

· 临床经验 ·

以低血糖昏迷为首表现的华弗氏综合征病例抢救分析

夏森林¹ 谈鹰¹ 李顺斌²

(浙江省湖州市中心医院 ① 急诊科; ② 内分泌科, 浙江 湖州 313003)

【摘要】 目的 观察以低血糖昏迷为首表现的华弗氏综合征患者的临床治疗情况和转归。**方法** 本院诊治 1 例以低血糖昏迷为首表现的华弗氏综合征, 给予头孢哌酮舒巴坦 3.0 g 每 12 h 1 次, 同时给予替考拉宁 0.4 g 每日 1 次抗感染治疗, 并行逐渐降阶梯治疗, 给予氢化可的松 50 mg, 每 8 h 1 次并逐渐减量, 低分子肝素 0.4 mL 每日 1 次皮下注射抗凝, 并过渡到华法令口服, 同时给予补液、维持电解质平衡、控制血糖及营养支持等对症治疗。**结果** 患者好转出院, 出院随访 3 个月, 维持国际标准化比值 (INR) 为 2~3, 患者无栓子脱落致肺动脉栓塞, 无下肢坏死、内脏功能严重损害、全身凝血功能障碍等并发症发生。**结论** 华弗氏综合征临床罕见, 疾病进展迅速并可导致休克, 同时伴肾上腺大量出血, 肾上腺皮质功能减退, 须高度重视, 早期发现后应积极抗感染治疗, 适当给予糖皮质激素, 并及时抗凝治疗。

【关键词】 华弗氏综合征; 肾上腺出血; 脓毒症; 氢化可的松

报告以低血糖昏迷为首表现的华弗氏综合征患者诊治经过如下。

1 临床资料

患者男性, 46 岁, 20 d 前发现右额部包块伴红肿疼痛, 以自制膏药外敷, 症状无好转, 1 周前出现胸痛来本院门诊就诊。入院时白细胞计数 (WBC) $11.7 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比例 (N) 0.839, 血小板计数 (PLT) $63 \times 10^9/L$, 超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 15.8 mg/L; 心肌钙蛋白 I (TnI)、淀粉酶未见明显异常; 心电图正常; 上腹部 B 超显示胆囊炎、左肾囊肿。以肺炎先后给予阿米卡星、左氧氟沙星等治疗, 胸痛症状逐渐好转。10 h 前患者出现意识不清、呼之不应, 于 2015 年 9 月 7 日入住浙江省湖州市中心医院急诊重症加强治疗病房 (EICU)。

急诊速查血糖 1.9 mmol/L, 静脉推注高糖后意识状态好转, 可自主睁眼, 但意识淡漠, 呼之无应答, 快速复查血糖 15.5 mmol/L。动脉血气分析显示: pH 值 7.380, 氧分压 (PaO₂) 164 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 二氧化碳分压 (PaCO₂) 31.2 mmHg, 剩余碱 (BE) 5.6 mmol/L, 乳酸 4.2 mmol/L; 肌酐 (SCr) 180.5 μmol/L, 血钠 (Na⁺) 110.0 mmol/L, 血氯 (Cl⁻) 70.8 mmol/L。WBC $20.6 \times 10^9/L$, N 0.817, PLT $25 \times 10^9/L$, hs-CRP 150 mg/L。头颅 CT 平扫未见明显异常。胸部 CT 显示两上肺及两下肺纤维增殖灶; 肺气肿伴两肺尖肺大泡形成。

入院后拟诊断为低血糖昏迷, 慢性支气管炎, 电解质紊乱, 肺及右侧额部软组织感染, 脓毒症待查, 肾功能不全。

入院后考虑可能为皮肤感染后导致的脓毒症, 以革兰阳性 (G⁺) 菌感染的可能性较大, 故给予头孢哌酮舒巴坦 3.0 g 每 12 h 1 次, 替考拉宁 0.4 g 每日 1 次抗感染治疗, 同时给予补液、保持电解质平衡、控制血糖及营养支持等对症治疗。

9 月 8 日全腹部增强 CT 显示: 门静脉、下腔静脉及左肾静脉多发血栓形成, 双侧肾上腺出血 (图 1)。鱼精蛋白

试验 (3P) 弱阳性, 红细胞沉降率 (ESR) 233 mm/1 h, 皮质醇 11.04 nmol/L, D-二聚体 54.47 mg/L, 经内分泌科、皮肤科、肾内科、泌尿外科、呼吸内科、感染内科、血管外科多学科联合会诊, 考虑为华弗氏综合征、肾上腺皮质功能不全。在对症治疗的基础上加用氢化可的松 50 mg, 每 8 h 1 次, 同时送血培养。



