

· 病例报告 ·

老年发热待查患者一例的病因分析

王垚*, 李理, 刘亭亭, 张云, 沙贵明

(北京老年医院老年示范病房, 北京 100095)

【关键词】 发热待查; 多系统萎缩; 病史采集

【中图分类号】 320.2499

【文献标志码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.12.201

发热是一种常见的临床症状, 发热待查 (fever of unknown origin, FUO) 的病因分析在国内外均是十分棘手的问题, 是临床医师面临的一大挑战。现将 1 例反复发热的老年患者的情况及病因展开分析, 供临床参考。

1 病例资料

患者, 男性, 67 岁, 因“反复发热 2 年余”, 于 2020 年 9 月 16 日就诊于北京老年医院。患者诉 2019 年 6 月开始发热, 院外反复抗感染治疗 (具体不详), 体温无明显改善。2020 年 8 月 27 日因“反复发热 3 周”就诊外院, 体温最高 41℃, 偶有咳嗽、咳少量白黏痰, 无畏寒、寒战及其他伴随症状。辅助检查: 血常规白细胞计数 $5.57 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 82.9%; 尿常规: 白细胞 3+, 尿潜血 2+; 胸 CT: 双侧少量胸腔积液。诊断“FUO; 肺部感染? 泌尿系感染?”予头孢噻肟钠+左氧氟沙星抗炎治疗 1 周, 体温高峰无明显下降; 抗生素调整为哌拉西林舒巴坦治疗 1 周, 体温波动在 37.2℃~38.0℃。2020 年 9 月 9 日因“进行性运动迟缓, 言语含糊 1 年余”转入首都医科大学宣武医院, 完善检查, 颅脑磁共振平扫 (magnetic resonance imaging, MRI) 提示小脑、脑干萎缩; 查体四肢肌张力增高, 体位性低血压, 伴有尿频、尿失禁 (院外插入尿管), 综合考虑诊断为多系统萎缩、体位性低血压, 予美多芭治疗。住院期间仍间断发热, 体温最高达 38℃, 血常规提示白细胞及中性粒细胞正常, 尿常规白细胞 (沉渣镜检) $15/\mu l$, 红细胞 $0/\mu l$, 真菌 (-), 滴虫 (-); 请药剂科会诊考虑发热待查: 肺炎? 予头孢吡肟抗炎治疗, 体温无好转。2020 年 9 月 16 日以“发热待查”收入我科。热型特点: 午后发热为主, 日间体温 37.4℃, 夜间体温最高 38.7℃; 否认寒颤、乏力、纳差、腹痛等伴随症状。查体: 可闻及喘鸣音, 双下肺可闻及少许湿性啰音。辅助检查: 多次血常规示白细胞波动在 $(6.54 \sim 8.07) \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 59.5%~83.9%, 淋巴细胞百分比 10.2%~32.9%, 单核细胞百分比 5.4%~8.8%, 嗜酸细胞百分比 0.3%~3.0%; 降钙素原 $(0.10 \sim 0.39) ng/ml$; 胸 CT: 双肺下叶可见散在斑片影, 支气管扩张 (图 1)。多次请呼吸科联合诊治, 除外新型冠状病毒肺炎, 考虑细菌性肺炎、支气管扩张, 先后予盐酸莫西沙星、

哌拉西林舒巴坦、美罗培南等多种抗生素治疗, 复查胸 CT 双下肺斑片状影较前明显吸收好转 (图 2)。仍偶有咳嗽、咳少量白黏痰, 间断发热。腰椎 MRI (2020-10-23): L1 椎体骨质破坏及周围软组织肿胀。纯蛋白衍生物 (++) ; 全身骨扫描 (2020-10-23): L1 椎体楔形变并放射性增高, 考虑良性病变, 结核可能性大, 建议 3 个月后复查; 骨科会诊考虑腰椎结核待除外, 建议予异烟肼、乙胺丁醇、利福喷丁、吡嗪酰胺试验性抗结核治疗, 患者仍发热。住院期间多次尿培养示泛耐药肺炎克雷伯杆菌, 耐药机制: 超广谱 β -内酰胺酶 (+), 菌落计数 $>10^5 CFU/ml$, 对四环素、复方新诺明敏感。患者持续保留导尿状态, 否认腹痛、寒颤等不适症状。家属携带病历资料于北京协和医院诊断: 发热待查、泌尿系感染, 给予米诺环素联合复方新诺明治疗, 体温仍波动在 37.4℃~38.0℃。

