

[6] GASCOIGNE N R, RYBAKIN V, ACUTO O, et al. TCR signal strength and T cell development[J]. Annual Rev Cell Developmental Biol, 2016, 32: 327-348.

[7] KHAN S H, BADOVINAC V P. Listeria monocytogenes: a model pathogen to study antigen-specific memory CD8⁺ T cell responses [J]. Semin Immunopathol, 2015, 37(3): 301-310.

[8] HARTY J T, BADOVINAC V P. Shaping and reshaping CD8⁺ T-cell memory[J]. Nat Rev Immunol, 2008, 8(2): 107-119.

[9] 陈华标. SARS 冠状病毒特异性细胞毒 T 淋巴细胞免疫

应答的研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2005.

[10] Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2[J]. Nature microbiology, 2020, 5(4): 536-544.

[11] 刘畅, 王红艳. CD8⁺ T 细胞活化与分化的分子机制[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33(4): 481-487.

(收稿日期: 2020-02-26 修回日期: 2020-07-01)

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.21.047

注射果糖二磷酸钠致高磷血症 1 例

卢海景, 粘少硕, 王佳稳

福建省泉州市正骨医院检验科, 福建泉州 362000

关键词: 果糖二磷酸钠; 高磷血症; 无机磷

中图法分类号: R595.3

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2020)21-3229-03

注射用果糖二磷酸钠适用于低磷血症, 临床也常用于心肌缺血辅助治疗用药。高磷血症是指血清的无机磷浓度高于 1.45 mmol/L^[1], 临床表现为恶心、呕吐、憋气、手足抖动、少尿或无尿等症状, 是临床中非常少见的可危及生命的电解质紊乱, 严重高磷血症可导致严重低钙血症及急性肾衰竭^[2]。本院 2019 年诊断和治疗了 1 例在输注果糖二磷酸钠后引起高磷血症的病例, 现将相关资料报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 患者, 女, 75 岁, 2019 年 6 月 13 日以“摔倒致腰背部疼痛, 活动受限 7 d”为主诉入院治疗。患者诉 7 d 前不慎摔倒, 臀部着地, 具体受伤机制不详, 当即觉腰背部疼痛、活动受限, 伤时神清, 无头晕、头痛、腹痛, 无二便失禁, 无活动性出血, 无双下肢麻木无力, 无心悸、冒冷汗、晕厥, 无胸闷、呼吸困难, 伤后于本院就诊, 急诊医生予查体及拍片后考虑“T₁₂ 椎体压缩性骨折; L₃ 椎体陈旧性压缩性骨折”, 建议患者住院治疗, 患者拒绝。患者回家后未绝对卧床, 7 d 内症状未减轻, 于 2019 年 6 月 13 日再次就诊, 以“T₁₂ 椎体压缩性骨折; L₃ 椎体陈旧性压缩性骨折”收住入院。既往“高血压病”10 余年, 血压最高 160/90 mm Hg, 平时规律口服“缬沙坦, 每日 1 次”控制血压, 未规律监测血压。“胃病”病史 10 余年(具体不详), 平时未口服药物治疗, 近期无胸闷、心悸等不适。2 年前因“双眼白内障”行手术治疗(具体不详), 术后恢复好。否认“糖尿病”病史, 否认“病毒性肝炎、肺结核”等传染病史, 否认其他外伤史, 手术史如前所述。否认输血史, 否认药物和食物过敏史, 预防接种史不

