

- [15] Rice JR, Larrabure-Torrealva CT, Luque Fernandez MA, et al. High risk for obstructive sleep apnea and other sleep disorders among overweight and obese pregnant women [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2015, 15:198.
- [16] Dominguez JE, Krystal AD, Habib AS. Obstructive sleep apnea in pregnant women: a review of pregnancy outcomes and an approach to management [J]. Anesth Analg, 2018, 127(5):1167–1177.
- [17] 刘永丽,王博,黄蓉.妊娠期阻塞性睡眠呼吸暂停诊治进展 [J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(2):124–127.
- [18] 刘辉国,罗苗.阻塞性睡眠呼吸暂停与内分泌疾病的诊治 [J].中华结核和呼吸杂志,2019,42(8):602–604.
- [19] Summaries for patients: diagnosis of obstructive sleep apnea in adults; a clinical practice guideline from the American College of Physicians [J]. Ann Intern Med, 2014, 161(3):I–28.
- [20] Qaseem A, Holt JE, Owens DK, et al. Management of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians [J]. Ann Intern Med, 2013, 159(7):471–483.
- [收稿日期 2022-05-05] [本文编辑 余军 韦颖]

### 本文引用格式

张丽敏,刘丽,杨金丽.中晚期妊娠阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对母儿结局影响[J].中国临床新医学,2023,16(2):168–172.

## 论著

# 生物反馈联合普芦卡必利治疗老年功能性便秘的疗效观察

程秀琴, 王良晶, 潘淑波, 窦文欢, 孙洁, 史肖华

作者单位: 215153 江苏, 苏州科技城医院消化内科

作者简介: 程秀琴, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 炎症性肠病的诊治及胃肠动力学研究。E-mail:xqcheng13@126.com

通信作者: 史肖华, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 炎症性肠病的诊治及胃肠动力学研究。E-mail:sxhsz@sina.com

**[摘要]** 目的 观察生物反馈(BF)联合普芦卡必利治疗老年功能性便秘(FC)的效果。方法 选择2020年7月至2021年12月苏州科技城医院收治的老年FC患者84例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组42例。观察组采用BF疗法联合普芦卡必利进行治疗,对照组采用普芦卡必利进行治疗,连续治疗6周。比较两组的临床疗效、便秘评分、每周自发性完全排便(SCBM)次数、复发率和不良反应发生情况。结果 与治疗前比较,观察组和对照组治疗后的便秘评分降低,每周SCBM次数增加,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且观察组较对照组改善更显著( $P < 0.05$ )。观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义(83.33% vs 61.90%,  $\chi^2 = 4.850, P = 0.028$ )。随访3个月,观察组复发5例(11.90%),对照组12例(28.57%),两组复发率比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 30.612, P < 0.001$ )。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义(7.14% vs 9.52%,  $\chi^2 = 0.000, P = 1.000$ )。结论 BF联合普芦卡必利能够有效治疗老年FC,复发率低,且安全性良好。

**[关键词]** 功能性便秘; 生物反馈; 普芦卡必利; 疗效

**[中图分类号]** R 574.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2023)02-0172-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.02.15

**Observation on the clinical efficacy of biofeedback combined with prucalopride in treatment of senile functional constipation** CHENG Xiu-qin, WANG Liang-jing, PAN Shu-bo, et al. Department of Gastroenterology, Suzhou Science and Technology Town Hospital, Jiangsu 215153, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the efficacy of biofeedback(BF) combined with prucalopride in treatment of senile functional constipation(FC). **Methods** Eighty-four elderly patients with FC who were admitted to Suzhou Science and Technology Town Hospital from July 2020 to December 2021 were selected and randomly divided into observation group and control group by random number table method, with 42 cases in each group. The observation group was treated with BF therapy combined with prucalopride, while the control group was treated with prucalopride for 6 consecutive weeks. The clinical efficacy, constipation score, frequency of weekly total spontaneous complete bowel movement(SCBM), recurrence rate and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results**

Compared with those before treatment, the constipation scores in the observation group and the control group after treatment were decreased, and the frequency of weekly total SCBM was increased, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ), and the observation group improved more significantly than the control group ( $P < 0.05$ ). The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant (83.33% vs 61.90%,  $\chi^2 = 4.850$ ,  $P = 0.028$ ). During 3 months of the follow-up, 5 cases (11.90%) relapsed in the observation group and 12 cases (28.57%) in the control group. There was a statistically significant difference in the recurrence rate between the two groups ( $\chi^2 = 30.612$ ,  $P < 0.001$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (7.14% vs 9.52%,  $\chi^2 = 0.000$ ,  $P = 1.000$ ). **Conclusion** BF combined with prucalopride can effectively treat FC in the elderly patients, with a low recurrence rate and good safety.

