

## · 临床病理讨论 ·

## 第 002 例——发热、头痛、腰痛伴肌酸激酶同工酶升高

王艳斌 肖江 谢雯

## 病例摘要

患者男, 22 岁, 战士, 主因“发热、头痛、腰痛 4 天”于 2006 年 8 月 12 日入院。患者于入院前 4 d 在军事训练中突然出现晕厥, 当时无抽搐、口吐白沫等表现, 持续数分钟后自行缓解, 未测体温及血压, 立即送往部队医院, 测血压 100/45 mm Hg, 给予补液治疗后血压亦无明显上升, 治疗期间出现体温升高, 最高体温为 38.1℃, 不伴寒颤, 同时伴头痛、腰痛, 恶心, 呕吐胃内容物数次, 为非喷射性, 内含咖啡样物质。考虑“肾综合征出血热可能性大”转入我院。发病以来诉上腹部剑突下时有疼痛, 无反酸、嗝气, 食欲尚可, 乏力较明显。尿量少, 入院前 1 d 尿量仅 500 ml。排柏油样大便一次。

既往体健, 否认重大器官系统疾病, 无长期服药史, 无神经系统、家族遗传病史, 无鼠类接触史, 未接种肾综合征出血热病毒疫苗。训练中有其他战士出现类似症状。

入院查体: 体温 36.8℃ 脉搏 80/min, 呼吸 20/min, 血压 125/75 mm Hg。神志清楚, 发育正常, 营养中等, 皮肤黏膜未见出血点, 肝掌(-)、蜘蛛痣(-), 全身浅表淋巴结均未触及, 球结膜充血明显, 巩膜中度黄染, 双侧瞳孔等大等圆, 对光反应灵敏, 咽部无充血, 颈软无抵抗, 颈部及上胸部皮肤充血明显, 双肺呼吸音清, 未闻及干、湿性啰音, 心音有力, 心律齐, 心率 80/min, 各瓣膜听诊区均未闻及病理性杂音。腹部平软, 剑突下压痛(+), 无反跳痛, 左下腹压痛(±), 肝脾肋下未及, 肝浊音界无缩小, 莫菲氏征(-), 肝区叩痛(+), 双肾区叩痛(+), 移动性浊音(+), 肠鸣音正常, 四肢肌力、肌张力正常, 腱反射正常引出, 病理征(-)。实验室及辅助检查结果: 血常规: 白细胞计数  $15.75 \times 10^9/L$  (正常值  $4.00 \sim 10.00$ ) 中性粒细胞比例 93.40% (正常值 50% ~ 75%) 血红蛋白 136.0 g/L, 血小板计数  $113 \times 10^9/L$ , 未见异常淋巴细胞。尿常规: 尿胆红素(Bil)(+), 尿潜血 3(+), 尿蛋白 3(+), 镜检 RBC 3~5 个/HP, 凝血酶原时间 78.0 s, 凝血酶原活动度 4.9% 纤维蛋白原定量 106.7 mg/dl。电解质: 钾 6.16 mmol/L 钠 131.3 mmol/L, 氯 97.6 mmol/L。肾功能: 血尿素氮 19.75 mmol/L, 血肌酐 643  $\mu\text{mol/L}$ , 二氧化碳结合力 16.0 mmol/L, 血气 pH: 7.328, 氧分压 15.99 kPa, 二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ ) 4.06 kPa, 剩余碱(BE) -9.2 mmol/L, 碳酸氢根浓度 15.7 mmol/L, 血氧饱和度 98.2%, 肝功能: 谷丙转氨酶 4765 U/L, 谷草转氨酶 3518 U/L, 总胆红素 146.3  $\mu\text{mol/L}$ , 白

作者单位: 100011 北京地坛医院肝炎二科

通讯作者: 谢雯 Email: xiewen6218@sohu.com

蛋白(ALB)35.1 g/L,肌酸激酶(CK)7414 U/L,肌酸激酶同工酶(CK-MB)126 U/L, $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶 1 073 U/L,血沉 106 mm/1 h,胸片正常,心电图正常。抗-HBs(+ )。

### 临床讨论

感染科医生张骞:患者有在高温、潮湿天气中负重训练史,以发热、晕厥为主要表现,化验检查提示多脏器功能不全存在,均可以热射病来解释,但是该患者以肾损害为主要表现,与肾综合征出血热表现类似,故仍需多次检查肾综合征出血热病毒特异性的 IgM 抗体以除外。另外,出血表现明显,但多次查血小板无下降,凝血酶原活动度国际标准化值(INR)正常,鱼精蛋白副凝试验 3P(-),Fb 无减低,不支持弥散性血管内凝血(DIC)诊断。

传染科医生李扬:该患者有热射病诱因,有发热、多脏器功能不全表现,入院多次检查肾综合征出血热病毒 IgM 抗体均阴性,以肾功能不全、肝功能不全及凝血功能障碍为主要表现,诊断热射病明确。属于热射病中劳力型,该类型多发生于高温环境、湿度大和无风天气中进行重体力劳动或剧烈体育运动时。患者多为平素健康的年轻人,在劳动数小时后发病,约 50% 患者持续出汗、心率可达 160 ~ 180/min,脉压差增大。此种患者可发生横纹肌溶解(Rhabdomyolysis, RM)、急性肾衰竭、急性肝衰竭、DIC、多脏器功能不全综合征(MODS),甚至死亡<sup>[1]</sup>。本患者化验血肌红蛋白水平明显升高,肌酸激酶(CK)、肌酸激酶 MB 亚型(CK-MB)水平明显升高,支持横纹肌溶解,同时伴有肝肾功能不全、意识障碍,故考虑热射病诊断明确,以横纹肌溶解综合征为主要表现。

