

病例讨论

发热、贫血、脾肿大、黄疸、酱油色尿病案

刘 正 求* 整理

主题词 发热/诊断 贫血/诊断 病例报告

1 病历摘要

患者谢某,男,37岁,工人。于1998年11月16日收住院。患者4个月前因高热在外诊断为疟疾,用过磷酸伯氨喹啉、蒿甲醚注射液(用量、疗程不详)后热退,并上班工作。1月前又反复高热,无寒战,热型不规则,腰痛,面色无华,目黄,身黄,饮食减少,大便秘结,小便短少,色如酱油样,舌红、苔黄腻少津,脉数。

体格检查:体温 39.5℃,重度贫血貌,皮肤及巩膜中度黄染。心肺无明显异常,肝脏未触及,莫非征(-),左肋下可触及轻度肿大的脾脏。关节不红肿。肛门及外生殖器未检。未引出神经系统病理反射征。

实验室检查:血常规:白细胞 $3.7 \times 10^9/L$,红细胞 $1.81 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 55g/L,血小板及分类正常。尿液检查:酱油色尿,尿潜血(+++),尿胆原(+++),尿胆红素(-)。Rous 试验(-),Ham 试验(-),Coombs 试验(-),G-6PD 检测为 80%,Fe cp27μmol/L。肝功能检查:总胆红素(TBIL)45.1μmol/L,直接胆红素(DBIL)11.5μmol/L,间接胆红素(IBIL)33.6μmol/L,余项正常,抗-HAV(-),抗-HBsAg(-)。肾功能正常。3次周围血查疟原虫均未找到疟原虫,两次不同部位骨穿骨髓检查均提示红细胞系明显增生,但细胞形态发育未见异常,未检出疟原虫及其它血液寄生虫。B超提示:肝胆胰正常,脾脏肿大,厚度约 4.7cm。

四诊摘要:发热(体温 39.5℃),无寒战,腰痛,重度贫血面容,目黄,身黄,饮食减少,小便短少,色如酱油样,大便秘结,舌红、苔黄腻少津,脉数。

2 病例讨论

主治医师甲:患者虽有疟疾病史,但发热不规则,多次检查均未发现疟原虫,故可排除疟疾复燃。根据发热、目黄、身黄、小便如酱油样、大便秘结、舌红、苔黄腻、脉数之症,诊为黄疸,辨证为阳黄(湿热并重型)。由

于西医诊断尚不明确,故治疗上遵“急则治其标,缓则治其本”、“大小便不利治其标,大小便利治其本”的原则,抓住发热、小便短少、色为酱油、大便秘结这一主要矛盾,立清热利湿通腑治法,方用茵陈蒿汤合白虎汤加减。药用 1~2 剂,热去便通则另议治本之法。

主治医师乙:患者反复发热、贫血、脾肿大,需要与白血病鉴别诊断,但从血象、骨髓检查看,可以排除白血病。患者贫血,尿液检查有溶血情况,需与溶血性贫血鉴别,但 Rous 试验(-)、Ham 试验(-)、Coombs 试验(-)、G-6PD 检查正常,则排除溶血性贫血。患者目黄、身黄需要与传染性肝炎鉴别诊断,通过肝功能检查,抗-HBsAg(-),抗-HIV(-),转氨酶正常,则排除传染性肝炎。其黄疸和尿溶血可能由高热引起血管内溶血。但发热、贫血的原因还需进一步检查。初步诊断同意主治医师甲的意见,归在黄疸范畴。但对辨证用药则有异议。认为患者发热不恶寒、食少、便秘、舌红、苔黄腻、脉数,是气分湿热证候;贫血、尿潜血阳性、酱油色尿,是温病“耗血动血”的营血分证候。故辨证为急黄(气营两燔)。以气营两清法退热。处方:生石膏 30g,知母 15g,水牛角 30g,生地黄 20g,赤芍 10g,牡丹皮 10g,薏苡仁 20g,竹叶 5g,藿香 10g,枳壳 15g,甘草 5g,水煎服,1日1剂,连服 3~7 天。

