

発熱のアプローチ

旭町内科クリニック

森岡 明

発熱をきたす疾患

感染症	全身感染	敗血症、感染性心内膜炎、粟粒結核、マラリアなど
	気道感染	上気道炎、気管支炎、肺炎、胸膜炎、膿胸など
	尿路感染	腎盂腎炎、前立腺炎、膀胱炎、尿道炎など
	消化器、胆道感染	腸炎、虫垂炎、憩室炎、胆道胆嚢炎、腹腔内膿瘍、肝炎など
	骨、軟部組織感染	骨髄炎、筋炎、蜂窩織炎、皮下膿瘍、褥創感染など
	その他	骨盤内臓器感染症、膣炎、髄膜炎、脳炎、日和見感染、HIV感染症
悪性新生物		がん、肉腫、悪性リンパ腫や白血病などの血液腫瘍
膠原病		成人Still病、川崎病、高安病・側頭動脈炎などの血管炎、リウマチ性多発筋痛症、SLE、関節リウマチ、ベーチェット病、脊椎炎など
薬剤性		薬剤に関連した発熱 (麻酔薬で生じる悪性高熱、抗精神病薬による悪性症候群なども含む)
中枢性		脳血管性障害など
環境要因		気候、居住環境、衣服、寝具、空調などの影響からくる病態、熱射病など
その他		結晶性関節炎(通風、偽通風)、 内分泌疾患(甲状腺機能亢進症、亜急性甲状腺炎)、 血液疾患(溶血性貧血、顆粒球減少症)、 慢性炎症(潰瘍性大腸炎、クローン病、サルコイドーシス)、 塞栓症(心筋梗塞、肺梗塞、深部静脈血栓症) など

鑑別診断に応じて検査を行う

感染症

白血球数・分画

CRP、赤沈

検尿、検便

迅速検査（インフルエンザ、溶連菌、
アデノウイルス、ロタウイルス
など）

髄液検査

画像検査

グラム染色、培養検査（血液培養、抗酸菌
培養を含む）

HIV検査など

非感染症

腫瘍マーカー

便ヘモグロビン

穿刺吸引検査（関節、結節、骨髄など）

細胞診、組織診

自己抗体

薬剤中止（診断的治療）

画像検査

内視鏡検査

など

SIRS: systemic inflammatory response syndrome

(1)全身性炎症反応症候群(SIRS)

以下の4項目のうち、2項目以上を満たす状態

- ①体温 $<36^{\circ}\text{C}$ または $>38^{\circ}\text{C}$
- ②脈拍 >90 回/分
- ③呼吸数 >20 回/分、あるいは $\text{PaCO}_2 < 32$ Torr
- ④白血球数 $>12000/\text{mm}^3$ 、あるいは $<4000/\text{mm}^3$ 、または10%を超える幼若球出現¹⁾

④は採血が必要なので、採血に頼れないセッティングではまずは①②③のみで一旦判断することになる。

(2)重症・緊急を要する発熱

頻度が高いのは菌血症や敗血症性ショックだが、高体温(熱中症、脳卒中、悪性症候群)、意識障害、重症薬疹にも注意。

SIRSおよび悪寒の程度は菌血症を予測する上で重要である。例えば、shaking chill(毛布をかぶっても全身性の震えがある悪寒と定義)は陽性尤度比4.7で菌血症を予測したという報告がある²⁾。その一方で、発熱の程度は菌血症の予測には役に立たない³⁾。

寄生虫感染症

- 寄生虫感染症のすべてを把握し、社会状況を追い続けて対応することは時には難しい。
- 診断に疑念が残る時は安易にゴミ箱的診断に入らないこと。
- その疑念について患者と率直にコミュニケーションを取れるような信頼関係を構築すること。
- この診断への疑念と患者との関係性の両方を生かして継続的なフォローの場を失わないようにし、専門家の相談を躊躇しないことが適切なマネジメントに繋がると思われる。

