

1 临床资料

患者,女,63岁,因“发热、咳嗽伴颈部疼痛 23 d”于 2012 年 8 月 21 日入本院内分泌科。体格检查:体温 37.8℃,脉搏频率 108 次/分,呼吸频率 20 次/分,血压 130/72 mm Hg。全身皮肤黏膜无皮疹;左侧甲状腺 I°肿大,质地中等,有结节、压痛;双肺呼吸音粗,未闻及干湿罗音,心界不大,心率 108 次/分,心律齐,各瓣膜区未闻及杂音;腹部平坦,无压痛,肝脾未触及。实验室检查:血白细胞 $12.93 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例 81%,红细胞 $3.4 \times 10^9/L$,血红蛋白 102 g/L,血沉 80 mm/h,甲状腺功能及相关抗体(TSH、FT3、FT4、TPOAb、TgAb)正常,肝、肾功能,大便常规正常,尿隐血 2+,高倍镜下尿红细胞计数为 0,尿蛋白阴性。心电图示窦性心动过速。胸部 CT 示右肺中叶及左肺上叶舌段少许炎性改变,全腹部 CT 示肝内一个小囊肿。甲状腺彩超示甲状腺左叶稍低回声结节(1.7 cm×1.0 cm),甲状腺右侧叶无回声区(0.2 cm×0.1 cm)。甲状腺吸碘(^{131}I)率降低。入院诊断为“亚急性甲状腺炎,肺部感染”。给予泼尼松 10 mg 口服,1 天 3 次,分别予头孢、β-内酰胺类抗菌药物静脉滴注抗感染,1 周后患者颈部疼痛缓解,泼尼松减量至 10 mg 口服,1 天 2 次,但患者仍持续发热,体温波动在 37.5~38.5℃,咳嗽无缓解。转入感染科,换用喹诺酮类、大环内酯类抗菌药物抗感染治疗 1 周仍无效。第 2、3 周复查胸部 CT 肺部病灶无明显变化,血白细胞波动在 $12.9 \times 10^9/L \sim 20.1 \times 10^9/L$,血红蛋白降至 73 g/L,肌酐升至 170 μmol/L,抗人球蛋白抗体阴性,免疫球蛋白正常,血培养、痰培养、尿培养阴性,尿隐血 2+,高倍镜下尿红细胞计数 0~3,尿蛋白阴性,结核菌素(PPD)试验阴性,骨髓检查未见异常。第 4 周进一步检查,抗内皮细胞抗体阴性,胞质型 ANCA 核周型(pANCA)1:32,胞质型 ANCA(cANCA)阴性,抗蛋白酶 3 抗体(PR3-ANCA)5.9 RU/mL(0~20 RU/mL),抗髓过氧化物酶抗体(MPO-ANCA)371.2 RU/mL(0~20 RU/mL),抗双链 DNA 抗体等其他自身抗体阴性,补体 C3 1.29 g/L,诊断为“ANCA 相关性血管炎”,转入肾内科治疗。入肾内科后第 1 天起每天给予甲强龙 40 mg qd 静脉滴注,第 3 天患者体温完全恢复正常。第 2 周给予环磷酰胺 600 mg 静滴。第 3 周患者咳嗽缓解,将甲强龙改为泼尼松 50 mg 口服。患者第 4 周出院,出院前实验室检查结果血白细胞 $7.6 \times 10^9/L$,红细胞 $3.12 \times 10^9/L$,血红蛋白 91 g/L,肌酐 136 μmol/L,促甲状腺素(TSH),游离甲状腺素 3(FT3)、FT4、FT3、FT4 正常,pANCA 1:10,MPO-ANCA 166 RU/mL,CT 示肺部病灶明显吸收。院外继续口服泼尼松 50 mg qd,拟每月使用环磷酰胺 600

mg 静滴。

2 讨论

ANCA 相关性血管炎指主要累及小动脉、小静脉、毛细血管的系统性血管壁炎症和纤维素样坏死,大多数 ANCA 阳性,其特异性可达 99%^[1]。ANCA 相关性血管炎发病机制不详,可能与自身免疫、感染相关,常见受累部位为肺、肾脏、皮肤、心血管、神经系统、胃肠道、眼耳鼻喉。本例患者除有肺、肾脏损害,同时伴有亚急性甲状腺炎。目前已有文献报道了几例 Takayasu 动脉炎、巨细胞动脉炎伴发亚急性甲状腺炎^[2-4],Takayasu 动脉炎、巨细胞动脉炎都属于大动脉炎,而小动脉炎伴发亚急性甲状腺炎的报道更是少见。Ozdogu 等^[5]报道了 1 例韦格纳肉芽肿伴发亚急性肉芽肿性甲状腺炎。甲状腺为自身免疫性疾病靶器官之一,而血管炎伴甲状腺损害的报道较少见,有可能是患者症状轻微,未引起临床医生重视。本例患者初诊时未考虑到 ANCA 相关性血管炎,使用激素剂量偏小,故症状未得到有效控制。明确诊断后,激素增量并加用环磷酰胺后,其症状和各项生化指标明显改善。总结出:对于亚急性甲状腺炎伴发热的患者,应该考虑到 ANCA 相关性血管炎伴亚急性甲状腺炎,避免漏诊,延误最佳治疗时机。

