放射治疗和预后影响因素[J]. 癌症, 2009, 28(10): 1077-1082.
[4] 唐鹏, 姜军, 杨新华, 等. 影响乳腺癌改良根治术后复发转移的临床病理因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(11): 1099-1101.
[5] Morrow M. Trends in the surgical treatment of breast cancer[J]. Breast J, 2010, 16(Suppl 1): S17-S19.
[6] 齐晓伟, 姜军, 杨新华, 等. 乳腺癌循环肿瘤细胞与原发肿瘤临床病理特征关系的初步研究[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(9): 850-853.
[7] Pan L, Han Y, Sun X, *et al*. FDG-PET and other imaging modalities for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases: a meta-analysis[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2010, 136(7): 1007-1022.
[8] 石健, 王彬, 刘荫华. 乳腺高频彩色多普勒超声检查中应用BI-RADS分级诊断标准对乳腺疾病的诊断价值[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(5): 877-880.
[9] 孟方, 李征毅, 乔军, 等. 彩色多普勒超声在乳腺癌新辅助化疗疗效评价中的应用[J]. 中国超声医学杂志, 2010, 26(7): 612-615.
[10] 王燕, 范建华, 郎玉玲, 等. 乳腺癌能量多普勒血流显像与血管生成活性的相关性研究[J]. 中国超声医学杂志, 2009, 25(5): 452-454.
[11] 何晓燕. 彩色多普勒超声对乳腺癌的诊断及鉴别诊断价值[J]. 中国全科医学, 2010, 13(18): 2063-2065.
[12] 朱庆莉, 姜玉新, 孙强, 等. 乳腺癌彩色多普勒血流显像的多因素分析[J]. 中华超声影像学杂志, 2006, 15(2): 109-112.
[13] Tan E, Kuper-Hommel M, Rademaker M. Annular erythema as a sign of recurrent breast cancer[J]. Australas J Dermatol, 2010, 51(2): 135-138.

(**收稿**:2011-11-30;**修回**:2012-03-03)
(编辑 栾 嘉)

**文章编号**:1000-5404(2012)13-1335-01

# 个案与短篇

## 以噬血细胞综合征为首发表现的黑热病1例

范方毅,苏 毅,王 译,刘一岚,易 海,付 利,邱 玲 (610083 成都,成都军区总医院血液内科)

[**关键词**] 噬血细胞综合征;黑热病;首发
[**中图法分类号**] R531.6 [**文献标志码**] B

### 1 临床资料

患者,男性,24岁,武警黄金部队战士,于2011年4月进入西藏地区进行矿产勘察工作,因"发热12 d,神志淡漠4 d"于2011年8月7日急诊入住我院呼吸内科ICU病房。患者于入院前12 d受凉后出现发热,体温39~40 ℃,头痛、腹泻(黄色稀便2~3次/d),无明显咳嗽、咳痰,在当地多家医院抗感染治疗后腹泻好转,但体温仍无明显下降,为进一步治疗转入我院。入院查体:体温:39.3 ℃,心率90次/min,呼吸22次/min,血压12.6/7.3 kPa,神志淡漠,反应迟钝,计数力下降,部分对答不切题,颈项强直,贫血貌,巩膜轻度黄染。胸部未见明显阳性体征,腹软,无压痛,左上腹可触及肿大脾脏,肋下5 cm,质中,无压痛,肝脏未触及,双侧巴宾斯基征阳性。辅助检查:血常规提示:WBC:2.2×$10^9$/L;RBC:2.35×$10^{12}$/L;Hb:66 g/L;PLT:77×$10^9$/L;N:67.2%。C-反应蛋白96.54 mg/L。D-二聚体4 075 μg/L。凝血4项:PT 14.50s mol/L,FIB 1.68 g,余正常;肝功:谷丙转氨酶154.3 U/L,谷草转氨酶223.5 U/L,谷氨酰转肽酶60.1 U/L,碱性磷酸酶56.5 U/L,总胆汁酸2.1 U/L,淀粉酶141.2 U/L,甘油三酯:4.02 mmol/L,铁蛋白>1 500 ng/ml。脑脊液:葡萄糖9.4 mmol/L,总蛋白28.6 g/L,乳酸脱氢酶589.2 U/L,有核细胞计数:1.0×$10^6$/L,潘氏实验弱阳性。骨髓穿刺:骨髓有核细胞增生活跃,噬血组织细胞占1%,其体积较大,被吞噬的血细胞以红细胞、血小板多见,粒细胞也可见。腹部超声:脾大,长15.6 cm,厚5.3 cm。PET-CT结果:两侧胸腔少量积液,代谢无增强,其余部位PET/CT显像未见异常。寄生虫检查(-),黑热病rk39(-)。病毒检查(-)。