発熱のアプローチ～診断のための2つの鍵

1つ目の鍵 Commonな細菌感染症を見逃さない

- a. 感染臓器を絞り込む
- b. 「常在菌性（＝元々持っている）」の細菌感染症であるという前提に立っている

2つ目の鍵 上記bの前提が崩れるような状況を考慮する

- c. 外因性を示唆する患者背景はないか？
 - ・ 渡航歴、性交渉歴など
- d. 社会状況は？
 - ・ 季節性の流行や世界での新興感染症の発症など

想定する鑑別診断やアプローチが「いつも通り」でよいのか、それとも変える必要があるのか判断すること。

STEP1

緊急を示唆する状態か？
SIRSを満たすか？

はい

いいえ

高体温ではないか？
意識障害はあるか？
臓器障害の症状・徴候はあるか？
Shaking chill (悪寒戦慄)はあるか？

はい

いいえ

高体温または敗血症として対応
・感染臓器の特定
・ショックへの対応
・二次医療機関への紹介を検討

状態の変化に
注意しつつ
原因探索を
継続

1つ目の鍵

2つ目の鍵

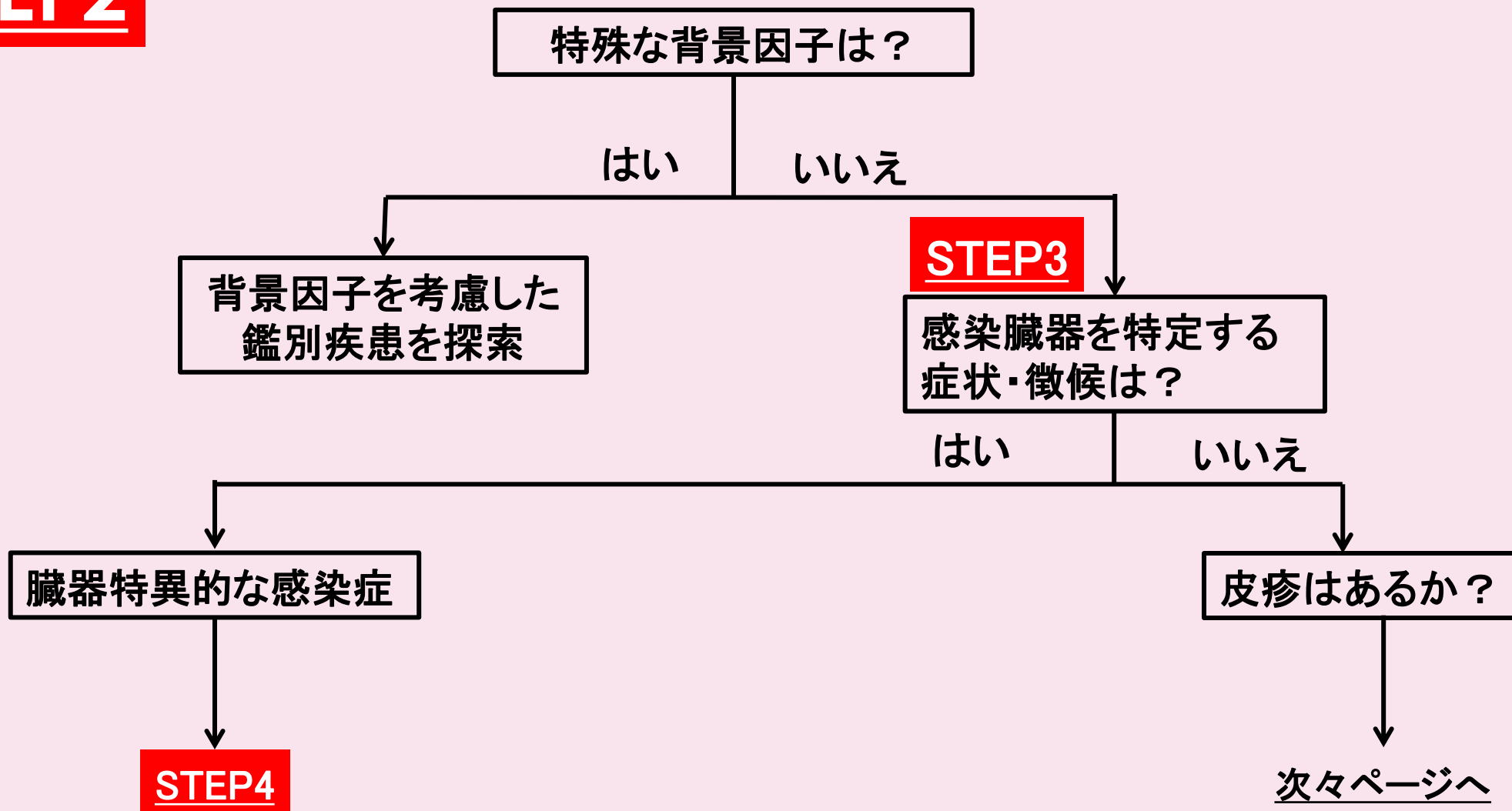
感染臓器を絞り込む症状
・徴候を探索
特殊な背景因子の探索

特殊な
背景因子の
探索

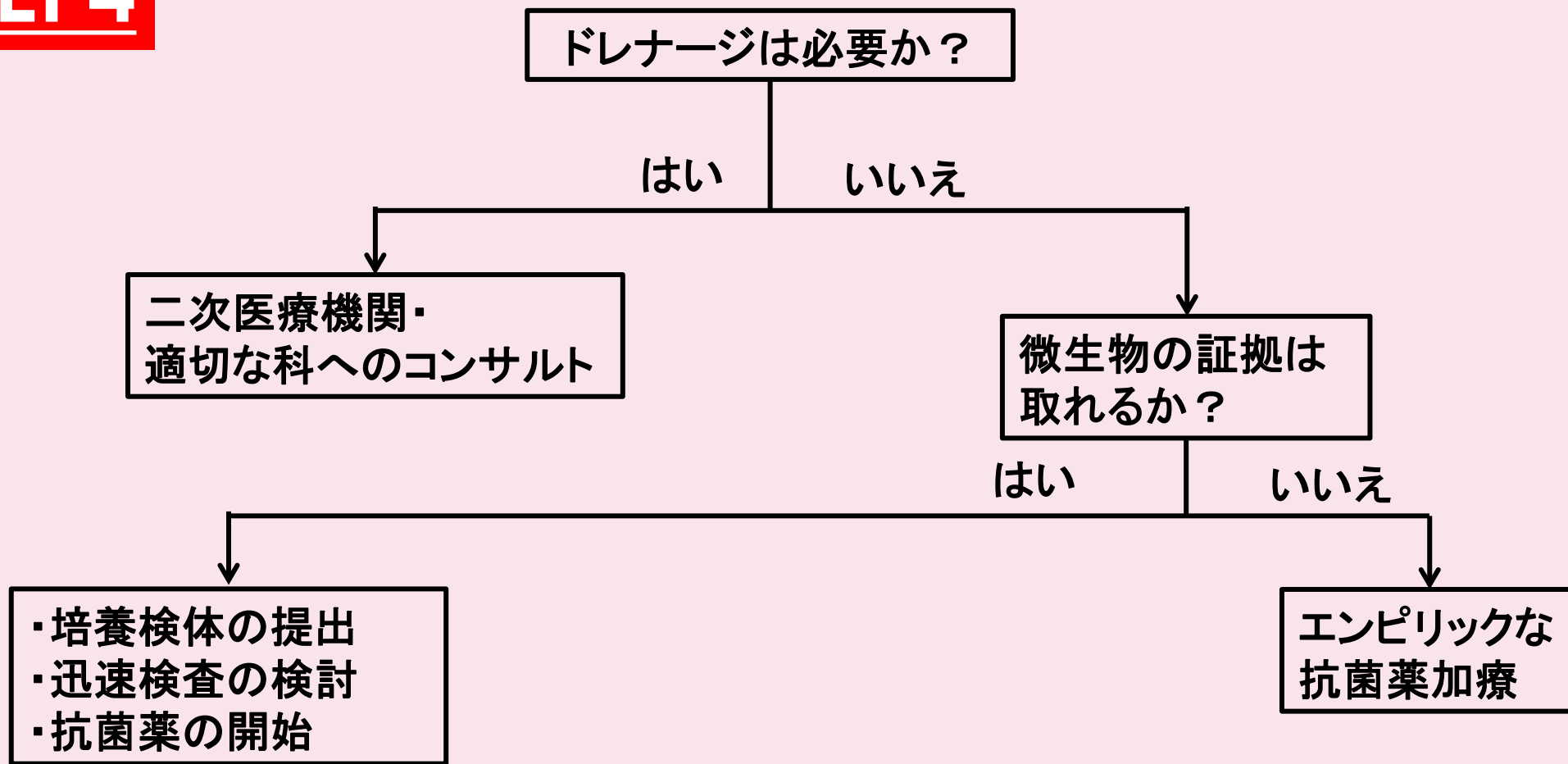
STEP3

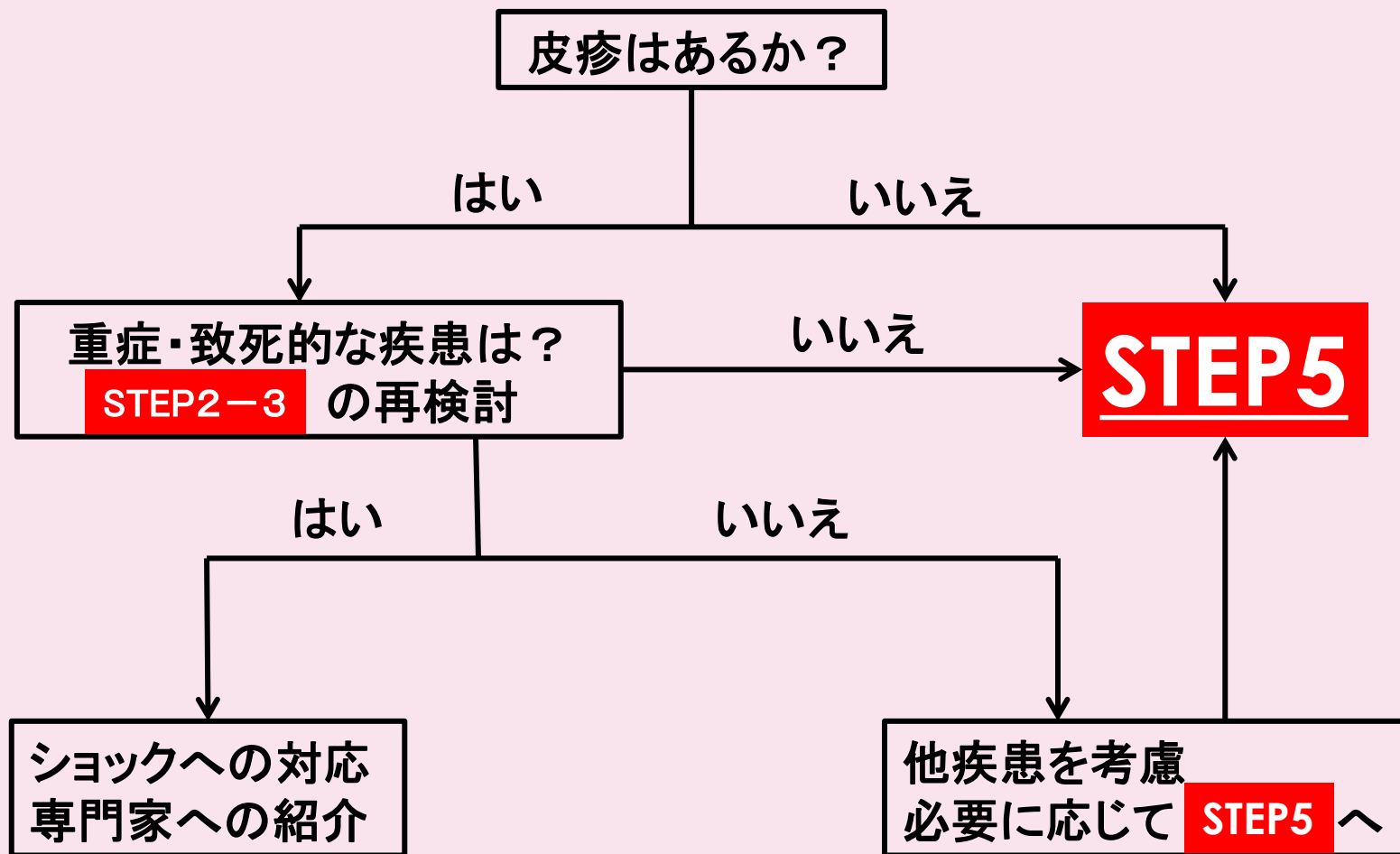
STEP2

STEP2

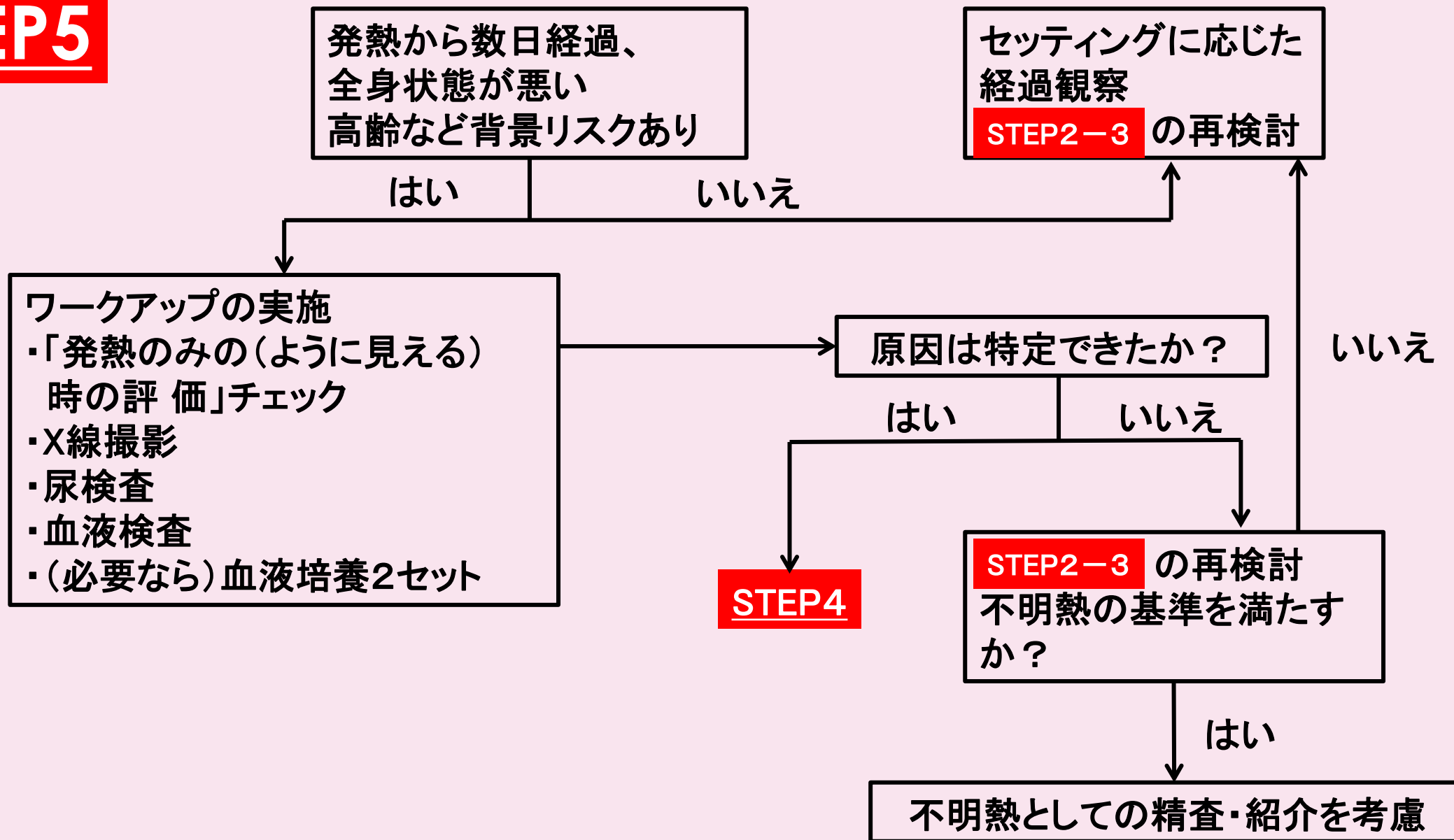


STEP4





STEP5



臓器を絞り込むための病歴聴取と身体診察; Heat to toe approach

