

## 流行性出血热合并 2 型糖尿病 1 例

曾亭亭 刘道利 周伟青 龙华婧 梁涯 高东华 常勇

作者单位: 510130 广东广州, 广州医科大学附属中医医院检验科(曾亭亭、刘道利、周伟青、  
龙华婧、梁涯、高东华), 心内科(常勇)

通信作者: 曾亭亭, Email: 1210612244@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2021.02.015

**【摘要】** 目的 报告 1 例流行性出血热(EHF)合并 2 型糖尿病患者的诊治过程, 为临床提供指导。  
**方法** 2020 年 9 月 10 日广州医科大学附属中医医院收治 1 例 EHF 患者, 该患者入院后检测血常规, 并进行肝、肾、心功能检查与电解质、血糖、外周血疟原虫和登革病毒抗体等各项检测以及影像学检查, 根据结果综合分析。**结果** 患者为 40 岁男性, 入院 3 d 前无明显诱因出现腹泻、呕吐并进行性加重, 1 d 前出现气促症状, 于 2020 年 9 月 10 日入院。结果显示, 血小板计数(PLT)显著降低, 肝肾功能异常, 心肌酶指标异常增高, 空腹血糖(FBG)与随机血糖水平均明显升高, EHF 抗体免疫球蛋白 M(IgM)检测阳性。西医诊断为 EHF 合并 2 型糖尿病, 给予护胃、抗感染、调节肠道菌群、营养支持、纠正电解质紊乱等治疗, 中医治疗以运脾祛湿为原则, 处方以清肠利湿为法联合治疗, 给予定向透药治疗以通经活络、行气止痛。经治疗患者症状明显改善, PLT 恢复至正常范围, 其余指标亦明显改善, 患者于 9 月 17 日出院。**结论** EHF 的表现形式多样, 患者常因不典型症状就诊, 当患者有发热史和 PLT 明显减少时要注意发生 EHF 的可能性, 可以通过实验室检测血清特异性 EHF 抗体 IgM, 结合病史和患者临床表现得出诊断。尤其本例患者合并 2 型糖尿病, 应引起警惕。

**【关键词】** 流行性出血热; 2 型糖尿病; 血小板计数; 免疫球蛋白 M

### Epidemic hemorrhagic fever complicated with type 2 diabetes mellitus: a case report

Zeng Tingting, Liu Daoli, Zhou Weiqing, Long Huajing, Liang Ya, Gao Donghua, Chang Yong. *Clinical Laboratory, Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510130, Guangdong, China (Zeng TT, Liu DL, Zhou WQ, Long HJ, Liang Y, Gao DH); Department of Cardiovascular, Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510130, Guangdong, China (Chang Y)*  
Corresponding author: Zeng Tingting, Email: 1210612244@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To report the diagnosis and treatment of a patient with epidemic hemorrhagic fever (EHF) complicated with type 2 diabetes mellitus, and provide guidance for the clinic. **Methods** A patient with EHF was admitted to the Affiliated Traditional Chinese Medicine (TCM) Hospital of Guangzhou Medical University on September 10, 2020. The clinical data of the patient were analyzed. After admission, the patient underwent blood routine examination, liver, kidney and heart function examination, electrolyte, blood glucose, peripheral blood plasmodium and Dengue virus antibody detection and imaging examination, and the results were analyzed comprehensively. **Results** The patient was a 40-year-old male with diarrhea, vomiting and progressive exacerbation 3 days before admission, and with shortness of breath 1 day before. He was hospitalized on September 10, 2020. The results showed that platelet count (PLT) was significantly decreased, liver and kidney function was abnormal, myocardial enzyme indexes were abnormally increased, fasting blood glucose (FBG) and random blood glucose were significantly increased, and EHF antibody immunoglobulin M (IgM) detection was positive. The patient was diagnosed as EHF complicated with type 2 diabetes mellitus by Western medicine, and was treated with stomach protection, anti-infection, regulation of intestinal flora, nutritional support and correction of electrolyte disorder; the principle of TCM treatment was to transport spleen and remove dampness. The prescription was to clear the intestines and remove dampness. The directional treatment was to dredge meridians and activate collaterals, promote qi and relieve pain. After treatment, the patient's symptoms were significantly improved, PLT returned to normal range, and other indicators were also significantly improved. The patient was discharged on September 17. **Conclusions** The manifestations of EHF are various, and patients often seek medical treatment with atypical symptoms. When the patients have a history of fever and thrombocytopenia, attention should be paid to the possibility of EHF. We can make a diagnosis by laboratory detection of serum specific EHF antibody IgM combined with medical history and clinical manifestations. In particular, this patient is complicated with type 2 diabetes mellitus, as a result, the situation should be alert.

