

不明原因

发热

◎ 孟庆义 主编 ◎

BUMING YUANYIN FARE

 科学技术文献出版社

不明原因发热

主 编 孟庆义

编 委 (以姓氏笔画为序)

马 勇 马锦玲 王 昆

田国祥 郑文瑶 钱远宇

康春燕 韩 辉 董圣惠

褚 波

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

不明原因发热/孟庆义主编. -北京:科学技术文献出版社,2006. 11

ISBN 7-5023-5419-0

I. 不… II. 孟… III. 发热-诊断 IV. R441.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 105565 号

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市海淀区西郊板井农林科学院农科大厦 A 座 8 层/100089
图书编务部电话 (010)51501739
图书发行部电话 (010)51501720,(010)68514035(传真)
邮 购 部 电 话 (010)51501729
网 址 <http://www.stdph.com>
E-mail: stdph@istic.ac.cn
策 划 编 辑 张金水
责 任 编 辑 张金水
责 任 校 对 唐 炜
责 任 出 版 王杰馨
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 富华印刷包装有限公司
版 (印) 次 2006 年 11 月第 1 版第 1 次印刷
开 本 787×1092 16 开
字 数 354 千
印 张 15.5
印 数 1~6000 册
定 价 25.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

前言

不明原因发热的现代概念是指以发热为主要临床表现,经门诊和急诊等较详细的病史询问、体格检查,以及常规的实验室检查仍不能明确诊断的综合征,其诊断和治疗至今仍是内科领域常见的难题之一。“不期修古,不法常可”。作为临床上许多疾病的共同表现之一,发热的病因十分复杂,它包括了感染性疾病、血液系统疾病、自身免疫性疾病、肿瘤性疾病等数百种病理生理过程。这要求临床医师在处理疑难发热患者时,不但要有正确的思维方法,还必须有扎实的基础和临床理论知识;换言之,在临床实践中正确思维方法来源于广博的基础知识。“博学之,审问之,慎思之,明辨之,笃行之。”这才是处理不明原因发热这类棘手问题的根本,也是本书阐述解决问题方法的主线和撰写的初衷。

虽然临床上不明原因发热的病因十分纷繁复杂,但是其诊断与治疗还是有规律可循的。“天行有常,应之以治则吉,应之以乱则凶。”故阐明不明原因发热的病因分布规律,应对以符合临床思维逻辑的辅助检查方案,则可迅速抓住本质,找出明确的诊断方向。“上学以神听”。故本书试图从临床思维模式的层面,探索医生接触不明原因发热患者后,形成初步临床诊断和制定合理治疗方案的基本思维形式,即如何建立不明原因发热的诊疗思路。

在不明原因发热的临床诊断思维中,首先要遵循整体性原则,也就是事物的共性,从宏观、全面、总体的层面,来剖析不明原因发热的病因分布规律。即本书率先提出的方法之一:“概率诊断法”;其实质就是,最常见的导致不明原因发热的疾病以不典型的方式出现的概率,远大于少见疾病以典型的方式出现的概率。这是不明原因发热的临床诊断思维的主线。

在不明原因发热的临床诊断中,还需要从事物的个性来考虑。“一叶落知天

下秋”。某些临床表现,可成为明确诊断和缩短诊断时间的关键。即本书率先提出的另一方法:“特征诊断法”,它是临床诊断思维模型化原则的具体体现。这要求临床医生在不断优化系统思维的基础上,对不明原因发热的常见病因建立最合理的诊治思维模式,它是知识和经验的浓缩形式,是长期学习和反复实践的结晶。“凡事豫则立,不豫则废”。从而在临床实践中,习惯性地快速启动思路,运用熟知的概念模式直觉地进行分析,按固有的思维模式客观地进行判断,切入正题,从而迅速揭示疾病的本质。

“物不因不生,不革不成”。医学理论的发展和研究是以医疗实践的终端结果来验证的。本书不仅是不明原因发热临床诊疗过程中成功经验的结晶,也是临床实践中诸多失败教训的总结。“失败乃成功之母”。任何有经验的临床专家都是在无数次失误后成长起来的。

本书以“富于材积,领会神情,临景结构,不仿形迹”为编著宗旨,参阅了大量国内外书籍和专业期刊,因篇幅关系,未能在参考文献中予以一一列举,仅志于此。由于不明原因发热的诊治与其他临床众多学科联系密切,相关文献资料繁杂浩瀚,故本书仍难免有疏漏之处,还望同道赐教。

