
初期臨床研修医

2024 年度症例報告会 短報

- 1 皮膚症状で発症し、silent lupus 腎炎と診断された SLE の男児例 井原 康人
- 2 IgG4 関連腎臓病と鑑別が必要であった顕微鏡的多発血管炎の一例 柿内 美槻
- 3 Pseudo-thrombotic microangiopathy(Pseudo-TMA)を呈した悪性貧血の 1 例 來間 俊介
- 4 内視鏡的に止血し得た十二指腸憩室出血の1例 黒田 純
- 5 代謝性アシドーシスを伴った循環破綻の改善に持続血液濾過透析とアドレナリン持続投与の併用が有効であった敗血症誘発性心筋障害の一例 塩原 里奈
- 6 2 型糖尿病合併妊娠における妊娠初期の非インスリン薬と周産期・新生児合併症との関連 金 美世
- 7 左室駆出率低下を伴う心不全を契機に診断された感染後糸球体腎炎の一例 永井 詩織
- 8 当院における鼻性視神経症 4 例の報告 長谷川 豪
- 9 チラブルチニブ投与中に発症したクリプトコッカス髄膜炎の 1 例 古田口 惟
- 10 左心室内血栓症例における2型糖尿病の有無と臨床的特徴に関する検討 吉川 善
- 11 悪性腫瘍との鑑別を要し診断に難渋した T-SPOT 陰性播種性結核症の1例 有森 将一朗
- 12 遺伝性球状赤血球症による不顕性溶血で HbA1c が偽低値を示した一例 岩佐 知佳
- 13 当院における小児 1 型糖尿病診断時の臨床的・血液検査学的特徴 大月 貴弘
- 14 SARS-CoV-2 ワクチン接種後に発熱が持続し ANCA 関連血管炎と診断された一例 大槻 万里子
- 15 二次性骨折予防を導入した大腿骨転子部骨折の一例 貝原 大毅
- 16 肺癌による気道狭窄に対し Dumon Y stent を留置し、放射線化学療法、Durvalumab による治療を行った一例 加瀬 太一
- 17 IgA 血管炎に急性尿管間質性腎炎が合併しステロイド治療を行った一例 川嶋 帆乃
- 18 超高齢男性の diffuse large B-cell lymphoma に対して減量 Pola-R-CHP を施行した一例 近藤 大翔

- | | | |
|----|---|-------|
| 19 | 結核性リンパ節炎との鑑別を要した猫ひっかき病の1例 | 堺 莉恵 |
| 20 | 画像所見からは診断に至らなかった肺葉外肺分画症の1例 | 篠森 一輝 |
| 21 | 肺炎を契機に VT (ventricular tachycardia) storm となった拡張型心筋症患者に対して、緊急 VT アブレーションが奏功した一例 | 原 仁 |
| 22 | スルファメキサゾール・トリメプリーム製剤の中止により1年後にニューモシスチス肺炎を再び発症した関節リウマチ患者の一例 | 山本 梨紗 |

以下の演題は抄録のみ

- | | | |
|---|--|-------|
| * | 当院において緊急子宮頸管縫縮術を実施した子宮頸管開大症例の周産期予後に関する検討 | 浅桐 育男 |
| * | 仮性膵嚢胞を契機として切除に至った膵 NET の1例 | 井戸 聡子 |
| * | 浸透圧性脱髄症候群の発症を阻止しえなかった Beer potomania による重症低 Na 血症の1例 | 常森 皓太 |
| * | 気管支喘息発作と診断されていた乳癌縦隔リンパ節転移による中枢気道狭窄の一例 | 松尾 祐佳 |
| * | 呼吸器症状で発症した ANCA 関連血管炎 (AAV) の女児例 | 守屋 優 |
| * | 妊娠後期の双胎妊婦に対して気胸手術を行った一例 | 杉原 太一 |
| * | 維持透析患者に発症した急性前骨髄球性白血病に対して三酸化二ヒ素単剤で治療導入した一例 | 土居 拓史 |
| * | 完全房室ブロックに対して妊娠中期にペースメーカを植込み、安全に分娩できた1例 | 宗定 優紘 |

皮膚症状で発症し、silent lupus 腎炎と診断された SLE の男児例

井原 康人¹⁾ 樋口 洋介²⁾ 綾 晃記²⁾ 村山 昇平²⁾ 清水 順也²⁾ 浅越 健治³⁾ 神農 陽子⁴⁾
1) 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2) 同 小児科 3) 同 皮膚科 4) 同 病理診断科

【要旨】皮膚症状で発症し、silent lupus 腎炎と診断された男児の 1 例を報告する。症例は 11 歳男児。X-3 年、耳垂に水疱及び紅斑を認め、耳介や頬部にも拡がり増悪したため X-1 年 5 月に当院皮膚科に紹介となった。同年 12 月に抗 ds-DNA 抗体が陽転化し SLE と診断した。SLE Disease Activity Index (SLEDAI: SLE の疾患活動性指標) は 6 点と中等度であったが、皮膚病変のみであることから X 年 1 月よりヒドロキシクロロキン 200mg/日 で治療開始した。治療開始後も補体低下および抗 ds-DNA 抗体の上昇が続き、尿所見は陰性であるが silent lupus 腎炎の可能性も考慮し 4 月に腎生検を施行した。腎組織では増殖所見を認めないものの蛍光抗体法で full house pattern を示し、lupus nephritis、ISN/RPS 分類 1 型と診断した。退院後に上気道炎罹患時に皮疹の増悪を認め SLEDAI は 9 点と悪化しており、プレドニゾロン (PSL) 治療を開始した。開始翌日から解熱し皮疹も改善した。その後 PSL を徐々に減量し、抗 ds-DNA 抗体及び補体低下は改善傾向である。小児の SLE は成人と比べて急性で重篤な経過をたどることが多い。本症例は時期を逸さず腎生検を施行し PSL 加療開始できたと考えられるが、今後も尿所見を含めて慎重に加療を進めていく必要がある。

【キーワード】全身性エリテマトーデス、silent lupus 腎炎、小児

はじめに

小児の全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus: SLE) 患者では成人患者と比較してルーブス腎炎 (lupus nephritis: LN) の頻度や重症度が高く、十分な評価と治療が必要である¹⁾。Silent lupus 腎炎 (SLN) とは尿検査で蛋白尿や血尿は認めないが、腎生検によって診断される腎炎のことである。小児の SLE や LN に対するステロイド加療は成長障害のリスクを伴うことから、適切な時期に腎生検を行い診断することが必要である。今回我々は皮膚症状で発症し適切なタイミングで腎生検を行い SLN と診断した 1 例を経験したため報告する。

症例提示

【症例】 11 歳 男児

【主訴】 紅斑

【現病歴】

X-3 年より耳垂に紅斑および水疱を認めた。X-1 年、当院皮膚科を受診し、顔面紅斑や血液検査で抗核抗体陽性 (speckled 型 640 倍) を認めるものの、低補体血症は認めず抗 ds-DNA 抗体は陰性であり、SLE の診断基準は満たさなかった。日焼け対策を指示し、外用薬で経過を診ていたが、同年 12 月に抗 ds-DNA 抗体が陽転化した。X 年 1 月に小児 SLE 分類基準で頬部紅斑、光線過敏症、免疫学的異常、抗核抗体陽性を満たしたため SLE と診断し、ヒドロキシクロロキン (HCQ) 200 mg/日 で治療を開始した。治療開始後皮疹は改善傾向だったが血清補体価や抗 ds-DNA 抗体は改善しなかった。HCQ 単剤による治療では不十分である可能性を考え、ステロイド治療を導入する前の段階で SLN の鑑別のため、X 年 4 月に腎生検目的で入院とした。

【既往歴】 左軽度水腎症

【内服】 ヒドロキシクロロキン硫酸塩 200 mg/日

【家族歴】 父方の叔母が膠原病 (詳細不明)

【生活歴】 成長・発達異常なし

【入院時現症】

身長 159 cm、体重 42.0 kg、BMI 16.6 kg/m²、体温 37.0°C、脈拍

112 bpm、整、血圧 115/68 mmHg、SpO₂ 98% (室内気)、呼吸数 20 回/分、神経学的異常所見は認めない、皮膚: 頬部に蝶形紅斑あり、鼻・耳垂・両側上腕に色素沈着を伴う紅斑を認める、SLE Disease Activity Index (SLEDAI: SLE の疾患活動性指標): 6 点
血液生化学検査: WBC 4700 /μL (Neut 59.0%, Lymp 33.6%)、RBC 473 万/μL、Hb 13.3 g/dL、Plt 279 万/μL、APTT 37.3 秒、PT-INR 0.91、D-ダイマー 0.9 μg/mL、TP 7.9 g/dL、Alb 4.4 g/dL、AST 45 U/L、ALT 45 U/L、LDH 320 U/L、Cre 0.49 mg/dL、eGFR 123.2 mL/min/1.73m²、UN 9 mg/dL、Na 139 mmol/L、K 4.3 mmol/L、Cl 105 mmol/L、CRP 0.10 mg/dL、血沈 1H 27 mm、血沈 2H 53 mm、ANA 1280 倍 (SPECKLE 型 1280 倍)、抗 ds-DNA 抗体 56 IU/mL、抗 Sm 抗体 8 U/mL、抗 CL IgG 抗体 52.4 U/mL、抗 β₂ IgG 抗体 111.9 U/mL、CH50 29.4 U/mL、C3 65 mg/dL、C4 6 mg/dL、TSH 3.45 mIU/L、FT4 1.05 ng/dL
尿検査: pH 6.5、比重 1.010、蛋白 3.7 mg/dL、Cre 46.9 mg/dL、蛋白/Cre 比 0.07g/gCr、β₂MG 122 μg/L、赤血球 <1 /hpf、白血球 <1 /hpf。

入院後経過

入院翌日にエコーガイド下経皮的腎生検を実施した。合併症なく経過し入院 5 日目に退院とした。腎生検では、観察された 10 個の糸球体で硬化所見を認めなかった。メサンギウム増殖や係蹄基底膜の硝子化や spike 形成、wire loop lesion、係蹄壊死は認めず、尿細管間質に炎症細胞浸潤や線維化は認めない。蛍光抗体法でメサンギウム領域に沿って full house pattern の染色所見を示した。電子顕微鏡では傍メサンギウム領域に finger print 構造を伴うデポジットを認めた。以上から、ISN/RPS 分類¹⁾ルーブス腎炎 Class I と診断した (図 1, 2)。退院後、急性上気道炎罹患時に低補体血症と発熱を認めたため SLEDAI が 9 点に上昇し、同日よりプレドニゾロン 1.3mg/kg/日 で加療を開始した。開始後補体及び抗 ds-DNA 抗体は改善し、SLEDAI は 4 点となっている。一連の経過において、蛋白尿及び血尿は認めていない。

考察

小児 SLE の日本での患者数は 1500 人程度で女性が多く、平均発症年齢は 11～12 歳台、5-7%が家族歴を有するとされている²⁾。初発時臨床症状は蝶形紅斑が 65.9%、発熱が 65.4%、関節症状が 47.8%、尿所見異常が 24.7%である²⁾。また、SLE 診断時に LN を合併している患者は全体の 42.5%である³⁾。小児期発症 SLE と成人発症 SLE を比較すると、腎病変を認めた症例は成人で 52%に対して小児では 78%と頻度が高く、診断時と経過中の SLEDAI も小児で有意に高い³⁾。以上の違いから成人と異なり、小児 SLE 患者は尿所見に関わらず全例腎生検の適応となる^{3,4)}。

SLE 患者での腎臓の異常は通常 6 カ月から 3 年以内に現れ、蛋白尿と血清クレアチニン値の上昇として現れることが多く³⁾、本症例では紅斑の出現から 3 年ほど経過しており、腎炎を発症している可能性が高い症例であった。また、小児および成人において世界保健機関(World Health Organization、以下 WHO)の LN Class 分類 ClassIII,IVの割合が尿所見異常のある患者では 67-72%であるのに対して、尿所見が正常な患者では 15-22%と報告されている(表1)^{5,6)}。本症例は腎生検時には ClassIだったが、その直後に急性上気道炎罹患時に SLEDAI の上昇を認め、腎炎の ClassII 以上へ進行する前に迅速な治療介入を実施できた可能性がある。実際にその後も尿所見の異常は認めておらず、適切な時期に腎生検を実施できたと考えている。また、LN において WHO Class 分類III、IVを 20%ほど認めることは無視できない問題であり、尿検査が陰性の SLE 患者での腎生検は早期治療介入につながり、腎機能予後を改善しうると考えられる。

治療に関して、LN の低リスク群では寛解導入療法として PSL 1mg/kg/日で投与する⁸⁾。本症例では HCQ 200mg/日を 3 カ月内服している状況での追加治療であり 1.3mg/kg/日で治療を開始した。また全身性エリテマトーデス診療ガイドライン 2019 では PSL は SLE の全般的活動性を考慮し、尿所見と腎機能を定期モニタリングして可能な限り減量するとされている⁸⁾。SLN の場合は尿所見による判断が困難なため、SLEDAI や補体価、抗体価、血沈による定期フォローを行い、減量の判断は慎重に行う必要がある。

結語

SLE 患者で早期に腎生検を行い、迅速に治療介入を実施した silent lupus 腎炎の男児 1 例を経験した。

【利益相反】 なし

【同意】 研究報告に関して、患者の保護者より文書にて同意を頂いている。

【引用文献】

- 1) Jan JW, Vivette DD, Melvin MS, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int.* 2004;65(2):521-530.
- 2) 伊藤秀一,小児 SLE とループス腎炎-診断と治療戦略.日本小児腎臓病学会雑誌 2016 年 2 月 10 日;29:1-7.
- 3) 日本腎臓学会腎生検ガイドブック改訂委員会:腎生検ガイドブック 2020,東京医学社;9:70-72.
- 4) Samir VP, Salem A, Sergey B, et al. Update on Lupus Nephritis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis* 2020;76:265-281.
- 5) 黒澤み子, 梅林宏明, 今川智之, 他. 小児期発症全身性エリテマトーデス;38 例の臨床的特徴と診断における問題点. *小児科学会雑誌* 2006;110:398-405.
- 6) 武井修治. 小児全身性エリテマトーデス(SLE)の難治性病態と治療に関する研究. 小児期のリウマチ・膠原病の難治性病態の診断と治療に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業)平成 22 年度総括研究報告書) 2011;74-78.
- 7) Wakasugi D, Gono T, Kawaguchi Y, et al. Frequency of classIII and IV nephritis in systemic lupus erythematosus without clinical renal involvement: an analysis of predictive measures. *J Rheumatol* 2012; 39:79-85.
- 8) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 自己免疫疾患に関する調査研究(自己免疫班):全身性エリテマトーデス診療ガイドライン 2019 第 1 版, 南山堂

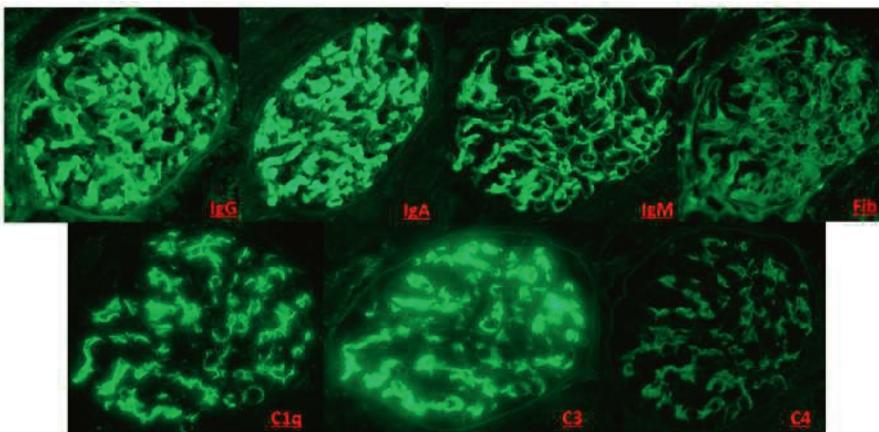


図 1 蛍光抗体法

間接法にて full house pattern の標識を示した。

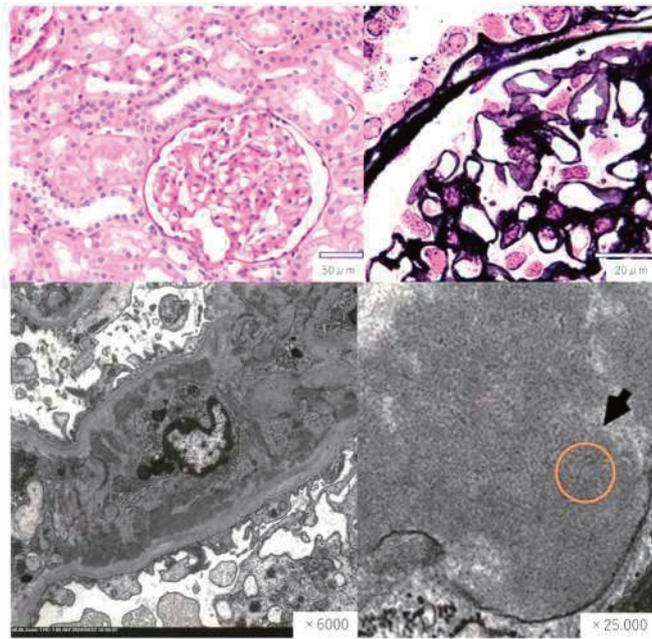


図2 光学顕微鏡・電子顕微鏡検査

左上: PAS 染色。糸球体および間質に特記所見は認めない。

右上: PAM 染色。糸球体の基底膜に異常は認めない。

左下: 電子顕微鏡。×6000 倍メサンギウム領域にデポジットを認める。

右下: 電子顕微鏡。×25000 ○印に finger print 構造を認める。

表1 silent lupus 腎炎の腎生検 Class 分類

尿異常	小児LN (WHO分類) 38例 ⁴⁾		小児SLN (ISN/RPS分類) 35例 ⁵⁾	成人LN (ISN/RPS分類) 105例 ⁶⁾	
	なし	あり	なし	なし	あり
I	1(11%)	2(7%)	11(31%)	25(33%)	3(3%)
II	6(67%)	5(17%)	18(51%)	28(37%)	16(15%)
III	1(11%)	5(17%)	2(6%)	8(11%)	28(27%)
IV	1(11%)	16(55%)	3(9%)	5(7%)	42(40%)
V	0	1(3%)	1(3%)	9(12%)	16(15%)

