



发热待查的诊断思路 和合理治疗

复旦大学附属华山医院 陈 澍

什么是发热待查？

- ✿ 较长时间的发热病人？
- ✿ 门诊治疗无效的发热病人？
- ✿ 常规抗生素治疗无效的发热病人？
- ✿ 需住院治疗的不明原因发热病人？

经典发热待查的定义

发热持续3周以上，体温多次超过 38.3°C ，经过至少1周深入细致的检查仍不能确诊的一组疾病。

国外对特殊人群FUO的定义

- ★ HIV抗体阳性病人：体温大于 38.3°C 超过4周，其中住院病人热程超过3天仍不能明确病因者。
- ★ 粒细胞缺乏者：外周血有核细胞计数小于 $500 \times 10^6 / \text{L}$ ，体温大于 38.3°C 超过3天且培养阴性2天以上。
- ★ 老年患者：除病者为老年人外，其他标准同经典FUO。
- ★ 住院病人：因非感染性疾病入院的病人发热大于3天病因不能明确者。
- ★ 儿童FUO的诊断标准仍不统一。

国内，经典的FUO定义仍是最为适用的

发热机制

- ★ 调定点理论

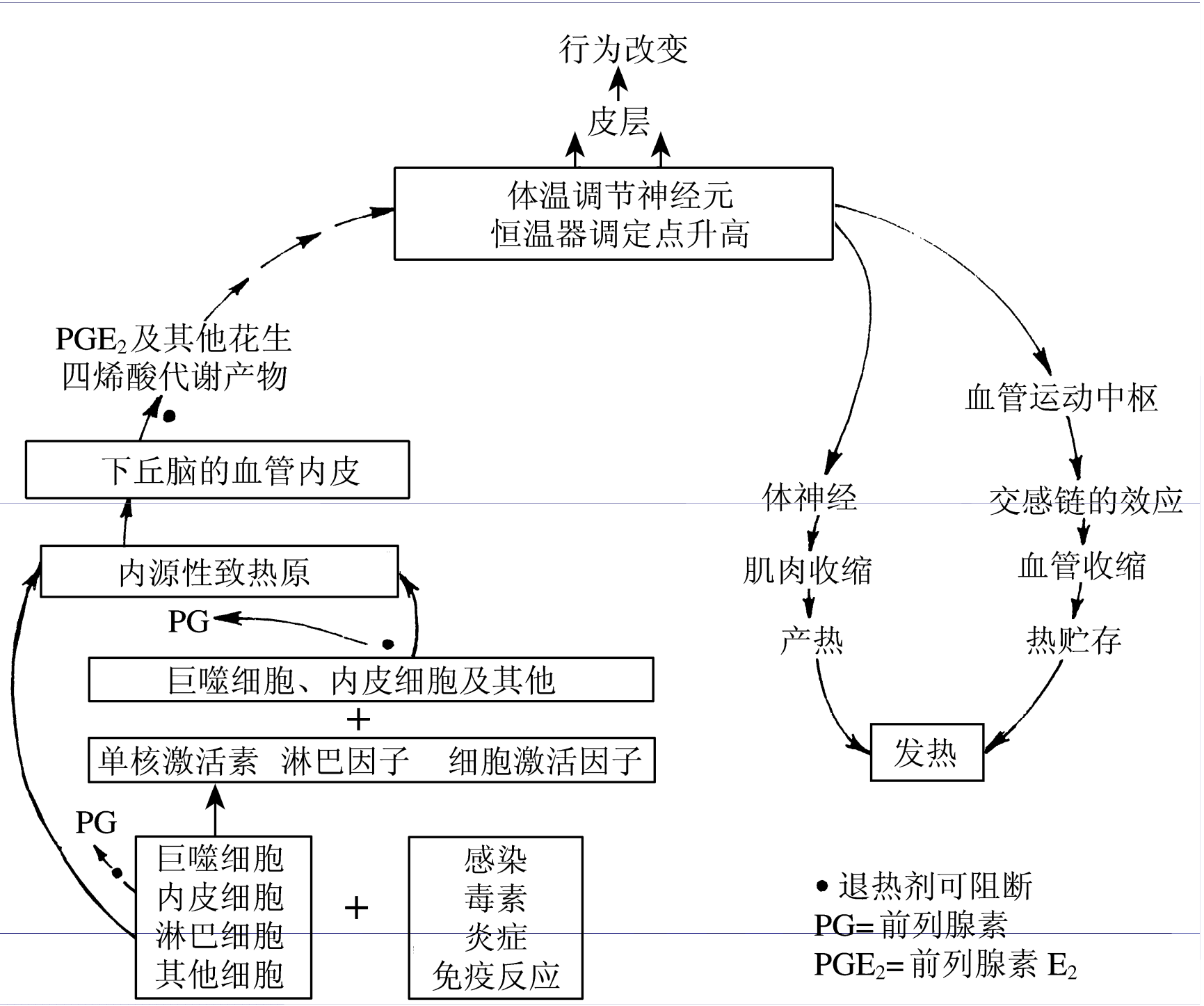
- ★ 有致热原性发热

- 内源性致热源、外源性致热源

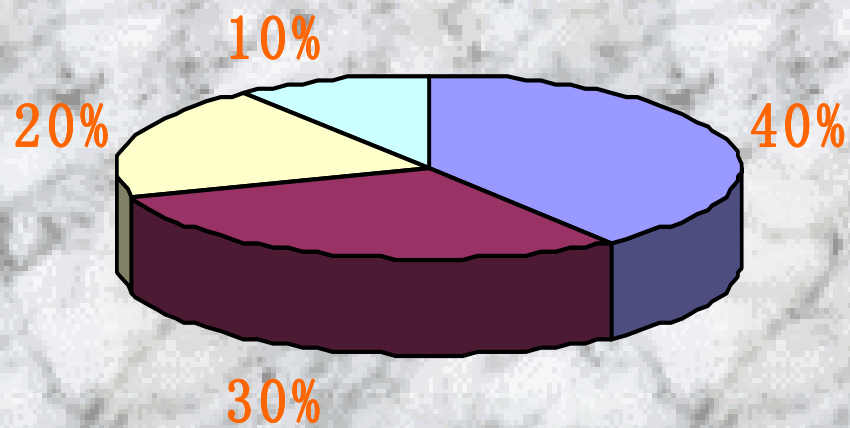
- ★ 无致热原性发热

- 体温中枢、产热过多、散热过少、植物神经紊乱

- ★ 对躯体的影响