[Key words] Functional constipation(FC); Biofeedback(BF); Prucalopride; Clinical efficacy

功能性便秘(functional constipation, FC)是临幊上最常見的慢性功能性胃腸病，在老年人中发病率较高<sup>[1]</sup>，严重影响老年患者的生活质量，增加医疗负担<sup>[2-3]</sup>。FC 的传统治疗方案是以生活方式调整为基础，再梯度使用通便药物：依次为容积性泻药(或渗透性泻药)、促分泌药、刺激性泻药。经此治疗，部分老年患者的便秘情况可有效缓解，但仍有相当部分患者疗效欠佳，且长期滥用和依赖泻药会致使患者便秘症状更加顽固且复杂<sup>[4]</sup>。普芦卡必利是新一代高选择性、高亲和力的 5-羟色胺 4(5-hydroxy tryptamine 4, 5-HT4)受体激动剂，可通过诱导结肠高幅推进性收缩来发挥肠道推进作用<sup>[5]</sup>。生物反馈(biofeedback, BF)

疗法可通过改善 FC 患者的肛门直肠动力、感知觉及肌电活动，从而缓解其无便意及排便困难的症状<sup>[6]</sup>。本研究采用 BF 疗法联合普芦卡必利治疗老年 FC，取得良好的疗效，现报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选择 2020 年 7 月至 2021 年 12 月苏州科技城医院消化内科门诊收治的老年 FC 患者 84 例，采用随机数字表法分为观察组(采用 BF 疗法联合普芦卡必利治疗)和对照组(采用普芦卡必利治疗)，每组 42 例。两组基线资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )，具有可比性。见表 1。本研究获医院医学伦理委员会批准，所有研究对象知情同意参与。

表 1 两组基线资料比较[( $\bar{x} \pm s$ ), n(%)]

组别	例数	性别		年龄 (岁)	文化程度		病程 (年)
		男	女		小学/文盲	初中及以上	
观察组	42	17(40.48)	25(59.52)	66.56 ± 4.35	8(19.05)	34(80.95)	4.68 ± 2.55
对照组	42	14(33.33)	28(66.67)	65.98 ± 2.99	12(28.57)	30(71.43)	4.46 ± 2.29
$t/\chi^2$	-	0.460		0.701	1.050		0.406
$P$	-	0.498		0.485	0.306		0.686

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准：(1)年龄≥60岁；(2)符合罗马Ⅳ标准中关于 FC 的诊断标准<sup>[7]</sup>；(3)经结肠镜和影像学检查等排除结直肠器质性疾病；(4)经生活方式调整等一般方法治疗后判定为无效。排除标准：(1)由全身系统性疾病、药物等因素所导致的继发性便秘患者；(2)有结直肠或盆腔手术史患者；(3)合并心、肺、肾、肝等重要脏器功能异常者；(4)认知障碍或有严重的神经官能症者；(5)治疗依从性较差，不能按约复诊、随访者。

**1.3 FC 的诊断标准<sup>[7]</sup>** 诊断之前症状出现至少半年，且近 3 个月的症状符合以下标准：(1)必须包括下列 2 项或 2 项以上：①25% 以上的排便感到费力；②25% 以上的排便为干结球状便或硬便；③25% 以上的排便有不尽感；④25% 以上的排便出现肛门直

肠梗阻或堵塞感；⑤25% 以上的排便需要手法辅助；⑥每周自发性完全排便(spontaneous complete bowel movement, SCBM) < 3 次。(2)不用泻药很少出现稀粪。(3)不符合肠易激综合征的诊断。