孟庆义

2006年2月于北京中国人民解放军总医院

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书重点探讨了不明原因发热的诊断思路和思维要点,并对其常见疑难病因进行了较全面的介绍。主要内容有:不明原因发热的基本概念、体温测量、体温热型、诊断要点、鉴别诊断和治疗决策,经典型、院内型、免疫缺陷型和艾滋病病毒相关型四大类不明原因发热的诊治规律,以及复发性不明原因发热和老年人发热等;并介绍了闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎、无反应性结核病、类癌综合征、抗磷脂综合征、成人 Still 病、脂膜炎、坏死增生性淋巴结病、药物热等疑难疾病的诊治要点。本书适合于从事内科专业的临床医师、研究生及进修医师学习和参考,也是进行临床内科继续教育和疑难病诊疗培训的高级参考读物。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统惟一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干。

**向您推荐我社部分
优秀畅销书**

老年病防治与调养系列

老年咳喘病防治与调养	19.00
老年腰腿痛防治与调养	18.00
老年冠心病防治与调养	18.00
老年前列腺疾病防治与调养	16.00
老年肾脏病防治与调养	18.00
老年高血压病防治与调养	18.00
老年骨质疏松症防治与调养	17.00
老年眼科疾病防治与调养	22.00
老年痴呆防治与调养	15.00
老年中风防治与调养	14.00
老年糖尿病防治与调养	18.00
老年高血脂防治与调养	14.00
老年皮肤病防治与调养	13.00
老年肝病防治与调养	13.00
老年胃肠道疾病防治与调养	13.00
老年妇科疾病防治与调养	13.00

注:邮费按书款总价另加 20%

目 录

第一章 基本概念	(1)
第二章 体温测量	(9)
第三章 体温热型	(13)
第四章 诊断要点	(20)
第五章 鉴别诊断	(35)
第六章 治疗决策	(46)
第七章 经典型不明原因发热病因分布特征	(53)
第八章 复发性不明原因发热与结核病	(60)
第九章 急性粟粒型肺结核	(64)
第十章 肝结核	(73)
第十一章 肺下叶结核	(82)
第十二章 无反应性结核病	(87)
第十三章 闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎	(94)
第十四章 严重急性呼吸系统综合征	(99)
第十五章 真菌性肺炎	(109)
第十六章 布氏杆菌病	(121)
第十七章 坏死增生性淋巴结病	(128)
第十八章 成人 Still 病	(136)
第十九章 干燥综合征	(149)
第二十章 巨细胞动脉炎	(157)
第二十一章 抗磷脂综合征	(165)
第二十二章 脂膜炎	(170)
第二十三章 类癌综合征	(176)
第二十四章 噬血细胞综合征	(183)
第二十五章 肝豆状核变性	(189)
第二十六章 药物热	(193)
第二十七章 老年人发热	(198)
第二十八章 院内型不明原因发热	(208)
第二十九章 免疫缺陷型不明原因发热	(221)
第三十章 艾滋病病毒相关型不明原因发热	(237)

第一章 基本概念

早在 1868 年德国有一位名叫 Wundelich 的临床医生,首先发表了关于体温的专题论文,令人信服地阐明了各种疾病进行体温测量的重要意义。从那时起,体温计成了临床实践中首要的精密工具,“发热”也被用于临床中描述疾病的表现。但是,直到现在,一些发热的原因仍然很难确定。不明原因发热的诊断和治疗仍是临床中的难题之一。对于不明原因发热目前还没有统一的诊断方法,常由详细的病史、细致的体检、必要的实验室检查和影像学检查等手段,协助临床医生做出正确的诊断。

一、定义

发热的诊断标准一直存在争议。在目前的许多研究中,体温监测的时点及方法也都未明确提及。如果考虑到以上一些因素,一些学者认为发热可以界定为:测量口温,晨起体温 $>37.2^{\circ}\text{C}$,其他时间的随机体温 $>37.8^{\circ}\text{C}$ 。

广义不明原因发热的概念是指所有的不明原因发热。但在临床上,还采用发热的狭义概念,即不明原因发热(fever of undetermined origin; fever of unknown origin, FUO)。即 1961 年 Petersdorf 和 Beeson 通过对 100 名病人前瞻性的研究后第一次提出“不明原因发热”(FUO)的定义:反复发热超过 38.3°C ,病程持续 3 周以上,并且在 1 周的住院检查后仍未明确诊断的疾病。由于医疗技术和诊断流程的进步,许多患者可在门诊治疗和检查,故在 1992 年 Petersdorf 又提出,将“入院后 1 周仍无法明确诊断”修改为:“经 1 周详细地检查仍无法明确诊断”。我国在 1999 年“全国发热性疾病学术研讨会”上将 FUO 定义为:发热持续 3 周以上,体温在 38.5°C 以上,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。