FUO病因构成



- 感染性疾病
- 结缔组织-血管性疾病
- 肿瘤性疾病
- 原因不明

发热的病因虽极为复杂
但如能详细询问病史
进行详尽的体格检查以及
必要的实验室和辅助检查
绝大多数发热病因可以查明



详细采集病史的重要性

热型

热程与
热度

伴随症
状

是否发热

病史线
索



表1 发热待查的病史线索

药物或毒物接触史	药物热、烟雾热
蜱接触史	间歇热、落基山斑点热、莱姆病
动物接触史	鹦鹉热、钩体病、布氏杆菌病、弓形虫病、猫抓热、Q热、兔咬热
肌痛	旋毛虫病、亚急性心内膜炎、结节性多动脉炎、类风关、家族性地中海热、多发性肌炎
头痛	间歇热、兔咬热、慢性脑膜炎/脑炎、疟疾、布氏杆菌病、CNS肿瘤、落基山斑点热
神志异常	类肉瘤性脑膜炎、结核性脑膜炎、隐球菌性脑膜炎、肿瘤性脑膜炎、CNS肿瘤、布氏杆菌病、伤寒、HIV
心血管异常	亚急性心内膜炎、Takayasu动脉炎、结节性多动脉炎、落基山斑点热
干咳	结核、Q热、鹦鹉热、伤寒、肺部肿瘤、落基山斑点热、急性风湿热
眼痛或视力异常	一过性动脉炎（栓塞）、亚急性心内膜炎、间歇热、脑脓肿、Takayasu动脉炎
消耗	肿瘤、淋巴瘤、巨细胞病毒、单核细胞增多症、伤寒、系统性红斑狼疮、类风关、弓形虫病
腹痛	结节性多动脉炎、脓肿、家族性地中海热、卟林病、间歇热、胆囊炎
背痛	布氏杆菌病、亚急性心内膜炎
颈痛	亚急性甲状腺炎、一过性动脉炎、化脓性颈静脉炎

