

## 第32回北陸支部教育セミナー（第8回オープンカンファレンス）まとめ 4週間前からの発熱を主訴とした18歳の女性

オープニング・リマークス：山岸 正和（金沢大学循環器内科）  
オーガナイザー：梶波 康二（金沢医科大学循環器内科）  
企 画：野村 英樹（金沢大学総合診療部）  
司 会：内藤 毅郎（内藤内科クリニック）  
症 例 呈 示：松村 正巳（金沢大学リウマチ・膠原病内科）

**Key words**：不明熱，感染性心内膜炎，Clinical Problem Solving

〔日内会誌 98:179~183, 2009〕

山岸 専門医部会によるオープンカンファレンスを開始します。今回は総合内科専門医のみならず内科研修医，医学生も交えて，興味ある症例について正しい診断に至るアプローチを理解することを目的としています。活発なご討議をお願いします。

内藤 準備したスライドを1枚ずつ供覧して，その情報から何を考えるかを討論するというやり方で進めてまいります。主治医から症例呈示をお願いします。

松村 ただ今もご紹介がありましたように，本日並行して行われております日本内科学会地方会のように既に診断がついている症例についての症例検討スタイルではなく，New England Journal of Medicine誌にも掲載されているclinical problem solvingの手法を用いながら，患者さんの病歴，所見を順番に呈示し，研修医，医学生をはじめお集まりの皆さんが何を考えるかをその都度問いかけていきます。

最初の病歴です。

「18歳の女性。4週間前から夕方になると37℃～38℃の発熱が出現し，同時に頭痛も伴うため，A病院を受診した。」

内藤 若い女性で主訴は発熱と頭痛です。まず研修医，医学生の方はどのような疾患群を考えますか。

高多佑佳（金沢医科大学医学部6年生） 若い女性の頭痛を伴う発熱が比較的長期間持続していることから，可能性として膠原病，感染症，悪性腫瘍などを考えたいと思います。さらに詳しい情報は当然必要です。

松村 まずは診断を考える時の叩き台として疾患分類を設定しましょう。11の疾患カテゴリーとして血管性疾患(vascular)，腫瘍性疾患(neoplastic)，感染症(infection)，自己免疫性疾患(autoimmune)，中毒(toxic)，代謝性疾患(metabolic)，外傷(trauma)，変性疾患(degenerative)，医原性疾患(iatrogenic)，先天性疾患(congenital)，特発性疾患(idiopathic)を挙げます。さらに情報は必要ですが，これらのカテゴリーの中で考えますと除外できそうなものとして外傷，中毒，医原性疾患などが挙げられ，逆に可能性の高そうなものとしては，感染症，悪性腫瘍，自己免疫性疾患を挙げたいと思います。

やまぎし まさかず，かじなみ こうじ，のむらひでき，ないとう たけろう，まつむら まさみ  
(2008年6月8日(日)12時40分～13時30分：  
金沢大学十全講堂大ホール(北陸地方会第二会場))

内藤 先ほどの情報では4週間発熱が持続したということでした。4週間診断のついていない発熱ということで、1週間以上の入院精査はまだ行われていない段階ですが、期間としては3週間以上で『不明熱』の定義に当てはまる長さかと思えます。不明熱の原因疾患として、必ず出てくる代表的疾患として感染症、悪性腫瘍、自己免疫性疾患があるということですね。

松村 もう少し詳しい病歴です。

「4週間前から38.7℃までの発熱、左右側方視で誘発される両側の眼痛を認め、市販の鎮痛解熱薬内服で一旦は解熱した。しかし、翌日には発熱とともに、体動時に増悪する頭痛が出現した。以後は夕方になると37℃～38℃の発熱と頭痛を認めた。発熱が出現してから4日目には呼吸困難感と両上肢のしびれを認めた。2週間前には近医を受診し、白血球数13,000/μl、頭部CT検査では異常所見を認めなかった。塩酸エペリゾン3T/日、ロキソプロフェン3T/日、クロチアゼパム2T/日が処方されたが、1回服用した後に気分が悪くなり服薬を中止した。」

