维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2001)03－0312－04

发热待查 125 例分析

卓 超[1]，王其南[1]，黄文平[2]

(1.重庆医科大学临床学院感染科 重庆 400016；2.奉节县人民医院传染科 奉节 404600)

【摘 要】目的：探讨近年来重庆地区长期不明原因发热(FUO)的病因。方法：回顾性地总结分析 1993 年—1998 年间。我科符合发热待查(FUO)诊断标准的患者 125 例。结果：125 例患者经各种检查或诊断性治疗最后确诊者 104 例，确诊率 83.2%。病因：感染性疾病 74 例，占 59.2%，其中结核病 19 例，占感染性疾病的 25.8%(19/74)。肿瘤性疾病 17 例，占 13.6%，结缔组织疾病 10 例，占 8.0%；其它疾病 3 例，占 2.4%；原因仍未明确者 21 例，占 16.8%。诊断方法学分析，常规检查及诊断性治疗是确诊发热待查的主要方法。结论：感染性疾病仍是发热待查的主要原因，结核病发病率有增高趋势。肿瘤性疾病和结缔组织疾病在发热待查中也占有相当比例，恶性组织细胞病和 Still 病是这两类疾病的主要病种。

【关键词】发热待查；感染；恶性肿瘤；结缔组织病

【中国图书分类法分类号】R441.3 【文献标识码】B 【收稿日期】2000－11－14

A clinical analysis of 125 cases with fever of unknown origin

ZHUO Chao, et al

(Department of Infectious Diseases, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】 ***Objective***: To investigate the cause of fever of unknown origin (FUO) in Chongqing district. ***Methods***: The clinical data of 125 patients with FUO admitted to The Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from May 1993 to May 1998 were analyzed. 68 cases were male and 57 female with an average age of 38 years, ranging from 14 to 69. ***Results***: After various diagnostic measures and treatment, the definite diagnosis was finally made in 104 cases. Among them 74 cases (59.2%) were infections with 19 cases of tuberculosis; 17 cases (13.6%) were malignant tumors, 10 cases(8.0%) were connective tissue diseases, 3 cases(2.4%) were due to other diseases, and the cause was still unknown in 21 cases(16.8%) after hospitalization of long duration. ***Conclusion***: Infection was still the main cause of FUO, and the incidence of tuberculosis was the highest among the various infectious diseases as the cause of FUO. Still's disease and histiocytosis were the leading causes of FUO in connective tissue diseases and malignant tumors, respectively.

【Key words】Fever of unknown origin; Infections; Malignant tumors; Connective tissue diseases

发热待查(fever of unknown origin，简称 FUO)是临床常见的内科疑难病例。1961 年 Petersdorf 等[1]提出 FUO 的诊断标准是：发热热程长于 3 周，体温高于 38.3℃，在住院一周后经询问病史、体格检查与常规实验室检查而病因不明者。国内刘约翰[2]则对标准稍加修改，将热程定为 2 周或以上。我们应用修改后的诊断标准，对在我科近年收治的 FUO 病例，进行分析和讨论。

作者介绍：卓 超(1967－)，主治医师，博士生，主要研究方向：细菌耐药机制及抗生素。

1 临床资料

1.1 病例来源

1993－1998 年，5 年间以发热为主诉的住院病例，按 FUO 诊断标准筛选，符合诊断标准者 125 例，其病历资料完整。

1.2 一般情况

125 例中男性 68 例，女性 57 例，年龄 14～69 岁，平均年龄 37.8±14.1 岁，主要为本市居民及近郊农民，部分为邻近省市居民。

维普资讯 http://www.cqvip.com

1.3 诊断过程 125 例中有 104 例经详细检查后明确诊断。

表 1 125 例 FUO 的性别、年龄、热程分析

	性别比例(男/女)	平均年龄(岁)($\bar{x}\pm s$)	最长热程(天)	最短	平均
感染性疾病	41/33	35.6±13.8	100	15	37.8±20.6
肿瘤	11/6	49.1±12.1*	250	30	94.5±64.0
造血系统肿瘤		46.1±12.9	250	30	104.3±73.1
实体性肿瘤		56.2±5.1**	90	40	71.4±17.3
结缔组织疾病	5/5	32.2±10.3	170	21	66.7±40.0
其它疾病	1/2	29.3±10.5	37	14	24.3±11.7
原因仍不明者	10/11	39.6±13.7	161	23	62.6±48.5