副主任医师丙:祛邪扶正和扶正祛邪是中医治病的两个治疗原则。什么情况下用祛邪扶正?什么情况下用扶正祛邪?要看邪正盛衰的情况。患者反复发热 1 月余,重度贫血(血红蛋白 55g/L),酱油色尿,尿潜血(+++),身体虚弱,不耐攻伐。经云:“至虚有盛候,大实有羸状。”患者高热、黄疸、便秘、舌红、苔黄腻、脉数是“至虚”之假象,而反复发热 1 月余、身体虚弱、重度贫血、血尿则是疾病的本质。诊断上考虑为虚劳。治以甘温除大热。方用补中益气汤加青蒿、鳖甲。

主任医师丁:上述几位医师有的从“急则治其标”立法,有的从勿犯“虚虚实实”之戒立论,有的从伤寒选药,有的从温病组方,辨证论治都有特色。但是,都不能同时解释发热、贫血、脾大、黄疸、酱油色尿几个主症。若诊断为疟疾,这些主症的病机都可以解释,但又查找

(下转第 463 页)

* 云南省大理白族自治州人民医院中医科,云南省大理市下关人民南路 122 号(671000)

收稿日期:2003-08-14;修回日期:2004-01-12

由基损伤;(4)防治心肌细胞过度凋亡,是通过调节 C-myc 和 Bcl-2 这两种基因表达及阻断 INOS 阳性高表达而起作用的^[10~12]。

3 限制病毒基因表达,提高免疫机能,寻找现代科学研究的切入点

目前,中医药防治 VMC 的科研方向多侧重于保护心肌,减轻免疫损伤,虽然有中医药能抑制 CVB3 mRNA 复制的报道,但没有进一步的证据表明,其发挥作用的具体环节,因此有必要进一步研究中医药抑制 CVB3 病毒表达的作用机制和有效途径。鉴于此,在今后的研究中,似应主要侧重于以下 3 个方面:(1)要充分利用现代分子生物学技术,综合细胞生物学、分子免疫学、医学分子病毒学的理论,根据中药能够增强宿主细胞(心肌细胞)在 CVB3 攻击下产生多种细胞因子的原理,寻求中药能够拮抗病毒基因转录、复制、表达的有效途径;(2)提高免疫机能,减轻免疫造成的病理损害,抑制细胞介导的细胞毒作用(cell-mediated cytotoxicity,CMC),降低抗 ANT 抗体的生物学活性等^[13,14];(3)修复受损的心肌细胞的超微结构,削减细胞内缺失突变的 mtDNA 的累计量,增强心肌收缩蛋白分子基因的表达,即提高肌凝蛋白的重链 α -MHC 水平,增强心肌细胞收缩力^[15~17]。进而从基因水平揭示中医药防治 VMC 的机理,以期开发出有效的中药复方、有效部位及单体药物,将益气养阴法治疗 VMC 的机制研究进一步深化,其意义不仅在于揭示该法改善 VMC 的现代医学病毒分子和细胞分子生物学机制,还在于有可能藉此把探索中医益气养阴法与气阴两虚证型实质研究推进到新的层次。相信会给 VMC 患者带来希望,也将减少和延缓由 VMC 发展为扩张型心肌病(DCM),从而为中医药治疗 VMC 提供更加有力的科学依据。

参考文献

- 1 王灵枢,刘晶星,朱莉,等.柯萨奇 B3 病毒结构和非结构蛋白 DNA 疫苗诱导小鼠产生免疫应答的研究.中华微生物学和免疫学杂志,2001,21(1):46—49.

