

不明原因发热中医诊疗新思路

李 颖 张纾难

(中日友好医院中医肺病科, 北京, 100029)

摘要 目的:观察益气养阴法对不明原因发热的疗效,探讨不明原因发热中医诊疗的新思路。方法:将 38 例不明原因发热患者随机分为治疗组 20 例、对照组 18 例,治疗组予对症退热治疗+益气养阴中药口服,对照组予对症退热治疗,疗程 15 d。结果:治疗组在总有效率、中医证候疗效比较、中医证候积分、体温稳定时间、治疗 0 d、5 d、10 d、15 d 及治疗结束 10 d 后随访的平均体温、患者满意度方面,与对照组比较,均有统计学意义,治疗组优于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结论:益气养阴法治疗不明原因发热疗效肯定,患者满意度高,为不明原因发热的治疗提供了新的思路。

关键词 益气养阴;不明原因发热;临床疗效;中医诊疗

New Thoughts on TCM Diagnosing and Treating Unexplainable Fever

Li Ying, Zhang Shunan

(Department of TCM Pulmonary Disease, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To observe the curative effect of supplementing qi and nourishing yin method in treating unexplainable fever. **Methods:** The 38 cases of unexplainable fever patients were randomly divided into treatment group ($n = 20$) and control group ($n = 18$). Patients in treatment group were given symptomatic treatment as well as oral administration of traditional Chinese medicine of supplementing qi and nourishing yin. Patients in the control group only received symptomatic treatment. Course of treatment was 15 days. **Results:** Compared with the control group, the treatment group had significant differences in following aspects: the total effective rate, TCM syndromes, symptom score, temperature stabilization time, average temperature and patients satisfaction on 0, 5th, 10th, 15th day of treatment and the follow-up 10 days after the treatment. The treatment group benefitted more than the control group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). **Conclusion:** Supplementing qi and nourishing yin method has significant curative effect on unexplainable fever and it enhances patients' satisfaction, provides a new way for the treatment of unexplainable fever.

Key Words Supplementing qi and nourishing yin method; Unexplainable fever; Clinical efficacy; TCM diagnosis and treatment

中图分类号:R255.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.08.016

不明原因发热(Fever of Unknown Origin, FUO)是内科临床常见的疑难杂症,其概念最早是在 1961 年由美国医生提出,1999 年我国“全国发热性疾病学术研讨会”上将 FUO 定义为:反复发热超过 38.5°C ,病程持续 3 周以上(包括 1 周住院时间),经详细询问病史、体格检查和常规实验室检查仍不能明确诊断者。因 FUO 病因复杂,已知可引起 FUO 的病因可达 200 多种^[1],故西医治疗困难,多暂时采用对症退热治疗,等明确病因后再根据病因治疗。笔者在临床上采用了益气养阴清热法治疗 FUO,拟对中医诊疗 FUO 的思路进行新的探索,取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准^[2] 发热持续 3 周以上,体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$,经门诊检查或住院 1 周以上诊断仍不明确的

患者。

1.1.2 中医辨证标准^[3] 发热恶寒,神疲乏力,自汗,潮热盗汗,五心烦热,口干咽燥,舌红苔少,脉细数无力。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 1)符合 FUO 的西医诊断标准;2)年龄 18~70 岁;3)对治疗有良好的依从性。

1.2.2 排除标准 1)妊娠或哺乳期妇女,或准备妊娠的妇女;2)对本药处方中药物组成有过敏史者;3)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病;4)精神病患者。

1.3 一般资料 38 例研究病例来源于 2010 年 2 月至 2013 年 9 月卫生部中日友好医院病房患者。采用 SAS 6.12 统计软件包的 PROC PLAN 过程语句,给定种子数,产生 38 例受试者所接受处理的随机分配表,按随

