惠莲,等.食管义齿异物治疗的临床体会[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2000,14(7):319.

[6] 斯望春,陈伯利,杨才朵.胃镜取上消化道异物 105 例分析[J].现代实用医学,2007,19(6):455-456.

[7] 周翠英,钟文金.42 例食管假牙异物的治疗体会[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2002,16(9):493.

[8] 王振晓,曹晓明,葛鑫颖,等.食管异物 234 例临床分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,33(2):148-151.

[9] 王建明,贾彦彦,皇甫云,等.内镜下治疗上消化道异物 210 例临床资料分析[J].山西医药杂志,2018,47(1):52-54.

[10] 傅明,管志伟,董慧,等.食管异物并发症 65 例临床分析[J].临床耳鼻咽喉科杂志,1998,12(2):83-84.

[11] 覃裕洁.食管异物及并发症的护理[J].现代医药卫生,2006,22(6):915-916.

(收稿日期:2019-02-09 修回日期:2019-05-03)

• 案例分析 •

## 细菌感染相关性噬血细胞综合征 1 例诊治分析

杜玉峰,高开波<sup>△</sup>

(宜昌市第一人民医院血液科,湖北 443000)

[关键词] 细菌感染; 噬血细胞综合征; 诊治; 病例分析

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2019.21.057 中图法分类号:R551

文章编号:1009-5519(2019)21-3402-03 文献标识码:B

噬血细胞综合征(HPS)即为噬血细胞性淋巴瘤组织细胞增多症(HLH),包括以发热、肝脾大、全血细胞减少、凝血功能及肝功能异常等为主要临床表现的综合征。在骨髓、肝、脾、淋巴结组织中可发现噬血现象。

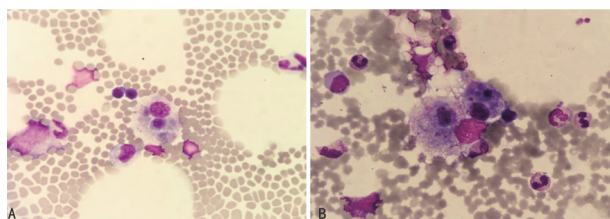
### 1 临床资料

患者,女,14岁。因“发热伴咳嗽 9 d,伴寒战、呕吐、腹痛、腹泻 1 d”于 2017 年 12 月 4 日入住本院 ICU。患者自述受凉后出现发热,最高体温 39.5℃,在当地诊所治疗,症状有所缓解,后再次发热,最高体温达 40.8℃,并出现呕吐、腹泻,呕吐物为胃内容物,腹泻为水样便,伴有里急后重,就诊于当地县医院,检查转氨酶、肌酐、心肌酶水平均明显升高,考虑病情复杂且重而转至本院。既往史:既往体健,无先天性疾病及传染病史,父母体健。体格检查:体温 38.9℃,脉搏 113 次/分,呼吸 24 次/分,血压 81/57 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa),神清,全身淋巴结未触及肿大;双肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音;心率 113 次/分,律齐,未闻及杂音;腹软,无压痛反跳痛,肝脾

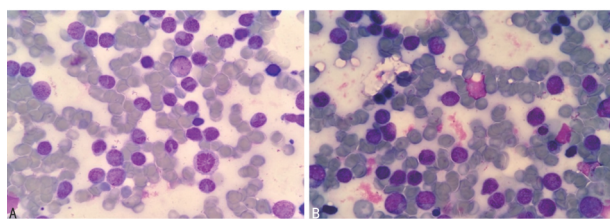
肋下未触及,双下肢无水肿。入院辅助检查:血常规白细胞(WBC)17.07×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,血小板计数(Plt)8×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>;血红蛋白(Hb)142 g/L。外周血象:中性粒细胞胞质颗粒粗大似中毒颗粒,另可见大量单核样细胞。降钙素原:68.61 μg/L(0.05~0.50 μg/L 提示无细菌感染;0.50~1.00 μg/L 提示存在细菌感染;>2.00 μg/L 提示重度细菌感染)。大便常规+潜血:黏液稀便,潜血(+)。大便培养:经 5 d 培养未见志贺菌及沙门菌生长。血培养:经 5 d 培养未见细菌生长。凝血功能:凝血酶原时间(PT)大于 100 s,活化部分凝血活酶时间(APTT)51.4 s,纤维蛋白(Fib)0.42 g/L,凝血酶时间(TT)大于 300 s。铁蛋白:2 700 ng/mL。血脂全套:除三酰甘油外均偏低。自身抗体:全阴性。EB 病毒(EBV)相关抗体(-)。EBV-DNA<1.0×10<sup>3</sup> copies/mL。肝肾功能:谷丙转氨酶(ALT)3 745 U/L,谷草转氨酶(AST)>7 500 U/L,清蛋白(ALB)26.5 g/L,球蛋白(GLB)17.8 g/L,血尿素氮(BUN)10.9 mmol/L,血肌酐(SCr)245 μmol/L。胸部 CT 示:双侧胸腔积液。腹部及泌

