

## · 病例报告 ·

## 桂枝加附子汤为主治疗不明原因发热验案 1 例

贺琳 柳翼 史载祥

不明原因发热(fever of unknown origin, FUO)是以发热为主要临床症状。由 Petersdorf RG 和 Beeson PB 于 1961 年提出 FUO 的诊断标准,将 FUO 定义为:发热持续 2~3 周以上,体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ ,经详细地询问病史、体格检查及常规实验室检查仍不明诊断者<sup>[1]</sup>。FUO 的病因诊断是一个世界性难题,有约 10% 的 FUO 病例始终不能明确病因<sup>[2,3]</sup>,因此治疗也很困难。现将史载祥教授采用桂枝加附子汤治疗的呈周期性发作的不明原因发热 1 例报告如下。

**病例简介** 患者邹某,女,61 岁。2014 年 10 月 20 日初诊。患者诉发热 9 个月,自 2014 年 1 月起低热,体温  $37.3\sim 37.6^{\circ}\text{C}$ ,多为午后发热,伴恶寒,轻度指关节疼痛。2014 年 8 月在外院输液后(依替米星、头孢唑肟),发生输液反应,之后转为周期性高热至今。发热规律明显,每隔 10 天发热 1 次,体温升高前无先兆症状,高热持续 2~4 天,体温达  $39^{\circ}\text{C}$  以上。一般多为凌晨 01:00—05:00 发热,伴明显恶寒,每服解热镇痛药后可暂时汗出热退。最近 1 次发热时间为 10 月 13 日,持续 3 天已退。患者曾住我院感染科、风湿免疫科病房,并在协和医院门诊做各项检查,均未能明确诊断发热病因。多次查血常规白细胞总数(WBC)在  $5.12\sim 10.2\times 10^9$ ,中性粒细胞百分比(N%)在 59.7%~77.3%,血沉在  $44\sim 72\text{ mm/h}$ ,C 反应蛋白(CRP)  $3.28\text{ mg/dL}$  ( $<0.8\text{ mg/dL}$ ),尿常规:WBC(-),红细胞(RBC)在 6~11/HP 之间,血培养(-),尿培养(-),高渗尿培养阴性,IL-6  $33.4\sim 134.0\text{ pg/mL}$ :(参考范围:  $0\sim 5.9\text{ pg/mL}$ ),降钙素原(PCT)  $<0.05\text{ ng/mL}$ ,肝、肾功能正常,甲状腺功能正常,自身抗体均(-)。腹部 B 超示:轻度脂肪肝。盆腔 B 超示:盆腔少量积液。诊断:FUO。

**治疗经过** 曾按泌尿系感染治疗,静脉滴注抗生素(4 月 24 日起左氧氟沙星  $0.5\text{ g}$  每日 1 次、拉氧头孢  $1\text{ g}$  每日两次共 3 日,因药物反应改为阿奇霉素

$0.5\text{ g}$ ,每日 1 次、硫酸依替米星 10 日  $200\text{ mg}$  每日 1 次共 10 日),无好转。现症见:周期性发热,面色晄白少华,胸闷、乏力、恶寒、手足冷,尤以足趾冷显,腹胀,小腹疼痛。纳少,眠欠安,二便尚调。舌淡暗,有齿痕,苔白腻,脉沉细滑。辨为表邪未尽、阳气虚损,给予调和营卫疏散表邪,兼以温阳固表、温经通络,方用桂枝加附子汤合枳术汤、当归芍药散加减:桂枝  $15\text{ g}$  白芍  $15\text{ g}$  炙甘草  $10\text{ g}$  红枣  $15\text{ g}$  生姜  $10\text{ g}$  附片  $15\text{ g}$  枳壳  $15\text{ g}$  苍术  $15\text{ g}$  当归尾  $15\text{ g}$  小茴香  $10\text{ g}$ ,水煎服,每日 1 剂,共 7 剂。

2014 年 10 月 27 日,患者再次就诊,此时距上次发热已 2 周,服药后未出现发热。近两日患者外感,咳嗽,音哑,微自汗,但体温正常。乏力、恶寒等症状减轻。舌质淡暗,齿痕,苔白腻渐化,脉仍沉细滑。上方去当归、小茴香,加茯苓  $15\text{ g}$ ,丹皮  $15\text{ g}$ ,桃仁  $15\text{ g}$ ,炮姜  $10\text{ g}$ ,再予 7 剂水煎服,每日 1 剂。