详。入院中医诊断: T₁₂ 压缩性骨折, 肝肾不足、血瘀气滞。入院西医诊断: T₁₂ 压缩性骨折; L₃ 陈旧性压缩性骨折; 老年性骨质疏松症; 高血压病。

1.2 病程资料 患者于 2019 年 6 月 13 日 14:00 出现胸闷、心悸, 予硝酸甘油含服、吸氧等对症处理后患者症状稍减轻, 行心电图示: 异位心律, 快速型房颤 125 次/分。心脏彩超示: 主动脉瓣老年性退变伴轻度反流; 左房大、二尖瓣重度反流; 三尖瓣重度反流; 肺动脉高压(重度)。请急诊内科会诊, 会诊意见: (1) 高血压 2 级(极高危); (2) 主动脉瓣老年性退变伴反流(轻度); (3) 二尖瓣反流(重度); (4) 三尖瓣反流(重度); (5) 肺动脉高压(重度); (6) 心房颤动; (7) 心功能不全(Ⅲ~Ⅳ级); (8) 双侧基底节区多发腔隙性脑梗死; (9) 脑萎缩; (10) 白内障术后; (11) 双肺慢性炎症。后转入重症监护病房进行治疗, 病历注明“果糖二磷酸钠、极化液”营养心肌。

1.3 用药过程 2019 年 6 月 13 日 21:06 开具医嘱注射用果糖二磷酸钠(10 g+100 mL 灭菌注) 10 g, 静脉滴注, 每日 1 次。6 月 14 日 03:50 开始静脉滴注果糖二磷酸钠, 05:40 滴完, 06:40 抽血送检, 07:17 标本检测, 07:34 初步结果, 08:24 复查后确认结果出具报告, 血清无机磷 4.83 mmol/L。及时上报临床医生, 患者无相应临床症状, 排除其他可能引起血清无机磷升高的因素, 考虑果糖二磷酸钠引起的高磷血症, 医生于 6 月 14 日 09:39 停用果糖二磷酸钠。6 月 15、16、17 日连续 3 d 抽血复查血清无机磷分别为 1.13、0.84、0.85 mmol/L, 均恢复正常。相关指标检查结果见表 1。

表 1 患者相关指标检测结果

日期	无机磷 (mmol/L)	钙 (mmol/L)	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	胱抑素 C (mg/L)	尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)
2019-06-13	1.41	2.44	—	—	—	—
2019-06-13	1.48	2.53	3.1	70.0	—	317.5
2019-06-14	4.83(↑)	2.32	3.3	66.5	1.38(↑)	347.2
2019-06-15	1.13	2.33	4.1	78.6	1.48(↑)	439.6(↑)
2019-06-16	0.84	2.43	—	—	—	—
2019-06-17	0.85	2.40	—	—	—	—
2019-06-22	0.97	2.19	—	—	—	—

注:无机磷的参考范围为 0.81~1.62 mmol/L,钙为 2.00~2.80 mmol/L,尿素氮为 2.5~7.0 mmol/L,肌酐为 40.0~135.0 $\mu\text{mol/L}$,胱抑素 C 为 0.54~1.25 mg/L,尿酸为 95.0~350.0 $\mu\text{mol/L}$ 。—表示未做相应检测。↑表示高于参考范围。

2 讨论

果糖二磷酸钠,化学名称为果糖-1,6-二磷酸三钠盐八水合物,是葡萄糖代谢过程中的中间产物,外源性的二磷酸果糖可作用于细胞膜,通过激活细胞膜上的磷酸果糖激酶,增加细胞内高能磷酸键和三磷酸腺苷的浓度,从而促进钾离子内流,恢复细胞静息状态,增加红细胞内二磷酸甘油酸的含量,抑制氧自由基和组织胺释放,有益于休克、缺血、缺氧、组织损伤、体外循环、输血等状态下的细胞能量代谢和对葡萄糖的利用,起到促进修复、改善细胞功能的作用。目前临床常用于低磷血症和心肌缺血辅助治疗用药。

磷在体内主要以无机盐形式存在,是血液缓冲体系的主要成分,参与许多酶促反应,是核苷酸辅酶类和含磷酸根的辅酶,细胞膜磷脂在构成生物膜结构、维持膜的功能及代谢调控上均发挥重要作用。血磷升高常见于:(1)慢性肾脏疾病、急慢性肾衰竭患者肾脏排磷减少;(2)甲状腺功能亢进同时出现高钙血症与高磷血症;(3)磷酸盐摄入过多;(4)乳酸中毒、酮症酸中毒、细胞溶解致细胞内磷酸盐外移。有研究表明,血磷急剧上升至 3.23 mmol/L 以上可危及生命^[3]。急性高磷血症时常伴有严重低钙血症及代谢性酸中毒,其临床表现包括^[4](1)神经肌肉系统:兴奋性增高,感觉异常,手足搐搦,癫痫样发作;(2)精神症状:焦虑、抑郁、定向失常、颅内高压症。

