

· 病例报告 ·

经血清铁蛋白、全身正电子发射计算机断层显像确诊 Still's 病老年患者 1 例

王丽娇

(哈尔滨医科大学附属第二医院老年医学科, 哈尔滨 150081)

【关键词】 老年人; 成人 Still's 病; 血清铁蛋白; 全身正电子发射计算机断层显像

【中图分类号】 R441.3

【文献标志码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.10.178

1 临床资料

患者, 女性, 62岁, 主诉发热9日。于2017年11月13日就诊于哈尔滨医科大学附属第二医院呼吸科。现病史: 患者于9日前无明显诱因突然出现发热, 发热前伴有周身发冷、寒颤, 体温最高达41.0℃; 伴有咳嗽, 咳白色黏痰, 量不多, 无臭味, 易咳出; 伴有大关节疼痛及双手、双足肿胀; 无胸闷胸痛, 无咯血、呼吸困难及明显皮疹; 无头晕及腹痛腹泻; 无尿频尿急。曾于当地医院就诊, 给予抗感染等支持对症治疗(具体药物及剂量不详)。患者自觉上述症状无明显好转, 为求进一步诊治遂就诊我院, 门诊以“发热待查”收入呼吸科一病房。病程中患者饮食睡眠尚可, 二便正常, 体质量无明显改变。既往史: 高血压病史5年, 脑梗死病史5年, 胃炎病史3年, 否认有糖尿病、冠心病史, 有甲状腺切除手术史, 喉息肉切除手术史, 无药物及食物过敏史, 无输血史。个人史: 23岁结婚, 配偶及子女健康。月经史: 初潮14岁, 经期5d, 周期28d, 绝经50岁。家族史: 父母均已故, 否认家族传染、遗传性疾病史。

入院查体 体温37.2℃, 脉搏76次/min, 呼吸18次/min, 血压101/62 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。神清语明, 浅表淋巴结无肿大, 眼睑无浮肿, 双侧瞳孔等大同圆, 对光反射灵敏, 口唇无发绀, 扁桃体无肿大, 咽部无充血, 双肺呼吸音正常, 双肺底可闻及湿啰音, 心率76次/min, 律齐, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音, 腹部查体未见异常, 双手、双足浮肿, 生理反射存在, 病理反射未引出。

初步诊断 根据上述资料诊断患者发热待查(感染性发热可能性大)。结合发热常见病因, 给予患者完善的相关诊疗计划, 如血常规、免疫指标(抗核抗体、抗中性粒细胞胞质抗体)、尿常规、降钙素原、生化系列、心电图、乙丙肝等血液化验及胸部CT检查; 并给予患者经验性抗感染、退热等支持对症治疗。

辅助检查及治疗 化验结果: C-反应蛋白197 mg/L↑(0.00~5.00 mg/L), 血清铁蛋白(serum ferritin, SF) > 2000.0 ng/ml↑(12.0~150.0 ng/ml), 白细胞 $10.4 \times 10^9/L$ ↑

($4.0 \times 10^9 \sim 10.0 \times 10^9/L$), 中性粒细胞数 $9.31 \times 10^9/L$ ↑, 中性粒细胞百分比89.9%↑, 淋巴细胞数 $0.82 \times 10^9/L$ 正常, 淋巴细胞百分比7.9%↓, 嗜酸细胞数及嗜碱细胞数均正常, 血红蛋白96 g/L↓, 抗核抗体(核颗粒型)1:100异常, 天门冬氨酸氨基转移酶62 U/L↑, 白蛋白24.1 g/L↓, 前白蛋白71 g/L↓, 总蛋白53.4 g/L↓。凝血象: D-二聚体5345 ng/ml↑。尿常规: 尿蛋白++, 尿酮体+, 尿胆原++, 降钙素原0.29 ng/ml(0.0~0.5 ng/ml)。肺部CT: 双肺间质性改变, 双肺多发斑索, 右肺上下叶小结节, 右肺下叶钙化点, 心影增大, 心包积液, 心脏密度减低, 考虑贫血, 双侧胸膜增厚。甲状腺功能5项: 游离三碘甲状腺原氨酸1.95 pmol/L↓(2.63~5.70 pmol/L), 其余4项指标均在正常范围内。患者住院期间, 仍然间断发热, 体温高达39.0℃。同时发现患者发热时伴有颜面部及前胸部红色皮疹, 周身皮肤轻度瘙痒, 反复调整抗生素, 但效果欠佳, 随后考虑患者可能存在自身免疫性疾病, 给予患者甲泼尼龙静点, 患者体温有所下降, 并请风湿科会诊, 结合患者临床表现(高热、关节炎、皮疹)及血常规白细胞升高、肝功能异常, SF明显升高, 考虑成人Still's病(adult onset Still's disease, AOSD)可能性大, 建议患者行骨髓穿刺及全身正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography/computed tomography, PET-CT), 进一步明确诊断。骨髓穿刺结果未见异常, 根据全身PET-CT报告考虑AOSD可能性大。再次请风湿免疫科会诊, 会诊意见诊断为AOSD, 建议如下: (1)复查SF; (2)复查类风湿因子和C-反应蛋白; (3)试用激素, 5%葡萄糖100 ml+甲泼尼龙80 mg, 1次/d静脉滴注, 或甲泼尼龙12片(1次/d, 口服), 1周后减量至11片; (4)补钙+骨化醇。