- 2 Badorff C, Lee GH, Lamphear BJ, et al. Enteroviral protease 2A cleaves dystrophin: evidence of cytoskeletal disruption in an acquired cardiomyopathy. Nat Med. 1999, 5(3):320—326.
- 3 Petersen JF, Cherney MM, Liebig HD, et al. The structure of the 2A proteinase from a common cold virus: a proteinase responsible for the shut-off of host-cell protein synthesis. EMBO J, 1999, 18(20):5463—5475.
- 4 Seipelt J, Liebig HD, Sommergruber W, et al. 2A proteinase of human rhinovirus cleaves cytokeratin 8 in infected HeLa cells. J Biol Chem, 2000, 275(26):20084—20089.
- 5 刘强,程志清.清心饮及其含药血清对培养大鼠心肌细胞感染柯萨奇 B3 病毒的保护作用.中国中医药科技,1999,6(1):13—16.
- 6 王雪峰,郭津津,魏克伦,等.小柴胡分解剂抗柯萨奇 B3 病毒感染及其对心肌炎防治作用的研究.中国医科大学学报,2000,29(2):115—117.
- 7 陈曙霞,彭旭,刘晶星,等.苦参对感染 B3 病毒乳鼠搏动心肌细胞的保护作用.中华实验和临床病毒学杂志,2000,14(2):137—140.
- 8 常静.病毒性心脏病与抗腺苷酸转位酶自身抗体的研究进展.心血管病学进展,1999,20(2):66—68.
- 9 曹洪欣,殷惠军.益气养阴法治疗病毒性心肌炎的临床应用.中医教育,1999,18(5):52—53.
- 10 曹洪欣,殷惠军,谢宁.参白口服液对小鼠免疫功能影响的实验研究.中国中医药科技,1997,4(1):37—38.
- 11 曹洪欣,熊佐玲,唐巍,等.参白口服液抗心律失常的心脏电生理研究.中国中医药科技,1997,4(1):36—37.
- 12 曹洪欣,郭书文,周令望,等.参白口服液对病毒性心肌炎心肌细胞凋亡及其相关调控基因影响的研究.中国中医药信息杂志,2001,8(10):16—17,20.
- 13 陈曙霞,彭旭.心肌细胞的培养与病毒性心肌炎感染模型的建立.中华实验和临床病毒学杂志,1999,13(2):185.
- 14 熊丁丁,杨英珍,胡英,等.穿孔素介导的细胞毒效应在病毒性心肌炎小鼠发病中的作用.上海医科大学学报,1999,26(2):128—130.
- 15 万朝敏,邓建军,王正荣,等.病毒性心肌炎细胞模型的建立以及细胞力学的特性.生物物理学报,2000,16(2):352—357.
- 16 魏瑾,刘治全,王文茂,等.病毒性心肌炎与扩张型心肌病线粒体 DNA 缺失的定量分析.中华心血管病杂志,2001,29(5):283—285.
- 17 李文,马沛然,汪翼.扩张型心肌病和心肌炎患者的线粒体 DNA 突变.中华心血管病杂志,2001,29(4):238.

(上接第 443 页)

不到疟原虫,这就给诊断带来困难。虽然检查出疟原虫是确诊疟疾的最重要依据,但是查不出疟原虫也不能排除疟疾。患者 4 个月前患过疟疾,现在反复发热、贫血、脾肿大、疟疾复燃的可能性是有的。我们要在治疗的同时,继续查找疟原虫(要在发热时采血)。

3 后记

经过会诊讨论,大家一致同意采用主任医师丁的

方案。第 4 次从周围血中查到恶性疟原虫。修正诊断:恶性疟疾复燃并黑尿热。治则:益气、补血、截疟。方用补中益气汤加减。处方:柴胡 12g,炒白术 15g,生黄芪 30g,陈皮 10g,党参 15g,升麻 10g,当归 10g,青蒿 30g,鳖甲 15g(先煎),炒槟榔 15g,草果 15g,生地黄 20g,薏苡仁 20g,炙甘草 6g,1 日 1 剂,水煎服。3 剂后体温开始下降,7 剂后体温正常。后以本方出入,偏重益气、养血治疗月余而愈。随访 2 年未见复发。