AMCoR

Asahikawa Medical University Repository http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/

臨床病理レビュー(2009.05) 143号:23~27.

【38℃発熱の臨床検査 何を考え、どう検査するか?】 熱型と臨床像から病態を推定する 熱型と鑑別診断

幸村 近

38 度発熱の臨床検査

一 何を考え、どう検査するか? 一

第2章 熱型と臨床像から病態を推定する

1. 熱型と鑑別診断

熱型と鑑別診断

38℃の発熱とは? 38.0℃の体温は高熱か? そもそも発熱とは何か? 体温をどんな状況で、どのようにして測ったかによっても 38℃の意味は変わってくる。夕方元気に遊んでいる子供の口腔温ならせいぜい微熱程度であろうし、高齢者の朝方の腋窩温とすればかなり高い熱なのかもしれない。いわゆる不明熱は 38.3℃以上の発熱と定義されており、38℃近辺の範囲に入ってくるものも少なくない。このように体温が 38℃であるという状況は非常に多くの疾患・病態で起こりうるので、かなり幅広い鑑別診断を考慮する必要がある。本項ではまず体温の維持調節機構と発熱の定義・病態生理を整理し、次いで鑑別の糸口となる熱型について述べることにする。

体温の恒常性

体温の調節は熱産生と熱放散の熱収支によって行われている。熱産生の主体は安静時には肝臓、運動時には筋肉である。熱放散は体表や気道から行われ、発汗も大きく関与する。体温中枢は視床下部にあり、そこで設定されたセットポイントに核心温度 core temperatureを維持するように働く。体温が上がれば自律神経を介して末梢血管拡張や発汗による熱放散を高める。体温が下がれば筋肉の収縮(ふるえshivering)を起こ

したり肝臓での代謝を亢進させたりして熱産生を増やす。末梢血管収縮により熱放散が 妨げられると寒気を感じる¹。さらに大脳皮質に作用して熱を求める行動を起こさせる。

発熱の病態はプロスタグランジンなどの発熱物質により視床下部のセットポイントが上がった状態である。血管収縮により熱放散が減少し、筋肉や肝臓からの熱産生が増大する。保温と熱産生は新しいセットポイントに到達するまで続く。その後、視床下部はこの新しい体温を発熱のレベルで維持する。発熱の原因が無くなりセットポイントが下がると血管拡張や発汗2による熱放散が増えて体温が下がる3。

発熱

発熱 fever, pyrexia とは、体温が正常の日内変動を超えて上昇することである。正常な体温とは約37℃であり、正常な変動範囲は0.6~1.0℃である。臨床的には37.5℃以上が発熱とされているが、体温は後述するような様々な要因によって変化するので注意する必要がある。米国集中治療学会の診療ガイドラインでは、38.3℃を超える体温は発熱であり、感染を検索するための評価が必要であるとされている。

発熱のメカニズムと発熱物質

発熱物質は外因性発熱物質(exogenous pyrogen)と内因性発熱物質(endogenous pyrogen)に分けられる<u>(表1)</u>。外因性発熱物質は細菌やウイルスなどの微生物の産生物や分解産物で、本来人間の体内には存在しないものである。内因性発熱物質は、外因性発熱物質や体内で生じた組織障害産物や免疫複合体、補体産物などにより誘導されてマクロファージ、単球、リンパ球などから産生される。インターロイキン・1が

1悪寒 chill: 新しいセットポイントに達するまでの間に寒く感じること。寒気。菌血症やエンドトキシン血症にみられるので、この時期に血液培養やエンドトキシン測定を行えば陽性率が高くなるとされている。

戦慄 rigor: 新しいセットポイントに体温を上げるために起きる筋肉のふるえ。

²自然経過や治療により発熱物質が抑えられて、体温が新しいセットポイントに到達することで発汗が起こる。盗汗とは病的な寝汗のことで結核や悪性リンパ腫でみられる。

3解熱: 発熱が治まって体温が低下することをいい、細菌感染症での抗菌薬著効、膠原病の発熱に対するステロイド投与などで急激に下降する場合を分利性解熱 crisisという。経日的に徐々に下がるものは渙散性解熱 lysisと呼ばれる。