*:平均年龄比较,肿瘤组高于其它两类疾病组($P<0.05$),感染性疾病与结缔组织疾病无差异($P>0.05$)。

**:实体瘤平均年龄高于造血系统肿瘤($P<0.05$)。

1.4 资料统计学处理方法:t 检验。

2 结 果

感染性疾病、肿瘤、结缔组织病三者平均热程均有统计学差异($P<0.05$)。

2.1 病例年龄、性别、热程分析(表 1)

由表可见,感染性、结缔组织病的男、女比例接近,而肿瘤类男性明显多于女性。平均年龄以肿瘤类最高,为 49.1±12.1 岁。平均热程也以肿瘤类最长,为 94.5±64 天,感染类最短,为 37.8±20.6 天。

2.2 病因分类(表 2)

表 2 FUO 125 例病因分类

感染性疾病(74 例)		肿瘤性疾病(17 例)	
细菌性感染	32	恶性组织细胞病	7
伤寒和副伤寒	14	淋巴瘤	4
败血症	7	非杰金氏病	1
细菌性心内膜炎	4	非何杰金氏病	3
局限性脓肿	4	急性白血病	1
肝脓肿	2	实体性肿瘤	5
盆腔脓肿	1	原发性肝癌	3
髂窝脓肿	1	鼻咽癌	1
结核病	19	转移性骨肿瘤	1
粟粒性结核	14	结缔组织病(10 例)	
肺内及胸膜结核	5	Still 病	5
病毒性感染	10	系统性红斑狼疮	4
传染性单核细胞增多症	3	多发性肌炎	1
慢性肝炎	3	其它(3 例)	
病毒性脑炎	4	药物热	2
寄生虫感染	9	淋菌性变态反应关节炎	1
血吸虫病	1	原因仍不明者	21
脑囊虫病	2	莢膜组织胞浆菌病	1
疟疾	4	其它感染	3
阿米巴肝脓肿	2	肺部感染	2
真菌性感染	1	腹主动脉瘤术后感染	

本组 FUO 病因分为五大类:感染性、肿瘤类、结缔组织病、其它疾病及未明确原因者。

2.2.1 感染性疾病中细菌和结核菌感染占 51 例,其后依次为病毒、寄生虫及其它病原体感染。其它病原体感染中 2 例肺部感染均经 X 线胸片检查,结合临床过程与治疗反应,疑为支原体感染用罗红霉素治疗后,痊愈。而 1 例腹主动脉瘤术后感染也为排除其它发热原因,结合腹部 CT 检查而诊断,病原菌最终未被分离。1 例莢膜组织胞浆菌病患者主要表现为发热、盗汗伴鼻衄,外周血象三系皆低,最后通过骨髓检查发现真菌孢子,得以明确。

2.2.2 肿瘤性疾病 17 例,其中恶性组织细胞病 7 例,淋巴瘤 4 例,急性白血病 1 例。除 1 例淋巴瘤,根据临床过程及环磷酰胺加强的松及甲基苄肼(COP)联合化疗方案试疗有效诊断外,其余均通过骨髓检查,淋巴结活检明确。实体性肿瘤 5 例,包括肝癌 3 例、鼻咽癌 1 例、转移性骨肿瘤 1 例。

2.2.3 结缔组织病 10 例,其中 Still 病占 5 例,该 5 例患者均有关节或肌肉疼痛,多型性皮疹,外周血白细胞 $>10.0\times10^9$/L,血沉增快,类风湿因子及抗盐水可提取性核抗原(ENA)抗体阴性。其中淋巴结肿大者 1 例,肝和(或)脾肿大者 2 例,1 例淋巴结活检示淋巴结反应性增生,且均排除其它疾病,经皮质激素治疗后体温下降,长期随访未出现其他疾病者。4 例系统性红斑狼疮有 3 例高度怀疑为结缔组织疾病,经多次血或骨髓涂片发现狼疮细胞,1 例根据临床表现及其它血清学检查明确诊断。

