

発熱疾患の診療のコツ！ ～具体的な症例を踏まえて～

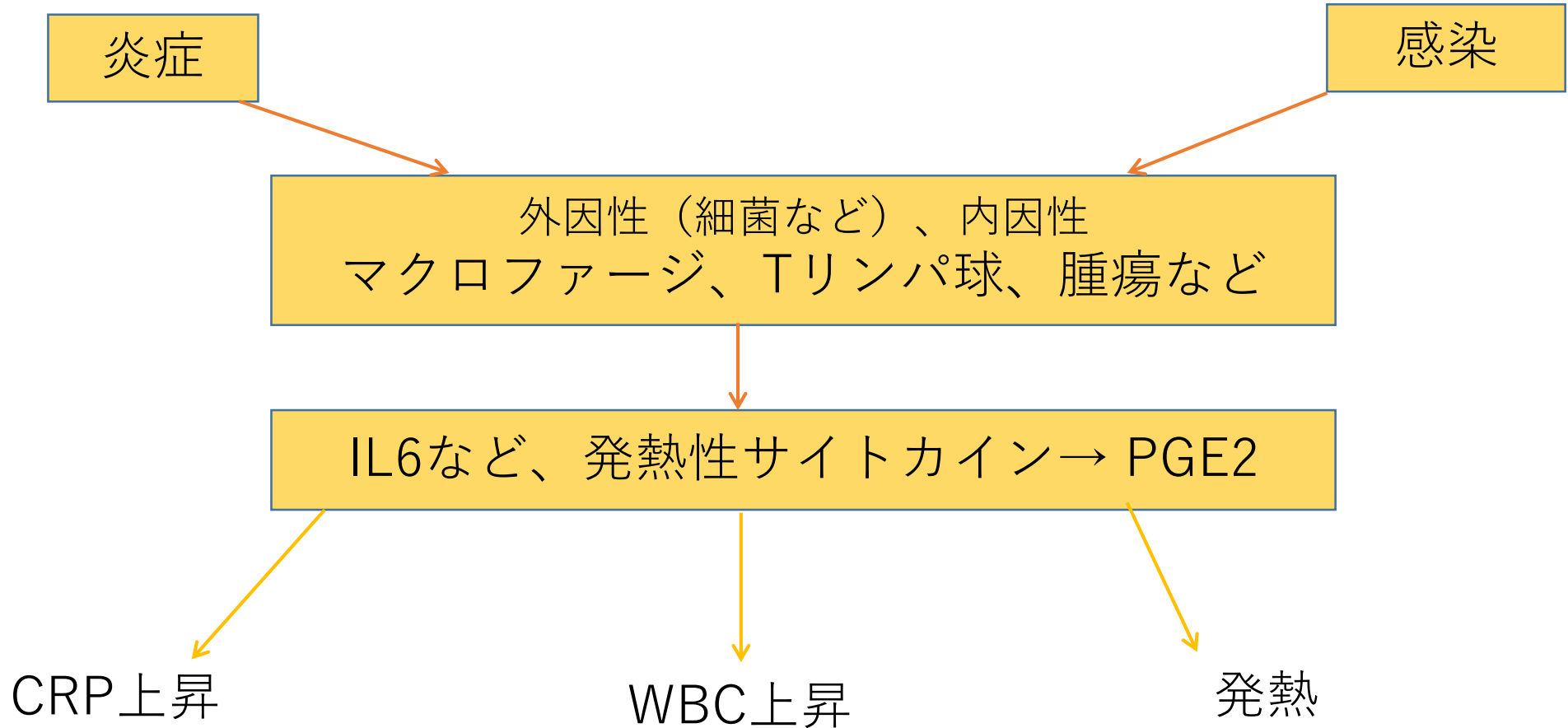
2022年8月18日

大阪市立総合医療センター 総合診療科

山上啓子

大阪市立総合医療センター第6回WEBセミナー

発熱のメカニズム



三大発熱疾患：感染症、膠原病、悪性腫瘍

発熱プラスアルファがあるか

1. 放置してはいけない病気であるか
2. 消耗は進行しており治療は必要か

この二つを考えて診察しています

体温： 35.3~37.7度（口腔） 夕方の方が0.5度高い。

BMJ. 2017;359:j5468

不明熱の鑑別疾患

	高頻度	中頻度から低頻度	治療
感染症	感染性心内膜炎、 腹腔膿瘍、 結核性リンパ節炎、 結核性腹膜炎	EBV感染症、 CMV感染症、 猫ひっかき病	抗生剤、 抗結核剤、 経過観察
腫瘍	悪性リンパ腫、腎癌	心房粘液腫	化学療法、手術など
膠原病	成人発症Still病、 高安動脈炎、 巨細胞性血管炎、 リウマチ性多発筋痛症	SLE、顕微鏡的多発血管炎、 結節性多発動脈炎、 偽痛風、多発血管炎性肉芽腫症、 菊池病、サルコイドーシス	ステロイド、免疫抑制 剤など
その他	薬剤熱	炎症性腸疾患、 自己炎症疾患、	

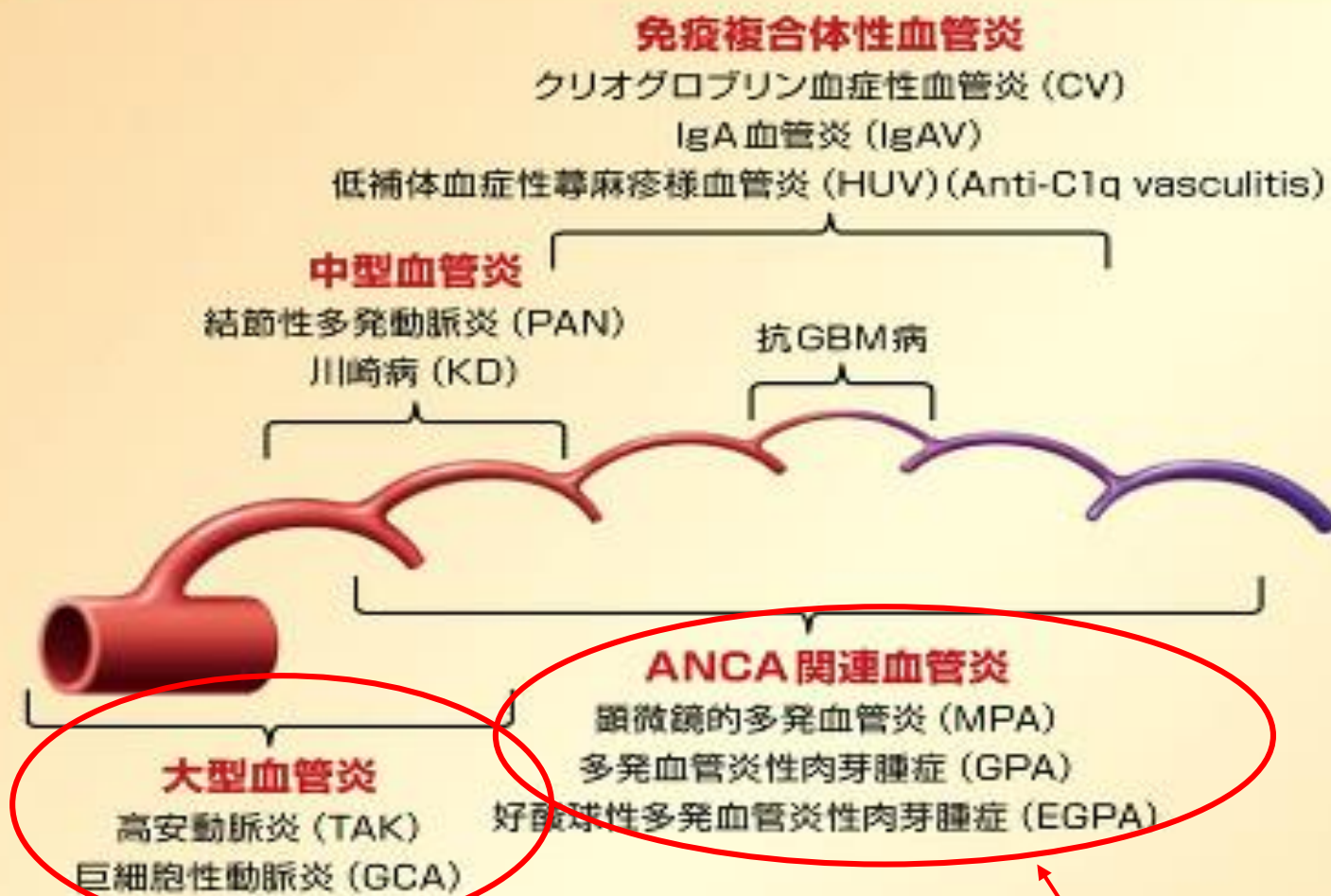
ステロイド治療などが主体となるものは、感染症を確実に否定しなくてはならない

膠原病疾患で発熱をきたすもの

- | | | |
|--------------|-------------|-------------------|
| • 成人スチル病 | →サーモンピンク様皮疹 | } 特異抗体なし |
| • 痛風/偽痛風 | →関節痛 | |
| • ベーチェット病 | →口内炎、結節性紅斑 | |
| • リウマチ性多発筋痛症 | →筋痛 | |
| • 血管炎症候群 | 大型血管炎 | |
| • | 小型血管炎 | →ANCA陽性（100%ではない） |
| • SLE | | →補体低値、蝶型紅斑、抗核抗体陽性 |
| など | | |

特異的抗体がないものは診断しにくい。

図2 大型血管炎、中型血管炎、小型血管炎の病変分布



- ・侵襲される動脈にはかなりの重複があり、3つの主要な血管炎カテゴリーがどのサイズの動脈に対しても影響を及ぼし得ることに留意する。
- ・図の左から右に向かって、大動脈、大型動脈、中動脈、小動脈／細動脈、毛細血管、細静脈、静脈を示す。

