

徐从高 宋 强 王鲁群 主 编

发热原因待查

FEVER OF UNKNOWN ORIGIN

不明原因发热历来是困惑内科医生的难题，至今缺乏有关的系统专著，以致对其本质缺乏深刻认识，难以培养起正确的临床思路。本书对其从理论和实践上作了系统阐述，力求在纷乱表象中抽出规律性的东西。同时详细叙述了各种不明原因发热的病因，简要介绍了涉及的每一种疾病，使读者不必再参阅其他文献即能大致做出诊断和鉴别，对启迪医生的临床思维大有裨益。

发热原因待查

FEVER OF UNKNOWN ORIGIN

徐从高 宋 强 王鲁群 主 编

图书在版编目(CIP)数据

发热原因待查 / 徐从高, 宋强, 王鲁群主编. — 济南:
山东科学技术出版社, 2006. 6
ISBN 7-5331-4339-6

I. 发... II. ①徐... ②宋... ③王... III. ①发热
— 诊断 ②发热 — 病案 — 分析 IV. R441.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 048967 号

发热原因待查

主编 徐从高 宋 强 王鲁群

出版者: 山东科学技术出版社

地址: 济南市玉函路 16 号
邮编: 250002 电话: (0531) 82098088
网址: www.lkj.com.cn
电子邮件: sdkj@sdpress.com.cn

发行者: 山东科学技术出版社

地址: 济南市玉函路 16 号
邮编: 250002 电话: (0531) 82098071

印刷者: 山东汶上新华印刷有限公司

地址: 汶上县爱国路 40 号
邮编: 272501 电话: (0537) 7212822

开本: 850mm×1168mm 1/32

印张: 15

字数: 340 千

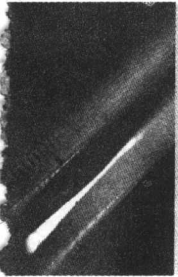
版次: 2006 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

印数: 1—3000

ISBN 7-5331-4339-6

R · 1216

定价: 28.00 元



主编 徐从高 宋 强 王鲁群

编者 (以姓氏拼音字母为序)

李丽珍 刘花香 宋 强 王 文
王鲁群 徐从高 于 媛 赵川莉
张丽丽



前 言

不明原因发热历来是困惑内科医师的难题。自 1961 年 Petersdorf 和 Beeson 提出不明原因发热的定义以来,医学科学已取得了惊人的进展,但不明原因发热在内科实践中的比例不但没有因此有所减少,反而有增加的趋势。造成这种现象的原因众多,其中,缺乏有关不明原因发热的系统专著,导致医师对其本质缺乏深刻的认识,从而不能培养正确的临床思路是重要的原因之一。为了弥补这一缺陷,我们在广泛参阅国内外有关文献的基础上,结合多年的临床经验编著本书,内容着重于符合国情,但也兼顾当今世界日益国际化的趋势,对不明原因发热从理论上和实践上尽可能地加以系统阐述,力求在纷乱的表象中作出规律性的总结;另一方面又力求突出实践,强调实用,除对各类不明原因发热的病因作出系统介绍外,对每一种涉及的疾病均加以简明扼要的描述,使读者在不参阅其他文献的情况下,能大致作出诊断和鉴别,以期能对内科医师在面对和解决这一临床棘手难题时有切实的裨益。

本书共分 8 章。分别介绍发热的基础理论,包括正常体温的调节及影响因素和发热的机制;有

关不明原因发热的临床诊断的问题,包括不明原因发热的定义及其演变、病因分类、诊断思路与策略、器官系统异常与不明原因发热的关系和特殊患者人群的不明原因发热;不明原因发热的处理原则、各类病因的典型病例和分析,以及文献复习等。根据情况,本书在章末列出了相关的参考文献,以方便读者参阅。

不明原因发热几乎涉及内科每一个系统和专业,因此,凡内科医生包括社区保健医生至各个专业医生都应该有所了解,以最短的时间和最佳的效/价比明确诊断,尽量地减少漏诊或误诊机会,避免由此给患者造成不必要的身心损伤和额外的经济负担。

