

# 發燒的回顧

天主教若瑟醫院藥劑科藥師 曾美容

## 壹、前言

發燒定義為正常的核心溫度(core temperature) $>37^{\circ}\text{C}$ <sup>1</sup>。根據維基百科全書的定義，與其它周邊組織的溫度做比較，核心溫度是生物體的操作溫度(operating temperature of an organism)，尤其深部結構如肝臟等。當人體發燒時會感到寒冷、心跳加速、肌肉緊張和顫抖。體溫可受飲食、環境(早、中、晚、夏、冬…)、穿著、活動、月經週期的影響而產生變化。

正常體溫(口溫)的波動通常平均維持在 $36.5\sim 37.5^{\circ}\text{C}$ 。2歲以上的人，一天中巔峰高溫介於下午5~7點，低溫介於上午3~5點。每天成人有 $1^{\circ}\text{C}$ 的差異，小孩有 $1.4^{\circ}\text{C}$ 的差異，因此有些人在下午出現較高的溫度下，會不正確解讀為發燒。耳溫雖然方便，但差異性大。一項研究發現20%的人似乎不知如何適當的量體溫，

許多人也不知如何解釋量測的結果，但是當腋溫 $>38^{\circ}\text{C}$ 被認定是有意義的，此時肛溫也會 $>38^{\circ}\text{C}$ (表一)<sup>2</sup>。發燒簡易分類為低度熱( $\geq 38\sim 39^{\circ}\text{C}$ )、中度熱( $>39\sim 40^{\circ}\text{C}$ )、高度熱( $>40\sim 42^{\circ}\text{C}$ )及過度熱( $>42^{\circ}\text{C}$ )，當 $>42^{\circ}\text{C}$ ，屬危害生命的危急狀況<sup>3</sup>。

大手術後頭幾天發燒 $>38^{\circ}\text{C}$ 是常見的。術後早期發燒的最大原因是手術的炎症刺激，通常可自然痊癒。然而術後發燒也可能包括手術部位感染或其它與醫院相關的情況，如院感肺炎、尿路感染、藥物熱及深部靜脈栓塞…等<sup>4</sup>，因此要徹底的鑑別診斷。治療發燒的基本理由是緩和不適，並應注重任何時間潛在的病因。

## 貳、體溫調節機制

人體可藉由改變甲狀腺刺激素和兒茶酚胺的分泌速率等代償作用而促成。正常的體溫調節機制包含散熱與保暖。散熱機

表一 不同部位的體溫

部位	視為不正常	範圍	說明
核心溫度	$>37.0^{\circ}\text{C}$	$1\sim 1.5^{\circ}\text{C}$	
肛溫 或 耳溫	$>38.8^{\circ}\text{C}$		18個月大的小孩平均肛溫是 $37.8^{\circ}\text{C}$ ，因此有50%嬰兒正常肛溫 $>37.8^{\circ}\text{C}$ 。健康小孩午後或運動後肛溫可達 $38.3^{\circ}\text{C}$
口溫	$>37.8^{\circ}\text{C}$		易受冷、熱的飲食影響
腋溫	$>37.2^{\circ}\text{C}$	$0.4\sim 2^{\circ}\text{C}$	$>38^{\circ}\text{C}$ 表示有意義的發燒

轉藉由流汗、血管擴張、過度換氣…等。保暖機轉藉由顫抖、血管擴收縮、骨骼肌張力增加…等。亦可藉由加衣服、調整冷氣、搓手、尋找蔭處遮蔽大太陽等來調節。人體體溫罕見超過 $41.1^{\circ}\text{C}$ ，除非嚴重複雜的發燒，包括：脫水、譫妄、癲癇、昏迷、不可逆的神經或肌肉傷害。

## 參、與發燒有關的機轉

### 一、熱源

熱源可分為內源性或外源性。內源性熱源：細胞素(cytokines)是先天免疫系統的一部份，由有核的吞噬細胞如單核球、巨噬細胞、淋巴細胞…等所產生，包括：介白素1、6(IL-1、IL-6)、干擾素 $\alpha$ (IFN $\alpha$ )和腫瘤壞死因子(TNF- $\alpha$ )，它們會活化花生烯酸路徑(arachidonic acid pathway)而產熱。外源性熱源：如細菌產生的內毒素或外毒素，會導致活化上述內源性細胞素而活化花生烯酸路徑，因此對人體造成危險。