特異抗体がないため診断に難渋する。

ANCA陰性などは診断に難渋する。

血管炎疾患は増えている

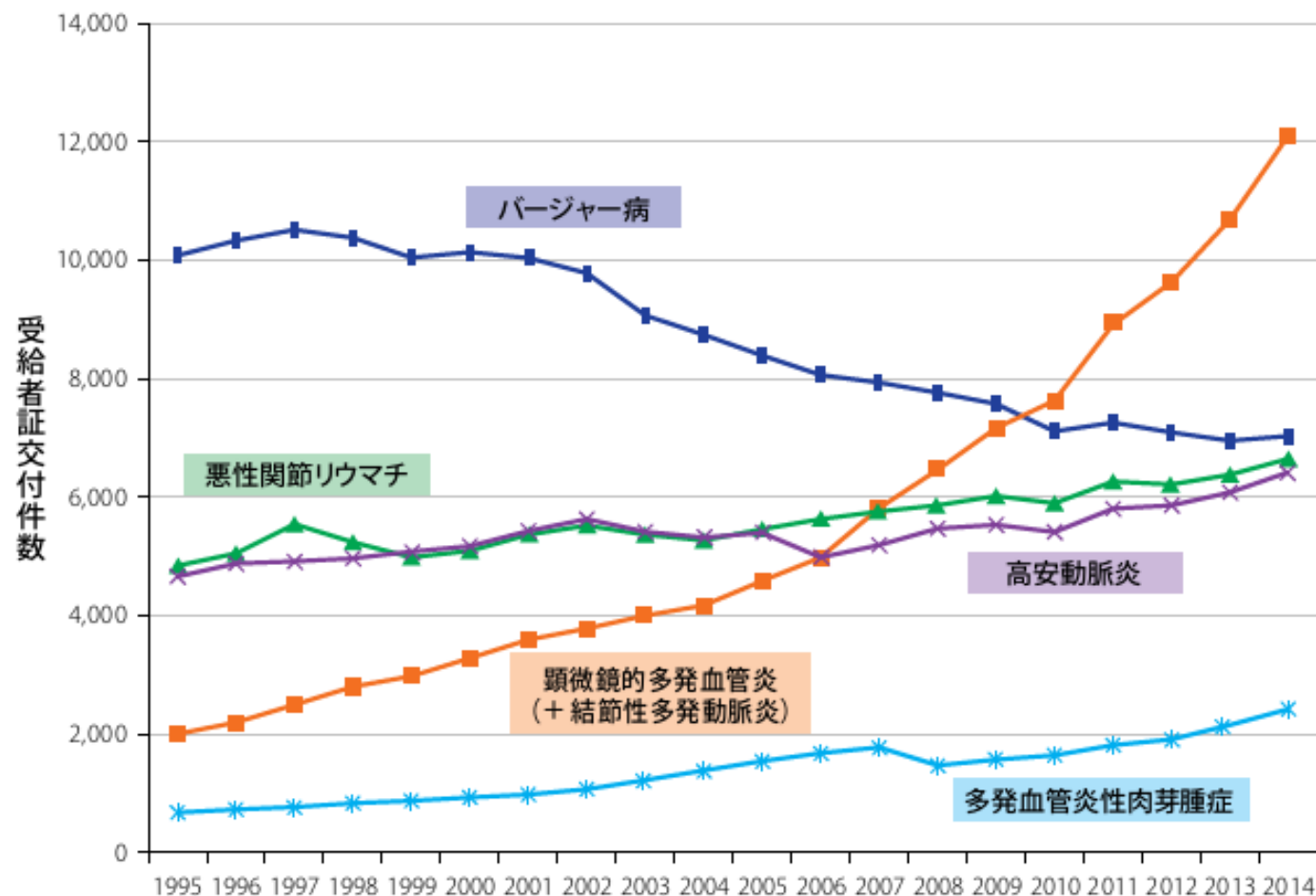


図 25 特定疾患医療受給証交付件数からみた難治性血管炎患者の年次推移

(難病情報センター³⁰⁾より)

巨細胞性動脈炎
650名程度だが不明熱としては多い

ANCA+のみで受給者証をもらえない人
を含めるともっと多いと思われる

巨細胞性動脈炎（Giant Cell Arteritis）

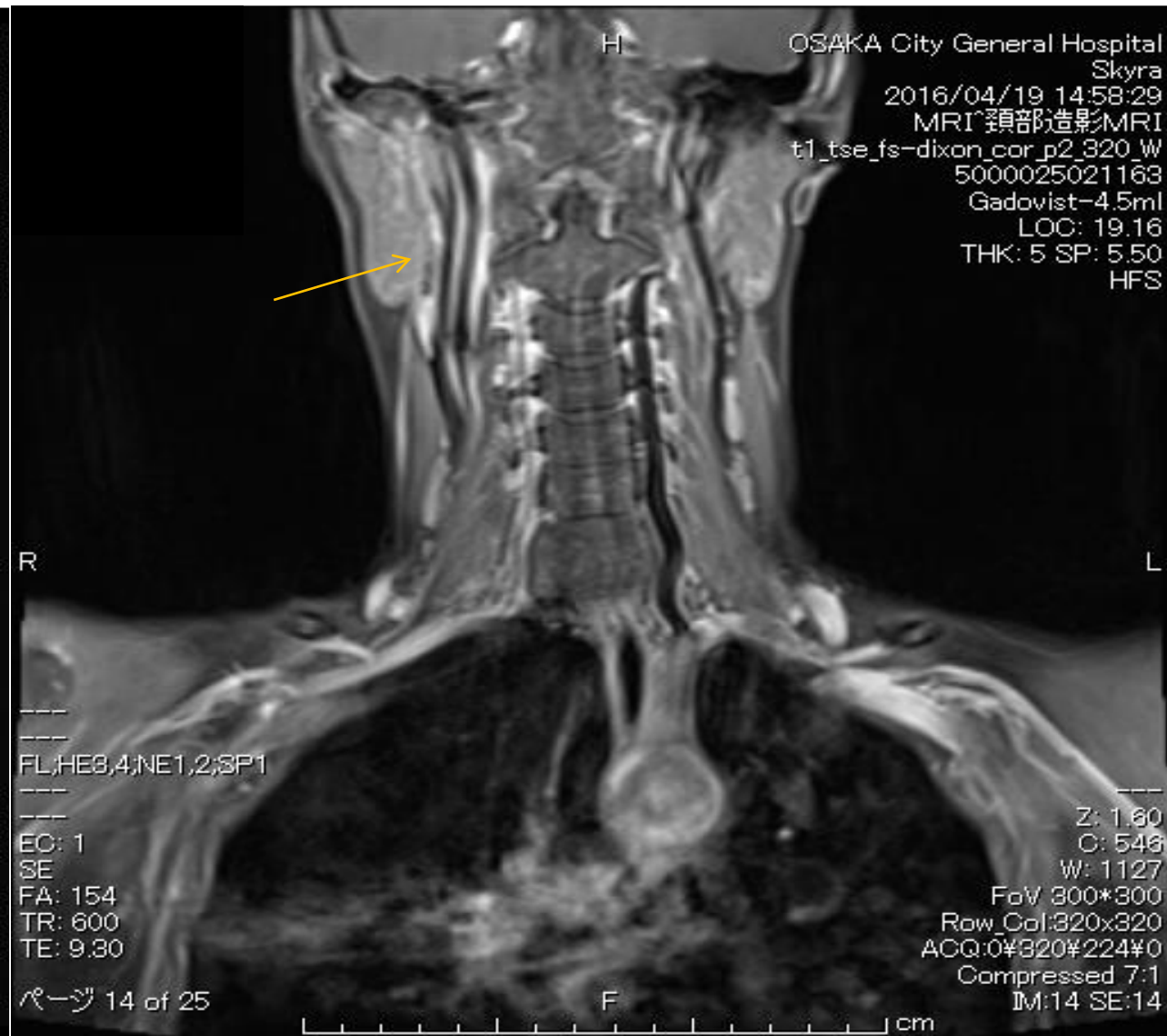
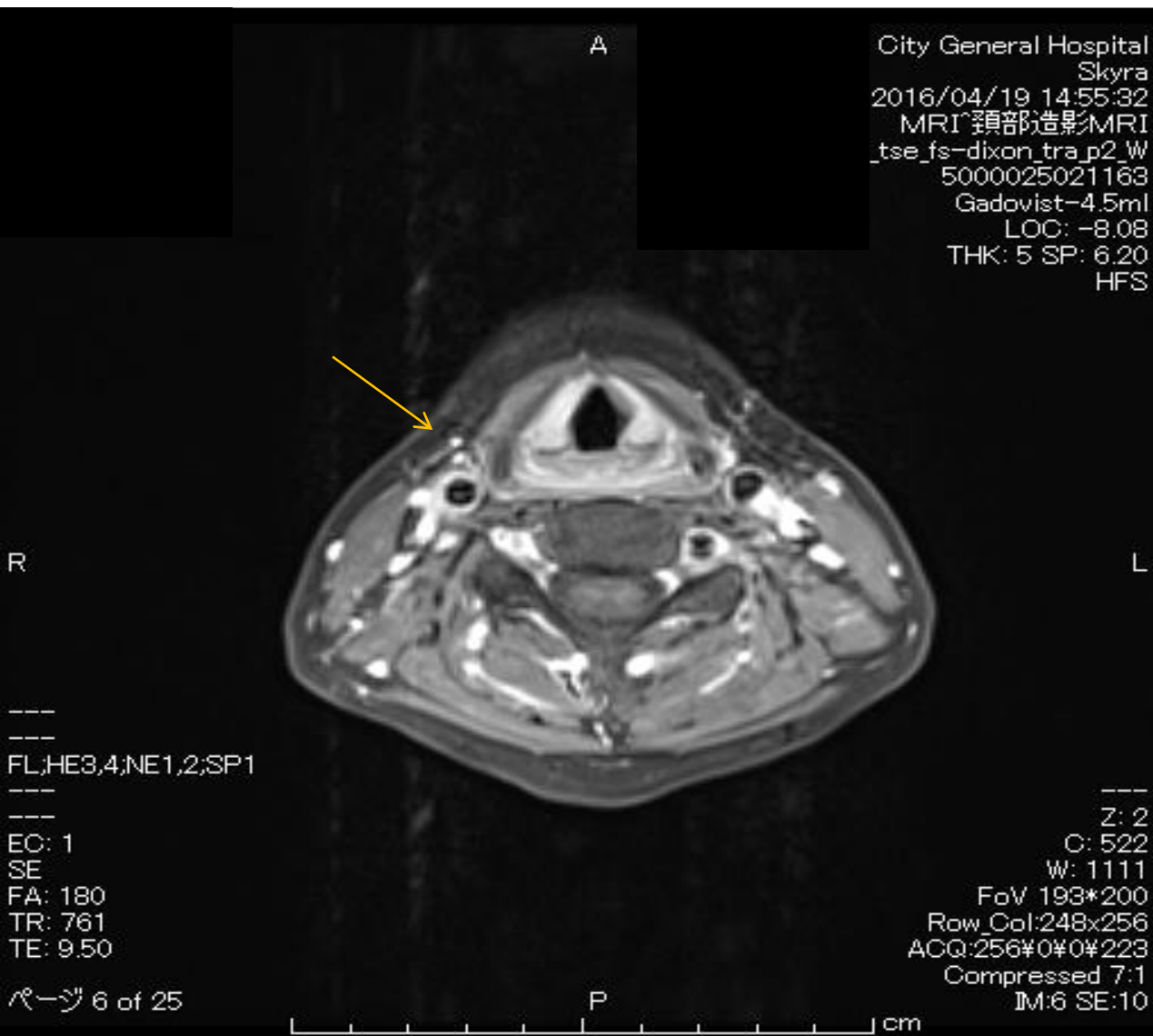
50歳女性

