

どう考える？ 長引く発熱・不明熱の鑑別



獨協医科大学リウマチ・膠原病内科

中村海人

2012年東北大学医学部卒業。太田西ノ内病院での初期研修，国保松戸市立病院，千葉大学医学部附属病院，国保旭中央病院，手稲溪仁会病院での勤務を経て，2025年より現職。日本内科学会認定総合内科専門医，日本リウマチ学会認定リウマチ専門医・指導医。医学生や研修医に「わかりにくい」と敬遠されがちなりウマチ・膠原病領域を，少しでもわかりやすく説明して，その魅力と奥深さを伝えたいと日々奮闘している。著書に「レジデントのためのリウマチ・膠原病教室」(日本医事新報社)。

1	そもそも発熱とは	p02
2	発熱を3段階に分類する	p03
3	発熱の原因	p03
4	急性の発熱の考え方	p04
5	長引く発熱の考え方	p05
6	長引く発熱を引き起こす自己免疫疾患	p10
7	不明熱とは	p15
8	不明熱になりやすい疾患	p17
9	症例で振り返り ― 発熱とCRP高値のみで炎症の局在がはっきりしないケース	p19
10	最後に ― 長引く発熱，不明熱の原因となる疾患一覧	p21

アイコン説明

- 注意事項/課題・問題点
- 補足的事項/エッセンス
- お役立ち/スキルアップ
- 関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツや関連書籍を検索できます。

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては，発行時点における最新の情報に基づき，正確を期するよう，著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし，医学・医療は日進月歩であり，記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって，実際，診断・治療等を行うにあたっては，読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が，その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合，その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して，著者ならびに出版社は，その責を負いかねますのでご了承下さい。

- 発熱の原因を考えるにあたっては、発熱以外の症状や身体所見といった情報が重要な手がかりになります。
- 「急性の発熱」では、まずは感染症の可能性から考え、細菌感染症や敗血症を見逃さないように注意します。
- 「長引く発熱」では、血液培養を含むワークアップを行って感染症の可能性をできるだけ除外しつつ、非感染症の鑑別を進めます。
- 「不明熱」とは「ちゃんと調べても原因がわからない」「長引く発熱」であり、各方面の専門家の助けを借りながら鑑別・診療を進めます。

POINT



1 そもそも発熱とは

「熱が出た」「熱がある」「熱っぽい」……これらは、日常診療で非常に多く出合う訴えです。しかし、これはあくまで患者の主観的な訴えであり、客観的な尺度として**体温**を測定することになります。

実は、体温何℃から発熱と判断するのか、という基準は結構あいまいです。そもそも、普段の体温はある程度の個人差があり、平熱が35℃台という人もいれば、36℃台後半という人もいます。年齢の影響もあり、小児は平熱が高め、高齢者は低めになります。1日の中でも体温は変動し、朝よりも夜のほうが体温は高めになります。体温は測定する部位によっても異なり、腋窩で測定すると直腸や口腔で測定するよりも低くなります¹⁾。『ハリソン内科学』を参照してみると、発熱を「口腔体温で朝6時に>37.2℃、午後に>37.7℃」と定義しています²⁾。一方で、法律ではどうかというと、感染症法では体温が37.5℃以上を呈した状態を発熱と定義しています³⁾。結局のところ、発熱における絶対的な体温の基準値というものは存在しないのです。

また、ステロイドや免疫抑制薬を使用していたり、維持透析中、コントロール不良の糖尿病など、いわゆる**免疫不全者**では感染症に罹患しても体温が上昇しにくくなるため、体温だけで病的な発熱や炎症の有無を判断するのは困難です。体温だけで判断が難しい場合は、炎症マーカーである**CRP**が参考になります。たとえば体温が平熱や微熱であっても、CRPの上昇があれば、体内のどこかで炎症が生じていることを意味します。「火のない所に煙は立たぬ」ということわざがありますが、CRP上昇という「煙」が存在するということは、体内で炎症という「火」がある、ということです。そのような場合は、体温が平熱であっても病的な発熱と同じようにとらえて、さらなる原因の追究を検討すべきです。

