

药物不良反应发生,防止不良事件。

参考文献

[1] 都丽萍,梅丹.药源性血小板减少症的发病机制和临床表现及防治[J].药物不良反应杂志,2007,9(6):414-419.
 [2] PEREZ-VAZQUEZ A,PASTOR J M,RIANCHO J A. Immune thrombocytopenia caused by piperacillin/tazobactam[J]. Clin Infect Dis,2008,27(3):650-651.
 [3] BOYCE K,BRAR H,STABLER S N. Piperacillin/tazobactam-induced immune-mediated thrombocytopenia in the intensive care unit[J]. J Clin Pharm Ther,2016,41(6):730-732.
 [4] ANAND A,CHAUHAN H K. Piperacillin and vancomycin induced severe thrombocytopenia in a hospitalized patient[J]. Platelets,2011,22(4):294-301.

[5] LEE K W,CHOW K M,CHAN N P, et al. Piperacillin/tazobactam induced myelosuppression [J]. J Clin Med Res,2009,1(1):53-55.
 [6] KUMAR A,CHOUDHURI G,AGGARWAL R. Piperacillin induced bone marrow suppression;a case report[J]. BMC Clin Pharmacol,2003,3(2):1-3.
 [7] RUIZ-IRASTORZA G,BAITEIRO G,AGUIN'E C. Reversible bone marrow depression by high-dose piperacillin/tazobactam[J]. Br J Haematol,2006,95(61):611-612.
 [8] UZUN G,ONEM Y,HATIPOGLU M, et al. Piperacillin/tazobactam-induced neutropenia, thrombocytopenia, and fever during treatment of a diabetic foot infection [J]. Scand J Infect Dis,2013,45(1):73-76.

(收稿日期:2018-03-20 修回日期:2018-06-06)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.17.055

1 例重症感染患者体内激素的变化及实验室分析

王志国,张静,姚孝明[△]

(南京中医药大学附属中西医结合医院/江苏省中医药研究院检验科,南京 210028)

关键词:重症感染; 正常甲状腺病态综合征; 质量管理

中图分类号:R582

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2018)17-2683-02

感染性疾病是临床常见疾病之一,重症感染可导致炎性细胞过度激活,释放大量炎性介质。近年来有学者认为,一些炎性细胞因子有可能作用于下丘脑-垂体-靶腺(HPTG)轴,引起甲状腺激素水平异常,尤其在严重感染早期会出现 HPTG 轴功能改变,并与患者病情危重程度和住院病死率密切相关^[1]。正常甲状腺病态综合征(ESS)表现为低甲状腺激素水平,尤其是低三碘甲状腺原氨酸(T3)水平,而患者本身无甲状腺疾病,在重症感染中最为常见,目前多数学者认为,甲状腺激素水平的降低是自身生理性的调节而不需要治疗,但同时也有研究表明,甲状腺激素的抑制及其抑制程度与疾病的预后相关^[2]。临床如何将这类特殊的甲状腺功能减退与需要积极治疗的中枢性甲状腺减退进行鉴别存在困难,可能造成错误诊治。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2017 年 8 月,该院收治 1 例重症感染合并 ESS 患者,女,56 岁,南京本地人。主诉:反复发热 1 个月余。现病史:7 月 9 日无明显诱因开始发热咳嗽,体温 38.9℃,于江苏省人民医院就诊,白细胞计数(WBC) $10.73 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例(NE%):69.5%,胸片:双肺纹理增多,诊断:呼吸道感染。予以抗感染治疗,2 d 后症状好转,未再发热。7 月 22 日,再次发热,体温最高达 39℃,合并咳嗽、尿痛,再次于江苏省人民医院就诊。WBC: $10.97 \times 10^9/L$,NE%:72.2%;尿常规:尿蛋白(+),尿白细胞

