

Case 29-2010: A 29-Year-Old Woman with Fever and Abdominal Pain

(New England Journal of Medicine 2010;363:1266-74)

主要なプロブレムに沿って鑑別を考えていく。

☆発熱

入院二週間前から、他の症状はなく発熱だけが存在していた。発熱を見たら、発熱源を特定するような症状を探索することが重要である。呼吸器感染症・尿路感染症の兆候がなか、また彼女は再発性の尿路感染症を持っているので、抗生剤使用が今回あったのかどうかの確認も必要である。

☆腹痛

腹痛の場所によって原因臓器を特定できることもあるし、できないこともある。

- ・心窩部痛→胃十二指腸疾患
- ・右季肋部痛→肝胆道系疾患
- ・中～下腹部→女性ならば婦人科系疾患

の感度は高いとされている。若い女性における LLQ を最強とする腹痛ではどんな鑑別が考えられるだろう。ちなみに、「生来健康な患者に発生する 6 時間以上の強い腹痛のほとんどは外科介入を要する病態による」という警句がある。

付属器炎、異所性妊娠、IBD、IBS、尿路結石、憩室炎などが挙げられる。このうち患者が **sexually inactive** であることから付属器炎や異所性妊娠は可能性が低い。ヘルニアの嵌頓であれば診察でわかるはず。憩室炎は年齢的に可能性が低い。以上より尿路結石が可能性として残る。

発熱と、左 CVA 圧痛、LLQ を中心とする左腹痛は、再発性尿路結石とそれに伴う腎盂腎炎を疑わせるものである。痛みが **colicky** か、今までの結石の痛みと似ているか聞いてみるのが良い。白血球数正常、排尿痛がないことから腎盂腎炎は否定的かもしれない。尿路結石を否定するには腹部 CT を取ることが重要である。

この患者の場合、左腎の皮質欠損は瘢痕に一致し、これは以前の上部尿路感染によるものと考えられ、急性の腹痛を説明できない。また腎結石と水腎症は否定された。さらに脾腫と門脈リンパ節の腫脹が指摘された。腸閉塞や炎症、液体貯留は認めなかった。

Causes of abdominal pain by location

Right upper quadrant	Left upper quadrant
Hepatitis	Splenic abscess
Cholecystitis	Splenic infarct
Cholangitis	Gastritis
Pancreatitis	Gastric ulcer
Budd-Chiari syndrome	Pancreatitis
Pneumonia/empyema pleurisy	Left lower quadrant
Subdiaphragmatic abscess	Diverticulitis
Right lower quadrant	Salpingitis
Appendicitis	Ectopic pregnancy
Salpingitis	Inguinal hernia
Ectopic pregnancy	Nephrolithiasis
Inguinal hernia	Irritable bowel syndrome
Nephrolithiasis	Inflammatory bowel disease
Inflammatory bowel disease	Diffuse
Mesenteric adenitis (yersina)	Gastroenteritis
Epigastric	Mesenteric ischemia
Peptic ulcer disease	Metabolic (eg, DKA, porphyria)
Gastroesophageal reflux disease	Malaria
Gastritis	Familial Mediterranean fever
Pancreatitis	Bowel obstruction
Myocardial infarction	Peritonitis
Pericarditis	Irritable bowel syndrome
Ruptured aortic aneurysm	
Periumbilical	
Early appendicitis	
Gastroenteritis	
Bowel obstruction	
Ruptured aortic aneurysm	

☆脾腫とリンパ節腫脹

Table 2. Causes of Splenomegaly and Subacute Fever.

Infection
Viral (hepatitis, infectious mononucleosis, cytomegalovirus, human immunodeficiency virus)
Bacterial (salmonella, brucella, pyogenic abscess, endocarditis)
Mycobacterial (tuberculosis, atypical mycobacterial infections)
Parasitic (malaria, toxoplasmosis)
Rickettsial (Rocky Mountain spotted fever)
Fungal (histoplasmosis)
Inflammation
Systemic lupus erythematosus
Rheumatoid arthritis
Sarcoidosis
Serum sickness
Malignant condition
Lymphomas
Acute and chronic leukemias
Other hematologic disorders (acute and chronic autoimmune hemolytic anemias)

この鑑別には以下のような疾患が挙げられる。この中で最も疑わしいのは伝染性単核球症 infectious mononucleosis だろう。ただし末梢血では atypical lymphocyte が出ていたが、IM を強く疑うほどの高値 (>10%) ではない。さらに heterophil-antibody testing の結果は陰性であった。(この試験の感度は 81~95% と言われており初期には陰性に出ることがある。初めの週では 25%、第 2 週では 5~10%、3 週目では 5% が FN になるとの報告あり。10% ほどの患者はこの反応自体示さない。) 肝酵素上昇より肝炎ウイルス感染も考えられるが、値がそれほど高くなく否定的。WBC 正常より細菌感染も疑わしく

ない。IE は、心病変がないこと、血培陰性 (3 セット中 1 は抗生剤開始後であることに注意) よりとりあえず否定される。Sick contact がいないことからその他真菌等の感染も否定的である。SLE は鑑別に残す必要はあるかもしれないが、強く疑いはしない。リンパ腫をはじめとする血液疾患は脾腫を説明するが、それだけでは発熱を説明しづらい (と書いてあります。二次的な感染などがあるはず、ということだと思います。腫瘍熱もありうると思いますが時間経過からすると否定的?)。

☆貧血

入院初期に貧血が進行し、同時にビリルビンと LDH の上昇を認めた。ビリルビンは 50% 以上が直接型であり、肝性・肝後性の要素を示唆する。RDW 上昇と小球性から挙げられる疾患は限られており、鉄欠乏性貧血、βサラセミア、G6PD 欠損、一部の炎症性疾患などである。患者の病歴からは炎症性のものが疑われ、さらにビリルビンと LDH 上昇から同時に溶血も起こっていることが示唆される。