【主訴】 発熱、筋肉痛

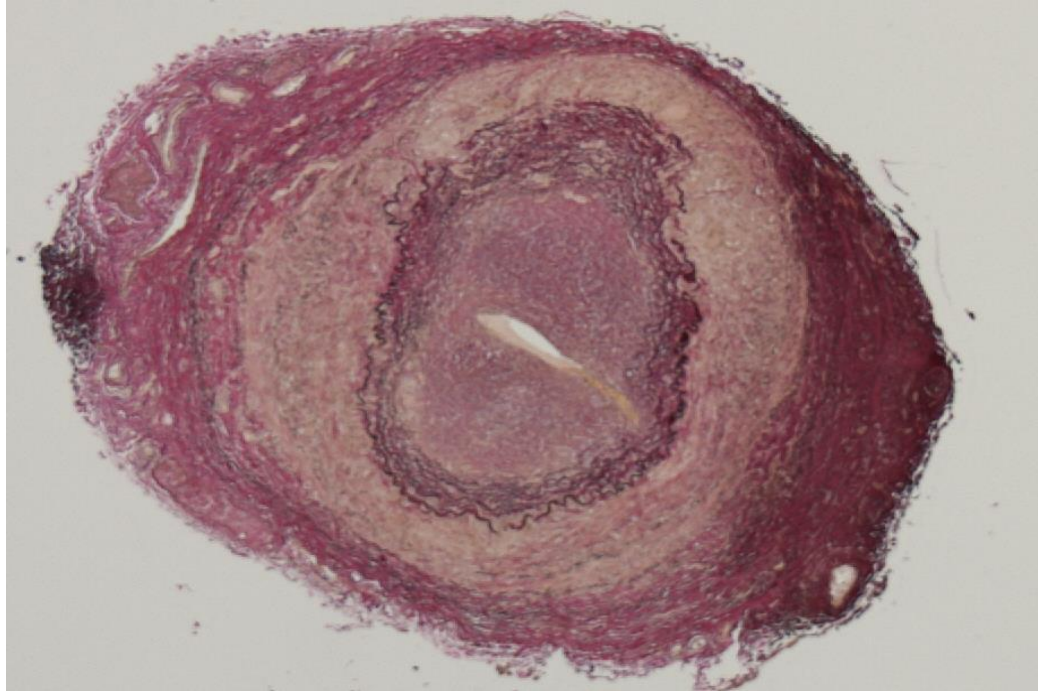
【現病歴】 1か月前より連日39°Cの発熱を来たようになり、筋力低下、下腿筋肉痛、後頸部痛なども自覚し階段の昇降も困難となり、筋炎疑いで紹介となった。

【身体所見】 脈拍92回/分、体温36.5°C、心雑音なし、関節痛なし、明らかな筋力低下なし。

【血液検査】 CK34U/l、肝酵素上昇無し、Alb2.7g/dl、CRP14.87mg/dl、ALP437U/L

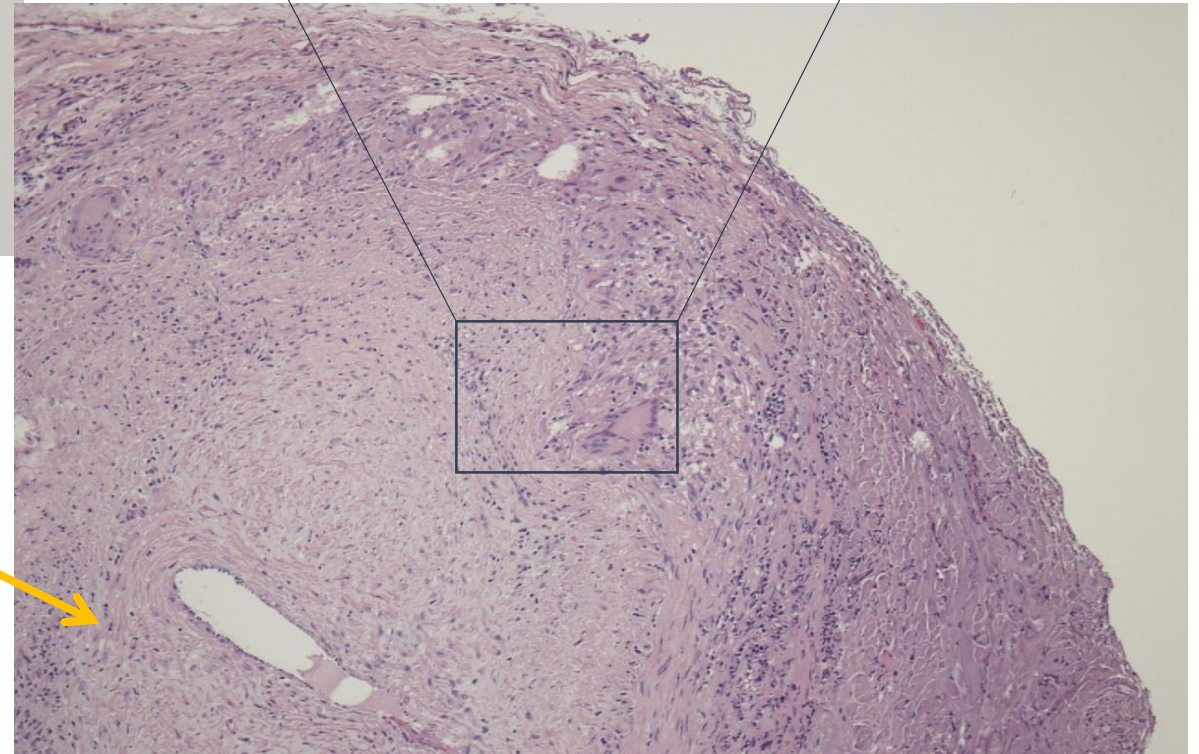
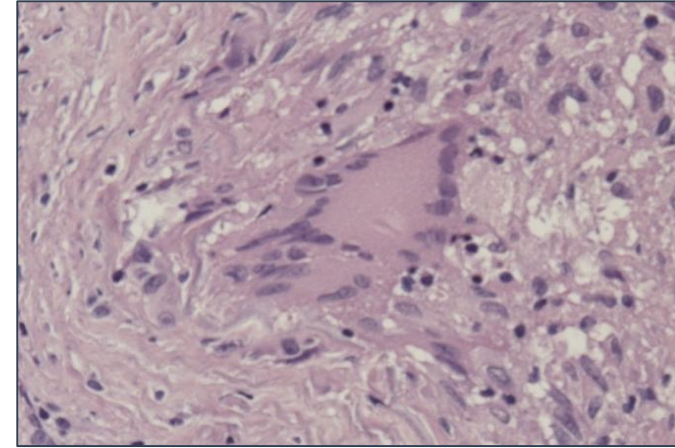


側頭動脈生検

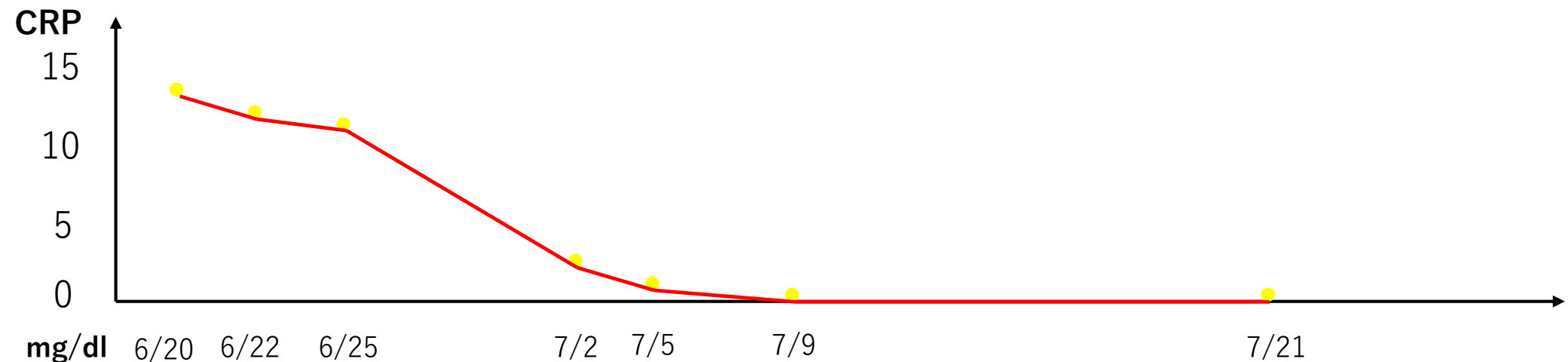
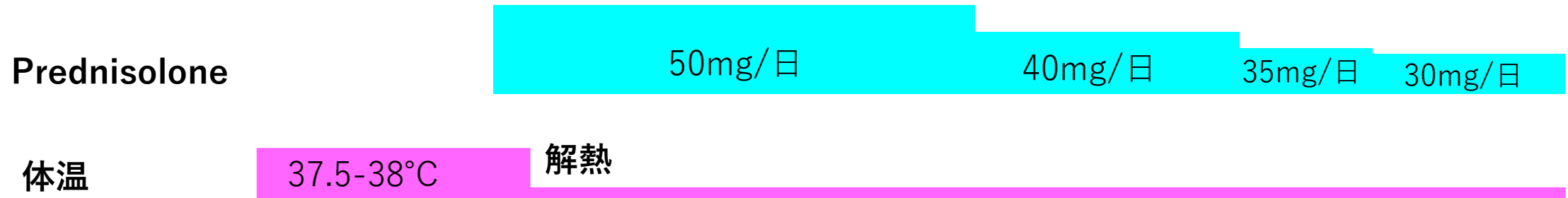


炎症肥厚で狭窄し、
動脈中膜を中心に炎症細胞の浸潤

多核巨細胞



ステロイド治療で速やかに解熱、症状も改善した。



巨細胞性動脈炎 (Giant Cell Arteritis)

- 概念： 大動脈とその主要な分枝の肉芽腫性血管炎
- 症状： 発熱、倦怠感、食欲不振，側頭動脈の圧痛
- 発症年齢： 50歳以上
- 特徴： 40-50%がPMR症状を合併する
視力障害を呈することがある
- 治療： 視力障害がなければPSL1m/kgより開始する。
難治例トシリズマブ

GCAの症状

- ・ 発熱 56.0%
- ・ 倦怠感、食欲不振
体重減少 49.5%
- ・ 限局性頭痛 79.1%
- ・ 側頭動脈の圧痛 78.5%
- ・ 側頭動脈拍動低下 40.0%
- ・ 顎跛行 15.4%

- ・ 筋肉痛 29.5%
- ・ 筋力低下 17.9%
- ・ 関節痛 21.3%
- ・ 視野障害 29.7%
- ・ 失明 6.5%
- ・ 眼痛 20.9%



リウマチ性多発筋痛症の経過で発症した巨細胞性動脈炎

X年PMRの診断。X+2年PSL1mgまで減量、X+3年全身関節痛、**CRP7mg/dl**、CRP持続陽性、PSL 2mg増量で効果なし

本人 「枕が当たると痛い」
「櫛が当たると痛いので髪をとけない」



側頭動脈圧痛の他に、触ると頭皮が痛いという所見はGCAに特徴的な頭痛



PSL30mg投与で改善。



リウマチ性多発筋痛症（PMR）

- 両肩、頸部、骨盤帯の痛みと朝のこわばりを特徴とする疾患
- 50歳以上の高齢者に発症する
- 欧米ではPMRとGCA（巨細胞性動脈炎）と関連が深い
- 高齢者関節リウマチ患者との鑑別が重要
- MMP3 が上昇する