(++),尿糖(++),诊断:尿路感染,经抗感染治疗后,症状好转,未再发热。7 月 27 日患者再次出现尿频、尿急合并咳嗽,无发热,抗感染治疗后症状好转。8 月 22 日,受凉后患者再次出现发热,自测体温 36.8℃,23 日患者症状加重,于南京医科大学第二附属医院抗感染治疗,症状缓解不明显,建议住院治疗,24 日于该院门诊就诊,并收治入院。入院时,患者神清,精神萎,恶寒发热,咳嗽,咳痰,头晕乏力。既往史:高血压 14 年,目前未服降压药;2 型糖尿病病史;肾衰竭,右肾移植,长期服用免疫抑制剂;胆囊结石切除。

1.2 仪器与试剂 迈瑞 BC5380 血细胞分析仪及配套试剂检测 WBC 和 C 反应蛋白(CRP);分别使用罗氏电化学发光仪 Cobas411 和 Cobas601 及配套试剂检测降钙素原(PCT)及垂体泌乳素(PRL),西门子化学发光仪 Centaur XP 及配套试剂检测 T3、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、促甲状腺激素(TSH)、皮质醇(CORT)。

1.3 方法 分别在患者入院当日及治疗后定期检测各项指标,观察患者各项指标从而判断病情。

2 结果

患者入院当天实验室检查(8 月 24 日),WBC: $28.80 \times 10^9/L$,NE%:86.1%;CRP:140 mg/L;PCT:13.41 ng/mL;空腹血糖(FPG):27.95 mmol/L;尿常规:红细胞:1 716.4/ μL ,白细胞:115.60/ μL ,当日予

[△] 通信作者,E-mail:yaoxm73@163.com。

以重症护理,抗感染、降糖等治疗。初步诊断:发热待查,感染性休克,脓毒血症,高血压,2型糖尿病酮症酸中毒,冠心病支架植入术后,肾移植术后,胆囊结石术后,剖宫产术后。

次日完善检查(8月25日),WBC: $17.94 \times 10^9/L$,NE%:89.1%;CRP:160 mg/L;PCT:11.65 ng/mL;血糖(GLU):15.44 mmol/L;尿常规:红细胞:216.9/ μL ,白细胞:120.7/ μL ;甲状腺功能:T₃:0.57 nmol/L(下降),FT₃:2.03 pmol/L(下降),TSH:0.376 $\mu IU/mL$ (下降);COR:969.8 nmol/L(上升);PRL:189 $\mu IU/mL$;送检双侧血培养各1瓶(单侧阳性:人葡萄球菌,怀疑污染菌);未送尿培养。临床排除垂体及甲状腺疾病,对甲状腺功能检查结果提出异议,实验室重复测定结果一致。临床积极抗感染治疗,并且补充电解质,对症治疗。

8月26日检测结果,WBC: $12.15 \times 10^9/L$,NE%:88.3%;CRP:99 mg/L;PCT:7.78 ng/mL,继续送检双侧血培养,患者未再发热。

8月28日检测结果,CRP:57 mg/L;甲状腺功能:T₃:0.88 nmol/L(下降),FT₃:2.90 pmol/L(下降),TSH:1.388 $\mu IU/mL$;COR:141.7 nmol/L;PRL:802 $\mu IU/mL$ 。

8月29日危重疑难病例讨论,WBC: $12.10 \times 10^9/L$,NE%:88.6%;CRP:41 mg/L;PCT:0.96 ng/mL,甲状腺功能:T₃:0.81 nmol/L(下降),FT₃:3.51 pmol/L,TSH:1.108 $\mu IU/mL$;PRL:800 $\mu IU/mL$,患者发热峰值低,偶有反复。继续送检血培养(培养出大肠埃希菌),高度怀疑泌尿系原发感染,送检尿培养(未培养出与血培养相同细菌),继续抗感染及对症治疗。

8月31日检测结果,WBC: $10.95 \times 10^9/L$,NE%:78.9%;CRP:74 mg/L;PCT:0.48 ng/mL,甲状腺功能:T₃:1.05 nmol/L,FT₃:3.18 pmol/L(下降),TSH:1.315 $\mu IU/mL$;COR:202.6 nmol/L;PRL:705 $\mu IU/mL$ 。患者未再发热。继续使用利奈唑胺联合美罗培南抗感染治疗,监测血糖。此后,患者未再发热,咳嗽、咳痰好转,于9月8日出院。