## 1.4 治疗方法

**1.4.1 对照组** 在治疗前 1 个月开始停用泻剂及灌肠等治疗，予琥珀酸普芦卡必利片(江苏豪森；国药准字 H20183482，生产批号 133191001，规格 2 mg/片)进行治疗，每日早餐前口服 1 片，连服 6 周。

**1.4.2 观察组** 在对照组治疗方案基础上加用 BF 疗法。采用荷兰 MMS 公司高分辨率肛门直肠测压仪及 BF 治疗系统。首次治疗时行肛门测压，分别测肛管静息压、最大自主收缩压和最大耐受容量，并向患者详细讲解肛门、直肠及盆底肌群的解剖结构、正

常排便机制以及 BF 疗法的功能原理。BF 治疗时患者取右侧卧位,面向显示屏,将消毒后的测压仪导管及球囊插入肛管内,选取距肛缘 2~3 cm 处为测压点。指导患者根据电脑显示屏幕上的压波动曲线完成屏气及进行用力排便的动作。指导便秘患者进行排便动作的尝试,在获得正确的排便动作后鼓励患者进行自我练习,直到在无需指导下连续 3 次获得正常排便的肛压曲线为止,从而让患者形成正确的排便动作。BF 疗法为 30 min/次,3 次/周(周一、周三、周五),连续治疗 6 周为 1 个疗程。

**1.5 观察指标** (1)每周 SCBM 次数,由患者自主记录。(2)症状评分,患者依据便秘患者症状自评量表(Patient Assessment of Constipation Symptom, PAC-SYM)<sup>[8]</sup> 进行便秘评分,量表由 3 个部分组成,每部分再细分为 2~7 个子项目:①粪便形状;②直肠症状,包括排便次数减少、排便感费力、排便感疼痛、排便不尽感、有便意但难以排出、直肠有出血或撕裂、直肠烧灼感等;③患者腹部的症状,包括胃痛、腹部痉挛性疼痛、腹部饱胀等。每个项目根据严重程度分为无(0 分)、轻度(1 分)、中度(2 分)、重度(3 分),由患者自评。(3)疗效评定<sup>[9]</sup>,①显效:症状明显改善或消失,患者的自评量表评分较治疗前降低≥2/3,SCBM≥3 次且维持 2 周以上;②有效:症状有好转,自评量表评分较治疗前降低≥1/2,SCBM≥2 次且维持 2 周以上;③无效:症状没有改善,自评量表评分较治疗前没有降低。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(4)复发,在治疗后 3 个月通过门诊或电话的方式进行随访,若患者出现 FC 的诊断标准的 6 个特征性症状中的 2 项及以上,则判定为复发。复发率=复发例数/总例数×100%。(5)不良反应,观察并记录患者治疗期间不良反应的发生情况,包括头痛、腹泻、腹痛、恶心等。

**1.6 统计学方法** 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用成组 t 检验。计数资料以例数(百分率)[n(%)]表示,组间比较采用 $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后便秘评分及每周 SCBM 次数比较** 两组治疗前便秘评分、每周 SCBM 次数比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与治疗前比较,观察组和对照组治疗后的便秘评分降低,每周 SCBM 次数增加,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且观察组较对照组改善更显著( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后便秘评分及每周 SCBM 次数比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	便秘评分(分)		每周 SCBM 次数(次)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	2.92 ± 0.48	0.56 ± 0.27 *	1.38 ± 0.49	4.51 ± 1.59 *
对照组	42	2.89 ± 0.50	1.57 ± 0.26 *	1.47 ± 0.50	3.02 ± 1.17 *
<i>t</i>	-	0.281	17.463	0.833	4.892
<i>P</i>	-	0.780	<0.001	0.407	<0.001

注:与同组治疗前比较,\*  $P < 0.05$

**2.2 两组疗效比较** 随访 3 个月,两组均未有失访。观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义(83.33% vs 61.90%,  $\chi^2 = 4.850$ ,  $P = 0.028$ )。见表 3。

表 3 两组疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	42	19(45.24)	16(38.10)	7(16.66)	35(83.33)
对照组	42	12(28.57)	14(33.33)	16(38.10)	26(61.90)
$\chi^2/Z$	-		2.146		4.850
<i>P</i>	-		0.032		0.028