在本书编写过程中,王文和赵川莉两位大夫承担了大量繁杂的秘书工作,在此表示衷心的感谢。

鉴于作者的水平所限,本书内容远非完善和成熟,错谬之处在所难免,敬祈读者和同道不吝赐教。

编 者



目 录

第一章 体温的生理调节	1
第一节 下丘脑的体温调节	3
第二节 正常体温的影响因素	5
一、体温测量的方法	5
二、正常体温的波动及生理影响因素	8
第二章 发热的病理生理	13
第一节 发热的机制	14
第二节 致热原	15
一、发热激活物	16
二、内源性致热原	23
三、内源性致热原信号进入体温中枢的途径	27
四、内源性致热原升高体温调定点的机制——中枢发热介质	28
五、体温的负反馈调节	32
第三节 发热的时相及热代谢特点	34
一、发热的时相	35
二、发热时代谢与功能的改变	37
第四节 发热治疗的病理生理学	43
一、发热的利与弊	43
二、发热治疗的病理生理学	44
第三章 不明原因发热的诊断标准	47
第一节 不明原因发热的定义	47
一、不明原因发热的经典定义	47
二、不明原因发热定义的修正和补充	48

第二节 不明原因的轻度发热	53
一、轻度发热的定义	54
二、不明原因轻度发热面临的问题	54
三、轻度发热的可能病因	54
四、轻度发热的诊断策略	63
第三节 不明原因发热的目前分类	64
一、微生物感染性疾病	69
二、非感染性炎症性疾病	81
三、恶性肿瘤	87
四、分类不明的发热	93
五、人为发热	98
第四章 不明原因发热的诊断思路与策略	108
第一节 诊断思路的建立和遵循的原则	108
一、积极主动的态度	108
二、对医生的要求	109
三、遵循的原则	110
第二节 诊断策略和步骤	112
一、诊断策略	113
二、诊断步骤	114
三、误诊原因	115
第三节 病史采集	117
一、主要症状与伴随症状	118
二、药物史	118
三、既往史	120
四、个人史或社会史	120
五、家族史	121
六、发热患者问卷表	129
第四节 体格检查	133
一、一般情况	134
二、面容	134
三、皮疹	135

四、黄疸	143
五、浅表淋巴结肿大	144
六、五官检查	146
七、胸部检查	147
八、心脏杂音	147
九、肝脾肿大	148
十、其他体征改变	148
第五节 实验室和其他检查	149
一、实验室检查	151
二、特殊(仪器)检查	172
第五章 器官或系统异常发现与不明原因发热的关系	189
第一节 伴淋巴结肿大的不明原因发热	189
一、淋巴结肿大在不明原因发热诊断中的意义	189
二、不明原因发热患者淋巴结肿大的诊断思路	190
第二节 伴脾肿大的不明原因发热	204
一、脾肿大在不明原因发热诊断中的意义	204
二、不明原因发热患者脾肿大的诊断思路	204
第三节 伴肝脏异常的不明原因发热	216
一、肝脏异常在不明原因发热诊断中的意义	216
二、不明原因发热患者肝肿大的诊断思路	217
三、不明原因发热患者出现黄疸的诊断思路	225
四、不明原因发热患者出现肝功损害的诊断思路	226
第四节 伴心血管系统异常的不明原因发热	227
一、心血管系统异常在不明原因发热诊断中的意义	227
二、不明原因发热出现心血管系统异常的诊断思路	227
三、不明原因发热出现心血管系统异常的诊断方法	238
第五节 伴肺和胸膜异常的不明原因发热	239
一、肺和胸膜异常在不明原因发热诊断中的意义	239
二、不明原因发热患者出现肺和胸膜异常的诊断思路	239
第六节 伴关节受累的不明原因发热	248
一、关节受累在不明原因发热诊断中的意义	248

二、不明原因发热患者出现关节受累的诊断思路	249
第七节 伴腹部异常的不明原因发热	259
一、腹部异常表现在不明原因发热诊断中的意义	259
二、不明原因发热患者出现腹部异常表现的诊断思路	260
第八节 伴血液系统异常的不明原因发热	265
一、血液系统异常在不明原因发热诊断中的意义	265
二、不明原因发热患者出现血液系统异常的诊断思路	266
第九节 伴甲状腺异常的不明原因发热	271
一、甲状腺异常在不明原因发热诊断中的意义	271
二、不明原因发热患者出现甲状腺异常的诊断思路	271
第十节 伴皮肤异常的不明原因发热	272
一、皮肤异常改变在不明原因发热中的诊断意义	272
二、不明原因发热患者出现皮肤改变时的诊断思路	273
第六章 特殊患者人群的发热	283
第一节 免疫缺陷患者的不明原因发热	283
一、粒细胞缺乏患者的不明原因发热	284
二、HIV 感染/艾滋病患者的不明原因发热	291
三、器官和骨髓/造血干细胞移植受者的不明原因发热	305
四、糖皮质激素治疗患者的不明原因发热	319
第二节 老年人不明原因发热	322
一、老年人不明原因发热的特殊之处	322
二、老年人常见发热病因	323
三、诊断思路	330
第三节 儿童不明原因发热	332
一、儿童不明原因发热的定义和特点	332
二、强调病史询问的重要性	333
三、儿童不明原因发热诊断时应考虑的几个问题	333
四、儿童不明原因发热的常见疾病	335
第四节 住院患者不明原因发热	340
一、住院患者不明原因发热的定义与特点	340
二、住院患者不明原因发热的诊断思路	341

