组方的中成药品种均为口服用药,临床上以千里光组方的中成药品种中内服制剂有19种,已被批准为OTC药物的品种有12种[2]。已有报道表明千里光单味药材及其复方具有一定毒性,赵雍等[6]研究表明千里光单味药及其复方千柏鼻炎片均具有胚胎毒性,主要表现为大鼠胎仔骨骼发育异常等。根据本实验结果,建议含千里光的复方内服制剂中千里光以传统水提物入药,不以醇提物入药,可能提高复方制剂的安全性。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典2010年版 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 32.
[2] 梁爱华, 叶祖光. 千里光属植物的毒性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(2): 93-97.
[3] 唐大轩, 熊静悦, 梁娅君, 等. 川楝子对大鼠完全急性毒性作用研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(10): 2387-2389.
[4] 饶海, 周镁, 秦拴梅, 等. 黔产千里光提取物总生物碱的含量测定及抗菌作用研究[J]. 安徽农业科学, 2013, 41(14): 6207-6209.
[5] 吴斌, 吴立军. 千里光属植物的化学成分研究进展[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(2): 97-100.
[6] 赵雍, 梁爱华, 刘婷, 等. 千里光、千柏鼻炎片和总生物碱大鼠胚胎毒性研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(3): 373-377.

(**收稿**:2014-04-16;**修回**:2014-05-30)
(编辑 王小寒)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2014)19-2050-04

1例发热伴血小板减少综合征病例报告并误诊分析

董琴晖,朱 健 (317000 浙江 台州,台州医院肿瘤内科)

[**关键词**] 发热伴血小板减少;新型布尼亚病毒
[**中图法分类号**] R442.8 [**文献标志码**] B

1 临床资料

患者,女性,46岁,既往体健。因"发热5 d,腹痛2 d"于2014年4月20日入院。患者于入院前5 d无明显诱因下出现发热,伴畏寒,体温最高39.2 ℃,无咳嗽、咳痰,无胸闷气促。入院前2 d出现腹痛,左下腹为主,程度一般,无腹泻、血便,无恶心、呕吐。4月19日至我院急诊查血常规提示:查白细胞计数:1.0×10^9/L,红细胞计数:4.3×10^{12}/L,血红蛋白:127 g/L,血小板计数:39×10^9/L。钙:2.06 mmol/L,活化部分凝血活酶时间:63.3 s,霉菌检查(+),胸部CT:未见明显异常。B超示:肝胆脾胰肾未见明显异常。急诊科予禁食、补液,"头孢他啶、左氧氟沙星针"抗感染治疗1 d,症状无明显好转,转入血液科收住院。入院诊断:(1)感染性发热;(2)白细胞、血小板减少待查:继发性血二系减少?急性白血病?骨髓增生异常综合征?(3)腹痛待查:急性腹膜炎?肠功能紊乱?入院后4月21日予进一步行骨髓穿刺术,同时完善三大常规、血培养、痰培养、肥达氏试验+外斐氏试验、抗核抗体、免疫系列、T细胞亚群、流行性出血热、Torch系列、EB病毒、大便培养及乙肝三系、肝炎系列等检查。治疗上予以亚胺培南西司他汀针(泰能)、氟康唑胶囊抗感染以及解痉止痛等对症治疗。4月22日患者出现口鼻活动性出血,骨髓报告示:骨髓有核细胞减少,有组织细胞12%,有噬血现象。血常规提示:白细胞计数:1.0×10^9/L,红细胞计数:3.52×10^{12}/L,血红蛋白:111 g/L,血小板计数:18×10^9/L,生化系列示:丙氨酸氨基转移酶:179 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶:533 U/L,钙:1.88 mmol/L,余项未见明显异常。血气分析示:氧分压:58 mmHg,氧饱和度:89%,二氧化碳分压:37 mmHg,pH:7.43。白细胞分化抗原示:CD34:31.6%,HLA-DR:62.8%,CD13:60.7%,CD33:60.3%,单纯疱疹病毒Ⅱ型抗体IgM阳性。各类病原体检测、抗核抗体系列、免疫系列、肥达氏试验、外斐氏试验均为阴性。肺部CT检查示:双肺感染。急诊全腹部CT未见明显异常。病情加重,予转入我院ICU。4月22日追问病史,家属告知患者起病前1周曾在野外采茶5 d左右,并告知一同伴也有类似"发热、血小板减少"病史,亦于4月22日送外院诊治,遂予再次查体发现患者左侧踝部有叮咬痕迹。给予止血、制酸、护肝、禁食、胃肠减压、输注血浆、输注血小板、氧疗等治疗,同时予加用万古霉素针100万U每12小时1次静滴覆盖阳性菌,多西环素片0.1 g,2次/d鼻饲兼顾立克次体感染。4月23日复查血常规示:白细胞计数:2.8×10^9/L,血红蛋白:98 g/L,血小板计数:26×10^9/L,凝血功能示:活化部分凝血酶时间:111.4 s,予以输血小板、血浆,4月23日8点左右患者出现神志不清,心率下降,予气管插管,套管内可吸出少许鲜红色血液,口腔及鼻腔内吸出血凝块,听诊两肺可闻及明显湿啰音,经积极抢救无效,患者于4月23日11点10分宣布临床死亡。死亡原因考虑:急性肺损伤,多脏器功能衰竭,弥散性血管内凝血。4月24日台州市疾控中心电话告知,患者外周血新型布尼亚病毒核酸监测为阳性。最后诊断为:发热伴血小板减少综合征(severe fever with thrombocytopenia syndrome,SFTS)(新型布尼亚病毒感染)。