**2.3 两组复发率及不良反应发生率比较** 在随访 3 个月中,观察组复发 5 例(11.90%),对照组 12 例(28.57%),两组复发率比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 30.612$ ,  $P < 0.001$ )。观察组出现头痛 1 例,腹泻 1 例,腹痛 1 例,对照组出现恶心 1 例,腹痛 1 例。腹泻 1 例,头痛 1 例,程度均较轻微,症状均在 1 周内自行缓解。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义(7.14% vs 9.52%,  $\chi^2 = 0.000$ ,  $P = 1.000$ )。

## 3 讨论

**3.1 慢性便秘** 是一种常见的老年病,其发病率随人群年龄增长而逐渐升高,大规模的流行病学调查结果显示,成人慢性便秘的发病率为 4%~6%,在 60 岁及以上的老年人中达 22%,84 岁及以上的老年人中可达 20.0%~37.3%,而在需长期照护的老年人中甚至高达 80%<sup>[1,10-11]</sup>。老年人群慢性便秘的病因较多,包括结直肠或肛门的功能性疾病、器质性疾病及药物因素等。FC 是老年慢性便秘中最常见的类型<sup>[12]</sup>,长期便秘可继发多种并发症,导致结肠憩室、肛周疾病、缺血性结肠炎等,是结肠恶性肿瘤发生的危险因素,也是心脑血管疾病的常见诱因,患者多合并焦虑、抑郁、睡眠障碍等精神心理问题,导致生活质量降低<sup>[13]</sup>。因此,提高临床医师对 FC 的认识和诊疗水平具有重要意义。

**3.2 根据患者的肠道动力及肛门直肠功能改变的特点**,老年 FC 最常见的 2 个亚型<sup>[14-15]</sup>:(1)慢传输型 FC,

随着年龄的增长,结肠肌间神经元的总数、胆碱能神经元、神经胶质细胞数量减少,神经元发生退行性改变。同时,结肠 Cajal 间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)数量也随着年龄的增长而逐渐减少<sup>[16]</sup>,从而导致结肠传输时间延长,主要表现为排便次数减少、粪便干结坚硬、排便时费力。(2)排便障碍型 FC,患者肛门直肠的感觉功能受损,伴直肠推进力不足、内脏下垂、盆底下降等肛门括约肌松弛功能障碍,主要表现为排便感费力、排便费时、排便不尽感、排便时有直肠肛门堵塞感,甚至需要手法辅助排便。对于慢传输型 FC,专家共识<sup>[1]</sup>推荐常用的促动力药物包括多巴胺受体拮抗剂、胆碱酯酶抑制剂伊托必利、5-HT4 受体激动剂莫沙必利和普芦卡必利。普芦卡必利是新一代高选择性 5-HT4 受体激动剂,与 5-HT4 受体结合后刺激肠神经,并通过调节  $\text{Ca}^{2+}$  浓度保护 ICC,改善肠道蠕动能力,其无论单药应用还是联合应用,在临床中均显示出较好的疗效<sup>[17-19]</sup>。本研究结果也显示,单用普芦卡必利的对照组,治疗后的便秘评分和每周 SCBM 次数均得到改善,且不良反应少。

**3.3 排便是经神经反射介导的一系列复杂而又协调的动作,正常的排便依赖于直肠和肛门括约肌的共同协调运动来完成。国内外研究表明,FC 的发生与直肠肛管压力和感觉功能异常有关<sup>[4,20]</sup>。BF 疗法在 FC,尤其是排便障碍型 FC 中的治疗效果确切<sup>[1,20-21]</sup>。BF 疗法是一种基于仪器的自我学习过程,通过设备将人体生理信号转变成能够被患者理解和感知的信号(如声音、光及图像等),在医师的指导下通过神经肌肉的训练使患者能够有意识地调节和控制自己的心理、运动,纠正非正常范围的生理活动,从而达到治疗的效果。临幊上治疗 FC 常用的 BF 技术包括肛门直肠测压反馈和肌电生物反馈。肛门直肠测压反馈是利用压力感受器(灌注球囊或导管等)插入肛管以测量肛管内的压力、盆底肌的收缩及松弛度,并通过压力传感器和前置放大器将信号传导至计算机进行数据处理,并将结果通过屏幕展现给观察者。通过收集和分析数据,对直肠、肛管的自主排便功能进行科学评估,从而协助治疗。肌电生物反馈则是通过在患者皮肤、肛管连接电极、探针以采集肌电图信号,并将信号显示于计算机屏幕,应用计算机进行数据分析并反馈给观察者,以指导患者进行正常排便动作的训练。BF 治疗 FC 具有一定的长期疗效,在欧美的相关指南共识中已被强烈推荐应用<sup>[4]</sup>。不少研究表明,在治疗 FC 方面,短期或长期 BF 的效果优于泻药、运动及抗焦虑抑郁药,且能长期持续改善便秘患者的临床症**