三、住院患者不明原因发热的病因分析	343
四、住院患者发热的常见的实验室检查	351
第五节 药物热	352
一、药物热的发病机制	352
二、药物热的临床表现	355
三、药物热的诊断策略与处理原则	356
第七章 不明原因发热的总体处理原则	365
第一节 诊断确立前的处理原则	365
一、经验性治疗的使用和介入的时机	365
二、发热的处理原则	369
第二节 诊断确立后的处理原则	371
一、微生物感染所致发热的处理原则	371
二、非感染性炎症性疾病所致发热的处理原则	405
三、恶性肿瘤所致发热的处理原则	410
第三节 始终未能确诊患者的诊断和处理对策	412
一、再询问病史和体检	412
二、综合评价、合理分析实验室检查结果	413
三、反思诊断过程	414
四、必要的治疗	415
五、停用不必要的药物	415
六、密切的随访	415
第八章 典型病例分析及文献复习	422
第一节 不明原因发热最终确定由微生物感染所致的病例	422
第二节 不明原因发热最终确定由风湿性疾病所致的病例	434
第三节 不明原因发热最终确定由恶性肿瘤所致的病例	448
第四节 不明原因发热最终确定由其他或分类不明病因所致的病例	460

第一章 体温的生理调节

正常情况下,包括人在内的恒温动物都有完善的体温调节机制。环境温度改变时,体温调节中枢通过神经、体液因素调节产热和散热过程,维持体温相对恒定。例如,在寒冷环境中,机体产热增多、散热减少;在炎热环境中,机体产热减少、散热增加,从而使体温保持相对稳定。这是机体进行新陈代谢和正常生命活动的必要条件。体温的相对恒定是在体温调节中枢的调控下实现的一种复杂的调节过程。

人体具有两套体温调控系统:一是所谓行为调节,即不同温度下,人们有意识的活动,包括增减衣服等;二是自身调节,即反馈调节系统,是通过神经、体液的作用实现的,其调节机构包括温度感受器和体温调节中枢。

温度感受器的功能是感受局部温度变化,并向体温调节中枢输送温度变化信息。温度感受器分为外周温度感受器和中枢温度感受器。外周温度感受器存在于人体皮肤、粘膜和内脏中,是游离神经末梢;中枢温度感受器由温度敏感神经元兼职,位于脊髓、延髓、脑干网状结构及下丘脑。按功能温度感受器可分为:①温觉感受器:当外周温度升高时,温觉感受器兴奋,导致外周血管舒张,特别是皮肤血管扩张,散热增加;②冷觉感受器:外周温度下降时,冷觉感受器兴奋,导致外周血管收缩、寒战、产热增加。

体温调节中枢位于下丘脑。目前的倾向认为,下丘脑前部

是中枢性温度感受器存在的部位;下丘脑后部可能是对体温“情报”加以整合处理的部位,即下丘脑后部能将由中枢性温度感受器发放的冲动和从皮肤温度感受器传入的神经冲动统一起来,并根据机体当时体温的具体情况对体温进行整合调节。

体热平衡:人体的能量来源于食物,机体内营养物质代谢释放出来的化学能中,50%以上以热能的形式用于维持体温;其余不足50%以化学能载荷于ATP等物质的高能键中,供给人体各种生命活动所需求的能量。这部分化学能被机体组织利用时,经过能量转化与利用,最终也变成热能,并与维持体温的热量一起,由循环血液传导到体表并散发于体外。机体在体温调节机制的调控下,使产热过程和散热过程处于平衡状态,称为体热平衡,以维持正常体温。

