

- 畸形 1 例[J]. 中国医学影像技术, 2005, 21(5): 765-765.
- [3] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 3 版. 北京: 人民军医出版社, 2005.
- [4] 上海第一医学院《X 线诊断学》编写组. X 线诊断学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1978.
- [5] 弗雷施米特. 骨放射学: 正常与早期病理表现的界定[M]. 徐文坚, 刘吉华, 肖德贵, 译. 济南: 山东科学技术出版社, 2005.

• 短篇及病例报道 •

## 原发性干燥综合征并获得性血友病 A 1 例报道及文献复习

刘利华, 余新华, 董晋志<sup>△</sup>

(四川省绵阳市人民医院内三科, 四川绵阳 621000)

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.14.048

文献标识码: C

文章编号: 1671-8348(2013)14-1679-02

原发性干燥综合征(primary Sjögrens syndrome, pSS)是一种主要累及外分泌腺体的慢性炎症性自身免疫病。它合并获得性血友病 A(acquired hemophilia A, AH-A)罕见。现将本科收治的 1 例 pSS 并 AH-A 患者的诊治情况报道如下。

### 1 临床资料

患者, 女, 63 岁, 因“口干伴右上肢、左下肢皮肤瘀斑 4 个月”于 2012 年 3 月 1 日入院。伴随轻微鼻出血、牙龈出血。既往无出血病史。入院查体: 生命体征平稳。四肢皮肤见散在片状瘀斑, 以右上肢、左下肢明显。胸廓未见异常, 双肺叩诊呈清音, 双肺呼吸音清, 未闻及干湿啰音。心界不大, 心律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音。腹部外形正常, 全腹软, 无压痛及反跳痛, 腹部未触及包块, 肝、脾肋下未触及。双下肢无水肿。病理反射未引出。实验室检查: 红细胞(RBC)  $3.45 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白 104 g/L, 血小板(PLT)  $190 \times 10^9/L$ , 白细胞(WBC)  $6.73 \times 10^9/L$ ; 尿蛋白定性(±); 红细胞沉降率(ESR) 42.0 mm/h; 甲状腺功能示促甲状腺激素(thyrotropin, thyroid stimulating hormone, TSH) 5.44 mU/L, 游离三碘甲状腺原氨酸(FT3) 2.23 pmol/L, 游离甲状腺素(FT4) 13.93 pmol/L; 免疫全套示: 抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)(-), 抗心磷脂抗体 19.48 RU/mL。补体 C<sub>3</sub> 0.773 g/L, 免疫球蛋白正常, 类风湿因子、抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP)(-), 抗核抗体(+) 1:320 均质斑点胞浆型, 抗 SSA 抗体(++), 抗 SSB 抗体(++). C-反应蛋白(CRP) 4.79 mg/L。凝血常规示: 活化部分凝血酶时间(APTT) 87.90 s, 凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、血浆纤维蛋白原(FIB)正常。APTT 不能被正常血浆所纠正。凝血因子 VIII 活性(FVIII:C) 1.50%(正常 60%~150%), 凝血因子 IX 活性(FIX:C) 68.2%(正常 60%~150%), 凝血因子 FVIII:C 抗体 102.00 U/mL(Bethesda 法)。眼科会诊示: 双眼 Schirmer 试验(+), 角膜染色试验(+), 泪膜破碎时间(+). 唾液腺影像学示双侧腮腺摄取和排泌功能轻中度降低, 双侧颌下腺功能严重受损。唇腺活检提示腺泡组织内可见灶性淋巴细胞浸润。诊断: pSS 并获得性 AH-A。给予泼尼松 40 mg 1 次/天, 环孢素 50 mg, 3 次/天, 以及兰索拉唑、骨化三醇、碳酸钙等对症支持治疗, 患者皮肤瘀斑逐渐减轻, 好转出院。随访 3 个月未再出血。

- [6] 白人驹. 医学影像诊断学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [7] Vanhoenacker FM, Van Hul W, Wuyts W, et al. Hereditary multiple exostoses: from genetics to clinical syndrome and complications[J]. Eur J Radiol, 2001, 40(3): 208-217.

(收稿日期: 2012-12-18 修回日期: 2013-02-23)

### 2 讨论

pSS 可并发皮肤、骨骼肌肉、肺、肾、消化系统、神经系统等病变, 但并发 AH-A 罕见, 查阅文献[1-3], 国外有 3 例类似报道。需提高对 AH-A 的认识, 才能使疾病得到正确的诊断与治疗。

