

CT 及 MRI 确认右侧胫骨近端髓内溶骨性病损合并特征性混杂密度信号影及环绕胫骨上端的液性包块(图 3)。血小板计数: $189 \times 10^9/L$; 凝血酶原时间: 11.7 ms; 活化部分凝血活酶时间: 71.9 ms(正常值 20~40 s)。凝血因子检查提示: 凝血因子 IX 因子 3.3%。血液内科会诊为终末期血友病(B 型血友病)性关节炎病合并右侧血友病性假瘤。(4) 治疗。给予 IX 因子输注(80 IU/kg) 1 次, 然后患者拒绝其余治疗并要求出院, 随即失访。

2 讨 论

血友病性假瘤则是指血友病患者的骨骼及周围的肌肉反复出血而形成的一种累及骨组织的瘤样肿物, 其发生率仅占严重血友病患者的 1%~2%^[3]。关于血友病性假瘤的治疗目前尚无统一的标准或指南。文献报道的主要方法包括凝血因子替代疗法、放疗及手术治疗等。凝血因子替代疗法可根据以下公式对患者进行凝血因子补充, 使其活性水平达到所需程度, 凝血因子补充量=(目标活性水平-基础活性水平)×体质量/2, 患者术后每 12 h 复查Ⅷ或Ⅸ因子活性。建议目标值为术前水平应不低于正常水平的 80%, 可补充致正常水平, 术后 3 d 为 80%, 术后 4~10 d 为 60%, 术后 11~21 d 为 50%^[4]。然而凝血因子费用高昂, 来源受限, 长期可导致抑制性抗体产生以及血源性疾病的传播风险限制了凝血因子替代疗法的广泛应用。鉴于放疗疗效的不确定性和高复发率^[5], 大多数学者认为放疗不作为首选治疗方式, 除非有手术禁忌或者凝血因子抑制物产生的患者^[3]。

外科手术治疗同样是处理血友病性假瘤的有效手段, 其主要手术指征包括: 假瘤生长迅速且替代疗法无法控制、重要结构受压(血管和神经)、反复关节内出血导致滑膜炎、病理性骨折、窦道出血并感染等。具体方法的选择依据假瘤的部位、肢体功能的障碍、严重程度, 患者的一般状况而定。通常认为单纯假瘤以切除为主, 涉及关节内血肿的宜同时切除病变增生的滑膜组织; 伴有严重关节毁损的患者, 视关节周围软组织情况行关节置换术或关节融合术; 截肢术则主要针对存在肢体循环严重障碍、巨大包块伴反复溃破感染、病理性骨折及巨大骨缺损无法修复, 以及其他预计手术时间长, 创面巨大的复杂情况。对于此类特殊患者而言^[5], 截肢术是最经济有效且最有利于恢

复的选择。该患者由于既往未诊断为血友病及未接受过凝血因子替代治疗, 且局部皮肤条件较差, 双侧关节功能障碍明显, 拟先考虑采用持续凝血因子输注疗法, 监测局部包块、皮肤坏死及溶骨性病损变化情况, 视情况进行进一步手术治疗。

既往有血友病性假瘤患者, 在无凝血因子替代疗法的保护下行穿刺活检或切开活检致术后大量出血, 伤口反复出血, 感染, 最终导致截肢情况^[6-7], 因此作者认为, 不恰当的外科处理将导致病情加重, 致残率和治疗费用增加。总之, 血友病性假瘤的诊断及治疗相对复杂, 基层医院开展困难。作者建议在专业团队(骨科、血液内科及输血科等相关科室)的密切合作及技术支持下, 针对患者具体情况进行个性化处理。

参考文献

- [1] Heyworth BE, Su EP, Figgie MP, et al. Orthopedic management of hemophilia [J]. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 2005, 34(10): 479-486.
- [2] Stafford JM, James TT, Allen AM, et al. Hemophilic pseudotumor: radiologic-pathologic correlation [J]. Radiographics, 2003, 23(4): 852-856.
- [3] Rodriguez-Merchan EC. Haemophilic cysts (pseudotumours) [J]. Haemophilia, 2002, 8(3): 393-401.
- [4] Batorova A, Martinowitz U. Continuous infusion of coagulation factors: current opinion [J]. Curr Opin Hematol, 2006, 13(5): 308-315.
- [5] Subasi M, Dirier A, Kapukaya A, et al. Successful treatment of hemophilic hand pseudotumors by only radiotherapy [J]. Ann Plast Surg, 2007, 59(3): 338-340.
- [6] Magallon M, Monteagudo J, Altisent C, et al. Hemophilic pseudotumor: multicenter experience over a 25-year period [J]. Am J Hematol, 1994, 45(2): 103-108.
- [7] Valentino LA, Martinowitz U, Doolas A, et al. Surgical excision of a giant pelvic pseudotumour in a patient with haemophilia A [J]. Haemophilia, 2006, 12(5): 541-544.