目前不明原因发热的诊断主要是采用 Petersdorf 的标准:①发热病程 ≥ 3 周;②体温多次 $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$;③经 1 周详细地检查仍未明确诊断者;同时需满足以上 3 个条件才能诊断。此概念的优点主要有:①剔除了可确诊的某些病毒感染;②剔除了病因较明确、诊断较容易的短期发热;③剔除了短期内可自愈的原因不明的发热;④剔除了表现为低热的功能性发热。

因此,实际上不明原因发热(FUO)的概念是指真正的、较难诊断的那部分患病群体。

二、病因学分类

随着疾病种类的不断变化,如 HIV 感染的出现和中性粒细胞减少症患者数量的增加,1991 年 Durrack DT 和 Street AC 提出一个更加全面的 FUO 定义,他们根据潜在病因将 FUO 分为 4 种亚型——经典型(classic FUO)、院内型(nosocomial FUO)、免疫缺陷型(neutropenic FUO)和 HIV 相关型(HIV associated FUO)(表 1-1)。每一亚型均根据症状和体征

的差别而制定有不同的诊断标准。

1. 经典型

满足经典型的诊断标准需要至少 3 次医院内病情的评估,3 次看门诊,或在门诊经过 1 周的检查而未确诊。经典型 FUO 最常见的原因是感染性疾病、恶性肿瘤性疾病、结缔组织和炎性血管性疾病。

2. 院内型

院内型是指住院至少 24 小时出现发热而入院前无明显感染迹象的 FUO,至少 3 天未确诊可考虑此诊断。此类疾病包括脓毒性血栓性静脉炎、肺栓塞、难辨梭菌小肠结肠炎和药物热。在鼻胃插管或鼻气管插管的患者中,鼻窦炎可能也是一个原因。

3. 免疫缺陷型

免疫缺陷型是指中性粒细胞数 $\leq 500/\text{mm}^3$ 的患者出现的反复发热,3 天后仍未确诊。此类中的大多数患者,发热原因是机会性致病菌感染。通常会采用广谱抗生素来覆盖最可能的致病原,白色念珠菌和曲霉菌引起的真菌感染也要考虑,少见的有带状疱疹病毒感染。

4. HIV 相关型

包括 HIV 感染的门诊病人持续 4 周的反复发热,或住院的 HIV 感染病人持续 3 天的反复发热。尽管急性 HIV 感染是经典型 FUO 的一个重要原因,但是 HIV 病毒可导致患者易于发生机会感染。此类疾病包括鸟分枝杆菌感染,卡氏肺孢子虫肺炎和巨细胞病毒感染。在 HIV 感染的患者中,非感染因素引起的 FUO 是少见的。此类疾病包括:淋巴瘤、Kaposi's 肉瘤和药物热。在考虑此类疾病时,患者所处的地理位置是尤其重要的信息。

表 1-1 FUO 亚型的主要特征

	经典型 FUO	院内型 FUO	免疫缺陷型 FUO	HIV 相关型 FUO
定义	体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 3 周,3 次以上门诊,或者住院 3 天	体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 3 天,入院时不存在,也不处于潜伏期	体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 3 天,培养阴性,粒细胞记数低于 $1\,000/\text{mm}^3$	体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$,住院超过 3 天,HIV 感染诊断明确
病人来源	社区、诊所或医院	医院	医院或诊所	社区、诊所或医院
主要病因	感染、恶性肿瘤性疾病、结缔组织和炎性血管疾病	院内感染、术后并发症、药物热	主要是感染	HIV 原发性感染、典型及非典型分枝杆菌病、CMV 感染、淋巴瘤、弓形虫病、隐球菌病

三、诊断学分类

FUO 的诊断学分类有 5 个:感染性疾病、恶性肿瘤性疾病、结缔组织和炎性血管性疾病、其他疾病以及诊断不明疾病。有研究报道不明原因发热的病因共有 200 余种,其中感染性疾病占 52%,恶性肿瘤性疾病占 17%,结缔组织和炎性血管性疾病占 14%,其他疾病占 8%,诊断不明疾病占 9%。

近 50 年来,疾病的种类有所变化,例如,过去系统性红斑狼疮是 FUO 的常见原因,但是

现在由于血清学检测的进展,此类疾病较容易诊断;数十年前,未被认识的疾病,如 HIV 和巨细胞病毒感染,目前成为可确诊 FUO 的原因之一;而风湿热这些过去较常见的疾病,目前几乎消失了。总之,许多疾病以前曾称为 FUO,现在已不在 FUO 的范围之内了。

FUO 的原因在不同人群中有不同的分类。例如,自限性病毒感染的疾病在老年人中很少见,但是颞动脉炎、肿瘤和结核在老年人中则可能出现。另外,外出人员由于可能接触少见的感染物质,从而扩大了 FUO 原因的范围。