**【Key words】** Epidemic hemorrhagic fever; Type 2 diabetes mellitus; Platelet count; Immunoglobulin M

流行性出血热(epidemic hemorrhagic fever, EHF)是由汉坦病毒属病毒引起的一种自然疫源性疾病,是严重危害人类健康的病毒性疾病之一,病死率极高。EHF 合并 2 型糖尿病的报告较为少见。本院于 2020 年 9 月 10 日收治 1 例 EHF 合并 2 型糖尿病的患者,该患者以腹泻、呕吐为主诉入院治疗,症状不典型且病程进展迅猛,现将该病例的收治和诊疗过程报告如下。

### 1 病例资料

患者男性,40 岁。自述入院 3 d 前无明显诱因出现大便次数增多,有发热史,进食后呕吐,未予重视,症状呈进行性加重,于 1 d 前开始出现气促,遂于 2020 年 9 月 10 日至本院急诊科就医。

患者入院即进行实验室指标急查,白细胞计数(white blood cell count, WBC)  $10.22 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞计数(neutrophils count, NEU)  $6.52 \times 10^9/L$ ,红细胞计数(red blood cell count, RBC)  $6.15 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白(hemoglobin, Hb)  $180 g/L$ ,血小板计数(platelet count, PLT)  $43 \times 10^9/L$ ,天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)  $2\ 039 U/L$ ,肌酐(creatinine, Cr)  $451 \mu mol/L$ ,血糖(glucose, GLU)  $14.50 mmol/L$ , $\beta$ -羟丁酸( $\beta$ -hydroxybutyrate,  $\beta$ -HB)  $0.33 mmol/L$ ,肌酸激酶(creatine kinase, CK)  $1\ 069 U/L$ ,乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)  $37.09 \mu mol \cdot s^{-1} \cdot L^{-1}$ , $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶( $\alpha$ -hydroxybutyrate dehydrogenase,  $\alpha$ -HBDH)  $986 U/L$ ,肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CK-MB)  $41 U/L$ ,提示 PLT 重度减少,心肌酶 5 项指标均明显高于正常参考值范围。

西医诊断为“腹泻、呕吐”,给予兰索拉唑抑酸护胃,促进胃肠功能恢复,给予头孢曲松钠他唑巴坦钠抗炎、抗感染,给予  $\alpha$ -活菌胶囊调节肠道菌群,给予复方氨基酸注射液、注射用脂溶性维生素(II)、注射用水溶性维生素营养支持以及纠正电解质紊乱等。中医四诊合参,本病属祖国医学之“腹泻”范畴,证属“胃肠积热”,治疗以运脾祛湿为原则,处方以清肠利湿为法联合治疗,中医外治给予中药封包、中医定向透药治疗以通经活络、行气止痛。

2020 年 9 月 11 日,进一步完善辅助检查,丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)  $999 U/L$ ,AST  $2\ 183 U/L$ ,Cr  $451 \mu mol/L$ , $\gamma$ -谷氨酰转移酶( $\gamma$ -glutamate transferase, GGT)  $157 U/L$ ,血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)  $17.81 mmol/L$ ,脂肪酶(lipase, LPS)  $64.0 U/L$ ,糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin,

HbA1c)  $0.074$ ,降钙素原(procalcitonin, PCT)  $7.19 \mu g/L$ ,活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)  $73.40 s$ ,凝血酶时间(thrombin time, TT)  $22.80 s$ ,抗凝血酶 III(antithrombin III, AT3)  $73.2\%$ ,尿酸(uric acid, UA)  $1\ 036.4 \mu mol/L$ ,提示肝肾功能明显异常,加用注射用还原型谷胱甘肽护肝,给予金水宝、尿毒清颗粒等护肾,中成药以升清降浊、通腑泄热为主;高尿酸血症给予非布司他  $40 mg$ ,每日 1 次,定期复查肝肾功能。继续完善各项实验室检查,尿常规:尿蛋白(protein, PRO)  $2+$ ,尿糖+,总白细胞计数(total white blood cell count, TWBC)  $14$  个/ $\mu L$ 。大便常规及隐血:血红蛋白(stool-hemoglobin, S-Hem)  $\pm$ ,转铁蛋白(stool-transferrin, S-TRF)  $\pm$ 。患者大便潜血弱阳性,考虑腹泻增多所致,暂不使用止血药物,定期复查大便潜血。腹部彩超:①脂肪肝;②脾大。泌尿系彩超:①双肾强回声光斑图像(考虑结石);②左肾囊肿;③前列腺增大并钙化。影像学检查未见明显异常。