机分配表将患者分为治疗组 20 例和对照组 18 例。治疗组男 9 例,女 11 例;平均年龄(40.9 ± 12.7)岁;平均病程(29.8 ± 7.3)d。对照组男 7 例,女 11 例;平均年龄(42.5 ± 11.9)岁;病程(27.1 ± 8.4)d。2 组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法 对照组以西医对症治疗:体温 ≥ 38.5 $^{\circ}\text{C}$,选用非甾体抗炎解热镇痛药(赖氨匹林、复方氨林巴比妥等口服或肌肉注射,必要时咀嚼美辛栓纳肛)治疗。治疗组在对照组治疗基础上加服益气养阴清热中药:西洋参 10~20 g(另煎),麦冬 10~25 g,五味子 10~15 g,生地黄 10~30 g,石膏 30~45 g,知母 10~15 g,青蒿 10~15 g,地骨皮 10~15 g,白薇 10~15 g,牡丹皮 10~15 g。1 剂/d,水煎服,早晚各 1 次,200 mL/次。疗程 15 d。若体温恢复正常,继续服用 3 d 后体温仍正常则停药。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 疗效性指标 1)总有效率;2)中医证候疗效比较;3)中医证候积分:发热,恶寒,神疲乏力,自汗,五心烦热,口干咽燥;4)体温稳定时间:若患者 15 d 后体温仍未恢复的患者,进行定期随访,按随访后体温恢复时间计算;5)治疗 0 d、5 d、10 d、15 d 的平均体温及治疗结束 10 d 后随访的平均体温:每日测 4 次体温,取平均值;6)治疗后患者满意度。

2.2.2 安全性指标 治疗前后各检测 1 次:1)一般体检项目;2)血、尿、便常规+潜血化验;3)心、肝、肾功能检查。治疗过程中随时记录全身反应。

2.3 疗效判定标准 总疗效判定标准:治愈:每天最高体温(腋温) < 37 $^{\circ}\text{C}$,随访观察 10 d 未再回升,自觉症状消失。显效:每天最高体温(腋温) < 37.5 $^{\circ}\text{C}$,自觉症状明显好转。有效:每天最高体温(腋温) ≥ 37.5 $^{\circ}\text{C}$, < 38.5 ,自觉症状稍有好转。无效:每天最高体温(腋温)仍 ≥ 38.5 $^{\circ}\text{C}$,自觉症状无改变。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数。中医证候疗效判定标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定:临床治愈:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。注:计算公式(尼莫地平法)为:(治疗前积分 - 治疗后积分) / 疗前积分 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法 所有试验数据输入 Epidata3.0 数据库,由双人双机输入检查后锁定数据库。统计软件采用 SPSS 18.0。2 组组间或组内治疗前后对比分析,先对变量分布进行正态检验,服从正态分布时,用 t 检验或自身 t 检验,方差不齐者,用 t' 检验;非正态分布,用非参数检验方法。若考虑到中心或其他因素的影响,用方差分析;若考虑协变量的影响,用协方差分析。对定性数据,2 组组间或组内治疗前后对比分析,用 χ^2 检验、Fisher 精确概率法、Wilcoxon 秩和检验或 Wilcoxon 符号秩和检验。假设检验统一使用双侧检验,取 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 2 组患者总疗效比较 治疗组 20 例,痊愈 5 例,显效 4 例,有效 5 例,无效 6 例,总有效率 70.0%;对照组 18 例,痊愈 1 例,显效 2 例,有效 2 例,无效 13 例,总有效率 27.8%。2 组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.01$),治疗组优于对照组。

3.2 2 组患者中医证候疗效比较 治疗组 20 例,痊愈 6 例,显效 3 例,有效 8 例,无效 3 例,总有效率 85.0%;对照组 18 例,痊愈 1 例,显效 1 例,有效 2 例,无效 16 例,总有效率 20.0%。2 组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.01$),治疗组优于对照组。

3.3 2 组患者治疗前后中医证候积分比较 2 组治疗前中医主要症状发热,恶寒,神疲乏力,自汗,潮热,盗汗,五心烦热,口干咽燥积分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后治疗组发热,恶寒,神疲乏力,自汗,五心烦热,口干咽燥积分较治疗前明显降低($P < 0.01$);对照组发热,恶寒,口干积分较治疗前亦有降低($P < 0.05$)。治疗后治疗组与对照组比较,发热,恶寒,神疲乏力,自汗,五心烦热,口干咽燥差异有统计学意义($P < 0.01$),治疗组疗效优于对照组。见表 1。

