

美国危重病医学院和美国感染性疾病学会把体温 $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ (101°F) 定义为重症医学科(ICU) 患者的发热。按照这一标准, 发热在重症患者中十分常见。从国外资料看, ICU 患者发热发生率可高达 70%。引起发热原因可分为感染因素和非感染因素, 对于重症患者而言, 严重感染的早期诊治和预后息息相关, 应该对 ICU 发热进行个体化诊治, 采取相应的降温措施。

ICU 发热：降温有“度”

鉴别发热病因, 对于有严重后果的发热予以适度治疗

降钙素原可用于诊断严重感染

▲ 浙江大学医学院附属第二医院重症医学科 崔巍



崔巍 教授

ICU 常见的重症感染除了严重脓毒症/ 感染性休克之外, 还包括呼吸机相关性肺炎、导管相关性血性感染和复杂性腹腔感染。这些重症感染的早期诊断以及随之而来的早期及时治疗始终是困扰的难点。

降钙素原 (PCT) 是感染生物标记物中较为重要的一个炎症因子。正常情况下, 体内 PCT 水平很低, 在受到细菌性感染相关的炎症介质直接刺激下大量释放, 并且其水平和炎症的严重程度相

关。PCT 通常在感染后 6~12 h 上升, 如果感染得到控制, 其水平每日下降约 50%。病毒引起呼吸道感染时, PCT 不增高, 但现有资料不清楚在病毒和细菌混合感染时 PCT 的变化情况, 另外, 若采用第一代 PCT 检测方法, 特异性不高。高灵敏度 PCT (hsPCT) 检测 (可低至 0.02 ng/ml) 的意义要大于原有 PCT 的检测方法。

有研究表明, PCT 的检测通常用于四个方面: (1) PCT 水平有助于预测脓毒症患者的死亡风险, PCT 水平与患者 90 d 病死率正相关;

(2) PCT 可能有利于慢性支气管炎急性发作、社区获得性肺炎和脓毒症患者的经验性抗感染治疗, 对于入院后 4~6 h 内连续 2 次 PCT 均很低, 可以不使用经验性抗感染药物治疗; (3) 当 PCT 和临床其他指标相结合时, 可有助于判断经验性抗感染治疗是否有效; (4) PCT

水平的变化有助于抗生素的停用, 所以连续监测 PCT 水平非常必要。

通常来说, PCT 阴性预测价值很高, 其低水平基本上可排除细菌感染。而 PCT 水平升高需结合其他感染的证据, 如症状、体征、WBC、胸片等。某些情形下, PCT 升高提示肠道通透性上升, 如肝硬化、胰腺炎、各种休克等。

新近研究表明, 在接受化疗的血液系统肿瘤患者出现发热伴中性粒细胞减少, 用高灵敏度 PCT 检测有利于在发热早期排查威胁生命的感染性休克, 即当 hsPCT <0.15 ng/ml 时, 基本可排除感染性休克或菌血症, 而 CRP 则不能判断。

综上, PCT 对于感染的诊断价值仍存疑, 有证据表明, hsPCT 可能更有价值, 但其动态变化对于感染患者的预后及抗感染方案的调整意义较大。

ICU 发热：治还是不治？

▲ 聊城市人民医院重症医学科 吴铁军



吴铁军 教授

大多数发热 (如感染等) 是自身调节的结果, 是可控的。尽管对代谢和生理功能有不利影响, 但有增加免疫、增强抗感染能力等有益作用。因而, 只有判断发热弊大于利或非调节性被动发热 (如甲亢、中暑、下丘脑损伤等) 时, 才考虑针对性处理。

近几年, 多项关于脓毒症患者的研究表明, 对脓症患者而言, 应用退烧剂与不良预后有关; 而非感染性危重病患者, 高热伴随着高的死亡率。对急性脑损伤患者而言, 体温的控制有不同结论, 2015 年《Intensive Care Med》一篇文章认为: (1) 对脑炎和脑膜炎患者, 早期发热 (24 h 内) 与医院死亡率的增加无关, 且可能是有利的; (2) 对脑创伤和卒中患者, 早期体温 $<37^{\circ}\text{C}$ 或 $>39^{\circ}\text{C}$, 与死亡率的增加有关。