IgG4 関連腎臓病と鑑別が必要であった顕微鏡的多発血管炎の一例

柿内 美規¹⁾ 北川 正史²⁾ 木村 祐理子²⁾ 寺見 直人²⁾ 太田 康介²⁾ 神農 陽子³⁾

1)独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2)同 腎臓内科 3)同 病理診断科

【要旨】 70 歳代女性。X-1 年 12 月 Cr 0.60 mg/dL であった。X 年 4 月に左難聴、7 月初旬に右上下肢の痺れを自覚し下旬に前医を受診した。腎機能障害を認めたため当院を紹介受診した。Cr 5.9 mg/dL、CRP 6.1 mg/dL、好酸球数 2964 / μ L、単純 CT で両肺中葉に気管支拡張を認め入院となった。尿蛋白 1.22 g/gCr、尿赤血球 1-4 /HPF、MPO-ANCA 213 U/mL、IgG/IgG4 2429/501 mg/dL であった。腎生検では硬化糸球体以外に full moon 型の細胞性半月体を呈し、間質はリンパ球や形質細胞、好酸球浸潤を伴った広範な尿細管間質性腎炎を呈していた。心、眼病変はなく、多発単神経炎は否定的であった。以上から、顕微鏡的多発血管炎と診断し、プレドニゾロン、リツキシマブでの加療を開始した。治療開始後 Cr 3 mg/dL 台まで改善し、CRP、MPO-ANCA は陰性化した。IgG4 高値、好酸球増多を伴い、腎病理では尿細管間質に形質細胞、好酸球の浸潤を伴い、IgG4 関連腎臓病と鑑別を要したが、IgG/IgG4 比<40%であり、IgG4 関連腎臓病は否定的であった。正常糸球体が残存せず、びまん性半月体形成性糸球体腎炎を呈し、腎予後不良と考えられたが、プレドニゾロンとリツキシマブへの治療反応がみられ、治療開始後 1 年時点では透析に至っていない。

【キーワード】 顕微鏡的多発血管炎、IgG4 関連腎臓病

はじめに

顕微鏡的多発血管炎(microscopic polyangiitis:MPA)は小血管を主体とした壊死性血管炎である。血管壁への免疫複合体沈着がほとんどみられず、抗好中球細胞質抗体の陽性率が高く肉芽腫性病変のみみられないものと定義される。今回 IgG4 関連腎臓病(IgG4-related kidney disease:IgG4-RKD)との鑑別を要し、正常糸球体が残存せず、腎予後不良と考えられた MPA に対して治療効果が得られた一例を経験したため報告する。

症例提示

【症例】 70 歳代女性

【主訴】 湿疹

【現病歴】 X-2 年までの健康診断では異常がなく、X-1 年 12 月の Cr 0.60 mg/dL であった。X 年 4 月頃に左難聴、7 月初旬頃に右上下肢の痺れを自覚し、中旬には湿疹と掻痒感があった。7 月 29 日に前医を受診し腎機能障害を認めたため同日当院を紹介受診した。Cr 5.9 mg/dL、CRP 6.1 mg/dL、単純 CT で両肺中葉に気管支拡張を認めたため精査加療目的に総合診療科に入院となった。尿蛋白 1.22 g/gCr、尿赤血球 1-4 /HPF、MPO-ANCA 213 U/mL、IgG/IgG4 2429/501 mg/dL であり、腎機能障害の精査目的に入院第 4 病日に腎臓内科に転科となった。

【既往歴】 椎体圧迫骨折、喘息なし

【内服歴】 なし

【転科時現症(第 4 病日)】 身長 142 cm、体重 44.3 kg、体温 36.7°C、血圧 156/86 mmHg、心拍数 81 回/分、SpO₂ 95%(室内気)。眼瞼結膜や眼球結膜の充血なし、眼球突出なし、口腔内や胸腹部に異常所見なし。両下腿浮腫を認めた。

【検査所見】 血液・尿検査を(表 1)に示す。好酸球数の増加(2964 / μ L)、貧血(Hgb 7.8g/dL)、高度腎機能障害(Cr 5.9 mg/dL)を認めた。CRP 6.18 mg/dL、IgG 2429 mg/dL、IgG4 501 mg/dL と高値であった。MPO-ANCA が陽性(213 U/mL)であった。PR3-ANCA や抗 GBM 抗体、その他膠原病関連の自己抗体はすべて陰性であった。尿検査では、蛋白 1.22 g/gCr、赤血球(沈査) 1-4 HPF であった(表 1)。単純 CT では両肺中葉に濃厚影や気管支拡張を認めた

が、間質性肺炎や肺泡出血は見られなかった。両腎萎縮はなかった。眼底検査ではぶどう膜炎、強膜炎の異常はなかった。神経伝導検査では多発単神経炎は否定的であった。

経過

転科後、腎生検を施行した(図 1)。光学顕微鏡所見で糸球体総数は 12 個、うち全節性硬化を 10 個、full moon 型の細胞性半月体を 2 個(図 1B)認めた。全ての硬化糸球体は、ボウマン嚢基底膜が破壊されており、半月体形成から硬化に至ったと考えられた。間質線維化は 80%、炎症細胞浸潤は 90%で尿管炎を伴っており(図 1A)、リンパ球の他、形質細胞や好酸球が目立った(図 1C)。花筵状線維化や閉塞性静脈炎は認めなかった。免疫染色では、CD138 陽性形質細胞が著明であったが、IgG4/IgG 陽性形質細胞比<40%であった。蛍光抗体法では、IgG/IgA/IgM/C3/C1q/Fib はすべて陰性であった。以上から pauci-immune 型半月体形成性糸球体腎炎、尿細管間質性腎炎と診断した。米国リウマチ学会/欧州リウマチ学会の分類基準¹⁾から、MPA と診断した。尿量が保たれていたため、第 6 病日よりプレドニゾロン(prednisolone:PSL)45 mg(1 mg/kg/日)、第 13 病日よりリツキシマブ(rituximab:RTX)500 mg(375 mg/m²)を併用し、PSL を漸減した。治療開始後、Cr、CRP、MPO-ANCA は低下した。以降 PSL 漸減後も病勢の悪化は見られず、第 26 病日に 2 回目の RTX 投与を行い第 37 病日に退院とした。治療開始から 1 年後 Cr は 3 mg/dL 台まで改善し、CRP や MPO-ANCA は陰性化しており透析に至ることなく外来治療を継続している(図 2)。

考察

ANCA 関連血管炎(ANCA associated vasculitis:AAV)の腎予後規定因子は残存する正常糸球体数とされている²⁾。Berden らによると、AAV の腎病理の組織型を巣状型、半月型、混合型、硬化型に分類し、前述の順に腎予後が良好であり⁴⁾、本邦の AAV においても同様であった⁵⁾。さらに Takeda らは、糸球体全体に対する細胞性・線維細胞性・線維性半月体、硬化糸球体の合計割合を Percentage of ANCA Crescentic Score (PACS)と定義し、PACS が 43%以上の際 60 か月後の末期腎不全リスクが増加すると報告した

6). 本症例では糸球体総数 12 個、うち細胞性半月体 2 個、全節性硬化 10 個であり、Berden らの分類では硬化型、Takeda らの分類では PACS 100% であり、腎予後不良と考えられた。しかし尿量が保たれており、PSL と RTX による治療を選択し、治療後 1 年の経過では治療に反応しており透析に至ることなく経過している。本症例では血清 IgG4 高値、好酸球増多がみられ、腎組織では形質細胞浸潤が目立ったことから、IgG4-RKD との鑑別を要した。IgG4-RKD 診断基準 2020 にも AAV は鑑別疾患として挙げられている⁷⁾。好酸球増多を伴う場合、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症との鑑別が必要であるが、本症例は喘息やアレルギー性鼻炎はなく基準を満たさなかった。組織学的には、IgG4 陽性形質細胞のみでは IgG4 関連疾患の診断には不十分で、花筈状線維化等 IgG4 関連疾患に特徴的な組織病変の存在が必要であることも強調されている⁸⁾⁹⁾。本症例では、典型的な花筈状線維化や閉塞性静脈炎はなく、IgG4/IgG 比<40%であったことから IgG4-RKD は否定的と考えた。

AAV の間質への炎症細胞浸潤は、リンパ球や組織球等単核球が主体であることが多いが、形質細胞や好中球、好酸球が目立つ症例もある。本症例は形質細胞浸潤が豊富であった。Masuzawa らは、炎症細胞のうち形質細胞が 45% 以上の場合を Plasma cell rich と分類し、症状出現～腎生検までの期間が短く、腎病理で急性期病変が多く、間質への炎症細胞浸潤が著明であると特徴づけた¹⁰⁾。本症例は、著明な形質細胞浸潤を認め、全節性硬化は 83% であったが、半月体形成から硬化に至ったと考えられ、血管炎の激しさを反映していると考えられた。形質細胞の程度と腎予後に関しては不明な点が多く、今後さらに症例の蓄積、検討が必要である。

結語

IgG4 高値、好酸球増多を伴い、腎病理では尿細管間質に形質細胞、好酸球の浸潤を認め、IgG4-RKD と鑑別を要した MPA を経験した。入院時より高度腎不全を呈しており、腎生検では正常糸球体が残存せず腎予後不良と考えられたが、PSL と RTX による治療にて 1 年経過しているが透析には至らず経過している。

【利益相反・謝辞】 無

【同意】 文書にて取得

表 1 血液検査、尿検査

【血算】	【免疫】	【生化学】	【尿検査】
WBC 12100 / μ L	CRP 6.18 mg/dL	TP 7.5 g/dL	尿定性
Neu 58.8 %	IgG 2429 mg/dL	ALB 2.7 g/dL	比重 1.008
Eos 24.5 %	IgA 229 mg/dL	Cr 5.9 mg/dL	蛋白 (1+)
RBC 237 $\times 10^3$ / μ L	IgM 33 mg/dL	UN 72 mg/dL	糖 (1+)
Hgb 7.8 g/dL	IgE 22 IU/mL	Na 132 mmol/L	潜血 (2+)
Hct 23.6 %	IgG4 501 mg/dL	K 5.0 mmol/L	白血球 (-)
PLT 49.8 $\times 10^4$ / μ L	血清補体価 43.3 U/mL	Cl 102 mmol/L	
網赤血球 2.99 %	C3 103 mg/dL	Ca 8.8 mg/dL	尿沈渣
好酸球数 2964 / μ L	C4 33 mg/dL	Fe 43 μ g/dL	赤血球 1-4 HPF
	ASO 77 IU/mL	UIBC 129 μ g/dL	白血球 <1 HPF
	PR3-ANCA 3.4 U/mL	フェリチン 299 ng/mL	
	MPO-ANCA 213 U/mL	エリスロポエチン 7.5 mIU/mL	蛋白定量 37.5 mg/dL
	抗GBM抗体 <2.0 U/mL	TSH 3.12 mIU/L	尿蛋白 1.22 g/gCr
	抗核抗体 <40 倍	FT4 0.95 ng/dL	尿アルブミン 182 mg/gCr
	抗ds-DNA抗体 <10 IU/mL	随時血糖 103 mg/dL	NAG 5.9 U/L
	抗RNP抗体 陰性	HbA1c 5.5 %	Cr 30.7 mg/dL
	抗SS-A抗体 陰性		β_2 MG 54857 μ g/L
	抗SS-B抗体 陰性		
	RF <3 IU/mL		
	抗CCP抗体 <0.6 U/mL		

【引用文献】

- 1) Suppiah R, Robson JC, Grayson PC, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for microscopic polyangiitis. Ann Rheum Dis. 2022;81:321-326.
- 2) Day CJ, Howie AJ, Nightingale P, et al. Prediction of ESRD in Pauci-immune Necrotizing Glomerulonephritis: Quantitative Histomorphometric Assessment and Serum Creatinine. Am J Kidney Dis. 2010;55:250-258.
- 3) Bajema IM, Hagen EC, Hermans J, et al. Kidney biopsy as a predictor for renal outcome in ANCA-associated necrotizing glomerulonephritis. Kidney International. 1999;56:1751-1758.
- 4) Berden AE, Ferrario F, Hagen EC, Histopathologic Classification of ANCA-Associated Glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol. 2010;21:1628-1636.
- 5) Yamagata K, Usui J, Nagata M, et al. Histopathological classification of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis in a nationwide Japanese prospective 2-year follow-up cohort study. Clin Exp Nephrol. 2019;23:387-394.
- 6) Takeda R, Takahashi K, Kronbichler A, et al. Development of a Kidney Prognostic Score in a Japanese Cohort of Patients With Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody Vasculitis. Kidney International Reports. 2024;9:611-623.
- 7) Saeki T, Kawano M, Nagasawa T, et al. Validation of the diagnostic criteria for IgG4-related kidney disease (IgG4-RKD) 2011, and proposal of a new 2020 version. Clin Exp Nephrol. 2021;25:99-109.
- 8) Chang SY, Keogh KA, Lewis JE, IgG4-positive plasma cells in granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): a clinicopathologic and immunohistochemical study on 43 granulomatosis with polyangiitis and 20 control cases. Hum Pathol. 2013;44:2432-2437.
- 9) Danlos FX, Rossi GM, Blockmans D, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides and IgG4-related disease: A new overlap syndrome. Autoimmun Rev. 2017;16:1036-1043.
- 10) Masuzawa N, Nishimura A, Mihara Y, et al. Clinicopathological analysis of ANCA-associated glomerulonephritis focusing on plasma cell infiltrate. Clin Exp Nephrol. 2019;23:1373-1381.

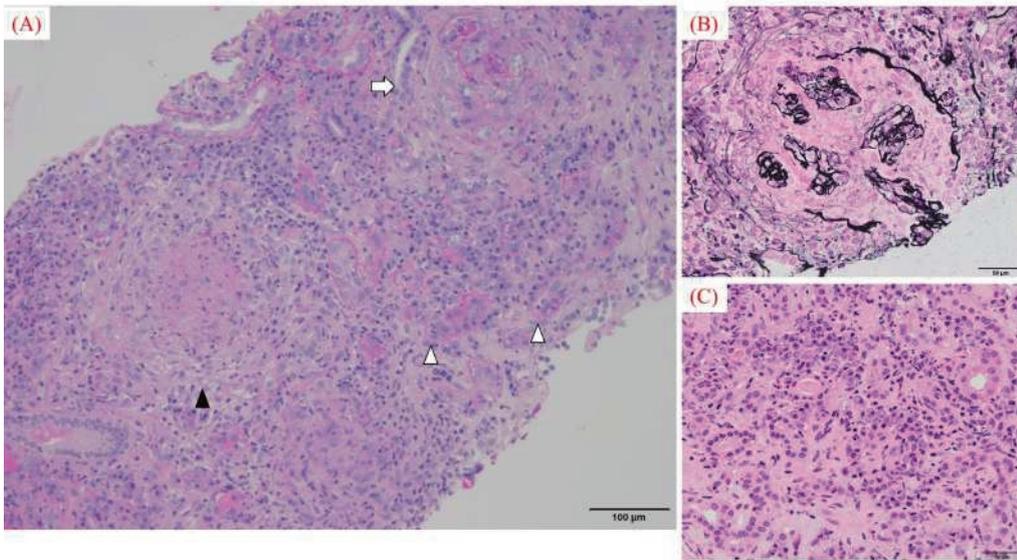


図1 腎病理

(A)PAS 染色:尿管炎(△)を伴った間質への著明な炎症細胞浸潤,細胞性半月体(↑),半月体から硬化に至った糸球体(▲)
 (B)PAM 染色:full moon 型の細胞性半月体 (C)HE 染色:形質細胞と好酸球浸潤を伴った間質への細胞浸潤

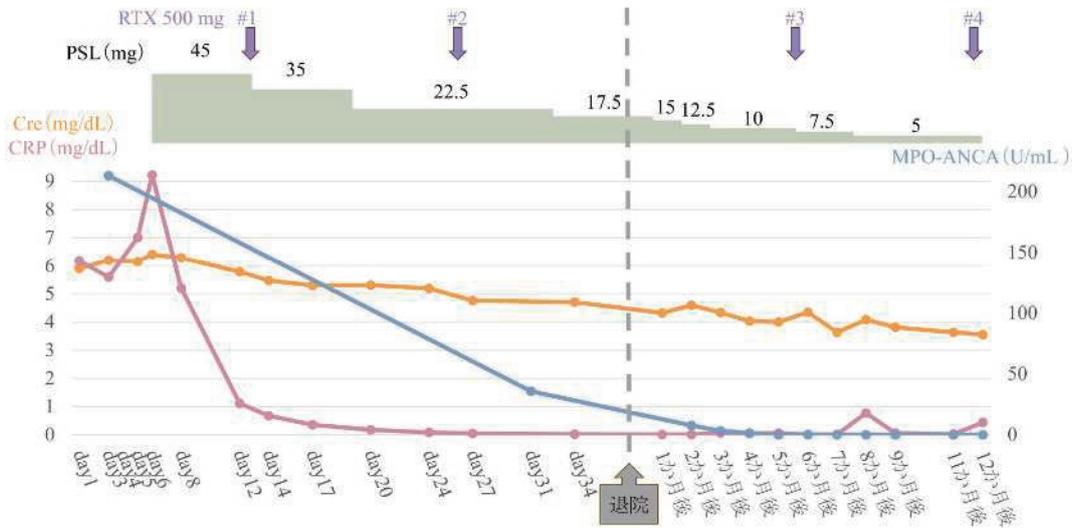


図2 入院後経過

Pseudo-thrombotic microangiopathy(Pseudo-TMA)を呈した悪性貧血の1例

來間 俊介¹⁾ 三道 康永²⁾ 立上 大紘²⁾ 安藤 翼²⁾ 近藤 瑛²⁾ 松田 真幸²⁾ 中村 真²⁾ 吉岡 尚徳²⁾ 角南 一貴²⁾

1)独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 教育研修部 2)同 血液内科

【要旨】巨赤芽球性貧血は、稀に溶血性貧血、破碎赤血球、血小板減少などの血栓性微小血管症(thrombotic microangiopathy: TMA)と同様の所見を認めることがあり、Pseudo-TMA と呼ばれる。我々は Pseudo-TMA を呈した悪性貧血の症例を経験したので報告する。症例は38歳男性で、半年前から労作時倦怠感を自覚していた。近医の血液検査で汎血球減少を認め当院に紹介となった。来院時の血液検査では、WBC 3200/μl、Hb 2.6 g/dl、MCV 131.7 fl、Plt 1.6 万 /μl と大球性貧血と汎血球減少を認めた。網赤血球上昇、50%以上の破碎赤血球の出現、LDH 3249 U/lと著明高値、T-Bil 上昇といった溶血を疑う所見や、FDP、Dダイマーの上昇といった凝固異常を認めた。Pseudo-TMA を疑い入院の上で、赤血球輸血とビタミン B12(VitB12)、葉酸の補充療法を開始した。入院後は徐々に汎血球減少は改善、破碎赤血球も減少した。上部消化管内視鏡検査では肉眼的な異常は認めなかったが、生検検査にて自己免疫性胃炎と診断した。入院時の血液検査で VitB12 が 52 pg/ml と低下しており、VitB12 欠乏による Pseudo-TMA と悪性貧血と判断した。血液疾患において TMA の治療は緊急性を要することが多い。Pseudo-TMA の場合は血栓性血小板減少性紫斑病に比べて MCV や LDH が高いなどの相違点も報告されており、VitB12 もしくは葉酸補充にて改善する。TMA を疑う所見を認めた際には VitB12 や葉酸欠乏を鑑別し適切に治療を行うことが重要と考える。

【キーワード】 Thrombotic Microangiopathy、悪性貧血、巨赤芽球性貧血、溶血性貧血、血栓性血小板減少性紫斑病

はじめに

破碎赤血球を伴う溶血性貧血及び血小板数減少が認められた場合、血栓性血小板減少性紫斑病(thrombotic thrombocytopenic purpura:TTP)が疑われるが、他にも鑑別すべき疾患が存在する。ビタミン B12 (VitB12) 欠乏や葉酸欠乏などによる巨赤芽球性貧血において、稀に破碎赤血球を伴う溶血性貧血や血小板減少といった TTP と類似した検査所見を認めることがあり、Pseudo-thrombotic microangiopathy(Pseudo-TMA)と呼ばれる。今回、悪性貧血による Pseudo-TMA の1例を経験したため報告する。