AH-A 是指既往无出血史的非血友病患者, 体内产生 FVIII:C 自身抗体, 导致凝血因子减少所引起的获得性出血性疾病。它属于后天获得性血友病, 这种疾病虽然在临床上较为少见, 但其常常突然发病, 出现严重的出血症状, 若不及时治疗常引起生命危险。AH-A 年发病率约为 0.2~1.0/百万, 可见于任何年龄, 男女均可发病, 儿童罕见。Deigado 等<sup>[4]</sup>总结了 234 例年龄为 8~93 岁的患者, 发现两个发病高峰段为 20~40 岁和 50~80 岁。本例为女性患者, 63 岁发病, 处于发病高峰段。其诊断 pSS(符合 2002 年干燥综合征国际分类诊断标准)并 AH-A。本例患者为在 pSS 的基础上并发 AH-A, 主要表现为四肢皮下出血。出血为 AH-A 最重要的临床特征, 约 2/3 的患者有自发性出血。常见出血部位为皮肤(地图样大片瘀斑)、黏膜(鼻出血、齿龈或尿道出血等)、肌肉血肿和关节腔出血等。出血一般较为严重, 但出血的严重程度与血浆 FVIII:C 水平、FVIII:Ab 滴度无明显相关<sup>[5]</sup>。AH-A 的发病机制尚不清楚, 其常见病因为: (1) 自身免疫性疾病(6.60%~21.50%), 如系统性红斑狼疮(SLE)、类风湿关节炎(RA)、系统性硬化(SSc)、干燥综合征(SS)、自身免疫性溶血性贫血等; (2) 女性围生期(6.00%~21.00%); (3) 恶性肿瘤(5.50%~18.00%), 如前列腺癌、血液系统肿瘤、肺癌、肾癌等; (4) 药物反应(3.00%~6.00%) 如青霉素、氯霉素或苯妥英钠等; (5) 皮肤病变(4.50%~6.00%), 如银屑病、大疱性天疱疮、非特异性皮炎等; (6) 其他相关疾病, 如外科手术、哮喘、感染、糖尿病等。然而, 有 42.00%~53.00% 的 AH-A 患者暂无病因可寻<sup>[6]</sup>。本例患者正是 pSS 并发 AH-A, 临床上罕见。AH-A 不同于血友病 A, 前者可发生于女性或男性, 既往无出血病史, 初次出血可发生于老龄期; 而血友病 A 只发生于男性, 且中、重型血友病常在幼年或壮年起病。AH-A 的实验室检查有其自身的特点: (1) APTT 明显延长; (2) FVIII:C 水平显著下降; (3) 抗 FVIII:C 抗体增加。

AH-A 按血友病常规治疗疗效差,与 AH-A 发病机制有关。治疗上必须启动免疫抑制剂治疗,迅速清除抗体。临床上常用糖皮质激素联合环磷酰胺或利妥昔单抗治疗能取得较好的效果,但不良反应明显<sup>[7]</sup>。利妥昔单抗能够迅速去除循环中的 B 淋巴细胞,从而减少 FⅧ抗体生成<sup>[8]</sup>。利妥昔单抗价格昂贵,限制了临床上的普遍运用。泼尼松( $1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )单用疗效为 30.00%,加用环磷酰胺( $1\sim 2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )后有效率可达 60.00%~100.00%,为多年来清除自身抗体的主要治疗方法<sup>[4]</sup>。糖皮质激素联合环孢素、硫唑嘌呤、长春新碱等免疫抑制剂也可能有效。本例患者给予了泼尼松联合环孢素治疗,不但对 AH-A 有明显效果,同时对 pSS 也起到了治疗作用。近年来对环孢素治疗 AH-H 有了进一步认识,它的作用机制是抑制 T 细胞受体信号传导中的关键酶 calcineurin,抑制白介素转录、T 细胞克隆扩增和产生细胞因子<sup>[9]</sup>。出血较大的可试用大剂量丙种球蛋白,对部分抗体滴度高且对糖皮质激素无效或危及生命的出血患者,还可应用血浆置换和免疫吸附。总结 AH-A 的处理原则包括治疗原发病,迅速有效的止血,清除或减少 FⅧ抗体的产生<sup>[10]</sup>。

#### 参考文献:

- [1] Vignes S, Le Moing V, Meekel P, et al. Acquired hemophilia; a rare complication of Sjögren's syndrome[J]. Clin Exp Rheumatol, 1996, 14(5): 559-560.
- [2] Dachman AF, Margolis H, Aboulafia E. Does sjögren's syndrome predispose surgical patients to acquired hemophilia[J]. J Am Osteopath Assoc, 1995, 95(2): 115-118.
- [3] Dannhäuser D, Casonato A, Pietrogrande F, et al. Acquired

factor Ⅷ: C inhibitor in a patient with Sjögren's syndrome; successful treatment with steroid and immunosuppressive therapy[J]. Acta Haematol, 1994, 91(2): 73-76.