患者反复发热, 入院后抗感染治疗效果欠佳。因颈前倾, 测脑脊液压力正常, 脑脊液送检正常, 除外脑膜炎等颅内感染。自身抗体等免疫系统检查均 (-), 除外免疫结缔组织疾病。肿瘤相关检查 (-), 除外肿瘤可能。因怀疑药物热可能, 停全部药物 1 周, 体温较前无改善, 除外药物热。2020 年 12 月试验性抗结核治疗 2 个月后复查腰椎 MRI 较前无改

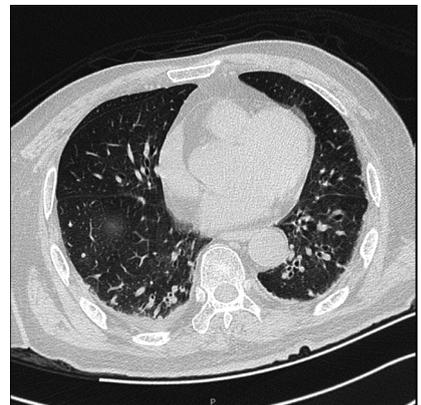


图 1 入院胸部 CT 扫描

Figure 1 Chest CT scan at admission

The bronchial bundles in the lower lobes of both lungs are thickened, the edges are blurred, and scattered patchy shadows can be seen.

收稿日期: 2021-12-14; 接受日期: 2022-01-06

基金项目: 北京市医院管理中心临床医学发展专项经费资助 (ZYLX202131)

通信作者: 王垚, E-mail: 1658421358@qq.com

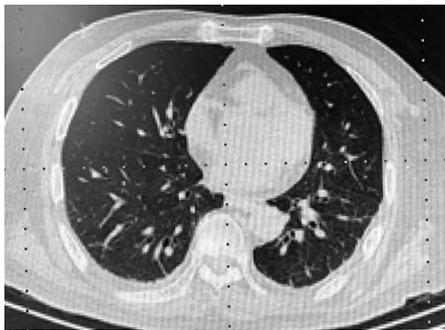


图 2 抗感染治疗后胸 CT 扫描

Figure 2 Chest CT scan after anti-infective therapy

The bronchovascular bundles in the lower lobes of both lungs are normal with clear margins.

善,体温无变化,除外腰椎结核诊断。行脑电图检查除外癫痫。复查颅脑 MRI 检查可见脑桥“十字征”(图 3),仍提示小脑、脑干萎缩。多次完善降钙素原、C-反应蛋白、血常规检查均示炎症指标正常,且抗感染治疗效果不佳。反复追问患者病史,诉 1 年前因“燥热感”服用中药治疗,后因间断发热辗转于各医院的感染科、呼吸科。2019 年 6 月自觉全身无汗,与发热病史时间一致,考虑患者发热与多系统萎缩致泌汗障碍有关,遂停用抗感染治疗。发热时予解热镇痛药物治疗,效果欠佳,予酒精擦浴,体温可稍有改善。

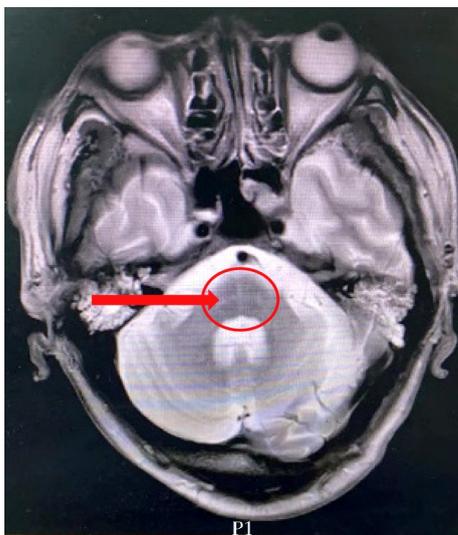


图 3 颅脑磁共振平扫

Figure 3 Cranial magnetic resonance imaging scan

The arrow indicates pons “hot cross bun sign”.