<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:2263512712@qq.com。

尿系彩色多普勒超声(彩超):肝脏、脾脏、双肾体积增大,腹腔大量积液。心脏彩超:未见明显异常。请本科会诊后考虑 HPS 可能性大,遂行骨髓穿刺细胞学提示:粒细胞胞质可见中毒颗粒伴空泡形成,噬血现象约占 2%,未见异常形态细胞(图 1A、1B)。骨髓活检及免疫组化:骨髓增生活跃,未见免疫表型异常细胞。原发 HPS 相关基因检测(PRF1、UNC13D、SH2D1A、STXBP2、STX11、XIAP、RAB27A、AP3B1)均阴性。因此排除原发性、淋巴瘤及 EBV 感染相关性 HLH 诊断。鉴于患者有寒战、发热、腹泻等感染症状,辅助检查提示 WBC 升高、中性粒细胞胞质粗大似中毒颗粒、骨髓涂片提示粒细胞胞质可见中毒颗粒伴空泡形成、降钙素原显著升高,因此考虑细菌感染所致。综合患者临床症状及上述辅助检查,最终诊断:细菌感染相关性 HPS。积极给予抗感染、床旁连续性肾脏替代治疗(CRRT)、输注 Plt、Fib、血浆等支持治疗,给予免疫球蛋白输注 1 次,请本科会诊后,给予地塞米松(15 mg/d,每天 1 次)+依托泊苷(每次 100 mg,每周 2 次)治疗并转入血液科。随后根据 HLH-2004 指南每周减量地塞米松 5 mg,依托泊苷治疗 1 周后,调整为 100 毫克/(次·周)。患者体温逐渐恢复正常,随后多次复查血常规、生化指标、凝血功能、腹部彩超显示脾脏大小正常病情逐渐好转。于 2017 年 12 月 29 日复查血常规, WBC  $9.8 \times 10^9 L^{-1}$ , Plt  $269 \times 10^9 L^{-1}$ ; Hb 84 g/L。凝血功能、血脂全套、肝肾功能、铁蛋白均在正常范围。遂再次行骨髓穿刺提示:骨髓增生活跃,未见异常形态细胞及噬血现象(图 2A、2B)。观察 1 周后患者于 2018 年 1 月 12 日出院,患者出院后在本科门诊多次复查血象、肝胆脾胰腺彩超均正常。



A. 吞噬晚幼红细胞; B. 吞噬血小板及晚幼红细胞  
图 1 入院时骨髓穿刺涂片(100×,瑞氏-吉姆萨染色)



A、B 表示多个视野骨髓涂片显示骨髓增生活跃,均未见噬血现象  
图 2 诱导缓解后骨髓涂片(100×,瑞氏-吉姆萨染色)