・特定臓器の感染症の手がかりを見つけるための包括的アプローチ

以下の13ポイントに沿って頭から足まで網羅的に症状や徴候を評価

標的臓器	症状・徴候
1、中枢性神経感染症（髄膜炎、脳炎、脳膿瘍）	頭痛、光過敏、意識障害、痙攣、神経学的徴候、後部硬直、筋力低下、感覚低下
2、外耳炎・中耳炎	耳痛、聴力低下、耳漏、外耳発赤、鼓膜発赤・腫脹、鼓膜内浸出液
3、副鼻腔炎	7日間以上持続する感冒、下を向くと増悪する頭痛、上顎歯痛、副鼻腔上の顔面・前頭部の圧痛
4、咽頭炎・扁桃炎	咽頭痛・嚥下痛、扁桃腫脹・浸出、頸部リンパ節腫脹
5、肺炎	咳、痰、呼吸困難感、聴診におけるラ音
6、感染性心内膜炎	次々ページ参照
7、腸管内感染症	嘔気・嘔吐・下痢・腹痛、腹部圧痛
8、腹腔内感染症（胆嚢炎・胆管炎・虫垂炎・憩室炎）	腹痛、便秘・下痢、嘔気・嘔吐、腹膜刺激症状、黄疸、右季肋部痛、Murphy徴候、McBurney点圧痛、反跳痛