参考文献:

- [1] 中华医学会. 系统性血管炎肾损害[M]. 中华医学会·临床诊疗指南肾脏病学分册. 北京:人民卫生出版社,2012:69-73.
- [2] Horai Y, Miyamura T, Shimada K, et al. A case of Takayasu's arteritis associated with human leukocyte antigen A24 and B52 following resolution of ulcerative colitis and subacute thyroiditis[J]. Intern Med,2011,50(2):151-154.
- [3] Ohta Y, Ohya Y, Fujii K, et al. Inflammatory diseases associated with takayasu's arteritis[J]. Angiology,2003,54(3):339-344.
- [4] Arend SM, Westedt MI. Simultaneous onset of giant cell arteritis and subacute thyroiditis[J]. Ann Rheum Dis, 1993,52(11):839.
- [5] Ozdogu H, Boga C, Bolat F, et al. Wegener's granulomatosis with a possible thyroidal involvement[J]. J Natl Med Assoc,2006,98(6):956-958.

(收稿日期:2013-07-26 修回日期:2013-10-13)

HDN 产前检查检出 1 例罕见亚型 B(A)

李小红

(重庆市血液中心输血研究所 400015)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.36.054

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2013)36-4487-02

B(A)是中国人中一种较罕见的 ABO 亚型,其血清学和遗传学有独特特征。正确鉴定 B(A)亚型,对新生儿溶血病(he-

molytic disease of the newborn, HDN) 防治和安全输血有着极其重要的作用。笔者报告 1 例在 HDN 产前检查中发现的 B(A) 亚型, 借此介绍其血清学特点和鉴定流程。

1 临床资料

患者, 女, 37 岁, 流产 2 次, 存活子女 2 人, 现为孕 5 周 6 d, 送检原因为 HDN 产前检查发现 ABO 正反不符, 申请 ABO 血型鉴定。笔者按参考文献[1]进行血型鉴定, 根据血清学结果判定为 B(A) 亚型。单克隆抗-A、抗-B, ABO 试剂红细胞, 抗-H, 抗-A1, A2 细胞均由上海血液生物有限公司提供, 效期内使用, 人源抗-A、抗-B 为实验室自制。主要仪器为细胞洗涤离心机 KA-2200。主要亚型鉴定结果为抗-A(单抗)凝集强度 2+, 抗-B(单抗)4+, A1 细胞 3+^s, B 细胞阴性(-), O 细胞-, 自身细胞-, 抗-A(人源), 抗-B(人源)4+, 抗-H 4+(-); 抗-H 与同期采样的 O 细胞凝集为 4+, 与 B 细胞凝集为 2+。其余 ABO 亚型鉴定实验结果为: 与抗-A 反应为阴性; 与 A2 细胞反应为 2+^s; 确认与 A1 细胞反应为不规则抗-A 所致(患者血清与两个 A 细胞反应均为 3+^s, 与两个 O 细胞均不反应)。

2 讨论

B(A) 是中国人一种较罕见 ABO 亚型, 上海人频率为 1/40 000~50 000^[2]。本例 B(A) 主要血清学特点为: (1) 与抗-A 反应减弱, 与抗-A1 不反应; (2) 血清中含不规则抗-A(与 A1 和 A2 细胞均反应); (3) 与抗-H 反应增强。

人源抗-A、抗-B 常用于 ABO 亚型鉴定。本次人源抗-A 与患者红细胞不反应, 经检测效价无下降, 疑是亲和力下降所致。一般的 A 亚型 B(如 A×B) 与抗 H 反应弱于 O 细胞。而该患者红细胞与抗 H 反应达 4+, 提示可能不是正常 A 亚型 B。A 亚型 B(如 A×B) 血清中不规则抗体抗-A 不与 A2 细胞反应, 而该患者血清与 A2 细胞呈 2+^s 反应。综上, 作者判定患者血型为 B(A), 血清中存在不规则抗-A。患者丈夫如为 O 型或 B 型, 则可能生育 AB 型、B 型或 O 型孩子, 预期不发生新生儿败血症(HDN); 而如患者丈夫为 A 型或 AB 型, 则可能生育 AB 型或 A 型孩子, 可能发生 HDN。