3 小 结

ESS起病隐匿、缓慢,部分患者可无症状,多于疾病后期或严重时被发现,患者在就诊前如无甲状腺检查的相关结果,很难发现ESS。有学者通过FT₃/FT₄的比值小于2.0来判断患者是否并发ESS,但不同年龄的结果相差较大,适用性较差^[3]。目前ESS的致病机制有多种观点,其中,细胞因子与ESS关系受到重视,危重病患者肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)等细胞因子大量分泌,使5'-脱碘酶活性下降,致T₄转变为T₃减少。动物使用TNF- α 和IL-1后,可发生与ESS相似的甲状腺功能变化,即表现为TSH不变或降低,T₃、T₄下降。其机制是细胞因子直接作用于垂体致垂体甲状腺素轴功能减退,引起TSH分泌节律异常、分泌减

少^[4]。同时,细胞因子诱导产生的急性时相蛋白,导致肝脏抑制T₄的转运及外周组织中T₄向T₃转化,加重了T₃降低。SILVA等^[5]发现,T₃水平与足月儿发生真菌性败血症相关,其水平降低是疾病严重性的预测因子。本实验室的前期研究也发现,ESS与急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分呈正相关,与病死率也呈正相关^[6]。

本例患者基础疾病较多,入院时感染症状明显,出现脓毒血症,实验室检查发现感染相关指标WBC、PCT、CRP等均显著增高,这些炎性因子的大量分泌和释放,抑制了T₄向T₃的转化。患者在处于危重状态时,T₃及FT₃的降低是为了降低机体代谢水平的自我保护行为。该患者T₃、FT₃降低的同时,TSH也降低,说明感染造成患者垂体-甲状腺轴的抑制,因此PRL的释放也受抑制,为了发挥抗炎及维持生命的作用,患者自身COR的分泌及释放显著增加。当患者感染逐步被控制后,多项炎性因子水平回落,T₃、FT₃及TSH水平显著增加,并逐步恢复到正常水平,2类指标自身前后及指标间的变化趋势十分典型。同时,PRL水平也增加,说明垂体抑制得以解除。但未监测患者促肾上腺皮质激素水平,否则可更容易监测垂体功能的变化,同时,由于患者为尽早进行尿培养,后期抗菌药物的大量使用可能是中段尿标本中未培养出与血液相同病原菌的重要原因之一。从该病例可以发现重症感染中甲状腺激素的变化规律,充分认识甲状腺激素对患者病情状态监测及疾病转归的预测价值。同时,熟悉指标变化后隐藏的患者病情的变化,有利于审核报告能力的提升,从而加强分析后的质量控制,守好质量的最后一道关。

参 考 文 献

- [1] 崔娜,刘大为,王郝,等.严重感染患者下丘脑-垂体-靶腺轴功能的早期改变[J].中国危重病急救医学,2007,19(6):332-335.
- [2] KRYSIAK R,KEDZIA A,KOWALCZE K,et al. Euthyroid sick syndrome: an important clinical problem [J]. Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland; 1960), 2017, 70(2):376-385.
- [3] NOMURA R,MIYAI K,KUGE R,et al. Free T₃ to free T₄ ratio less than 2.0 suggests low T₃ syndrome rather than central hypothyroidism from the age of two to eighteen years[J]. Endoc J,2017,64(2):213-219.
- [4] CLARK PM,GORDON K. Challenges for the endocrine laboratory in critical illness[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab,2011,25(5):847-859.
- [5] SILVA M H,ARAÚJO M C,Diniz E M,et al. Thyroid abnormalities in term infants with fungal sepsis[J]. Revis Associaçao Med Brasil(1992),2016,62(6):561-567.
- [6] 王志国,张家明,施建丰,等.甲状腺激素和炎症介质对全身炎症反应综合征患者预后影响的预测价值[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(2):193-197.