

57歳の女性は全身性疼痛、倦怠感、食欲不振、発熱（37.7℃～38.3℃）が一週間続いたため、8月に内科を受診した。彼女は咳と右上腹部の持続痛を訴えていたが、悪心、嘔吐、下痢はなかった。偏頭痛の既往はなかった。薬はアセトアミノフェンとナプロキセンを飲んでいて。家族歴は母親が巨細胞性動脈炎、父親が前立腺癌と結腸癌であった。非営利組織に勤めていて、ニューイングランドに住み、最近は旅行もしておらず、ペットも飼っていない。

症状の継続が短いと、おそらくウイルスによる感染が原因であることを示す。またニューイングランドでこれらの症状が夏に起こると、ダニ媒介疾患を意味する。右上腹部痛は肝臓、胆道系の関与を意味し、肝炎、肝臓癌、胆嚢炎の可能性がある、しかし胆嚢炎はもつと急性であり、一時的で痛瘤があるが、この患者さんにはみられない。ナプロキセンが腹部痛の原因かもしれない、NSAIDによる胃炎はたいてい上腹部におこる。巨細胞性動脈炎の家族歴はリウマチ疾患になる可能性がある、しかし患者さんの症状の持続時間は短く、この点が違うように思われる。

身体検査では、患者さんには心配な点はなかった。血圧 120/70 mm Hg、脈拍 72 回/分、体温 38.9℃、残りの検査も正常で、腹部圧痛もなかった。ヘマトクリット 38%、白血球数と血小板数は正常で、他の血液検査の結果も同様に正常であった。赤血球沈降速度（ESR）は 68 mm/1 時間（正常 0～18）だった。ライム病、バベシア属、エールリヒア属に対する抗体は陰性だった。アジスロマイシンを処方した。しかし、症状は改善しなかった。翌月にわかって患者さんの症状に変化があった。アセトアミノフェンとナプロキセンの投与している間、日常生活ができるようになった。発熱、右上腹部痛、咳は続いていた。頭痛、視覚変化、顎部の疼痛性運動障害はなかった。疾患の最近の発現から 1 ヶ月続けられた追跡身体検査は体温 38.3℃、体重約 2kg の減少、右上腹部の軽度圧痛に注目した、ヘマトクリット 34%で、白血球数と血小板数は正常であった:ESR は 104 mm/時間であった。血液検査も正常。血液培養も陰性。

身体検査は理解できない。患者さんは貧血であり、それはおそらく炎症に関係している。右上腹部の持続痛と咳は横隔膜下膿瘍を示している。長引く全身症状、体重減少、抗生物質への反応低下、血液培養陰性、ESR 上昇は感染以外の原因が考えられる。巨細胞性動脈炎のような血管炎は発熱と関連付けられ、乾性咳と体重減少も説明できる:頭痛、視覚症状、顎部の疼痛性運動障害がないことはこの診断を否定できない。抗好中球細胞質抗体 (ANCA) と関連する血管炎の場合は他の予想がある、関連症状（例えば、眼科や肺炎患、皮膚、腎疾患の症状であるが、どれもみられない）リウマチ性多発筋痛は慢性的な発熱と関連づけることができ、肩や腰の著しい朝のこわばりもある。リンパ増殖性疾患の可能性

もある。現時点では癌や膿瘍の検査をすることはもつともである。

胸部 CT スキャンは正常。腹部骨盤の CT スキャンでは筋腫と一致して現れる増強した境界不明瞭な領域を伴う拡大した不均一な子宮がみられた。骨盤超音波検査では筋腫や肥厚した子宮内膜がみられる拡大した子宮がわかった。患者さんは骨盤痛や膣からの異常出血は訴えなかった。婦人科医が内診を行うと、平滑で子宮筋腫の存在と一致する硬い子宮であった。子宮内膜生検をし、分析で良性子宮内膜ポリープだとわかった。インジウム 111 標識シンチグラフィーに吸収の異常はなかった。