2 讨论

多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)^[1-3]是一种成年隐匿起病的神经退行性疾病,具有散发性、致命性、进展快速及临床少见等特点。主要表现为自主神经功能障碍、帕金森样症状、小脑性共济失调及锥体束征症状。非运动症状如排尿障碍、性功能减退、直立性低血压、泌汗异常、呼吸喘鸣、睡眠及情绪障碍等,可出现于运动症状前数年。

该患者以发热待查入院,MSA 病史诊断明确、卧床、留

置导尿管;听诊肺内可闻及湿性啰音及喘鸣音,胸 CT 可见散在斑片影,双下肺可见支气管扩张征象;血常规检查中性粒细胞百分比有增高,予抗感染治疗后肺内斑片影略有吸收,中性粒细胞百分比可降至正常,然体温仍未降至正常范围。考虑入院时存在肺部感染,予抗感染治疗有效;住院期间多次尿培养示泛耐药肺炎克雷伯杆菌,根据药敏选择相关抗生素治疗体温无变化,且患者无腹痛、尿痛等主诉,尿液清亮无浑浊,考虑为定植菌;患者体温仍未降至正常范围考虑为其他原因所致。而多种因素的重叠给临床查因增加了难度。

2017 年我国专家提出 FUO 分为 4 类^[4]:经典型 FUO、住院患者的 FUO、粒细胞缺乏患者的 FUO 和获得性免疫缺陷综合征感染者的 FUO。FUO 的病因复杂,Knockaert 等^[5]将 FUO 病因分为感染性疾病、非感染性炎症性疾病、恶性肿瘤、其他疾病和未明热 5 大类。除外感染性疾病、非感染性炎症性疾病、恶性肿瘤等病因,根据临床表现及辅助检查进一步分析发热原因。

因患者卧床状态,房间内温度较恒定,除外因机体剧烈运动或暴露于极端热环境中所致热射病。功能性发热需除外器质性疾病,且体温常不超过 37.3℃,患者体温常波动在 37.4℃~38.7℃,除外功能性发热。中枢性发热是由于散热机制障碍,在发热时不伴有出汗、呼吸快、脉搏增快以及皮肤血管扩张等生理性散热反应,常突然高热,体温可直线上升,达 40℃~41℃,持续高热数小时至数天直至死亡,或体温突然下降至正常。患者行脑电图检查除外癫痫,颅脑 MRI 除外脑血管病变、占位、外伤等,且体温仅 1 次达到 41℃,予酒精擦浴体温可改善,除外中枢性高热。多次追问病史,患者自诉 10 余年前出现性功能减退,2 年前出现排尿困难、直立性低血压,1 年前发现泌汗减少致无汗,发热时“舒服”,近期出现呼吸喘鸣及睡眠障碍等表现,均符合 MSA 的临床表现及过程。而泌汗减少、无汗可间接引起体温调节异常。

分析症状、体征与疾病间的相关性,因患者对于病情的不典型表述、带有迷惑性的局部查体表现变得艰难。然而详细的病史采集仍是建立 FUO 初步诊断的基石^[6]。病史采集的要点包括起病症状、病情演变、热型表现、新发生或新消失的症状和体征,以及一些伴随症状和体征;需要全面掌握现病史、既往史、输血史及用药史等;应重视各疾病中一些非常规的临床表现;必要时还需对病史进行反复采集,询问患者的家属及朋友,与既往接诊医师交流,以便获取更真实、更完整的病史资料。同时对于体格检查也要做到尽可能认真、系统和详细。

目前,国内外关于确诊 FUO 所必需的检查项目尚无统一标准。临床工作中需要根据病史、临床表现,并合理利用辅助检查工具,才能更好地寻找病因。

综上,发热是临床常见症状,可见于多种疾病,缺乏特异性。FUO 病因复杂,亦缺少特异性诊断及检查方法,容易被误诊漏诊。FUO 概念的提出为不明原因发热患者的诊治提供了重要的临床思路。探究病因的过程永远离不开详细的病史采集,深入细致的体格检查,对实验室检查和影像学检查技术的合理整合及运用。

