

テーマ 長引く発熱 平成28年度漢方医学講座・臨床講座

長引く発熱

～リウマチ膠原病診療での鑑別～

順和会山王病院
北濱真理子

(平成28年5月15日収録)

今日の話題

今日はまず発熱のメカニズムの話をしてします。そのあと不明熱、難病そしてリウマチ膠原病診療で見られる発熱症例を4例ほど提示していきたいと思えます。

発熱

「発熱」とは、どういうことでしょうか。脳内の視索前野および視床下部の体温調節中枢によって、体温は一定温度にコントロールされています。様々な要因によって、その設定温度が高くなることを「発熱」といいます。

〈免疫系の活性による体温上昇のメカニズム(図1)〉

身体の外から病原体が入ってきた場合に、どのように体温は上昇するのでしょうか。普段は脳から末梢に体温コントロールの指示を出しています。しかし、病原体が入ってきた場合、まず末梢で炎症が起き、そして活性化された全身の免疫細胞系から放出されたIL-1、IL-6などのサイトカインが脳内の血管内皮細胞に働きかけ、そこでPGE(Prostaglandin E)合成酵素がPGE2に変換されます^(注1)。そして神経細胞に存在するEP3受容体に作用して、体温調節中枢が反応し、脳内の神経回路が活性化されて発熱しなさい

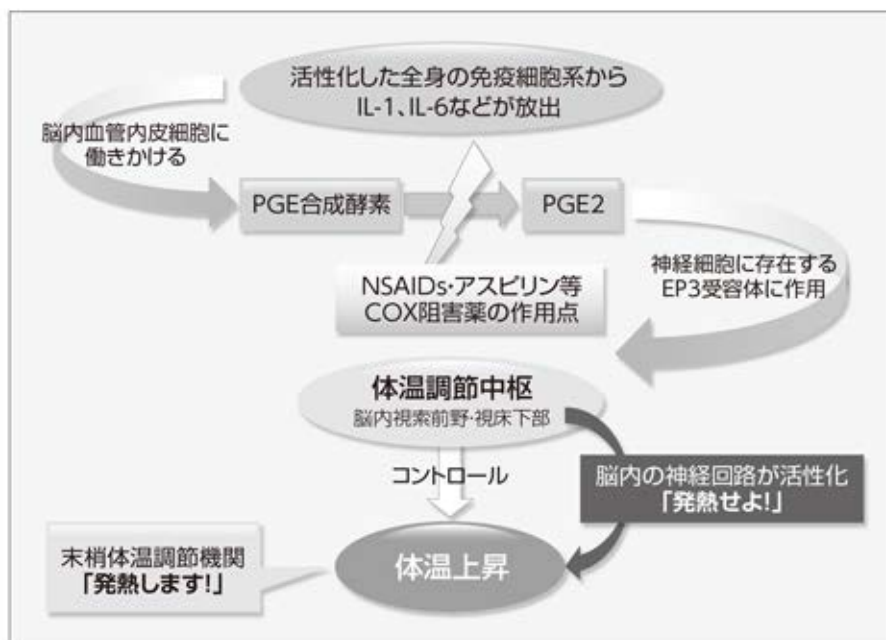


図1 免疫系の活性による体温上昇のメカニズム

という指令を身体全体に出すということになります。その結果、末梢体温調節機関が働き、発熱する方向に身体が動いていくことになります。

(注1) このPGE合成酵素は、鎮痛剤、解熱剤、NSAIDs、アスピリン、COX阻害薬の作用点になっています。

〈発熱シグナルによる体温上昇のメカニズム(図2)〉

体温調節中枢が作動すると末梢ではどのように熱を産生するのでしょうか。中枢から交感神経系と運動神経系に神経を介した発熱シグナルが伝わると、交感神経系に支配されている褐色脂肪組織などの熱産生が亢進します。また皮膚内の血管平滑筋収縮によって、体表面からの熱放散が抑制されます。運動神経系では骨格筋がふるえて(シバリング・戦慄)熱を産生します。体温は、侵入した細菌類の増殖至適温度を超えて増殖を抑制し、同時に免疫系のさらなる活性化を促します。

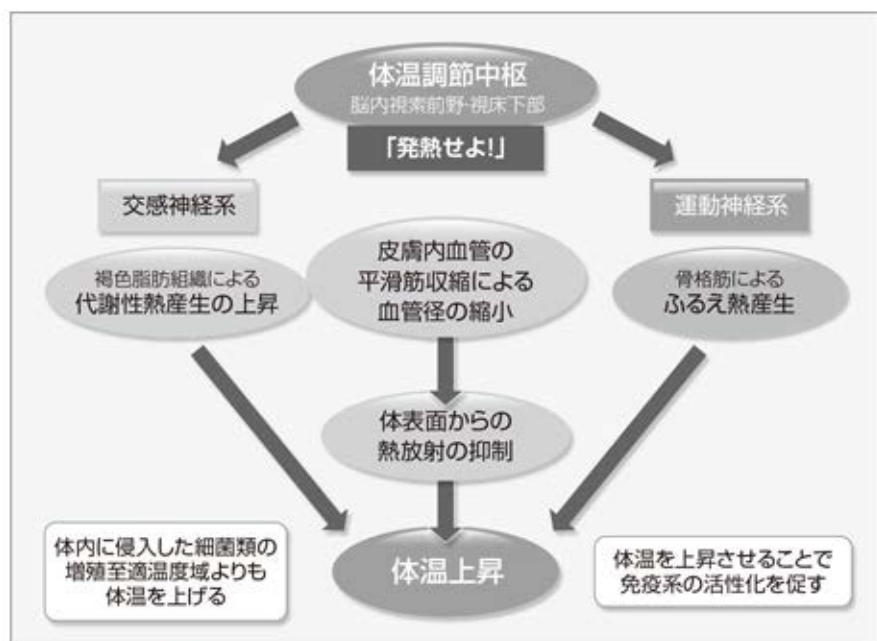


図2 発熱シグナルによる体温上昇のメカニズム

不明熱

次は原因が分からない不明熱についてお話したいと思います。

〈不明熱とは〉

古くは1961年Petersdorfが、古典的不明熱(Classic FUO)を定義しました。

- 1) 口腔内温度で38.3℃以上の発熱が数回みられる。
- 2) 3週間以上持続する。
- 3) 1週間の入院精査でも原因不明である。

一過性のウイルス感染症を除外する理由で2)で「3週間以上の持続」という項目がもうけられています。ウイルス感染症は、高熱が出て、1週間か