

不齐、粒细胞减少、PLT 减少等,停药后均可恢复。双氯芬酸钠致 PLT 减少偶见报道^[2]。

阿司匹林又称乙酰水杨酸,能使 PG 合成酶(环加氧酶)活性中心的丝氨酸乙酰化而失活,因而减少 PLT 中血栓素 A₂ 的生成,减少抗 PLT 聚集及抗血栓形成^[1]。其常见的不良反应为肠道反应,如腹痛和肠道稍微出血,偶尔出现恶心、呕吐和腹泻^[3]。阿司匹林导致 PLT 减少常有报道^[4]。

显然,此患者的 PLT 短期内重度减少,致使鼻腔和黏膜出血,是药物所致,因为同时使用了双氯芬酸钠和阿司匹林肠溶片。虽然双氯芬酸钠和阿司匹林同时服用导致 PLT 减少病历鲜有报道,但是双氯芬酸钠的药物相互作用中有与阿司匹林或其他水杨酸类药物同用时,药效不增强,而胃肠道不良反应及出血倾向发生率增高。

需要指出的是,出血现象并不能仅仅参考 PLT 计数一项指标来判断,还应参考出凝血时间、凝血因子、PLT 聚集试验、凝血酶原和活动度、平均 PLT 体积、血浆纤维蛋白原、血块收缩时间等检验指标,以判断患者出血和凝血系统是否异常。

由于不同的人体质及出血耐受性等存在一定差异,出血程度也可能不同。WHO 将 PLT 减少分为 4 度:Ⅰ度,PLT 为 $(75\sim 99)\times 10^9/L$,淤点,观察;Ⅱ度,PLT 为 $(50\sim <75)\times 10^9/L$,轻度失血,观察;Ⅲ度,PLT 为 $(25\sim <50)\times 10^9/L$,明显失血,密切观察,如有出血征兆应输注 PLT;Ⅳ度,PLT 为 $<25\times 10^9/L$,严重失血,应输注 PLT。健康人 PLT 数量为 $(100\sim 300)\times 10^9/L$ 。一般情况下,PLT 轻度减少至 $(80\sim 100)\times 10^9/L$ 时,不会自发性出血。PLT 中度减少至 $(50\sim <80)\times 10^9/L$ 时,可有轻度自发性出血,如皮肤黏膜有出血点,轻微创伤后出血不止,女性月经量增多等。重度 PLT 减少至 $50\times 10^9/L$ 以下时,大多数会出现较明显的自发性出血,最常见的为皮肤紫癜。

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.07.046

真菌感染导致外周血浆细胞增加 1 例

沈佳坤,董慧娟

(江西省上饶市人民医院血液科 334000)

关键词:真菌感染; 浆细胞增多; 白细胞介素-6

中图法分类号:R552

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2019)07-1006-03

外周血浆细胞极少见,仅在某些感染或浆细胞肿瘤时偶见浆细胞增多。导致外周血浆细胞增多的感染多为病毒感染。真菌感染导致的外周血浆细胞增

更严重者 PLT 减少至 $20\times 10^9/L$ 以下时,甚至会出现颅内出血、消化道大出血等危及生命的并发症。但在临床工作中,由于不同的人在身体结构(如血管通透性)及出血耐受性等诸多方面存在一定差异,可以对 PLT 减少产生不同的临床表现。比如,有些患者 PLT 在 $50\times 10^9/L$ 左右时就会出现广泛的皮下淤血,而有些患者 PLT 只有 $20\times 10^9/L$,甚至更低时也无任何出血表现。当然,后一种情况下即使没有自发性出血,也仍然存在一定的危险性,需要提高警惕,做好出血的预防性护理。

鉴于单用双氯芬酸钠或肠溶阿司匹林均有致患者 PLT 减少的可能,因此,作为临床医生或患者都要高度重视,在使用二者中的其中一种时要定期检测血常规,监测 PLT,以防 PLT 降得太低,致使患者出血,两种同时使用,更要加大 PLT 的监测。通过此病例,临床医生和检验技师要吸取教训,不断学习,提高自己的专业水平,多沟通和交流。临床医生要重视检验,把检验数据正确地运用于患者的诊断和治疗上。作为检验人员,应该排除标本错误和检验误差,为临床提供正确无误的检测数据。

参考文献

- [1] 李俊.药理学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2008:130-136.
- [2] 曹敏英,魏春梅.双氯灭痛致高原血小板减少性紫癜一例报告[J].青海医药杂志,2004,,47(10):37.
- [3] 蒋楠.口服拜阿司匹林致血小板减少 1 例[J].中国实用医药杂志,2012,21(7):198.
- [4] 吴宪,初玉梅.长期服用阿司匹林致血小板减少 20 例临床分析[J].山西职工医学院学报,2007,5(5):458.