1. 感染性疾病

感染性疾病仍然是 FUO 的最主要原因,在近年的研究中发现,感染约占 FUO 的 1/3。最常见的感染是结核、腹腔内脓肿、心内膜炎、鼻窦炎、骨髓炎和 CMV 感染。结核感染总是 FUO 的一个常见原因,粟粒状肺结核和肺外病灶的结核是 FUO 最常见的形式。腹腔内脓肿则常与空腔脏器穿孔,憩室炎,恶性肿瘤性疾病及创伤有关。随着先进检查设施的出现,FUO 中腹腔内脓肿的比例正在逐渐减少。大多数典型的葡萄球菌或链球菌感染的心内膜炎是容易诊断的,但是,由于不适当地使用抗生素或有难培养的微生物存在,FUO 更可能出现于血培养阴性的心内膜炎患者中。一些病毒感染能使发热时间延长,从而是 FUO 的一种常见原因,其中 CMV 感染是最常见的,但 EB 病毒和 HIV 感染也是 FUO 的原因之一。

寄生虫感染中应该首先考虑临床意义最大的弓形虫病和疟疾,此外阿米巴病、锥虫病等也是 FUO 的发热原因。另外,随着发热时间的延长,感染的可能性逐渐减少,恶性肿瘤性疾病和人为热较则常见。

我们曾对解放军总医院 2000 年 1 月至 2005 年 4 月符合经典型 FUO 的 497 患者的病因情况做了回顾性分析。在 189 例(38.0%)感染性疾病中,普通细菌和病毒感染 67 例(35.4%);结核感染 98 例(51.9%);伤寒/副伤寒 7 例(3.7%);布氏杆菌感染 3 例(1.6%);感染性心内膜炎 2 例(1.1%);HIV 感染 2 例(1.1%);肝脓肿 2 例(1.1%);胆管炎 2 例(1.1%);肺吸虫 2 例(1.1%);疟原虫感染 1 例(0.5%);不明寄生虫感染 1 例(0.5%);脑囊虫病 1 例(0.5%);弓形虫感染 1 例(0.5%)。在结核感染中,肺结核 29 例(1 例合并韦格纳肉芽肿);结核性脑膜炎 21 例;未发现病灶的结核 11 例;结核性胸膜炎 8 例;血行播散性粟粒型肺结核 3 例;2 例的有:结核性脑脊髓膜炎,肺结核,结核性腹膜炎,肺+腹腔结核,结核性胸膜炎+心包炎;1 例的有:结核性脊髓蛛网膜炎,肺结核+结核性脑脊髓膜炎,肾结核,肺+肝+腹膜结核,结核性多浆膜腔积液,粟粒型肺结核+结核性腹膜炎,结核性胸膜炎+结核性腹膜炎,肠结核+结核性腹膜炎,双肺结核+结核性腹膜炎,腹腔淋巴结结核,多中心性 Castleman 病伴结核感染,肺结核+霉菌感染,结核性脑脊髓膜炎+结核性胸膜炎,淋巴结结核,结核性心包炎,肠结核。

2. 恶性肿瘤性疾病

在成年人中,一般认为恶性肿瘤性疾病是 FUO 中第二常见的发热原因,然而,在近来的研究中发现,恶性肿瘤性疾病仅占 FUO 的 7%~13%。X 射线电子计算机断层摄影术(CT)的常规应用有利于早期发现多种肿瘤,因此,肿瘤不再像以前那样是 FUO 的常见原因。老年人中,随着年龄等因素的原因,以及诊断手段的不断发展,恶性肿瘤性疾病是 FUO 的常见原因。

引起 FUO 的肿瘤中最多见的是血液系统的恶性疾病,常见的为霍奇金病和其他的淋巴

瘤。其他的血液系统恶性疾病,例如多发性骨髓瘤和白血病也是FUO的较少见原因之一。大多数血液系统疾病可通过血清和尿蛋白的免疫学检测、骨髓穿刺检查来确诊。

在实体瘤中,肾细胞瘤是最常见的引起FUO的原因,较少见的是肝细胞癌、结肠和胃肠道、肺和乳腺的肿瘤。心房黏液瘤很少是FUO的原因之一,可能是因为超声心动图广泛应用的原因。

在解放军总医院497经典型FUO患者中,恶性肿瘤性疾病58例(11.7%),其中淋巴瘤33例(56.9%);肺癌13例(22.4%,全部合并阻塞性肺炎);间皮瘤4例(6.9%);原发性肝癌3例(5.2%);前列腺癌1例(1.7%);肠癌1例(1.7%);胰尾部神经内分泌来源恶性肿瘤1例(1.7%);右心房肿瘤1例(1.7%);慢性粒-单细胞白血病1例(1.7%)。