### 二、前列腺素E系列(Prostaglandin E ; PGE)

PGE2的釋放是從花生烯酸路徑而來。釋放PGE2可改變體內單胺的濃度，重新建立體溫，來反應調升的體溫調節設定點。

### 三、下視丘的反應

人體下視丘前葉有體溫調節設定點，它是經由自主神經系統及來自該區血液溫

度兩種訊號，經中樞整合後的結果。自主神經系統也可活化棕色脂肪組織而產熱。棕色脂肪組織存在許多新生兒或冬眠的哺乳動物體內<sup>5</sup>。人體一貫的於代謝後產熱 $>$ 所需熱，此時刺激熱源的細胞素消失或抑制PG合成以維持核心溫度，因此下視丘常扮演降熱的控制。

## 肆、發燒的病因

### 一、微生物誘導的發燒

外源性熱源，如感染，老人比年輕人較不明顯，導致若需要以發燒做為感染的初級評估標準時，老人不易被確認有感染。

### 二、病理誘導的發燒

非感染的病理原因包括：組織受傷(心肌梗塞、開刀)、惡性腫瘤、代謝異常(甲狀腺機能亢進、痛風)、抗原-抗體反應、脫水…等。

### 三、藥物誘導的發燒

藥物(表二)是最常見的非感染性發燒的原因。通常撤藥後24~48小時，體溫會下降。若牽涉到的藥物不能停，可以給全身性類固醇來壓制發燒和減少其他的過敏症狀。

降低與注射有關的發燒危機：1.適當的更換導管和照護。2.避免頻繁的IM。3.使用建議的注射速率。若懷疑由phenothiazine、anticholinergic、thyroid引起的，可降低劑量，尤其老年人。

服用抗精神病劑藥物，如phenothiazine、butyrophenones、thioxanthenes，可能繼發威脅生命的NMS(Neuroleptic Malignant Syndrome)，它的高熱常伴隨肌肉僵硬、身體不正常的動作、冒汗、心跳加快、高或低血壓、尿失禁、知覺改變(譫妄、茫然

若失、昏迷)，年輕男性和脫水的人最常發生。

與術後發燒有關最常見的藥物是抗菌藥物和肝素，因為它們經常在術後期被使用。其他SSRI或併服其它抗憂鬱劑而造成serotonin syndrome及手術植入材料的藥物，也可能會導致發燒。

表二 與發燒有關的藥物

Antimicrobials	Cardiovascular	CNS	Antineoplastic	Other
P-aminosalicylic acid	$\alpha$ -methyldopa	Amphetamine	6-Mecaptopurine	Allopurinol
Amphotericin B	Furosemide	Benztropine	L-Asparaginase	Cimetidine
Cephalosporins類	Hydralazine	Carbamazepine	Bleomycin	Clofibrate
Colistin	Nifedipine	Chlorpromazine	Chlorambucil	Folate
Fluoroquinolones類	Procainamide	Haloperidol	Cytarabine	Heparin (especially unfractionated)
INAH	Quinidine	Nomifensine	Daunorubicin	Immunoglobulins
Lincomycin	Spirolactone	Phenytoin	Hydroxyurea	Interferon
Mebendazole	Thiazide 利尿劑	Thioridazine	Procarbazine	Iodides
Nitrofurantoin		Triamterene	Streptozocin	Levamisole
Penicillins類		Trifluoperazine		Metroclopramide
Rifampin				NSAIDs類
Streptomycin *				PGE2
Sulfonamides類				Propylthiouracil
Tetracycline				Ritodrine
Vancomycin				Salicylates
*過量發生的				

#### 四、複雜的發熱

嚴重複雜的發燒是罕見的，體溫 $>41.1^{\circ}\text{C}$ 以上最可能發生有害的影響(如：脫水、譫妄、抽筋、昏迷、不可逆的神經、肌肉損害)。降低心臟病人升高的體溫，可能會威脅生命，因為會增加氧氣需求，連同增加心輸出量和心率。體溫上升

對於嬰兒或腦瘤或腦出血的病人、CNS感染、已存在神經損傷、散熱能力降低者，會增加危機和降低耐受力。

單純熱痙攣只與發燒有關，並無其他病因。所有6個月至5歲間的小孩約2~4%發生熱痙攣，通常不會持續超過15分鐘，也沒有局部來源(focal origin，例：臉局部抽筋、腦波異常，局部異常放電)的特

徵，在單次發燒期不會再復發，也不會因兒時單純熱痙攣就明顯的傷害智力。它也不是癲癇重積狀態(Status Epilepticus)的併發症，然而發生熱痙攣後癲癇罹患率確實較高，尤其腦波圖不正常者。