本例患者高龄,出现胸闷、心悸及心律异常后,使用果糖二磷酸钠以营养心肌,用药后 60 min 内采集标本检测,出现高磷血症,血清无机磷高达 4.83 mmol/L。患者无以上血清无机磷升高的相关病因,且前 2 次血清无机磷检测正常,肾功能检测正常,故明确为注射果糖二磷酸钠致高磷血症;患者虽未出现高磷血症相应的临床表现,但根据表 1 结果可知,患者血清胱抑素 C 连续 2 d 升高,表明肾功能有轻微的损伤。临床有关应用果糖二磷酸钠致高磷血症的报道^[5],更有引起较为严重的肾衰竭的报道^[6],药品说明书中也标识着禁忌证为高磷血症及肾衰竭。患者除胱抑素 C 水平稍升高外,其他肾功能指标尚无异常,血清胱抑素 C 水平主要由肾小球滤过率决定,且

胱抑素 C 不受肌肉、年龄、性别、饮食和炎症反应等影响,是一种反映肾小球滤过率的理想内源性标志物^[7]。相关的研究也证实,血清胱抑素 C 比肌酐和内生肌酐清除率更敏感,成为反映肾小球滤过率的指标^[8]。

本病例在发现高磷血症后及时停药未再继续使用,临床也进行相应的治疗,血清无机磷迅速恢复正常。根据药物说明,果糖二磷酸钠注射后 80 min,血浆中已不能测得无机磷,血浆半衰期为 10~15 min。笔者直接取果糖二磷酸钠注射液测得无机磷平均为 0.75 mmol/L,血浆中果糖二磷酸钠的消除是由于其组织分布及被红细胞膜和血浆中的磷酸酶将其水解产生无机磷和果糖所致,从而引起血液中的无机磷浓度升高。除果糖二磷酸钠外,有研究报道显示,一些药物如注射磷苯妥英、含磷酸盐灌肠剂快速灌肠、口服含磷酸盐制剂进行肠道准备、过量的维生素应用及奥美拉唑等,也可引起高磷血症并造成严重后果^[9]。因此,在应用果糖二磷酸钠等药物前应检测患者肾功能及血清无机磷浓度,血清无机磷浓度高或肾功能有异常的应禁忌使用,无异常的在应用过程中应密切监测,出现异常及时停用,并及时处理,防止造成严重的后果。

参考文献

- [1] 周新, 府伟灵. 临床生物化学与检验[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 296.
- [2] JAIN A, B UTANI L. Severe hyperphosphatemia resulting from high-dose liposomal photoretic in a child with leukemia[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2003, 25(4): 324-326.
- [3] 王海燕. 肾脏病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 233-247.
- [4] MICHAEL S, CYNTHIA L G, WILLIAM M B. Severe hyperphosphatemia and hypocalcemia: a dilemma in patient management[J]. J Am Soc Neph, 1996, 7(10): 2056-2061.
- [5] 谭玲, 杨莉. 果糖二磷酸钠致高磷血症[J]. 药物不良反应杂志, 2004, 6(6): 405.

[6] 毛永辉, 王海涛, 王松岚. 二磷酸果糖注射液致急性高磷血症、肾功能衰竭 5 例[J]. 药物不良反应杂志, 2006, 8(20):109.

[7] 王海燕. 肾脏病学[M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001:138.

[8] 卢海景, 张红凤, 饶华春. 血清胱抑素 C 与血清尿素氮、血

清肌酐测定结果的比较分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(10):2836-2837.

[9] 谭玲, 张玉凤, 孙春华. 药物性高磷血症[J]. 药物不良反应杂志, 2004, 8(4):272-274.