リウマチ性多発筋痛症の診断基準（Birdによる）

両側肩の痛み および/または こわばり

初発から症状完成まで2週間以内

初診時、血沈40mm/時以上

朝のこわばり(頸、肩甲骨、腰帯) 1時間

年齢65歳以上

うつ状態 および/または 発熱

両側上腕の圧痛

3点以上

「万歳してください」

上腕二頭筋長頭滑液包炎

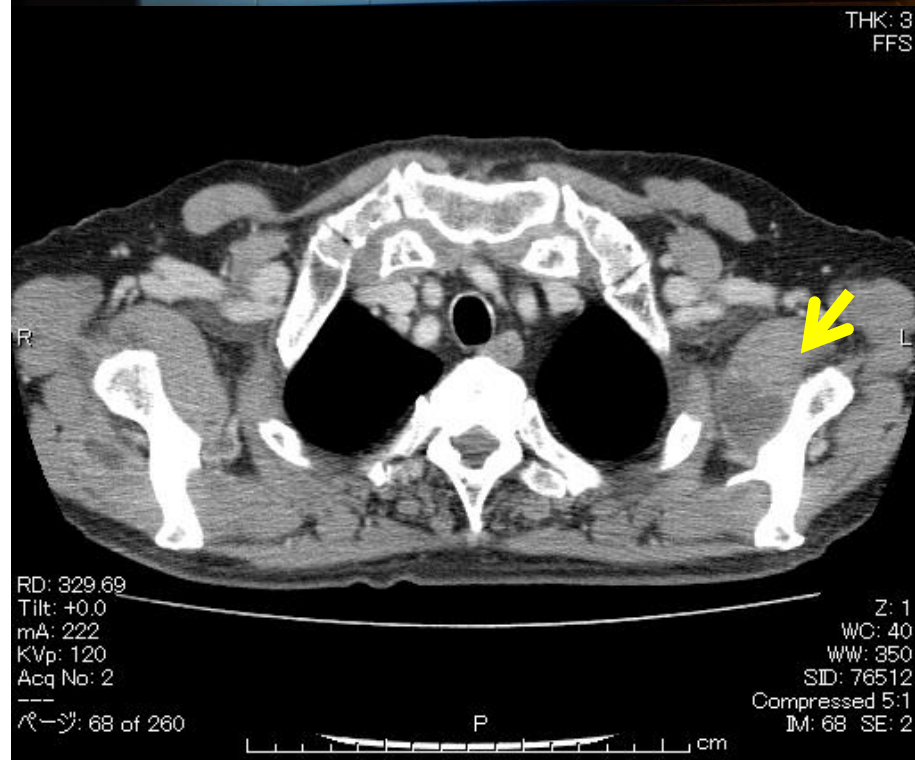


関節エコー



上腕二頭筋長頭

CT



リウマチ性多発筋痛症（PMR）の治療

- PSL10-15mgより開始（数日で症状は改善する）
 - 10mgまでは2-3週間おきに2.5mgずつ減量
 - 10mg以下は1mg/月ずつ減量。
- GCAの合併がある場合PSL40-50mgで開始
- 2-3年で完治することが多いが、30-50%程度再燃する
- CCP抗体陰性のRAとの相違が困難である
- 生命予後は良好

ANCA関連血管炎

顕微鏡的多発血管炎

80台男性

【主訴】 全身倦怠感、発熱、筋肉痛

【現病歴】 2週間前より上記

【既往歴】 2型糖尿病

【身体所見】 体温37.8°C、心雑音なし、関節痛なし

【血液検査】

尿蛋白 (2+), 潜血 (3+),

Cre 3.07 mg/dl, eGFRcreat 16 ml/min、

CRP 9.80 mg/dl、MPO-ANCA, 1850 IU/ml (のちに判明)

• 腎生検：半月体形成性糸球体腎炎

治療

mPSL パルス療法後 PSL減量 + リツキシマブ125mg (per week × 4)

2か月後退院

6か月後 MPO-ANCA陰性、CRP陰性となった

顕微鏡的多発血管炎（ANCA関連血管炎の一つ）

1, 主要症候

- ①急速進行性糸球体腎炎、②肺出血, もしくは間質性肺炎、
③紫斑, 皮下出血, 消化管出血, 多発性単神経炎など

2, 主要組織所見

腎、皮膚など

3, 主要検査所見

MPO-ANCA陽性、CRP上昇など

※MPO-ANCA陽性（高値）、CRP高値のみで顕微鏡的多発血管炎としてPSL治療することもある

高齢者の血管炎

- 1、副作用が怖いのでステロイドは早めに中止する
- 2、副腎不全が怖いので、少量を維持する



症例ごとにかえる

- ADL自立、生命予後数年以上見込める
→現病のコントロールができればステロイド中止目指す。
- ADLが極めて低下している。誤嚥性肺炎を繰り返すなどの高齢者、
→再燃のリスク、副腎不全予防にPSL4-5mg程度維持

※ビスフォスフォネート製剤併用

実臨床でやはり多いのは感染症

- ウィルス感染症（新型コロナウイルス，インフルエンザ・・・）
- 急性腎盂腎炎や細菌性肺炎

→当院では、検査や治療で経過が非典型的、もしくは重篤感がある方を紹介いただくことが多い

ウィルス感染症の血液検査を読む

発熱で、ご紹介いただいた方の経過を紹介します

20歳代女性

【主訴】 発熱

【現病歴】 4日前より発熱、38度。抗菌薬効果なし

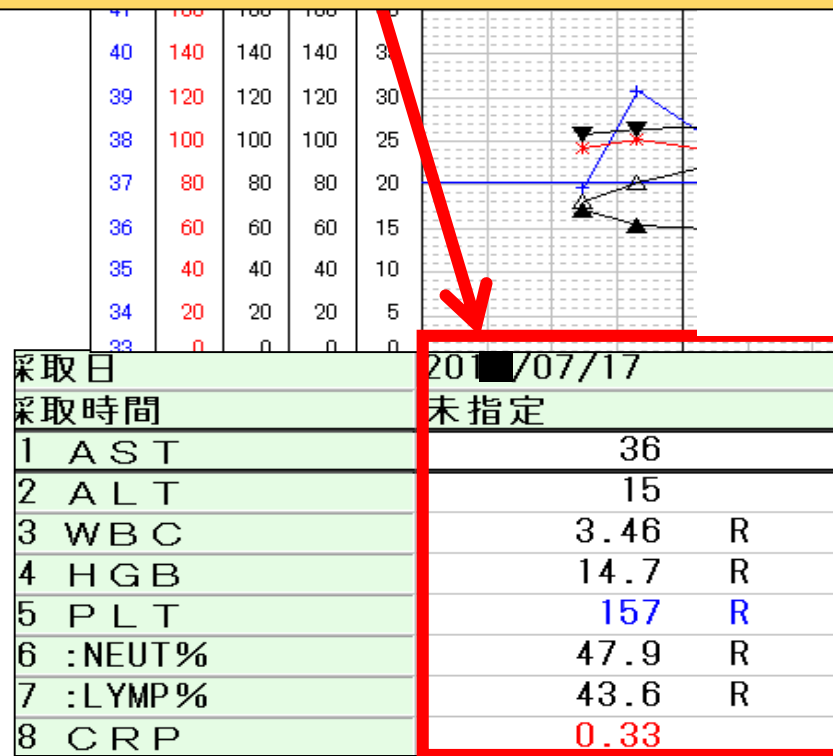
【現症】 体温 38度、血圧80/55、脈拍110回/分

紹介いただき、消耗が強いため入院

20代女性、主訴発熱

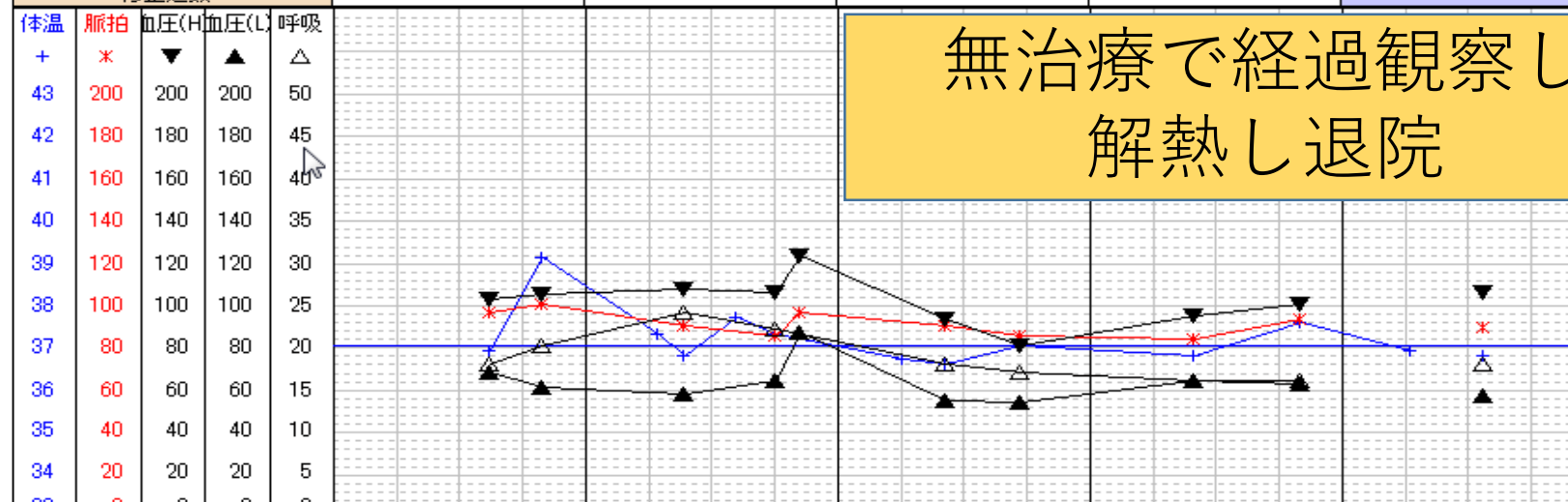
受付 病日	07/17(火) 1日
----------	----------------