3. 结缔组织和炎性血管性疾病

有关FUO的近年研究发现,结缔组织和炎性血管性疾病是比恶性肿瘤性疾病更常见的原因。在十几年前类风湿关节炎和风湿热是FUO的常见原因,但随着血清学检测的进展,这些疾病可在短时间内诊断清楚,因此目前已不在FUO常见病因范围之内。目前,因为Still病和颞动脉炎即使在血清学检测的帮助下,短期内仍然不能诊断,所以它们已经成为导致FUO最常见的自身免疫性疾病。Still病在小于50岁的人群中是最常见的发热原因。在65岁以上的老年人中,颞动脉炎和风湿性多肌痛这样的多系统炎性疾病是最常见的发热原因,具有颞动脉炎症状和高血沉的患者应尽早行颞动脉活检。

其他原因包括结节性多动脉炎、冷球蛋白血症、多肌炎、Wegener肉芽肿病和结节病等。在以腹部和胃肠不适为主要主诉的患者中,炎性肠病是FUO的可能原因。

在解放军总医院497经典型FUO患者中,结缔组织疾病165例(33.2%),其中成人Still病85例(51.5%);系统性红斑狼疮12例(7.3%);韦格纳肉芽肿7例(4.2%);系统性血管炎7例(4.2%);分类未定结缔组织和炎性血管性疾病6例(3.6%);结节病5例(3.0%);大动脉炎4例(2.4%);3例(1.8%)的有:复发性多软骨炎、风湿性多肌痛、原发性抗磷脂综合征、结节性多动脉炎;2例(1.2%)的有:血栓性血小板减少性紫癜、干燥综合征、间质性肺炎、结节性脂膜炎、皮炎、腹膜后纤维化、白塞病;1例(0.6%)的有:干燥综合征继发抗磷脂综合征、脊柱关节病、结节性红斑、多肌炎、变应性肉芽肿性血管炎、过敏性肉芽肿性血管炎、荨麻疹性血管炎、超敏性血管炎、ANCA相关性肾小球肾炎、ANCA相关性血管炎、颞动脉炎、显微镜下多血管炎、自身免疫性肝炎。

4. 其他疾病

在其他疾病中药物热是最常见的,部分原因是由于机体对某些药物的高敏感性造成的。这些药物包括:利尿剂、止痛药、抗心律失常药、镇静剂、某些抗生素、巴比妥类、水杨酸盐、磺胺类药物等。其次肝硬化和各种肝炎也是FUO的潜在原因。深静脉血栓形成,尽管是FUO的罕见原因,但临床上一定要考虑到,并且应行静脉多普勒超声检查以确诊。人为热与具有有一些医疗知识的患者有关,多数发热病程可持续6个月以上。

另外,栓塞和血肿的吸收也可引起FUO,甲亢和甲状腺炎偶能表现为FUO。周期热,例如家族性地中海热是罕见的,常发生在特殊的人群中。

在解放军总医院497经典型FUO患者中,其他疾病为46例(9.3%),其中克隆病8例

(17.4%), 坏死性增生性淋巴结病 6 例(13.0%), 药物性肝损害 4 例(8.7%), 过敏性肺炎 3 例(6.5%)。2 例(4.3%)的有: 周期热、慢性非特异性淋巴结炎、中枢性发热、间脑综合征、功能性发热、药物热、骨髓增生异常综合征、多中心性 Castleman 病。1 例(2.2%)的有: 下丘脑综合征、左下叶支气管异物性肉芽肿、肺淋巴瘤样肉芽肿、左膝关节滑膜软骨瘤、嗜酸细胞性肺炎、冷凝集素综合征、支气管软斑症、多发性骨髓瘤、良性复发性无菌性脑膜炎。

5. 诊断不明疾病

大约有 10% 的 FUO 患者不能明确诊断, 其中约 96% 小于 35 岁的患者最终会退热, 但老年人仅 68% 最终退热。在解放军总医院 497 经典型 FUO 患者中, 诊断不明疾病为 39 例(7.8%)。

四、诊断过程

1. 询问病史, 体格检查

获得一个详细的病史是确定 FUO 病因的最基本步骤。病史应包括症状的开始状态和具体表现, 持续时间和周期。进一步的询问, 包括用药史: 是否用过非处方药、减肥药和中药; 从事的职业; 是否用过毒品和饮酒史; 是否接触过宠物; 外出史和曾经到过的地方; 性活动; 家族遗传病; 以前的手术史(尤其应想到是否有异物)等其他既往的病史都应该仔细询问。

