

# 不明原因发热病例1例

潘 登, 戚田辰, 翟 明, 赵连波\*

蒙城县第一人民医院呼吸与危重症医学科, 安徽 亳州

收稿日期: 2023年9月19日; 录用日期: 2023年10月13日; 发布日期: 2023年10月20日

## 摘 要

我们报告了一例弥漫性大B细胞淋巴瘤, 其表现为不明原因的发热。虽然弥漫性大B细胞淋巴瘤的诊断很困难, 但高达10%的不明原因发热患者后来被诊断为弥漫性大B细胞淋巴瘤, 这表明可能有许多误诊病例。本病例研究强调了对不明原因发热的仔细诊断的重要性。

## 关键词

不明原因发热, 淋巴瘤

# A Case of Fever of Unknown Origin

Deng Pan, Tianchen Qi, Ming Zhai, Lianbo Zhao\*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First People's Hospital of Mengcheng County, Bozhou Anhui

Received: Sep. 19<sup>th</sup>, 2023; accepted: Oct. 13<sup>th</sup>, 2023; published: Oct. 20<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

We report a case of diffuse large B-cell lymphoma presented with unexplained fever. Although diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma is difficult, up to 10% of patients with unexplained fever are later diagnosed with diffuse large B-cell lymphoma, suggesting that there may be many misdiagnosed cases. This case study highlights the importance of careful diagnosis of fever of unknown origin.

## Keywords

Fever of Unknown Origin, Lymphoma

\*通讯作者。



## 1. 病例简介

患者李某，男，83岁，汉族；主诉：反复咳痰喘20年，再发伴发热1月。

患者20年来，反复出现咳嗽咳痰，多于冬季、气候突变或受凉后发作，平时咳嗽白痰，量中，曾多次就诊于当地诊所及我院，诊断为慢支，多次抗炎对症治疗好转，每次发作病情有加重趋势，逐渐出现活动后气促。1月前患者受凉后上述症状再发，咳嗽加重，痰量增多，为白色粘痰，不易咳出，无痰中带血，胸闷、气喘加重，休息后无缓解，伴反复发热，体温最高达39.0℃，以上午起热为主，自服布洛芬后体温可降至正常，曾于蒙城县中医院输液治疗(具体不详)，半月后无明显改善，体温未控制，今为进一步治疗急送我院，拟“慢性阻塞性肺疾病急性加重期”收住我科。病程中患者无咯血盗汗，无胸痛，精神差，胃纳睡眠欠佳，大便正常，伴有尿频，无尿痛，近日体重稍减轻。

既往史：否认高血压、冠心病、糖尿病等病史。吸烟史：平均10支/日，长约30年，戒烟2月余，饮酒史：平均3两/日，长约30年，戒酒3年。

## 2. 入院后诊疗经过

因患者中午入院，完善部分检查，胸部CT示两肺炎性变，肺气肿-肺大泡，右侧胸腔积液；泌尿系彩超示脂肪肝，左肾囊肿，前列腺钙化灶；心电图未见明显异常。

患者慢阻肺病史多年，此次急性加重，考虑感染诱发，结合病史及当地病原学资料，针对出现肺结构损伤者易合并G-杆菌感染。因患者反复发热，不排除合并非典型致病菌感染，遂予头孢他啶联合左氧氟沙星抗感染，同时予激素，氨茶碱平喘治疗。目前诊断：慢性阻塞性肺疾病伴有急性加重发热待查胸腔积液脂肪肝肾囊肿前列腺钙化。

进一步完善相关检查，如血常规、尿常规、肝肾功能、血脂血糖、抗核抗体十项等寻找发热原因。拟行胸腔穿刺引流术，送检穿刺液明确胸水性质，进而明确病因，余治疗不变。

完善相关辅助检验，血常规：红细胞： $2.91 \times 10^{12}/L$ ；血红蛋白：95 g/L；白细胞： $6.55 \times 10^9/L$ ；中性粒细胞百分比：82.80%；淋巴细胞百分比：12.50%；C反应蛋白：21.98 mg/L；D二聚体：1.95 mg/L；血沉：75 MM/H。为明确胸水性质，前后两次行胸腔穿刺术完善胸水生化检查，肝肾功能，心肌酶谱，降钙素原未见明显异常，肺功能提示重度阻塞性肺通气功能障碍。因患者胸腔积液量较少，且呈包裹性，故予CT引导下胸腔穿刺引流术，明确胸水性质，过程顺利，患者无不适。目前诊断：慢性阻塞性肺疾病伴有急性加重发热待查胸腔积液脂肪肝肾囊肿前列腺钙化轻度贫血。

