

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221182

· 临床报道 ·

# 以鼻出血为首表现的肾综合征 出血热 1 例并文献复习

刘晓宇, 刘晖, 贺永刚

(楚雄彝族自治州人民医院 耳鼻咽喉科, 云南 楚雄 675000)

**摘要:** **目的** 通过对 1 例肾综合征出血热(HFRS)患者的深入分析及复习相关文献,以提高临床医师对 HFRS 的认识。**方法** 回顾性分析 2020 年 2 月因鼻出血收治的 HFRS 患者的临床资料,并结合国内外相关文献,对本病的流行病学、发病机制、临床表现、诊断、治疗进行讨论分析。**结果** 该患者因鼻出血入院,无其余症状,入院后患者病情急剧变化,行进一步检查及多科会诊后确诊为 HFRS,经积极治疗后痊愈。**结论** 鼻出血可能为 HFRS 的首表现。临床上鼻出血患者需警惕 HFRS 的存在,注意非典型病例的症状,关注基本的检验指标,避免误诊误治。

**关键词:**鼻出血;肾综合征出血热;汉坦病毒;误诊

中图分类号:R765.23

## Hemorrhagic fever with renal syndrome with epistaxis as the first manifestation: a case report and literature review

LIU Xiaoyu, LIU Hui, HE Yonggang

(Department of Otolaryngology, People's Hospital of Chuxiong Yi Autonomous Prefecture, Chuxiong 675000, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze a case of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and the related literatures were reviewed in order to improve the clinicians' understanding of HFRS. **Methods** The clinical data of HFRS patients admitted for epistaxis in February 2020 were retrospectively analyzed. The epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment of this disease were discussed and analyzed in combination with the relevant domestic and foreign literatures. **Results** The patient was hospitalized for epistaxis without other symptoms. The patient's condition deteriorated rapidly after admission. After further examination and multi-department consultation, the patient was diagnosed as HFRS and recovered after active treatment. **Conclusions** Epistaxis may be the first manifestation of HFRS. Patients with clinical epistaxis should be alert to the existence of HFRS. Clinical patients should pay attention to the symptoms of atypical cases and pay attention to the basic test indicators to avoid misdiagnosis and mistreatment.

**Keywords:** Epistaxis; Hemorrhagic fever with renal syndrome(HFRS); Hantavirus; Misdiagnosis

肾综合征出血热(hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)在我国也称为流行性出血热,是由汉坦病毒引起,以鼠类为主要传染源的自然疫源性疾病<sup>[1]</sup>。临床表现以发热、出血、休克及肾脏损害为主,其表现常常错综复杂,缺乏特异性,漏诊率和误诊率高,未及时诊断和治疗的重症患者可导致死亡,是危害人类健康的重要传染病<sup>[2]</sup>。现将我院耳鼻咽喉科 2020 年 2 月收治的 1 例以鼻出血为首发

表现的 HFRS 患者诊疗过程进行回顾分析,并通过复习相关文献,提高对该病的认识,避免误诊,延误治疗时机。

### 1 临床资料

患者,男,26 岁,因反复双侧鼻腔出血 12 h 入院。患者 12 h 前无明显诱因出现右侧鼻腔出血,量

第一作者简介:刘晓宇,女,主治医师。Email:18908788585@189.cn

多,到当地卫生院行右侧前鼻孔填塞后仍反复渗血,随后左侧鼻腔出血,累计出血量约500 mL,感头昏、乏力,无畏寒、发热,无咽痛、咳嗽,无胸闷、心慌、气促,无腹痛、恶心、呕吐等不适,大、小便正常。患者在西藏当兵8年,回当地务农半年,既往无特殊病史。

体格检查:体温36.6℃,心率100次/min,呼吸21次/min,血压100/60 mmHg,一般情况欠佳,神清,查体合作,高原红面色,无贫血貌,浅表淋巴结未触及肿大。皮肤无皮疹、瘀斑、瘀点。鼻中隔不规则偏曲,双侧鼻腔积血,左侧鼻中隔前段可见出血点,鼻腔未见明显新生物。口咽部慢性充血,未见出血点,双侧扁桃体无肿大。心肺未发现明显异常,肝脾肋下未触及。四肢无水肿。

实验室检查:急诊血常规(2020年2月4日):白细胞计数 $7.94 \times 10^9/L$ ,淋巴细胞百分数11.04%,中性粒细胞百分数78.44%,红细胞计数 $5.81 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白184 g/L,血小板计数 $22 \times 10^9/L$ 。凝血功能:活化部分凝血活酶时间57.9 s,凝血酶时间大于100 s,凝血酶原时间14.1 s,纤维蛋白原正常。