症例提示

【症例】 38歳男性。

【主訴】 労作時倦怠感。

【現病歴】

当院受診半年前から労作時倦怠感、指先の冷感、勃起不全を自覚していた。糖尿病が心配になり近医受診したところ、血液検査で WBC 3000/μL、Hb 2.9 g/dL、MCV 131.7 fL、血小板 2.5 万/μL と高度の貧血と血小板減少を認め、当院に紹介入院となった。

【既往歴】

境界型糖尿病。家族歴:悪性腫瘍、血液疾患の家族歴なし。

【アレルギー】 食物なし、薬物なし。

【内服歴】 なし。

【嗜好歴】 野菜の摂取は少ないが極端な偏食はなし。

【喫煙】 20歳～38歳(10～20本/日)。

【飲酒】 なし。

【職業歴】 会社員

【身体所見】

PS (Performance Status)I、GCS (Glasgow Coma Scale)E4V5M6、体温 37.0℃、血圧 100/55 mmHg、脈拍数 78 回/分、呼吸数 21 回/分、SpO₂ 100%(room air)。

頭部:眼瞼結膜蒼白あり、眼球結膜軽度黄染あり。

頸部:頸部リンパ節腫脹と圧痛なし。

腹部:平坦、軟、圧痛なし、腸蠕動音亢進減弱なし、肝脾腫なし。

下腿:触覚、痛覚、深部覚低下、足趾のしびれあり。

【血液検査所見】

赤血球 63 万/μL、Hb 2.6 g/dL、MCV 131.7fL、MCH 41.3 pg、網状赤血球 1.77 万/μL、破碎赤血球>50%、白血球 3200/μ (Neutro. 42.0%、Lymph. 55.0%、Mono. 3%、Eos. 3%、Baso. 0%)、血小板 1.6 万/μL、PT-INR 0.98、APTT 26.6 秒、フィブリノゲン 174 mg/dL、FDP 14.6 μg/mL、TP 5.7 g/dL、Alb 3.8 g/dL、BUN 12 mg/dL、Cr 0.5 mg/dL、UA 5.4 mg/dL、総ビリルビン 1.7 mg/dL、AST 33 IU/L、ALT 20 IU/L、LD 3249 IU/L、ALP 53 IU/L、Na 140 mEq/L、K 3.8 mEq/L、Cl 107 mEq/L、CRP 0.02 mg/dL、Fe 214 μg/dL、UIBC 14μg/dL、フェリチン 198 ng/mL、ハプトグロビン 12 mg/dL、直接 Coombs 陰性、随時血糖 82mg/dL、HbA1c 4.5%。

【骨髓塗抹標本所見】 NCC 19×104/μL、骨髓芽球 0.8%、前骨髓球 1.0%、骨髓球 1.8%、後骨髓球 1.2%、桿状核球 4.8%、分葉核球 5.2%、前赤芽球 0.4%、好塩基性赤芽球 11.0%、多染性赤芽球 66.0%、正染性赤芽球 2.2%、赤芽球系が 79.6%と増加し、半数以上に巨赤芽球性変化を認めた(図1)。

破碎赤血球を伴う溶血性貧血及び血小板数減少、総ビリルビン増加を認めたことから、TTP が疑われた。しかし、TTP の5徴として挙げられる溶血性貧血や血小板減少は認められたが、発熱や腎障害、動揺する精神症状は認めなかった。半年前からの症状出現であることや MCV が高値であること、骨髓検査にて巨赤芽球性変化を認めたことから巨赤芽球性貧血に伴う pseudo-TMA を疑い、第1病日より VitB12 を含むリン酸チアミンジスルフィド・B6・B12 配合剤の静注投与、葉酸錠内服を開始した。貧血・血小板減少に対しては第1・2病日に赤血球及び血小板製剤の輸血を行った。貧血は赤血球輸血によって改善が得られた。血小板輸血にも反応があり、腎機能悪化などの TMA 増悪を疑う異常は出現しなかった。第6病日に初診時の血液検査から VitB12 52 pg/mL (正常:233～914 pg/mL)、葉酸 10.3 ng/mL (正常:3.6～12.9 ng/mL)と VitB12 の低下を認めた

ため、VitB12 欠乏に伴う巨赤芽球性貧血とそれに伴う pseudo-TMA と判断し、メコバラミン筋注投与に変更し、葉酸製剤の内服を中止した。第 7 病日には破碎赤血球は末梢血で消失した。第 14 病日にメコバラミンを内服へ変更した。ま自己免疫性胃炎の鑑別のために、第 7 病日に上部消化管内視鏡を行った。上部消化管内視鏡では肉眼的異常は認めなかった。胃の生検検査にて単核球主体の炎症細胞浸潤を示す胃粘膜で明らかな壁細胞は見られず、chromograninA の免疫染色で endocrine hyperplasia および endocrine cell micronest が見られ、自己免疫性胃炎に矛盾しない結果が得られたため、自己免疫性胃炎による悪性貧血と診断した。その後は血球も安定しており、第 23 病日には VitB12 1222 pg/mL と回復した。第 27 病日には Hb 9.7 g/dL、血小板 22.4 万/ μ L と改善を維持していた。リハビリ継続を希望されたため転院となった。

考察

VitB12 欠乏症患者の 2.5%が pseudo-TMA を示し、pseudo-TMA の約 38.8%が TTP と誤診され、血漿交換療法を受けているとされる¹⁾。TTP は無治療では 90%以上が死亡する予後不良な疾患であり²⁾、TTP の生存率は血漿交換療法導入後に 80%前後得られている³⁾ことから仮に本症例が TTP であった場合、血漿交換療法を行わなければ生存率は大きく下がっていた可能性が考えられる。本症例においては Pseudo-TMA と TTP の鑑別が争点であった。TTP の鑑別において ADAMTS13 活性が 10%以下に低下していることが重要であるが、ADAMTS13 の結果は血液検査結果提出から数日後に判明することが多く、TTP を念頭とした治療方針の確定が難しい。また、VitB12 の結果についても数日後に判明することが多い。そのため、一般的な検査所見をもって Pseudo-TMA と TTP の鑑別の補助とすることが重要である。Pseudo-TMA 7 例と TTP 6 例を比較すると Pseudo-TMA は TTP と比較して好中球数と網状赤血球数が低値、血小板数と MCV が高値、LDH 著明高値であることが報告されている⁴⁾。Pseudo-TMA における網状赤血球低値と白血球低値となるのは VitB12 欠乏による無効造血の影響であると考えられ、MCV 高値については巨赤芽球の出現の影響であると考えられる。骨髓検査で巨赤芽球様変化を伴う赤芽球を認めることも VitB12 欠乏に伴う pseudo-TMA の特徴の 1 つである。本症例においては血小板数減少の程度が大きかったが、pseudo-TMA により特徴的と考えられる LDH 高値、網状赤血球数低値、好中球数低値、MCV 高値を示したことから TTP より pseudo-TMA をより疑う所見であった。また、骨髓検査において巨赤芽球性変化を示していたことから早期より Pseudo-TMA を疑うことができた。VitB12 欠乏を早期に鑑別できれば TTP の治療としての血漿交換のような過剰な治療を避けることが出来る。本例では早期に VitB12 欠乏を鑑別に挙げたことで血漿交換療法を避けることができた。VitB12 欠乏で Pseudo TMA という TTP と類似した検査所見を示す原因は明確になっていない。仮説として VitB12 欠乏による無効造血により汎血球減少、間接ビリルビン高値、LD 高値ならびにハプトグロビン低値の検査所見を示すことが推定されている。また、VitB12 はホモシステインからメチオニンへの生成経路でのメチル基転移の補酵素であるため、VitB12 欠乏に起因する高ホモシステイン血症が生じる。ホモシステインは脂質過酸化や細胞骨格タンパ

ク質の異常によって溶血を引き起こすことが判明しており、高ホモシステイン血症によって血管内皮障害が起こり、破碎赤血球が生じる可能性が指摘されている⁵⁾。

Pseudo-TTP における VitB12 欠乏の原因の 68.3%は悪性貧血、14.6%は偏食、4.9%は悪性貧血患者の母親から完全母乳で育てられた乳幼児、2.4%は Helicobacter pylori 感染胃炎、2.4%は回盲部切除であったとされる⁶⁾。本症例では最も頻度の高い悪性貧血による症状であったと考えられたが、偏食や手術歴、Pylori 感染についても確認することが重要である。

結語

本症例は自己免疫性胃炎により VitB12 の吸収不良をきたし、さらに悪性貧血を発症した。VitB12 欠乏によって、本症例のように破碎赤血球が増加するなどの pseudo-TMA を呈することがあり、TMA を疑う所見を認めた際には VitB12 欠乏を鑑別し、早期に骨髓検査で巨赤芽球性変化を確認することは重要である。

【利益相反・謝辞】

企業・組織や団体から、会議の出席(発表、助言など)に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた報酬(日当、講演料など):セルジーン株式会社、ブリストルマイヤーズ・スクイブ株式会社、武田薬品工業株式会社、サノフィ株式会社
企業・組織や団体が医学系研究(共同研究、受託研究、治験など)に対して提供する研究費:小野薬品工業株式会社、MSD 株式会社、セルジーン株式会社、アッヴィ合同会社、武田薬品工業株式会社、サノフィ株式会社、ブリストルマイヤーズ・スクイブ株式会社、第一三共株式会社、アレクシオンファーマ株式会社、グラクソスミスクライン株式会社、大塚製薬株式会社、ノバルティスファーマ株式会社、アステラス・アムジェン株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、中外製薬株式会社、協和キリン株式会社、ファイザー株式会社、アムジェン株式会社、シンバイオ製薬株式会社、新日本科学 PPD 株式会社、沢井製薬株式会社

【同意】本例は患者本人により報告の同意を得ている。

【引用文献】

- 1) Andrés E, Affenberger S, Zimmer J, et al. Current hematological findings in cobalamin deficiency. A study of 201 consecutive patients with documented cobalamin deficiency. Clin Lab Haematol. 2006; 28: 50-56.
- 2) Amorosi EL, Ultmann JE. Thrombotic thrombocytopenic purpura: report of 16 cases and review of the literature. Medicine. 1966; 45: 139-159
- 3) 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「血液凝固異常症等に関する研究班」TTP グループ. 血栓性血小板減少性紫斑病診療ガイド 2023. 臨床血液. 2023; 64:6.
- 4) Noël N, Maigné G, Tertian G, et al. Hemolysis and schistocytosis in the emergency department: consider pseudothrombotic microangiopathy related to vitamin B12 deficiency. QJM. 2013;106(11):1017-1022.

5) Ventura P, Panini R, Tremosini S, et al. A role for homocysteine increase in haemolysis of megaloblastic anaemias due to vitamin B12 and folate deficiency: Results from an in vitro experience. *Biochim Biophys Acta*. 2004; 1739: 33-42.

6) Tran PN, Tran MH: Cobalamin deficiency presenting with

thrombotic microangiopathy (TMA) features : a systematic review. *Transfus Apher Sci* 2018; 57:102-106.

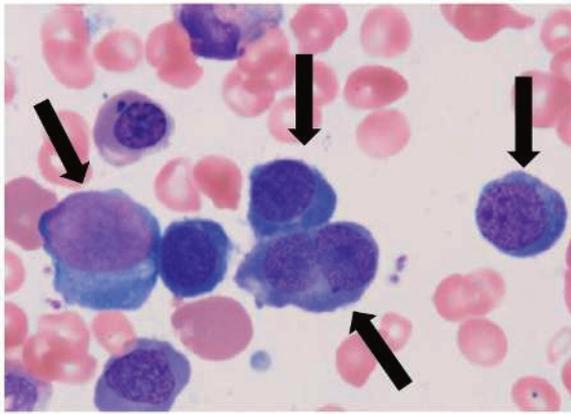


図1 骨髓検査結果

赤芽球系の増加と半数以上に巨赤芽球性変化を認めた。巨赤芽球を矢印で示す。(Giemsa 染色、×10)

内視鏡的に止血し得た十二指腸憩室出血の1例

黒田 純¹⁾ 福本 康史²⁾ 山西 友梨恵²⁾ 小西 祥平²⁾ 沼本 紘輝²⁾ 梅川 剛²⁾

光宗 真佑²⁾ 永原 華子²⁾ 佐柿 司²⁾ 清水 慎一²⁾ 万波 智彦²⁾

1)独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2)同 消化器内科

【要旨】72歳男性。血便、ふらつきを主訴に他病院を受診し、下部消化管内視鏡検査を施行されたが出血源は同定されなかった。入院での保存加療にて自然止血し、入院5日目に退院となった。しかし退院翌日に再度血便が出現したため、当院救急外来を受診した。腹部造影CTでは明らかな出血源は認めず、同日入院のうえ保存加療を行い、入院3日目に上部消化管内視鏡検査を施行した。十二指腸水平脚の憩室から新鮮血の流出を認めたため、憩室内を詳細に観察したところ、活動性出血を来している露出血管を認めた。クリップ法による止血術を施行し、以後再出血を来すことなく経過したため、入院11日目に退院となった。その後1年間の経過で再出血は来していない。

【キーワード】十二指腸憩室、憩室出血

はじめに

十二指腸憩室は消化管憩室の中では大腸憩室に次いで多く、加齢に伴って発生率が高くなるとされている。十二指腸憩室の多くは無症状で経過するが、上部消化管出血の0.06%と比較的稀ではあるが、出血を認めることがある。以前は内視鏡治療が困難で外科手術を要することが多かったが、現在では送水機能が装備された内視鏡が普及し、また内視鏡医の治療技術も向上したことで、十二指腸憩室出血に対する内視鏡治療の報告が多数みられるようになった。今回十二指腸憩室出血に対して内視鏡的に止血した症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症例提示

【症例】72歳、男性

【主訴】暗赤色便、ふらつき

【現病歴】

上記主訴を認め近医を受診し、下部内視鏡検査を施行されたが明らかな出血源は同定されなかった。入院での保存加療にて自然止血し、入院5日目に退院となっていた。退院の翌日より再度暗赤色便があり、当院の救急外来を受診した。

【既往歴】特記事項なし

【家族歴】特記事項なし

【現症】

体温: 37.3°C、血圧: 100/58 mmHg、脈拍数: 107 回/分、SpO₂: 98% (室内気)、意識清明、眼瞼結膜: 蒼白なし、眼球結膜: 充血・黄染なし、腹部: 平坦、軟、圧痛なし、腸蠕動音亢進減弱なし。

【入院時検査所見】

血液検査: WBC 7.9×10³/μL、RBC 345×10⁴/μL、Hgb 10.7 g/dL、PLT 19.9×10⁴/μL、TP 6.0g/dL、ALB 3.9 g/dL、AST 13 U/L、ALT 13 U/L、LD 141 U/L、ALP 64 U/L、γ-GTP 15 U/L、Cre 0.70 mg/dL、UN 33 mg/dL、Na 137 mmol/L、K 4.3 mmol/L、Cl 104 mmol/L、Ca 8.6 mg/dL、T-Bil 1.2 mg/dL、CRP 0.04 mg/dL、APTT 28.3 秒、PT 11.4 秒、D-dimer <0.5 μg/dL。

【腹部造影CT】 十二指腸水平脚に憩室あり(矢頭)、明らかな血管外漏出所見なし(図1)

【入院後経過】

入院1日目より絶食・補液で保存的加療を開始し、入院3日目に出血源精査目的の上部消化管内視鏡検査を施行した。十二指腸水

平脚部に憩室を認め、同部位より新鮮血の流出を確認した。憩室内に活動性出血を来している露出血管を発見し、クリッピングで止血を得た(図2)。以降再出血なく経過したため入院5日目に食事を再開し、11日目に退院となった。外来でフォローアップ中であるが、1年経過した現在も再出血は来していない。

考察

十二指腸憩室は組織の脆弱な乳頭部近傍に多く、この脆弱部に壁を貫く小血管が存在する。憩室出血はその血管が腸管の強い蠕動運動で血流障害を生じ、組織にびらん・潰瘍が形成され出血が起きるとされている¹⁾。また、十二指腸憩室出血の誘因としてNSAIDs やアスピリンといった内服薬の報告がある²⁾。今回の症例でもセレコキシブの内服があり、誘因になった可能性が考えられる。医中誌で「十二指腸」「憩室」「出血」をキーワードに2004年から2023年の期間で検索し、さらに十二指腸憩室出血に対して内視鏡的止血術が施行された41例を抽出した。これらを治療法・フード使用の有無・偶発症・再止血法別にまとめたものを(表1)に示す。治療法について、クリップ単独による止血術が施行された症例が58%を占めた。本症例においてもクリップ単独で止血が得られた。また、フード使用例は全体の56%を占めていた。偶発症に関して、全体の70%で目立った偶発症はなかったが、再出血例が6例(約15%)、穿孔例が4例(約10%)認められた。再出血に対しての止血法としてはクリップ単独が6例中5例であった。穿孔を来した4例における要因や時期・治療法をまとめたものを(表2)に示す。クリップによる穿孔要因が4例中3例(75%)を占めており、止血術後すぐに症状が現れ穿孔の診断に至った。穿孔の治療として緊急手術が施行されたのは、高周波凝固法により穿孔した1例のみであった。

内視鏡的止血術において、クリップ法は組織破壊を伴わずに病巣を把持できるため、出血点が同定できる症例においては第一選択となっている。しかし、クリップ止血法を用いる場合に、多発瘻痕を伴う憩室に関しては憩室壁が脆弱とされ穿孔のリスクが高まる可能性がある³⁾。表2にあったクリップ止血にて穿孔した3例も、多発瘻痕を伴う憩室症例であった。内視鏡的止血術を行う際には、穿孔や腹膜炎といった合併症が起こりうることを念頭に置き、治療を行う必要がある。

結語

十二指腸憩室出血に対して内視鏡的に止血した1例を経験した。クリップによる止血治療でも穿孔や腹膜炎といった合併症が起こりうることを念頭に置いておく必要がある。

【利益相反】なし

【同意の有無】あり

【引用文献】

- 1)柳谷淳志, 枝野未来, 林暁洋, 他。日本消化器内科雑誌 2018; 60:1479-85。
- 2)福井勇人, 井上健, 土肥萌由, 他。日本腹部救急医学会雑誌 2014;34:1463-6。
- 3)森山友章, 望月雅恵, 西岡邦啓, 他。消化器内視鏡学会誌 2008;20:1735-41。