9、尿路感染症・腎盂腎炎	尿意切迫、頻尿、排尿時痛、恥骨上部圧痛、肋骨脊椎角叩打痛
10、骨盤炎症性疾患・前立腺炎	異常・異臭帯下、排尿障害、下腹部痛、直腸診にて前立腺圧痛、内診による付属器圧痛
11、肛門周囲膿瘍	排便時疼痛、肛門部の圧痛・腫脹
12、皮膚・軟部組織感染症・関節炎	患部の発赤・疼痛・腫脹、関節可動域制限
13、末梢・中心静脈ライン感染	発熱、ライン刺入部の発赤、ラインがある患者における他のフォーカスがない発熱

(Saint S, et al, Saint-Francis Guide to Inpatient Medicine, 2nd ed. 2004より)

本当にそれは臓器特異的な徴候・症状なのか？

- ①嘔吐は消化器疾患でなくとも内臓痛や諸臓器の管腔拡張によっても生じるので
高齢者の発熱＋嘔吐の原因が腎盂腎炎や化膿性胆管炎であることも多い。
- ②sick contact も食事も心当たりがない(あってもだが)発熱＋嘔吐は容易に胃腸炎とは言えず、疑って尿の色調変化や胆石症の既往を聴取して初めて診断の手がかりが得られることもある。
- ③臓器特異的な所見を探すステップと、患者の背景因子を確認するステップを往復することが重要。ビリルビン上昇は肝・胆道系の感染症でなくとも菌血症に合併することがある*。
- ④敗血症では酸素飽和度の低下が肺炎でなくとも起こる。単独の症状や徴候を診断の足がかりにせず、患者の全体像の中で個々の所見を捉える。

*Franson TR,et al. Frequency and characteristics of hyperbilirubinemia associated with bacteremia.