【参考文献】

- [1] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 多系统萎缩诊断标准中国专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(10): 1055-1060. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026. 2017.10.001.
- Group of Parkinson's Disease and Movement Disorder of Neurology Branch of Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis criteria for multiple system atrophy in China[J]. Chin J Geriatr, 2017, 36(10): 1055-1060. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026. 2017.10.001.
- [2] 吴榕, 王晓平. 多系统萎缩诊断标准中国专家共识解读[J]. 西部医学, 2019, 31(6): 828-830. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511. 2019.06.002.
- Wu R, Wang XP. Interpretation of Chinese expert consensus on diagnostic criteria for multiple systems atrophy[J]. Med J West China, 2019, 31(6): 828-830. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511. 2019.06.002.
- [3] 万志荣, 秦斌. 如何更好地识别多系统萎缩[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(12): 1381-1385. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026. 2017.12.025.
- Wan ZR, Qin B. How to better identify multiple system atrophy[J]. Chin J Geriatr, 2017, 36(12): 1381-1385. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026. 2017.12.025.
- [4] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 发热待查诊治专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(11): 641-655. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680. 2017.11.001.
- Chinese Journal of Infectious Diseases Board of Editors. Expert consensus on diagnosis and treatment of fever unknown[J]. Chin J Infect, 2017, 35(11): 641-655. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680. 2017.11.001.
- [5] Knockaert DC, Vanderschueren S, Blockmans D. Fever of unknown origin in adults: 40 years on[J]. J Intern Med, 2003, 253(3): 263-275. DOI: 10.1046/j.1365-2796.2003.01120.x.
- [6] 李彤, 王英荣, 贺振银, 等. 不明原因发热的病因及诊断方法研究进展[J]. 中国全科医学, 2017, 20(32): 4081-4085, 4090. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572. 2017.00.038.
- Li T, Wang YR, He ZY, et al. Recent advances in the causes and diagnostic methods of fever of unknown origin[J]. Chin Gen Pract, 2017, 20(32): 4081-4085, 4090. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572. 2017.00.038.
- [7] 贾伟华, 宋宁, 冯桂山, 等. 发热待查病因诊断的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(20): 3325-3328. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725. 2018.20.001.
- Jia WH, Song N, Feng GS, et al. Research progress in diagnosis of undetermined etiology of fever[J]. J Pract Med, 2018, 34(20): 3325-3328. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725. 2018.20.001.
- [8] 陈晖, 张运波. 病因不明发热患者致热原因分析[J]. 海南医学, 2017, 28(3): 492-493. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350. 2017.03.050.
- Chen H, Zhang YB. Causes of fever in patients with fever of unknown origin[J]. Hainan Med J, 2017, 28(3): 492-493. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350. 2017.03.050.
- [9] 张云, 管昭锐, 白雅, 等. 多系统萎缩临床特征、诊断时程影响因素及误诊原因分析[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(5): 17-23. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429. 2019.05.005.
- Zhang Y, Guan ZR, Bai Y, et al. Multiple system atrophy: clinical characteristics, influencing factor of time course from onset to clinical diagnosis, and causes of misdiagnosis[J]. Clin Misdiagn Misther, 2019, 32(5): 17-23. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429. 2019.05.005.
- [10] 潘亮, 陈彪. 多系统萎缩喘鸣的博洛尼亚国际专家共识解读[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(12): 1392-1395. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026. 2020.12.006.
- Pan J, Chen B. International consensus statement of Stridor in multiple system atrophy[J]. Chin J Geriatr, 2020, 39(12): 1392-1395. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026. 2020.12.006.
- [11] 陈歆, 刘刚, 沈洪. 不明原因发热诊断策略研究进展[J]. 中国全科医学, 2014, 17(32): 3875-3877. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572. 2014.32.024.
- Chen X, Liu G, Shen H. Advances in the diagnosis strategies of fever of unknown origin[J]. Chin Gen Pract, 2014, 17(32): 3875-3877. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572. 2014.32.024.
- [12] 马力, 王晨. 全科临床诊疗思维系列: 发热与尿路感染[J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(5): 12-15. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3384. 2019.05.003.
- Ma L, Wang C. Diagnosis and treatment thinking series of general clinical practice: fever and urological infections[J]. Clin Med J, 2019, 17(5): 12-15. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3384. 2019.05.003.

(编辑: 温玲玲)