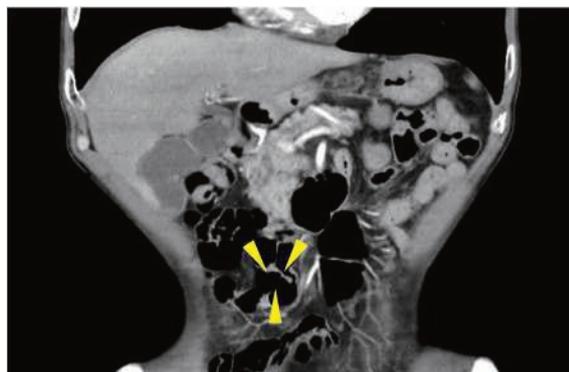
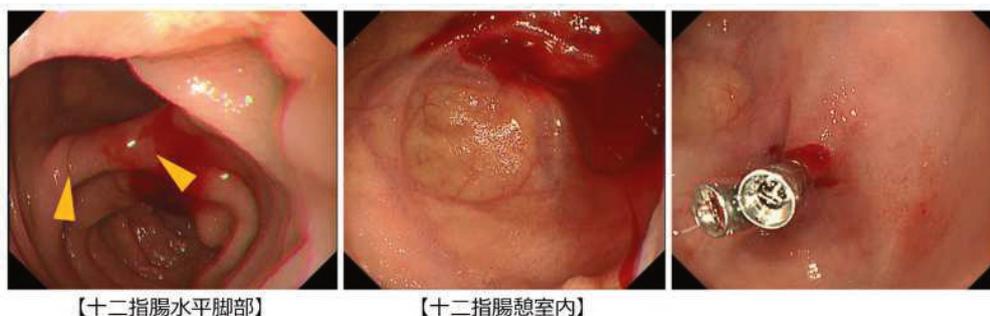


図1



【十二指腸水平脚部】

【十二指腸憩室内】

図2 十二指腸水平脚の憩室(矢頭)より新鮮血の流出あり。憩室内に活動性出血を来している露出血管を認めクリッピング止血した。(MCメディカル社 Sure Clip)

表1 十二指腸憩室出血に対して内視鏡的止血術が施行された41例の項目別まとめ

治療	クリップ	24(58.6%)	偶発症	なし	30(73.2%)	
	クリップ+HSE局注療法	8(19.5%)		再出血	6(14.6%)	
	高周波凝固療法	5(12.2%)		穿孔	4(9.8%)	
	クリップ+高周波凝固療法	2(4.9%)		腹膜炎	1(2.4%)	
	クリップ+トロンピン散布	1(2.4%)		再止血法	クリップ	5(83.3%)
	HSE局注療法	1(2.4%)			クリップ+高周波凝固療法	1(16.7%)
フードの使用	あり	23(56.1%)				
	なし	18(43.9%)				

医中誌 「十二指腸」「憩室」「出血」をキーワードに検索。(期間2004年~2023年)

表2 穿孔を来した4例の項目別まとめ

	穿孔要因	穿孔時期	治療法
①	クリップ	止血直後	抗生剤・胃管留置
②	クリップ	止血直後	抗生剤・胃管留置
③	クリップ	止血直後	抗生剤・胃管留置
④	高周波凝固療法	止血3日後	緊急手術

代謝性アシドーシスを伴った循環破綻の改善に持続血液濾過透析とアドレナリン持続投与の併用が有効であった敗血症誘発性心筋障害の一例

塩原 里奈¹⁾ 大岩 雅彦²⁾ 高橋 幸太郎²⁾ 黒田 里佳²⁾ 二口 あい²⁾
真谷 康弘²⁾ 山之井 智子²⁾ 西村 裕子²⁾ 野上 悟史²⁾

1) 独立行政法人 国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2) 同 麻酔科

【要旨】 敗血症では、約40%で敗血症誘発性心筋障害(sepsis-induced myocardial dysfunction, SIMD)を合併するとされている。SIMD に対する心機能サポートとしてカテコラミンが推奨されているが、高度代謝性アシドーシス下ではカテコラミン受容体の感受性が低下するため、強心薬を使用しても循環動態の改善を得ることが困難な場合がある。今回、SIMD による代謝性アシドーシスを伴う循環破綻に対して持続血液濾過透析(continuous hemodiafiltration, CHDF)と、アドレナリン持続投与の併用が循環動態の改善に有効であった一例を経験した。症例は53歳女性。急性骨髄性白血病に対する化学療法中に発熱、腹痛、血圧低下を認め、集中治療室に入室となった。敗血症性ショックと診断し治療を開始したが、入室2日目に左室駆出率14%のびまん性の壁運動低下を認めたため SIMD の合併を疑った。収縮期血圧は50 mmHg 台に低下した。また高度代謝性アシドーシスを認めたため、CHDF により代謝性アシドーシスの補正を行いつつ、アドレナリン持続投与を開始した。その後循環動態は改善し、心機能も回復を認めたことから SIMD であったと診断した。入室13日目に集中治療室から退室し、独歩退院に至った。CHDF により代謝性アシドーシスを補正しつつ、アドレナリンを用いることは、SIMD による高度代謝性アシドーシスを伴う循環破綻の改善に有効である可能性が示唆された。

【キーワード】 アドレナリン、持続血液濾過透析、代謝性アシドーシス、敗血症誘発性心筋障害

はじめに

敗血症では約40%で敗血症誘発性心筋障害(sepsis-induced myocardial dysfunction, SIMD)を合併することが報告されている¹⁾。その治療にはカテコラミンが必要となるが²⁾、高度代謝性アシドーシス下ではカテコラミン受容体の感受性が低下するため³⁾、カテコラミンを使用しても循環動態の改善を得ることが困難な場合がある。今回、高度代謝性アシドーシスを伴った SIMD による循環破綻に対して、持続血液濾過透析(continuous hemodiafiltration, CHDF)とアドレナリン持続投与の併用が循環動態の改善に有効であった一例を経験したので報告する。

症例提示

53歳女性

【主訴】 発熱、腹痛

【現病歴】

急性骨髄性白血病に対するシタラビン大量療法とキザルチニブによる初回地固め化学療法のため一般病棟に入院となった。化学療法開始から12日目に発熱、腹痛、血圧低下を認めた。一般病棟で輸液負荷とノルアドレナリン投与を行うも循環動態の改善が得られなかったため、集中治療室に入室となった。

【既往歴】 急性骨髄性白血病

【内服薬】 なし

【集中治療室入室時所見】

身長167 cm、体重51 kg、意識清明、心拍数95/分、血圧84/44 mmHg(ノルアドレナリン 0.2 µg/kg/分)、SpO₂98%(酸素1 L/分)、呼吸数25/分、体温40.3°C。腹痛、水様便を認めた。中心静脈カテーテル挿入中であった。quick SOFA Score は2点であった。

【集中治療室入室時血液検査】

WBC 0.1×10³/µL、Hb 8.7g/dL、Plt 21×10³/µL、BUN 11mg/dL、Cre 0.65mg/dL、AST 23U/L、ALT 37U/L、T-Bil 0.6mg/dL、ナトリウム

136mmol/L、カリウム 3mmol/L、クロール 102mmol/L、アルブミン 3.3g/dL、CRP 16.63mg/dL、PT-INR 1.63、APTT 44.7 秒、FDP 11µg/mL、フィブリノーゲン 422mg/dL、pH 7.45、PaO₂ 108mmHg、PaCO₂ 26.3mmHg、HCO₃⁻ 18.3mmol/L、Base excess -4.6mmol/L、乳酸 30mg/dL、血糖 209mg/dL。

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) Score は8点であった。

【集中治療室入室時画像検査】

胸部レントゲン検査と単純CT検査で明らかな感染巣は認めなかった。冠動脈に石灰化は認めなかった。

【集中治療室入室時ベッドサイド簡易経胸壁心臓超音波検査】

左室は過収縮しており、壁運動低下、弁異常は認めなかった。なお、血液培養と便培養は一般病棟で提出されていた。

集中治療経過(図1)

腹痛と水様便を認めたことから感染性胃腸炎を疑った。また中心静脈カテーテル挿入状態であったため、カテーテル感染も考慮し、カテーテルを抜き培養に提出した。発熱性好中球減少症、敗血症性ショックと判断し治療を開始した。感染制御のためメロペネム、テイコプラニンを投与した。またノルアドレナリンに加え、バソプレシン、ヒドロコルチゾンによる循環管理を開始した。さらに白血球数回復のため G-CSF 製剤を投与した。しかし、代謝性アシドーシスの改善はなく、入室2日目に Cre 3.25 mg/dL、尿量は123 ml/日と急性腎障害を認めた。代謝性アシドーシスの代償としての頻呼吸も継続して不穏状態となったため、同日気管挿管の上、人工呼吸管理とした。

人工呼吸管理後、EF 14%のびまん性の壁運動低下を認めた。心電図異常は認めず、臨床経過から SIMD を疑った。血管収縮薬投与下でも、収縮期血圧は50 mmHg 台と改善を認めなかった。また、循環不全により乳酸値は更に上昇を認め、人工呼吸器サポート下でも pH 7.15 とアシドーシスが呼吸性に代償できない状態とな

った。

高度代謝性アシドーシスの補正のため AN69ST 膜(セプザイリス®)により、透析液流量 5L/時の高流量 CHDF を開始し代謝性アシドーシスの改善を図ったところ、CHDF 開始後 2 時間後に pH は 7.28 と改善傾向を認めた。また、心拍出量増加を期待しアドレナリン持続投与を開始したところ、血圧は上昇傾向を示し、循環作動薬を減量できるようになった。代謝性アシドーシスもさらに改善を認め、入室 4 日目に透析液流量を 500 mL/時に変更した。アドレナリン投与後の頻脈に対してはランジオロール塩酸塩投与にて対応した。白血球数は G-SCF 製剤に反応して増加傾向を示し、CRP も低下傾向を認めた。感染制御はできていないと判断した。入室 9 日目に CHDF を、10 日目に人工呼吸器から離脱できた。入室 11 日目の経胸壁心臓超音波検査では左室駆出率は 50%と回復したため、循環作動薬を終了できた。入室 13 日目に集中治療室退室となった。経過中最大 18 点まで上昇を認めた SOFA Score は集中治療室退室時には 8 点まで改善を認めた。集中治療室入室時に提出した血液培養、便培養、カテーテル培養はいずれも陰性であった。退室後は、病棟管理にて間欠的血液浄化から離脱でき、独歩退院できた。

考察

SIMD により循環破綻をきたしたが、CHDF とアドレナリン持続投与によって改善を認めて、救命できた症例を経験した。

SIMD は敗血症に伴う可逆性の心筋障害で、発症後約 7-10 日で心機能の回復を認める病態である¹⁾。その治療には敗血症を来した感染源を制御しつつ、心機能が回復するまでの間、カテコラミンや体外式補助循環装置等により心機能のサポートを要する。

本症例は、腹痛や水様便を認めたことから感染性胃腸炎が契機となり、化学療法後の好中球減少から敗血症性ショックに至ったと考えられた。しかし、尿検査や造影 CT 検査を施行しておらず、感染源特定のために施行すべきであったと考える。

また、心機能障害の原因として SIMD の他にも虚血性心疾患、たこつぼ型心筋症、急性心筋炎、薬剤性が挙げられる。本症例では若年者で心疾患の既往歴を有さず単純 CT 画像でも冠動脈に石灰化は認めなかった。さらに心機能低下時に心電図異常は認めず、経胸壁心臓超音波検査で、びまん性の壁運動低下を認めたことから虚血性心疾患やたこつぼ型心筋症は否定的であった。また、集中治療室入室前に使用されていたシタラビンやキザルチニブの心筋障害リスクは低く、薬剤性の可能性は低いと考えた。以上より本症例の心機能障害の原因として SIMD もしくは急性心筋炎が考えられた。敗血症治療が奏功した全身状態改善後の経胸壁心臓超音波検査で、左室駆出率は自然回復していたため SIMD であったと考える。心機能低下時の心筋逸脱酵素の測定はすべきであったと考える。

現在、SIMD に対し選択するカテコラミンは不明で²⁾、その選択は臨床医の判断に委ねられる。使用する薬剤にはアドレナリン、ドブタミンが選択肢となるが²⁾、ドブタミンはカテコラミン β_2 受容体刺激による血圧低下の危険性がある。本症例は SIMD 合併時に著明な低血圧を認めていたため、ドブタミンは使用しにくいと判断し、ア

ドレナリンを選択した。アドレナリンの短所としては、頻脈と好氣的解糖系の亢進による乳酸値の上昇が挙げられる。本症例は、アドレナリン開始後の頻脈に対してランジオロール塩酸塩を併用することで対応した。また、循環動態の把握に、乳酸値だけではなくバイタルサインや皮膚色調を指標として用いた。

しかし、本症例のような高度代謝性アシドーシスを伴っている場合は、カテコラミン受容体の感受性が低下するため³⁾、カテコラミンを使用しても循環動態の改善を得ることが困難な場合がある。薬剤の感受性改善を念頭に代謝性アシドーシス改善を目的に血液浄化療法が必要になることは少なくない。敗血症時の血液浄化療法の適応や開始時期は明確ではないが⁴⁾、高度代謝性アシドーシスは血液浄化療法の絶対適応とされている⁵⁾。本症例は、循環動態への影響が少ない CHDF により代謝性アシドーシスの補正を行うことでカテコラミン受容体の感受性を回復させつつ、アドレナリンを使用したことが循環動態改善に有効であった可能性が考えられた。アドレナリン投与による更なる乳酸値上昇の懸念点も、CHDF を併用することで制御可能であった。

代謝性アシドーシスに対して炭酸水素ナトリウムを投与する場合もある。本症例の代謝性アシドーシスの原因として、乳酸値上昇による乳酸アシドーシスを考えた。乳酸アシドーシスに対する炭酸水素ナトリウムの投与は、循環やアシドーシスを改善せず、投与の妥当性は示されていない⁶⁾。よって、本症例では炭酸水素ナトリウムは投与しなかった。

結語

CHDF による代謝性アシドーシスの補正とアドレナリン持続投与の併用は、SIMD による高度代謝性アシドーシスを伴う循環破綻の改善に有効である可能性が示唆された。

【利益相反】 本稿の全ての著者には規定された利益相反はない。

【同意】 報告にあたり患者から書面で同意を得た。

【引用文献】

- 1) Bouhemad B, Nicolas-Robin A, Arbelot C, et al. Acute left ventricular dilatation and shock-induced myocardial dysfunction. *Crit Care Med* 2009;37:441-7.
- 2) 志馬伸朗, 中田孝明, 矢田部智昭, 他. 日本版敗血症診療ガイドライン 2024. *日集中医誌* 2024;31:S1165-1313.
- 3) Marsh JD, Margolis TI, Kim D. Mechanism of diminished contractile response to catecholamines during acidosis. *Am J Physiol* 1988;254(1 Pt 2): H20-7.
- 4) Bagshaw SM, Wald R, Adhikari NKJ, et al. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *N Eng J Med* 2020; 383:240-251.
- 5) Bagshaw SM, Damron M, Ostermann M, et al. Current state of the art for renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Intensive care Med* 2017;43:841-854.
- 6) 藤井智子. 代謝性アシドーシス 原因の診断と治療. *INTENSIVIST* 2015;7:445-456.

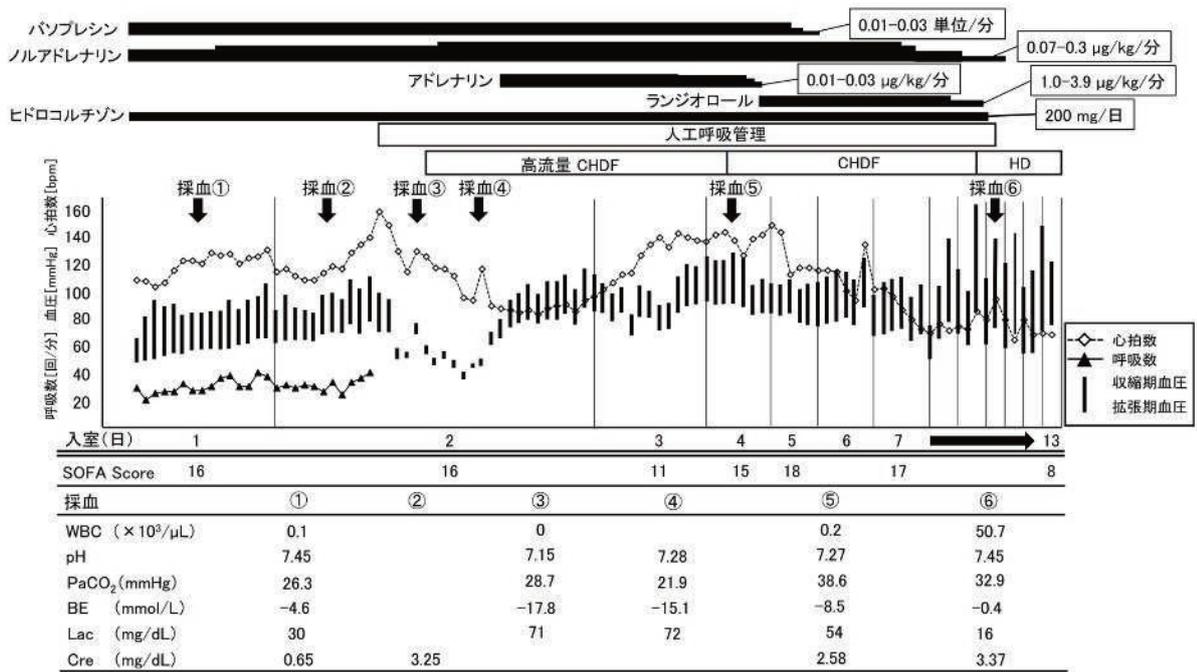


図1 集中治療経過

Continuous hemodiafiltration;CHDF, Hemodialysis;HD, Sequential Organ Failure Assessment;SOFA, Base excess;BE, Lac;Lactate

2 型糖尿病合併妊娠における妊娠初期の非インスリン薬と周産期・新生児合併症との関連

金 美世¹⁾ 渡邊 真由²⁾ 片山 晶博²⁾ 熊澤 一真³⁾ 衛藤 英理子⁴⁾

武田 昌也²⁾ 増山 寿⁴⁾ 江口 潤⁵⁾ 和田 淳⁵⁾ 肥田 和之²⁾

1)独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2)同 糖尿病・内分泌内科 3)同 産科婦人科

4)岡山大学学術研究院医歯薬学域 産科・婦人科分野 5)同 腎・免疫・内分泌代謝内科学分野

【要旨】【目的】2 型糖尿病合併妊娠において妊娠前から妊娠判明までに使用したナトリウム・グルコース共輸送体 2 (sodium glucose cotransporter 2: SGLT2) 阻害薬およびジペプチジルペプチダーゼ-4 (dipeptidyl peptidase-4: DPP4) 阻害薬と周産期・新生児合併症との関連について検討した。【方法】2 型糖尿病合併妊娠にて分娩した 52 例を対象とし、後ろ向き観察研究を実施した。【結果】妊娠初期まで SGLT2 阻害薬、DPP4 阻害薬、GLP1 受容体作動薬のいずれかを使用した症例は 19 例であった。インスリンのみを使用した群(インスリン群:19 例)を対照とし解析を行ったところ、インスリン群と比較して SGLT2 阻害薬を使用した群(15 例)では、妊娠前 BMI 値、妊娠中 HbA1c 値が有意に高値であり、在胎不当過大児 (large for gestational age: LGA) の割合が有意に高率であった。インスリン群と比較して DPP4 阻害薬を使用した群(8 例)では、妊娠中 HbA1c 値が有意に高値であり、緊急帝王切開の割合が有意に高率であった。二項ロジスティック解析では SGLT2 阻害薬内服が LGA の独立した寄与因子であり、また DPP4 阻害薬内服、初産、絨毛膜羊膜炎が緊急帝王切開の独立した寄与因子であった。【結語】2 型糖尿病合併妊娠において、妊娠前から妊娠初期の SGLT2 阻害薬の使用が LGA の発症と関連する可能性や、DPP4 阻害薬の使用が緊急帝王切開と関連する可能性が示唆された。