重症监护病房医师黄洁:该患者有高温、潮湿环境下负重行军史,以发热、头痛、晕厥为主要表现,无神经系统家族性疾病史,训练中有其他战士出现类似症状,多脏器功能不全,其中以肝功能、肾功能、凝血功能、心肌损害为主要表现,肾综合征出血热病毒 IgM 抗体检测阴性,血小板多次检查正常,血肌红蛋白水平明显升高,经我科持续性血液净化及多系统功能支持治疗后,病情明显、迅速好转,肾功能损害呈可逆性。综上考虑热射病,横纹肌溶解综合征明确。诊断 RM 时,应注意与其他导致肌无力的疾病鉴别。如:非坏死性急性肌病、严重疾病性肌病、周期性麻痹、格林巴氏综合征等。横纹肌溶解综合征的病理改变特点:50% 的 RM 无肌肉损伤症状,故肌活检并非诊断 RM 的必要手段。病理可见,横纹肌组织部分肌纤维消失,间质炎细胞浸润<sup>[2]</sup>。当合并有急性肾功能不全时,肾活检可见远端肾单位有肌红蛋白管型形成;近端肾小管坏死,上皮细胞从基底膜脱离;单克隆抗肌红蛋白抗体 En Vision 法阳性。

患者入院后予调节免疫、改善微循环、保肝、营养心肌、抑酸、保护胃黏膜治疗,并于入院当日行血液透析治疗,血气分析提示代谢性酸中毒,予扩容、纠酸治疗,并积极补充凝血因子改善凝血功能,但肾功能恶化,Bun 44.7 mmol/L,Cr 1136  $\mu$ mol/L,给予持续血液透析治疗,入院第 6 天出现高热体温 39.5℃,双肺散在湿

罗音,化验血常规:白细胞  $16.0 \times 10^9/L$  考虑肺炎,给予罗氏芬抗感染治疗,超声心动检查结果提示大量心包积液。入院第 10 天出现左臀部血肿,同日化验血常规示血红蛋白 61 g/L,腹水检查示静脉血样腹水,多次化验肾综合征出血热病毒 IgM 抗体均阴性,入院第 12 天转入重症监护病房。转入后治疗:(1)无创呼吸机辅助通气;(2)持续性静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF)治疗;(3)少量红细胞输注;(4)支持治疗(凝血因子、白蛋白等),改用泰能抗感染,同时大剂量应用维生素 C,辅助通气、血液净化治疗同前。入院第 15 天出现便涂片霉菌检查阳性,加用氟康唑抗真菌治疗,入院第 16 天血肌红蛋白化验结果示:36873 ng/ml,继续血液净化治疗,并予药物碱化尿液。患者体温逐渐下降,尿量增多,临床症状好转,入院第 19 d 复查血肌红蛋白:2558 ng/ml,入院第 29 d 患者体温正常,精神、食欲恢复,尿量  $> 4 L/d$ ,血压 129/100 mm Hg,脉搏 82 次/min,心、肺、腹部查体未及异常,双下肢无水肿,复查血常规白细胞  $13.71 \times 10^9/L$ ,N 81.92%,血红蛋白 81.0 g/L,血小板 92.4%,肝功能:ALT 103 U/L,AST 99 U/L,总胆红素 37.4  $\mu\text{mol/L}$ ,肾功能:Bun 33.62 mmol/L,Cr 266  $\mu\text{mol/L}$  病情好转,转回部队医院继续恢复治疗。

横纹肌溶解综合征指一系列影响横纹肌细胞膜、膜通道及其能量供应的多种遗传性或获得性疾病导致的横纹肌损伤,细胞膜完整性改变,细胞内容物漏出,包括肌红蛋白(Mb)、肌酸磷酸激酶(CPK)等酶类,离子和小分子毒性物质<sup>[3-6]</sup>。RM 常见临床表现为肌痛、肿胀、无力、棕色尿。主要特征是血清肌酸激酶(CPK)及肌球蛋白升高,常合并急性肾功能不全(ARF)。横纹肌溶解症可分为创伤性和非创伤性,非创伤性的病因多为醉酒、中毒、癫痫发作、肢体缺血、代谢紊乱等,创伤性则多见于严重创伤、手术、挤压综合征、剧烈运动等。常常伴有威胁生命的代谢紊乱和 ARF,所以诊断和处理不及时可造成严重后果。横纹肌溶解综合征的病因有 10 个方面,即过度肌肉活动;直接肌肉损伤;缺血;免疫性疾病;代谢紊乱;药物;中毒;感染;遗传疾病;高热。治疗应该以持续性血液净化为主要措施,以尽快去除血液中过高的肌红蛋白,同时应碱化尿液以促进肌红蛋白代谢产物尽快由尿中排出,此外还应积极保护其他重要脏器功能及加强对症支持治疗。

## 参 考 文 献

- 1 Sulowicz W, Walaek B, Sydor A. Acute renal failure in patients with rhabdomyolysis. *Med Sci Monit*, 2002, 8: CR24-CR27.
- 2 黄颂敏. 横纹肌溶解综合征的诊治. *中国中西医结合肾病杂志*, 2004, 4: 187-188.
- 3 刘玉芳, 黄传宇. 急性横纹肌溶解症的研究进展. *天津医药*, 2001, 29: 382-384.
- 4 Harris K, Walker PM, Mickle DA, et al. Metabolic response of skeletal muscle to ischemia. *Am J Physiol*, 1986, 250: H213-H220.
- 5 Lopez JR, Linares N, Cordovez G, et al. Elevated myoplasmic calcium in exercise-induced equine rhabdomyolysis. *Pflugers Arch*, 1995, 430: 293-295.
- 6 Gabow PA. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine*, 1982, 62: 14-152.

(收稿日期: 2007-01-01)

(本文编辑: 成军)