

## · 病例报告 ·

## 双肺继发性肺结核合并咯血、血小板减少性紫癜和继发性癫痫一例

胡永生 刘升凡 刘建平 罗敬福 陈冰

结核病的5种分型中,严重血行播散性肺结核(Ⅱ型)可伴有各类血细胞减少,其他分型则血细胞减少并不明显;或可伴有贫血,但白细胞及血小板水平变化并不明显。本科室于2012年2月收治双肺继发性肺结核(Ⅲ型)合并咯血、血小板减少性紫癜、血尿、继发性癫痫患者1例,实属少见,现报道如下。

## 一、病例基本情况

患者,男,50岁,农民。因反复咳嗽、咯痰伴气促、消瘦3年余,以上症状加重并伴有咯血,双下肢皮肤出血点、瘀斑3 d入院。患者自2009年10月以来反复出现咳嗽,咯少许白痰或黄黏痰,偶伴有低热、夜间有盗汗现象,但无咯血表现。曾于同年12月因“两肺继发性肺结核(浸润性)涂(+)初治”收入本科室住院治疗,经给予抗结核(方案为2SHRZ/4HR)合并抗感染、化痰止咳治疗,患者症状好转出院转入当地结核病防治所继续巩固治疗,但4个月后患者自觉症状好转,未再坚持服药,亦未再复查胸片。

患者自去年以来又间断咳嗽,至入院前3天上上述症状加重,患者咯鲜红血痰,每日约30~50 ml,同时出现躯干部,双下肢大腿、小腿内侧皮肤可见散在对称性出血点、瘀斑,同时伴有血尿表现。急入当地医院,查血常规:白细胞(WBC)计数为 $9.9 \times 10^9/L$ 、红细胞(RBC)计数为 $4.13 \times 10^{12}/L$ 、红细胞压积(HCT)35.2%、血红蛋白(Hb)为118 g/L、血小板(PLT)计数为 $8 \times 10^9/L$ 、中性细胞比率(NEU)83.52%、淋巴细胞比率(LYM)10.20%、单核细胞比率(MON)6.68%。X线胸片检查示“双肺结核伴空洞形成”,初步诊断为“双肺继发性肺结核合并咯血,血小板减少性紫癜、血尿”。给予抗感染、止血治疗(给予头孢噻肟钠2 g/次,静脉滴注、2次/d,阿米卡星注射液0.4 g/次,静脉滴注、1次/d,止血敏注射液1.0 g/次+维生素C注射液1.0 g/次,静脉滴注、1次/d)。

该患者为进一步诊治而转入本院传染科住院治疗,否认有血液病史、泌尿系结石病史,无精神病史及家族史,追查患者服药史诉自上次停抗结核药后一直未再服用,亦无特殊可疑药物。查体:T:37.8℃,P:112次/min,R:24次/min,BP:110/60 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kpa)。神志清楚,形体消瘦,呈慢性消耗性病容,眼睑及口唇黏膜较红润,躯干及

