

談小兒發燒

江宗明醫師

發燒是人體溫升高超過正常範圍 (*Normal range*)。平常正常人體溫大約是在人體深部體溫 36.2 至 37.8°C 或在 35.5 至 38.4°C 之間。正常小孩在午後運動體溫可升至 38.5°C (101°F)，因之體溫升至正常範圍以上，不一定表示有病況存在。但在遠古時代普遍認為發燒即是疾病，它幾次毀去了東方及西方的文明。

人體體溫是依靠人體產生的熱度與熱度之散失之間的調節。雖然熱能之產生及環境之溫度常有很大的差異。人類已有很精密的系統，在有限度的範圍內維持體溫。由運動產生的體熱通常存在生體分子內，由代謝作用使能源轉變而產生熱量。基礎代謝率通常每個人均不相同，體表面積大的個體，其基礎代謝率比較高。人體每個器官所產生的熱量不太一樣，腦和肌肉佔體熱之六分之一，內臟六分之一，心臟十分之一，但是當人體在運動時，肌肉所產生的體熱可以發現很明顯增加，受寒冷時 *Catecho Amine* 由人體釋放出來，因此氧的消耗量增加，可以產生 20 至 404 的體熱 *Catecho Amine* 釋放出來時會刺激細胞內氧化作用，因之血糖增加及 *Free Fatty Acid* 利用增加，隨之碳水化合物之特殊動力增加，以上均可增加體熱的產生。由直接刺激特殊細胞而釋放出 *Thyroxine* 利用增加體熱的產生。

新生嬰兒有一種特殊的棕色脂肪 (*Brown Fat*)，可以在急需時產生體熱，不須顫抖，即可使基礎代謝倍增。棕色脂肪擁有很多的 *Mitochondria* 及脂肪空泡，此組織的代謝率遠超過心臟及肝臟。有這組織的皮膚溫度比肝溫要高些。

體熱的散失，可分放射、蒸發、對流或傳導等幾種。大約有百分之六十的熱量由身體放射散失。放射散失的速度與體表溫度、環境溫度、體表面積有關係。體表面積與體積的比值有密切關係，在新生兒第一週體表面積比值最大，因此體溫最不穩定，皮膚的溫度與此部份的血液循環有影響。體熱散失最不穩定的因素是蒸發，蒸發不易察覺的水份大約有 $750-800\text{ ml m}^2 24\text{ l}$ ，能量在此時會隨水份消耗蒸發。每 1°C 水份由體表蒸發須要 0.58 Kcal 的熱量。*Dubois* 及 *Roe* 認為四分之一體熱均由蒸發散失。在吾人運動時須要使熱量盡快發散，皮膚血管擴張，放射性散熱增加，及可由汗腺排汗使熱量發散，散熱可達 1700 Kcal hrs 之多，對流能增加皮膚的散熱速度，藉空氣在體表的吹動，風的流速越快，熱量的散失越快。當人們站立時由腳部傳導散失的熱量最小，臥倒時增加很多。總之由體中心的熱量傳導至體表是一種危險的情況。

由脂肪或緊接的皮膚來作絕緣體，是人體面臨寒冷或溫暖的外界時，保持正常體溫所急需的。*Clark* 證實人類的溫度調節中心是在腦中的腦下視丘 (*hypothalamus*)，深度的溫度改變可由注射腎上腺素，新腎上腺 (*nor-epinephrine*) 或 *Serotonin* 的貓的腦下視丘或側腦室 (*Lateral Ventricles*) 觀察到此現象。最近視 *Prostaglandins* 為一發熱原，它可作為發熱原之傳遞分子以刺激腦下視丘 (*hypothalamus*)。熱調節中心的功能依(1) 周邊的熱接受器傳來的刺激(2) 這些地區血液溫度而變化，在供應腦下視丘的血液溫度升高，則體熱會由血管擴張及出汗而散發體外。*Atkins* 及 *Bodel* 認為血管收縮，是由中心溫度減底。當體表溫度下降，在皮膚由感覺刺激反射，經由軀幹運動神經至肌肉增加熱量產生。