【キーワード】 2 型糖尿病合併妊娠、非インスリン薬、緊急帝王切開、在胎不当過大児

はじめに

妊娠を計画している 2 型糖尿病患者は肥満と関連していることが多く、近年妊娠前から妊娠初期にかけて非インスリン薬を使用している妊娠可能な 2 型糖尿病症例をしばしば経験する。2 型糖尿病合併妊娠における非インスリン薬使用の報告も散見されるが²⁾、非インスリン薬使用による周産期・新生児合併症との関連について詳細は明らかではない。

目的

本研究は、2 型糖尿病合併妊娠において妊娠前から妊娠判明までに使用したナトリウム・グルコース共輸送体 2 (sodium glucose cotransporter 2: SGLT2) 阻害薬、ジペプチジルペプチダーゼ-4 (dipeptidyl peptidase-4: DPP4) 阻害薬と周産期・新生児合併症との関連を検討することを目的とした。

方法

2013 年 3 月から 2024 年 5 月に、岡山県内の病院 2 施設で分娩し妊娠前より糖尿病薬物治療を行っていた 2 型糖尿病合併妊婦 52 例を対象とし、後ろ向き観察研究を施行した。除外基準は、妊娠前薬物治療のない 2 型糖尿病、妊娠中の明らかな糖尿病、1 型糖尿病、双胎とした。

観察項目は、糖尿病薬の種類、糖尿病薬終了妊娠週数、年齢、糖尿病罹患歴、妊娠前 body mass index (BMI)、妊娠中体重増加 (gestational weight gain: GWG)、経産婦、妊娠前喫煙、妊娠前高血圧の有無、妊娠初期 (平均 6.7 ± 3.3 週)・妊娠後期 (平均 35.4 ± 3.1 週)・分娩時 HbA1c、分娩週数、早産、緊急帝王切開、分娩停止、妊娠高血圧症候群 (hypertensive disorders of pregnancy: HDP)、前期破水、絨毛膜羊膜炎 (chorioamnionitis: CAM)、臍帯炎、新生児性別、新生児体重、Apgar score 1 分值、5 分值、在胎不当過大児 (large for gestational age: LGA)、在胎不当過小児、新生児仮死、胎児発育不全、酸素投与の有無、光線療法の有無、入院日数、新生児血糖値、臍帯動脈血 pH、新生児健診所見 (1 ヶ月-1 年間)とし

た。データは平均値 \pm SD もしくは頻度 (%) で表記した。統計ソフトは IBM SPSS Statistics 25 を使用し、統計学的解析は Mann-Whitney U test、Fisher's exact test、二項ロジスティック回帰分析を行った。有意水準は両側検定で 5%未満 ($p < 0.05$) とした。

結果

患者背景:インスリン群(19 例)はインスリン療法のみで加療されており、SGLT2 阻害薬群(15 例)の内、インスリンを併用していた割合は 13.3%、ビグアナイド(BG)薬を併用していた割合は 73.3%、DPP4 阻害薬を併用していた割合は 40%、Glucagon-like peptide-1 (GLP1)受容体作動薬を併用していた割合は 13.3%であった。DPP4 阻害薬群(8 例)の内、インスリンを併用していた割合は 12.5%、BG 薬を併用していた割合は 62.5%、SGLT2 阻害薬を併用していた割合は 75%であった(表 1)。SGLT2 阻害薬群では BG 薬の併用が最も多く(73.3%)、DPP4 阻害薬群では SGLT2 阻害薬の併用を最も多く認めた(62.5%)。インスリン群を対照とし解析したところ SGLT2 阻害薬群では、妊娠前 BMI 値 (31.5 ± 5.2 vs. 24.9 ± 4.7 kg/m², $p = 0.02$)、妊娠初期 HbA1c 値 (6.9 ± 1.0 vs. $6.2 \pm 0.9\%$, $p = 0.038$) および後期 HbA1c 値 (6.4 ± 0.8 vs. $5.8 \pm 0.7\%$, $p = 0.037$) が有意に高値であった。DPP4 阻害薬群では妊娠初期 HbA1c 値 (7.1 ± 1.1 vs. $6.2 \pm 0.9\%$, $p = 0.019$) および後期 HbA1c 値 (6.5 ± 0.9 vs. $5.8 \pm 0.7\%$, $p = 0.047$) が有意に高値であった。新生児合併症(表 2):インスリン群と比較して、SGLT2 阻害薬群で LGA の割合が有意に高値であった(47 vs. 11%, $p = 0.025$)。新生児血糖値、先天異常、発達遅滞に有意差はなかった。母体合併症(表 3):インスリン群と比較して、DPP4 阻害薬群で緊急帝王切開の割合が有意に高値であった(63 vs. 16%, $p = 0.027$)。早産、HDP、CAM に有意差はなかった。

従属変数を LGA、独立変数を SGLT2 阻害薬使用、妊娠初期 HbA1c 6.5%以上、妊娠前 BMI 25 kg/m²以上、GWG とし、二項ロジスティック回帰分析を行った。多変量解析(ステップワイズ変数増加

法)で SGLT2 阻害薬が有意差をもって抽出された(オッズ比 1.638、95%信頼区間 1.214 - 21.795、 $p=0.026$) (表 4)。

従属変数を緊急帝王切開、独立変数を DPP4 阻害薬使用、初産、CAM、妊娠前 BMI 25 kg/m²以上、妊娠初期 HbA1c 6.5%以上とし、二項ロジスティック回帰分析を行った。多変量解析(強制投入法)では DPP4 阻害薬、初産、CAM が有意差をもって抽出された(DPP4 阻害薬:オッズ比 3.008、95%信頼区間 1.273 - 322.250、 $p=0.033$) (表 5)。

考察

SGLT2 阻害薬による慢性的な尿糖の増加は、それに適応したエネルギー摂取の増加を引き起こし³⁾、使用中止後も HbA1c および体重が有意に増加し必要インスリン量も増加する⁴⁾。本研究において SGLT2 阻害薬は妊娠初期に中止されており、妊娠初期の高血糖を助長させた可能性が示唆された。妊娠初期の母体高血糖は胎児β細胞の過形成、胎児高インスリン血症を引き起こす⁵⁾。また、出生体重は胎児インスリン濃度や C ペプチドと強い相関を認めると報告されており⁶⁾、高インスリン血症により胎児発育が促進される。

緊急帝王切開の原因の1つとして子宮感染が挙げられ⁷⁾、本研究において緊急帝王切開群と非緊急帝王切開群(経膈分娩および予定帝王切開)を比較すると CAM の割合が有意に高値であった。しかし、DPP4 阻害薬群とインスリン群との比較では CAM の発症率に有意差を認めなかった。緊急帝王切開の原因として重度の妊娠高血圧症、胎児徐脈や不整脈と様々であり⁸⁾、本研究においても緊急帝王切開となった要因は、胎児機能不全、絨毛膜羊膜炎、児頭骨盤不均衡、分娩停止など様々であった。妊娠初期に絨毛膜羊膜に到達した細菌が、妊娠中期以降も子宮内に存続し、絨毛膜羊膜炎の原因となる可能性が示唆されている⁹⁾。また、DPP4 は T 細胞共刺激分子として免疫にも関わっており¹⁰⁾、妊娠前から妊娠初期にかけての使用が影響した可能性も考えられる。本研究では症例数が少なく十分な解析ができていないため、今後症例数を増やして検討していきたい。

結語

2 型糖尿病合併妊娠において、妊娠前から妊娠初期の SGLT2 阻害薬の使用が LGA の発症と関連する可能性が示唆された。ま

た、初産婦において妊娠前から妊娠初期の DPP4 阻害薬の使用が緊急帝王切開と関連する可能性が示唆された。

【利益相反】本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

【同意】本報告に際し、患者本人に対して文書での同意を得た。

【引用文献】

- 1) ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, et al. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024;47:282-294.
- 2) Cesta CE, Rotem R, Bateman BT, et al. Safety of GLP-1 Receptor Agonists and Other Second-Line Antidiabetics in Early Pregnancy. *JAMA Intern Med* 2024;184:144-152.
- 3) Ferrannini G, Hach T, Crowe S, et al. Energy Balance After Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition. *Diabetes Care* 2015;38:1730-1735.
- 4) Gordon J, Danne T, Hulme LB, et al. Adverse Changes in HbA1c, Body Weight and Insulin Use in People with Type 1 Diabetes Mellitus Following Dapagliflozin Discontinuation in the DEPICT Clinical Trial Programme. *Diabetes Ther* 2020;11:1135-1146.
- 5) Desoye G, Nolan CJ. The fetal glucose steal: an underappreciated phenomenon in diabetic pregnancy. *Diabetologia* 2016;59:1089-1094.
- 6) Schwartz R, Gruppuso PA, Petzold K, et al. Hyperinsulinemia and macrosomia in the fetus of the diabetic mother. *Diabetes Care* 1994;17:640-648.
- 7) Kissler K, Hurt KJ. The Pathophysiology of Labor Dystocia: Theme with Variations. *Reprod Sci*. 2023;30:729-742.
- 8) Gosset M, et al. Emergency caesarean section. *J Visc Surg* 2017;154:47-50.
- 9) Goldenberg RL, et al. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000;342:1500-1507.
- 10) Deacon CF. Physiology and Pharmacology of DPP-4 in Glucose Homeostasis and the Treatment of Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;10:1-14.

表 1 患者背景

	Insulin (n=19)	SGLT2i (n=15)	DPP4i (n=8)	GLP1-RA (n=4)	BG (n=14)
Insulin (%)	100	13.3	12.5	0	7.1
BG (%)	0	73.3	62.5	25	-
SGLT2i (%)	0	-	75	50	0
DPP4i (%)	0	40	-	0	0
GLP1-RA (%)	0	13.3	0	-	0

BG (biguanide、ビグアナイド薬)
 SGLT2i (sodium glucose cotransporter 2 inhibitor、SGLT2阻害薬)
 DPP4i (dipeptidyl peptidase-4 inhibitor、DPP4阻害薬)
 GLP1-RA (glucagon like peptide-1 receptor agonist、GLP1受容体作動薬)

表2 新生児合併症

	Insulin (n=19)	SGLT2i (n=15)	DPP4i (n=8)
性別、男 (%)	63	67	63
出生体重 (g)	3011 ± 517	3335 ± 758	3368 ± 941
LGA (%)	11	47 *	38
SGA (%)	0	0	0
Apgar score 5分値	9.0 ± 0.2	8.7 ± 0.8	8.3 ± 1.4
新生児仮死 (%)	5	13	25
新生児血糖値 (mg/dL)	56.8 ± 30.0	53.5 ± 15.5	55.3 ± 16.3
臍帯動脈血 pH	7.28 ± 0.06	7.26 ± 0.08	7.25 ± 0.10
先天異常 (%)	5	7	13
発達遅滞 (%)	0	7	13

LGA (large for gestational age、在胎不当過大児)

SGA (small for gestational age、在胎不当過小児)

Data are shown mean ± SD * p<0.05 Fisher's test, X² test, Mann-Whitney U test

表3 母体合併症

	Insulin (n=19)	SGLT2i (n=15)	DPP4i (n=8)
分娩週数 (week)	38.6 ± 1.5	37.6 ± 2.0	37.5 ± 2.7
早産 (%)	16	7	13
緊急帝王切開 (%)	16	33	63 *
HDP (%)	47	47	63
前期破水 (%)	37	40	38
組織的CAM (%)	21	27	25

HDP (hypertensive disorders of pregnancy、妊娠高血圧症候群)

CAM (chorioamnionitis、絨毛膜羊膜炎)

Data are shown mean ± SD * p<0.05 Fisher's test, X² test, Mann-Whitney U test

表4 在胎不当過大児のリスク因子についての検討

独立変数	単変量解析			多変量解析		
	SGA/AGA (n=40)	LGA (n=12)	P value	β-Coefficient	Odds ratio(95% CI)	P value
SGLT2阻害薬 (%)	20	58	0.025	1.638	5.143 (1.214-21.795)	0.026
妊娠初期 HbA1c 6.5%以上 (%)	37	73	0.039			
妊娠前 BMI 25以上 (%)	77	100	0.094			
GWG (kg)	9.2 ± 5.1	8.7 ± 7.7	0.617			

SGA (small for gestational age、在胎不当過小児)、AGA (appropriate for gestational age、在胎相当体重児)、
LGA (large for gestational age、在胎不当過大児)、GWG (gestational weight gain、妊娠中体重増加)

CI, confidence interval, By logistic regression forward selection (likelihood ratio).

表5 緊急帝王切開のリスク因子についての検討

独立変数	単変量解析			多変量解析		
	経膈/予定CS (n=37)	緊急CS (n=15)	P value	β-Coefficient	Odds ratio(95% CI)	P value
DPP4阻害薬 (%)	8	33	0.036	3.008	20.253(1.273-322.250)	0.033
初産 (%)	46	93	0.002	2.861	17.485(1.432-213.529)	0.025
組織的CAM (%)	24	60	0.024	1.986	7.287(1.027-51.696)	0.047
妊娠前 BMI 25以上 (%)	76	100	0.049	20.505	-	0.999

CAM (chorioamnionitis、絨毛膜羊膜炎)、CS (cesarean section、帝王切開)

CI, confidence interval, By logistic regression forward selection (likelihood ratio).

左室駆出率低下を伴う心不全を契機に診断された感染後糸球体腎炎の一例

永井 詩織¹⁾ 北川 正史²⁾ 木村 祐理子²⁾ 寺見 直人²⁾ 太田 康介²⁾ 神農 陽子³⁾

1) 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2) 同 腎臓内科 3) 同 病理診断科

【要旨】症例は51歳男性。主訴は呼吸困難。【現病歴】X年3月下旬頃から上気道症状あり。4月に入り症状増悪し起坐呼吸も出現したため当院救急搬送、血圧175/109 mmHg、左室駆出率30-40%と低下、うっ血性心不全と診断され循環器内科入院となった。非侵襲的陽圧換気による呼吸管理の下、利尿薬・降圧薬治療、食事療法を行った。入院時、Cr 1.0 mg/dL、尿蛋白5.7 g/日、血尿が見られ当科紹介となった。先行感染、補体低下、ASO/ASK (抗streptolysin-O抗体/抗streptokinase抗体)上昇から感染後糸球体腎炎(post-infectious glomerulonephritis: PIGN)が疑われたが、抗dsDNA抗体陽性、クリオグロブリン弱陽性であった。冠動脈造影では冠動脈狭窄は見られなかった。入院第18病日に腎生検を施行、光学顕微鏡では、メサンギウム細胞増多を示し、蛍光抗体法ではC3のメサンギウム主体の沈着を認め、急性糸球体腎炎の回復期に矛盾しない像であった。心不全、検尿異常とも改善傾向であり5月中旬に退院した。後日の電子顕微鏡で上皮下にHumpを認めた。【考察】本症例は、中年期男性に収縮機能低下を伴った心不全(heart failure with reduced ejection fraction: HFrEF)を合併し、ループス腎炎との鑑別を要したが、保存的加療で軽快したPIGNであった。PIGNは体液過剰、高血圧を介し心不全を呈することはあるがHFrEFを呈することは比較的まれである。心不全時に検尿異常を呈する場合はPIGNも考慮に入れる必要がある。【キーワード】感染後糸球体腎炎(PIGN)、HFrEF、高血圧

はじめに

感染後糸球体腎炎(post-infectious glomerulonephritis: PIGN)は、主にA群β溶連菌による急性上気道炎などの感染後に一定の潜伏期を経て発症し、体液過剰や高血圧から心不全を呈することがあるが、左室駆出率(ejection fraction: EF)低下を呈する報告は少ない。今回、左室駆出率低下を伴う心不全(heart failure with reduced ejection fraction: HFrEF)を契機にPIGNと診断し得た成人症例を経験したため報告する。

症例提示

【症例】51歳男性

【主訴】呼吸困難

【現病歴】生来健康で、高血圧の指摘はあったが、医療機関は未受診であった。X年3月下旬、咳嗽、発熱があり、市販の感冒薬を内服した。4月上旬より呼吸困難、下腿浮腫が出現し、夜間の起坐呼吸や茶褐色尿を自覚した。4月19日助手席に乗車中、突然の呼吸困難の悪化があり、当院に救急搬送された。

【既往歴】高血圧 【家族歴】特記なし

【生活歴】喫煙:20本×31年間(20-51歳) 飲酒:なし

【入院時現症】

身長174 cm、入院前体重90 kg、体温:40°C、血圧:175/109 mmHg、脈拍:151回/分、SpO₂:93%(リザーバーマスク 6L)、呼吸回数:28回/分、意識清明。身体所見では、頸静脈怒張と胸部でwheezeを認め、下腿浮腫は著明であった。紫斑は認めなかった。

【入院時検査所見】

血液・尿検査を(表1)に示す。心電図では、心拍数150回/minの洞調律でV1、V2でST軽度上昇を認めた。ベッドサイド心エコーでは、EFは30-40%、心基部から心尖部にかけて高度収縮低下あり、下大静脈径は拡大していた。また、左室肥大は認めなかった。胸部X線、CTでは心拡大と肺うっ血、両側の胸水を認めた。

入院後経過(図1)

虚血性心疾患に伴うHFrEFが疑われ、循環器内科入院となった。非侵襲的陽圧換気、カルペリチド、利尿薬、血管拡張薬、ACE阻

害薬、β遮断薬を開始し、全身状態が改善してから冠動脈造影を行う方針としていたが、尿検査で高度尿蛋白が判明し当科紹介となった。尿中赤血球≥100/HPF(混合型)で、尿蛋白は2.48 g/gCrであった。補体低下、ASO/ASK(抗streptolysin-O抗体/抗streptokinase抗体)高値、上気道感染2~3週後に肉眼的血尿、浮腫、高血圧を呈しておりPIGNが考えられたが、抗dsDNA抗体陽性、クリオグロブリン弱陽性であり、鑑別として、ループス腎炎、クリオグロブリン血症性血管炎、悪性腎硬化症が挙げられた。冠動脈造影では有意狭窄はなく、抗血小板薬を休薬後の第18病日に腎生検を施行した(図2)。光学顕微鏡所見では、糸球体総数9個、全節性硬化はなく、メサンギウム細胞増多がみられたが、管内増殖や係蹄壁二重化は見られなかった。悪性腎硬化症を示唆する細動脈病変はみられなかった。蛍光抗体法では、C3においてメサンギウム主体の沈着が見られた。電子顕微鏡所見では、上皮下にhump、メサンギウムから係蹄にかけての沈着物も認めた。以上から、PIGNの回復期に矛盾しない所見であった。利尿薬と食事療法による体液管理にて、体重は著明に減少し、EFも第8病日には58%に改善し、尿蛋白も改善が見られ、第31病日に退院となった。退院から9か月後に血尿は陰性化、補体は2年後に正常化した。また抗dsDNA抗体やクリオグロブリンも陰性化した。