可用于 B(A) 确认的其他试验, (1) 吸收放散试验, B(A) 红细胞上 B 抗原与正常 AB 型相比, 具“吸收弱放散强”的特点^[1]。比较患者和正常 AB 型红细胞吸收抗-B 后血清和放散液中抗 A 效价, 可证实此特点。(2) 分子生物学检测, B(A) 分子遗传基础为正常 B 基因在 4 个关键氨基酸位置(176、235、266、268) 发生点突变, 生成具双功能 A-和 B- 转移酶活性的酶^[2]。通过序列特异性引物聚合酶链反应(PCR-SSP) 或测序, 可证实 B 基因是否存在相应点突变^[3-6], 测序更准确。(3) 家系遗传分析, 正常 AB 型与 O 型婚配, 子女可能为 A 型或 B 型, 不可能为 AB 型或 O 型, 而 B(A) 与 O 型婚配, 子女可能为

AB 型或 O 型, 不可能为 A 型或者 B 型。

B(A) 作为一种特殊 ABO 亚型, 与安全输血关系密切^[7]。如献血者为 B(A), 则该血液不宜供应临床。如患者为 B(A), 则需输注 B 型或 O 型洗涤红细胞。宿兰等^[4]和刘建岭等^[8] 研究显示国内部分厂家抗 A 血清不能检出 B(A) 的 A 抗原, 使 B(A) 表现为正反相符的 B 型。如受检者为患者, 误定为 B 型, 输入 B 型红细胞, 预期无严重不良反应; 但如红细胞悬液中含较多血浆, 或者输入 B 型血浆, 则可能导致溶血性输血反应; 而如受检者为献血者, 误定为 B 型, 血液供应给 B 型患者, 则可能引起严重输血反应。因此应加强血型检测试剂质量控制, 选用对 ABO 亚型检出能力较强的试剂, 有条件的实验室最好同时采用两个厂家试剂进行 ABO 血型鉴定, 减少 ABO 亚型漏检, 保障输血安全^[9-10]。

志谢: 本病例来自作者 2011 年 8~10 月在上海血液中心血型参比室的培训学习, 感谢向东、金沙、刘曦、蔡晓红等全体老师在培训及本文撰写中给予的帮助!

参考文献:

- [1] 向东. ABO 亚型的检测[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(8): 577-580.
- [2] 朱自严, 译. 人类血型[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 45-48.
- [3] 郭忠慧, 向东, 朱自严, 等. 中国汉族人群检出新的 B(A) 641T>C 等位基因[J]. 中国输血杂志, 2006, 19(1): 17-20.
- [4] 宿兰, 杨世英, 廉维, 等. 罕见的 B(A) 表型血清学及基因检测[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(3): 200-202.
- [5] 叶有玩, 邓志辉, 周曙明, 等. DNA 序列分析法对新的 B(A) 型等位基因的检测分析[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(10): 2177-2180.
- [6] 田力, 范文成, 姚志强, 等. 罕见 B(A) 血型的分子遗传学研究[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(1): 33-35.
- [7] 吴杰, 徐笑红, 叶红宇, 等. B(A) 血型遗传特性及其患者输血方法探讨[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(11): 951-952.
- [8] 刘建岭, 刘乐霞, 肖玮, 等. 1 个回族家系中发现 8 例 B(A) 亚型报告[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(7): 553-555.
- [9] 邵超鹏, 庄乃保. 血型变异型及临床输血[J]. 中国输血杂志, 2009, 22(7): 591-594.
- [10] 向东, 刘曦, 郭忠慧, 等. 上海地区中国人群中 ABO 亚型的研究[J]. 中国输血杂志, 2006, 19(1): 25-26.

(收稿日期: 2013-09-01 修回日期: 2013-09-07)

(上接第 4483 页)

- [11] 梁新蕊, 张玲娟, 曹洁, 等. 临床专科护士专业化岗位管理的现状与思考[J]. 中华护理杂志, 2013, 2(48): 187-189.
- [12] 盛三妹, 金学勤, 陆英. 专科护士的培养与管理[J]. 护理实践与研究, 2012, 9(9): 87-88.
- [13] 尹诗, 姜冬九. 我国专科护士培养模式综述[J]. 护理学杂

志, 2012, 4(27): 95-97.

- [14] 谢建飞, 丁四清, 肖美莲. 操作分级管理模式对提高护生基础护理能力的效果研究[J]. 护理研究, 2011, 11(25): 2895-2896.

(收稿日期: 2013-08-18 修回日期: 2013-10-16)