(收稿日期:2018-10-14 修回日期:2018-12-06)

多的文献报道较少,本文就 1 例由真菌感染导致的外周血浆细胞增多病例进行分析,现将研究结果报道如下。

1 临床资料

患者,男,61 岁,因发热 1 周,乏力 4 d,无畏寒、咳嗽入院。入院查体:体温 39.1 ℃,轻度黄疸,两肺可闻及哮鸣音,腹平软,肝脾无肿大。血常规检查显示,白细胞 $0.58 \times 10^9/L$,血红蛋白 88 g/L,血小板 $8 \times 10^9/L$ 。血清总胆红素 44.1 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素 25 $\mu\text{mol/L}$,丙氨酸氨基转移酶(ALT)812 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST)641 U/L,乳酸脱氢酶 2 092 U/L,降钙素原 0.342 ng/mL,血清铁蛋白 2 055 ng/mL,红细胞沉降率 95 mm/h,C 反应蛋白 195 mg/L。免疫固定电泳未发现单克隆免疫球蛋白,G/GM 试验均为阴性。乙型肝炎(乙肝)病毒表面抗原、乙肝病毒表面抗体、乙肝病毒 e 抗原、乙肝病毒 e 抗体、乙肝病毒核心抗体阴性,肺炎相关病毒抗体阴性,结缔组织病相关抗体阴性。肺部电子计算机断层扫描(CT)发现两肺多发性结节片絮状,考虑感染性病变,真菌感染可能,见图 1。腹部 CT 及磁共振胰胆管造影无特殊异常。入院次日骨髓涂片见 12% 幼浆细胞及 15% 的成熟浆细胞,外周血可见 28% 的幼浆细胞,见图 2。骨髓免疫分型示淋巴细胞占有核细胞的 75.0%,比例明显升高,髓系区域细胞占有核细胞的 21.9%,另可见约 15.5% 的 CD38^{bri}⁺ CD19⁺ 细胞,其 cKappa/cLambda 比例为 1.08 : 1.00,提示浆细胞占有核细胞的 15.5%。骨髓活检示淋巴细胞和浆细胞等非造血细胞易见。

入院后诊断考虑:(1)肺部感染(真菌感染?);(2)全血细胞减少;(3)肝功能异常。入院后第 2 天开始给予伏立康唑抗真菌感染及保肝治疗,第 3 天体温降至正常,此后体温一直正常。入院后第 5 天,外周血涂片见 4% 幼浆细胞。因患者黄疸进行性加重而停用伏立康唑。此后血清总胆红素逐渐增高至 249 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素和间接胆红素基本相似。尽管胆红素在升高,但是患者的精神食欲均明显改善,而且 ALT、AST 也呈进行性下降。患者于入院后第 8 天因黄疸仍未消退而转至南昌大学第一附属医院就诊。在南昌大学第一附属医院住院期间外周血涂片未见浆细胞,最终诊断为肺部真菌感染,给予卡泊芬净治疗 1 周后黄疸消退,患者无不适,痊愈出院。