考察

PIGNは、溶連菌をはじめとする感染を契機に免疫複合体が糸球体に沈着し、補体の活性化、炎症が惹起され、管内増殖性糸球体腎炎を呈し、体液過多をきたす。これまでの小児PIGN患者のうっ血性心不全合併率は11%~26%と報告されており、その原因としては腎不全や高血圧、電解質異常に伴う体液貯留と考えられている¹⁾²⁾³⁾。しかし、血圧や電解質が正常であっても心不全を呈する患者も存在する。高齢者PIGNにおける心不全発症や増悪についての報告は少ないが、心血管疾患の有病率が高いこと、塩分や水分貯留の処理能力が低下していることから、まれではないと考えられる。Nasrらの報告では、高齢者PIGNにおける心不全合併は26%であった⁴⁾。

PIGN において心臓超音波検査を検査した本邦の報告では、左心系の容量負荷を示す指標が急性期において回復期と比べ有意に上昇していたが、左室内径短縮率は正常範囲であった³⁾。EF 低下についての報告は、ほとんどないが、Idhate らによると、小児 PIGN 患者において、EF <60%を 23.3%に認め、全例一年以内に改善が見られた³⁾。本症例は、入院時に EF 30~40%と HFrEF を呈していたが、利尿薬による除水と降圧により、第 8 病日には改善した。冠動脈造影では有意狭窄は認められなかった。HFrEF、腎機能障害、著明な高血圧、尿蛋白から、悪性高血圧の可能性も考えられたが、腎組織では細動脈病変は認められなかった。

PIGN 患者において、HFrEF に至る原因として、著明な高血圧や体液過剰の他、以下の病態の関与も考えられる。1 つは、急性非リウマチ性連鎖球菌性心筋炎⁶⁾を合併していた可能性で、虚血性心疾患様の所見を呈するものの冠動脈狭窄を認めないという特徴がある。実際に EF 低下例⁷⁾、PIGN 合併例⁸⁾が報告されている。また、たこつぼ症候群も鑑別に挙げられ、本症例と同様に心尖部の収縮力低下を認める点や冠動脈狭窄を認めず 1 カ月以内と早期に改善する点で合致する。近年では、精神的ストレスのみならず、非心臓疾患の身体的合併症がトリガーとなる割合の増加が報告されている⁹⁾。もう一つは、頻脈誘発性心筋症である¹⁰⁾。不整脈症状出現～発症までの期間は 3~120 日で、高血圧がない、左室肥大・拡大を認めない、頻脈改善後の 1-6 か月以内に左室機能が改善、などの特徴があるが、本症例とは、高血圧や左室拡大があった点で合致しなかった。PIGN により HFrEF に至る病態については、今後更なる症例の集積と詳細な検討が必要である。

結語

HFrEF を契機に発見され、ループス腎炎との鑑別を要したが、保存的治療で軽快した中年期に発症した PIGN を経験した。心不全の発症には、高血圧や体液過剰が関与するとされているが、HFrEF 発症の明確な機序については更なる検討が必要である。心不全患者において検尿異常を呈する場合は PIGN も考慮する必要がある。

【利益相反・謝辞】 利益相反自己申告: 申告すべきものなし。

表 1 入院時検査所見

<血算>		<生化学>		<尿定性>		<免疫学検査>	
WBC	10,100 / μ L	TP	6.6 g/dL	蛋白	(2+)	HBs抗原	(-) IU/mL
RBC	396 \times 10 ⁶ / μ L	Alb	2.5 g/dL	糖	(-)	HCV抗体	(-) S/CO
Hb	11 g/dL	CK	463 U/L	比重	1.01	血清M蛋白	(-)
Hct	33.7 %	CK-MB	13 U/L	pH	6.5	C3	36 mg/dL
Plt	35.5 \times 10 ³ / μ L	AST	27 U/L	ケトン	(-)	C4	10 mg/dL
		ALT	13 U/L	潜血	(3+)	抗核抗体	<40 倍
		γ -GTP	37 U/L	<尿沈渣>		抗ds-DNA抗体	37 IU/mL
<凝固>		T-Bil	0.8 mg/dL	赤血球	\geq 100 /HPF	PR3-ANCA	<1.0 U/mL
APTT	31.9 秒	Cre	1 mg/dL	白血球	30-49 /HPF	MPO-ANCA	<1.0 U/mL
PT-INR	1.15	eGFR	62.8 mL/min/1.73m ²	赤血球形態	混合	クリオグロブリン	弱陽性
Dダイマー	8.6 μ g/mL	UA	8.1 mg/dL	ろろ様円柱、椅子円柱		ASO	916 IU/mL
<糖・脂質・内分泌>		BUN	26 mg/dL	<尿化学>		ASK	1280 倍
HbA1c	6.1 %	トログロニン1	268.8 pg/mL	尿蛋白	2.48 g/gCr	IgG	1972 mg/dL
TG	85 mg/dL	BNP	1357.4 pg/mL	NAG	18.4 IU/L	IgA	297 mg/dL
T-CHO	128 mg/dL	Na	134 mmol/L	Cr	30.26 mg/dL	IgM	76 mg/dL
HDL-C	44 mg/dL	K	4.4 mmol/L	β 2MG	214 μ g/L	遊離軽鎖 κ / λ 比	0.99
LDL-C	65 mg/dL	Cl	103 mmol/L	M蛋白	(-)	κ 鎖	130 mg/L
TSH	<0.01 μ IU/mL	Ca	7.9 mg/dL	<菌尿>		λ 鎖	132 mg/L
FT4	1.27 ng/dL	CRP	5.39 mg/dL	尿蛋白	5.7 g/day		
FT3	2.7 pg/mL						

【同意】 学術的発表に関する同意について、患者から文書での同意を取得している。

【引用文献】

- 1) Gunasekaran K, Krishnamurthy S, Mahadevan S, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Post-Infectious Glomerulonephritis in Children in Southern India: A Prospective Study. Indian J Pediatr. 2015;82:896-903.
- 2) Banapurmath CR, Zacharias TS, Somashekhar KS, et al. Congestive cardiac failure and electrocardiographic abnormalities in acute glomerulonephritis. Indian Pediatr. 1996;33:589-592.
- 3) Idhate T, Zaki SA, Shanbag P. Cardiac status in children with acute poststreptococcal glomerulonephritis. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2017;28:830-835.
- 4) Nasr SH, Fidler ME, Valeri AM, et al. Postinfectious glomerulonephritis in the elderly. J Am Soc Nephrol. 2011;22:187-195.
- 5) Kamisago M, Hirayama T. [Echocardiographic evaluation of left ventricular hemodynamics in children with post-streptococcal acute glomerulonephritis]. Nihon Ika Daigaku Zasshi. 1994;61:306-314.
- 6) Gore I, Saphir O. Myocarditis associated with acute nasopharyngitis and acute tonsillitis. Am Heart J. 1947;34:831-851.
- 7) Chaudhuri A, Dooris M, Woods ML. Non-rheumatic streptococcal myocarditis - warm hands, warm heart. J Med Microbiol. 2013;62:169-172.
- 8) Hou S, Yang J, Xiao F, et al. A novel case of acute glomerulonephritis with concurrent acute non-rheumatic myocarditis following group a streptococcal infection. J Int Med Res. 2023;51:1-8.
- 9) Schweiger V, Cammann VL, Crisci G, et al. Temporal Trends in Takotsubo Syndrome: Results From the International Takotsubo Registry. J Am Coll Cardiol. 2024;84:1178-1189.
- 10) Watanabe H, Okamura K, Chinushi M, et al. Clinical characteristics, treatment, and outcome of tachycardia induced cardiomyopathy. Int Heart J. 2008;49:39-47.

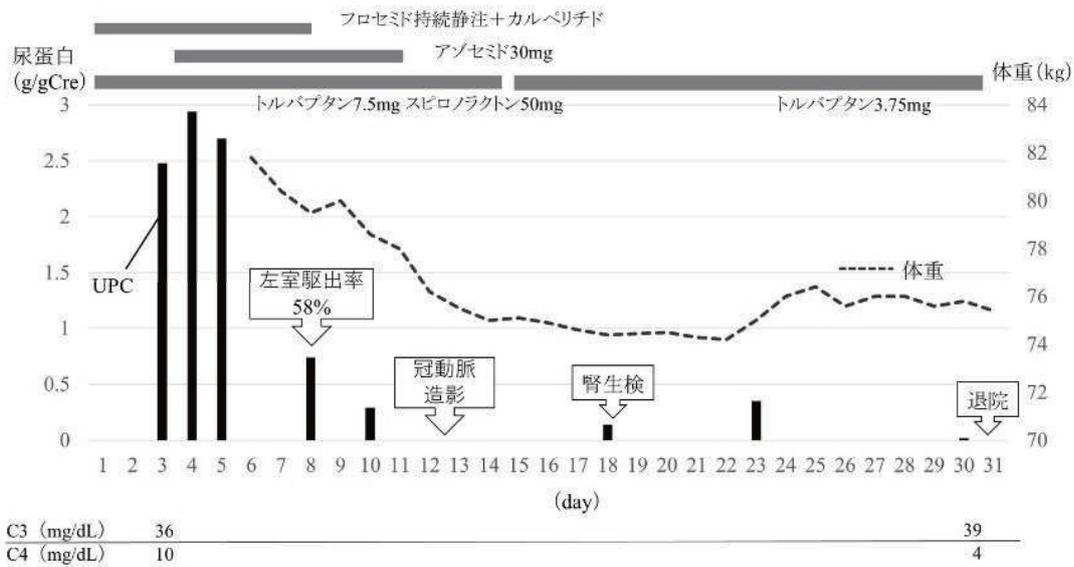


図1 入院後経過

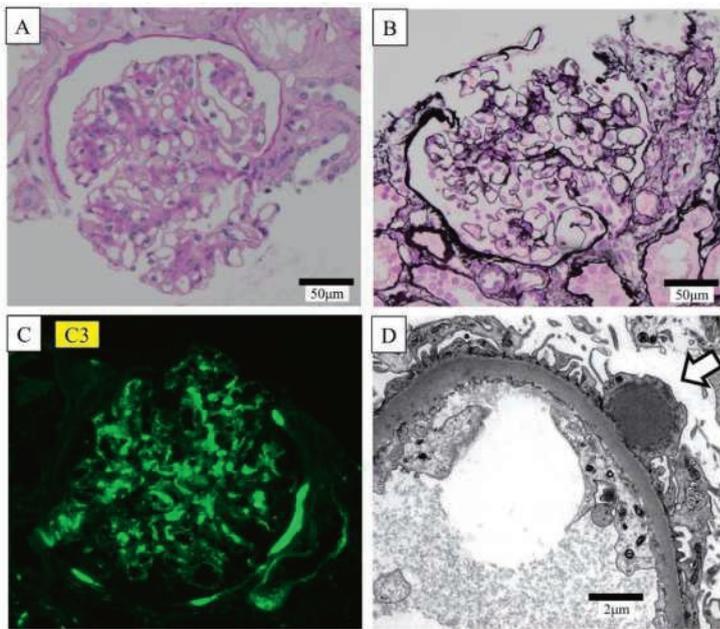


図2 腎病理所見

- A: メサンギウム細胞増多を認めるが、管内増殖は認められない (PAS 染色)。
- B: 糸球壁の肥厚や二重化を認めず、細動脈病変は見られない (PAM 染色)。
- C: メサンギウム領域主体に沈着を認める (C3) (蛍光抗体法)。
- D: 上皮下に Hump を認める (矢印) (電子顕微鏡所見×6000)。

当院における鼻性視神経症 4 例の報告

長谷川 豪¹⁾ 丸中 秀格²⁾ 赤木 祐介²⁾ 茂原 暁子²⁾ 駿河 有莉²⁾

1)独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2)同 耳鼻いんこう科

【要旨】鼻性視神経症とは、副鼻腔病変を原因とする視神経症のことであり、副鼻腔の炎症が視神経に波及したものの、副鼻腔嚢胞や副鼻腔腫瘍などによる視神経の機械的圧迫による障害に分類される。診断には視力、眼底検査などの眼科的検査に加えて、副鼻腔条件での CT、MRI 検査が必要である。副鼻腔嚢胞などの機械的圧迫が原因の場合や、抗生剤、ステロイドパルス療法などの保存的治療で奏功しない副鼻腔炎が原因の場合は、早急な手術を必要とする。一般的に手術を施行する場合は、視力低下から手術までの golden time が 24 時間とされており、術前の視力障害の程度が悪いほど、罹病期間が長いほど視力予後が悪い傾向にあるため、早期に診断し治療介入を行うことが重要である。今回われわれは約半年で 4 例の鼻性視神経症を経験した。それぞれ副鼻腔真菌症、副鼻腔嚢胞、顔面外傷、びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫が原因であった。全例に対してステロイドパルス療法、内視鏡下鼻内副鼻腔手術を施行し、びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫が原因だった症例以外では術前より視力の改善を認めた。今回、異なる原因から鼻性視神経症をきたした 4 例を経験したため、文献的考察を交え報告する。

【キーワード】鼻性視神経症、副鼻腔真菌症、副鼻腔嚢胞、視神経管骨折、びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫

はじめに

鼻性視神経症とは副鼻腔病変等を原因とする視神経症のことであり、診断には眼科的診察に加えて、副鼻腔条件での CT、MRI が必要である。ステロイド、抗生剤等保存的治療に加えて、機械的圧排の解除目的に内視鏡下鼻内副鼻腔手術 (Endoscopic Sinus Surgery: ESS) が必要である。手術までの golden time は 24 時間であるため、稀な症例ではあるが緊急疾患の 1 種である。今回我々が経験した 4 症例について報告する。

症例提示

【症例 1】

【患者】70 代男性

【主訴】視力低下

【現病歴】

X 年 Y 月中旬ごろから視力低下を自覚、近医眼科を受診し白内障を指摘され、同年 Y+2 月 Z 日に治療目的に当院眼科を紹介受診したが、眼科的診察を行ったうえで視神経炎疑いとして同日脳神経内科に紹介された。頭部 MRI で両側視神経炎を認めたため、入院翌日からステロイドパルス療法を開始、開始後から視力は徐々に改善した。しかし Z+4 日に撮像した頭部 CT で左篩骨洞、蝶形骨洞炎を認め、精査目的に同日耳鼻いんこう科に紹介された。

【既往歴】高血圧、2 型糖尿病、白内障。

【家族歴】なし。

【入院時現症】ステロイドパルス施行前の視力は右 1.0、左 0.1 だったが、紹介時は右 1.0、左 1.0 と改善していた。視野検査では両側中心暗点は残存していた。

【画像所見】MRI では左篩骨洞後部から蝶形骨洞に貯留物を認め (図 1a)、CT では蝶形骨洞後壁には骨欠損も認めた (図 1b)。

【入院後経過】

左篩骨洞、蝶形骨洞炎による鼻性視神経症疑いとして紹介翌日に左 ESS を施行した。

手術所見:上顎洞、篩骨洞、蝶形骨洞を開放、蝶形骨洞内には真菌塊と思われる茶褐色の堆積物を認め、病理に提出し終了とした。

病理所見:隔壁と分岐を有する糸状真菌の菌塊を認めた。

臨床診断:左蝶形骨洞真菌症

術後経過:術後も視力の悪化なく経過したため、術後 3 日目に退院した。

【症例 2】

【患者】70 代女性

【主訴】視力低下

【現病歴】

X 年 Y 月 Z-7 日から視力低下を自覚したため近医眼科を受診、経過観察されていたがその後も症状進行するため、同年同月 Z 日に視神経炎疑いで当院脳神経内科を紹介受診された。頭部 MRI で左蝶形骨洞の占拠性病変による左視神経の圧迫を認めたため、同日耳鼻いんこう科に紹介された。

【既往歴】右中耳炎(鼓室形成術後)、右股関節人工関節置換術後。

【家族歴】なし。

【入院時現症】視力は右 1.0、左 光覚弁。

【画像所見】MRI では左蝶形骨洞内に T1、T2 ともに高信号を示す造影効果のない占拠性病変を認め、左視神経は同病変により圧排されていた (図 1c)。CT では左蝶形骨洞眼窩側の骨欠損を認めた (図 1d)。

【入院後経過】

画像所見から左蝶形骨洞嚢胞による鼻性視神経症を疑い、紹介当日に左 ESS を施行した。

手術所見:蝶形骨洞を開放、蝶形骨洞内の嚢胞の内容液を除去、洗浄した。

病理所見:明らかな悪性所見なし。

臨床診断:左蝶形骨洞嚢胞

術後経過:左視力は 0.4 まで改善し、術後 6 日目に退院した。

【症例3】

【患者】60代男性

【主訴】転倒後からの視力低下

【現病歴】

X年Y月Z日に顔面から転倒、左眉上部をアスファルトで打撲した。受傷後から左視力低下を自覚したため当院眼科を受診された。CTでは明らかな視神経管骨折は認めなかったが、左外傷性視神経症疑いとしてステロイドパルス療法目的に同日眼科に入院された。Z+1日に眼科にてステロイドパルス施行するも視力の改善に乏しかったため、Z+2日に視神経管開放術目的に耳鼻いんこう科に紹介された。

【既往歴】なし。

【家族歴】なし。

【入院時現症】視力は右 0.6、左 手動弁。

画像所見:CTでは明らかな視神経管骨折は認めなかった(図2a)。

【入院後経過】

左外傷性視神経症疑いとして、紹介当日に左視神経管開放術を施行した。

手術所見:上顎洞、篩骨洞、蝶形骨洞を開放し視神経管を確認したところ、視神経の眼窩先端部付近の骨壁に亀裂骨折を認めため骨壁を除去、最終的に約10mm長の視神経が露出されたのを確認し終了した(図2b)。

臨床診断:左外傷性視神経症

術後経過:術後は眼科にてステロイドパルスを継続し視力は0.01まで改善し、術後2日目に退院した。

【症例4】

【患者】70代女性

【主訴】視力低下

【現病歴】

X年Y月Z日に視力低下を自覚し近医眼科を受診し経過観察されていたが、症状が進行したためZ+9日に再受診、頭部MRIで右鼻腔内、右蝶形骨洞内に腫瘍性病変が指摘され、精査目的に同日当院耳鼻いんこう科に紹介された。

【既往歴】再生不良性貧血、高血圧症、2型糖尿病、右膝関節人工関節置換術後。

【家族歴】なし。

【入院時現症】視力は右 光覚なし、左 0.6。

画像所見:MRIでは右下鼻甲介の腫脹、両篩骨洞、蝶形骨洞内に軟部影を認め(図2c)、CTにて右眼窩先端部には腫瘍の浸潤を疑う病変も認めた(図2d)。

【入院後経過】

副鼻腔腫瘍による右鼻性視神経症を疑い、紹介当日に右ESSを施行した。

手術所見:篩骨洞、上顎洞、蝶形骨洞を開放した。鼻腔、蝶形骨洞内に易出血性の腫瘍を確認、腫瘍の一部を病理に提出し

終了とした。

病理所見:大型異型リンパ腫様細胞がびまん性に増殖。
臨床診断:右副鼻腔びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫
(Diffuse large B-cell lymphoma:DLBCL)

術後経過:術後も右視力の改善は得られず、DLBCLの治療目的に術後10日目に紹介元に転院された。

考察

副鼻腔のうち、後部篩骨洞や蝶形骨洞は解剖学的に視神経管などの視器に隣接しているため、同部位に生じた炎症や嚢胞性疾患では視力障害をきたしやすい。一般的に視力障害の出現から手術までのgolden timeは24時間とされており、術前の視力障害の程度が悪いほど視力予後が悪い傾向にある¹⁾。表1は4症例の経過をまとめたものである。3症例で視力の改善を認め、術前の視力低下の程度が悪いほど術後の視力の改善に乏しい傾向にあり、これまでの報告と同様の傾向にあった。DLBCLの症例で視力の改善を認めなかった原因としては、視力障害の原因が腫瘍による機械的圧排のみでなく、悪性腫瘍の視神経浸潤があったのではないかと考えられる。過去には悪性リンパ腫に伴う鼻性視神経症の場合は、手術と術後の化学療法を行うことで視力の改善が得られたという報告がある³⁾。手術までの期間については3日から2か月と幅があったが、これは患者がまず眼科を受診すること、初診医の疾患に対する認識不足が手術までに時間がかかる一因だと考えられる。そのため、急激な視力障害の原因として眼科的疾患が除外された場合は、副鼻腔疾患の検索も念頭に置く必要がある。

結語

異なる原因から鼻性視神経症をきたした4例を経験した。視力予後の改善には早期の手術が必要なため、急激な視力低下を呈する場合は、副鼻腔疾患の可能性も念頭に置くべきである。

【利益相反】なし。

【同意】患者本人、ご家族から文書にて同意を得ている。

【引用文献】

- 1)内藤 圭介, 岩崎 英隆, 秋月 裕則, 他. 視力障害をきたした副鼻腔疾患症例の検討. 徳島赤十字病院医学雑誌 2015; 20:35-40.
- 2)藤村 晶子, 内 龍太郎, 瓜生 英興, 他. 緊急手術を要した副鼻腔疾患の検討. 耳鼻と臨床 2017;63:1-6.
- 3)丸山 裕美子, 吉崎 智一. 急性副鼻腔炎様症状で発症した悪性リンパ腫の1例. 耳鼻感染症・エアロゾル 2017;5:90-95.