Rev Infect Dis 1985 ;7:1-9

感染性心内膜炎(IE)の診断基準①

(IE: infections endocarditis)

確定診断例:(病理的基準は割愛)

臨床的基準;

大基準2項目、または大基準1項目+小基準3項目、または小基準5項目を満たす場合

可能性例;

大基準1項目+小基準1項目、または小基準3項目

否定例;

心内膜炎症状に対する別の確実な診断、または

心内膜炎症状が4日以内の抗菌薬により消退、または

4日以内の抗菌薬投与後の手術時または剖検時にIEの病理学所見なし、または

上述の可能性例の基準を満たさない

感染性心内膜炎(IE)の診断基準②

<大基準>

1、血液培養による陽性

- 典型的な心内膜炎の起因菌が2つの別々な血液培養から検出される
 - ・viridans streptococci, Streptococcus gallolyticus(formerly s. bovis), HACEK group(Heamophilus spp, Aggregatibactre(formerly Actinobacillus actinomycetecomitans), Cardiobacterium hominis, Eikenella spp. And Kingella kingae), S.aureus
- ・市中感染の enterococci が検出され、他に感染巣がない場合
 - 検出菌に関わらず、持続的に血液培養が陽性
- ・12時間以上の間隔において採取された血液培養が2回以上陽性
- ・3回の血液培養が全て、あるいは4回以上の血液培養のほとんどが陽性
(最初と最後の採血間隔は1時間以上)
 - 1つの血液培養から Coxiella burnetii が陽性か、抗IgG抗体titerが > 1 : 800

2、心内膜病変の存在

- 心エコーにより以下のいずれかが認められる場合(経食道心臓超音波を推奨)
- ・弁またはその支持組織などに可動性の心臓内腫瘤が存在
- ・膿瘍
- ・人工弁の新たな部分的裂開
 - 新たな弁閉鎖不全(既存する心雑音の悪化や変化のみでは十分でない)

感染性心内膜炎(IE)の診断基準③

<小基準>

- 素因:素因となる心疾患または静注薬物常用
- 発熱:38.0°C以上
- 血管現象:主要動脈塞栓、敗血症性肺梗塞、感染性動脈瘤、頭蓋内出血、結膜出血、Janeway発疹
- 免疫学的現象:糸球体腎炎、Osler結節、Roth斑、リウマチ因子陽性
- 微生物学的所見:血液培養陽性であるが大基準を満たさない場合、あるいは感染性心内膜炎として納得できる活動性炎症の血清学的所見

致命的な「発熱＋皮疹」を来す疾患[SMARTTT]

最も注意すべきなのは紫斑(皮膚圧迫で消退しない)を伴う発熱

- S** : Sepsis ; 敗血症 (肺炎球菌・黄色ブドウ球菌・緑膿菌)、壊死性筋膜炎
- M** : Meningococcemia ; 播種性髄膜炎菌感染症 (日本では年間20例程度)
- A** : Acute endocarditis ; 急性心内膜炎
- R** : Rocky mountain spotted fever ; ロッキー山紅斑熱・他のリケッチア感染症も注意
- T** : Toxic erythema ; Toxic shock syndrome , SSSS (staphylococcal scalded skin syndrome : ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群)、猩紅熱、猩紅熱様皮疹
- T** : Toxic epidermal necrosis ; 中毒性表皮壊死症 (薬疹の最重症型)、Stevens-Johnson症候群
- T** : Travel related infections ; 海外渡航に関連した感染症

不明熱について①

(fever of unknow origin)

不明熱の定義

古典的不明熱（FU0）とは、38.3°C以上の発熱が3週間以上の間に何度か認められ、3回の外来受診または3日間の入院で原因がわからないもの

不明熱の原因と頻度

・ 主な原因は感染症（26%）、腫瘍（13%）、非感染性炎症疾患（膠原病などの自己免疫性疾患、自己炎症症候群）（24%）である。20%は診断がつかないが予後は一般に良好である。

(Medicine. 76:392, 1997. 著者改変)

不明熱について② (fever of unknow origin)

- ・ 入院中・HIV感染・免疫不全者の不明熱はそうでない不明熱（古典的不明熱）と原因が大きく異なる。
- ・ 古典的不明熱の原因疾患*
 - 1、感染症；結核（部位は様々）、膿瘍（肝・腹腔内・歯髄・骨盤内）、心内膜炎、骨髄炎、前立腺炎、ライム病（国内なら北海道で注意）
 - 2、ウイルス感染症；CMV、EBV
 - 3、悪性疾患；慢性白血病、悪性リンパ腫、転移がん、腎細胞がん、大腸がん、肝細胞がん、骨髄異形成症候群、膵臓がん、Sarcoma
 - 4、自己免疫疾患；成人Still 病、リウマチ性多発筋痛症／巨細胞動脈炎、関節リウマチ、リウマチ熱、炎症性腸疾患、Reiter症候群、SLE、血管炎
 - 5、その他；薬剤熱、深部静脈血栓、サルコイドーシス、詐熱、周期性発熱症候群、副腎不全・褐色細胞腫、など
 - 6、20%の患者では診断がつかないが、その場合の経過は良好であることが多い

(*Up To Date “Approach to the adult with fever of unknown origin “ last updated : Jan 13, 2014.)