诊疗过程:入院诊断“鼻出血、血小板减少、凝血功能障碍”,行双侧前鼻孔填塞后,鼻出血停止,感鼻腔及头部闷胀痛。当天下午患者出现发热,体温39.2℃,考虑上呼吸道感染,予退烧、抗病毒对症处理,请血液科会诊,建议先给予冷沉淀凝血因子10单位和1个治疗量的血小板治疗,再进一步查找血小板减少及凝血功能异常的原因。第2天实验室检查回报尿常规:尿胆原(1+),潜血(2+),尿蛋白(3+)。血生化:丙氨酸氨基转移酶627 U/L,门冬氨酸氨基转移酶1491 U/L,尿素13.4 mmol/L,肌酐221  $\mu\text{mol}/L$ ,尿酸522.2  $\mu\text{mol}/L$ 。乙肝、丙肝病毒学检查阴性。患者病情较重,检查显示血小板数值低,凝血功能异常,肝、肾功能明显异常,考虑多器官功能障碍,立即组织多学科会诊(肾内科、血液科、消化科)后怀疑HFRS,查汉坦病毒IgM和IgG均为阳性后确诊。给予静滴甲泼尼龙琥珀酸注射液160 mg、利巴韦林注射液1.0 g及保肝、护肾等对症支持治疗,并转肾内科进一步治疗。2020年2月7日复查血生化:丙氨酸氨基转移酶498 U/L,门冬氨酸氨基转移酶827 U/L,肌酐416.4  $\mu\text{mol}/L$ ,N端前体脑利钠肽3590 pg/mL。24 h输血量1640 mL,尿量2500 mL,患者病情稳定。2020年2月19日复查血常规:白细胞计数 $10.47 \times 10^9/L$ ,淋巴细胞百分数16.74%,

中性粒细胞百分数78.01%,红细胞计数 $3.75 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白116 g/L,血小板计数 $209 \times 10^9/L$ 。血生化:丙氨酸氨基转移酶42 U/L,门冬氨酸氨基转移酶16 U/L,尿素13.4 mmol/L,肌酐100.7  $\mu\text{mol}/L$ ,N端前体脑利钠肽89 pg/mL。患者恢复良好,出院回家休养,定期复查。

## 2 讨论

HFRS是由汉坦病毒引起的急性传染病,在我国属于乙类法定传染病。HFRS疫区主要分布在亚洲,我国疫情最严重,每年报告的病例数占全球90%以上<sup>[3]</sup>。20世纪90年代我国HFRS的年报告病例数曾稳定在40 000~60 000例<sup>[4]</sup>,随着我国经济社会的飞速发展,生活环境的改善,以及疫苗预防接种有效,到2016—2018年我国每年报告病例数下降到约11 000例<sup>[3,5]</sup>。HFRS病例在我国各省均有分布,但发病率有显著的区域差异,总体上北方明显高于南方,东部高于西部,病例主要集中在东北、华北和陕西关中地区<sup>[6]</sup>。楚雄市隶属云南省楚雄彝族自治州(楚雄州),2005年首次证实当地存在家鼠型HFRS自然疫源地。近几年来,全国大部分地区HFRS发病率有所下降,但据楚雄州报告显示2012年以前楚雄市仅有HFRS零星散发病例或无病例,自2012年后逐渐上升,2015—2018年楚雄市共报告HFRS 186例,占过去14年(2005—2018年)楚雄市发病总数的82.30%,其中褐家鼠构成比占97.06%<sup>[7]</sup>,这与近几年来楚雄市新农村建设、城市发展建设中旧房改造拆迁,造成自然环境变化,从而导致鼠类的迁移流窜有关,鼠类活动范围扩大,人类与鼠类接触的频率增高<sup>[8]</sup>。在此形势下,我们有必要加强对HFRS的再学习。

迄今为止,据国内外不完全统计有170多种脊椎动物可自然感染汉坦病毒,根据病毒抗原结构的不同,分为40多种基因型,我国发现的汉坦病毒为汉滩病毒和汉城病毒,其主要宿主动物及传染源为黑线姬鼠和褐家鼠<sup>[7]</sup>。HFRS主要通过吸入带毒鼠的尿液、唾液、粪便等污染产生的气溶胶,食用被污染的食物或被啮齿类动物咬伤等方式传染人<sup>[1]</sup>。人群普遍易感,以男性青壮年居多,一年四季均可发病,但具有明显的季节性差异,呈春季和秋、冬季“双峰”流行。野鼠型的高发季节为秋冬季,而家鼠型的高发季节为春季<sup>[6]</sup>。