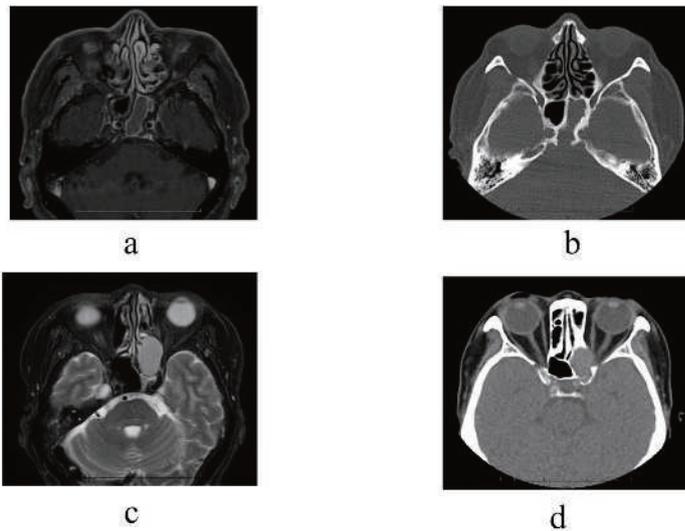


図1 症例1, 2の副鼻腔CT, MRI画像。

a: MRI T1 強調画像(造影). b:骨条件CT. c: MRI T2 強調画像. d:骨条件CT.

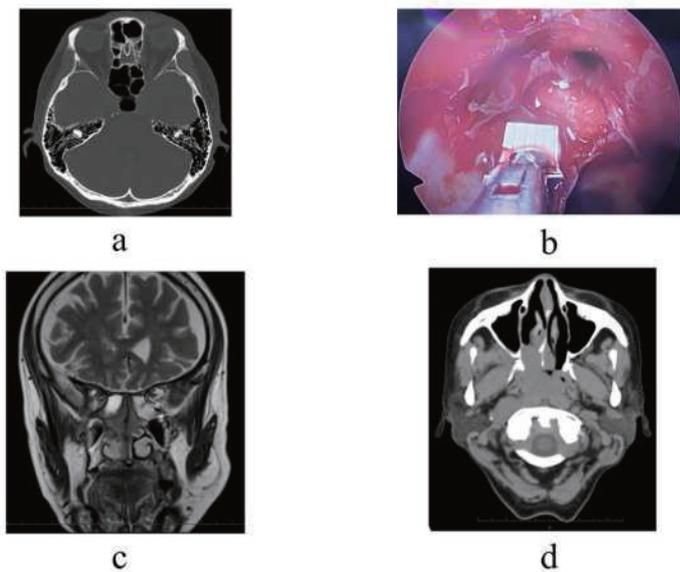


図2 症例3, 4の副鼻腔CT, MRI画像, 術中画像。

a:骨条件CT. b:術中画像. c: MRI T2 強調画像. d:骨条件CT.

表1 4症例の経過表

症例	年齢性別	初診科	診断に至った所見	①発症から手術までの期間 ②当科紹介から手術までの期間	原因疾患	罹患部位	術前視力	術後視力	ステロイド
①	72歳男性	眼科	副鼻腔CT、MRI	①2か月 ②翌日	副鼻腔真菌症	篩骨洞 蝶形骨洞	0.15	1.0	メチルプレドニゾン 1000mg 3日間 (術前)
②	74歳女性	眼科	副鼻腔CT、MRI	①12日間 ②当日	副鼻腔嚢胞	蝶形骨洞	光覚弁	0.4	ヒドロコルチゾン500mg→250mg→100mg (術後)
③	67歳男性	眼科	副鼻腔CT	①3日間 ②当日	外傷	視神経管	手動弁	0.01	メチルプレドニゾン1000mg
④	75歳女性	眼科	副鼻腔CT、MRI	①10日間 ②当日	びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫	鼻腔 篩骨洞 上咽頭	光覚なし	光覚なし	ヒドロコルチゾン500mg 3日間

チラブルチニブ投与中に発症したクリプトコッカス髄膜脳炎の1例

古田口 惟¹⁾ 表 芳夫²⁾ 高宮 資宜²⁾ 齋藤 崇³⁾ 三道 康永⁴⁾ 瀧川 雄貴⁵⁾ 奈良井 恒²⁾

1)独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2)同 脳神経内科

3)同 感染症内科 4)同 血液内科 5)同 呼吸器内科

【要旨】 【症例】76歳男性【主訴】発熱、意識障害【現病歴】X-1年2月に眼底出血、鼻出血を契機に原発性マクログロブリン血症と診断され、チラブルチニブ塩酸塩による治療中であった。X年7月下旬に車外で転倒している状態で発見され当院に救急搬送。診療中に強直間代発作を認めたことから脳神経内科に入院となった。入院後の頭部MRIと脳波から焦点性てんかんが疑われ、レベチラセタムによる加療を開始した。その後、発作の出現なく退院となった。退院後は微熱が持続しX年9月初旬に意識障害と顔面、四肢の不随意運動を認めたため当院に救急搬送、入院となった(入院日を第1病日とする)。入院時の髄液検査にて単核球優位の細胞数増多を認め、*Cryptococcus neoformans* が検出されクリプトコッカス髄膜脳炎の診断となった。同日よりアムホテリシンBとレベチラセタム、ペランパネルによる治療を開始した。第4病日よりフルシトシンの併用も開始した。第5病日には呼吸状態の悪化を認め、両肺にすりガラス影を認めたため、急性呼吸窮迫症候群と考えメチルプレドニゾロンによる加療を行った。抗真菌薬を継続し、意識障害の改善を認め、第90病日に自宅退院となった。【考察】ブルトン型チロシンキナーゼ阻害薬とクリプトコッカス感染症の関連は近年注目されている。第2世代ブルトン型チロシンキナーゼ阻害薬であるチラブルチニブ投与中のクリプトコッカス感染症は我々が知る限り初めての報告であり、若干の考察を加えて報告する。

【キーワード】 髄膜脳炎、*Cryptococcus neoformans*、原発性マクログロブリン血症、チラブルチニブ

はじめに

クリプトコッカス髄膜脳炎の症例の85%は後天性免疫不全症候群(AIDS)関連患者であると報告されている¹⁾が、近年の臓器移植や免疫抑制剤の進歩によってHIV陰性患者の割合が増加している。近年、B細胞性悪性腫瘍に対する第1世代ブルトン型チロシンキナーゼ(BTK)阻害薬のイブルチニブ投与中のクリプトコッカス髄膜脳炎の報告が増えている²⁾。今回、原発性マクログロブリン血症に対して第2世代BTK阻害薬であるチラブルチニブ投与中に発症したクリプトコッカス髄膜脳炎を経験したため報告する。

症例提示

【患者】76歳、男性

【主訴】発熱、意識障害、不随意運動

【現病歴】

X-1年2月に眼底出血、鼻出血を契機に原発性マクログロブリン血症と診断され、化学療法を開始した。複数の抗悪性腫瘍薬を使用されたが、十分な効果が得られず、X-1年7月下旬からチラブルチニブによる治療中であった。X年7月下旬に車外で転倒している状態で発見され当院に救急搬送された。外傷を認めており、処置中に強直間代発作を認めたため脳神経内科に入院となった。脳波検査、頭部MRIにて焦点性てんかんが疑われレベチラセタム内服を開始した。その後は発作の出現なく、7月末に自宅退院となった。退院後から微熱と運動性失語が持続し、9月初旬に意識障害、顔面と四肢のいれん様不随意運動を認めたため同日当院に救急搬送となった。

【併存症】

原発性マクログロブリン血症、発作性心房細動、慢性腎臓病、腎嚢胞、肝嚢胞、高血圧症、高脂血症、高尿酸血症、前立腺肥大症、左原発開放隅角緑内障

【常用薬】

チラブルチニブ、スルファメキサゾール・トルメプリム、アシクロビル、レベチラセタム、フレカイニド酢酸塩、テルミサルタン、トリクロルメチアジド、プラバスタチンナトリウム、酸化マグネシウム、ランソプラゾール、フェブキソスタット、ラタノプロスト・チモロールマレイン酸塩

【嗜好歴】 機会飲酒、喫煙歴なし

【生活歴】 鳥類接触なし

【入院時現症】

GCS:E3V1M1、血圧:188/109 mmHg、脈拍数:101/分、SpO₂:97%(room air)、体温:37.6°C

胸部では呼吸音は清で、副雑音は聴取されなかった。神経学的所見は運動性失語を認め、左優位の口輪筋、左上肢にけいれん様不随意運動を認めた。項部硬直は認めなかった。

血液検査:血算に異常を認めなかった。生化学検査ではCre 1.03 mg/dLで、CRPは0.30 mg/dLと軽度上昇あり、IgG 338 mg/dLと低値、IgM 3711 mg/dLと高値であった。HIVは陰性、β-Dグルカンも陰性であった。CD4陽性T細胞数 120/μLと低下を認めた。血液培養からは*Cryptococcus neoformans* が検出された。

髄液検査:初圧は285 mmH₂Oと高値で色調は淡黄色透明。細胞数 118/μL(単核97.2%)と単核球優位の細胞数増多、蛋白 405 mg/dLと上昇を認め、糖 28 mg/dL(随時血糖 143 mg/dL)と低値であった。墨汁染色で厚い莖膜を持つ真菌が鏡検され、培養からは*Cryptococcus neoformans* が検出された。

頭部MRI:髄膜脳炎を示唆する信号変化は認めなかった。

ASLでは左大脳半球に高灌流を認めた。

脳波:明らかなたんかん性放電は認めなかったが、間欠的にびまん性δ波の混入が目立っていた。

【入院後経過(図1)】

入院第1病日よりアムホテリシン B (AMPH-B)による加療を開始し、抗てんかん薬としてレベチラセタムにペランパネルを追加した。第4病日にフルシトシン (5-FC)の併用を開始し、第5病日には運動性失語、意識障害は改善した。髄液検査では初圧と蛋白は徐々に低下し、細胞数は入院後に増加を認めたものの第21病日をピークに減少に転じた。第25病日の脳波、第26病日の頭部MRIのASLでも改善が見られた。髄液培養の陰性化を確認し、第40病日にAMPH-Bを終了しフルコナゾール (FLCZ)に切り替え、第55病日に5-FCを終了した。FLCZの内服を継続し、第90病日に自宅退院となった。また第5病日に誤嚥が契機と考えられる急性呼吸窮迫症候群を発症したがメチルプレドニゾン (mPSL)による加療で改善した。

考察

本例は原発性マクログロブリン血症に対してBTK阻害薬であるチラブルチニブによる治療中にクリプトコッカス髄膜脳炎を発症した症例である。BTK阻害薬はB細胞性悪性腫瘍に対して、B細胞受容体からのシグナル伝達を妨げ、B細胞の腫瘍性増殖や活性化を制御することで作用する。主に液性免疫に影響すると考えられるが、他のチロシンキナーゼも阻害するためそのoff-targetの副作用としてリンパ球減少もきたし⁷⁾、細胞性免疫が低下することがクリプトコッカス感染症のリスク因子となると考えられる。チラブルチニブはアカラチニブやザヌブルチニブと同様に第2世代のBTK阻害薬であり、第1世代のイブルチニブに比較してBTKへの選択性が高いとされている⁸⁾。最近の報告では、クリプトコッカス感染症の新しいリスク因子としてBTK阻害薬が注目されており²⁾、PubMedにて検索しえたBTK阻害薬投与中のクリプトコッカス髄膜脳炎の報告例をまとめた(表1)。75%がイブルチニブ投与中の発症であり、チラブルチニブ投与中の発症は本症例が初めての報告であった。基礎疾患としては慢性リンパ性白血病50%、原発性マクログロブリン血症25%であった。70%(10例中7例)が投与後数か月以内での発症であり、肺クリプトコッカス症を合併していた症例は36%(11例中4例)であった。36%(11例中4例)で死亡の転帰をたどったが、原発性マクログロブリン血症を基礎疾患とする本症例以外の2例は、いずれも死亡の転帰であった。しかしながら症例数が少ないこともあり転帰に関する因子を指摘することは困難であった。BTK阻害薬によるクリプトコッカス感染症のリスクが指摘されている一方で、第2世代のBTK阻害薬投与中のクリプトコッカス髄膜脳炎の報告は多くないため、今後さらなる症例の蓄積が望まれる。

結語

原発性マクログロブリン血症に対してチラブルチニブ投与中に発症したクリプトコッカス髄膜脳炎の1例を経験した。BTK阻害薬はクリプトコッカス感染のリスクである可能性があり、髄膜脳炎が疑われる場合には積極的に髄液検査を行うことが推奨される。

【利益相反】なし。

【同意】本症例報告にあたり患者本人、家族から同意を得ている。

【引用文献】

- 1) May RC, Stone NR, Wiesner DL, et al. Cryptococcus: from environmental saprophyte to global pathogen. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14(2):106-17.
- 2) Brochard J, Morio F, Mahe J, et al. Ibrutinib, a Bruton's tyrosine kinase inhibitor, a new risk factor for cryptococcosis. *Med Mal Infect.* 2020;50(8):742-745.
- 3) Abid MB, Stromich J, Gundacker ND. Is ibrutinib associated with disseminated cryptococcosis with CNS involvement? *Cancer Biol Ther.* 2019;20(2):138-140.
- 4) Messina JA, Maziarz EK, Spec A, et al. Disseminated Cryptococcosis With Brain Involvement in Patients With Chronic Lymphoid Malignancies on Ibrutinib. *Open Forum Infect Dis.* 2017;4(1):ofw261.
- 5) Fallin T, Thacker E, Sahra S, et al. CNS Aspergillosis and Cryptococcosis with Cytomegalovirus Pneumonia in a Patient with Chronic Lymphocytic Leukemia Treated with Acalabrutinib. *J Pharm Pract.* 2024;37(6):1391-1395.
- 6) Patel D, Sidana M, Mdluli X, et al. A fatal disseminated cryptococcal infection in a patient treated with zanubrutinib for Waldenström's macroglobulinemia. *J Oncol Pharm Pract.* 2022;28(8):1917-1921.
- 7) Schutt SD, Fu J, Nguyen H, et al. Inhibition of BTK and ITK with Ibrutinib Is Effective in the Prevention of Chronic Graft-versus-Host Disease in Mice. *PLoS One.* 2015;10(9):e0137641.
- 8) Bond DA, Woyach JA. Targeting BTK in CLL: Beyond Ibrutinib. *Curr Hematol Malig Rep.* 2019;14(3):197-205.



図1 入院後経過と髄液検査

表1 BTK阻害薬投与中のクリプトコッカス髄膜脳炎の報告

症例	性別	年齢	血液疾患(クリプトコッカス症発症までの期間)	BTK阻害薬(投与期間)	肺病変	転帰
1 ²⁾	F	78	慢性リンパ性白血病(10y)	Ibrutinib(2m)	Yes	死亡
2 ²⁾	M	88	リンパ形質細胞性リンパ腫(17y)	Ibrutinib(1m)	Yes	治癒
3 ²⁾	F	74	原発性マクログロブリン血症(10y)	Ibrutinib(2m)	No	死亡
4 ²⁾	M	62	慢性リンパ性白血病(N/A)	Ibrutinib(5m)	No	治癒
5 ²⁾	M	66	慢性リンパ性白血病(11y)	Ibrutinib(5m)	No	治癒
6 ²⁾	M	70	マンテル細胞リンパ腫(N/A)	Ibrutinib(5m)	No	治癒
7 ²⁾	M	78	マンテル細胞リンパ腫(11y)	Ibrutinib(24m)	No	治癒
8 ³⁾	M	83	慢性リンパ性白血病(9y)	Ibrutinib(48m)	Yes	治癒
9 ⁴⁾	M	69	慢性リンパ性白血病(6y)	Ibrutinib(2m)	No	死亡
10 ⁵⁾	M	69	慢性リンパ性白血病(N/A)	Acalabrutinib(N/A)	N/A	N/A
11 ⁶⁾	N/A	N/A	原発性マクログロブリン血症(N/A)	Zanubrutinib(N/A)	Yes	死亡
本症例	M	76	原発性マクログロブリン血症(1y)	Tirabrutinib(11m)	No	改善

m: months; NA: not available; y: years.