2.2.4 其它疾病 3 例,其中 2 例药物热均系使用多种抗生素(青霉素 G、第三代头孢菌素、喹诺酮类)后引起,停药后 1 周内体温正常。

维普资讯 http://www.cqvip.com

2.2.5 发热原因经多项检查及观察仍未明确者 21 例,其中 5 例在入院后自行退热,热程最短为 25 天,最长 7 月。

2.3 明确诊断 104 例的确诊方法,见表 3。

活组织检查包括:骨髓涂片检查、淋巴结活检、肝活检、直肠粘膜活检。

由表可见,根据临床线索进行常规检查及试验性治疗是确诊的主要手段,占 39.4%(41/104)。10 例经 CT 或核磁共振确诊疾病包括:2 例结核病,1 例腹主动脉瘤术后感染,2 例病毒性脑炎,2 例脑囊虫病,2 例恶性组织细胞病及 1 例肝癌。

3 讨 论

FUO 的主要病因有感染、肿瘤、结缔组织病及其它疾病几大类,近年国内几组报道病因分布见表 4。

表 3 104 例确诊者的方法学评价

	感染性疾病	肿瘤	结缔组织病	其它	合计	百分比(%)
常规检查	12	0	4	1	17	16.3
细菌学检查	11	0	0	0	11	10.6
X 线检查	14	0	0	0	14	13.5
超声波	11	0	0	0	11	10.6
计算机体层或核磁共振	7	3	0	0	10	9.6
活组织检查	3	13	1	0	17	16.3
临床诊断及试验性治疗	16	1	5	2	24	23.1
合计	74	17	10	3	104	

注:常规检查包括:血涂片找疟原虫、异常淋巴细胞,结核菌素实验,肝肾功能检查,肥达氏反应,抗核抗体,狼疮细胞,血沉等。

活组织检查包括:骨髓涂片检查、淋巴结活检、肝活检、直肠粘膜活检。

表 4 文献报道 FUO 的病因的比例(%)

作者	年份	感染性疾病	肿瘤	胶原性疾病	其它	原因仍不明者
Kanzanjian[5]	80－89	23	7	19	28	24
Knockaert[6]	84－90	33	24	16	18	9
邓国华等[3]	85－89	46.1	16.9	14.6	12.3	10
章莉莉等[4]	80－94	48.7	13.6	20.8	9.1	7.8
本文	93－98	59.2	13.6	8.0	2.4	16.8

感染为 FUO 主要原因。感染中结核病比例居首位,占 25.8%(19/74),与邓国华、章莉莉报道的 30%(18/60)、25.3%(19/75)相似[3,4],高于国外报道[5,6]。80 年代以前重庆、上海地区感染性发热以阿米巴肝脓肿、伤寒及副伤寒为首位[7]。说明近年来结核发病率开始回升。早期胸片无异常是造成粟粒性结核诊断困难的重要原因。14 例患者最终胸片显示典型粟粒状阴影,最短于热程 18 天,最长于热程 50 天发现。另外粟粒性结核常累及骨髓、肝、淋巴结,临床上表现贫血、黄疸、淋巴结肿大等。其中 2 例合并再生障碍性贫血;1 例合并肝结核,经肝活检证实。PPD 试验假阴性也是诊断困难的原因之一。6 例结核病患者作 PPD 试验,仅 1 例阳性。病情较重而细胞免疫功能受到抑制,可能是试验阴性的原因。

普通细菌感染中,伤寒和副伤寒是 FUO 的主要原因,占感染性发热的 18.9%(14/74),与 80 年代以前重庆地区该病比例相一致。本文 14 例伤寒均不典型,仅 1 例有相对缓脉,3 例发现玫瑰疹,4 例外周血白细胞数≤4.0×10^9/L。6 例细菌培养阴性者最后均以临床及治疗过程,结合肥达反应得以确诊。本文 4 例肝脓肿均于发热后期 B 超有阳性发现,并经穿刺抽脓证实。

荚膜组织胞浆菌病以往报道以呼吸道症状为主。近年来,该病也成为 FUO 原因之一。罗永立等[8]报告的 6 例患者均以高热为主诉,热程长达 2 月,分别被误诊为 Still 病、伤寒、败血症及支气管肺炎,最后通过骨髓及静脉血厚涂片发现病原体而确