内藤 詳しい病歴が追加されました。眼痛というようなことも新たに出てまいりました。ご意見はありますか。

田原奈津子(金沢大学医学部6年生) 私が一番否定したいと思ったのは頭部の悪性腫瘍ですが、頭部CT検査で異常がないということで否定的だと思います。感染症については海外渡航歴がなかったのかどうか知りたいところです。

松村 海外渡航歴などの情報は、後ほど出てきます。

詳しい病歴の続きです。

「その後も発熱が続き、3週間目にA病院を受診された時には、悪寒を伴う発熱と眼痛に加えて右の下腿が腫れたとの訴えがあった。この時の白血球数は9,300/μl、赤沈は1時間値84です。セファロスポリン系抗生物質セフジトレンピボキシルと非ステロイド系消炎鎮痛薬ジクロフェナクが処方された。この受診日から左の第4指

と右の第3趾に有痛性の淡い紅斑が出現し、夕方には39.2℃の発熱が出現した。1週間後にA病院で総合内科専門医(今回の主治医)が診察し、急遽K大学病院へ紹介され入院となった。」

内藤 ここでさらに下腿の腫脹と手足の指の有痛性紅斑という症状が加わりました。これらの症状は何を示しているのでしょうか。

関ルイ子(金沢大学医学部6年生) この皮疹と持続する発熱ということから、私の頭には感染性心内膜炎が浮かびました。ただそれですべてを説明できるか、自信がありません。

松村 感染性心内膜炎で認められる皮疹とは、どのようなものですか。

関ルイ子 Osler結節といわれるものだと思いますが。

松村 すばらしいですね。たしかに感染性心内膜炎はこうした発熱患者の場合に必ず除外しておかなければならない疾患ですが、悪性腫瘍、他の感染症、自己免疫性疾患についてもさらに病歴聴取をすすめました。

スライドに示しますが、重要な陽性所見としては食欲不振がありました。重要な陰性所見としては、体重減少、寝汗、脱毛、顔面の皮疹、日光過敏、耳、鼻、喉の自覚症状、胸痛、腹痛、悪心、嘔吐、下痢、関節痛、朝の手のこわばり、筋肉痛、月経異常などを聴取しましたが、これらはすべて認めませんでした。

内藤 病歴聴取ではやはりこの重要な陰性所見をしっかりと聴くということが重要ですね。この陰性所見のなかで顔面の皮疹、脱毛、関節痛などの自己免疫性疾患を思わせる症状はなかったということですね。

松村 はい。さきほど有力な疾患カテゴリーとして3つ、すなわち悪性腫瘍、感染症、自己免疫性疾患を挙げましたが、具体的な診断名も出来るだけ想起しないとないといけません。身体所見をとる前の病歴聴取の段階で、鑑別疾患を挙げられるかはとても重要です。学生さんいかがですか。



図 1. 有痛性紅斑を左第 4 指に認める

阿河光治(金沢大学医学部 5 年生) 関節症状は認めませんが、さきほどの感染性心内膜炎の他には、皮疹と発熱ということから成人still病も挙げられるかと思います。

内藤 既往歴を出してください。

松村 既往歴の情報は結果的に診断確定にかなり寄与しました。

生下時に心室中隔欠損症と診断されています。小学校の時の診察では自然閉鎖し、大動脈弁狭窄と二尖弁があると指摘されています。家族歴は特記すべきものはなく、また海外渡航歴や発熱患者との接触はありません。ペットも飼っていません。

フロア(奥田洽爾) こういう網羅的に疾患を絞り込んでいく方法は、実際の臨床で、はたしてそれでいいのでしょうか。臨床医はやはり重篤な疾患をまずは否定していく必要があります。今回のケースでは感染性心内膜炎に加えて細菌性髄膜炎をまずは否定することを考えるのが通常ではないかと思います。