2 **1. 产热过程** 产热的主要来源是身体的代谢活动。机体的总产热量主要包括基础代谢、食物特殊动力作用和肌肉活动所产生的热量。基础代谢是机体产热的基础。食物特殊动力作用可使机体进食后额外产生热量。骨骼肌的产热量则变化很大:安静时产热量很小;轻度运动时,产热量可比安静时增加3~5倍;剧烈运动时,可增加10~20倍。安静时产热的主要场所是肝脏和骨骼肌,运动或疾病伴有发热时,骨骼肌则是产热的重要场所。人在寒冷环境中出现的寒战,即为骨骼肌张力增加,肌纤维呈微细收缩及皮肤内竖毛肌收缩所致,以增加产热量。

2. 散热过程 皮肤是人体最大的器官,成年人的皮肤表面积约为 $1.5 \sim 2 \text{ m}^2$ 。人体的主要散热部位是皮肤,主要以辐射、传导、对流、蒸发等方式散热。当环境温度低于体温时,大部分的体热(70%)通过皮肤的辐射、传导和对流散热;一部分热量(27%)通过皮肤汗液蒸发来散发,呼吸(2%)、排尿和排粪(1%)也可散失一小部分热量。辐射、传导和对流散失的热量取决于皮肤和环境之间的温度差:温度差越大,散热量越多;温度差越

小,散热量越少。当环境温度等于或高于皮肤温度时,辐射、传导和对流的散热方式则不起作用了,此时蒸发就成为机体惟一的散热方式。

第一节 下丘脑的体温调节

对多种恒温动物的脑组织作分段切除实验发现,切除大脑皮层和部分皮层下结构后,只要保持下丘脑及其以下的神经结构完整,动物虽在行为方面出现异常,但仍具有维持恒定体温的能力。如进一步破坏下丘脑,则动物不能再维持相对恒定的体温,说明体温调节的主要中枢在下丘脑。目前普遍认为,体温调节的高级中枢位于视前区前下丘脑(POAH),由若干温度敏感神经元一起调节热量产生、储存和热量释放间的平衡;延髓、脊髓等部位对体温信息也有一定的整合功能,是体温调节的次级中枢;另外,大脑皮层参与体温的行为性调节。体温调节中枢的调节方式,目前仍多以“调定点”学说来解释。

调定点学说:体温调节类似于恒温器的温度调节,是生物反馈自动控制系统的范例。体温调节涉及多方面输入温度信息和多系统的传出反应,因此是一种高级的中枢整合作用。恒温物体内存在一个“调定点”(控制系统),体温调节机构围绕着这个调定点来调控体温。体温调节中枢 POAH 内的中枢性温度敏感神经元起着调定点的作用。温度敏感神经元不仅对下丘脑局部的温度变化高度敏感,而且还能感受由皮肤、肌肉、脊髓以及其他区域温度感受器通过传入神经传递的外周温度刺激。经过中枢和外周温度信息的整合后,神经冲动通过温度敏感神经元传出到外周。调定点的传出信息控制着产热器官如肝脏、骨骼肌以及散热器官如皮肤血管、汗腺等受控系统的活动,调节热量的产生、储存和释放,使受控对象——机体深部温度维持稳

定。而体温作为输出变量,总是会受到内外因素的干扰,如机体运动或气候因素(气温、湿度、风速等)的变化,即体温可能偏离调定点,此时可由反馈系统(温度感受器)将偏差信息输送到控制系统(调定点),控制系统将这些信息综合分析,与调定点比较,然后通过调控效应器(产热和散热)把温度维持在与调定点相适应的水平(图 1-1)。