维普资讯 http://www.cqvip.com

诊。本文 1 例也无肺部病变,通过骨髓涂片找到病原体而确诊。

肿瘤病例在 FUO 中比例国内外报道不一。Kanzanjian、Knockaert 等报道的比例分别为 24%(21/86)、7%(14/199)。章莉莉、邓国华报道的比例为13.6%(21/154)、16.8%(22/130)。本文为13.6%。其中恶性组织细胞病、淋巴瘤共占肿瘤组的64.7%(11/17)。恶性组织细胞病临床表现复杂,本文 7 例平均年龄 48.9±13.1 岁,平均热程 82.1±47.5 天,最短 30 天,最长 170 天。7 例病例均有贫血,白细胞减少,部分病例有黄疸、肝大、脾大、淋巴结肿大,均靠多部位、多次骨髓检查而明确诊断。4 例淋巴瘤患者平均年龄 37.2±6.8 岁,平均热程为 152.5±92.6 天,临床表现多样,其中 1 例中年女性,以非特异性多发性神经炎为主要表现,此为淋巴瘤的少见表现,最后以环磷酰胺加强的松及甲基苄肼(COP)联合化疗方案试疗而确诊。其余 3 例以较晚出现的外周淋巴结肿大为特点,并通过淋巴结活检确诊。本组造血系统肿瘤组患病年龄与实体性肿瘤比较,前者以中年多见,后者则多发生在 50 岁以上。

结缔组织病也是 FUO 常见病因,文献报道占 10%－20%,本文仅 8%,可能由于免疫学检验的普及,某些疾病早期即获诊断,而非典型或少见类型的结缔组织病尤其是 Still 病相对突出。值得注意是诊断 Still 病必须排除感染性疾病和其它疾病。另外,国外报道的变应性血管炎、多发性动脉炎等,本组病例均未发现。

在 FUO 诊断方法学中,根据病史、详细体格检查获得临床线索及多次有目的常规检查仍是重要诊断手段。抗痨试疗是主要试疗手段,若抗痨 3 周症状无改善,可排除结核病。无目的地滥用抗生素行试疗,无诊断价值,且掩盖病情。本文两例细菌性心内膜炎,院外应用多种抗生素,使体温反复,血培养阴性,不仅使诊断困难,且由一时退热使治疗不彻底,影响其预后。

多部位、多次骨髓检查,是诊断恶性组织细胞病首选检查方法。从表 1 分析看,中年患者,热程 3 个月以上的 FUO 患者必须作该项检查,以获得早期诊断,且节约费用。

本次研究有 10 例通过 CT 或 MRI 确诊。据 Larson 报道,CT 检查对 FUO 中腹腔隐匿性脓肿(如脾、膈下、腹膜后)、血肿及恶性组织细胞病、淋巴瘤有重要诊断价值,特别对后两种疾病,发现腹膜后纵隔淋巴结肿大,为早期诊断提供帮助。因此,根据临床线索高度怀疑以上疾病时,病人应进行 CT 或 MRI 检查。

虽大多数 FUO 经过详尽检查最终确诊,但仍有部分不能明确,本项调查 21 例中,16 例因住院较久或住院经费困难等原因出院,但文献报道,此类病人一般预后良好[9]。

参 考 文 献

[1] Petersdorf RG, Beeson PD. Fever of unexplained origin: report on 100 cases [J]. Medicine 1961, 40(1): 1－30.

[2] 刘约翰. 发热《临床症状鉴别诊断学》[M]. 第三版, 上海科技出版社, 136－151.

[3] 邓国华, 王爱霞. 原因不明的长期发热 130 例分析[J]. 中华内科杂志, 1991; 30(2): 157－159.

[4] 章莉莉, 王明秀, 孙志坚, 等. 154 例未明热的诊断探讨[J]. 南京医科大学学报, 1995, 15(1): 139－141.

[5] Kanzanjian P. Fever of unknown origin: review of 86 patients treated in community hospitals[J]. Clin Infect Dis, 1992; 15[5]: 968－973.

[6] Knockaert DC, Vanneste LJ, Vanneste SB, et al. Fever of unknown origin in the 1980s [J]. Arch Intern Med, 1992; 152(1): 51－55.

[7] 刘之龙, 刘约翰. 发热[J]. 四川医学, 1980; 1(1): 59－63.

[8] 罗永立, 李 明, 李德高. 组织胞浆菌病 6 例[J]. 中华内科杂志, 1998; 37(2): 203.

[9] Larson EB, Featherstone HJ, Petersdorf RG. Fever of undetermined origin: Diagnosis and follow－up of 105 cases, 1970－1980[J]. Medicine, 1982; 61(2): 269－309.