2020 年 9 月 14 日检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)  $17.45 mmol/L$ ,2020 年 9 月 15 日复查 FBG  $20.21 mmol/L$ 。请内分泌科主任医师会诊,考虑:①暴发性 2 型糖尿病;②胰源性糖尿病。予全流饮食,三短一长胰岛素皮下注射控制血糖。西医治疗措施:详细询问病史,患者诉发病前曾有发热,合并腹泻,不能排除疟疾和登革热,外周血检测疟原虫阴性,登革病毒抗体免疫球蛋白 M(immunoglobulin M, IgM) 阴性,排除疟疾和登革热。

2020 年 9 月 17 日,患者检测 EHF 抗体 IgM 阳性,诊断为 EHF。继续当前方案治疗原发病,经中西医结合治疗,患者一般情况可,无恶心、呕吐,无反酸、嗝气,无腹痛、腹泻,大小便正常,大便潜血阴性。患者及家属要求出院。复查 Cr  $118 \mu mol/L$ ,ALT  $231 U/L$ , $\alpha$ -HBDH  $225 U/L$ ,LDH  $5.23 \mu mol \cdot s^{-1} \cdot L^{-1}$ ,AST  $138 U/L$ ,PLT  $140 \times 10^9/L$ ,PLT 恢复至正常参考值范围,其余指标均有明显改善,但仍高于正常参考值范围。此时出院可能导致病情反复及加重,因此医生建议患者继续住院治疗,但患者仍坚持出院,予签字出院。

### 2 讨论

中医学认为,EHF 属于温病的范畴,由乖戾之毒引发,病变过程可分为卫分证、气分证、营分证、血分证,起病急,传变快<sup>[1]</sup>。郝向春等<sup>[2]</sup>采用清瘟败毒饮治疗 120 例 EHF 患者,结果显示疗效显著,

无患者死亡或需透析治疗。夏娟娟和谭颖颖<sup>[3]</sup>将叶天士的卫气营血辨证和脏腑辨证结合,从证、治、方、药等方面对疾病进行辨证,对本例患者的诊治给予了重要的启发,也获得了良好的疗效。

本例患者平素饮食不节、恣食肥甘,化身湿热之邪,致运化失职,脾失健运,以致升降失调,清浊不分,水谷杂下而发生泄泻。湿热内蕴,则见腹痛,泻下急迫,粪色黄褐,肛门灼热,小便短黄,苔黄腻,脉滑数或濡数。外感湿热之邪还诱发以脏腑功能失调为主的一类病症<sup>[4]</sup>,引发心肝功能障碍。外感湿热,是以气卫营血辨证为主;病变以脾胃为中心,累及其他脏器,则以脏腑辨证为主。本例辨证治疗以运脾祛湿为原则,处方以清肠利湿为法,方用葛根黄芩黄连汤加减,拟方如下:葛根 15 g、黄芩 15 g、黄连 6 g、甘草 10 g、神曲 15 g、山楂 15 g、麦芽 15 g、厚朴 15 g、茯苓 15 g、泽泻 15 g、马齿苋 15 g、薏苡仁 15 g。

EHF 可引起多种器官功能障碍,本例患者否认有糖尿病病史,考虑是 EHF 导致的继发性糖尿病,可能与以下因素有关:① 汉坦病毒感染引起的爆发性血糖增高;② 病毒感染损伤胰腺  $\beta$  细胞,胰岛素合成减少,造成胰源性糖尿病;③ 机体处于应激状态,胰高血糖素、肾上腺素等升高血糖的激素增多,导致血糖升高;④ 肝肾功能受损,导致胰岛素与胰岛素受体的结合发生障碍,影响胰岛素的特异性信号转导作用,造成胰岛素功能减弱<sup>[5]</sup>;⑤ 肝肾功能受损,影响血糖血脂代谢。