体格检查常是诊断的关键

- ★ 应全面而细致—甲床、各淋巴结区、外阴、肛门 等均不要遗漏
- ★ 要重视新出现的尤其是一过性的症状和体征

面部疼痛

鼻窦炎
牙龈脓肿

淋巴结肿大

淋巴瘤
TB
CMV

静脉插管

败血症

恶液质

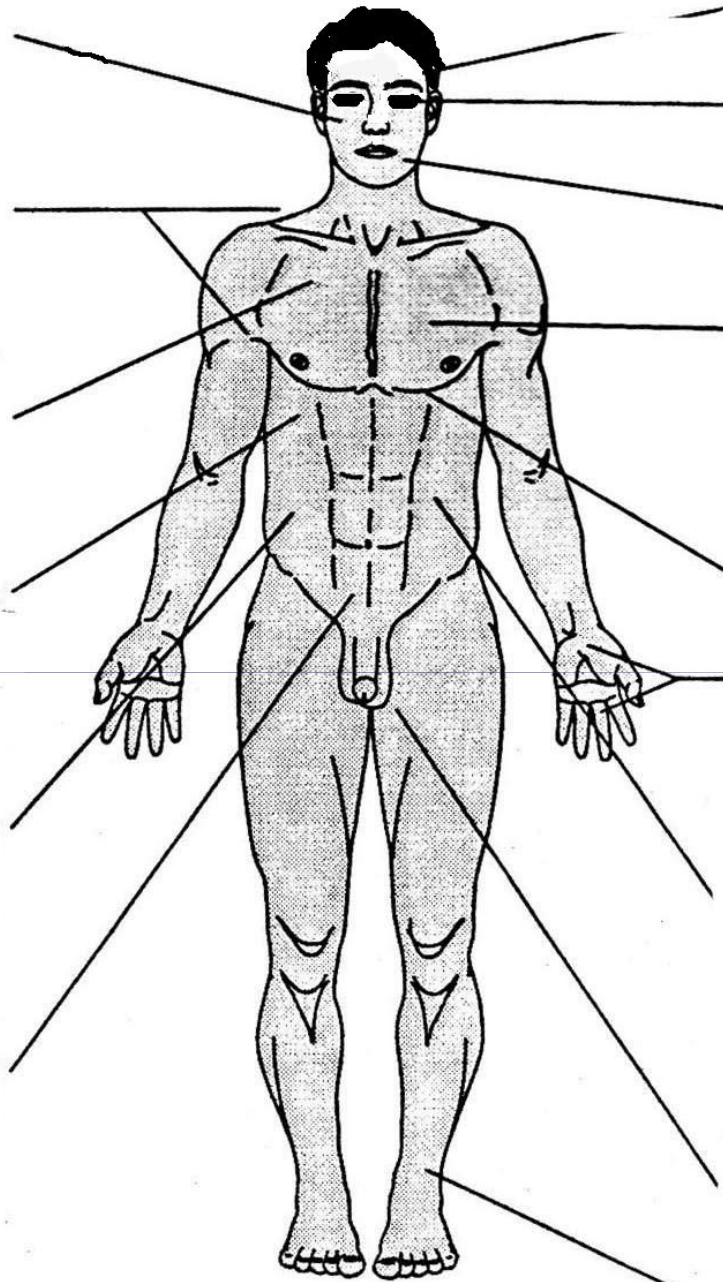
TB、CA
HIV
系统性血管炎

肝肿大

淋巴瘤
肝脓肿
肝炎
肝癌

局灶性腹块

腹腔脓肿
消化道肿瘤



颞动脉肿大

颞动脉炎

结膜瘀点

SBE

口腔溃疡/面部皮疹

SLE

皮疹/虫咬痕

立克次体病
病毒性疾病
结缔组织疾病
莱姆病

出血点

SBE

片状出血

欧氏结节、Janeway损害

SBE

(足部检查意义相同)