在 FUO 病人中, 反复的体格检查是非常重要的, 因为关键因素常在最初检查中遗漏, 并且随着时间的持续, 体征更容易表现出来。例如, Osler 结、结膜的瘀点在心内膜炎患者中不易早期发现; Still 病的皮疹是易消失的; 甲状腺的轻微触痛或肿大; 通过轻叩法检测牙周疾病; 鼻窦的压痛; 颞动脉的变粗或触痛等项目, 均有助于发现 FUO 的特殊原因。

2. 最初的实验室检查

确诊 FUO 的必备项目, 包括血细胞计数、ESR、常规的生化检查(包括肝酶)、尿液分析、尿培养、至少 2 次血培养、胸部 X 射线检查。根据体格检查的异常、患者的年龄、从患者身上获得的特殊病史和最初实验室检查的结果再决定需采取的进一步检查。不提倡先应用抗生素来处理 FUO, 因为抗生素可能隐藏多种感染性疾病的诊断。

3. 进一步的筛选检查

对正在服用可引起发热药物的患者来说, 一项重要的早期方法是停止服用这一可能致病物质并观察发热是否在 3~4 天后消失。即使是患者已经使用了数月或数年的药物, 也可能引起药物热。

已经证明, 一些成像技术在确诊 FUO 的原因方面是有用的, 腹部超声是一项成本低廉的检查, 它能检测出肝胆和泌尿生殖系统的异常及腹腔中液体。胸、腹部、盆腔 CT, 在有脓肿、血肿或恶性肿瘤性疾病、淋巴瘤或自身免疫病引起的淋巴结疾病方面是有帮助的。在大多数情况下, 超声和 CT 的结果不是确定的, 但是有助于以后的活组织检查或穿刺术, 它们能给出一个确定的诊断。这些成像技术应该是 FUO 患者常规检查的一部分。

当患者的疾病有病毒感染的迹象时(尤其是血涂片显示非典型淋巴细胞), 应该进行 EBV 和 CMV 免疫球蛋白 G(IgG)和免疫球蛋白 M(IgM)抗体测定。记住 IgG 抗体的出现通常反映以前的疾病, 并且不能确定 FUO 的病因。应在发热早期测定 HIV 抗体, 即使患者否认有

过高危险的性行为,因为通常状况下,患者不愿意同医生讲述某些高危险的性行为。在最初的实验中发现有与肝损伤相关酶升高时,应该检测肝炎 A、B、C 病毒抗体。

对于有结缔组织病迹象的患者来说,应检测 ANA 和抗 ds-DNA 抗体、补体、ANCA、冷球蛋白、类风湿因子、免疫球蛋白、血清蛋白电泳等。对有发热、稀便、体重减轻的患者来说, TSH 和游离甲状腺素测定能早期确诊甲状腺功能亢进。对有假肢装置的 FUO 患者来说,不管假肢已经安装多长时间,应该行成像术检查评价装置和周围组织的完整性。

4. 针对性的诊断检查

对于经过前述检查仍未确诊的患者来说,需要更多详细的检查并且需要专家会诊。

粟粒性结核根据最初的检查结果,诊断是困难的。第一次胸片可能是正常的,但是以后的胸片常常有典型的粟粒状改变。播散性组织胞浆菌病和非结核性的分枝杆菌感染,尤其鸟分枝杆菌混合物的感染必须排除在外。

高度怀疑感染性心内膜炎的患者应该被充分重视,尤其在能听到心脏杂音的患者中。如果最初的血培养未培养出病原体,应进行重复的血培养并要求实验室进行较长时间的操作,应进行超声心动图检查以寻找心脏瓣膜的赘生物和心肌脓肿。在赘生物和心肌脓肿的定位方面,经胸壁超声心动图检查的敏感性是 65%~70%,比经食管超声心动图的敏感性差,后者大约是 90%。

在急性疟疾感染中可出现假阳性血清学检测结果,在 100 名急性疟疾感染的患者中研究发现,一系列的血清学检查[包括快速血浆反应素(RPR),肥达反应, HIV 的 ELISA 检测方法,直接 Coomb's 实验,类风湿因子的检测],在感染的急性阶段绝大部分患者有假阳性的血清学检查结果,在康复后 4 周重新检测可成为阴性。在急性疟疾感染中出现如此多阳性的血清学检测结果,表明疟疾感染刺激了非特异的免疫反应。因此,内科医师在对待来自疟疾流行地区的 FUO 患者出现这样的检验结果时应非常谨慎。

颞动脉炎是老年人 FUO 中最常见的原因,没有特殊的血清学标志物,几乎所有的患者有较高的 ESR 值,并且许多患者的症状主要表现为风湿性多肌痛,而无头痛或视觉受累。诊断通常要求颞动脉活检,并且请风湿病学专家会诊。同样,有时诊断 Still 病可能是困难的,也需要会诊。