(收稿日期: 2014-10-25 修回日期: 2015-01-18)

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.12.054

高压氧综合治疗严重一氧化碳中毒致心搏骤停 1 例

林琳, 赵迎春[△]

(上海交通大学附属第一人民医院松江分院神经内科, 上海 201699)

[中图分类号] R459.6

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2015)12-1725-03

急性一氧化碳中毒(ACMP)重度可致昏迷、呼吸困难、脉搏加速、血压或高或低, 严重可呼吸、心跳停止, 迅即死亡。现将本院高压氧(HBO)综合治疗 1 例严重 ACMP 致心搏骤停患者报道如下。

1 临床资料

患者, 男, 23 岁, 2013 年 12 月 25 日 15:00 在室内烧木炭取暖, 17:00 将门窗紧闭。20:00 朋友听到患者呻吟声, 入室后发现其意识不清, 胡言乱语, 无呕吐, 无抽搐, 无两便失禁, 无呼

吸困难, 予通风。21:55 患者被送到本院急诊, 查体: 精神差, 体温不升, 心率 118 次/分, 呼吸 22 次/分, 血压(BP)116/80 mm Hg。神志尚清, 对答尚切题, 双瞳孔等大等圆, 直径 0.30 cm, 双侧病理征阴性。予高流量吸氧。查血气分析: pH 7.09, 氧分压(PO₂) 131 mm Hg, 二氧化碳分压(PCO₂) 38.60 mm Hg, 二氧化碳结合为(CO₂CP) 12.50 mmol/L, 剩余碱(BE) -19.10 mmol/L, 一氧化碳(CO) 33.00%, 天门冬氨酸基转移酶(AST) 50 IU/L, 血钾 3.47 mmol/L。诊断: ACMP。

23:50 查心电图显示:窦性心动过速,心率 129 次/分,QT 间期 0.34 s,ST-T 改变。26 日 0:05 患者意识不清,双眼上翻,右手握拳,持续不到 1 min 后神志转清,对发作无回忆,考虑 CO 中毒性脑病? 欲做头颅 CT。5 min 后患者又出现上述症状,1 min 后意识转清,心电图显示:室性早搏呈两联律。0:15 患者突发意识不清,四肢抽搐,两眼上翻,牙关紧闭,心电图示室早连发,多源性室早,后室速、室颤,即刻心肺复苏、胸外按压,非同步电除颤 300 J 1 次,仍室颤,继续胸外按压,肾上腺素 1 mg 静脉推注,后胺碘酮 150 mg 静脉推注,150 mg 微泵维持,50 mg/h,因呼吸微弱,予气管插管,呼吸机维持。0:22 心电图:室颤消失,0:25 心电图示室速,心率 117 次/分,室早,QT 间期 0.32 s,患者神志转清,对答可,无呕吐,无抽搐,予补钾。发作室速时查肌酸激酶(CK)3424 IU/L,肌酸激酶同工酶(CK-MB)104.80 ng/mL,乳酸脱氢酶(LDH)470 IU/L,AST 93 IU/L,肌红蛋白(Mb)>3 000 ng/mL,超敏-肌钙蛋白 T(hs-TnT)1 089 pg/mL,血钾 3.65 mmol/L,因心肺复苏后心电不稳定,不宜 HBO 治疗,收入重症监护室。予还原性谷胱甘肽 1.8 g、复合辅酶 2 支静脉滴注,胺碘酮维持。患者出现自主呼吸,停呼吸机后经观察拔除气管插管。7:10 患者心率降至 42 次/分,心电图:窦性过缓,交界性逸搏,房早,BP 降至 74/38 mm Hg,予地塞米松 5 mg 静脉推注,去甲肾上腺素、多巴胺升压,羟乙基淀粉扩容,停胺碘酮,并安装临时起搏器,输少浆血 200 mL,门冬氨酸钾镁 2 支静脉滴注,头孢呋辛预防感染。26 日下午患者 BP 升至 106/70 mm Hg,心率 70 次/分,部分为起搏器带动。27 日患者血压正常,停升压药,自主心率恢复,于 12:30 拔除临时起搏器。复血气分析:pH 7.39,PO₂ 247 mm Hg,PCO₂ 36.60 mm Hg,CO₂CP 23.00 mmol/L,BE 2 mmol/L,CO 0.70%,查心电图正常。头颅 CT 未见异常。请本科会诊,查体:患者神清,气平,对答切题,心率 70 次/分,律齐,四肢肌张力正常,肌力 V 级,BP 110/70 mm Hg。19:50 行 HBO。诊断:ACMP(严重),心搏骤停,治疗方案:HBO 0.15 MPa 表压(25 min×3 次+5 min×2 次)每天 1 次,共 3 d,然后 HBO 0.12 MPa 表压(20 min×3+5 min×2)每天 1 次,共 27 d,前 5 次连续做。28 日查 AST 998 IU/L,丙氨酸氨基转移酶(ALT)1 846 IU/L,总胆红素(STB)20.40 μmol/L,结合胆红素(CB)8.20 μmol/L,肌酐 147 μmol/L。31 日做脑电图、心超无异常,1 月 6 日复肌酐 94 μmol/L,肝功能异常、心肌酶仍高,继续护肝、营养心肌治疗。1 月 13 日复查肝功能、心肌酶正常。