ICU 发热患者的管理还有很多疑问, 如药物和物理降温哪个更好? 需要降温的阈值点在哪儿? 降温到什么程度最恰

当? 脑创伤和卒中患者低温到什么程度最好? 在亚低温的同时是否早期应用抗菌药等, 仍有待进一步研究。

诊断 ICU 患者发热, 首先应正确、动态地监测体温。当确定发热时, 临床上有两种情况较难做出决定, 即是否行经验性抗生素治疗和是否需要拔除患者的静脉导管。而作为发热本身而言, 一般不需要使用退烧剂及物理降温, 尤其是感染性发热。当然, 如果你认为发热已经给患者带来严重后果时, 降温治疗也是可以采取的。

ICU 中降温措施：药物降温 VS 物理降温

▲ 吉林大学第二医院重症医学科 尹永杰



尹永杰 教授

在 ICU 中, 发热是一个常见的临床症状, 发热可以导致患者在 ICU 的住院时间延长, 高热和持续发热与患者死亡风险的增加有关。

为缓解病情, 改善临床症状, 试图获得较好的临床预后, 临床医生通常应用一些降温措施, 其中包括药物降温和物理降温措施。

药物降温

早期动物研究发现, 在脓毒症出现前应用布洛芬抑制环氧合酶的合成可以提高生存率。

1989 年 10 月至 1995 年 3 月进行的一个随机对照双盲试验, 在 455 例脓症患者中每 6 h 给予布洛芬, 48 h 后布洛芬组尿中前列腺素及血栓素水平明显降低; 体温、心率、氧耗及乳酸水平也明显下降; 但患者休克和急性呼吸窘迫的发生率、持续时间及 30 d 病死率无明显降低。

Sarah Jefferies 等对应用解热镇痛药物治疗的危重病患者进行 Meta 分析也

发现, 对乙酰氨基酚和其他非甾体类抗炎药对危重病患者的预后都没有影响。

另有研究对除外急性神经系统损伤的危重患者进行降温治疗进行 Meta 分析, 治疗组干预温度为 $38.3\sim 38.5^{\circ}\text{C}$, 对照组为 40.4°C 。研究发现不同温度开始降温治疗, 对病死率无影响。

对除外脑损伤的创伤发热患者进行降温治疗 (药物 + 物理) 进行研究发现, 体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ 进行干预与体温 $\geq 40^{\circ}\text{C}$ 进行干预相比, 早期干预可导致死亡率增加。

物理降温

对脓毒性休克的发热患者进行物理降温发现, 物理降温可以减少血管活性药物的使用和降低病死率。进一步分析发现, 患者体温低于 38.4°C , 时间越长, 患者的病死率越低。临床中常用的物理降温方法包括: 体表降温 (降温毯、降温帽、冰袋、酒精浴等), 体腔降温 (胸腔腹腔冲洗装置、食道降温装置、膀胱冲洗装置), 血管内导管降温装置等。

药物降温是通过抑制内源性致热源 (IL-1、TNF 等) 的释放, 使体温调定点下移达到控制体温的目的。物理降温则是通过加快散热的方式降低体温。

物理降温优于药物降温的可能原因:

- ☆ 与体温调定点上移无关的发热对药物降温的反应性差;
- ☆ 尽管药物降温是通过抑制内源性致热源的释放达到降温的目的, 但同时也在一定程度上干扰了机体的炎症反应;
- ☆ 药物降温组与物理降温组患者病情分组可能不具有可比性。

究竟哪种发热患者在何种情况下进行物理或药物降温能获得更好的临床效果及预后, 仍是广大医务工作者需广泛深入研究的课题。