一般說發燒是由中樞神經調節體溫發生障礙而造成。在腦下視丘恒溫反應假若是“定着點 (*set point*)”當體溫重新定新的定着點，體熱的散失與產生，需要重新平衡，就是要提高到另一高水準。在動物實驗上，證明內因性發熱因子 *endogenous pyrogen* 是源於白血球 (*Leukocytes*)，是當有疾病時對發燒的主因。許多研究均證實這些內因發熱因子直接作用在腦下視丘。另外有外因發熱物質 (*exogenous*

pyrogens (*endotoxin*)，是由於循環血液中的白血球，它再釋放出內因性發熱物質而產生發燒。這些理論在顆粒性白血球減少或肉芽性腫瘤如肺結核之病人，如何發燒，很難來解說。這些病人以吞噬細胞及單核球是主要的發炎細胞。最近發現單核球及吞噬細胞亦能產生內因性發熱物質，但它與顆粒性白血球 (*granulocyte*) 之發熱物質有區別。在人類及動物實驗上均可證實源於白血球內之內因發熱物質，在人類感染時扮演重要角色。*Bodel* 及 *Atkins* 證明內因發熱物質是由人類單核球及顆粒性白血球釋放出來。

產生發熱物質的細胞，含有非發熱物質前身分子，它能轉變成發熱物質的前身分子，作用於分子，接着發生活化作用，細胞因之合成分子前身及所需之酵素。這兩種物質不需要互相轉變。至今發燒的機轉祇能在少數的人類疾病上研究。傷寒病發燒常有持久性發燒，是因為發熱物質被疾病誘導由很多不同的發炎地方被代謝出來，產生發燒。在非發炎性疾病如鎌刀狀細胞危機，肉芽腫，或潰瘍性腸炎，其病理未清楚，這些病變常伴有發炎過程，這些病人會發燒可能是由發炎細胞釋放出內因發熱物質。

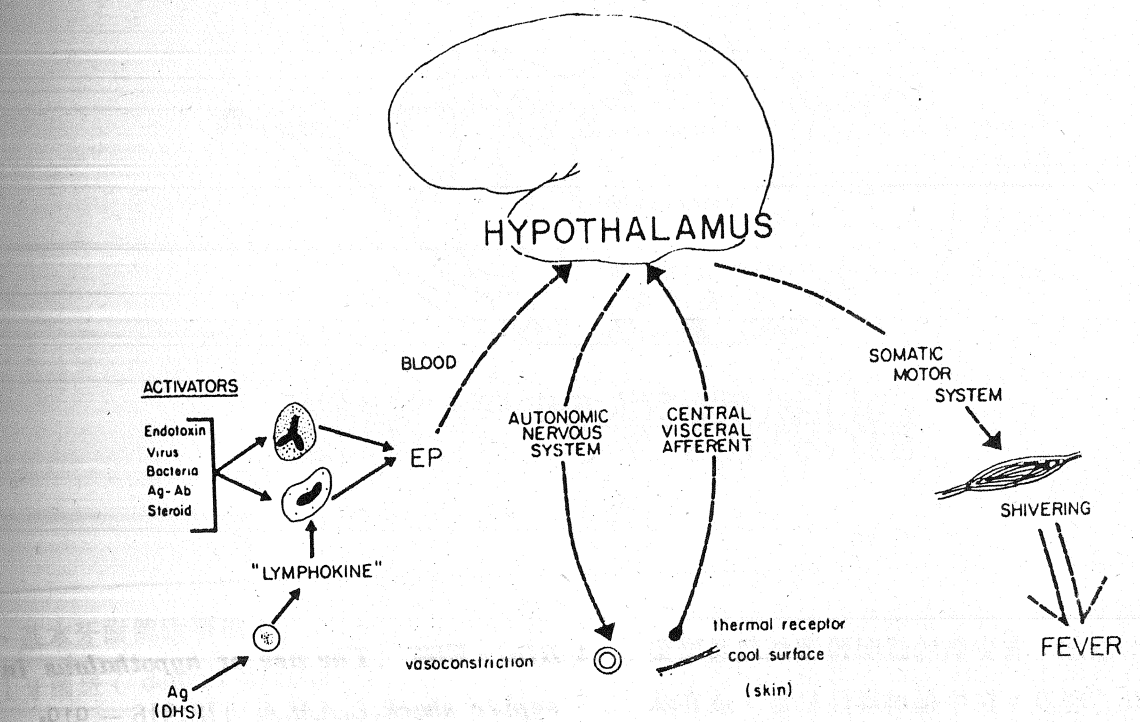


Figure 1. Postulated Pathways in the Pathogenesis of Fever. The cell types shown are lymphocytes with nongranular cytoplasm, monocytes with an oval or indented nucleus, and granulocytes with a multilobed nucleus. DHS indicates delayed hypersensitivity, EP is endogenous pyrogen, and Ag-Ab is antigen-antibody.