脾肿大

淋巴瘤
疟疾
SBE
SLE
CMV/EB

前列腺肿大

前列腺炎

外周神经病变

结节性多动脉炎



SBE的结膜瘀点



Jane-way 损害



Osler's 结节



Still 病皮疹



SLE 手部皮疹—可见指端出血性皮疹和脱皮

实验室检查的作用

- 实验室检查在诊断中具有重要意义
- 必要时应反复送检以提高阳性率
- 新技术、新设备的出现和应用
- 重视创伤性检查的价值
- 既要重视又不盲从，应结合临床分析判断

发热待查常见病因分析



一、感染性疾病

★ 结核病

- 许多地方，结核病已在感染性长期发热的病因中上升至首位。
- 其中肺外结核远较肺内结核为多，病变可波及肝、脾、骨、肾、脑膜、腹膜、心包等。
- 发热可能是最初唯一的临床表现
- 正确评价结核菌素试验

一、感染性疾病

★ 伤寒和副伤寒:

- 国内伤寒和副伤寒仍是发热待查的重要原因。
- 不典型者多见，相对缓脉与典型玫瑰疹少见
- 肥达反应的诊断价值

★ 感染性心内膜炎

- IE的临床特点发生了很大的变化
 - 欧氏结节、Janeway结节、Roth点少见，心脏无杂音、血培养阴性也愈来愈多。

一、感染性疾病

★ 败血症

- ★ 金葡菌败血症热程可长达半年，伴随症状常掩盖原发病造成诊断上的困难。

★ 腹腔内感染或其他部位脓肿

- ★ 腹腔内感染是发热待查中常见的病因，尤以肝脓肿和膈下脓肿最为多见，其次为盆腔脓肿
- ★ 齿龈脓肿和脑脓肿也可能是原因不明发热的病因。

一、感染性疾病

- ✿ **胆道感染:** 上升性胆管炎、胆囊炎、胆石症、胆囊积脓。
- ✿ **慢性尿路感染:** 可缺少症状，尿常规可正常。
- ✿ **艾滋病:** 艾滋病的机会性感染或其本身所引起的长期发热已明显增加。
- ✿ **其他各种感染:** 包括病毒、L型细菌、螺旋体、立克次体、衣原体、真菌感染等

二、肿瘤

★ 淋巴瘤

- 以发热为主要症状或首发症状者占16%~30%
- 周期热最具特征，Pel—Ebstein型热
- 病程较长，最长可达3~4年
- 可无特异性症状，浅表淋巴结肿大亦可以不明显。

二、肿瘤

- ✦ 恶性组织细胞病
- ✦ 白血病
- ✦ 肝肿瘤和其他实体性肿瘤

三、结缔组织疾病

★ 系统性红斑狼疮

- 90%以上的病例可出现发热
- 部分病例缺乏典型皮疹，较易误诊为感染性疾病。
- 80%~95%以上的SLE病例抗核抗体试验阳性
- 抗双链DNA抗体、Sm抗体为SLE标志性抗体

三、结缔组织疾病

- ★ 类风湿关节炎：约占FUO病因中6%
- ★ 药物热
- ★ 亚急性甲状腺炎
- ★ 混合性结缔组织病(MCTD)

四、其他

★ 肉芽肿性疾病

——引起发热待查的肉芽肿性疾病主要有肉芽肿性肝炎、结节病、局限性回肠炎、老年性颞动脉炎等。

★ 伪装热

★ 家族性地中海热(FMF)及周期热

表2 发热待查的最常见的原因

类型	典型	粒细胞缺乏	老年患者	HIV	住院病人	儿童
定义	发热超过3周	ANC<500	老年患者	HIV阳性患者	非感染性疾病入院的住院病人	年龄小于18岁发热超过8天
检查时间	住院或门诊随访1周	住院病人3天	同典型	住院3天或门诊4周	3天	未定
最常见的原因	感染性疾病、肿瘤性疾病、结缔组织疾病、药物热	真菌感染、肛周感染、细菌感染、药物热、基础疾病	肿瘤性疾病、感染性疾病、结缔组织疾病、药物热	感染性疾病(结核、非结核分枝杆菌、真菌)、淋巴瘤、药物热	感染性疾病(细菌和真菌)、药物热	感染性疾病、结缔组织疾病、肿瘤性疾病、药物热