(收稿日期:2020-03-02 修回日期:2020-06-29)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.21.048

中西医结合治疗危重症新型冠状病毒肺炎 1 例 全程血液检验指标分析

谢会军

甘肃省天水市中西医结合医院输血科, 甘肃天水 741020

关键词:新型冠状病毒肺炎; C 反应蛋白; 危重症; 中西医结合

中图法分类号:R563.1;R446.11

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2020)21-3231-02

新型冠状病毒以较高的传染性、广泛的致病性、隐匿的潜伏期为特点, 严重威胁人类的生命健康。新型冠状病毒肺炎作为一种新发的疾病, 本院作为定点收治医院, 响应国家卫生健康委员会和国家中医药管理局的号召, 在治疗上发挥中西医结合的优势, 并取得了明显成效。现将 1 例危重症新型冠状病毒肺炎患者中西医结合治疗过程中中性粒细胞与淋巴细胞比值、红细胞沉降率、C 反应蛋白、降钙素原、肝酶、心肌酶等指标变化情况报道如下。

1 病例资料

患者陈某, 武汉归来人员, 入院前出现发热、咳嗽、气短乏力, 活动后有胸闷症状。在家休息未见明显缓解, 本院感染科收治, 给予对症治疗。胸部 CT 平扫: 双肺渗出性病变, 深部痰新型冠状病毒核酸检测阳性。经甘肃省人民医院及天水市专家组会诊后, 明

确诊断“新型冠状病毒肺炎(重型)”, 伴基础性疾病高血压, 在整个治疗过程中, 中医专家组全程施治。从该患者作为疑似患者留观之初, 就积极介入治疗, 根据其临床表现、流行病学、舌脉、四诊合参, 辨证为疫病之寒湿郁肺。给予抗疫 1 号方加减治疗, 患者发热、咳嗽、乏力症状得到明显缓解。3 d 后, 中医专家组又根据其临床表现、舌脉, 及时调整治疗方案, 采用健脾化湿、活血利水、宣肺化痰之法, 综合西医抗病毒、对症、支持治疗, 使患者病情由危重症转为轻症, 双肺渗出减少, 肝肾功能逐步恢复正常, 达到出院标准痊愈出院。寒湿郁肺型主方为抗疫 1 号方, 包括麻黄 9 g, 生石膏 18~30 g, 杏仁 9 g, 葶苈子 9 g, 藿香 9 g, 佩兰 9 g, 苍术 9 g, 白术 9 g, 半夏 9 g, 厚朴 9 g, 槟榔 9 g。患者住院期间部分实验室检查见表 1。

表 1 患者住院期间各项血液学指标记录

项目	入院 1 d	入院 2 d	入院 8 d	入院 9 d	入院 10 d	入院 12 d	入院 13 d	入院 14 d	入院 15 d	入院 16 d	入院 18 d	入院 20 d
炎症指标												
白细胞计数($\times 10^9/L$)	5.09	—	4.91	—	8.10	6.30	10.88	7.43	7.06	10.68	9.62	9.64
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	3.65	—	3.77	—	6.62	5.71	10.02	6.98	6.67	9.38	8.42	7.45
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	0.81	—	0.64	—	1.07	0.42	0.51	0.38	0.35	0.64	0.92	1.21
中性粒细胞与淋巴细胞比值	1.39	—	1.35	—	2.22	1.73	2.98	2.04	1.93	2.93	2.64	2.64
淋巴细胞百分比(%)	15.9	—	13.1	—	13.2	6.7	4.7	5.1	5.0	6.0	9.6	12.6
降钙素原($\mu g/L$)	0.25	—	0.37	0.27	0.21	0.05	0.14	0.17	0.04	0.06	0.03	0.17
C 反应蛋白(mg/L)	38.4	—	41.2	29.3	11.6	16.2	13.0	2.1	10.1	9.9	10.4	2.7
红细胞沉降率(%)	—	—	—	—	68	63	22	21	27	10	—	—
肝酶												
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	—	13	7	—	—	12	—	11	15	23	25	20
天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	23	19	19	15	—	12	—	13	11	13	13	14
心肌酶												
肌酸激酶(U/L)	70	—	—	37	—	45	—	66	50	69	—	—