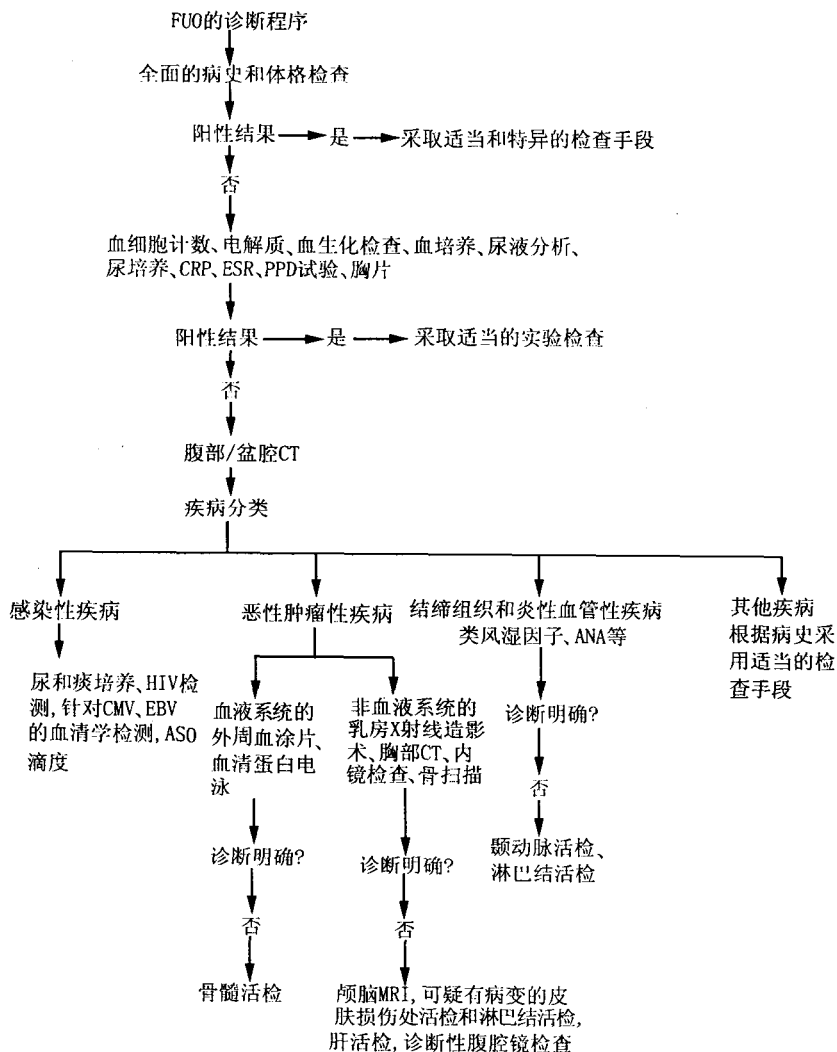
对于碱性磷酸酶或转氨酶升高的患者,肝活检可给诊断提供证据。对于全血细胞减少的患者应行骨髓活检和培养。组织胞浆菌病和分枝杆菌感染,常引起发热和全血细胞减少。

在常规 CT 扫描看不到的部位,应用⁹⁹Tc 或¹¹¹In 标志的白细胞进行核素扫描是有帮助的,能够发现炎性脓肿和肿瘤。

5. 试验性治疗

包括感染在内的许多疾病,对皮质类固醇的反应是短暂的,只有对皮质类固醇介导的免疫抑制性疾病,皮质类固醇才可应用。据报道,萘普生能降低恶性肿瘤性疾病引起的发热,但是不能降低感染性疾病引起的发热,这可能有助于区分是感染还是肿瘤引起的发热,但是这个发现还未被证实。非甾体类抗炎药能降低恶性肿瘤性疾病引起的发热并可减轻患者痛苦,但是这种药物的反应不能用来确诊疾病。试验性的应用抗生素治疗极少能起到特殊的作用,只会给以后的诊断增加困难。

五、诊断程序



总之,由于FUO的潜在原因很多,故确诊FUO的原因是比较甚至是非常困难的。临床医师应采取有计划的、战略性的措施,在充分理解FUO病因的基础上,结合病史、体格检查和完善的辅助检查,以及时找到FUO的病因。

参 考 文 献

- 1 Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases [J]. Medicine, 1961, 40: 1~30
- 2 Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin-reexamined and redefined [J]. Curr Clin Top Infect Dis, 1991, 11:35~51
- 3 Armstrong WS, Kazanjian PH. Human immunodeficiency virus-associated fever of unknown origin; a study