HFRS的典型病理机制为损伤全身的小血管及

毛细血管,具有全身炎症反应综合征的免疫病理损伤特征<sup>[9]</sup>。汉坦病毒入侵机体后,迅速产生强烈的免疫应答,激活补体和大量释放细胞因子,导致全身微血管弥漫性损害、血管通透性增加、血小板减少<sup>[10]</sup>。作为一种泛嗜性病毒,其对血管丰富的脏器,损伤最明显,研究显示全身多脏器受损的发生率依次为肝、心、肾、脑、肺及胰腺等器官,以肝功能障碍最明显<sup>[11]</sup>。HFRS患者肝功能受损占81.73%,肝损害程度与其病情轻重成正比,病情越重肝损害越重,肝功能恢复越慢。肾脏则是汉坦病毒侵犯的最主要的器官,也是受损害最严重的器官<sup>[12]</sup>。HFRS重症患者甚至出现毛细血管渗漏综合征,进而继发肺水肿、低血容量性休克、急性肾损伤、严重凝血功能紊乱和多器官功能障碍综合征等严重并发症<sup>[13]</sup>。

HFRS早期常见症状有3痛:头痛、腰痛、眼眶痛,3红:面、颈、上胸部潮红,似醉酒貌<sup>[14]</sup>;典型病例临床分5期:发热期、低血压休克期、少尿期、多尿期及恢复期,但大部分患者临床症状不典型,5期可重叠出现<sup>[15]</sup>。HFRS起病急,病死率0.1%~15.0%<sup>[12]</sup>,其死亡率与多器官功能障碍的受累器官多少密切相关,受累器官越多,死亡率越高,急性肾衰竭是其主要的致死原因。多数患者需1~3个月的恢复期,其预后除了与病情严重程度有关外,还与是否做到“三早一就<sup>[1]</sup>”有关,即早发现、早诊断、早治疗和就地治疗,因此尽早诊断和治疗至关重要。国内学者<sup>[16]</sup>研究结果显示HFRS早期血常规检查白细胞数值增加、血小板数值减少和尿常规中尿蛋白阳性能为早期诊断HFRS提供参考依据。目前尚无指南推荐特定药物用于HFRS,主要是针对不同时期的特点采取预防性综合治疗<sup>[10]</sup>,注意防治休克、肾衰竭、出血、感染。早在20世纪80年代,利巴韦林已被证明具有体内外抗汉坦病毒的效果,并在乳鼠实验上证明有效<sup>[3]</sup>。此后,国内开展了多项针对利巴韦林治疗HFRS的临床研究,结果显示:早期使用利巴韦林治疗有助于减轻患者病毒血症和肾脏损伤,改善临床症状,缩短病程,降低病死率<sup>[10]</sup>。同时,糖皮质激素具有抗炎、抗过敏、抗休克及免疫抑制作用,能够降低毛细血管通透性及抑制细胞因子生成、释放等作用,可用于HFRS多个时期,特别是在发生毛细血管渗漏综合征时,治疗有效<sup>[13]</sup>。

本例患者以鼻出血就诊,无其他特殊不适,因血小板计数明显减少、凝血功能异常而收住院。入院后出现发热,被误诊为上呼吸道感染,给予对症治

疗。入院第2天发现尿常规检查异常,肝、肾功能严重受损,存在多器官功能障碍。多个科室会诊后查汉坦病毒IgM和IgG为阳性,确诊HFRS,转肾内科进一步治疗。经两周多的治疗后,患者肝、肾功能指标及血小板数值基本恢复正常。回顾既往史,患者在西藏当兵8年,平素体健,野外工作较多,有接触野鼠环境史,但已回家务农半年余,超过潜伏期,考虑可能是由家鼠感染,但本院尚不能做汉坦病毒分型。鼻出血是耳鼻咽喉科最常见的急症之一,发病原因众多,局部原因包括炎症、外伤、肿瘤、异物等,全身原因包括各种导致凝血功能异常、血管脆性增加或损伤小血管及毛细血管的疾病。鼻腔内血管分布丰富,有时出血极其隐匿,治疗方式通常首选前鼻孔填塞,无效则行后鼻孔填塞或鼻内镜下电凝止血治疗,仅少数难治性鼻出血的患者需住院治疗。因此,如果患者未诉其他不适,鼻出血经治疗后便离开医院,很可能出现重要疾病的漏诊。同时,由于汉坦病毒对全身不同部位造成的损害存在差异,大多数病例临床表现多样化、分期不典型,最常被误诊为急性上呼吸道感染,占有误诊病例的82.26%,部分被误诊为急性肝炎、急性肾功能不全等<sup>[11]</sup>,以大量鼻出血作为首发症状的报道较罕见。我科从未收治过HFRS,缺乏对该病的足够认识,极易误诊误治。