患者老年男性，反复发热，为明确发热原因，明确胸腔积液性质，予外送胸水化验提示渗出液，ADA稍升高，不排除肿瘤、结核杆菌感染，予完善PPD试验，送检胸水沉渣包埋，待结果。患者暂无发热，不排除激素所致，予停用，余治疗不变，治疗过程中因头孢他啶库存不足，改为头孢噻肟。

停用激素当日下午，患者体温升至38.5℃，予赖氨匹林肌注2小时后，体温未见明显下降，予甲强龙临时应用，体温降至正常。

针对患者反复发热情况，遂展开讨论，不明原因发热病因大概可分为四种：1) 感染性：结核[1] [2] [3]、真菌、寄生虫等，但热程长的患者，感染性发热的可能性较小；2) 恶性疾病：肿瘤、血液系统疾病[4]；3) 结缔组织病和血管炎性病；4) 其他：功能性发热[5]等。

为排除血液系统疾病可能,拟完善全身浅表淋巴结彩超、骨髓穿刺、骨髓活检等。

患者双侧颈部、双侧腋窝淋巴结肿大,告知家属相关风险,并征得家属同意后,行骨髓穿刺术,术程顺利。患者 PPD 试验阳性,且胸水化验提示渗出液,ADA 轻度升高,不排除结核性胸膜炎可能。若骨穿结果无异常,可行诊断性抗结核治疗,家属表示待骨穿结果回示,再拟定下一步治疗方案。

后我院骨髓活检结果考虑 B 细胞肿瘤,建议患者行流式细胞学检查,患者拒绝,要求转往徐州医科大学附属医院进一步诊治。后电话随访患者得知,患者行 PET-CT [4]检查示淋巴瘤,右侧胸膜增厚,淋巴瘤累及不排除。现治疗方案为 R-miniCHOP (利妥昔单抗、小剂量的(环磷酰胺、多柔比星、长春新碱和泼尼松))。

### 3. 讨论

不明原因发热又称发热待查,是指患者口温大于 38.3℃,发热持续三周以上,经过详细的询问病史、体格检查和常规实验室检查仍无法明确病因诊断的一组疾病,给临床工作带来一定难度及挑战。在 FUO 调查中注意流行病学疾病因素可以提高诊断率和临床结果。最近的汇总数据表明,18FDG-PET/CT 对最终的 FUO 诊断有重要贡献。心因性发热是儿童 FUO 的常见原因,而体位性心动过速综合症在心因性发热的儿童中普遍存在。对压力的交感神经反应增强可能在发烧和心动过速中起重要作用[6]。

发热待查[7] [8] [9]的病因,可以归纳为以下几类:1) 感染性疾病:发热待查的主要病因,其中细菌感染更多见,其次是病毒感染。细菌所致感染性疾病结核病、布鲁菌病、局部脓肿(肝脓肿)、败血症、感染性心内膜炎、伤寒、副伤寒、胆道感染,其中,结核病是发热待查病因中最常见的感染性疾病;病毒所致感染性疾病:艾滋病、巨细胞病毒感染、流行性出血热、传染性单核细胞增多症、病毒性脑炎等。寄生虫所致感染性疾病:阿米巴肝病、黑热病、急性血吸虫病、疟疾。真菌所致感染性疾病:此类感染多见于免疫功能低下人群,如肺曲霉病、念珠菌败血症、肝脾念珠菌、组织胞浆菌病、隐球菌脑膜炎。非感染性炎症性疾病近年来,该类疾病在发热待查中所占比例有上升趋势。自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、多肌炎、皮肌炎、强直性脊柱炎、白塞病、Wegener 肉芽肿、系统性血管炎、干燥综合征等。2) 自身炎症性疾病:如成人 Still 病、溃疡性结肠炎、克罗恩病、痛风等。3) 肿瘤性疾病随着 CT、核磁共振等影像学技术的发展,除淋巴瘤外的其他肿瘤已经较为容易被发现和确诊,在发热待查中的比例有所下降。血液系统恶性疾病如淋巴瘤、多发性骨髓瘤、急性髓系白血病等。实体恶性肿瘤如肝癌、肾癌、胃癌、结肠癌、乳腺癌、胰腺癌、中枢神经系统性肿瘤等。良性肿瘤如肾上腺样瘤、心房粘液瘤、血管平滑肌瘤等。其他疾病包括药物热、溶血发作、肉芽肿性疾病、隐匿性血肿、栓塞性静脉炎、伪装热等。4) 药物热:部分患者可能出现药物的不良反应,其中就包括药物热,可能引起发热的药物包括有抗感染药物,抗癫痫药物等。5) 伪装热:患者并没有实质上明确的疾病,而是为了达成某种目的而装病,常见于压力较大的青春人群。除此之外,仍有 15%的发热待查病因始终不能明确。