根据目前病史资料,符合噬血细胞综合征HLH-2004方案诊断标准[1],按照HLH-2004方案于8月10日开始给予地塞米松10 mg、环孢素3 mg/kg 24 h持续输入、丙种球蛋白0.4 g/kg d1~5冲击治疗以及对症支持治疗,患者体温在治疗后第2天下降至正常,神志清楚,对答切题,诊断为继发性噬血细胞综合征,考虑患者中枢神经系统症状由噬血细胞综合征所引起,但其病因不明,后于8月22日转入血液内科治疗,继续给予地塞米松10 mg以及环孢素3 mg/kg治疗,并治疗2周后进入维持治疗阶段,患者体温正常,复查血常规、凝血、肝功、铁蛋白等各项指标基本恢复正常。但患者于9月27日再次出现发热,体温波动在39~40 ℃,给予特治星抗感染治疗无效,查胸部CT未见明显感染征象,复查骨髓穿刺涂片提示:可见大量利杜小体,再次检测黑热病rk39抗体(+),考虑患者为黑热病感染,追问病史患者曾于发病前4月前往西藏工作,给予葡萄糖酸锑2个疗程治疗,患者体温下降至正常,并继续给予环孢素口服治疗,维持环孢素浓度200 ng/ml。随访3个月,患者各项指标基本恢复正常,患者病情稳定,继续给予维持治疗和随访。

### 2 讨论

继发性噬血细胞综合征常与感染和肿瘤相关,肿瘤以淋巴造血系统肿瘤多见,而感染可继发于多种病原体感染,如病毒、细菌、真菌、立克次体、结核分枝杆菌、支原体、寄生虫等,目前报道病例半数以上与EB病毒感染有关,且EB病毒感染相关

(下转1339页)

[**通信作者**] 苏 毅,电话:(028)86570336,E-mail:suhang1234@hotmail.com

## 参考文献：

[1] 谭发兵，王璐，付钢，等. 不同光学印模法对全瓷冠边缘和内部适合性影响的实验研究[J]. 华西口腔医学杂志，2010，28(1)：29－33.

[2] Mehl A，Gloger W，Kunzelmann K H，*et al*. A new optical 3-D device for the detection of wear[J]. J Dent Res，1997，76(11)：1799－1807.

[3] Luthardt R G，Bornemann G，Lemelson S，*et al*. An innovative method for evaluation of the 3-D internal fit of CAD/CAM crowns fabricated after direct optical versus indirect laser scan digitizing[J]. Int J Prosthodont，2004，17(6)：680－685.

[4] Luthardt R G，Loos R，Quaas S. Accuracy of intraoral data acquisition in comparison to the conventional impression[J]. Int J Comput Dent，2005，8(4)：283－294.

[5] Mehl A，Ender A，Mormann W，*et al*. Accuracy testing of a new intraoral 3D camera[J]. Int J Comput Dent，2009，12(1)：11－28.

[6] 谭发兵，王璐，金萍，等. Inlab MC XL 系统 3 种全瓷冠边缘和内部适合性的实验研究[J]. 中国医科大学学报，2011，40(1)：53－56.

[7] Quante K，Ludwig K，Kern M. Marginal and internal fit of metal-ceramic crowns fabricated with a new laser melting technology[J]. Dent Mater，2008，24(10)：1311－1315.

[8] Kurbad A. The optical conditioning of Cerec preparations with scan spray[J]. Int J Comput Dent，2000，3(4)：269－279.

[9] Meyer B J，Mormann W H，Lutz F. Optimization of the powder application in the Cerec method with environment-friendly propellant systems[J]. Schweiz Monatsschr Zahnmed，1990，100(12)：1462－1468.

[10] Hembree J H Jr. Comparisons of fit of CAD-CAM restorations using three imaging surfaces[J]. Quintessence Int，1995，26(2)：145－147.

[11] Beuer F，Aggstaller H，Edelhoff D，*et al*. Marginal and internal fits of fixed dental prostheses zirconia retainers[J]. Dent Mater，2009，25(1)：94－102.

[12] Gonzalo E，Suarez M J，Serrano B，*et al*. A comparison of the marginal vertical discrepancies of zirconium and metal ceramic posterior fixed dental prostheses before and after cementation[J]. J Prosthet Dent，2009，102(6)：378－384.