☆脾梗塞

脾梗塞の患者は LUQ や左側腹部に痛みを訴えることが多いが、痛みがない患者も存在する。LDH 上昇を見ることが多く 4 分の 1 の患者は発熱・悪寒を訴える。鑑別には左の疾患があるが、ここで鑑別を広げるよりは、いま最も疑っている IM と脾梗塞が合併しうる病態であるから、より感度の高い IM に対する検査を行うのが得策であろう。

Table 3. Differential Diagnosis of Splenic Infarction.*

Myeloid disorders
Myeloproliferative neoplasms (myelofibrosis, polycythemia vera, essential thrombocythemia)
Myelodysplastic syndromes
Acute leukemias
Thromboembolic events
Cardioembolic origin
Hypercoagulable states
Antiphospholipid syndrome
Malignant conditions
Lymphomas
Hemoglobinopathy
Conditions with marked splenomegaly
Trauma
Wandering spleen
Infection
Infective endocarditis
Infectious mononucleosis
Cytomegalovirus
Malaria

☆伝染性単核球症

診断が伝染性単核球症であったとして、多彩な臨床症状は合致しているだろうか。肝酵素の上昇は IM の 50~80%で認められる。3%ほどは溶血性貧血を合併する。30%の患者が抗カルジオリピン抗体陽性を呈する。さらに、抗カルジオリピン抗体と IM は、脾梗塞との合併があることが報告されている。Cipro 投与後足に rash が生じたが、これは薬剤投与に



関連する IM に特徴的な rash の可能性もあると思う。IM の発疹は斑状丘疹や点状出血が一般的で、ampicillin, amoxicillin, azithromycin, levofloxacin, piperacin/tazobactam, cephalexin 投与でより頻度を増すと報告がある。この患者では定義上の atypical lymphocytosis(10%以上)は認めなかったが、IM の実に 47%はこの所見を認めないと言われている。IM は

その他、肺炎、肝炎、急性腎不全様症状など多彩な症状を示すことが知られている。

この患者における IM の診断は確かに難しいが、「亜急性に経過する発熱、脾腫、リンパ節腫脹の 30 歳女性」という病歴から筆者は HD3 までには IM の診断が可能だったのではないかと考えている。Heterophil antibody testing (EBV そのものではなく未知の heterogenous な IgM を中心とする抗体で、羊赤血球を沈降させる) が陰性だったので、EBV 特異的ウィルスカプシドに対する抗体・EBV 核に対する抗体を調べればよい。IgM 抗体の存在を示せば、EBV に急性感染があったことを診断できる。

【その後の経過】

HD6、EBV 特異的な血清サンプルが提出され、IgM 抗体が検出された。また 10 ヶ月後には IgG 抗体が検出され、seroconversion と考えられるため、急性 EBV 感染があったことが証明された。

診断がついた後、彼女は最近新しい boyfriend ができたことを話してくれた。発熱は HD3 以降認めなくなったが、LUQ の痛みは続いていた。数日間肝酵素は上昇を続けたが、そのうち徐々に低下していった。痛みもだんだんよくなってきたので、鎮痛剤の処方を受けて彼女は退院した。3 ヶ月後、CT を再検したところ脾臓は正常の大きさに戻り、梗塞巣も完全に正常化していた。肝機能や Ht もその後正常化した。

*尿路感染に関して。

発熱源として尿路感染 UTI は否定できるのだろうか。発熱と側腹部痛・CVAT、嘔気嘔吐、そして尿中白血球多数、培養陽性というストーリーはそれだけとってみるといかにも UTI、特に腎盂腎炎を疑わせる。しかし尿中に白血球や細菌が存在する=UTI ではないこ

とに必ず注意しなければならない。これらが存在しても病的意義を持たない「無症候性細菌尿」という状態があり、特に女性では1%～年齢が上がるに従ってその割合は上昇すると言われている。妊娠に合併する・股関節置換やTURを施行予定であるなどのまれな場合を除き、無症候性細菌尿は治療を必要としない。とくに閉経前の非妊娠女性、糖尿病患者、尿道カテーテル留置患者、高齢者ではスクリーニング・治療とも全く意義がないことが示されている。

今回の患者は細菌・膿尿であるだけでなく、発熱の症状を持っている。しかし、尿道カテーテル留置中の患者では発熱・白血球増多・尿路症状が揃っていてもそれがUTIによるものではなく他の原因によるものであることがあり、区別が難しい。第一に尿カテ留置中の患者から尿検体を取る場合は、尿カテを取り除いてあるいは入れ替えるときに検体を取らないと、カテーテル中のバイオフィルムを拾ってしまうことが考えられる。膿尿もしばしば細菌尿の尿カテ患者で認められるが、それ自体で治療を必要とするUTIの存在を証明するものではない。

以上考えると、今回の患者さんでUTIとIMが合併していることは、肯定する証拠もないし、完全に否定する証拠もないのではないかと思います（抗生剤は投与されました）。

この症例では、IMという有名で疫学的にもよくある病気でした。多彩な症状を見たときに、原因が「よくある」疾患なのか「めずらしい」疾患なのか、その疾患の「よくある」症状なのか「めずらしい」症状の一つなのか、患者さんひとりを目の前にして知ることはできないと思います。鑑別を落とさないように網羅的に考えることはもちろんのこと、症状群の組み合わせから当たりをつけて、中心となる症状とその周りにあるまれな症状を関連付けていくことも、どちらも大切なんだなと思った症例でした。