EHF 是由汉坦病毒属病毒引起的一种自然疫源性疾病,汉坦病毒进入人体循环系统后,随血液流动分布于不同器官,引起广泛的组织细胞损伤<sup>[2]</sup>。EHF 患者以发热、低血压、休克、出血和肾功能衰竭为主要表现<sup>[6]</sup>,但大多数患者的临床表现并不典型,且症状多样,可涉及多种器官受损,从而出现相应的并发症。据相关研究指出,2013—2016 年广州市白云区 EHF 的发病率在 0.62/10 万~1.00/10 万波动,总体较低<sup>[7-8]</sup>,因此易被忽视。回顾本病例,患者因“腹泻、呕吐查因,心肌酶谱异常”收入院,无明显的鼠类接触史,无明显“三红”(面潮红、颈潮红、胸部潮红)和“三痛”(头痛、腰痛、眼眶痛)症状,极易造成误诊和漏诊。实验室检查显示,患者 PLT 水平显著降低,心脏和肝脏功能受损严重,且胰腺和肾脏等功能均有不同程度的损伤。代立娟<sup>[9]</sup>研究表明,EHF 合并糖尿病患者较未合并糖尿病患者的伴随

症状更为明显,PLT 水平下降也更为显著,心脏、肝脏、肾脏和胰腺等器官均较无合并糖尿病患者更容易受到损害。2 型糖尿病能造成微血管病变、糖尿病肾病等并发症,从而引起多种器官损伤,并导致机体代谢紊乱<sup>[10]</sup>。当 EHF 患者合并糖尿病时,可能会加速病情进展,导致病情加重。因此在临床工作中,应及时完善各项实验室检查,对 EHF 患者早发现、早诊断、早治疗。在治疗措施上,实行中西医结合治疗,西医给予护胃、护肝、抗感染、纠正电解质紊乱、控制血糖等对症支持治疗,中医以祛湿运脾为原则,清热利湿、健脾消食。

综上所述,虽然 EHF 的发病率总体较低,临床上也要时刻保持警惕,做到早发现、早诊断、早治疗,针对该疾病的早期对症治疗对改善预后至关重要。另外,本例患者经过系统的中西医结合治疗,短短数日各项指标就得到良好恢复,症状明显减轻,表明中西医结合疗法效果较好,值得临床借鉴和推广。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- 郭选贤,邵文雪. 试论温病的辨证体系[J]. 中医学报, 2019, 34 (7): 1363-1366. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2019.07.324.
- 郝向春,马素娟,陈玉良. 清瘟败毒饮治疗流行性出血热 120 例临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8 (1): 45-46. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2001.01.017.
- 夏娟娟,谭颖颖. 谈卫气营血辨证与脏腑辨证结合治疗疾病[J]. 陕西中医药大学学报, 2019, 42 (3): 38-39, 43. DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2019.03.012.
- 刘叶,林兴栋,钟嘉熙,等. 从“湿热壅滞”认识流行性出血热并发肝功能损害[J]. 江苏中医药, 2008, 40 (4): 33-34. DOI: 10.3969/j.issn.1672-397X.2008.04.018.
- 涂植光. 临床检验生物化学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2006: 53.
- 中华人民共和国卫生行业标准. WS278-2008 流行性出血热诊断标准[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- 许敏. 广州地区流行性出血热特点与误诊原因分析[J]. 现代临床医学生物工程学杂志, 2000, 6 (2): 49-50. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1927.2000.02.030.
- 李能就,叶双岚,陈昌明,等. 2013—2016 年广州市白云区流行性出血热流行特征分析[J]. 中华卫生杀虫药械, 2018, 24 (3): 267-269. DOI: 10.19821/j.1671-2781.2018.03.015.
- 代立娟. 糖尿病伴流行性出血热 20 例临床分析[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31 (24): 4942-4943. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2011.24.105.
- 戴宏斌,尹春琼,李晓东,等. 血清同型半胱氨酸、胱抑素 C、D-二聚体联合检测对 2 型糖尿病微血管早期病变的诊断价值[J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (3): 150-152. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.03.006.

(收稿日期: 2021-02-24)

(本文编辑: 邵文)