内藤 これから出てまいります。主治医は初診時から緊急性を要する疾患を含めて必要な診察、検査などを速やかに行っております。今

回の教育カンファレンスでは、診断に必要な材料を少しずつ出していって、研修医や医学生にも考えてもらうのが狙いですので、その点をご理解下さい。

松村 もうひとつ病歴聴取で重要なポイントがありませんか。私は歯科治療歴を聞きました。その結果、5カ月前に歯科受診歴がありましたが、齲歯の治療のみで抜歯はしていませんでした。

次はK大学病院入院1週間前のA病院での採血データです。

白血球 9,300/ $\mu$ l, ヘモグロビン 10.4 g/dl, 血小板 32.5 万/ $\mu$ l, AST 15 IU/l, ALT 10 IU/l, LDH 200 IU/l, クレアチニン 0.5 mg/dl, 赤沈 84 mm/hr, 抗核抗体 40 倍 (nucleolar)。

内藤 K大学病院初診時の身体所見を出してください。

松村 「体温は 39.6°C と高熱でしたが、意識は清明で、比較的元気そうな印象がありました。血圧は 100/58 mmHg で左右差なく、脈拍は 100/分、整。呼吸数は 24 回/分。眼瞼結膜に軽度の貧血あり、黄疸なし。咽頭に発赤なし、扁桃腫大なし。歯牙は齲歯の治療後状態。眼底検査ではうっ血乳頭なし。出血斑なし。鼻腔は軽度発赤のみ。副鼻腔に圧痛なし。頸部、腋窩、鼠径リンパ節に腫脹なし。頸静脈の怒張なし。呼吸音は正常。胸骨左縁第 3 肋間に最強点を有する Levine III/VI の収縮期駆出性雑音を聴取しました。この雑音は頸部に放散しました。腹部には異常所見なし。肝脾腎は触知せず。背部には叩打痛なし。四肢には浮腫なく、前述の有痛性紅斑が左第 4 指 DIP 関節の尺側 (図 1) と右第 3 趾の爪郭部に認められました。髄膜炎を示唆する項部硬直なく、Brudzinski 徴候、Kernig 徴候は陰性。筋力低下や筋肉の圧痛なく、関節の異常も認められませんでした。」

内藤 身体所見を述べていただきました。この有痛性紅斑は目的意識がないと見逃してしまいそうな印象を持ちました。

松村 先ほどご指摘がありました髄膜炎につ



図2. 胸部X線写真

いてですが、感染症カテゴリーの中にあつて緊急性が高く、まず否定する必要のある疾患です。そういう意味では悪性リンパ腫も十分注意して診なければいけません。あとこの年代の女性でするので、自己免疫性疾患、特に全身性エリテマトーデスは否定する必要があります。この患者さんは抗核抗体が40倍程度でするので、否定的かと思えます。

内藤 要するに見逃さないように系統立てて網羅的に考えることと同時に、疾患の頻度とは別に、診断までに時間をかけてはいけないう疾患という視点も持っていないといけない。色々材料が出てきましたが、学生さん、確定診断にはどういう検査が必要ですか。

医学生 血液培養と心臓超音波検査でしょうか。

松村 すばらしいですね。血算と血液生化学検査では白血球 8,900/ $\mu$ l、軽度の貧血があり、LDH 228 IU/lで正常範囲内、クレアチニン 0.6 mg/dl、赤沈 53 mm/hrでした。胸部X線写真(図2)では肺動脈に軽度の突出を認めますが、肺野に異常なく、肺結核を思わせる異常陰影も認められません。心電図(図3)は右軸偏位が認められます。

内藤 先ほど学生さんが指摘した検査についてはいかがですか。

松村 K大学病院入院後の24時間以内に4回の血液培養検査を行いました。翌日には検査

部からグラム陽性菌が検出されていると報告があり、 $\alpha$ -streptococcusが全血液サンプルから検出されました。

次に経胸壁心臓超音波検査(図4)では大動脈弁に疣贅が疑われ、経食道エコー検査で大動脈弁輪部に疣贅が確認されました。

内藤 つまり、確定診断は感染性心内膜炎ということです。この症例の経過からすると、亜急性としてよろしいでしょうか。

松村 亜急性心内膜炎と考えます。一般的にOsler結節は亜急性心内膜炎で見られますが、その機序として免疫複合体の関与が考えられています。また菌塊がとんで塞栓を起こすとJaneway病変(Janeway's lesion)という圧痛のない紫斑をつくります。