2 讨论

AOSD是以长期间歇发热(弛张热为主)、皮疹、关节炎或关节痛、咽痛为主要临床表现, 并伴有周围血白细胞总数及粒细胞增高、肝功能受损等系统受累的临床综合征。其发病机制尚不明确, 大多数学说倾向于免疫紊乱、感染、遗传及变态反应等, 目前被认为是自身免疫炎症性疾病, 诊断标准

如下^[1]。主要标准:(1)体温 $\geq 39^{\circ}\text{C}$ 并持续 ≥ 1 周;(2)关节痛或关节炎 ≥ 2 周;(3)不典型皮疹;(4)白细胞 $\geq 10\ 000/\mu\text{l}$ 和粒细胞百分比 $\geq 80\%$ 。次要标准:(1)咽喉痛;(2)淋巴结和(或)脾肿大;(3)肝功能异常;(4)抗核抗体和类风湿因子阴性。排除标准:(1)感染(如脓毒症、传染性单核细胞增多症);(2)恶性肿瘤(如恶性淋巴瘤);(3)胶原病(如多动脉炎、类风湿关节炎等)。诊断需要至少5个特征,其中至少2个主要标准,同时排除感染、恶性肿瘤、胶原病等其他疾病。可结合PET-CT进行辅助诊断。AOSD的发病率仅为1~3/百万,被认为是不明原因发热患者中的罕见病^[2],多发生于年轻女性,年龄在16~35岁,在老年人中较少报道^[3]。该患者延误诊治原因分析如下。(1)患者主因发热9日就诊我院呼吸科,虽给予患者详细查体,但收集到的阳性体征如双手双足浮肿、发热时皮疹等未引起临床医师的高度重视;(2)患者长期原因不明高热,入院时未能及时给予患者查SF;(3)目前医疗环境存在一定弊端,科室划分越来越细,各科室越来越专业化,导致本科室对其他科室疾病了解较少,因此,各科室医师应不断扩展临床思维,丰富自己理论知识,为患者减轻病痛;(4)该疾病本身临床表现多种多样、复杂多变,且累及多个系统,特异性低,临床医师对该病的认识不深。

从本例患者的诊治过程可总结经验如下。在今后临床工作中遇到原因不明的高热患者,伴有皮疹、肝功能异常,且SF明显升高时,可进行骨髓穿刺及全身PET-CT等进一步辅助检查,以明确病因诊断,针对病因进行相关治疗。充分结合辅助检查,进一步明确疾病诊断。既往单独报道SF升高或PET-CT报告与Still's病的文献较多,但2个指标相结合起来与Still's病的相关报道较少。

已有研究证实,SF达正常上限5倍时可诊断为ASOD,灵敏度80%~82%,特异度41%~46%^[1],且当SF $> 819\text{ ng/ml}$ 时,诊断ASOD的灵敏度为79.6%,特异度为71.4%^[4],本研究患者SF $> 2000\text{ ng/ml}$,可判断为ASOD,提示SF可作为AOSD的生物指标。亦有报道称,SF是巨噬细胞激活综合征的生物指标^[5],而巨噬细胞激活综合征是一种

系统性青少年特发性关节炎,其发病机制被认为与AOSD相似^[6],表明SF可能作为确诊ASOD的辅助指标。随着医疗技术水平的提升,PET-CT被越来越多的医务人员及患者认可并接受,并在诊断AOSD中起着至关重要的作用。另外,本病的治疗方案主要为长期激素治疗,在急性发热炎症期可应用非甾体类抗炎药,同时应用改善病情的抗风湿药物及植物制剂等。最终,本例患者经静点甲泼尼龙,发热、皮疹症状及关节肿胀均得到有效缓解,院外继续口服激素药物,疾病进展得到改善及延缓。

【参考文献】

- [1] Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, *et al.* Preliminary criteria for classification of adult Still's disease[J]. *J Rheumatol*, 1992, 19(3): 424-430.
- [2] Baerlecken NT, Schmidt RE. Adult onset Still's disease, fever, diagnosis and therapy[J]. *Z Rheumatol*, 2012, 71(3): 174-180. DOI: 10.1007/s00393-011-0859-6.
- [3] Neve P, Decaux G. Still's disease in adults[J]. *Rev Med Brux*, 1991, 12(10): 399-401.
- [4] Kirino Y, Kawaguchi Y, Tada Y, *et al.* Beneficial use of serum ferritin and heme oxygenase-1 as biomarkers in adult-onset Still's disease: a multicenter retrospective study[J]. *Mod Rheumatol*, 2018, 11: 1-7. DOI: 10.1080/14397595.2017.1422231.
- [5] Ravelli A, Minoia F, Davi S, *et al.* 2016 classification criteria for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative[J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(3): 481-489. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-208982.
- [6] Jamilloux Y, Gerfaud-Valentin M, Martinon F, *et al.* Pathogenesis of adult-onset Still's disease: new insights from the juvenile counterpart[J]. *Immunol Res*, 2015, 61(1-2): 53-62. DOI: 10.1007/s12026-014-8561-9.

(编辑:张美)