初診時、発熱の割に
血小板低下、WBC比較的低値、CRP上昇ごく軽度
→ウィルス感染症らしいと判断 CMV? EB? SLEにしては突然発症な印象



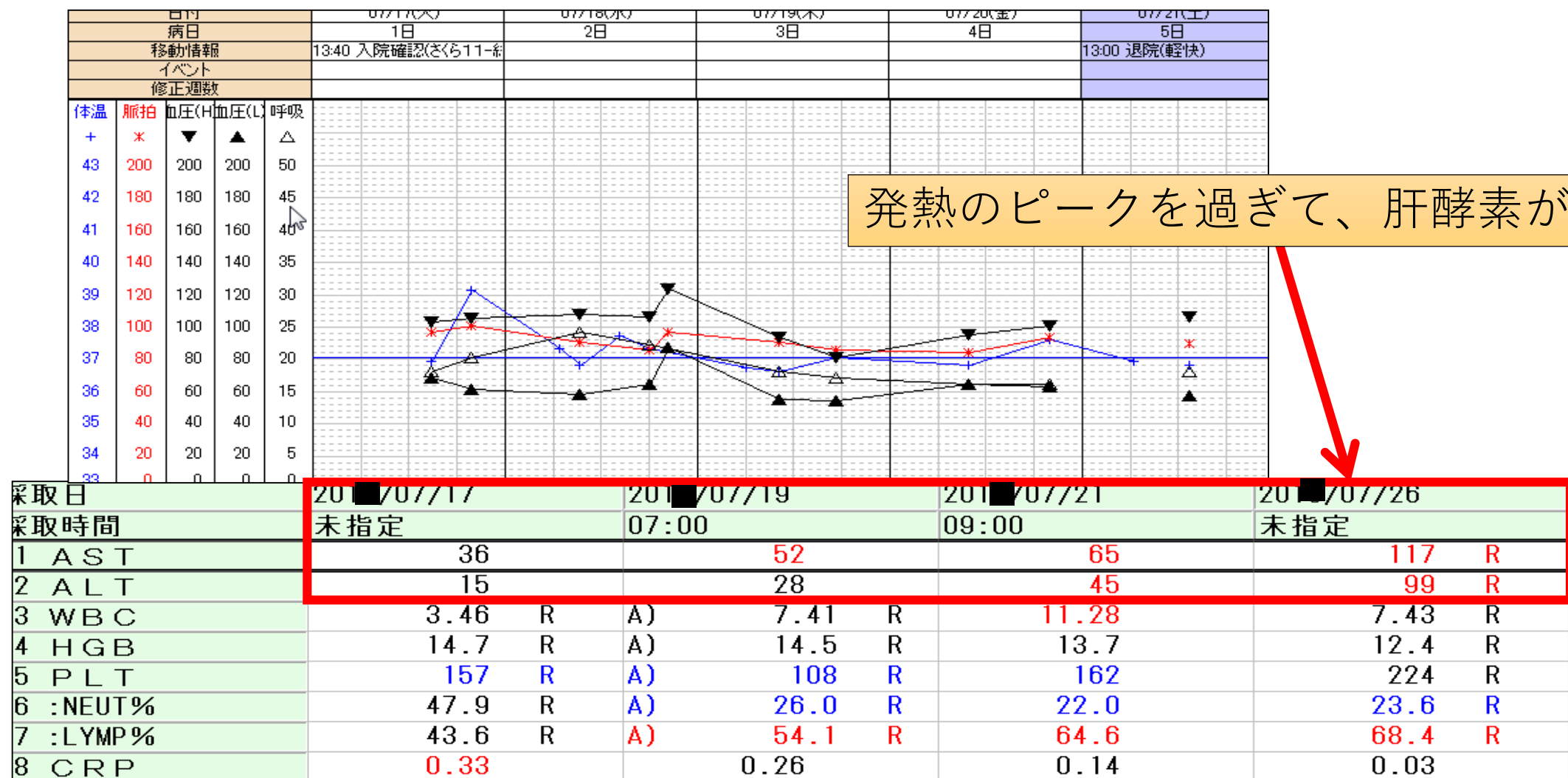
20代女性、主訴発熱

日付	07/17(火)	07/18(水)	07/19(木)	07/20(金)	07/21(土)
病日	1日	2日	3日	4日	5日
移動情報	13:40 入院確認(さくら11-糸)				13:00 退院(軽快)
イベント					
修正週数					

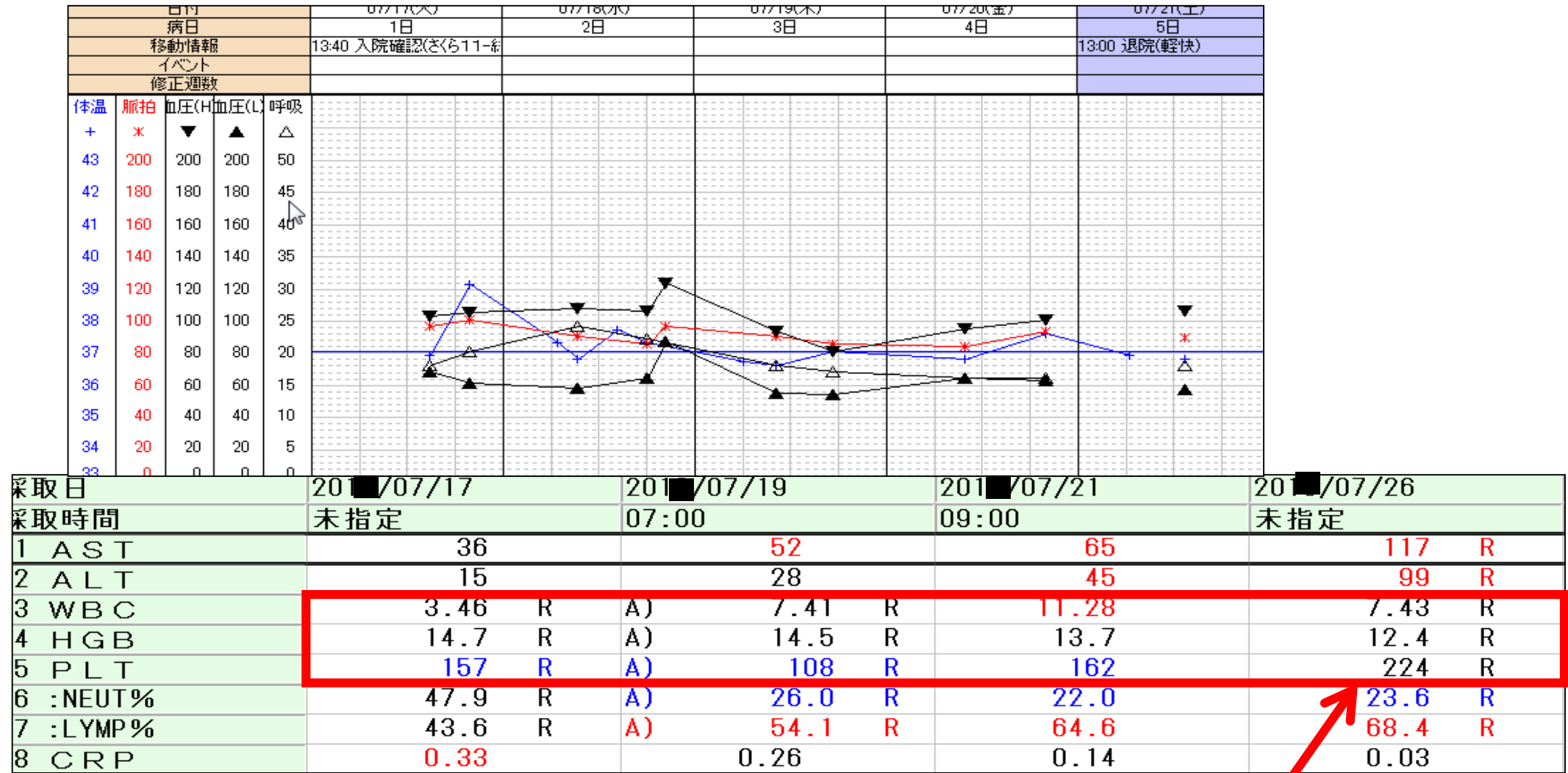


採取日	2017/07/17		2017/07/19		2017/07/21		2017/07/26	
採取時間	未指定		07:00		09:00		未指定	
1 AST	36		52		65		117 R	
2 ALT	15		28		45		99 R	
3 WBC	3.46	R	A) 7.41	R	11.28		7.43	R
4 HGB	14.7	R	A) 14.5	R	13.7		12.4	R
5 PLT	157	R	A) 108	R	162		224	R
6 :NEUT%	47.9	R	A) 26.0	R	22.0		23.6	R
7 :LYMP%	43.6	R	A) 54.1	R	64.6		68.4	R
8 CRP	0.33		0.26		0.14		0.03	

20代女性、主訴発熱



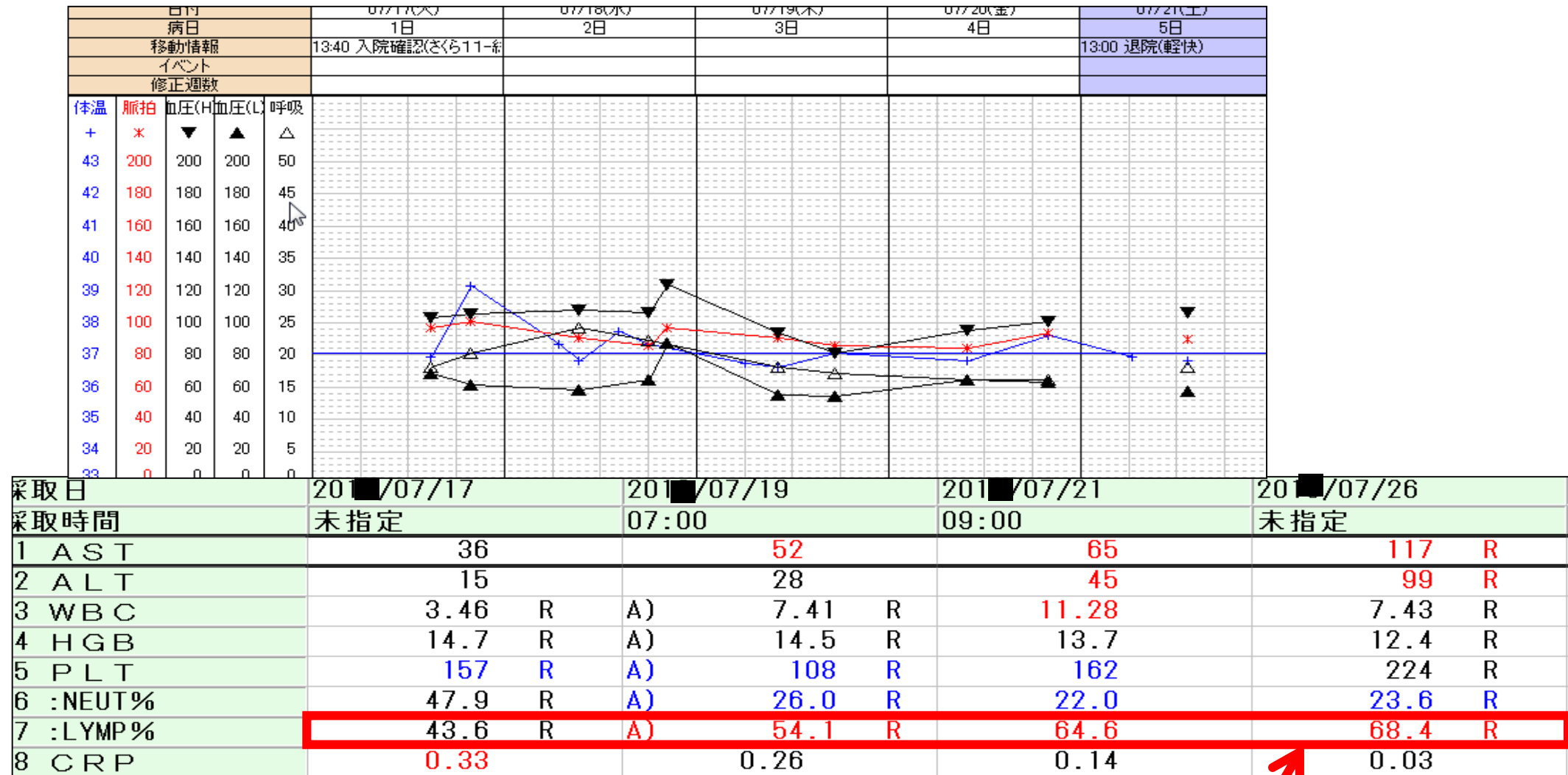
20代女性、主訴発熱



サトウミグM抗体が陽性→CMV感染症

肝酵素が上昇したころには、汎血球減少は改善

20代女性、主訴発熱

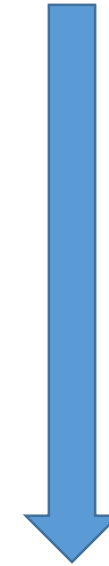


サトカ[®] mIgMが陽性→CMV感染症

リンパ球も増加。(経過中異形リンパ球が出現)