2 讨论

SFTS俗称蜱虫病,是近年来发现的临床表现为发热、血小板和白细胞减少,最终部分患者死于多器官功能衰竭的一类疾病。最早是在约4年前,我国发现了一种属于布尼亚病毒科白蛉病毒属的新型病毒,并命名为新型布尼亚病毒[1-2]。认为此病毒是蜱虫病的主要致病因子[1,3]。

(下转2054页)

[**通信作者**] 董琴晖,电话:(0576)85199182, E-mail:ximen1987@126.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140916.1725.005.html(2014-09-16)

treatment of the osteonecrotic rat femoral head: computer-assisted analysis[J]. Int J Exp Pathol, 2013, 94(3): 212-216.
[2] Lim Y W, Kim Y S, Lee J W, *et al*. Stem cell implantation for osteonecrosis of the femoral head[J]. Exp Mol Med, 2013, 45: e61.
[3] Calori G M, Mazza E, Colombo M, *et al*. Treatment of AVN using the induction chamber technique and a biological-based approach: indications and clinical results[J]. Injury, 2014, 45(2): 369-373.
[4] Banerjee S, Issa K, Pivec R, *et al*. Osteonecrosis of the hip: treatment options and outcomes[J]. Orthop Clin North Am, 2013, 44(4): 463-476.
[5] Velez R, Soldado F, Hernandez A, *et al*. A new preclinical femoral head osteonecrosis model in sheep[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2011, 131(1): 5-9.
[6] Fan M, Peng J, Qin L, *et al*. Experimental animal models of osteonecrosis[J]. Rheumatol Int, 2011, 31(8): 983-994.
[7] Hang D, Wang Q, Guo C, *et al*. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with VEGF165 transgenic bone marrow mesenchymal stem cells in mongrel dogs[J]. Cells Tissues Organs, 2012, 195(6): 495-506.
[8] Long T, Xu J, McClure S R, *et al*. Potential femoral head osteonecrosis model induced by high-intensity focused ultrasound[J]. Ultrasound Med Biol, 2013, 39(6): 1056-1065.
[9] Zhao G, Yamamoto T, Motomura G, *et al*. Cholesterol- and lanolin-rich diets may protect against steroid-induced osteonecrosis in rabbits[J]. Acta Orthop, 2013, 84(6): 593-597.
[10] Okazaki S, Nagoya S, Tateda K, *et al*. Experimental rat model for alcohol-induced osteonecrosis of the femoral head[J]. Int J Exp Pathol, 2013, 94(5): 312-219.
[11] Mont M A, Jones L C, Elias J J, *et al*. Strut-autografting with and without osteogenic protein-1: a preliminary study of a canine femoral head defect model[J]. J Bone Joint Surg Am, 2001, 83-A(7): 1013-1022.
[12] Mont M A, Einhorn T A, Sponseller P D, *et al*. The trapdoor procedure using autogenous cortical and cancellous bone grafts for osteonecrosis of the femoral head[J]. J Bone Joint Surg Br, 1998, 80(1): 56-62.
[13] LaPorte D M, Mont M A, Mohan V, *et al*. Osteonecrosis of the humeral head treated by core decompression[J]. Clin Orthop Relat Res, 1998(355): 254-260.
[14] Takaoka K, Yoshioka T, Hosoya T, *et al*. The repair process in experimentally induced avascular necrosis of the femoral head in dogs[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 1981, 99(2): 109-115.