炎症があってもCRPが上昇しない場合もある

CRPは、感染や組織損傷に伴って産生されたIL-6などの炎症性サイトカインが肝臓に作用することで産生される急性期蛋白です。そのため、CRP高値はIL-6を中心とした炎症性サイトカインの上昇を間接的に反映しています。しかし、炎症や発熱に関与するサイトカインはIL-6以外にも複数存在するため、炎症があってもCRPが上昇しにくい病態が存在します。例として、SLEやウイルス感染症、トシリズマブ(IL-6阻害薬)投与中が挙げられます。

Pitfall 免疫不全者の炎症

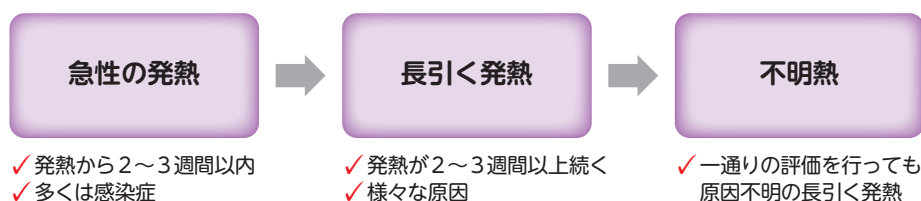
ステロイド・免疫抑制薬を使用している免疫不全者では、体内で病的な炎症が生じていても、平熱や微熱程度にとどまることがある。

2 発熱を3段階に分類する

一言で発熱と言っても、発熱がどれくらい続いているか、どこまで原因検索を行ったかによって考えることがかなり違ってきます。そこで、本稿では発熱を「**急性の発熱**」「**長引く発熱**」「**不明熱**」の3つの段階にわけて考えていきます。

「**急性の発熱**」は発熱が始まってから2～3週間以内の時期のものを指します。原因のほとんどを感染症が占めています。続いて、「**長引く発熱**」は発熱が2～3週間以上続いているものを指します。急性の発熱の時期を過ぎて、発熱が長引いている状態です。長引く発熱では感染症以外にも自己免疫疾患や悪性腫瘍など、様々な原因を考える必要があります。最後に、「**不明熱**」は一通りの評価を行っても原因がわからない長引く発熱を指します(図1)。

図1 発熱の3つの段階



本稿では、それぞれの段階において重要なポイントや疾患を解説することで、発熱診療の全体像をつかむことを目標としました。もっと詳しく勉強したいという方は、ぜひ成書¹⁾⁴⁾や総説⁵⁾をご参照下さい。なお、発熱の原因は内科的なものだけではありません。たとえば、熱中症でも体温上昇がみられます。また、外傷によって組織が傷つくことでも、修復反応としての炎症が生じて発熱がみられます。本稿では、そのような外因性の要因による発熱については触れず、主に内科的な要因による発熱を扱います。

3 発熱の原因

発熱という症状そのものは、体内で何か病的なイベントが起きているということを示しており、多くの場合は体内のどこかで炎症が生じています。CRP高値も、体内のどこかで炎症が生じていることを示しています。しかし、発熱やCRP値だけをみても、体内のどこで、どのような異常が生じているのかまではわかりません。発熱の原因を考えるにあたっては、

発熱以外の症状や身体所見といった情報が重要な手がかりになります。問診や身体診察といった基礎的な情報をしっかり集めることで原因を絞り込み、的確な検査を行うことで原因を突き止める、というのが基本的な流れになります。

Point 発熱の原因検索

発熱以外の症状や身体所見といった情報が、原因同定の重要な手がかりになる。

発熱の原因は、大きく感染症とそれ以外（非感染症）に分けることができます。頻度としては感染症が圧倒的に多いため、まずは感染症の可能性から考えます。感染症以外（非感染症）の疾患・病態による発熱に関しては、その原因は多岐にわたります。ひとまずは、大まかに①自己免疫疾患、②悪性腫瘍、③その他とわけておきましょう。③その他には、薬剤熱や内分泌疾患、血液疾患などが含まれます（図2）。

図2 発熱の原因

感染症

- ①ウイルス
- ②細菌
- ③真菌、その他

非感染症

- ①自己免疫疾患
- ②悪性腫瘍
- ③その他



関連コンテンツ

jmedmook104 プライマリ・ケアのギモンに答える 感染症Q&A: 日本プライマリ・ケア連合学会 感染症委員会/日本感染症学会学際化・国際化委員会監修, 130頁。抗菌薬の使いわけや、外来でのグラム染色に関する疑問への回答から、風邪なのに抗菌薬を欲しがる患者への対応、感受性のない抗菌薬が効いてしまう理由などの知っておきたい知識まで、エキスパートが明快に解説。