[13] Tsitrou E A，Northeast S E，van-Noort R. Evaluation of the marginal fit of three margin designs of resin composite crowns using CAD/CAM[J]. J Dent，2007，35(1)：68－73.

[14] Hickel R，Dasch W，Mehl A，*et al*. CAD/CAM--fillings of the future?[J]. Int Dent J，1997，47(5)：247－258.

[15] Mou S H，Chai T，Wang J S，*et al*. Influence of different convergence angles and tooth preparation heights on the internal adaptation of Cerec crowns[J]. J Prosthet Dent，2002，87(3)：248－255.

[16] 吴树洪，王璐，萧智利，等. CEREC 3D/inlab MC XL 系统 5 种扫描方法构建数字化模型精度的对比研究[J]. 第三军医大学学报，2011，33(2)：200－203.

（收稿：2011-11-11；修回：2011-12-11）

（编辑 张 维）

（上接 1335 页）

HPS 在亚洲国家发病率较高[2]。而寄生虫感染相对少见，特别是黑热病感染引起噬血细胞综合征国内仅见零星报道[3]，而目前国内黑热病发病率有上升趋势，特别是来自新疆、西藏等地的发热患者需密切注意有无黑热病可能[4]。

噬血细胞综合征是各种致病因素导致免疫系统过度激活，组织细胞/巨噬细胞的过度增生和活化，并导致组织浸润，产生和释放大量细胞炎性因子如 TNF-α、IL-6，IL-8、IL-10、INF-γ 等，形成高细胞因子血症的一种反应性疾病，细胞因子的瀑布级联反应是造成各种病理性损害、产生各种临床症状的主要原因[5]。而该例患者在确诊噬血细胞综合征后，给予丙种球蛋白减轻细胞因子风暴，环孢素和激素抑制免疫治疗后，患者体温即恢复正常，各项治疗指标恢复正常。因此，未按照 HLH-2004 方案使用 VP-16 治疗即取得满意疗效，提示黑热病诱发的噬血细胞综合征可能较 EB 病毒感染诱发的噬血细胞综合征轻以及治疗反应好。而患者在 HLH-2004 方案治疗 1 个月后再次发热，复查血常规、甘油三酯、铁蛋白等基本正常，并经过骨髓检查以及黑热病抗体检测最终明确诊断为黑热病，提示患者噬血细胞综合征是继发于黑热病，其原因可能是利氏曼原虫启动了免疫系统的活化机制导致机体免疫功能紊乱，引起单核/巨噬细胞系统反应性增生、释放大量细胞因子所致。但该例患者在诊断噬血细胞综合征时曾行骨髓穿刺检查以及黑热病 rk39 抗体检查均为阴性，其原因可能是：患者黑热病感染时间短，处于间歇期，黑热病原虫少，骨髓不易找到[6]，而 rk39 诊断试条检测黑热病抗原虽然阳性率较高达到 96.07%[7]，但患者由于黑热病并发了噬血细胞综合征，其免疫反应可能被噬血细胞综合征细胞因子风暴所掩盖，而噬血细胞综合征控制后，黑热病本身的免疫反应得以体现，因此，再次行 rk39 检测结果为阳性，并给予葡萄糖酸锑治疗后好转。

## 参考文献：

[1] Henter J I，Horne A，Arico M，*et al*. HLH-2004：Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Pediatr Blood Cancer，2007，48(2)：124－131.

[2] 王剑利，何爱丽，牛钰，等. EB 病毒感染相关的成人噬血细胞综合征临床分析[J]. 临床血液学杂志，2010，23(9)：546－548.

[3] 李国辉，范玉贞，郝森旺，等. 噬血细胞综合征 30 例临床分析[J]. 临床血液学杂志，2011，24(5)：276－278.

[4] 王兆俊，熊光华，管立人. 新中国黑热病流行病学与防治成就[J]. 中华流行病学杂志，2000，21(1)：51－54.

[5] Wong C K，Wong B C，Chan K C，*et al*. Cytokine profile in fatal human immunodeficiency virus tuberculosis Epstein-Barr virus associated hemophagocytic syndrome[J]. Arch Intern Med，2007，167(17)：1901－1903.

[6] 中华人民共和国卫生部. WS258－2006 黑热病诊断标准[S]. 北京：人民卫生出版社，2006.

[7] 李国茹，段明，蒋朝东，等. 重组抗原(rk39)试纸条诊断黑热病[J]. 寄生虫病与感染性疾病，2005，3(1)：14－115.

（收稿：2012-04-10；修回：2012-05-18）

（编辑 王 红）