3.4 2 组患者体温稳定时间比较 治疗组治疗后体温稳定时间与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗组疗效优于对照组。

3.5 2 组治疗 0 d、5 d、10 d、15 d 及治疗结束 10 d 后平均温度 2 组治疗前体温差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 10 d、15 d 及治疗结束后 10 d 治疗组平均体温较治疗前降低($P < 0.05$);对照组平均体温较治疗前无明显变化($P > 0.05$)。治疗 10 d、15 d 及治疗结束 10 d 后治疗组平均体温与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组疗效优于对照组。见表 2。

表 1 2 组患者治疗前后中医主要症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	发热	恶寒	神疲乏力	自汗	五心烦热	口干咽燥
治疗组	治疗前	20	8.71 ± 5.33	4.82 ± 2.34	4.03 ± 2.28	5.89 ± 3.16	4.32 ± 3.51	6.75 ± 4.51
	治疗后	20	3.13 ± 0.16 ^{**△△}	1.52 ± 1.35 ^{**△△}	1.63 ± 1.07 ^{**△△}	0.23 ± 0.98 ^{**△△}	0.27 ± 0.47 ^{**△△}	1.27 ± 1.47 ^{**△△}
对照组	治疗前	18	8.82 ± 5.74	4.79 ± 3.33	3.99 ± 2.24	5.71 ± 4.20	4.92 ± 3.75	6.55 ± 0.23
	治疗后	18	7.17 ± 3.95 [*]	3.34 ± 2.29 [*]	3.98 ± 2.12	5.58 ± 4.97	3.21 ± 2.39	4.03 ± 4.17 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。

表 2 2 组患者治疗 0 d、5 d、10 d、15 d 及治疗结束后 10 d 平均体温比较(°C, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗 0 d	治疗 5 d	治疗后 10 d	治疗 15 d	治疗结束后 10 d
治疗组	20	39.15 ± 4.16	38.75 ± 3.89	38.15 ± 3.77 ^{*△}	37.34 ± 3.36 ^{*△}	37.41 ± 3.91 ^{*△}
对照组	18	39.27 ± 4.09	38.98 ± 4.51	38.55 ± 3.63	38.81 ± 3.51	38.62 ± 4.07

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。

3.6 2 组患者治疗后患者满意度比较 治疗组参与患者满意度评价 17 例,其中非常满意 5 例,满意 7 例,比较满意 3 例,没感觉 0 例,不满意 2 例,非常不满意 0 例,总满意率 88.2%;对照组参与患者满意度评价 13 例,其中非常满意 0 例,满意 2 例,比较满意 2 例,没感觉 3 例,不满意 4 例,非常不满意 2 例,总满意率 30.8%。2 组总满意率比较差异有统计学意义($P < 0.01$),治疗组患者满意度高于对照组。

3.7 安全性观察 治疗组有 2 例患者转氨酶升高;对照组中有 4 例转氨酶升高,因不明原因发热能造成肝损害,故转氨酶升高原因考虑与疾病有关,而与用药无直接关系。

4 讨论

FUO 是呼吸科常遇到的疑难杂症,最常见的病因是感染、结缔组织病、恶性肿瘤及血液病^[5-7]等,而在感染性疾病最常见的是结核和感染性心内膜炎^[8]。因其涉及多系统,数百种疾病,临床表现复杂多样,且与地理因素,医疗差异,不同种族相关^[9-10],故临床明确疾病的原因非常困难。国内报道的 FUO 诊断率约为 80%~94%^[11-12],但有关争论较多,需要时间很长,仍没有统一可靠的诊断策略。Tolan 等^[13-14]提出几点建议,应重视常见病的非常规临床表现,诊断的线索在病史和体检中会反复出现,另外,完整的病史和必要的重复至关重要,但仍有部分患者最终仍无法诊断。病因诊断的困难导致西医临床手段有限,治疗效果较差。