## 2 讨论

**2.1 病因及分类** HLH 是由各种原因导致的过度炎症反应,可分为原发性和继发性两大类。原发性 HLH 为常染色体隐性遗传性疾病,具有明确的分子生物学病变。继发性 HLH 指与潜在疾病有关,无家

族遗传病史及未检测出目前已知的相关突变基因,多在恶性肿瘤主要是血液肿瘤、感染、自身免疫性疾病的基础上发病。

**2.2 诊断** 截至目前尚未有任何一项诊断体系能够取代 HLH-2004 诊断标准,对 HLH 的诊断仍遵循国际组织细胞协会 2004 版指南<sup>[1]</sup>;符合下述 2 条中任何一条时可以诊断 HLH。(1)分子诊断符合 HLH:目前所已知的 HPS 相关致病基因包括:PRF1、UNC13D、STX11、STXBP2、Rab27a、LYST、SH2D1A、BIRC4、ITK、AP381、MAGT1、CD27 等突变。(2)符合以下 8 条指标中的 5 条。①发热:体温大于  $38.5^{\circ}C$ ,持续超过 7 d;②脾大;③血细胞减少(累及外周血两系或三系):Hb  $< 90 g/L$ , Plt  $< 100 \times 10^9 L^{-1}$ ,中性粒细胞低于  $1.0 \times 10^9 L^{-1}$  且非骨髓造血功能减低所致;④高三酰甘油血症和(或)低纤维蛋白原血症:三酰甘油高于 3 mmol/L 或高于同年龄的 3 个标准差, Fib  $< 1.5 g/L$  或低于同年龄的 3 个标准差;⑤血清铁蛋白高于或等于  $500 \mu g/L$ ;⑥ sCD25(可溶性白细胞介素-2 受体)升高;⑦ NK 细胞活性降低或缺如;⑧在骨髓、脾脏、肝脏或淋巴结中找到噬血细胞。上述诊断标准对成人及儿童均适用。FARDET 等<sup>[2]</sup>所创建 HPS 诊断积分(H-Seore)系统进一步规范了对 HLH 的诊断,对 HLH 的诊断与 HLH-2004 方案有同等特异性,但对继发于风湿性疾病的 HLH 的诊断敏感性更高,该积分系统快速简便,因其涉及检测手段较为普遍,尤其适用于基层医院使用。另外,由于 HLH 发病急、进展快,为提高对 HLH 的早期诊断,王昭<sup>[3]</sup>提出可将发热、血细胞减少、肝脾大、铁蛋白升高作为“四联征”来预警 HLH 的诊断,尤其是铁蛋白升高数值越高对诊断的特异度及灵敏度越高。该例患者就诊时出现上述“四联征”,因此第一时间怀疑 HPS,并把握时机积极予以治疗。值得一提的是,明确 HLH 的诊断后,需进一步区分原发性或继发性,鉴别的标准是基因检测,目前国内有学者采用荧光细胞构建与流式细胞技术相结合方法检测 NK 细胞活性。另外,对脱颗粒功能(CD107a)、穿孔素、颗粒酶 B 的检测,可为诊断原发性 HLH 提供快速指示作用<sup>[4]</sup>。另外,需要说明一点,对于在骨髓或肝脾、淋巴结中噬血现象的出现固然对诊断有支持作用,但未出现噬血现象亦不能排除 HLH 的诊断,这在国内外文献均有报道<sup>[5-7]</sup>。不同资料显示,相当一部分 HLH 患者的疾病进程可能有 EBV 的参与,尤其对于感染相关性 HLH,提示对于诊断为 HLH 的患者需行 EBV-DNA 定量检测,这对患者的治疗及预后均有重要临床意义<sup>[8-10]</sup>。因有研究表明,EBV 感染相关性 HLH 单纯给予 VP-16 联合地塞米松效果欠佳<sup>[11]</sup>。该例患者行 EBV-IgM 抗体及 EBV-DNA 定量检测均为阴性,考虑非 EBV 感染导致的 HPS。根据患者临床表现及相关检验指标,考虑细菌感染导致 HPS,但为严谨起见考虑需排除原发性 HPS 可能,与家属沟通后行 HPS 相关基因检查,检测结果未发现致病基因,因此排除

原发性 HLH 诊断。目前,患者仍在门诊随访,一般情况可,无特殊不适表现。

**2.3 治疗** 目前广泛应用的标准治疗方案依旧是 HLH-2004 方案<sup>[1]</sup>,由国际组织细胞协会于 1994 年制定,并于 2004 年修订。该治疗方案分为诱导缓解治疗及维持治疗。诱导缓解治疗的目的是抑制免疫细胞活化及阻止炎症“瀑布”的进一步扩大,从而缓解疾病,减少早期病死率,并为后续的维持治疗提供基础。(1)诱导缓解治疗:一般持续 8 周,基本药物包括地塞米松、依托泊苷、环孢素。针对该例患者治疗,本科遵循 HLH-2004 方案,给予地塞米松+依托泊苷治疗效果明显,其中依托泊苷应用 2 周后停药。患者出院后地塞米松停药,续贯口服泼尼松(10 mg/d)4 周停药。特别需要注意治疗期间观察患者意识及神经功能的变化。对于有神经系统表现,需行脑脊液检查并予以甲氨蝶呤和地塞米松鞘内注射<sup>[11]</sup>。该例患者治疗期间出现意识变化,因此无须给予鞘内注射。(2)维持治疗:区分原发性及继发性 HLH 对于该期的治疗选择尤为重要。该例患者行 HLH 相关基因检查均阴性,排除原发性 HLH 可能,因考虑为细菌感染导致 HLH,因此积极给予抗感染治疗去除病因。诱导缓解治疗后,对于存在家族性/遗传性疾病、持续 NK 细胞功能障碍、复发性/难治 HLH 及中枢神经受累患者,需给予异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)<sup>[12]</sup>。若因各种原因不能行 allo-HSCT 治疗的患者,则给予地塞米松、环孢素口服维持治疗,治疗期间需注意监测环孢素水平。