多種病變均伴有抗原-抗體作用 (*antegen-antibody*) 這些反應在人體會產生發燒。*Leukoagglutinis* 及對 *Rh* 陽性因子 (*Rh-Positive*) 之抗體，與在輸血時因與受血者不合而產生的發燒有連帶關係。這些反應產生免疫紅血球溶解，釋放出抗原-抗體複合物，它促使感染的病人內白血球產生內因發熱物質的作用亢進。盤尼西林有過敏的人產生發燒是由於抗原-抗體複合物與白血球相互作用，換言之即因相互作用釋放出內因性發熱物質。碘化物過敏的病人，由血漿蛋白複合物產生發燒。膠原質病 (*Collagen disease*) 是自體免疫破壞的結果產生發燒。一般共認內因發熱物質是由循環血液中活化的白血球及網狀內皮系統所釋放的。細胞內及體液內免疫反應均能釋放出發熱物質。由白血球所釋放之發熱物質可被抗體原抗體複合物或由抗原刺激敏感的淋巴球所釋放之非發熱物質性淋巴酵素 (*non pyrogenic lymphokins*) 所活化。在肌肉注射 *etiophage Lanolone* 或其他相關物質 *5P-anfiguration*

亦可產生發燒，這些類固醇 (*Steroid*) 用靜脈注射時並不產生發燒。發熱性類固醇被認為使發炎地方的白血球釋放出內因性發熱物質。它之不能產生發燒；是因靜脈注射時未與循環中白血球作用時即結合及排洩出去。

有惡性腫瘤的病童常常會發燒，為內因性發熱物質由破壞的組織或發炎組織，或由腫瘤細胞誘導產生自體免疫因子所刺激的細胞釋放出來。發熱物質也可由腫瘤細胞分泌，由何杰金氏病 (*Hodgkin disease*) 及腎上腺瘤 (*hypernephroma*) 等病人尿液中可發現類似內因發熱物質。在有些病童內因發熱物質障礙，不產生發燒。如 *familial dysautonomia* 的病人是腦下視丘接受器異常或調節血液循環之周邊皮膚神經系統異常而產生發燒。無汗腺的病童，因熱無法由汗腺排泄而發燒。

小孩發燒須要處理，其重要不下於抽搐或腦機能障礙。發燒是否為對感染之基本抵抗的機轉，或為一不重要生理反應至今尚未明顯。

Bennett 及 *Nicastri*: 無法證明發燒能

使抵抗力增加，有少數的證明體溫能超過感染細菌的死亡程度。在中樞神經性梅毒，或在淋巴球菌性尿道炎時發燒對人體是有利的。在試管中溫度增加至 39°C (102°F) 以上吞噬作用增加，但抗體的形成或補體的作用未能跟着增加。

用內毒素打到動物體內，體溫增加反而使死亡率上升，老臘的葡萄球菌反應，體溫低時死亡率增加，吞噬作用降低，抗體形成不佳，增加病毒的感染，肺部吞噬細胞消除細菌力降低。在低體溫，敗血性休克的發病及死亡減低。在實驗上，兔子保持適當溫度，肺炎球菌性敗血症可防止死亡。在人類的研究上適溫比低溫或高溫對人體有利。感染性疾病與發燒有關的代謝分解，可以大幅減低。高溫的保持可用於冷氈或用退熱劑幫忙，在研究上 *Aspirin* 及 *Acetaminophen* 均是很好之解熱劑。

References

1. *Atkins E., Bodel P : fever. N Engl. J Med.* 280: 27 - 34, 1972
2. *Atkins E., Pathogenesis of fever. Physiol Rev.* 40: 580 - 646, 1960
3. *Bennett, Z. L. Nicastri A: Fever as a mechanism of Resistance. Bacteriol. Rev.* 24: 16 - 34, 1960

4. *Blair EHW : The use of hypothalamus in septic shock. L.A.M.A.* 178: 916 - 919, 1961
5. *Bodeli, Atkins E: Release of endogenous Pyrogen by human monocytes. N. Engl. J. Med.* 276: 1002 - 1008, 1967.
6. *Cone TE : Diagnosis and treatment ; Chilolren with fever. Pediatrics* 43: 290 - 293, 1969

