

· 临床论著 ·

发热待查 1854 例临床分析

徐蒙 马安林 袁立超

【摘要】 目的 分析发热待查患者的临床资料及病因构成与地区的关系。**方法** 回顾性总结近 10 年来我国 1854 例发热待查的临床资料,对其年龄、病因、病种与地方的关系等进行比较。**结果** 感染性疾病、自身免疫性疾病和恶性肿瘤患者为发热待查的主要原因,占总病例的 89.05%,其中感染性疾病仍为主要病因(62.72%),自身免疫性疾病(14.89%)、肿瘤(11.43%)分别列居第二、三位。其中,感染性疾病当中结核与伤寒的发病率有一定地区差异。**结论** 不明原因发热涉及的病因众多,发病机制复杂,临床工作中其具体原因还有待于进一步探讨。

【关键词】 发热待查;感染;恶性肿瘤;自身免疫性疾病;结核;伤寒

Analysis on 1854 cases with fever of unknown origin XU Meng, MA An-lin, YUAN Li-chao. Department of Infectious Diseases, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Corresponding author: XU Meng, Email: xumengg@hotmail.com; MA An-lin, Email: maanlinjc@tom.com

【Abstract】 Objective To analyse the clinical data of fever of unknown origin (FUO) and the relationship of the etiology in different area. **Methods** All 1854 cases with fever of unknown origin in the past 10 years reported in China were reviewed retrospectively and the age, pathogenic, kinds of diseases were compared in different areas. **Results** Infectious diseases, autoimmune diseases and malignancy tumor were the major cause of FUO, accounting for 89.05% in the total cases, of which infectious disease was the main cause (62.72%), the second was autoimmune disease (14.89%), the third was cancer (11.43%). The incidence of tuberculosis and typhoid fever were obviously different between various places. **Conclusions** The cause of fever of unknown origin involved in numerous complex pathogenesis which need to be further explored in clinical trials.

【Key words】 FUO (fever of unknown origin); Infectious disease; Carcinoma; Autoimmune disease; Tuberculosis; Typhoid fever

发热待查(fever of unknown origin, FUO)是指发热时间超过 2 周,体温(腋温)超过 38.5℃,经过完善问诊,体格检查及常规实验室检查(血常规、尿便常规及生化、胸

作者单位:100029 北京市,中日友好医院感染疾病科

通讯作者:徐蒙,Email: xumengg@hotmail.com;马安林,Email: maanlinjc@tom.com

片、B超)1周后仍不能诊断的患者。

本文涉及的病例是全国7个省市和直辖市8大医院近10年来的FUO,各地对FUO的标准略有差异^[1,2],取其具广泛性的^[2]、符合中国国情的以上标准。

资料与方法

一、一般资料

国内近10年公开发表的关于FUO的临床分析文章9篇;收集病例数共1854例,病例收集从1985年7月~2006年4月,涉及北京、上海、淄博、重庆等7个城市的8家单位(表1、表2)。

二、诊断方法

FUO的最终确诊方法是在常规检查后予以相关的特殊检查,如肥达反应,血涂片找疟原虫、异常淋巴细胞、抗核抗体。还有影像学检查,如CT、MRI等。相当一部分FUO患者进行了活组织检查(骨髓穿刺、淋巴结活检、肝脏活检等)和诊断性治疗,最后的总确诊率为91.48%。

三、统计学处理

计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。统计学处理方法采用SAS 8.0统计学软件。

结 果

一、一般资料分析

8个地区患者的平均年龄在34.85岁到48岁之间,平均为38.58岁(表1)。

二、病因分类

所有FUO的病因可以分为感染性疾病、自身免疫性疾病、肿瘤、其他疾病和不明原因的疾病。感染性疾病当中细菌感染最多(51.9%),其中结核的比例最高(14.1%);病毒感染占22.10%;寄生虫感染以及其他病原体感染占25.97%(表2)。