2014 年 12 月 15 日患者来门诊告知:为明确病因,于 11 月 6 日至 12 月 8 日在协和医院感染科住院完善各项检查:各项感染、免疫、肿瘤等相关指标均为阴性。住院期间未再发热,亦未给予药物治疗。出院诊断仍为:发热原因未明。但经过两次门诊共服药 14 剂,未再出现发热,包括在住院期间体温始终保持正常范围,乏力、恶寒、手足冷、腹胀等症状已基本消失。目前仅小腹微微隐痛,纳食欠佳。予以异功散合四乌贼骨一芦茹丸加减:党参  $8\text{ g}$  生黄芪  $10\text{ g}$  炒白术  $10\text{ g}$  茯苓  $10\text{ g}$  陈皮  $10\text{ g}$  三七粉  $3\text{ g}$  炙甘草  $10\text{ g}$  益母草  $15\text{ g}$  茜草  $15\text{ g}$  乌贼骨  $30\text{ g}$ ,14 剂,水煎服。患者药后诸症消失,恢复正常生活。随访至今,未再出现发热,纳、眠佳,二便调。

**讨论** FUO 病因十分复杂, Durack D 等<sup>[4]</sup>将 FUO 病因分成:感染、肿瘤、非感染性炎性反应、其他疾病和未明热 5 大类,其中感染、非感染性炎性反应、肿瘤为 FUO 的三大主要病因。对于经多次反复检查、仍不能明确诊断的未明热病例,一般考虑诊断性治疗包括抗生素治疗、抗结核治疗、激素冲击治疗、抗肿瘤治疗等<sup>[5]</sup>,但有可能出现药物的不良反应、造成二重感染、药物热等后果。

本患者符合 FUO,且发热时间长达 9 个月,周期

作者单位:中日友好医院中西医结合心内科(北京 100029)

通讯作者:史载祥, Tel: 010-84205041, E-mail: shizaixiang@

163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.10.1276

性高热 2 个月,始终未能明确诊断,症状反复,严重影响生活质量。由于患者病程长,初起时有表证,见恶寒,轻度关节疼痛,并无其他兼夹症状。之后病程迁延,反复应用抗生素及解热镇痛药物,汗出后热势虽可暂退,但终究未能触及病因,且反复发汗造成津液耗损、阳气随之外泄。故患者反复高热的时候,畏寒肢冷、足趾尤甚、胸闷、乏力等阳虚症状显现,如不及时处理,恐有伤津亡阳之虞。因此,本案虽是发热为主证,却不能见热退热,妄用寒凉之品,或一味发汗解表。此证当调和营卫、固表扶阳,故以桂枝加附子汤治之。方中以桂枝汤调和营卫,解肌祛风,附子温经复阳,固表止汗。又因患者病久,脾胃受损,腹胀、食少、舌质淡、齿痕显,苔白腻,为脾虚湿蕴之象,以苍术代白术,加强健脾燥湿,以枳壳代枳实,消胀除满而不伤正气。患者小腹疼痛,辅助检查发现宫腔积液。于上方中加当归、小茴香,当归与方中芍药相合取当归芍药散之意。患者于发热后出现畏寒肢冷、小腹隐痛,为冲任受损、阳气虚损、寒凝胞宫表现,故在当归芍药养血活血基础上,加一味小茴香温通奇经,引药力直达病所。二诊时患者未再发热,津液渐复,阳气渐充,则改为合方桂枝茯苓丸,功专活血化瘀消癥。三诊时已无发热,虑其长期发热正气耗伤,则改拟异功散加减益气健脾、活血祛瘀以收功。

FUO 热中有一部分疑难病例始终无法明确病因,

虽然在西医学不能用现有的检验、检查结果解释,但中医学角度看,并非无证可辨、无药可用。本案例整个治疗过程中未用任何西药治疗,单纯以中药辨证施治,疗效显著。从史教授治疗过程来看,发热期从经典六经辨证出发,综合考虑病情演变、误治失治后的病情变化;缓解期效不更方;缓解期调养脾胃、清除余邪以巩固疗效、防止复发,充分体现了中医辨证施治、整体治疗的思想。

## 参 考 文 献

- [1] Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases [J]. Medicine (Baltimore), 1961, 40(1): 1-30.
- [2] 涂俊才,周平,李晓娟,等. 500 例不明原因发热患者临床病因分析[J]. 中国医学科学院学报, 2015, 37(3): 348-351.
- [3] 石秋萍,王超,徐定华,等. 不明原因发热 372 例临床分析[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(4): 298-302.
- [4] Durack D, Street AC. Fever of unknown origin - reexamined and redefined [J]. Curr Clin Top Infect Dis, 1991, 11(11): 35-51.
- [5] 朱祥,葛敏,成苏杭,等. 不明原因发热 137 例临床分析[J]. 国外医药(抗生素分册), 2015, 36(3): 138-140.

(收稿:2015-07-17 修回:2015-08-28)

## 中国科协精品科技期刊工程第四期项目公布—— 《中国中西医结合杂志》进入 TOP 50 项目

按照《中国科协精品科技期刊工程项目实施方案(2015—2017)》,通过项目申报,资格审查及专家评审,分别评出精品科技期刊 TOP 50 项目 50 项,学术质量提升项目 120 项,数字出版建设项目 11 项,集群(联盟)建设项目 11 项,出版人才培养项目 2 项,精品科普期刊项目 5 项,共 199 项。《中国中西医结合杂志》进入 TOP 50 项目。