图 1 46 岁男性患者双侧肾上腺出血 CT 表现

患者于 9 月 11 日出现右下肢肿胀, 并迅速进展至双下肢、双侧阴囊。下肢血管彩色超声显示: 肝下段下腔静脉血栓形成, 右侧髂总、髂内、髂外、股总、股浅、腘、胫后静脉血栓形成, 左侧髂总、髂内、髂外、股总静脉及股浅静脉近心段血栓形成。建议使用低分子肝素抗凝治疗, 但考虑到患者已存在双肾上腺出血, 使用抗凝剂有加重出血的可能, 给予低分子肝素 0.4 mL 每日 1 次皮下注射, 并嘱绝对卧床休息。

9 月 14 日患者临床症状好转, 彩色超声显示: 肾上腺肿块无明显增大。给予氢化可的松 50 mg 每 8 h 1 次并逐渐减量, 但患者双下肢广泛血栓, 双下肢、双侧阴囊肿胀无明显减轻, 低分子肝素加量至 0.4 mL 每 12 h 1 次, 并抬高下肢帮助回流, 输注白蛋白 10 g, 连用 3 d。9 月 18 日患者下肢及阴囊肿胀有所好转。

9 月 19 日, 血常规检查显示: WBC $10.1 \times 10^9/L$, N 0.741, 红细胞计数 (RBC) $2.97 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 (Hb) 100.0 g/L, PLT $69 \times 10^9/L$, hs-CRP 3.5 mg/L, D-二聚体 17.5 mg/L, 凝血

酶时间(TT)21.4 s,纤维蛋白原(Fib)1.51 g/L,凝血酶原时间(PT)11.7 s,停用替考拉宁。9月23日停用氢化可的松,改为口服甲泼尼龙6 mg 每日1次并逐渐减量,加用华法林口服2.5 mg 每日1次。

9月25日好转出院。出院诊断:华弗氏综合征,低血糖性昏迷,双侧肾上腺出血,肾上腺皮质功能不全,肾前性肾功能不全,脓毒症,右侧额部软组织感染,肺部感染,双下肢深静脉血栓形成,肠系膜上静脉血栓形成,电解质代谢紊乱。

出院随访3个月,患者定期复查PT、肝肾功能、血常规等,维持国际标准化比值(INR)为2~3,患者无栓子脱落致肺动脉栓塞,无下肢坏死、内脏功能严重损害、全身凝血功能障碍等并发症发生。

2 讨论

华弗氏综合征是一种罕见却有潜在致命性的疾病,病情进展迅速,绝大多数患者表现为细菌感染后病情迅速进展并出现休克,弥散性血管内凝血(DIC),皮肤紫癜,肾上腺大量出血,肾上腺皮质功能减退^[1]。常见的感染细菌为脑膜炎双球菌,偶尔为流感嗜血杆菌^[2]、金黄色葡萄球菌^[3]、链球菌^[4-6]及其他高毒力致病菌,且患者多存在凝血功能障碍和内皮损伤及炎性介质的过度释放^[7]。抗菌药物被认为是治疗脑膜炎球菌血症或其他致病菌的主要药物。

肾上腺出血的确切机制目前尚不明确,但肾上腺出血继发肾上腺皮质功能低下可能导致一系列暴发性临床过程,增加患者病死率,氢化可的松被认为是挽救患者生命的有效药物^[8]。Ng等^[9]用氢化可的松抢救顽固性低血压的一项随机对照试验显示,其可减少升压药物和正性肌力药物的用量,但没有明显增加不良事件的发生。当临床医生高度怀疑华弗氏综合征时即给予经验性治疗,并经CT和实验室检查确诊,可能有利于提高患者存活率^[10]。

本例患者入院时以低血糖昏迷为首表现,静脉推注高糖后患者意识好转,但入院前有右额部红肿疼痛20 d余病史,1周前在门诊给予左氧氟沙星、阿米卡星抗感染治疗,入院时WBC、hs-CRP、N均明显升高。研究表明,ICU常见血流感染病原菌以G⁺球菌为主^[11],且金黄色葡萄球菌是引起ICU感染G⁺球菌的主要致病菌之一^[12]。故考虑本例患者首先为G⁺菌感染导致的脓毒症,即给予头孢哌酮舒巴坦3.0 g 每12 h 1次,联合替考拉宁0.4 g 每日1次经验性抗感染治疗。血皮质醇结果提示:肾上腺皮质功能严重减退,此时高度怀疑华弗氏综合征,全腹部增强CT显示:门静脉、下腔静脉和左肾静脉多发血栓形成,双侧肾上腺出血,此时更加支持华弗氏综合征诊断。李晨等^[13]研究表明,氢化可的松通过抑制免疫反应使血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)降低,白细胞介素-10(IL-10)升高,从而减轻炎症反应,对感染性休克患者疗效显著。针对伴有顽固性低血压的感染性休克患者,应用小剂量氢化可的松可减少缩血管药物的应用时间和用量,改善组织氧供,从而更快逆转休克状态^[14]。本例患者早期给予氢化可的松50 mg 每8 h 1次,对症治疗