その代表で、炎症性サイトカイン、発熱性サイトカインとも言われる。内因性発熱物質が視床下部にある終末器官 organum vasculosum laminae terminalis の血管内皮に作用してプロスタグランジン \mathbf{E}_2 (PGE₂) が産生される。ついで体温中枢の神経細胞の受容体 $\mathbf{EP3}$ にシグナルが送られてセットポイントを上げると考えられている(図 1)。

発熱の意義

発熱の生体に対する利点として、微生物の増殖を抑制し、白血球の増殖や機能亢進により免疫機能を高めることが挙げられている。診断確定前に安易に解熱剤を用いることは診断を遅らせるだけでなく、宿主の防御機構を弱めることにもなりうるとも考えられる。

一方、心不全や呼吸不全や脳血管障害を合併する患者や、熱性痙攣の既往のある小児では、発熱を積極的に治療することで合併疾患の悪化を防いだり、発症を予防することができる場合がある。

高体温との違い

高体温 hyperthermia とは体温調節機構の障害により熱産生が過剰であるか熱放散が不十分な場合である。体温中枢のセットポイントは変化していない点が発熱とは異なり、またそのため解熱剤には反応しない。本書の主題は発熱であり、以下に挙げる高体温をきたす疾患は詳述されないが、体温の上昇をみたときに発熱か高体温かが直ちに判別できるものではなく、鑑別として念頭に置く必要がある。高体温そのものが致命的となることがあり、早急な判断が要求される。また発熱と高体温が同時に起きている場合もある(例:感染と脱水)。

高体温をきたす状態、疾患

- 運動、入浴、食事
- 熱射病、熱疲労
- 脱水症
- 悪性高体温症、悪性症候群
- 内分泌疾患(甲状腺機能亢進症、褐色細胞腫など)

- 自律神経失調症、神経症、アルコール離脱症候群、本態性高体温症⁴
- 低汗症(ファブリー病など)
- 中枢神経障害(脳血管障害・脳炎・外傷など)
- 薬剤(抗コリン薬、抗ヒスタミン薬、三環系抗うつ薬、SSRI、抗パーキン ソン病薬、利尿薬など)

体温測定

体温測定は、我が国の臨床現場ではサーミスタ式の電子体温計を用いて腋窩温を測定することが最も多いと思われるが、腋窩温は直腸温・口腔温に比べ低い値を示すことを考慮に入れておく。また初めの90秒での温度変化から予測式を用いて得られた値であり、体動などで測定値の乱れがあれば誤差を生じる。また短時間で測定できるため小児でも使用しやすい鼓膜体温計は赤外線式であり、原理的に誤差を生じやすい。正確を期するためにはサーミスタ式か水銀体温計を用いて10分後の値をとるようにする。

日内変動、性周期による変動についても知っておく必要がある。高体温の項でも述べたように、体温は運動などによっても上昇するので、測定前には安静を保つことや、乳幼児では激しく泣いているときを避けるなどの注意が必要である。

(表2 体温変動と測定部位)

熱型

発熱性疾患のなかには体温の経時的変化に特有のパターンを示すものがあり、古くから熱型 fever patterns と呼ばれ診断の手がかりとされてきた。解熱剤や抗菌薬が使用されるようになって典型的なパターンの熱型をみることが少なくなった。また詳しい解析により疾患特異性が低いことを示し診断における有用性を否定する意見もあって、以前のようには重要性が強調されなくなっている。しかし経過を詳細に聴取して熱型を推定することや、できるだけ薬剤を使わずに熱型を観察することが診断に貢献する

⁴本態性高体温症: 体温調節が不完全な若い女性に多い。体温の日内変動がほとんど みられない。診察・検査で異常所見がない。

こともあり、主な熱型を理解しておくことは無益ではない。発熱時も一般的には通常 の日内変動のパターンが保たれるが、腸チフスや粟粒結核では逆転することもある。

(図2 熱型と代表疾患(新臨床内科学による)