2 讨论

ACMP 主要对缺氧最敏感的脑、心引起损伤。心肌损伤使心电图异常、心肌酶增高、增加室颤发生率等。(1)缺氧:CO 不仅阻碍氧的运输,且与线粒体中细胞色素氧化酶 a₃ 和内质网中的细胞色素 P450 结合,使细胞利用氧困难。心肌耗氧量,仅次于脑组织。心肌缺氧使氧化酶系统活动停止,代谢障碍造成乳酸性酸中毒,异位起搏点的自律性增高;细胞水肿复极过程发生改变。表现为乳头肌功能受损,心室壁运动异常,心肌缺血和各种心律失常、传导阻滞、QT 间期延长,其中以 ST-T 改变及窦性心动过速最常见。(2)离体心脏实验证实 CO 对心肌有直接毒性作用^[1]。CO 与 Mb 的亲合力是氧的 60 倍,对心肌的亲合力是骨骼肌的 3 倍,且使血管扩张,BP 下降,血黏度增加,红细胞变形能力下降,损害微循环,氧离曲线左移^[2]。Tritapepe 等^[3]经心内膜活检,电镜下发现 ACMP 患者心肌细胞超微结构有轻度改变,大量糖原沉积、出现异常线粒体提示心肌细胞能量利用障碍。对其尸检发现左心室心肌、左乳头肌多灶性出血、坏死、心肌膜灶性出血。

本例患者以心搏骤停为临床表现,意识不清 2 h 经通风、吸氧后神志转清,头颅 CT、脑电图无异常。有报道轻度 ACMP 使心肌缺氧缺血,冠状动脉痉挛收缩,心肌受损致心律失常,甚至在无神经系统异常表现或碳氧血红蛋白(COHb)水平升高下,心肌损害作为唯一临床表现^[4]。该患者初次心电图:心率 129 次/分,V2 导联 QT 间期延长至 0.34 s,T 波与 P 波相融合,ST-T 改变以 V2 最明显,ST 段呈弓背抬高。后出现多源性室早,室早连发,随即室速、室颤,复律后心率 117 次/分,QT 间期延长至 0.32 s。QT 间期是反映心肌除极和复极的总时间,延长常由心室复极延迟所致,易引起室性心律失常^[5]。患者发生恶性心律失常,但临床无明显胸闷痛、气促、出冷汗等先兆,故易忽视。心电图改变程度与 ACMP 心肌受损呈正相关。COHb 在血中达 20% 即使心肌损害,心肌酶大量入血。其中 CK-MB 主要存在于心肌,作为 ACMP 心肌损害程度和疗效的指标。Mb 是心肌损伤程度的重要客观指标,心肌肌钙蛋白 T(TnT)敏感度优于心肌酶及心电图检查,能有效检出短暂局灶性心肌损伤及心肌微小病灶^[6]。该患发作恶性心律失常前查 AST 50 IU/L,后查 CK-MB 104.80 ng/mL,AST 93 IU/L,Mb>3 000 ng/mL,hs-TnT 1 089 pg/mL,提示心肌损伤、坏死严重。恶性心律失常发生与心肌缺氧、损伤程度相关。