并逐渐减量,并经积极抗感染治疗12 d后,患者血WBC、N、hs-CRP等逐渐下降,及时降阶梯治疗。尽管2次血培养结果报告阴性,我们仍考虑是由金黄色葡萄球菌感染引起的脓毒症。在病程中,患者门静脉、下腔静脉、下肢广泛血栓形成,同时伴有双侧肾上腺出血,3P试验弱阳性,因此早期使用小剂量低分子肝素0.4 mL 每日1次皮下注射抗凝,观察患者肾上腺血肿无明显增大后加量至0.4 mL 每12 h 1次,并逐步过渡到口服华法令抗凝,这也与Mongardon等^[15]的临床报道一致。

参考文献

- [1] Kumar V, Abbas AK, Fausto N, et al. Robbins and Cotran pathologic basis of disease [M]. 8th edn. Holland: Saunders-Elsevier, 2010: 1155.
- [2] Morrison U, Taylor M, Sheahan DG, et al. Waterhouse-Friderichsen syndrome without purpura due to Haemophilus influenzae group B [J]. Postgrad Med J, 1985, 61 (711): 67-68.
- [3] Adem PV, Montgomery CP, Husain AN, et al. Staphylococcus aureus sepsis and the Waterhouse-Friderichsen syndrome in children [J]. N Engl J Med, 2005, 353 (12): 1245-1251.
- [4] Hamilton D, Harris MD, Foweraker J, et al. Waterhouse-Friderichsen syndrome as a result of non-meningococcal infection [J]. J Clin Pathol, 2004, 57 (2): 208-209.
- [5] Doherty S. Fatal pneumococcal Waterhouse-Friderichsen syndrome [J]. Emerg Med (Fremantle), 2001, 13 (2): 237-239.
- [6] Karakousis PC, Page KR, Varello MA, et al. Waterhouse-Friderichsen syndrome after infection with group A streptococcus [J]. Mayo Clin Proc, 2001, 76 (11): 1167-1170.
- [7] 梁英健, 张晓娟, 李鑫, 等. 脓毒症患者血中组织因子、血管性血友病因子与肿瘤坏死因子- α 改变的临床意义 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (2): 104-106.
- [8] Carcillo JA, Fields AI. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock [J]. Crit Care Med, 2002, 30 (6): 1365-1378.
- [9] Ng PC, Lee CH, Bnur FL, et al. A double-blind, randomized, controlled study of a "stress dose" of hydrocortisone for rescue treatment of refractory hypotension in preterm infants [J]. Pediatrics, 2006, 117 (2): 367-375.
- [10] Dahlberg PJ, Goellner MH, Pehling GB. Adrenal insufficiency secondary to adrenal hemorrhage. Two case reports and a review of cases confirmed by computed tomography [J]. Arch Intern Med, 1990, 150 (4): 905-909.
- [11] 申凤彩, 解迪, 韩钱鹏, 等. ICU血流感染病原菌特征及混合血流感染的危险因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (9): 718-723.
- [12] 刘海峰, 周柱江, 胡靖青, 等. 综合重症加强治疗病房医院感染的常见致病菌分析以及耐药性监测结果 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (4): 382-385.
- [13] 李晨, 徐军, 袁莹, 等. 氢化可的松琥珀酸钠对感染性休克时血清肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-10 的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (7): 513-515.
- [14] 胡波, 李建国, 梁辉, 等. 小剂量氢化可的松对顽固性感染性休克患者去甲肾上腺素使用率及乳酸清除率的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2009, 21 (9): 529-531.
- [15] Mongardon N, Bruneel F, Henry-Lagarigue M, et al. Shock during heparin-induced thrombocytopenia: look for adrenal insufficiency! [J]. Intensive Care Med, 2007, 33 (3): 547-548.

(收稿日期: 2016-04-08)
(本文编辑: 邸美仙 李银平)