CRP上昇しない発熱は

- 無菌性髄膜炎
- 心因性発熱（機能的発熱）
- 全身性エリテマトーデス（SLE）
- 全身性無汗症



頻度 多

頻度 稀

私見

発熱 = CRP上昇ではない

- 症例： 15歳男性 CRP陰性の発熱、頭痛

15歳男性 CRP陰性の発熱、頭痛

【主訴】 頭痛 発熱

【現病歴】

X-2日 38.5°C、食欲不振あり ロキソニン内服

X-1日 40度 ロキソニン効果なく、頭痛、発熱認め来院

【身体所見】 体温 38.5°C、P 72/分、BP 120/76、SpO2 98%
意識清明、ぐったりしている。項部硬直あり、
全身痛あり、皮疹なし、筋把握痛なし

【血液検査】

WBC 8330/mm³、CRP 0.03 mg/dl

その他異常なし

無菌性髄膜炎

髄液細胞数 93 / μ l (単核% 85.2 %, 多核% 14.8 %)
髄液蛋白 38 mg/dl, 髄液糖 56 mg/dl

- 髄液HSV1,2ウィルスPCR陰性、細菌培養陰性
- 保存的加療開始、次第に解熱し頭痛も消失

髄液検査ですぐ診断がつくのでご紹介ください

CRP上昇しない発熱は

- 無菌性髄膜炎
- 心因性発熱（機能的発熱）
- 全身性エリテマトーデス（SLE）
- 全身性無汗症



頻度 多

頻度 稀

私見

心因性発熱

40度程度の高熱、37度台の微熱
前者は10代、後者は30代

- 重篤感に乏しい
- 解熱剤が奏功しない
- 器質的疾患が見つからない
- CRP、血沈が測定感度未満
- アルブミン低下、貧血進行など消耗疾患らしくない

20代男性、主訴：発熱

現病歴：X年1月より、1週間おきに発熱あり、頭痛、全身倦怠感も
伴い紹介となる

ROS（＋） 腹痛、下痢、

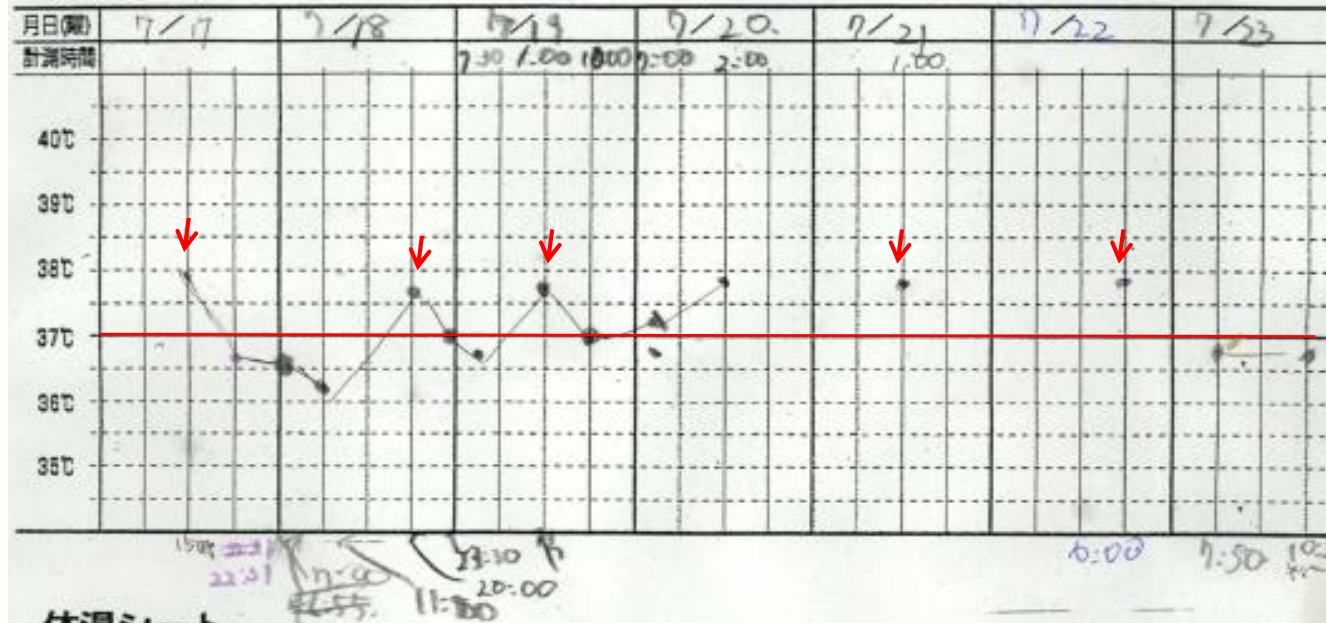
既往歴：てんかん、イーケプラ[®]、コンサータ[®]内服中

血液検査：

CRP0.03mg/dL、WBC4350 / μ L、Hb16.3mg/dL、Alb5.1mg/dL

炎症所見無し。低アルブミン、貧血無し

体温シート



体温シート



連日38度程度の発熱は呈している

血液培養検査

→異常なし

CT検査

→異常なし

上下部消化管内視鏡検査

→異常なし

副腎皮質ホルモン

→低下なし

- 消耗がないことより、心因性発熱と判断し、経過観察.
- 発熱時でも、学校を休む必要はない旨診断書
- 無理しないよう指示

→コロナ禍で発熱があると学校にいけないので困る・・・

心因性発熱

	感染症による発熱	心因性発熱
血液検査	炎症反応あり	炎症反応なし
熱以外の症状	サイトカインによる反応 （眠い、倦怠感、食欲不振 など）、炎症性身体症状 （筋肉痛、関節痛など）	覚醒レベルの上昇（不眠）、 機能的な身体症状（腹痛、頭 痛など、変動しやすい） <u>精神疾患（気分障害、転換性 障害などの併存）</u>
発汗	全身性発汗	手掌発汗
周囲の抱く反応	重篤感あり	<u>重症感</u> なし
解熱薬の効果	あり	<u>なし</u>

関節痛・発熱を来す感染症疾患

- 膠原病との鑑別が大切

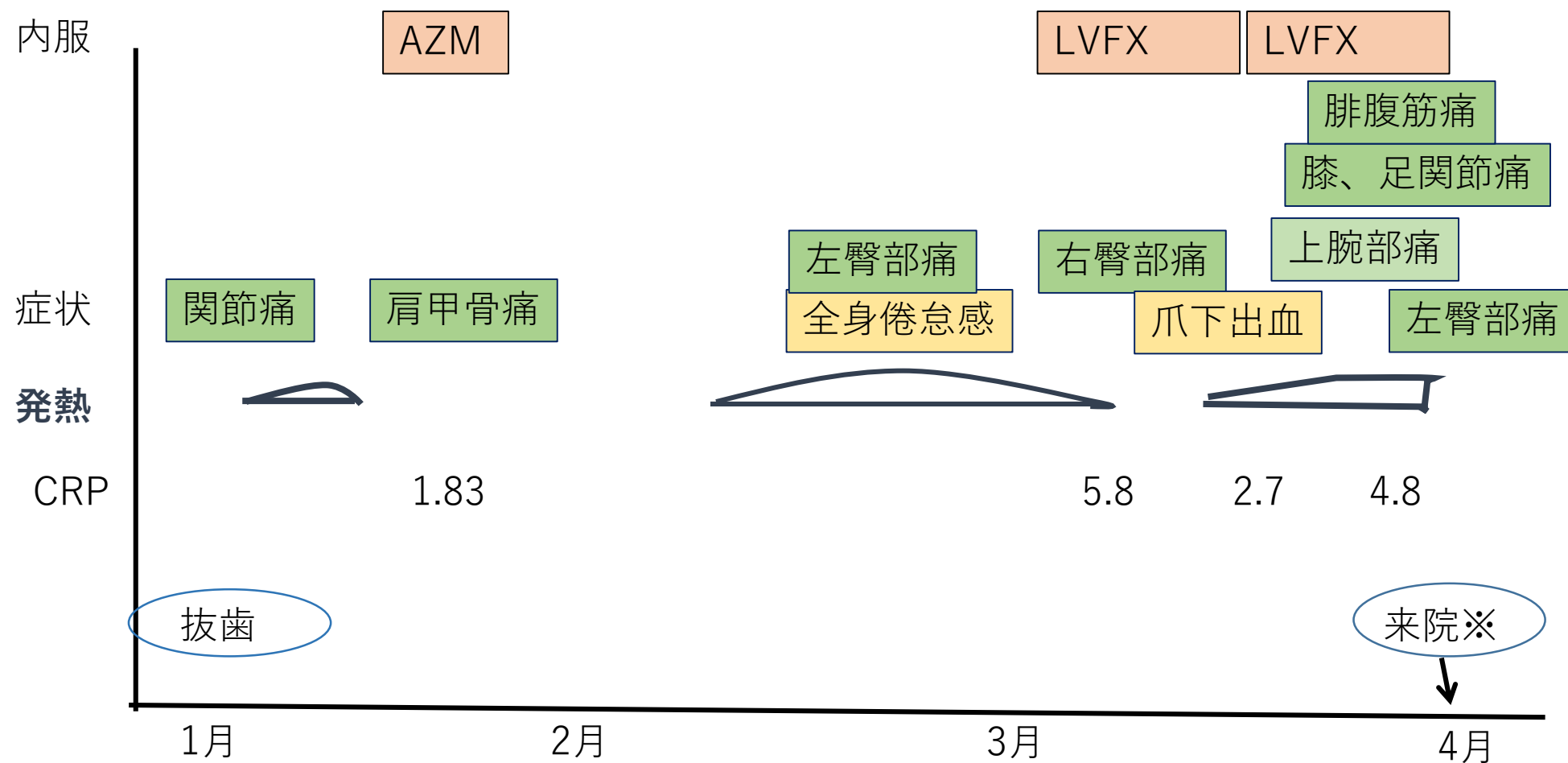
感染性心内膜炎

- 心内膜面に付着した疣贅が感染源となる敗血症
- 治療のために長期経静脈的抗生剤治療が必要
- 経口抗生剤が投与されると血液培養が陰性になることがある（陰性≠治癒）
- 血液検査も炎症所見に乏しく重篤感がない。（亜急性進行性）