双下肢内侧皮肤可见大小不等的淤斑、淤点,以下肢更甚,压之不褪色,无瘙痒及高出皮肤表面,全身浅表淋巴结未触及肿大,颈软,气管居中,胸廓不对称,右侧略饱满,语颤右侧减弱,胸骨体无压痛,双肺呼吸音减弱,以右肺更明显,两肺底可闻及少许干、湿性啰音,心界未扩大,心率112次/min,节律尚齐,各瓣膜区未闻及病理性杂音,腹平软,右肋下可扪及肝脏边缘,脾脏未触及,移动性浊音(-),肠鸣音正常存在。胸、腹部CT检查提示“双肺结核伴空洞形成,部分纤维化,右肺多发性肺大泡,右侧胸膜肥厚、黏连,肝胆脾脏未见异常”;实验室检查:血常规,WBC: $11.94 \times 10^9/L$ 、RBC: $3.93 \times 10^{12}/L$ 、HCT:33.8%、Hb:110 g/L、PLT: $4.0 \times 10^9/L$ 、NEU:79.44%、LYM:11.84%、MON:8.72%。生化检查示丙氨酸氨基转移酶(ALT)12 U/L、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)28 U/L、总蛋白(TP)72.1 g/L、白蛋白(ALB)29.1 g/L、HBV表面抗原(HBsAg)阴性,尿素氮(BUN)2.3 mmol/L、肌酐(Cr)73 μmol/L、尿酸(UR)354 μmol/L,血沉(ESR)60 mm/h,结核抗体(+),血小板抗体正常。多次痰涂片检查见抗酸杆菌(3+~4+),尿液分析示白细胞正常,红细胞4793个/L,未见管型,红细胞(高倍视野)863个/HPF,尿蛋白(2+)。血凝相关指标检测:凝血酶原时间(PT)12.9 s、国际标准化比率(INR)0.99、部分凝血酶原时间(APTT)32.1 s、纤维蛋白原(FIB)3.28 g/L、凝血酶时间(TT)16.5 s。骨髓穿刺结果显示:粒系细胞增生活跃,各阶段均可见,部分细胞颗粒增粗好,呈退行性病变,少量细胞核右移;红系细胞增生尚可,形态比例大致正常;淋巴细胞正常,巨核细胞可见,其分类以中幼巨核及颗粒巨核细胞为主,未见产板巨核细胞,散在血小板难见。超声显示肝胆脾胰未见异常,双肾轮廓清晰,集合系统未见分离及强光团,双肾输尿管未见扩张,膀胱未见异常,前列腺稍增大并可见钙化灶。

## 二、患者的诊断及治疗

入院后给予抗结核治疗(异烟肼0.6 g,静脉滴注,1次/d;硫酸链霉素0.75 g,肌肉注射,1次/d;吡嗪酰胺片1.5 g顿服、乙胺丁醇片0.75 g顿服、左氧氟沙星0.3 g静脉滴注,2次/d),同时行止血、抗感染治疗、输注血小板及对症治疗、支持疗法。患者咯血症状好转,但至入院后第3天突然出现神志不清,双目上视,口吐白沫,四肢阵发性抽搐,持续约30 s左右,查双侧瞳孔对光反射迟钝,无眼震,颈项无明显抵抗,巴彬氏征阳性。即给予地西洋

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.03.033

作者单位:342500 瑞金市,江西省瑞金市人民医院传染科(胡永生、刘升凡、罗敬福、陈冰),血液病科(刘建平)

通讯作者:胡永生,Email: jxrjyhs@126.com

注射液10 mg、肌肉注射,以镇静止痉并对症处理,患者神志转清楚,症状缓解。腰椎穿刺示脑脊液(CSF)压力正常,常规及生化示无色透明,无凝块,潘氏蛋白定性(一),RBC:  $70 \times 10^6/L$ 、WBC:  $40 \times 10^6/L$ 、GLU: 2.77 mmol/L、 $Cl^-$ : 112.5 mmol/L、蛋白质: 0.21 g/L。复查血常规示WBC:  $6.94 \times 10^9/L$ 、RBC:  $3.51 \times 10^{12}/L$ 、HCT: 30.0%、Hb: 100 g/L、PLT:  $10.0 \times 10^9/L$ 、NEU: 74.94%、LYM: 18.02%、MON: 7.24%。经查头颅CT示未见异常;进一步查头颅MRI示未见明显异常信号;脑电地形图所见:基本节律为长程中波幅9~10 C/S $\alpha$ 活动,两侧各导联混有少量阵发性中波幅5~7 C/S慢波,尤以额、中央区导联为著,θ-功率值高区见分布于额中央区,结论为异常脑电地形图。

诊断:继发性肺结核(慢性纤维空洞型)双侧,涂(十),复查合并咯血、血小板减少性紫癜、血尿,继发性癫痫。治疗根据痰结核菌培养及药敏基础上制定抗结核方案、同时继续止血、抗感染治疗,并给予抗癫痫、保护脑功能药物,及肾上腺皮质激素治疗。患者1周后血尿消失,皮肤出血点、淤斑、淤点好转渐消失。