表1 各地区FUO一般资料分析

地区	平均年龄	性别(男/女)	感染	自身免疫	肿瘤	其他	不明原因	合计
北京	34.85	204/248	282	103	24	5	28	442
重庆	39.5	87/97	100	19	33	5	27	184
淄博	36.76	174/194	200	38	66	10	54	368
武汉	40.25	152/83	144	29	21	10	31	235
上海	48	121/109	163	29	29	0	9	230
金山(沪)	38	69/56	88	20	9	3	5	125
柳州	35.7	62/46	94	11	3	0	0	108
湖州	35.6	87/65	92	27	27	2	4	152
合计	38.58	956/898	1163	276	212	35	158	1844
各种疾病百分比			63.07%	14.97%	11.50%	1.90%	8.57%	100%

表2 1163例FUO中感染性疾病的病因构成

病因	人数	百分比(%)
一般细菌	604	51.9
伤寒副伤寒	121	10.4
结核分枝杆菌	164	14.1
病毒	257	22.10
支原体寄生虫等	302	25.97

1. 感染性疾病中的构成:林冰^[3]报道,在一般感染中,呼吸道感染(链球菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌)(30.1%)、肠球菌感染(7.1%)、消化道(沙门菌、痢疾杆菌)感染(6.7%)列前三位。结核也是感染疾病中的主要原因(16.7%),其中肺外结核(11.3%)远远高于肺内结核(5.3%)。

除了细菌之外,病毒感染(27%)是FUO的另一个重要原因,尤以呼吸道和肝炎病毒最为常见(分别为8.5%)(表3)。

表3 感染性疾病的病因构成

病因	人数(282)	百分比(%)
一般细菌	145	51.4
链球菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌等	87	30.1
肠球菌	20	7.1
沙门菌、痢疾杆菌等	19	6.73
草绿色链球菌	4	1.4
军团菌	4	1.4
布氏杆菌	4	1.4
其他	5	1.78
结核分枝杆菌	47	16.7
肺结核	15	5.3
肺外结核	32	11.3
病毒	76	27
流感、副流感病毒、鼻病毒、腺病毒等	24	8.5
肝炎病毒	24	8.5
流脑病毒	3	1.1
传染性单核细胞增多症 EB病毒	13	4.6
巨细胞病毒	2	0.7
柯萨奇病毒	4	1.4
登革热病毒	4	1.4
腮腺炎病毒	1	0.4
AIDS	1	0.4
支原体寄生虫等	13	4.6

2. 自身免疫性疾病的构成:自身免疫性疾病当中,主要是成人斯蒂尔病(36.59%),其次是系统性红斑狼疮(19.20%)、干燥综合征(5.80%)和类风湿性

关节炎(5.07%),见表4。

三、地区差异明显的疾病

各地不明原因发热患者中,不同地区结核的发病率从高到低依次为金山、重庆、北京、淄博、上海、武汉,而湖州、柳州相对以上地区较低(表1)。北京伤寒副伤寒的发病率(0.81%)明显低于其他城市,而湖州(15.79%)则明显高于其他城市。提示,湖州地区是我国伤寒副伤寒的高发地区,北京相对是低发地区。

自身免疫性疾病北京最高达(27.42%),其他各地无明显差异(10.19%~16%)。肿瘤的发病率以重庆和淄博为高发地区(17.9%)、上海次之(12.61%)、柳州最低(2.78%)。

最终仍未查明原因的FUO以重庆和淄博最高,均为14.67%,湖州和柳州最低分别是2.63%和0。

表4 FUO中276例自身免疫性疾病的病因构成

病因	人数	百分比(%)
成人斯蒂尔病	101	36.59
系统性红斑狼疮	53	19.20
干燥综合征	16	5.80
类风湿性关节炎	14	5.07
其他	92	33.3

讨 论

FUO的首位病因是感染性疾病,国内文献报道的出入较大(31.9%~72.7%)^[3-11],但都是300例以下样本的统计数字,本研究样本数达1854例,得出平均数为62.73%,能够比较准确地反映出感染性疾病在FUO病因中的比例。

引起发热待查的感染性疾病中主要由细菌感染所致,林冰^[3]的统计资料较为详细地罗列了各系统感染数据,在一般细菌感染中以呼吸道、泌尿系、消化道感染为主;结核是细菌中的第二大原因。在第三世界的一些国家和我国一些贫困地区以及工业发达国家的老年人中,结核病已在感染性发热的病因中上升至首位。其中肺外结核远远高于肺内结核,病变可波及肝、脾、骨、肾、脑膜、腹膜、心包等^[12]。