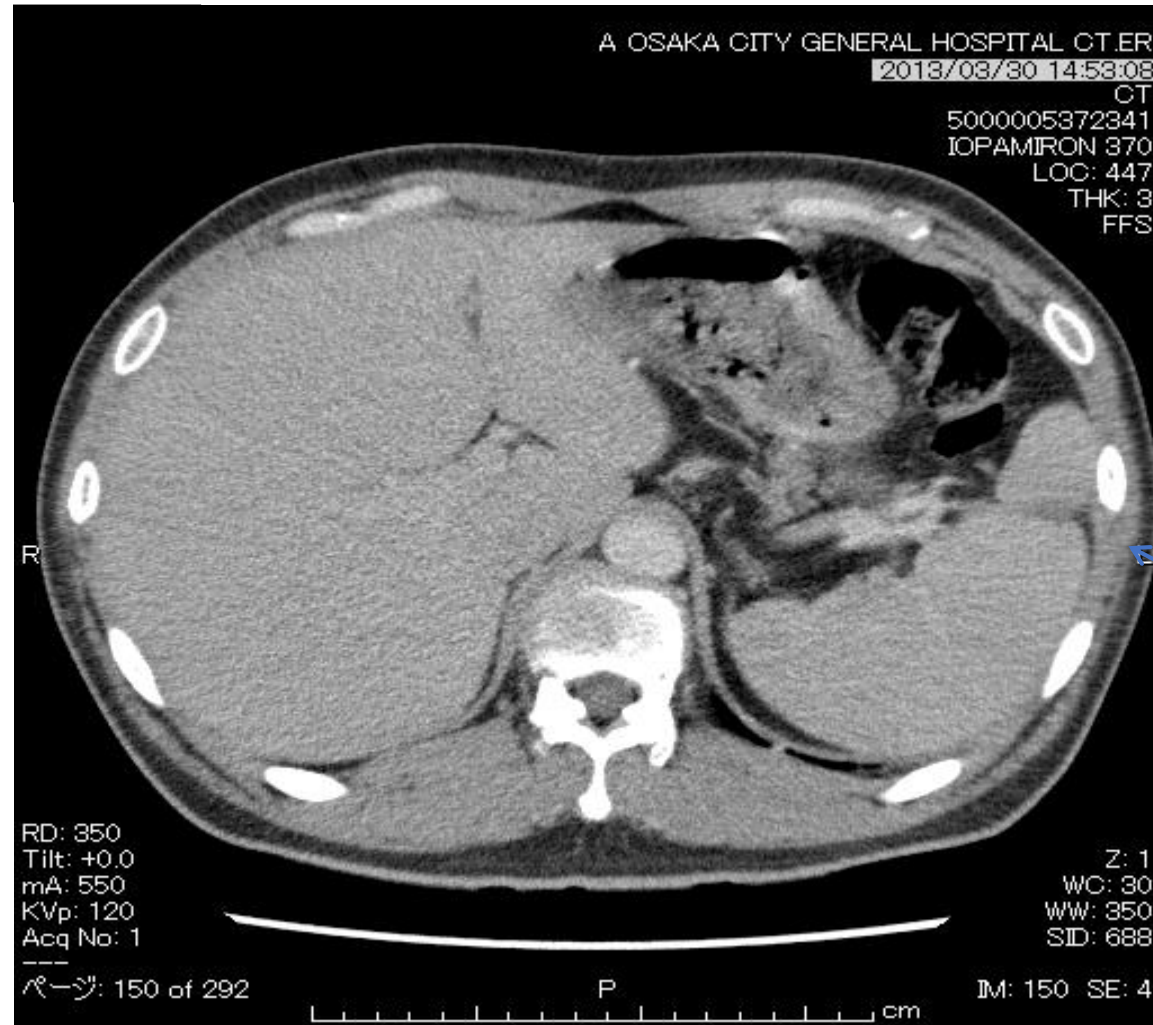
感染性心内膜炎の診断が困難な理由(亜急性の場合)

- 同一医療機関を受診しないこともあり、一連の経過と判断しづらい
- 本人が比較的元気である
- 血液検査も炎症所見に乏しく重篤感がない。抗生剤が一時的に著効することがある
- 抗生剤が投与されると血液培養が陰性になる
- 膠原病様症状を呈することがある

43歳男性、3か月持続する発熱



※抗生剤1日のみフリー



くさび状の欠損
脾梗塞疑い

IEにおける皮膚所見

- Osler 結節
四肢末端の有痛性の結節性の紅斑
- Janeway斑
手掌、足底の無痛性の出血斑



IEを手遅れなく診断するには

■急性進行性IE（ブドウ球菌）

→進行が早い 重篤感あり、敗血症性ショックを呈す

■連鎖球菌など亜急性進行性IE

→塞栓症状による失明、脳塞栓のリスクあり。

- 身体症状：塞栓症状の有無、心雑音(新規48%)
- 長期間の広域抗菌薬の投与の見合わせ
- 膠原病症状に対してPSLを安易に投与しない

皮膚バリア破綻患者は菌血症のリスクが高い

50代男性

主訴：微熱、CRP上昇、上腕部腫瘍

既往歴：**アトピー性皮膚炎**

病歴：1か月以上からの上腕部腫瘍+、自壊+

全身倦怠感+

体温37.2度

WBC $10.89 \times 10^3 / \mu\text{l}$

(NEUT68.0%, :LYMP11.6%, :EOS 14.6%)