感染和免疫力低下是弥漫性大 B 细胞淋巴瘤[10] [11]的重要病因;颈部或腹部无痛性肿块为本病常见表现;半数以上患者可完全缓解并维持;初始治疗的患者一线应用 R-CHOP (利妥昔单抗 + 环磷酰胺 + 阿霉素 + 长春新碱 + 泼尼松)方案可以达到较高完全缓解(CR),5 年生存率达到 50%~70%。

### 参考文献

- [1] 白志刚,李常杰,罗艺,等.不明原因发热回顾性病因分析[J].中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生,2023(5):4.
- [2] 陈燕辉,张浩,曾文铤.91 例不明原因发热患者的病因分布与临床特征分析[J].广州医科大学学报,2021,49(2):75-79. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-9664.2021.02.15>
- [3] Hou, H., Guo, C., Que, C., et al. (2022) Diffuse Large B-Cell Lymphoma Presenting as Reversible Intrapulmonary Ar-

- teriovenous Shunts with Hypoxia, Fever and Progressive Jaundice: A Case Report and Literature Review. *BMC Pulmonary Medicine*, **22**, Article No. 89. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-01881-8>
- [4] Kinoshita, I., Higashino, M., Omura, S., *et al.* (2021) Thyroid Tuberculosis Diagnosed as Papillary Thyroid Carcinoma with Fever of Unknown Origin. *Auris Nasus Larynx*, **49**, P1093-1097. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2021.09.008>
- [5] Ishizaki, Y., Yanagimoto, Y., Fujii, Y., *et al.* (2022) Psychogenic Fever and Postural Tachycardia Syndrome among School-Aged Children and Adolescents with Fever of Unknown Origin. *BioPsychoSocial Medicine*, **16**, Article No. 9. <https://doi.org/10.1186/s13030-022-00238-1>
- [6] 汤影子, 刘慧敏, 郭建琼, 等. 以不明原因发热为主要表现的淋巴瘤患者 44 例临床特征分析[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(6): 589-591+596. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-6450.2021.06.011>
- [7] Kano, Y. and Sugihara, M. (2022) Schnitzler Syndrome Presenting as a Fever of Unknown Origin with Elevated Alkaline Phosphatase Levels. *Internal Medicine*, **62**, 1361-1364. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0359-22>
- [8] 董星琪, 张婷, 霍真, 等. 第 485 例——不明原因发热, 低氧血症[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(3): 279-283.
- [9] Sevindik, Ö., Erol, V., Mutlu, Y., *et al.* (2021) A Case with Intravascular Large B Cell Lymphoma Who Was Presented With Fever of Unknown Origin, Edema and Generalized Telangiectesia. *American Journal of Hematology*, **96**, S23-S24.
- [10] Wright, W.F., Yenokyan, G., Simner, P.J., *et al.* (2022) Geographic Variation of Infectious Disease Diagnoses among Patients with Fever of Unknown Origin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infectious Diseases*, **9**, ofac151. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac151>
- [11] Ly, K.H., Costedoat-Chalumeau, N., *et al.* (2022) Diagnostic Value of 18F-FDG PET/CT vs Chest-Abdomen-Pelvis CT Scan in Management of Patients with Fever of Unknown Origin, Inflammation of Unknown Origin or Episodic Fever of Unknown Origin: A Comparative Multicentre Prospective Study. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, 386. <https://doi.org/10.3390/jcm11020386>