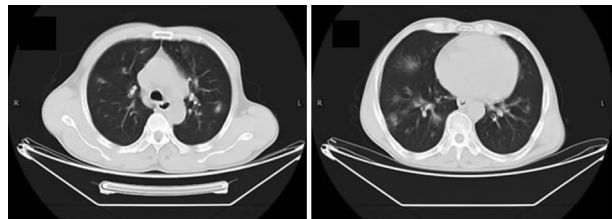
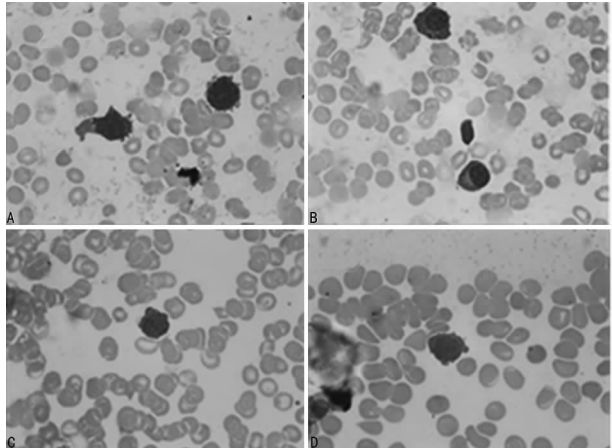


图 1 肺部 CT 显示双肺结节影伴晕征



注:A、B 为骨髓涂片可见浆细胞;C、D 为外周血片涂片可见浆细胞

图 2 患者骨髓涂片和外周血涂片($\times 1\ 000$)

2 讨 论

浆细胞来源于 B 细胞的分化,B 细胞接受抗原刺激后,在次级淋巴组织中的生发中心转化为幼浆细胞,幼浆细胞通过血流迁移到骨髓,并在骨髓内成熟为分泌抗原特异性抗体的浆细胞。幼浆细胞在血流中的时间很短暂,因此,一般情况下,能在显微镜下观察到外周血中的浆细胞较少。外周血浆细胞增多通常在两种情况下出现:反应性浆细胞增多和肿瘤性浆细胞增多。肿瘤性浆细胞增多常见于多发性骨髓瘤等疾病,反应性浆细胞增多最常见于病毒感染。THAI 等^[1]研究发现,64%~73% 的登革热患者有外周血浆细胞增多。此外,发热伴血小板减少综合征^[2]、呼吸道合胞病毒^[3]、获得性免疫缺陷病毒^[4]等都可以引起外周血浆细胞增多。细菌也是引起外周血浆细胞增多的常见原因^[5]。然而,真菌感染导致外周血浆细胞增多的报道极少,有个案报道过念珠菌和毛霉菌可以导致外周血浆细胞增多^[6-7]。尽管本病例没有真菌感染的直接证据,但是,CT 影像中有肺部真菌感染典型的“晕征”及抗真菌治疗有效等都可以证实,患者所患疾病为侵袭性真菌感染。

真菌感染导致外周血浆细胞增多的机制目前尚不明确。病毒感染和外周 T 细胞淋巴瘤导致的浆细胞增多被认为是由细胞因子白细胞介素-6(IL-6)介导的^[8]。众所周知,IL-6 是浆细胞分化和生存重要的细胞因子。在真菌感染后抗原提呈细胞能分泌 IL-6^[9],此外,侵袭性肺曲霉患者血清 IL-6 水平升高^[10],这些都提示 IL-6 参与了真菌感染导致的外周血浆细胞增多的机制。此外,本例患者在入院次日外周血中存在大量的幼浆细胞,其比例甚至远远高于骨髓中的幼浆细胞,而入院后第 5 天外周血中幼浆细胞迅速降为 4%,显示大量的幼稚浆细胞在短期内迅速通过外周

血迁移并归巢至骨髓,这是否存在浆细胞迁移归巢功能的失调,目前尚不清楚。然而,浆细胞能表达对于迁移和归巢功能发挥重要作用的细胞因子受体(如趋化因子受体)^[11],真菌感染对这些细胞因子受体或其配体的表达影响如何,尚有待进一步研究。

综上所述,真菌感染可导致外周血浆细胞增多,其机制可能与 IL-6 和浆细胞迁移归巢功能失调有关。

参考文献

[1] THAI K T, WISMEIJER J A, ZUMPOLLE C, et al. High incidence of peripheral blood plasmacytosis in patients with dengue virus infection[J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17(12):1823-1828.

[2] WADA T, IWATA Y, KAMIKAWA Y, et al. Peripheral blood plasmacytosis in severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. Jpn J Infect Dis, 2017, 70(4):470-471.

[3] LEE F E, HALLILEY J L, WALSH E E, et al. Circulating human antibody-secreting cells during vaccinations and respiratory viral infections are characterized by high specificity and lack of bystander effect[J]. J Immunol, 2011, 186(9):5514-5521.