状<sup>[22-24]</sup>。BF 疗法安全、可靠,患者治疗的依从性以及能够遵循指示完成训练是获得较好疗效的关键。本研究将 BF 与普芦卡必利联合用于治疗老年 FC,取得了较好的临床疗效,其总有效率比单用普芦卡必利更高,便秘评分和每周 SCBM 次数改善情况也更好,复发率更低,安全性好。

综上所述,BF 联合普芦卡必利治疗老年 FC 的疗效可靠,安全性好,值得临床推荐,但长期疗效仍需进一步观察。

## 参考文献

- [1] 中华医学会老年医学分会,中华老年医学杂志编辑委员会. 老年人慢性便秘的评估与处理专家共识[J]. 中华老年医学杂志,2017,36(4):371-381.
- [2] Vazquez Roque M, Bouras EP. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients[J]. Clin Interv Aging, 2015,10:919-930.
- [3] Chu H, Hou X. Understanding of constipation symptoms and the diagnosis and management of constipation in Chinese physicians[J]. PLoS One, 2016,11(3):e0152801.
- [4] 李青青,江华.老年人慢性便秘的药物治疗进展[J].中华老年多器官疾病杂志,2014,13(3):182-185.
- [5] 李育红,艾旭,曾程慧,等.普芦卡必利联合乳果糖治疗老年难治性功能性便秘的临床效果评价[J].中国实用医药,2022,17(12):29-32.
- [6] 毛燕宁,唐少波,黄钢丁.生物反馈联合莫沙必利治疗慢传输型便秘的疗效观察[J].中国临幊新医学,2018,11(4):334-337.
- [7] Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV[J]. Gastroenterology, 2016,150(6):1262-1279.
- [8] Marquis P, De La Loge C, Dubois D, et al. Development and validation of the patient assessment of constipation quality of life questionnaire[J]. Scand J Gastroenterol, 2005,40(5):540-551.
- [9] 中华医学会外科学分会肛肠外科学组.便秘症状及疗效评估[J].中华胃肠外科杂志,2005,8(4):355.
- [10] Prichard DO, Bharucha AE. Recent advances in understanding and managing chronic constipation[J]. F1000Res, 2018,7:F1000 Faculty Rev - 1640.
- [11] 李士军,吴建国,彭志洋,等.粪菌移植治疗慢性功能性便秘的研究进展[J].中国临幊新医学,2019,12(1):100-103.
- [12] Davis M, Gamier P. New options in constipation management[J]. Curr Oncol Rep, 2015,17(12):55.
- [13] 叶彬,陈春晓.老年住院慢性便秘患者的焦虑抑郁状态和睡眠状况[J].中国老年学杂志,2016,36(8):1996-1998.
- [14] Chu H, Zhong L, Li H, et al. Epidemiology characteristics of constipation for general population, pediatric population, and elderly population in China[J]. Gastroenterol Res Pract, 2014,2014:532734.
- [15] 李小雯,郑松柏.老年人消化道动力异常及其机制研究进展[J].胃肠病学,2014(12):746-749.
- [16] Gomez-Pinilla PJ, Gibbons SJ, Sarr MG, et al. Changes in intersti-