(**收稿**:2014-03-24;**修回**:2014-04-07)
(编辑 龙 亮)

(上接2050页)

台州地区既往无蜱虫病即发热伴血小板减少综合征的报道,基层医生可能对该病临床经验不足,对蜱虫病缺乏认识,是出现误诊的一大原因。本病例表现为发热及消化道症状为主,台州地区是蜱虫病非流行地区,近十余年罕见本病,4月份虽为流行季节,但患者入院后第2天查体有咽部充血、肺部啰音体征,又有血小板减少,且本地区4月份是上呼吸道感染和肾综合征出血热的高发季节,故易误诊为呼吸道感染、肾出血热等病毒感染。其次,本病例主要为血小板减少明显,血小板减少常见于原发性血小板减少性紫癜、再生障碍性贫血、血栓性血小板减少性紫癜等,作为血液科专科医生,缺少其他系统或者学科的基础,因此对于疑难病历,建立完善的多学科病历讨论制度是减少误诊的1项重要措施。再次,新型布尼亚病毒感染常累及多器官系统,无特异性临床表现及体征,缺少统一诊断标准,且发展迅速,获取病原学往往等待时间过长,是导致本病例误诊的又一重要原因。根据卫生部《发热伴血小板减少性综合征诊疗方案》,在蜱活动区有蜱叮咬史,临床表现以发热、全身酸痛、乏力、恶心和呕吐等主要症状,临床检验血小板降低、白细胞进行性减少,尿蛋白阳性,实验室检测新型布尼亚病毒核酸阳性,血清中分离到新型布尼亚病毒,恢复期血清免疫荧光抗体1:(160~320),可确诊[4]。最后,蜱虫病患者在蜱虫叮咬后无典型皮疹等体征,本病例入院后未详细追问病史并进行详尽的体格检查,是误诊的另一重要原因。因此对于在丘陵、低山产茶县区的田间或林地劳作的患者,突发有发热、乏力等症状,应联系到该病的可能性,并详细追问病史及进行详尽的体格检查以尽量减少误诊。

在治疗上,目前临床针对本病的治疗方案,鲜少有针对病原学的特异性治疗方法报道,主要治疗方法多为对症支持治疗。张海涛等[5]报道试用人免疫球蛋白升高白细胞和血小板治疗重症发热伴血小板减少综合征患者,有效地预防了细菌及真菌的继发感染,使得病情在短期内得到控制。其次,在基础治疗的同时要注意维持水电解质和酸碱平衡,保护肝肾功能,防止多器官功能障碍的发生。对合并有DIC患者,建议可早期使用肝素[6]。第三,临床上建议早期使用多西环素进行实验性治疗,以免延误治疗时机。本患者虽然于入院第2天给予多西环素治疗,仍然未逆转疾病进展,可能与最初发热时诊断、治疗不及时相关,也可能由于多西环素目前只是处于实验性治疗阶段,具体治疗效果不确切。

因此,对SFTS应做到早发现、早诊断、早治疗,特别是对SFTS临床特点、实验室检查要有清醒的认识,力争做到早干预,多学科干预,才能最大可能地降低病死率。

参考文献:

[1] Yu X J, Liang M F, Zhang S Y, *et al*. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China[J]. N Engl J Med, 2011, 364(16): 1523-1532.
[2] Zhang Y Z, He Y W, Dai Y A, *et al*. Hemorrhagic fever caused by a novel Bunyavirus in China: pathogenesis and correlates of fatal outcome[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(4): 527-533.
[3] Hoffmann B, Scheuch M, Hoper D, *et al*. Novel orthobunyavirus in Cattle, Europe, 2011[J]. Emerg Infect Dis, 2012, 18(3): 469-472.
[4] 庞卫龙, 葛君华, 陈杨. 新型布尼亚病毒感染1例报告[J]. 浙江预防医学, 2013, 25(7): 54-55.
[5] 张海涛, 叶继斌, 胡传松, 等. 丙种免疫球蛋白冲击治疗危重型发热伴血小板减少综合征临床观察[J]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2013, 7(5): 725-726.
[6] 吕沐天, 孙颖, 刘沛, 等. 发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒研究进展[J]. 微生物学杂志, 2013, 33(2): 86-88.

(**收稿**:2014-08-13;**修回**:2014-09-15)
(编辑 王 红)