CRP 8.99 mg/dl

培養 上腕創部培養 MSSA+

血液培養 **MSSA+**

→**菌血症** 心エコーでの疣贅や塞栓症状、膿瘍形成はなかった。



皮膚バリア破綻患者は菌血症のリスクが高い

アトピー性皮膚炎の患者の発熱は
皮膚の常在菌の菌血症や、IEの可能性
がある



77歳男性、肺結核（の診断が遅れた例）

【主訴】 発熱

【現病歴】

39度の発熱、右上腹部痛が出現し、腸間膜リンパ節腫脹があり、精査目的に当科に入院した

-8か月 発熱、腹痛、多発小腸びらん

-3カ月 腸管Behcetが疑われサラゾピリン[®]、コルヒチン[®]、イムラン[®]が開始されている

ROS(+):発熱、盗汗、関節痛、口内炎、皮疹、体重減少、腹痛

いろいろな症状がありわかりにくい・・・

血液検査

CRP 5.39 mg/dl、

ESR1H 132 mm,:2H 139 mm, フェリチン 514.7 ng/ml

腎機能、肝機能異常なし

WBC 3880/mm³、 H b 8.9 g/dl、 PLT 292 × 10³/mm³

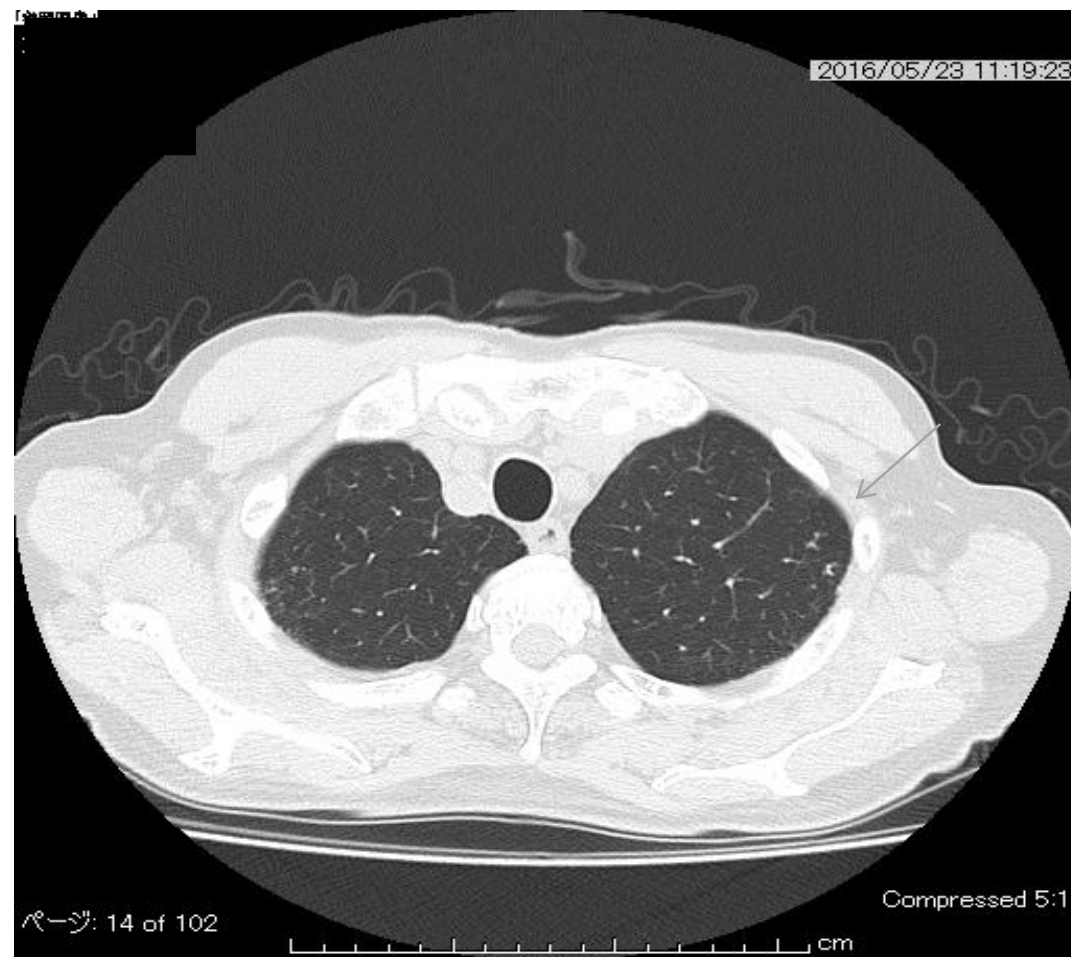
T-SPOT:ESAT-6 6 個,:CFP10 1 個,判定保留

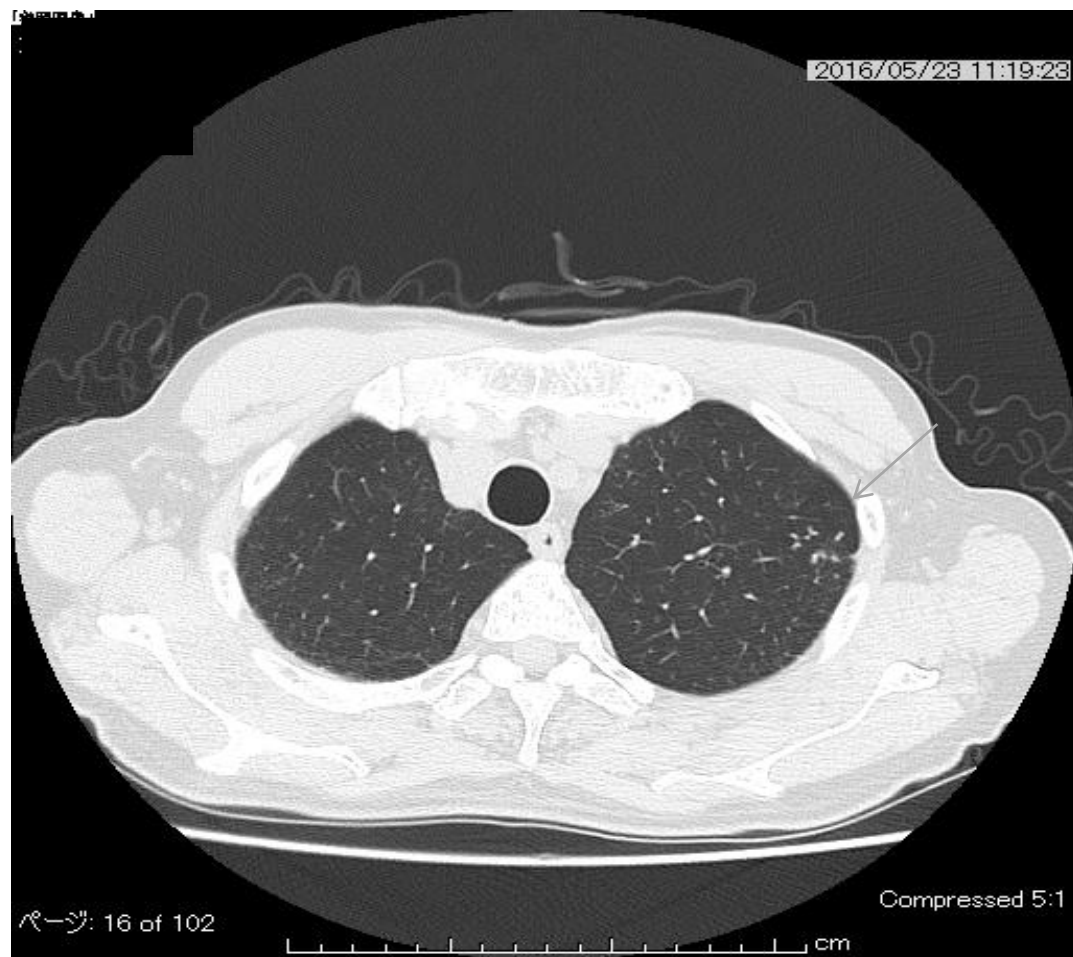
各種自己抗体陰性、

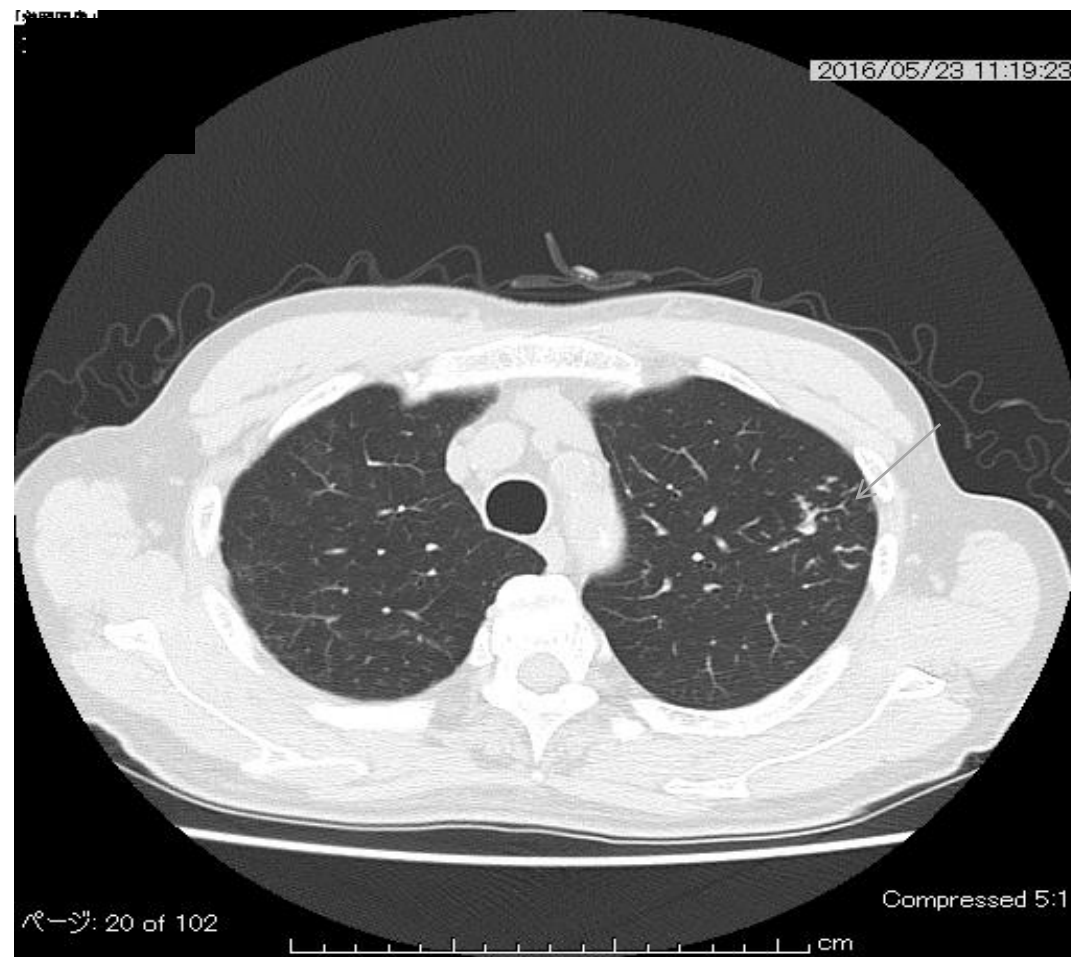
可溶性IL2-R 874 U/ml

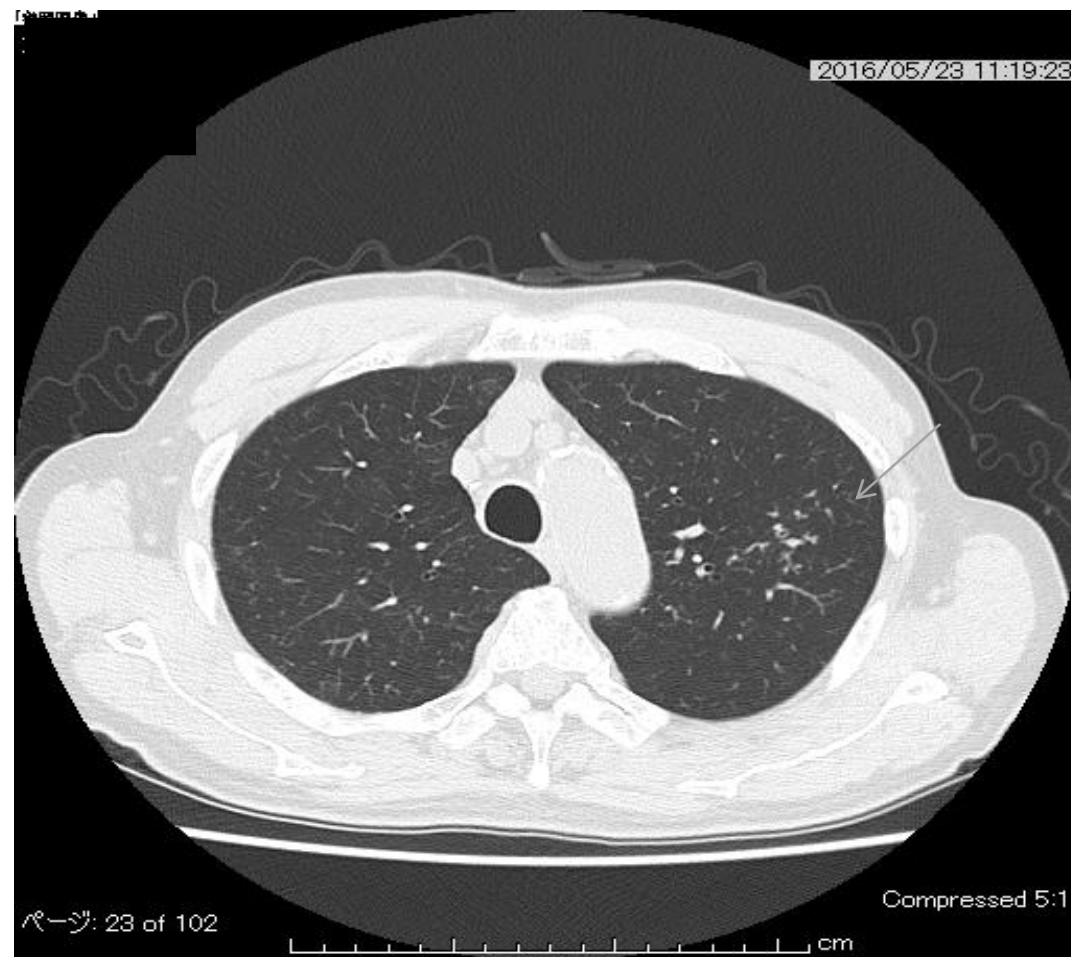
腸管ベーチエット病疑いとして精査

- 上部下部内視鏡検査再見→非特異的所見
- 悪性リンパ腫？腹部リンパ節生検予定











喀痰より結核菌検出→肺結核の診断

結核菌: *M. tuberculosis*

- 病歴が複雑。免疫抑制剤治療もされている。
- 肺野の陰影が所見では陳旧性炎症所見と判断された。
- Tスポットが陰性だった。

疾患鑑別の基本

- ① 頻度の高い疾患の、よくある症状
- ② 頻度の高い疾患の、あまりない症状
- ③ 頻度の低い疾患の、よくある症状
- ④ 頻度の低い疾患の、あまりない症状

この順で鑑別をすすめていく。2と3を逆にしない。

※結核疾患と菌血症（特に膠原病と間違えやすい感染性心内膜炎）は見逃さない！

不明熱診断のためにカギとなる検査

- 画像検査
 - 造影CT：腫瘍・膿瘍、リンパ節腫大、血管壁の肥厚（大血管炎）
 - ~~FDG-PET~~ （保険きかない）
 - Gaシンチグラフィ
 - 心臓超音波検査：疣贅、血栓の有無
- 血液検査
 - 血液培養（繰り返し試行）
 - 自己抗体 MPO-ANCAなど
 - その他 可溶性IL2R、Tspot
- 病理検査
 - リンパ節生検：
例、結核性リンパ節炎、悪性リンパ腫、菊地病など
 - 側頭動脈生検：
例、側頭動脈炎（巨細胞性動脈炎）
 - 皮膚生検：
例、血管炎、血管内リンパ腫

ご清聴ありがとうございました