患者共住院32 d,一般状况好转,稍有咳嗽,无咯痰、咯血,无明显气促,亦未再出现癫痫症状发作。复查血常规示:WBC:  $5.85 \times 10^9/L$ 、RBC:  $3.86 \times 10^{12}/L$ 、HCT: 36.5%、Hb: 110 g/L、PLT:  $243 \times 10^9/L$ 、NEU: 70.94%、LYM: 18.14%、MON: 7.22%。患者出院后嘱继续在本市结核病防治所行抗结核治疗,随访6个月,患者一般情况良好,复查血常规、脑电地形图各项指标均大致正常,多次痰涂片示抗酸杆菌(一),现仍继续随访之中。

讨论 获得性血小板减少性紫癜发生原因有多种,病因多不明,部分与药物、感染、放射性及自身免疫疾病有关<sup>[1]</sup>。多项报道利福平可致免疫性血小板减少性紫癜<sup>[2]</sup>,经追问本例患者服药史,诉自初治时服用抗结核药停药后,一直未再服用抗结核药,亦无特殊可疑药物,因此,可排除利福平等药物致病的可能,患者本次的抗结核治疗方案中亦去除了利福平。而感染性血小板减少性紫癜可由细菌、病毒、寄生虫引起,文献复习分析提示结核病引起血小板减少性紫癜的发生率为1.4%~2.7%,绝大多数发生于女性患者,且紫癜的出现多表示结核病已到达严重阶段<sup>[3]</sup>。有急性、亚急性血行播散性肺结核继发血小板减少性紫癜

病例,其发生原因是大量结核分枝杆菌及严重毒血症抑制患者骨髓巨核细胞产生血小板,细菌内毒素和外毒素可破坏血小板有关<sup>[4-5]</sup>。而本例患者继发性肺结核合并咯血,同时并发血小板减少性紫癜、血尿,继发性癫痫病例在临床上报道少见,很容易误诊为原发性血小板减少性紫癜。患者全身结核中毒症状重,多次痰涂片检查示抗酸杆菌强阳性,可能是其结核分枝杆菌毒素对骨髓巨核细胞的毒性作用及机体对感染结核分枝菌后的免疫状态改变,破坏血小板,造成咯血并发血小板减少性紫癜、血尿的原因,因而针对其病因治疗效果良好。

本例患者既往无精神病史及家族史,本次发病除肺结核并发出血症状外,继而出现了癫痫发作为主的神经、精神症状。患者无明显颈项强直及脑膜刺激征表现,经查脑电地形图示异常,而头颅CT未见异常,头颅MRI亦未见明显异常信号,行腰椎穿刺术脑脊液压力正常,脑脊液常规检查提示细胞数及蛋白质无改变,但葡萄糖和氯化物水平仍显著降低,其中氯化物为112.5 mmol/L。而脑脊液葡萄糖为2.77 mmol/L(正常2.5 mmol/L),可能与患者治疗中注射葡萄糖液有关。有研究认为氯化物含量降低,较糖的指标灵敏,其诊断意义比糖量降低更大,可作为结核性脑膜炎诊断的重要参考,而近皮层的微小结核灶或水肿可引起脑部神经元异常放电引起癫痫发作<sup>[6]</sup>。因此,笔者认为本例患者继发颅内出血的可能性较小,而并发结核性脑膜炎的可能性较大,可为今后的临床工作总结经验教训。

## 参 考 文 献

- 1 李栋. 获得性低巨核细胞血小板减少性紫癜20例临床分析. 中华血液学杂志,1996,17(3):148.
- 2 祝斌. 利福平少见的副作用. 临床肺科杂志,2004,9(4):413-415.
- 3 邱贺龄主编. 内科疾病鉴别诊断学. 4版. 北京:人民卫生出版社,2003:659.
- 4 热西丹·司马义,努尔古丽,张利群. 亚急性血行播散性肺结核合并血小板减少性紫癜1例. 新疆预防医学,2004,22(2):65.
- 5 曹姝,高冰,李亮,等. 急性血行播散性肺结核合并血小板减少性紫癜、上消化道出血1例. 中国防痨杂志,2008,30(6):534-535.
- 6 唐神结,高文主编. 临床结核病学. 北京:人民卫生出版社,2011:404-406.

(收稿日期:2012-09-11)

(本文编辑:孙荣华)

胡永生,刘升凡,刘建平,等. 双肺继发性肺结核合并咯血、血小板减少性紫癜和继发性癫痫一例[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2013,7(3):459-460.