综上所述,随着对 HLH 的进一步研究,其检测手段及治疗方案的优化,HLH 的早期诊断率及缓解率均较以往有了明显提高,但 HLH 起病凶险且进展迅速,多数治疗效果欠佳,对于非血液学专业医生对其认识仍有不足,尤其是基层医院医生对该病认识有所欠缺,可能会导致疾病误诊或诊断不及时,因此提高

• 案例分析 •

## 陆金根教授治疗儿科肛肠疾病验案分析\*

高 晶

(上海市嘉定区中医院肛肠科 210800)

[关键词] 肛肠疾病; 儿科; 经验治疗; 病例分析

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2019.21.058 中图法分类号:R242

文章编号:1009-5519(2019)21-3404-03 文献标识码:B

陆金根教授是全国名老中医经验继承指导教师,顾氏外科第四代传人,上海市名中医。从事中医外科医教研 40 余载,尤其擅长中医肛肠疾病的诊治,借助深厚扎实的中医理论根底,融入中医的整体观念、辨

临床医生对 HLH 的学习尤为重要。

参考文献

[1] HENTER JI, HORNE AC, ARICO M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2007, 48(2):124-131.

[2] FARDET L, GALICIER OL, LAMBOTTE C, et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome [J]. *Arthritis Rheumatol*, 66: 2613-2620.

[3] 王昭. 如何诊断噬血细胞综合征[J]. *中华血液学杂志*, 2016, 37(7):550-553.

[4] 张嘉, 王晶石, 王旖旎, 等. 一种新型稳定的流式细胞术检测 NK 细胞活性的方法[J]. *白血病·淋巴瘤*, 2015, 24(8):464-466.

[5] 王晶石, 王昭, 吴林, 等. 淋巴瘤相关性噬血细胞综合征 14 例临床分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2009, 17(5):1352-1355.

[6] 燕鹰, 周妹含, 张莉, 等. 噬血细胞综合征 77 例临床分析[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(9):681-684.

[7] JORDAN MB, ALLEN CE, WEITZMEN S, et al. How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Blood*, 2011, 118(15):4041-4052.

[8] RAMOS-CASALS M, BRITO-ZERON P, LOPEZ-GUILLERMO A, et al. Adult haemophagocytic syndrome[J]. *Lancet*, 2014, 383(9927):1503-1516.

[9] 常颖, 陈佳美, 曹慧, 等. EB 病毒感染相关性噬血细胞综合征患者的临床诊断与骨髓细胞学特点分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(4):736-738.

[10] MAAKAROUN NR, MOANNA A, JACOB JT, et al. Viral infections associated with haemophagocytic syndrome[J]. *Rev Med Virol*, 2010, 20(2):93-105.

[11] KIMURA H, ITO Y, KAWABE S, et al. EBV-associated T/NK-cell lymphoproliferative diseases in nonimmunocompromised hosts: prospective analysis of 108 cases[J]. *Blood*, 2012, 119(3):673-686.

[12] JORDAN MB, FILIPOVICH AH. Hematopoietic cell transplantation for hemophagocytic lymphohistiocytosis; a journey of a thousand miles begins with a single (big) step[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2008, 42(7):433-437.

(收稿日期:2019-02-23 修回日期:2019-05-15)

证论治。古称难治者,莫如小儿,名之曰哑科。以其疾痛烦苦,不能自达<sup>[1]</sup>。陆教授对于小儿肛肠疾病的诊治亦可每获良效,作者有幸随师侍诊,受益颇多,现介绍典型病案如下,以飨同道。

\* 基金项目:上海市嘉定区医学重点专科项目(JDYXZDZK-7)。