另血气分析 pH 7.09,BE⁻19.10 mmol/L,提示严重代谢性酸中毒,组织严重缺氧。代酸愈明显,BE⁻ 负值愈大,ACMP 愈重^[7]。ACMP 严重程度与 CO 吸入时间、浓度有关,与 CO-Hb 或血 CO 水平有关,需及时测定。该患 CO 中毒时间长,吸入空气、氧气后血 CO 值下降,但仍高达 33.00%(正常值 0~0.8%),病死率高。该患除中毒性心肌损害外还有肝肾损害:肝酶、胆红素升高,肌酐升高,经治疗后恢复正常,为 ACMP 所致。病程中出现低血压及窦缓、交界性逸搏亦为 ACMP 所致,虽说胺碘酮可致窦缓,但一般不引起休克。

HBO 综合治疗:HBO 对 ACMP 所致的各种并发症有显著防治作用。通常 ACMP 后 10 h 左右体内的 CO 已排尽,该患者先高流量吸氧后呼吸机有效通气再吸氧有利于 COHb 迅速解离。患者 27 日生命体征稳定,心电图恢复正常,但心肌酶及肝、肾功能异常,仍应 HBO 治疗一段时间,疗程需 30 次以上。(1)物理溶解氧增多,0.25 MPa HBO 下,血氧水平达 24.10 mL/100 mL,血氧分压达 230 kPa,溶解氧为常压下 18 倍,血氧有效弥散半径增加,组织氧含量提高,有效改善心肌缺氧,纠正心肌细胞内酸中毒,加速损伤修复,使心电活动正常。(2)提高氧与 CO 竞争 Hb 的能力,促进 COHb 的解离,恢复 Hb 的携氧能力。(3)驱使 CO 与其结合的各种分子分离,恢复功能,阻止 COHb 向一氧化碳血红蛋白转变等,纠正 CO 引起的组织中毒。心肺复苏后重点是脑复苏,针对心脏骤停的病因 ACMP 也应尽快 HBO 治疗。但本院不具备监护等条件,未在心肺复苏后即刻 HBO 治疗。

内科治疗:本例予复合辅酶、还原性谷胱甘肽护心肝,门冬氨酸钾镁减轻再灌注损伤;激素有消除心肌间质水肿,可早期短程、较大剂量使用;输血改善组织缺氧,未予纠正酸中毒;低血压时予扩容、升压;窦缓、交界性逸搏予临时起搏器,一般大部分中毒性心肌炎是可逆的,可在短时间内恢复。

ACMP 患者心脏中毒程度与血 CO 或 COHb 测定浓度、心电图改变包括 QT 间期、代谢性酸中毒的程度、TnT、Mb、CK-MB 相关。如何防治 ACMP 所致的心肌损害是临床需关注的问题,因其临床症状隐匿,若未采取有效措施,会引起严重后果,甚至危及生命。

参考文献

[1] Suner S, Jay G. Carbon monoxide has direct toxicity on the myocardium distinct from effects of hypoxia in an ex vivo rat heart model[J]. Acad Emerg Med, 2008, 15(1): 59-65.

[2] 杨益, 吴嗣洪, 金其昌, 等. 高压氧治疗基础与临床[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009: 173.

[3] Tritapepe L, Macchiarelli G, Rocco M, et al. Functional and ultratrutural evidence of myocardial stunning after acute carbon monoxide poisoning[J]. Crit Care Med, 1998,

26(4):797-801.

[4] 牛开亚, 庞谊, 杨帆, 等. QT 间期在急性一氧化碳中毒中的初步探讨[J]. 中国急救医学, 2010, 30(6): 540-542.

[5] 陈文彬, 潘祥林. 诊断学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社 2008: 487-488.

[6] 杨晓熹. 急性一氧化碳中毒性心肌损害[J]. 医学综述, 2008, 14(2): 247-248.

[7] 李温仁, 倪国坛. 高压氧医学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998: 471.