リウマチ性多発筋痛症の診断がされ、プレドニゾンは1ヶ月毎日 30mg に続いて、5日間の 60mg の服用が処方された。患者さんはいくつかの事を指摘していたが、改善できなかった。プレドニゾンをやめると、発熱は 37.7°C から 38.3°C の間にもどった。

感染症専門医との相談を依頼した。患者さんは3ヶ月前に症状が出現してから 7kg 体重が減ったと言った。身体検査では血圧が 100/70mmHg で結膜蒼白だった、他には臨床的に有意義な検査結果はなかった。ヘマトクリット 28%、白血球は正常、血小板数は 455000/立方ミリメートル。ESR は 120 mm/時間を越えた。ALP は 354U/l (正常値 35~130)、ALT は 71U/l (正常値 7~52)、AST は 57U/l (正常値 9~30)、フェリチン 828µg/l (正常値 10~170)。血液培養を繰り返した結果は陰性だった。アナプラズマ、バベシア、バルトネラ、ブルセラ菌、A 型 B 型 C 型肝炎ウイルス、エイズウイルス、ライム病、Q 熱リケッチア、パルボウイルスの血清検査をした。EB ウイルスとサイトメガロウイルスの血清検査は急性感染と合致しなかった。インターフェロン γ 遊離試験での結核の検査は陰性だった。抗核抗体価は 1:40 以下で、抗 MPO 抗体や抗 PR3 抗体など ANCAs、抗ミトコンドリア抗体も陰性だった。血清補体価は正常だった。腹部超音波検査結果や肝胆道造影も正常だった。経胸壁心エコー図で弁の異常もみられなかった。胸部、腹部、骨盤の CT スキャンの再検査は 2 人の放射線科医のスキャンの解釈を確かにした。

肝機能検査、体重減少などにより患者の胆汁うっ滞は進行していることがわかる。貧血は炎症性のものであることが最も疑われる。プレドニゾンに対し多少の反応性はあったが、それは非特異的であり部分的であった。リウマチ性多発筋痛症は一般的に少量(10-20mg/day)のプレドニゾンによく反応する。確定診断がついていないのにプレドニゾン療法を継続することは、長期のグルココルチコイド療法の合併症を考慮すると懸念される。その他の非感染性炎症性疾患や癌は診断を考えていく上でポイントとなる。肝機能検査の異常値は側頭動脈炎でも認められ、この診断はまだ可能性がある。成人 still 病は典型的にはこの患者よりも高熱(最低でも 38.9 度)が出ると言われており、これは午後遅くまたは夕方にピークを迎える。発疹、白血球増加、血中フェリチン濃度上昇も見られ、Still 病は除外診断である。肉芽腫性肝炎は長期間続く発熱と ALP 上昇が見られる。胆道がんは可能性としてはありうる。子宮異常は CT で発見されたが、癌は不明熱の一般的な原因とはならず、画像所見は子宮筋腫に矛盾しないと思われた。子宮内膜生検の結果は陰性であり、肝生検の結果はこの時点では妥当であろう。

肝生検標本の検査は通常の実質(線維化をしておらず、肝炎もなく、肉芽腫もなく、癌や細菌または真菌の潜在、マイコバクテリア感染も陰性)であり、培養のため研究室に送られました。患者は発疹がなく、関節痛や関節腫脹、近位筋の筋力低下などの症状がないことからリウマチの専門家に紹介された。レイノー症状は認められなかった。身体所見上、側頭動脈の圧痛、滑膜炎、近位筋筋力は認めなかった。

進行する不明熱に対し、側頭動脈の生検を施行したが分析の結果陰性であった。倦怠感と発熱は持続した。ESR の亢進と CRP の上昇は持続した。腹部 MRI 所見と末梢血フローサイトメトリーは正常であった。