- [4] Delgado J, Jimenez-Yuste V, Hernandez-Navarro F, et al. Acquired haemophilia; review and meta-analysis focused on therapy and prognostic factors[J]. Br J Haematol, 2003, 121(1): 21-35.
- [5] 董雷鸣, 王学锋. 获得性血友病 A 的诊断[J]. 中国输血杂志, 2009, 22(7): 600-602.
- [6] 董雷鸣, 许冠群, 张利伟, 等. 5 例获得性血友病 A 的诊断及其体会[J]. 诊断学理论与实践, 2008, 7(5): 492-496.
- [7] Pardos-Gea J, Altisent C, Parra R, et al. Acquired haemophilia A. First line treatment with calcineurin inhibitors and steroid pulses: a 10-year follow-up study[J]. Haemophilia, 2012, 18(5): 789-793.
- [8] Sperr WR, Lechner K, Pabinger I. Rituximab for the treatment of acquired antibodies to factor Ⅷ[J]. Haematologica, 2007, 92(1): 66-71.
- [9] 周水阳, 糜坚青, 王学锋. 获得性血友病 A2 例治疗报告并文献复习[J]. 临床血液学杂志: 输血与检验版, 2008, 21(1): 90-92.
- [10] 谢炳寿, 王文权, 黄瑛, 等. 获得性血友病 A 的临床分析与实验室检查[J]. 中国实验血液学杂志, 2009, 17(1): 206-208.

(收稿日期: 2012-11-18 修回日期: 2013-02-13)

(上接第 1673 页)

的内容包括心理指导、饮食指导、呼吸道管理、功能锻炼、言语康复指导、套管护理及出院指导。如喉癌患者术后 7~10 d 开始试验由口进食, 为避免误咽, 先从较软的固体食物(如香蕉、蛋糕等)开始, 以后过渡到普食。健康教育采取口头讲解、宣传彩页、图片资料等形式进行, 包括个体化指导、集中指导等方式如气管切开带套管出院患者带管的护理操作演示、讲解注意事项, 出院后定期随访等。

#### 2 结 果

122 例喉癌手术患者中套管内形成痰痂 3 例, 均采取相应紧急措施后呼吸困难症状缓解; 1 例患者因剧烈咳嗽致脱管, 经及时发现处理, 3 例带管出院, 其余患者均顺利堵管、拔管; 5 例患者术后出现呼吸道感染, 均经抗感染及对症治疗, 呼吸道感染得到有效控制; 1 例患者术后 4 h 吸痰时, 发现痰液呈血性, 切口敷料有新鲜血液渗出, 予充足气囊、加压包扎, 静滴止血药后出血停止。

#### 3 讨 论

喉癌术后呼吸道的阻塞及感染是最严重的并发症, 通过对 122 例喉癌术后患者进行系统化安全管理, 包括设置专职气道管理护士, 设计人工气道护理流程, 连续动态评估呼吸道风险因素, 制订并实施一系列针对性的护理措施, 使护理工作更加系统、规范。合理湿化气道, 可有效清除呼吸道的分泌物, 而湿化效果以痰液稀薄, 容易咳出或吸出为宜<sup>[4]</sup>。本组患者通过持续或间断向气道内滴注 0.45% 氯化钠溶液 20~100 mL 加地塞米松 10 mg/d, 起到了较好的气道湿化效果<sup>[5]</sup>。呼吸道感染主要与呼吸模式的改变, 咽、喉及下呼吸道的分泌物滞留、患者自身因素以及吸痰、消毒、更换气管套管、伤口换药无菌操作不严密有关<sup>[6-7]</sup>。因此, 加强口腔护理及环境的消毒控制是减少

呼吸道感染的重要措施之一, 喉癌术后患者围术期的主要并发症为皮下气肿、纵膈气肿、气胸、出血、脱管、空气栓塞和死亡等<sup>[8]</sup>, 本文通过专职气道管理护士动态评估呼吸道风险因素后, 制订并实施一系列针对性的护理措施, 在预防呼吸道的阻塞、出血、感染等并发症方面取得了满意的效果, 确保了患者安全, 优化了护理流程, 提高了人工气道护理质量及患者对护理工作的满意度。

#### 参考文献:

- [1] 张巧蓉, 朱会. 循证护理在全喉切除术患者呼吸道管理中的应用[J]. 全科护理, 2009, 7(29): 2647-2648.
- [2] 朱红, 叶向红, 方红梅. 喉癌术后患者人工气道的系统化管理[J]. 中华护理杂志, 2010, 45(5): 439-440.
- [3] 张兰芳, 朱秀华, 张玲. 适时吸痰对机械通气相关性肺炎的影响[J]. 护理学杂志, 2005, 20(11): 12-13.
- [4] 曲荣坤, 韩杰. 23 例老年喉癌患者术后的气道护理[J]. 中华护理杂志, 2008, 43(4): 332-334.
- [5] 丁彩儿, 李剑萍, 丁国芳, 等. 气管切开后不同湿化液对气道影响的实验研究[J]. 中华护理杂志, 2007, 42(10): 872-874.
- [6] 黄新育. 医院获得性肺炎 30 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2002, 2(9): 1407-1407.
- [7] 胡风云, 骆文龙, 李晶斌. 喉癌全切后气管感染与肺功能减损相关性分析[J]. 重庆医学, 2007, 36(12): 1141-1142.
- [8] 俞森洋. 现代机械通气的理论和实践[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2004.

(收稿日期: 2012-11-08 修回日期: 2013-01-21)