中医学“内伤发热”临床上多表现为低热,部分可为高热,大多迁延日久,病程缠绵,与 FUO 临床表现一致。所以,FUO 当归属为中医学“内伤发热”范畴。其病机多有讨论,有人认为^[15]少阳湿热,胆胃不和的,采

用蒿芩清胆汤治疗;也有人提出^[16]少阳阳明合病,少阳枢机不利,邪热内结,给予小柴胡汤合小承气汤化裁。我们认为,FUO 既然归为“内伤发热”范畴,其病机当与“内伤发热”一致:脏腑功能失调,气血阴阳亏虚,故而发热,热病日久,耗伤气阴,气阴两虚。故而认为气阴两虚是 FUO 的最大病机特点,益气养阴清热法就成了本病可行的治疗方法之一。西洋参益气生津,气阴双补,与麦冬、五味子和而为益气养阴之生脉饮,甘温益气,酸甘养阴;生地黄、地骨皮养阴清热;青蒿、牡丹皮能入阴分,退虚热;白薇凉血退热;石膏、知母甘寒除热。尤其值得一提的是青蒿,该药味苦微辛性寒,气禀芳香。由于其特有的性味条件,故能内治劳热,外清暑湿,其味苦而不伤阳,寒而不碍湿,气芳香而化浊,质轻清而透邪,是治疗功能性发热的一味要药,无论辨证如何,重在配合得宜,均可相机应用。综合上方益气生津、养阴退热,患者气阴得复,而顽疾自愈。本实验采用了益气养阴清热的汤药治疗 FUO 疗效肯定,为 FUO 的临床治疗提供了新的中医诊疗思路,使尚无有效西药可治的 FUO 得到有效的治疗,但本实验样本量小,临床可扩大样本量进行相关研究。最后,还想说明一点,若 FUO 能够明确病因,针对病因治疗属最有效治疗手段,本实验针对原因不明的发热,但寻找病因仍是临床应该要足够重视的。

参考文献

- [1] 翁心华,陈澍.原因不明发热的病因诊断与合理治疗[J].中华实用医学,2001,3(5):37-38.
- [2] 马家骥.内科学[M].5 版.北京:人民卫生出版社,2004:412-415.
- [3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:2-20.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:380.

(下接第 1028 页)

降等并发症,严重影响患者的生活质量甚至危及生命^[8-9]。因此,此类患者应早期行手术治疗,术后加强功能康复锻炼,我们的随访结果证实,术后 32 例患者均可早期床边活动,及早地扶拐下地非负重行走,病程任何不良并发症的发生、内科基础疾病也获良好控制。LCP 具有传统加压接骨板和带锁髓内钉的功能,并根据股骨近端的解剖特点而设计。其螺钉与钢板之间成一定的角度固定,可以起到几何整体稳定性的作用。螺钉与钢板锁扣的设计可有效地防止螺钉活动、逆转、滑动和退出^[10-11]。本组患者术后均愈合良好,无短缩、畸形、髓内翻等现象发生,Harris 髌关节评分优良率达到 93.8%。

在本临床实验中,术中结合中医正骨手法通过“拔伸牵引,旋转屈伸”进行骨折复位恢复股骨颈颈干角及前倾角,X 线透视机下旋入螺钉,减轻手术创伤,尤其是对不能耐受内固定的高龄患者有一定优势且骨折为闭合性复位,保护了骨折断端的血液循环和原有解剖结构,有利于骨折愈合,简化操作步骤,创伤小,出血量少,局部组织反应和全身反应较以往手术轻微,有利于患者康复,达到微创的目的,值得临床推广应用。

参考文献

- [1]刘红光,司徒坚,欧文欢.老年股骨粗隆间骨折手术与保守治疗疗效分析[J].实用骨科学杂志,2009,15(9):698-700.
- [2]张华,李元贞.中医正骨手法配合 DHS 治疗老年股骨粗隆间骨折[J].中国老年学杂志,2006,26(3):416-417.