4 急性の発熱の考え方

日本は医療機関へのアクセスが良好ですので、ほとんどの場合で発熱から2～3週間以内、すなわち「急性の発熱」の段階で、どこかの医療機関を受診すると思われます。急性の発熱では、感染症が原因であることが多いため、まずは感染症の可能性から考えます。急性の発熱で最も多い原因は風邪をはじめとしたウイルス感染症ですが、それ以外の重症化する可能性がある細菌感染症や、命の危険が差し迫っている敗血症を見逃さないことが大切です。

風邪（感冒）とは「自然に良くなるウイルス性の上気道を中心とした感染症」を指します。そして、①のど、②鼻、③下気道の3症状、すなわち咽頭痛、鼻汁・鼻閉、咳・痰がほぼ同時に出現するのが典型的です⁶⁾。これらの症状がない発熱では、風邪ではない可能性を考えます。また、インフルエ

ンザや新型コロナウイルス感染症、急性胃腸炎といったウイルス感染症が流行している時期では、これらの感染症の可能性を考慮します。

感染症による臨床像の原則として、ウイルスが感染すると複数の部位や臓器にわたって症状を起こすのに対して、細菌が感染するのは原則として単一の臓器とされています（例外あり）⁶⁾。そのような感染した部位や臓器を**感染フォーカス**と呼んだりします。急性の発熱においては、重症化する危険性がある細菌感染症を見逃したくないので、感染フォーカスを示唆する症状や身体所見がないかを注意深く評価します。そして、疑われる感染フォーカスに応じて、様々な検査での評価に進んでいきます。

また、**悪寒戦慄**（布団をかぶってもブルブル震える）がある場合や、免疫不全、人工物留置がある場合には**菌血症**のリスクがあるので、血液培養を積極的に考慮します。意識や呼吸・循環といったバイタルサインに異常がみられる場合は、**敗血症**によって重篤な臓器障害に至っている可能性があります。生命の危機がせまっている状態であり、早急な対応が必要です。

Point 急性の発熱

急性の発熱では、まずは感染症の可能性から考える。特に、細菌感染症や敗血症を見逃さないように注意する。

5 長引く発熱の考え方

多くのself-limitedな（自然軽快するような）感染症は、2～3週間以内に改善します。風邪や急性胃腸炎も、通常はこの期間内に改善します。また、発熱の急性期で見逃したくない重篤な疾患も、急性期を過ぎて診断されることは少なくなってきました。急性期を過ぎても発熱が続いているような場合には、一般に感染症の可能性が下がり、非感染症の可能性も考え始めます。しかし、長引く発熱の診療においては、発熱が長引くような一部の感染症や、急性期に診断が見逃されがちな感染症を見逃さないことが重要です。したがって、急性期を過ぎた「長引く発熱」であっても、まずは感染症の可能性から検討します。

1 感染症

(1) 感染性心内膜炎

細菌感染症でも感染フォーカスがわかりにくい疾患では、急性期に診断がつかずに長引く発熱となることがあります。代表的なのが**感染性心内膜炎**で、発症初期には発熱や倦怠感のみで心雑音もほとんど聴取しないこともあります。見逃さないために最も重要な検査は**血液培養**で、適切な血液培

敗血症診断は直感も大事

敗血症は感染症によって引き起こされる重篤な臓器障害であり、様々な感染症が原因となります。qSOFAなどのスクリーニングツールが提案されていますが、いずれも感度が不十分です⁴⁰⁾。様々なスクリーニングツールよりも、「担当医の直感的な判断」が最も診断性能が優れていたという報告もあります⁴¹⁾。臨床医の「これは具合が悪そうだ」という直感こそが、最も重要なスキルだと言えるでしょう。

関連コンテンツ



ちゃんと知りたい 感染性心内膜炎：倉島真一，泉知里著，28頁。不明熱の代表疾患であり、症状が多岐にわたるため診断が難しい

感染性心内膜炎（IE）について、筆者の経験を交え、臨床で役立つ情報を整理。IEを疑うポイントや他疾患との鑑別のコツ、治療の流れまでをレクチャー。筆者オリジナルの診断アルゴリズムを示しながら、従来の診断基準との変更点や、具体的な検査方法、検査時の注意点について詳しく解説。