小孩複雜的熱痙攣在單次發燒期會再重覆復發，通常會持續超過15分鐘，存在局部來源的特徵，一般相信應該有癲癇疾病。

## 伍、發燒的型態

廣泛使用解熱劑、糖質類固醇及抗生素，可改變發燒的過程，因此無法看到典型的發燒型態。發燒型態或許可分為<sup>2</sup>：

### 一、回歸熱(relapsing fever)

許多寄生蟲感染如瘧疾(間日瘧、3日瘧)，高熱幾天，之後無熱幾天，週期性，反覆發生。P-E發燒(Pel-Ebstein fever)是典型的 Hodgkin's疾病和其他淋巴瘤的發燒型態，高熱 3~10 天，接下來無熱 3~10 天。有人爭議是否真有此型態？其它如週期性嗜中性白血球減少(cyclic neutropenia)，每21天發燒一次，伴隨白血球減少，反覆發生。

### 二、持續熱(sustained)

一天之中都高於正常溫度，上下幅度很小(<1°C)，大葉性肺炎、傷寒熱、尿道感染、布魯氏病屬之。

### 三、間歇熱(intermittent)

一天之中都會回到正常體溫度。有時

高燒，有時正常。當其差異很大時，稱為消耗熱(hectic)或敗血熱(septic)，應注意是否有深部感染、惡性腫瘤和藥物熱。

### 四、弛張熱(remittent)

一天之中通常都高於正常溫度，上下幅度>1°C(甚至2°C)。典型的結核菌，病毒感染式發燒，一些細菌感染也有可能。

### 陸、不明熱(Fever of Unknown Origin; FUO)

根據Harrison's內科學中定義不明熱為：1.溫度超過38.3°C。2.時間超過3週。3.住院一週檢查仍不得要領者。Durrack and Street 提出新分類，分為：1.典型不明熱。2.住院中不明熱。3.中性球減少之不明熱。4.與HIV有關之不明熱。發燒的型態對於FUO診斷通常很少有或沒有意義，雖然有一些例外<sup>6</sup>。

### 柒、惡性體溫過高和NMS

惡性高熱是一種罕見的顯性遺傳，在使用麻醉劑後發生的，最常見的是halothane和succinylcholine。通常是在全身麻醉一小時內發生。其機轉可能是引起骨骼肌漿網狀組織(sarcoplasmic reticulum)細胞間鈣濃度快速增加。

服用抗精神病藥的病人，可能發展為抗精神病藥惡性症候群(NMS)而引起高熱和僵直，尤其是haloperidol，年輕男性和脫水的人最常發生。可能機轉是抑制下視丘dopamine 接受體而增加產熱。

## 捌、治療

<3個月的嬰兒，最常由病毒感染，可簡單的給予Acetaminophen或視情況給予Ibuprofen。細菌感染者，除給予Acetaminophen或視情況給予NSAIDs外，應並用合適的抗生素。

術後發燒的患者應該中斷所有多餘的治療（藥物和導尿管）。也許可給Acetaminophen。不穩定的患者應該經驗地給予廣效抗生素，但多數術後早期發燒的患者並非要常規的使用抗生素。使用經驗性的抗生素，在48個小時後如果感染源未被確認，應該中斷使用，以降低抗菌反應的風險及醫源性抗藥性細菌的發展和傳播。

惡性體溫過高和NMS應立即IV dantrolene 1~2.5mg/kg q6h最少24~48 hr直到可口服dantrolene。若造成心室顫動，應給procainamide。Dantrolene同樣劑量也可用在NMS、藥物誘發的體溫

過高、甲狀腺毒症。NMS治療藥：bromocriptine、levodopa、amantadine、nifedipine或藉由curare和pancuronium誘導肌肉麻痺。TCA過量造成的治療藥為physostigmine。

### 參考資料：

1. Handbook of Nonprescription Drugs. 11<sup>th</sup> edition. p51. American Pharmaceutical Association. The National Professional Society of Pharmacists.
2. Harrison's Principles of Internal Medicine 14th ed. p87
3. <http://en.wikipedia.org/wiki/fever>.
4. Harrison G Weed, MS, MD, FACP, Larry M Baddour, MD, FIDSA. UpToDate online 16.2.
5. [http://en.wikipedia.org/wiki/brown\\_adipose\\_tissue](http://en.wikipedia.org/wiki/brown_adipose_tissue)
6. The Merck Manuals Online Medical Library. <http://www.merck.com/mmpe/index.html>.