内藤 この疾患は本日ご参加の研修医、医学生さんに是非覚えて帰っていただきたい疾患で、救急の現場などで発熱患者が来た場合に、除外すべき疾患、緊急を要する疾患として必ず念頭においていただきたい重要な疾患です。

松村 治療経過の詳細は省略しますが、結局上記の診断で最終的には弁置換術が施行され、切除した大動脈弁には疣贅を認めました。病理ではその一部に球菌と思われる菌体成分が認められ、感染性心内膜炎に矛盾しないとの診断でした。

内藤 全体を通してご質問、コメントございますか。

フロア(善田貴裕) 本日出てこなかった疾患で重要なものに眼内炎があると思います。失明の危険性があり、全身性の感染症に伴って眼症状がある場合に、眼底所見などもきちんと診ておく必要があると思います。

松村 初診時の眼底検査では特に異常所見はなく、また入院後にも眼科受診していただきましたが網膜に塞栓などの異常はありませんでした。

フロア(善田貴裕) われわれ総合内科専門医にとって網羅的な診断アプローチも非常にいい

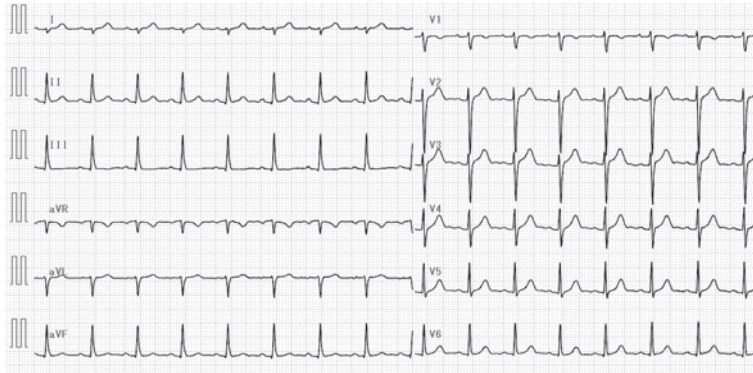


図 3. 心電図

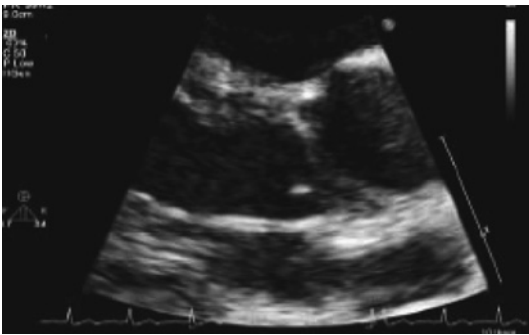


図 4. 経胸壁心臓超音波検査で大動脈弁に疣贅が疑われた

とは思いますが、一方では実践的な疾患を挙げる視点も大切だと思います。

フロア（奥田治爾） K大学病院を受診される前に経口の抗菌薬がでています。この症例のように先天性心疾患や心臓弁膜症の既往や問題がある発熱患者の場合には、安易な抗菌薬の処方とは問題で、血液培養は必須の検査と考えます。

内藤 大事なお指摘をありがとうございました。実際にこの症例には血液培養が行われなまま、抗菌薬が処方されています。今日のセミナーを契機として、今一度その点について自戒したいところです。

梶波 これで本日のセミナーを終わりにします。本日は発熱をキーワードにして、参加者の皆様とともに診断アプローチを考えてまいりました。こういう、いわゆる「コモンプロブレム」に対して、個々の内科医が系統だった診断アプローチをしっかりと持つことは、医師としてのスキルアップにつながると確信しました。ご出席いただいた皆様のご協力に感謝いたします。今後も専門医部会北陸支部では、内科医のみならず研修医や医学生を交えて討論するような企画を継続していきたいと考えております。次回も是非ご参加ください。