- of 70 patients in the United States and review [J]. Clin Infect Dis , 1999, 28 :341~345
- 4 Amin K, Kauffman C. Fever of unknown origin A strategic approach to this diagnostic dilemma. Postgraduate medicine [J], 2003, 114(3) :69~71
 - 5 De Kleijn EM, Vandenbroucke JP, van der Meer JW. Fever of unknown origin (FUO). I. A prospective multicenter study of 167 patients with FUO, using fixed epidemiologic entry criteria. The Netherlands FUO Study Group [J]. Medicine (Baltimore) 1997,76(6):392~400
 - 6 Woolery A, Franco FF. Fever of Unknown Origin; Keys to determining the etiology in older patients [J]. Geriatrics, 2004,59(10):41~45.
 - 7 Neitzel S, Kauffman CA. Fever of unknown origin after Angelchik antireflux prosthesis implantation [J]. Clin Infect Dis, 1992,15(3):528~529
 - 8 Werner GS, Schulz R, Fuchs JB, et al. Infective endocarditis in the elderly in the era of transesophageal echocardiography; clinical features and prognosis compared with younger patients [J]. Am J Med 1996,100 (1):90~97
 - 9 Ghosh K, Javeri KN, Mohanty D, et al. False-positive serological tests in acute malaria [J]. British Journal of Biomedical Science. 2001,58(1):20~23
 - 10 Gulati M, Saint S, Tierney LMJ. Inpatient care [J]. N Engl J Med, 2001,342(1):37~40
 - 11 Chang JC, Gross HM. Utility of naproxen in the differential diagnosis of fever of undertermined origin in patients with cancer [J]. Am J Med 1984, 76(4):597~603
 - 12 Roth AR, Basello GM. Approach to the adult patient with fever of unknown origin [J]. American Family Physician. 2003,68(11):2223~2228
 - 13 Agarwal PK, Gogia A. Fever of unknown origin [J]. J Assoc Physicians India. 2004,52:314~318

第二章 体温测量

发热可由未知的因素引起,也可以是严重疾病的早期信号。发热是机体体温调节系统异常所致。细菌或其他微生物所产生的外源性致热源或由微生物、抗原-抗体复合物或其他刺激物激发而释放的内源性致热源均可引起发热,但某些患者的体温升高却无明显原因。必须经过客观测量及观察,才能确认为发热。

一、体温的正常变异

病人有时仅主观感觉体温升高,但实际上并非真有发热,有时正常人体温也可高于 37°C (98.6°F)。体温可受代谢率、身体活动、外界气温和体质的影响,而昼夜有 1.7°C (3°F) 范围内的波动。因此,午后或傍晚口腔温度达 37.7°C (100°F) 完全可能属正常。

健康人的体温相对较恒定,其测量以直肠温度较为准确($36.9\sim 37.9^{\circ}\text{C}$);测口温较方便,比直肠温度低 0.3°C ;腋下温度也较方便,比口温低 0.4°C 。正常情况下,体温清晨低,傍晚高,日差不超过 1°C ,超过 1°C 可诊断为发热。体温也存在个体差异,多数人为 37°C 。但老年人代谢率低,体温低于青年人;幼儿神经系统发育不完善,调节力差,体温波动大;青年女性变化大,妊娠期及月经前期体温偏高。

二、发热的诊断

直肠温度常被认为是“最佳体温尺度”,但它也可能因直肠内的细菌活动而略高于口腔温度。认识影响体温测定因素的观测者,用电子体温计测出的口腔温度一般可准确反映内部体温。

即使病人自己观察到有长期“发热”,但如果发热时未伴有白细胞增多、贫血、疾病急性期反应表现(血沉、纤维蛋白原、C-反应蛋白异常),也无症状表明机体某个特殊区域有损伤或异常,那么患有严重疾病的可能性就非常小。

有些病人观察到有长期“发热”时,常常过早断定自己患病,这种病人必须经过反复观察证实自己是错了,甚至需要心理治疗才能解除疑虑。即使病人所诉“发热”确有可能,也应认真收集病史、细心观察病人和合理使用非损伤性实验室检查,以期作出恰当评价。

确有急性发热的病人因有症状、既往病史、体检及简单的化验结果可作参考,因此,发热原因通常很明显。化验应包括从血液、其他异常体液或皮损部位取材作培养,全血细胞计数,尿液分析,胸部 X 线照片。肝功能检验虽然并非每个病人都要做,但这种检查的确很有用。许多发热是病毒感染引起的,因此,知道有无病毒感染在“流行”对诊断有帮助。少数病毒性疾病的病程虽然可能很长,但绝大多数只不过发热数天,除非是 EB 病毒和巨噬细胞病毒感染。