稽留熱 continuous fever, sustained fever

日内変動が1℃以内で、38℃以上の高熱が持続するもの。腸チフスの極期、大葉性肺炎、 粟粒結核、髄膜炎、脳炎などでみられる。

弛張熱 remittent fever

日内変動が1℃以上だが、37℃以下には下がらないもの。敗血症、ウイルス感染症をはじめ種々の感染症、化膿性疾患、血液疾患、悪性腫瘍、膠原病などでみられる。感染性心内膜炎、腎盂腎炎、腹腔内膿瘍などでもこのパターンをとる。

間欠熱 intermittent fever

日内変動が 1 \mathbb{C} 以上で、37 \mathbb{C} 以下に下がるもの。弛張熱と同様の疾患でもおこる。 熱 帯熱マラリア、胆道感染症(Charcot's fever)、敗血症、悪性リンパ腫などでみられる。 この日内変動が著しい場合に hectic または septic と形容される場合がある。

波状熱 undulant fever

有熱期と無熱期とが交代して現れるもの。ブルセラ症、マラリア(三日熱、四日熱)、ホジキン病(Pel-Ebstein fever)、胆道閉鎖症、多発性神経炎、脊髄障害などでみられる。

波状熱は特に、有熱期と無熱期の期間が不規則である場合に用いられる言葉である。 周期熱 periodic fever は有熱期と無熱期が一定の間隔で現れるもので、マラリア、フェルティ症候群、関節リウマチ、家族性地中海熱などでみられる。 回帰熱 relapsing fever は波状熱と同様の意味で熱型の名称として用いられる場合と、シラミまたはダニによって媒介されるボレリア感染症を意味する場合がある。ホジキン病や他の悪性リンパ腫でみられる Pel-Ebstein fever は3~10日間の弛張熱と3~10日間の無熱期を不規則に繰り返す。マラリア感染でみられる三日熱、四日熱はそれぞれ1日おき、2日おきに発熱する。 周期性好中球減少症では3週間おきに好中球減少とともに発熱がみられる。 二峰性発熱は初期の発熱がいったん解熱した後に再度発熱するもので、麻疹、デング熱などでみられる。

付録・「熱」のつく病名

腸チフスは英語では typhoid fever と呼ばれる。

- 猩紅熱 scarlet fever (A 群 β 溶血性連鎖球菌)
- Q熱 Q fever (コクシエラ菌)
- エボラ出血熱 Ebola hemorrhagic fever (エボラウイルス)
- デング熱 Dengue fever (デングウイルス)
- 黄熱(病) yellow fever(黄熱ウイルス)
- ラッサ熱 Lassa fever (ラッサウイルス)
- 腎症候性出血熱 hemorrhagic fever with renal syndrome (ハンターウイルス)
- プール熱(咽頭結膜熱)pharyngoconjunctival fever(アデノウイルス)
- 腺熱 glandular fever →伝染性単核球症の別名
- 黒水熱 blackwater fever →マラリアの合併症 (溶血、腎不全)
- リウマチ熱 rheumatic fever
- 産褥熱 puerperal fever
- 金属熱 metal fume fever →金属蒸気の吸入で起こる
- 詐熱 factitious fever

文献

Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition McGraw-Hill 2005 年

EBM 現代內科学—Evidence based medicine 金芳堂 1997 年 11 月

内科学第 9 版 朝倉書店 2007 年 9 月

ICU ブック 第 3 版 東京 メディカル・サイエンス・インターナショナル 2008 年 3 月

臨床検査のガイドライン 2005/2006 日本臨床検査医学会 2005 年

症候から診断へ 第1集 日本医師会 1998年

実践 皮膚病変のみかた 日本医師会雑誌 第134巻・特別号(2) 2005年

生坂政臣. 見逃し症例から学ぶ日常診療のピットフォール 東京 医学書院 2003 年 11 月 A Comprehensive Evidence-Based Approach to Fever of Unknown Origin Ophyr Mourad, MD, FRCPC; Valerie Palda, MD, MSc; Allan S. Detsky, MD, PhD Arch Intern Med. 2003;163:545-551.

総合診療科における不明熱患者 215 症例の解析 An analysis of the 215patients with fever of unknown origin

順天堂医学

Juntendo medical journal 51(2) pp,167-173 20050630

新臨床内科学 第7版 東京 医学書院 1997