表3 引起发热待查的疾病

	常见疾病	少见疾病	罕见疾病
肿瘤性	淋巴瘤、肝和CNS转移瘤 hypernephromas	肝癌、胰腺癌、前白血病、 结肠癌、	心房粘液瘤、CNS肿瘤、 myelodysplastic disease
感染性	肺外结核（肾结核、结核性脑膜炎、粟粒状结核）、腹腔脓肿（膈下脓肿，阑尾旁脓肿、结肠旁脓肿、肝脓肿）、盆腔脓肿、亚急性心内膜炎、非结核分枝杆菌感染、 permanently placed central IV line	巨细胞病毒、弓形虫、伤寒、肾及肾周脓肿、牙龈脓肿、HIV、隐球菌	小脑脓肿、慢性鼻窦炎、亚急性或慢性脊柱骨髓炎、李斯特菌、耶尔森菌、布鲁氏菌、周期热、兔咬热、慢性Q热、猫抓热、EB病毒、疟疾、钩体病、芽生菌病、组织胞浆菌病、球孢子菌病、感染性动脉瘤、落基山斑点热、莱姆病、利什曼原虫、锥虫病、旋毛虫病、植入物感染、复发性乳突炎、化脓性颈静脉炎
结缔组织性	Still病，颞动脉炎（老年人）	结节性动脉炎、类风湿性关节炎（老年）、系统性红斑狼疮	血管炎（如Takayasu 动脉炎，高敏性血管炎），Felty综合症，假性痛风、风湿热、Sjogren综合症、白塞病、家族性地中海热
其他	药物热、硬化病、酒精性肝病	肉芽肿性肝病、肺栓塞（多发性、复发性）	地区性肠炎、Whipple病、Fabry病、甲状腺功能亢进、甲状旁腺功能亢进、嗜铬细胞瘤、addison病、亚急性甲状腺炎、粒细胞缺乏、多发性肌炎、Wegener肉芽肿、隐匿性血肿、Weber-Christian病、类肉瘤病、下丘脑功能损害、习惯性过高热、功能性发热、肝脏巨大血管瘤、肠系膜纤维瘤病、假性淋巴瘤、原发性肉芽肿病、kikuchi病、软化病（malakoplakia）、高IgD综合症

**FUO应针对病因做出
相应的处理和治理
但是在病因未明时
合理的处理十分重要**



糖皮质激素的运用

- ✦ 发热病人中滥用激素的现象日益严重
- ✦ 激素的滥用会改变原有的热型和临床表现——
延误诊断
- ✦ 长期应用还将加重原有的感染性疾病或诱发二重感染等并发症——延误必要的治疗

一般情况下不主张在病因未明的发热病人中使用激素

抗菌药物的使用

- ✦ 滥用抗菌素治疗的直接后果是造成经济上的巨大浪费
- ✦ 抗生素的使用将使细菌培养等病原学检查的阳性率大为下降
- ✦ 长期使用多种抗生素导致药物热、二重感染等情况并不鲜见

疑为感染性发热且病情严重时，可在必要的实验室检查和各种培养标本采取后，予经验性抗菌治疗

退热剂的应用

- ★ 退热剂会改变热型，影响诊断与预后的判断
- ★ 可高热所致的病理反应和损害
- ★ 退热剂降温应审慎，体温骤然下降伴大量出汗时，可导致虚脱或休克。
- ★ 物理降温也可作为紧急降温措施

关于诊断性治疗

- ✦ 当病因一时难以查明时，可进行诊断性治疗，期待获得疗效而做出临床诊断
- ✦ 诊断性治疗应选用特异性强、疗效确切及安全性大的治疗药物
- ✦ 剂量应充足并完成整个疗程，无特殊原因不得随便更换试验药物
- ✦ 高度怀疑淋巴瘤采用诊断性治疗应十分审慎