(收稿日期: 2014-11-01 修回日期: 2015-01-08)

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.12.055

1 例 AxB 血型家系调查遗传方式及血清学特点分析

周建月, 韦喜敢, 吕亮亮, 沈德才[△]

(广西医科大学第一附属医院输血科, 广西南宁 530022)

[中图分类号] R446.69

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2015)12-1727-02

AxB 血型是 ABO 血型系统中的一个亚型, Ax 亚型每个红细胞上 A 抗原位点非常少, 约 4 800 个^[1], 临床上常因血型鉴定正反定不符而发现。Ax 血清学表现型具有高度的遗传异质性^[2], 目前国内外研究尚未完全明确 AxB 血型的遗传方式。作者在临床实验中发现 1 例 AxB 血型, 对该血型进行血清学检测, 并对其进行家系调查以探究 AxB 血型的遗传方式, 现报道如下。

1 临床资料

先证者, 女, 25 岁, 为独生女, 晚孕, 门诊例行产检常规检查, ABO 血型出现正反定型不符, 住院生产血型鉴定和门诊结

果一致。家庭成员: 先证者父母, 先证者丈夫(为独生子), 先证者女儿(出生 2 d, 头胎)。采用试剂: 单克隆抗-A, 抗-B 血型定型试剂、抗-H、抗人球蛋白试剂(上海血液生物医药有限责任公司, 批号为 20131224), 聚凝胺试剂(珠海贝索生物技术有限公司, 批号为 114022); 人源抗-A、抗-B、Ac、Bc(本科室制备)。血型血清学试验: ABO 血型正反定型, 吸收放散试验, 唾液血型物质检查均按标准规程操作^[3]。(1)先证者家系遗传调查结果: 家系调查 5 人, 其中先证者与其父亲均为 AxB 血型, 先证者母亲与先证者女儿均为 B 型, 先证者配偶为 O 型。(2)先证者家系血型血清学结果: 见表 1。

表 1 家系中 AxB 血型成员血清学鉴定结果

| 家系 | 正定型 | | | | | | 反定型 | | | | 吸收放散 | 血型物质 | | |
|----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|----|----|----|------|------|----------|----------|
| | 单克隆 | | 人源 | | | 抗 H | | | Ac | Bc | | | Oc | Pc |
| | 抗 A | 抗 B | 抗 A | 抗 B | 抗 AB | Pc | Bc | Oc | | | | | | |
| 1 | mf | 4+ | mf | 4+ | 4+ | mf | mf | 4+ | 1+ | - | - | - | 有 A 抗原 | 有 H、A 物质 |
| 2 | mf | 4+ | mf | 4+ | 4+ | mf | mf | 4+ | 1+ | - | - | - | 有 A 抗原 | 有 H、A 物质 |
| 3 | - | 4+ | - | 4+ | 4+ | - | - | - | 4+ | - | - | - | 有 B 抗原 | 有 H、B 物质 |
| 4 | - | - | - | - | - | - | - | - | 4+ | 4+ | - | - | 无 A、B 抗原 | 有 H 物质 |
| 5 | - | 4+ | - | 4+ | 4+ | - | - | - | 4+ | - | - | - | 未测 | 未测 |

1: 先证者; 2: 先证者父亲; 3: 先证者母亲; 4: 先证者丈夫; 5: 先证者女儿; mf: 混合外观; Ac: A 细胞(2%~5%); Bc: B 细胞(2%~5%); Oc: O 细胞(2%~5%); Pc: 患者细胞; -: 阴性。

2 讨论

分子遗传学研究提示, Ax 血清学表现型具有高度的遗传异质性^[2]。据报道正常 ABO 基因的重组可导致 Ax 表现型: Ax 表现型与发生在第 6 内含子的交换所致的杂交基因重组相关联^[2,4]。Ax 等位基因具有多态性, Ax 单个氨基酸位置上的突变, 完全有可能改变糖基转移酶学特点和催化活性。目前报道的 Ax 等位基因共有 11 个(Ax01~11), 其中 Ax01~05、Ax07 的突变点均为 nt646T-A, 导致 216 位苯丙氨酸(Phe)转变为异亮氨酸(Ile), Ax06 的特点是 nt996GA^[5-6]。有家系资料表明, Ax 以 ABO 位点上一种稀有等位基因的遗传方式遗

传^[7-8], 虽然遗传背景尚不清楚, 但是均会产生 O1v(O 等位基因 O1 的变异体)杂合子从而形成杂交基因。国内研究证明, Ax 等位基因在中国汉族人群中具有多态性并且在遗传中呈高度的异质性^[9-11]。在本例 AxB 血型家系调查中发现先证者父亲为 AxB 血型, 由于先证者的祖父祖母均已过世, 无法考证先证者父亲的遗传方式。先证者母亲为 B 血型, 其基因型有可能为 B/B 或 B/O, 先证者父亲为 AxB 血型, 先证者表现为 Ax 表现型; 同时先证者丈夫为 O 型血, 本结果显示, 先证者女儿的血型为 B 型, 不是 Ax 表现型。

AxB 亚型血型血清学特点: (1)红细胞与多数来源于 B 型