综上所述,鼻出血作为耳鼻咽喉科常见、多发病,通常在门诊行鼻腔填塞或电凝止血治疗,出血停止则无需住院,但鼻出血往往又是全身疾病的一个局部表现。工作中遇到鼻出血患者,需结合其他临床表现综合考虑,警惕HFRS等其他疾病的存在,并且有必要向患者及家属耐心解释完善检查的重要性,关注基本的检验指标,避免出现误诊、漏诊,错过早期治疗时机。

#### 参考文献:

- [1] 李兰娟,任红. 传染病学[M]. 第9版. 北京:人民卫生出版社, 2018:92-101.
- [2] 古丽热娜·阿布拉,木也赛尔·麦提依明,美日热阿依·麦提,等. 新疆喀什地区流行性出血热诊治报告一例[J]. 新疆医学,2019,49(1):91-92.
- [3] 梁小洁,严延生,张智芳,等. 肾综合征出血热[J]. 中国人兽共患病学报,2020,36(10):858-863.
- [4] Avšič-Zupanc T, Saksida A, Korva M. Hantavirus infections[J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 21S:e6-e16.
- [5] Bai XH, Peng C, Jiang T, et al. Distribution of geographical scale, data aggregation unit and period in the correlation analysis between temperature and incidence of HFRS in mainland China: A

systematic review of 27 ecological studies [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2019, 13(8):e0007688.

- [6] 陈俊江, 国天赐, 宋姝璇, 等. 中国肾综合征出血热流行特征及时空分析模型进展[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(10): 1735 - 1740.
- [7] 胡挺松, 胡秋凌, 李绍雄, 等. 云南省楚雄市 2015—2018 年肾综合征出血热流行特征及宿主动物调查[J]. *中国媒介生物学及控制杂志*, 2020, 31(2): 152 - 157, 163.
- [8] 高丽芬, 吴学林, 胡海梅, 等. 2005—2015 年楚雄州肾综合征出血热流行特征分析[J]. *现代预防医学*, 2017, 44(4): 588 - 592.
- [9] 李璟, 杜虹, 王晓艳, 等. 肾综合征出血热发病机制的研究进展[J]. *传染病信息*, 2020, 33(3): 193 - 197.
- [10] 胡海峰, 杜虹, 伊宏煜, 等. 肾综合征出血热抗病毒治疗及疫苗研发进展[J]. *传染病信息*, 2020, 33(3): 198 - 201.
- [11] 姜丽萍, 孟华, 李春艳, 等. 以消化性溃疡合并大出血为突出表现的流行性出血热 1 例[J]. *大连医科大学学报*, 2019, 41(5): 479 - 480.
- [12] 王连魁. 肾综合征出血热临床研究进展[J]. *中华地方病学杂志*, 2017, 36(9): 698 - 702.
- [13] 董建华, 李世军. 毛细血管渗漏综合征研究进展[J]. *肾脏病与*

*透析肾移植杂志*, 2019, 28(2): 151 - 155.

- [14] 高君兰, 于健, 王之余, 等. 74 例肾综合征出血热的流行病学及临床特征分析[J]. *大连医科大学学报*, 2019, 41(6): 521 - 524.
- [15] 董欣, 孙同文, 李亚辉, 等. 肾综合征出血热 55 例临床特征分析[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(18): 2227 - 2230.
- [16] 赵新萍. 血常规和尿常规检查在流行性出血热早期诊断中的应用分析[J]. *中国卫生产业*, 2016, 13(13): 105 - 107.

(收稿日期: 2021 - 05 - 31)

**本文引用格式:** 刘晓宇, 刘晖, 贺永刚. 以鼻出血为首发表现的肾综合征出血热 1 例并文献复习[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2022, 28(2): 91 - 94. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007 - 1520. 202221182

**Cite this article as:** LIU Xiaoyu, LIU Hui, HE Yonggang. Hemorrhagic fever with renal syndrome with epistaxis as the first manifestation: a case report and literature review [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2022, 28(2): 91 - 94. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007 - 1520. 202221182