- tial cells of Cajal with age in the human stomach and colon[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2011, 23(1):36–44.
- [17] Yiannakou Y, Piessevaux H, Bouchoucha M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of prucalopride in men with chronic constipation[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(5):741–748.
- [18] 郭伶俐, 李红岩, 卞红磊, 等. 普芦卡必利治疗慢性便秘的临床观察[J]. 中国药房, 2018, 29(12):1693–1696.
- [19] 姜纪华, 董玉香. 六味安消胶囊联合普芦卡必利治疗老年功能性便秘的临床研究[J]. 国际老年医学杂志, 2021, 42(1):49–53.
- [20] Chiarioni G. Biofeedback treatment of chronic constipation: myths and misconceptions[J]. *Tech Coloproctol*, 2016, 20(9):611–618.
- [21] Wald A, Bharucha AE, Cosman BC, et al. ACG clinical guideline: management of benign anorectal disorders[J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(8):1141–1157.
- [22] Yang LS, Khera A, Kamm MA. Outcome of behavioural treatment for idiopathic chronic constipation[J]. *Intern Med J*, 2014, 44(9):858–864.
- [23] Lee HJ, Boo SJ, Jung KW, et al. Long-term efficacy of biofeedback therapy in patients with dyssynergic defecation: results of a median 44 months follow-up[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(6):787–795.
- [24] Chiarioni G, Whitehead WE. The role of biofeedback in the treatment of gastrointestinal disorders[J]. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 2008, 5(7):371–382.

[收稿日期 2022-04-12] [本文编辑 余军伟颖]

#### 本文引用格式

程秀琴, 王良晶, 潘淑波, 等. 生物反馈联合普芦卡必利治疗老年功能性便秘的疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2023, 16(2):172–176.

## 肺结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤一例

· 病例报告 ·

曹新益, 骆文志, 王雅娟, 刘升明

作者单位: 510000 广州, 暨南大学附属第一医院呼吸与危重症医学科

作者简介: 曹新益, 在读硕士研究生, 研究方向: 呼吸与危重症医学。E-mail: 1962376981@qq.com

通信作者: 刘升明, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 呼吸与危重症医学。E-mail: tlsm@jnu.edu.cn

[关键词] 肺部肿瘤; 结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤; EB 病毒感染

[中图分类号] R 56 [文章编号] 1674-3806(2023)02-0176-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.02.16

### 1 病例介绍

患者,男,59岁,因“反复发热伴皮肤结节1个月余”于2022年3月23日收治入院。患者1个月余前无明显诱因出现发热,每日均有发热,体温38~39℃,呈稽留热,服用退热药可退热,伴有干咳、皮肤多个无痛性结节。无畏寒、寒战,无咯血、呼吸困难、胸痛、盗汗等,否认头晕、头痛等,无腹痛、腹泻等。既往有高尿酸血症病史。否认肺结核病史及冶游史,否认吸烟史及酗酒史,无粉尘、石棉等接触史。入院查体:体温38.9℃,心率101次/min,呼吸18次/min,血压130/86 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。神志清,精神差,右下肺叩诊浊音,双肺底听诊呼吸音稍低。背部、双侧上臂、双侧股上部皮下见多个结节,直径1.5~2.5 cm,部分凸起于皮肤,质硬无压痛。左小腿见一处皮肤溃疡,直径约3 cm,伴红肿,已结痂。右下肢第一、二足趾稍发红,伴感觉缺失。全身浅表淋

巴结未触及肿大。鼻腔、咽腭及口腔未见异常。自患病以来,饮食减差,体重减轻7.5 kg。入院检查: 血浆EB(Epstein-Barr)病毒DNA $1.16 \times 10^4$ 拷贝/ml。抗核抗体阳性,胞浆纤维滴度为1:320。白细胞计数为 $8.79 \times 10^9/L$ ,嗜中性粒细胞百分比73.20%,超敏C反应蛋白19.23 mg/L,降钙素原0.01 ng/ml,真菌D-葡聚糖≤37.5 pg/ml,均在正常值范围内。糖化血红蛋白7%。血清呼吸道病原学检查(嗜肺军团菌、肺炎支原体、Q热立克次体、肺炎衣原体、腺病毒、呼吸道合胞病毒、甲型流感病毒、乙型流感病毒、副流感病毒123)、外斐试验、肥达试验、血清单纯疱疹病毒1+2型-IgM、血清弓形体IgM抗体、血清风疹病毒IgM抗体、血清巨细胞病毒IgM抗体、血培养及痰培养等均为阴性。血清肿瘤指标(神经元特异性烯醇化酶、CA199、AFP、CEA、SCC)均在正常值范围内。胸部CT平扫+增强+三维重建提示双肺上叶及右肺下叶多