- [3]Harris WI-I. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures; treatment by mold arthroplasty. An end - result study using a new method of result evaluation [J]. J Bone Joint Surg (Am), 1969, 51 (4): 737 - 755.
- [4]Sadowski C, Lubbeke A, Saudan M, et al. Treatment of reverse oblique and transverse intertrochanteric fractures with use of an interamedullary nail or a 950 screw - plate; a prospective, randomized study [J]. J Bone Joint Surg (hm), 2002, 84 (8): 372.
- [5]郑青山. 锁定钢板应用于股骨粗隆间骨折的临床价值分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24 (14): 3264.
- [6]姚双权, 张英泽, 赵昌平, 等. 小切口辅助复位微创髓内钉固定治疗股骨粗隆间骨折 12 例 [J]. 中国微创外科杂志, 2013, 13 (12): 1134 - 1136.
- [7]陈新, 刘海珺, 郑春成, 等. 老年股骨粗隆间骨折手术内固定术失败临床分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23 (16): 1795 - 1797.
- [8]蔡斌, 张亮, 张文捷, 等. 锁定加压钢板治疗股骨粗隆间骨折的疗效分析 [J]. 吉林医学, 2010, 31 (36): 34 - 36.
- [9]俞银贤, 吴晓明, 高堪达, 等. 小转子未累及的不稳定股骨转子间骨折的手术复位技巧 [J]. 中华骨科杂志, 2012, 32 (7): 621 - 625.
- [10]Davidson CW, Merrilees MJ, Wilkinson TJ, et al. Hip fracture mortality and morbidity - can we do better? [J]. N Z Med J, 2001, 1 (14): 329 - 332.
- [11]李忠, 孙亮, 薛汉中, 等. LCP 与 DHS 内固定治疗中老年不稳定股骨粗隆间骨折临床疗效对比分析 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2014, 29 (2): 126 - 128.

(2014-01-07 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1025 页)

- [5]张占纺,王宾,王红,等.不明原因发热 187 例临床病因分析[J].临床和实验医学杂志,2012,21(11):1742-1743.
- [6]Shi XC, Liu XQ, Zhou BT, et al. Major causes of fever of unknown origin at Peking Union Medical College Hospital in the past 26 years [J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126 (5): 808 - 812.
- [7]Ali - Eldin FA, Abdelhakam SM, Ali - Eldin ZA. Clinical spectrum of fever of unknown origin among adult Egyptian patients admitted to Ain Shams University Hospitals: a hospital based study [J]. J Egypt Soc Parasitol, 2011, 41 (2): 379 - 386.
- [8]张静波,张静,陈佰义,等.541 例不明原因发热病因回顾性分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(8):1588.
- [9]李伟平,孙健,王晓波,等.不明原因发热 90 例临床分析[J].大连医科大学学报,2013,35(6):566.
- [10]Hayakawa K, Ramasamy B, Chandrasekar PH. Fever of unknown origin;

an evidence - based review [J]. Am J Med Sci, 2012, 34 (44): 307 - 316.

- [11]王西华,蔡丽婷,王西勇,等.不明原因发热与抗菌药物合理应用[J].中华医院感染学杂志,2013,23(21):5288-5290.
- [12]陈广军.不明原因发热临床诊疗分析[J].中外医学研究,2013,11(18):124.
- [13]Tolan, Robert W. Jr, Fever of Unknown Origin: A Diagnostic Approach to This Vexing Problem [J]. Clinical Pediatrics, 2010, 49 (3): 207 - 213.
- [14]盛辉,苑春莉,刘波,等.不明原因发热患者的诊断与病因分析[J].疑难病杂志,2007,6(3):164-166.
- [15]张岑.蒿芩清胆汤治疗不明原因发热验案一则[J].四川中医,2012,30(11):121.
- [16]赵颖.魏品康审因论治不明原因发热案例浅析[J].中国中医药信息杂志,2013,20(9):90.

(2013-12-11 收稿 责任编辑:曹柏)