[4] NAGASE H, AGEMATSU K, KITANO K, et al. Mechanism of hypergammaglobulinemia by HIV infection: circulating memory B-cell reduction with plasmacytosis[J]. Clin Immunol, 2001, 100(2):250-259.

[5] MOON Y, JANG W R, YI H G, et al. Klebsiella pneumoniae associated extreme plasmacytosis[J]. Infect Che-

mother, 2013, 45(4):435-440.

[6] ABID M B, DE MEL S, LIMEI M P. Disseminated Cryptococcal infection in an immunocompetent host mimicking plasma cell disorder: a case report and literature review[J]. Clin Case Rep, 2015, 3(5):319-324.

[7] MUNOZ J, HUGHES A, GUO Y. Mucormycosis-associated intracranial hemorrhage[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2013, 24(1):100-101.

[8] SONG J Y, POPPLEWELL L. Circulating reactive plasma cells in the setting of peripheral T-cell lymphoma mimicking plasma cell leukemia[J]. Blood, 2015, 126(9):1150-1155.

[9] NETEA M G, BROWN G D, KULLBERG B J, et al. An integrated model of the recognition of candida albicans by the innate immune system[J]. Nat Rev Microbiol, 2008, 6(1):67-78.

[10] HELDT S, EIGL S, PRATTES J, et al. Levels of interleukin (IL)-6 and IL-8 are elevated in serum and bronchoalveolar lavage fluid of haematological patients with invasive pulmonary aspergillosis[J]. Mycoses, 2017, 60(12):818-825.

[11] HARGREAVES D C, HYMAN P L, LU T T, et al. A coordinated change in chemokine responsiveness guides plasma cell movements[J]. J Exp Med, 2001, 194(1):45-56.

(收稿日期:2018-08-29 修回日期:2018-12-18)

(上接第 1004 页)

参考文献

[1] 许健, 邹阳, 孙建超, 等. 检验医学学科发展与人才培养探究[J/CD]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2017, 5(3):149-151.

[2] 薛丽, 梁红艳, 潘靖, 等. 小班教学+分组研讨实习教学模式在医学检验专业的实践[J]. 基础医学教育, 2017, 19(2):142-144.

[3] 李磊, 张路家, 孙茜. 多种教学模式在检验科实习教学中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(21):3058-3059.

[4] 冯进, 余艳兰, 蒋梅娜, 等. 护生评价临床实习带教质量结果分析与对策[J]. 中医药导报, 2016, 23(9):117-119.

[5] 张莉莉, 王献春, 冯新霞. 检验科实习生的带教与管理[J]. 临床研究, 2017, 25(3):5.

[6] 张国伟. 提高自身素质, 加强临床实习生综合素质培养[J]. 基础医学教育, 2010, 12(12):1201-1202.

[7] 王坤. 辅导员对高职学生毕业实习的管理研究[J]. 教育界, 2014, 35(24):59-60.

[8] 欧阳虹, 梁庆模, 李颖. 临床见习中存在的主要问题及对策思考[J]. 中华现代医院管理杂志, 2005, 21(5):437-

438.

[9] 宁婷. 我科在医学检验专业教学中的几点总结[J]. 实用医技杂志, 2008, 15(30):4182-4183.

[10] 周瑞瑞, 王利群, 孙桐, 等. 美国儿科住院药师培训及其对我国儿科药师培训的启示[J]. 中国药学杂志, 2017, 52(23):2132-2136.

[11] 马晓露, 王贞, 路岩, 等. 浅谈基于“问题驱动”教学模式的实习生带教体会[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(10):1440-1442.

[12] 马跃飞, 林寿榕, 林宇岚, 等. 医学检验专业实习生沟通能力培养的实践与建议[J]. 福建医科大学学报(社会科学版), 2013, 14(4):55-58.

[13] 马青川, 穆妮, 丁兴建, 等. 临床生物化学检验专业实习生分级带教经验及方法谈[J]. 实用检验医师杂志, 2015, 13(1):51-54.

[14] 胡礼仪, 王科, 侯永彬, 等. 医学检验专业临床实习教学的规范化管理[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(4):570-571.

(收稿日期:2018-10-12 修回日期:2018-12-04)