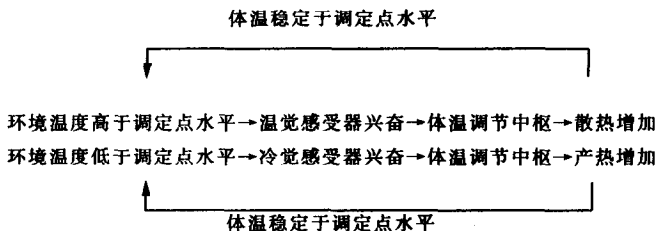


图 1-1 正常体温调节

具体而言,一定的体腔温度被定为调定点(位于 POAH 内),当外界环境温度改变时,机体可通过神经-体液的作用实现体温的反馈调节:①皮肤温、冷觉感受器受到刺激,可将温度变化的信息沿躯体传入神经,经脊髓传递至下丘脑的体温调节中枢;②外界温度改变可通过血液引起深部温度改变,并直接作用于 POAH;③脊髓和下丘脑以外的中枢温度感受器也可将温度信息传给 POAH。通过 POAH 和中枢其他部位的整合作用,由下述三条途径发出指令调节体温:①通过交感神经系统调节皮肤血管舒缩反应和汗腺分泌;②通过躯体神经改变骨骼肌的活动,如在寒冷环境中的寒战等;③通过甲状腺和肾上腺髓质的激素分泌活动改变来调节机体的代谢率。有人认为,皮肤温度感受器兴奋主要调节皮肤血管舒缩活动和血流量;而深部温度改变则主要调节出汗和骨骼肌活动。通过这种调节机制,使机体在外界温度改变时体温能相对稳定于调定点水平。

非温度性因素也可以影响下丘脑的温度敏感神经元。主要

有渗透压、葡萄糖浓度及血中激素(雌激素、孕酮和睾酮)水平等。

调定点学说还认为,调定点的水平是可变的。发热即由于热敏神经元的阈值受致热原的作用而升高,使调定点上移的结果。

第二节 正常体温的影响因素

一、体温测量的方法

早在公元前,医生已经认识到体温异常升高(即发热)是疾病的征象。因此,作为重要的生命体征,医生对患者进行体温测量已成为体格检查的必备内容。体温测量应采用正确的方法和选择适当的部位。

传统使用的体温测量工具是水银体温计,现在正逐步被电子体温计所取代,因电子体温计更准确,无读数误差,并且缩短了测量时间。电子体温计有多种类型,其中以数字体温计为最常用,其他类型则在特殊要求或情况下选用。电子体温计大多比水银体温计显示的体温稍高。近年来红外线耳体温计也已进入临床应用。

体温测量的部位有多种选择,大体上可分为中心(core)或深部和外表(shell)或体表部位,可根据不同的要求选用。临床上最常选用的体温测量部位为腋窝、口腔和直肠。

(一)腋测法

即测量腋窝温度,是目前国内最常用的体温测量法。正确的测量方法是将腋窝汗液擦干,把体温计放在腋窝深处,用上臂将体温计夹紧,放置10分钟后读数,正常值为 $36\sim 37^{\circ}\text{C}$ 。因腋测法较方便、安全,不易发生交叉感染,故被广为采用。但腋测

法也有其固有的缺点,包括测量值不太准确,影响因素较多,如预先局部物理降温、出汗过多、皮肤血管收缩、显著低血压等,均会使测量值偏低。另外,该法测量的是皮肤温度,与体腔温度可能不一致,其波动与直肠体温可以有较大差异。

(二) 口测法

即测量舌下温度。方法是将消毒过的体温计置于舌下,紧闭口唇,不用口腔呼吸,以免冷空气进入口腔影响口腔内的温度,测量时勿用牙咬体温计,5 分钟后读数,正常值为 $36.3 \sim 37.2^{\circ}\text{C}$ 。口测法测定的体温较腋测法可靠,一般较腋测法高 $0.3 \sim 0.5^{\circ}\text{C}$ (平均高约 0.4°C)。口腔体温较直肠体温波动大,可靠性也逊于肛测法,但因测量较为方便,仍常被采用。鼻塞等因素所致闭口不严、测量前喝冷/热饮均影响测量的准确性,所以应在进食后(特别是进食冷/热饮食后)30 分钟再测量。对婴幼儿及神志不清者,以及对于插管或面罩呼吸的病人不能使用。

(三) 肛测法

即测量直肠温度。病人取侧卧位,将肛门体温计头涂以润滑剂,轻缓地插入肛门,深达体温计长度的一半,放置 5 分钟后读数。正常值为 $36.5 \sim 37.7^{\circ}\text{C}$ 。肛测法在常用体温测量方法中最为可靠,但由于其操作不及腋测法或口测法方便,所以不如后两者采用普遍。由于该法准确性高,误差小,至少对急性发热病例应作为首选。在特殊情况下,肛测法测量的体温受下肢血流的影响,如外周血管闭塞性疾病时测量值就低于实际值,当下肢冰冷时,由于下肢血液回流至髂静脉时的血液温度较低,会降低直肠温度,也会影响测量准确性。肛测法主要适用于老年人,因为他们的口腔和腋下温度经常较实际值低,也适用于小儿及神志不清病人。禁忌证包括肛门直肠区病变(如外痔)或近期曾做直肠手术。直肠穿孔是很罕见的并发症。

(四) 其他体温测量法