その他の側頭動脈生検は側頭動脈炎の診断を確証せず、示唆することもなかった。この時点で、癌はリウマチ性疾患よりもっともらしい。骨髄穿刺と生検はリンパ腫らしくなかったが、珍しい肉芽腫性感染症を明らかにする可能性がある。

唯一の画像上の異常所見は子宮で見つかった。この所見は子宮筋腫を示唆するように見えたが、さらなる評価のために骨盤の MRI を撮影することが妥当だろう。

グルココルチコイドの tapering と同時に発熱が再発した。熱源を絞るために FDG-PET-CT が施行された。辺縁の高吸収と中心部の壊死像を伴う巨大な子宮腫瘍が明らかになった。鑑別診断として変性子宮筋腫と平滑筋腫が挙げられた。可能性としては平滑筋腫のほうが高い。

子宮切除と両側付属器切除が施行された。子宮内部には多彩で肉質の腫瘍が認められた。最大径は 9.5cm でありほとんどすべてが前部子宮筋層に置換されていた。病理学的所見では脱分化した平滑筋腫とされた。

研究室での実験の結果、術前の異常は術後には正常化していた。そして患者は解熱した。術後 4 ヶ月後、患者の CRP と ESR は上昇した。ただし発熱はなかった。新規の腎周囲腫瘍と 2 つの皮下結節が出現し、放射線画像で平滑筋腫と一致した。リポソーマルドキソルピシンが開始された。2 年後、患者は症状もなく、結節の大きさも縮小していた。

この患者の既知の不明熱を含む症状に対してアプローチを行う。原因として、感染、膠原病、癌があげられる。診断学の進歩により、不明熱の原因として細菌感染はあまり一般的でない。

感染は、新たに発生した咳嗽と発熱の原因として最も考えうる。しかし、アジスロマイシンによる治療は効果薄く、血液培養と血清学的検査の結果も陰性であった。この患者の発熱は炎症マーカーの上昇とともに継続し、側頭動脈炎などの炎症を促す。胸腹部及び骨盤の CT により、筋腫によると思われる腫大した子宮の存在が明らかになった。

子宮筋腫は、子宮の腫瘍の中で最も一般的なものであるが、閉経前の女性に好発するものであり、月経困難や骨盤痛を引き起こす。発熱は腫瘍の壊死とは関係は薄いと考えられる。子宮内膜生検の結果は陰性であったが、筋層を巻き込む腫瘍は子宮内膜生検では見逃されることがある。肝生検、側頭動脈生検、腹部 MRI では十分な情報が得られなかった。FDG-PET では、その後の病理学的所見と一致する平滑筋肉腫を示していた。

子宮肉腫は、軟部組織の肉腫のうち 10-20%を占め、女性 10 万人あたり 0.64 例の発生率である。無症候性である人もいるが、不整性器出血や痛みを呈する患者もいる。発熱はまれである。放射線は危険因子である。現時点では有効な腫瘍マーカーはわかっていない。現時点では、術後の肝機能の検査と CRP のレベルは炎症が腫瘍によって躍起されるという理論を裏付けている。局所の病変に対する第一選択は、両側付属器摘出を問わない子宮全摘である。5 年全生存率は 51%である。平滑筋肉腫に対する化学療法は緩和的であり、ゲムシタビンとドセタキセルなどが代表的である。しかしガイドライン的にはこの患者ではリポソームドキソルビシンが単剤で使用される。

白血球シンチグラフィは、熱発の原因精査に有用である。しかし、熱源の解剖学的精査は行えない。FDGPET 及び CT は既知の腫瘍やその転移を調べるのに有用である。FDG-PET-CT では、代謝活性の盛んな細胞はグルコースの取り込み増加を示す。FDG 取り込みは感染や動脈炎などの非腫瘍性疾患でもみられる。この患者では、長期の発熱の原因が平滑筋肉腫だとは考えられていなかった。この症例では、骨盤の腫瘍が熱の原因であることを証明する必要があった。