国内伤寒和副伤寒仍是发热待查中感染性疾病的重要原因之一。伤寒在临床上表现为不典型者多见,相对缓脉与典型玫瑰疹少见,加之早期不规则用药,造成细菌培养阳性率低,致使诊断困难。调查发现,北京的伤寒副伤寒的比例最小(0.81%),湖州的感染率达到15.79%($\chi^2 = 34.486, P < 0.001$)。

病毒是FUO病因的感染性疾病中仅次于细菌的,达22.10%(257/1163),包括呼吸道、肝炎、脑炎、EB、巨细胞、科萨奇、汉坦、腮腺和艾滋病毒感染。其他感染占25.97%(302/1163),包括支原体、立克次体和寄生虫感染等。

FUO病因中占第二位的自身免疫性疾病与占第三位的肿瘤相差不大,但各

地方的数据还是有不同。

FUO 中自身免疫性疾病的构成,占第一位的是成人斯蒂尔病,其次是系统性红斑狼疮,干燥综合征和类风湿性关节炎明显低于前者。林冰^[3]统计显示自身免疫性疾病近 10 年的发病率要比前 10 年高,卓超报道的近 5 年和前 5 年对比却没有太大变化^[4]。

恶性肿瘤在 FUO 中的比例国内外报道不一。上世纪 80 年代,Kanzanjan^[13]、Knockaert 等^[14]报道的比例分别为 24% (21/86) 和 7% (14/199)。卓超等^[5]报道比例为 13.6% (17/125)。本文肿瘤在 FUO 中的比例是 11.43%。

不明原因发热涉及的病因众多、发病机制复杂,有一部分患者尚不能彻底查清原因(8.52%),所谓真正的不明原因发热,需要临床医师仔细询问病史、认真查体、全面分析、各临床科室密切配合。在所有不能彻底查清原因的 FUO 患者中,Larson 等^[15]认为大部分的预后还是良好的,临床工作中其具体原因还有待进一步探讨。

参 考 文 献

- 1 Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. J Medicine, 1961, 40: 1-30.
- 2 刘约翰. 临床症状鉴别诊断学. 第 3 版, 上海: 上海科技出版社, 1999. 136-151.
- 3 林冰. 发热待查住院 452 例临床资料对比分析. 疑难病杂志, 2006, 5: 424-426.
- 4 卓超, 王其南, 黄文祥. 发热待查 184 例临床分析. 中国实用内科杂志, 2006, 26: 834-836.
- 5 卓超, 王其南, 黄文平. 发热待查 125 例分析. 重庆医科大学学报, 2001, 26: 312-315.
- 6 刘中华. 发热待查 368 例临床分析. 职业与健康, 2007, 23: 1360-1361.
- 7 马万里, 付微, 张飞彩, 等. 发热待查 235 例分析. 中国临床医学, 2004, 11: 488-489.
- 8 薄兰君, 王迎昕, 钱雅芬. 发热待查 230 例病因分析. 同济大学学报(医学版), 2003, 24: 426-430.
- 9 沈伟, 刘国平. 发热待查 125 例病因分析. 临床医学, 1999, 19: 10-12.
- 10 王柳宁. 发热待查 108 例分析. 广西医学 1998, 20: 966-968.
- 11 童照威, 张龙琪, 施柏年. 以发热待查为主要表现的 54 例传染病临床分析. 浙江医学, 2007, 29: 1098-1099.
- 12 陈灏珠主编. 实用内科学. 第 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005. 782.
- 13 Kanzanjan PH. Fever of unknown origin: review of 86 patients treated in community hospitals. J Clin Infect Dis, 1992, 15: 968-973.
- 14 Knockaert DC, Vanneste LJ, Vanneste SB, et al. Fever of unknown origin in the 1980s. An update of the diagnostic spectrum. J Arch Intern Med, 1992, 152: 51-55.
- 15 Larson EB, Featherstone HJ, Petersdorf RG. Fever of undetermined origin: diagnosis and follow-up of 105 cases, 1970-1980. J Medicine, 1982, 61: 269-292.

(收稿日期: 2008-08-20)

(本文编辑: 孙荣华)

徐蒙, 马安林, 袁立超. 发热待查 1854 例临床分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2009, 3(4): 421-425.