不明熱の集約的な外来精査の例

(Up To Date "Approach to the adult with fever of unknown origin " last updated:Jan13,2014.)

- **病歴、身体診察**
- **血算、分画、血小板数**
- **血液培養3セット、数時間あけて**
- **肝逸脱酵素・ビリルビンを含む生化学検査、肝逸脱酵素異常時はA、B、C型肝炎**
- **尿検査、沈渣、尿培養**
- **胸部X線**

発熱のみの(ように見える)時の評価

- 「不明熱」と安易に片付けることは避ける
- 微細な所見の見落としは？
心内膜炎の所見、結膜黄染（胆管炎）
椎体・腹部の叩打痛（骨髄炎、腹腔内膿瘍）
- あまり見ない所見の確認は？
齲歯からの感染症、蜂窩織炎、肛門周囲膿瘍、前立腺炎、骨盤炎症性疾患
- Commonな感染症の初期像なのでは？
肺炎（胸部X線）、尿路感染症（尿グラム染色）
蜂窩織炎（初日は皮膚所見が出ないことあり）

感染症ではない原因による発熱

- **結晶性関節炎**：高齢者では特に多い
- **薬剤関連**：薬疹だけでなく、**薬剤熱**、**偽膜性腸炎**、**悪性症候群**も考慮
- **臓器壊死**：**心筋梗塞**や**脳梗塞**の急性期、**骨折**、**血腫**などが原因となることがある
- **不顕性誤嚥**による**化学性肺臓炎**：施設入所者で見られる。**窒息エピソード**の直後の**一過性の発熱**として見られることもある。

見おとしてはならない 小児の発熱症例

[病例]

4才。女児。38℃台の発熱が4日間続くと来院。全身状態良好、食事も摂れている。周囲に同様の症状なし。明らかな上気道症状はない。

[理学的所見]

全身状態良好。身体所見で、両側眼球結膜の充血、軽度の口唇の発赤、いちご舌と取れる舌の所見、上腕に不定形発疹、軽度の手足の硬性浮腫、頸部の有痛性頸部リンパ節腫脹を認める。

[方針]

細菌感染症の可能性もあったが、川崎病を疑ったため診断を困難な状況にさせてしまう介入はせず、総合病院の小児科に紹介した。

[前頁症例の最終診断] 川崎病

川崎病（MCLS, 小児急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群）診断の手引き

<http://www.jskd.jp/info/pdf/tebiki.pdf>

本症は、主として4歳以下の乳幼児に好発する原因不明の疾患で、その症候は以下の主要症状と参考条項とに分けられる。6つの主要症状のうち5つ以上の症状を伴うものを本症とする。

A主要症状

1. 5日以上続く発熱（ただし、治療により5日未満で解熱した場合も含む）
2. 両側眼球結膜の充血
3. 口唇、口腔所見：口唇の紅潮、いちご舌、口腔咽頭粘膜のびまん性発赤
4. 不定形発疹
5. 四肢末端の変化：（急性期）手足の硬性浮腫、掌蹠ないしは指趾先端の紅斑
（回復期）指先からの膜様落屑
6. 急性期における非化膿性頸部リンパ節腫脹



(MCLS, MucoCutaneous Lymph-node Syndrome)

【参考文献】

- 1) Bone RC, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine. Chest 1992 ; 101 : 1644–1655.
- 2) Tokuda Y, et al. The degree of chills for risk of bacteremia in acute febrile illness. Am J Med 2005 ; 118 : 1417.
- 3) Bryan C, et al. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? JAMA 2012 ; 308 : 502–511.