左心室内血栓症例における2型糖尿病の有無と臨床的特徴に関する検討

吉川 善¹⁾ 渡邊 真由²⁾ 片山 晶博²⁾ 松下 裕一²⁾ 武田 昌也²⁾

吉田 賢司³⁾ 中井 幹三³⁾ 渡邊 敦之⁴⁾ 肥田 和之²⁾

1) 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2) 同 糖尿病・内分泌内科

3) 同 心臓血管外科 4) 同 循環器内科

【要旨】【目的】左心室内血栓は、左心室機能不全における全身性塞栓症の合併率や死亡率が高い合併症として知られており、糖尿病は左心室内血栓のリスク因子である。本研究では、糖尿病の有無による左心室内血栓の臨床的特徴について検討した。【方法】当院で2015年から2023年に左心室内血栓除去術を施行した15例を対象とし、後ろ向き観察研究を実施した。【結果】15例中6例が糖尿病を有し、糖尿病群の平均HbA1c値は8.8%、糖尿病未治療例が2例、糖尿病治療自己中断例が2例、SGLT2阻害薬使用例が2例であった。受診動機の50%は胸部症状ではなく構音障害であり、6例中4例が脳梗塞を、1例が腎梗塞を合併していた。糖尿病群(6例)と非糖尿病群(9例)を比較したところ、2群間で喫煙歴、Ejection Fraction および左心室内血栓径に有意差を認めなかったが、糖尿病群でHbA1c値が非常に高値であり、全身性塞栓症(脳、腎)の合併率も有意に高かった。二項ロジスティック回帰分析では糖尿病の併存が全身性塞栓症合併の独立した寄与因子であった(オッズ比17.5、p値0.035)。【結語】糖尿病は、血小板機能の亢進や凝固系の活性化により左心室内血栓のリスクとなることが報告されているが、本研究の結果から、糖尿病は左心室内血栓症例において全身性塞栓症の発症リスクを高める可能性も示唆された。

【キーワード】 2型糖尿病、左心室内血栓、全身性塞栓症

はじめに

左心室内血栓(left ventricular thrombus:LVT)は、前壁心筋梗塞、拡張型心筋症、たこつぼ型心筋症など左心室機能不全における合併症であり、全身性塞栓症や死亡のリスクが高いことが知られている¹⁾。また、LVTのリスク因子として、急性ST上昇型前壁心筋梗塞、心室瘤形成、Ejection Fraction (EF)の低下などが報告されている²⁾。糖尿病もLVTのリスク因子であり、LVT患者における糖尿病の有病率は23.9-46.0%と高率である³⁾。また、LVT患者において、糖尿病群は非糖尿病群に比べて、心臓・脳血管有害事象のリスクが高いことが報告されている⁴⁾。しかし、糖尿病とLVTに関する報告数は十分ではなく、糖尿病がLVTに及ぼす影響に関して更なる検証の必要があると考える。

【方法】 当院のLVT症例における2型糖尿病の有無と臨床的特徴を検討することを目的に、2015年10月から2023年12月の期間に岡山医療センター心臓血管外科でLVT除去術を施行した2型糖尿病合併例6例(type 2 diabetes mellitus: T2DM群)、非糖尿病例9例(non-DM群)を対象とし、後ろ向き観察研究を行った。調査項目は年齢、性別、BMI (body mass index)、喫煙歴、入院期間、PCI歴の有無、スタチン内服の有無、CABG施行もしくは前下行枝狭窄の有無、心室瘤の有無、EF、LVT最大径、HbA1c、LDL-cholesterol (LDL-C)、クレアチニン(Cr)、症状出現から診断までの期間、胸部症状の有無、全身性塞栓症の有無、脳梗塞の有無、自宅退院とした。データは平均値±SDもしくは頻度(%)で表記した。統計ソフトはIBM SPSS Statistics 25を使用し、統計学的解析はMann-Whitney U test、Fisher's exact test、二項ロジスティック回帰分析を行った。有意水準は両側検定で5%未満(p<0.05)とした。

【結果】 ・患者背景 T2DM群とnon-DM群を比較したところ、年齢、性別、BMI、喫煙歴の有無、入院期間、PCI歴の有無、スタチン内服の有無、CABG施行もしくは前下行枝狭窄の有無、心室瘤の有無、EF、LVT最大径に有意差を認めなかった。T2DM群では

non-DM群と比較してHbA1cが有意に高値であったが(T2DM群:8.8±1.7%、non-DM群:5.8±0.2%)、LDL-C、Crに有意差は認めなかった。また、症状出現から診断までの期間、胸部症状の有無、脳梗塞の有無、自宅退院の割合に2群間で有意差は認めなかったが、T2DM群では有意に全身性塞栓症の割合が高値であった(T2DM群:83.3%、non-DM群:22.2%) (表1)。

・T2DM群の詳細 6例中4例が糖尿病未治療もしくは自己中断症例であり、2例はSodium glucose co-transporter 2 inhibitor内服中であった。受診動機の50%に胸部症状は認めず、塞栓部位は4例が脳であり、1例が腎であった。従属変数を全身性塞栓症の有無とし、独立変数に糖尿病の有無、年齢、EF40%未満、CABGもしくは前下行枝(#6、#7)90%以上の狭窄の有無とし、二項ロジスティック回帰分析を行った。単変量解析では糖尿病のみが有意差をもって抽出され、多変量解析では、ステップワイズ変数増加法にて糖尿病が全身性塞栓症合併の独立した寄与因子であった(オッズ比17.5、95%信頼区間1.223-250.357、P=0.035)。(表2)

考察

本研究では、LVTを形成した糖尿病併存症例と非糖尿病症例を比較し、糖尿病症例では全身性塞栓症合併率が有意に高値であり、二項ロジスティック回帰分析にて糖尿病の併存が全身性塞栓症合併の独立した寄与因子として抽出された。LVTの病態は、心室機能の低下に起因するうっ血、炎症および凝固能の亢進、心内膜の損傷の3つの因子の相互作用によって引き起こされることが知られている¹⁾。

心室機能低下に関して糖尿病症例では心不全の危険因子である高血圧や冠動脈疾患を有していることが多く、心不全の合併率が高いことが知られている。心不全発症の独立したリスク因子として、HbA1cの上昇が特定されており、HbA1cが1%減少することにより心不全のリスクが16%低下する。本研究のT2DM群は、HbA1cが8.8%と高値であり、心不全合併のリスクが高いと考えられる。また、

糖尿病症例における心機能不全メカニズムとして、高インスリン血症、Advanced Glycosylation End-products、Protein Kinase Cが上昇することで心筋の線維化や心筋肥大を引き起こし、遊離脂肪酸や酸化ストレスにより心筋の酸素消費量の増加や心筋細胞の apoptosis が惹起されることが挙げられている⁷⁾。

糖尿病症例では凝固能が亢進していることが報告されているが、その機序として血小板によるトロンビン生成の亢進、plasminogen activator inhibitor -1 の上昇による線溶障害、軽度炎症によるインターロイキン-6、フィブリノーゲン、および血管細胞における tissue factor の発現レベルの上昇などが挙げられる⁸⁾。

心房細動 (atrial fibrillation: AF) も LVT 形成の機序と同様に糖尿病症例における凝固能亢進が血栓塞栓症のリスクを増大させることが示唆されている⁹⁾。また、AF 患者において、HbA1c が高いほど全身性血栓塞栓症のリスクが上昇するとされ、HbA1c 6.5-7.0% がカットオフ値とする報告もある¹⁰⁾。本研究では T2DM 群の平均 HbA1c は 8.8% と高値であったことが、LVT 症例において糖尿病合併例が全身性塞栓症のリスクが有意に高値であった要因と考えられる。ただし、本研究は単一施設の後向き研究であり、症例数も非常に少ないことから、今後のさらなる検討が必要と考えられる。

結語

血糖高値の糖尿病症例では、LVT 症例において全身性塞栓症の発症リスクが高まる可能性が示唆された。

【利益相反】 なし

【引用文献】

1) Glenn NL, John WM, James CF, et al. Management of Patients at Risk for and With Left Ventricular Thrombus: A Scientific Statement

From the American Heart Association. Circulation 2022;146:e205-e223.

2) Cian PM, Sean M, Ramkumar VV, et al. Left Ventricular Thrombus: Contemporary Etiologies, Treatment Strategies, and Outcomes. J Am Coll Cardiol 2019;73:2007-2009.

3) Marwan R, Daniel E Eptifibatide-induced thrombocytopenia. J Thromb Thrombolysis 2008;25:204-206.

4) Devrim K, Emre Y, Sencer C, et al. Incidence and Predictors of Left Ventricular Thrombus Formation After Acute Myocardial Infarction With ST-Segment Elevation. Cureus 2023;15:e50495.

5) Shi B, Zhang R, Song C, et al. Anticoagulation combined with antiplatelet therapy in patients with left ventricular thrombus after first acute myocardial infarction. Rev Cardiac Med 2023;24:65.

6) Stefano P, Elena C, Flavio D, et al. Athlete's Heart: A Cardiovascular Step-By-Step Multimodality Approach. Rev Cardiovasc Med 2023;24:151.

7) Michael RM, Mark CP, Nathaniel MH, et al. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. Eur Heart J 2008;29:1224-1240.

8) Natale V, Paola R, Chiara C, et al. Diabetes mellitus and thrombosis. Thromb Res 2012;129:371-377.

9) Francis E, Larry R, Kevin L, et al. Atrial Fibrillation and Diabetes Mellitus. Circ Arrhythm Electrophysiol 2019;12:e007030.

10) Chan Y, Chuang C, Chan C, et al. Glycemic status and risks of thromboembolism and major bleeding in patients with atrial fibrillation. Cardiovasc Diabetol 2020;19:30.

表 1 患者背景 (糖尿病群 vs 非糖尿病群)

	T2DM (n=6)	non-DM (n=9)	P-value		T2DM (n=6)	non-DM (n=9)	P-value
年齢 (years)	60 ± 9	67 ± 10	0.181	LVT最大径 (mm)	20.0 ± 5.0	19.3 ± 4.4	1.000
性別 (male, %)	100	88.9	1.000	HbA1c (%)	8.8 ± 1.7	5.8 ± 0.2	0.000
BMI (kg/m ²)	21.9 ± 3.8	23.0 ± 2.1	0.388	LDL-C	145.4 ± 38.1	102.9 ± 31.6	0.060
喫煙歴 (%)	83.3	57.1	0.559	Cr	0.87 ± 0.18	0.88 ± 0.15	1.000
入院期間 (days)	17.0 ± 3.1	20.9 ± 7.0	0.388	症状出現から診断までの期間 (days)	171 ± 282	59 ± 67	0.589
PCI歴 (%)	0	33.3	0.229	胸部症状 (%)	50	37.5	1.000
スタチン内服 (%)	0	22.2	0.486	全身性塞栓症 (%)	83.3	22.2	0.041
CABG施行 もしくは前下行枝狭窄 (%)	50	44.4	1.000	脳梗塞 (%)	66.7	22.2	0.136
心室瘤 (%)	50	22.2	0.329	自宅退院 (%)	66.7	77.8	1.000
EF (%)	35.3 ± 11.2	40.4 ± 7.8	0.328				

Data are shown mean ± SD

fisher's exact test
Mann-Whitney-U test

表2 二項ロジスティック回帰分析

	単変量解析			多変量解析		
	全身性塞栓症有 (n=7)	全身性塞栓症無 (n=8)	p値	β-Coefficient	Odds ratio (95%CI)	p値
年齢	62.14	66.38	0.403			
EF40%未満	42.9	50	0.782			
CABG施行 前下行枝狭窄	57.1	37.5	0.450			
糖尿病	71.4	12.5	0.035	2.862	17.5(1.223-250.357)	0.035

EF : Ejection Fraction

前下行枝狭窄 : #6, #7 90%以上狭窄

CI, confidence interval. By logistic regression.

悪性腫瘍との鑑別を要し診断に難渋した T-SPOT 陰性播種性結核症の1例

有森 将一朗¹⁾ 市川 健²⁾ 佐藤 晃子²⁾ 松本 奨一朗²⁾ 井上 智敬²⁾ 松岡 涼果²⁾

瀧川 雄貴²⁾ 渡邊 洋美²⁾ 工藤 健一郎²⁾ 佐藤 賢²⁾ 藤原 慶一²⁾

1)独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2)同 呼吸器内科

【要旨】症例は73歳、男性。X年7月31日に食欲不振、体重減少を主訴に前医受診した。CTで両肺の多発浸潤影と右片側胸水、上行結腸の浮腫性変化を認め、肺癌の多発転移が疑われ、8月5日に精査加療目的に当科入院となった。入院時の血液検査では腫瘍マーカーの上昇はなく、T-SPOTも陰性であった。頭部MRIで右小脳半球にリング状濃染を伴う腫瘍影を認め、転移性脳腫瘍が疑われた。肺炎の合併も疑い、入院時より抗菌薬(セフトリアキソン)加療を開始した。喀痰や咳嗽がなく、痰培養の提出は困難であった。第2病日に施行した胸水検査では、リンパ球比率およびadenosine deaminase (ADA)の上昇を認めた。胸水抗酸菌塗抹検査および結核菌PCR検査は陰性であった。全身精査のため第5病日に全大腸内視鏡検査を行った。上行結腸に縦走潰瘍と回盲部に乳頭状の平坦な腫瘍を認めた。同部位の生検組織で類上皮細胞肉芽腫を認め、Ziehl Neelsen染色で抗酸菌を確認した。さらに誘発喀痰検査より抗酸菌塗抹検査1+、結核菌PCR検査陽性と判明し、播種性結核症と確定診断した。加療目的に第11病日に専門医療機関に転院した。

【キーワード】T-SPOT 陰性、類上皮細胞肉芽腫、播種性結核症

はじめに

播種性結核症は結核菌が血行性に播種し、全身に散布性病変が形成される病態であり、予後不良である。結核診断に用いられるインターフェロン γ 遊離試験(Interferon gamma release assay :IGRA)のT-SPOTは感度は84%、特異度は99%と非常に有用であるが偽陰性を示す場合もあり、結果の解釈には注意が必要である。今回我々は悪性腫瘍との鑑別を要した、T-SPOT 陰性播種性結核症を経験したため報告する。

症例提示

【症例】73歳、男性

【主訴】食欲不振、体重減少

【現病歴】

X年6月までは仕事に従事していたが、徐々に食欲不振と倦怠感を訴え、全身状態不良となっていた。7月31日に食欲不振、体重減少を主訴に前医を受診した。全身CTで両肺多発浸潤影と右片側性胸水、上行結腸の浮腫性変化を認め、肺癌の多発転移が疑われ、8月5日に精査加療目的に当院紹介となった。

【既往歴】脳梗塞

【家族歴】特記すべき家族歴はない

【現症】

身長165.5cm、体重46.3kg、体温36.5°C、血圧107/64 mmHg、脈拍87回/分、整。SpO₂94%(室内気)。眼瞼結膜蒼白なし。眼球結膜黄染なし。心雑音なし。呼吸音清。腹部平坦、軟で圧痛なし。ECOG Performance Status:2。

【入院時検査所見】

WBC 10,800/ μ L(Nt 84.2%、Ly 6.6%、Mo 8.8%、Eo 0.0%、Ba 0.4%)、RBC 5.12 \times 10⁶/ μ L、Hgb 13.1g/dL、PLT 395 \times 10³/ μ L、TP 5.8g/dL、ALB 2.9g/dL、AST 16U/L、ALT 12U/L、LDH 254U/L、ALP 79U/L、 γ -GTP 18U/L、CRE 0.65mg/dL、UN 25mg/dL、Na 135mmol/L、K 4.1mmol/L、Cl 99mmol/L、Ca 8.9mg/dL、IgG 1205mg/dL、IgA 241mg/dL、IgM 120mg/dL、IgE 113IU/mL、CRP 8.47mg/dL、sIL-2R 5439U/mL、T-SPOT 陰性

(ESAT-6:0、CFP-10:4)、抗MAC抗体陰性、CEA 4.9ng/mL、CA19-9 11.2U/mL、PSA 0.531ng/mL、CYFRA 1.9ng/mL、SCC 1.4ng/mL、NSE 17.8ng/mL、ProGRP 77.5ng/mL。

【胸部～骨盤造影CT】

左上葉に浸潤影を認め、左右に散在する小結節影、すりガラス影を認めた。右片側性胸水を認めたが、肺門、縦隔リンパ節腫大はなかった(図1A,B)。腹腔内から後腹膜にかけては不整な結節があり、びまん性の腹膜肥厚を認めた。上行結腸の浮腫性変化と腹腔内リンパ節腫大を認めた(図1C)。

【頭部造影MRI】

右小脳半球に2ヶ所のリング状濃染を伴う腫瘍影を認めた(図1D)。

【入院後経過】

初診時の諸検査からは肺癌の多発転移、活動性肺炎の合併が疑われた。PSは不良であり、同日入院となった。初診時より喀痰や咳嗽といった呼吸器症状に乏しく、喀痰検査は困難であった。肺炎に対しては第1病日よりセフトリアキシンの投与を開始し、治療の反応を見る方針とした。悪性腫瘍の精査としての気管支鏡検査はリスクが高いと判断し、第2病日に癌性胸膜炎を疑い、胸腔穿刺を施行した。胸水の性状は淡血性でやや混濁していた。目視では腫瘍細胞は確認できなかった。胸水の細胞分画ではリンパ球比率が33%と軽度上昇、ADAは105.1U/Lと上昇しており、胸水抗酸菌塗抹検査および結核菌PCR検査は陰性であった。胸水細胞診は陰性であり、悪性胸水は否定的で結核性胸膜炎の可能性が示唆されたがT-SPOT陰性であり診断確定には至らなかった。

抗菌薬治療中も熱型の改善に乏しく、第4病日の夜間に39°Cの発熱があり、抗菌薬をタゾバクタム/ピペラシリンに変更した。第5病日に病変からの組織採取を目的に全大腸内視鏡検査を施行した。回盲部から上行結腸にかけて約13cmにわたり半周から全周性に潰瘍を認めた。潰瘍は盲腸から連続して縦走し、潰瘍底は平滑で均一な薄い白苔で覆われていた。潰瘍周囲は

立ち上がりなだらかで、周囲との境界は明瞭であった(図2)。内視鏡所見からは良性潰瘍が疑われた。潰瘍口側の回盲弁付近では平坦に広がる乳頭状の隆起性病変を認めた。隆起部を含め上行結腸より計9ヶ所生検を行った。抗菌薬加療継続するも熱型の改善に乏しく、腫瘍熱を疑いナプロキセンを開始したが反応はなかった。第9病日に全身CTを再検した。腹部の画像所見は著変なかったが、両肺の浸潤影は増悪傾向であった。右片側胸水は増加しており、葉間胸膜上には多発小結節を認めた。抗菌薬をレボフロキサシンに変更し、経過を見ていたが第10病日に大腸の生検組織で類上皮細胞肉芽腫を認め、腸結核が疑われた(図3A, B)。10%高張性食塩水で誘発喀痰を採取したところ、喀痰抗酸菌塗沫1+、結核菌PCR検査陽性であり、全身の一連の病変は結核感染によるものが疑われ、播種性結核症と診断し、結核病床を有する病院に転院の運びとなった。

考察

播種性結核症は結核菌が血行性に播種し全身に散布性病変が形成される病態であり、細菌学的または病理学的に少なくとも2臓器以上に活動病変を認めるものと定義され、結核症の約1~2%を占めるとされる¹⁾。国内の結核罹患率は年々低下傾向にあるが、一方で播種性結核罹患率は年々上昇傾向にあり、2019年の統計では新規結核患者14460人のうち約4.4%の639人が播種性結核と診断された²⁾。その死亡率は20%前後と予後不良である³⁾。4歳未満の小児や免疫抑制者、高齢者が発症のリスクと報告⁴⁾されており、本症例も高齢者であった。播種性結核では、肺以外に肝臓や脾臓、消化管、骨髄、脳などに病巣を呈し得ることがあり、悪性腫瘍との鑑別がしばしば求められる。結核菌の検出には血液培養や尿培養、骨髄生検が有用であるとの報告もある⁴⁾。また、全身性病変であり、通常肺結核よりも長い治療期間を要するとされている⁴⁾。

IGRAは、検体中のリンパ球を結核菌特異的抗原で刺激した際に放出されるインターフェロン γ を測定する検査で、T-SPOTとQFT(QuantiFERON)の2種類が保険適応となっている。T-SPOTではインターフェロン γ 産生T細胞の数を測定し、QFTでは、インターフェロン γ の産生量を測定する。T-SPOTの感度は84%、特異度は99%、QFTの感度は88%、特異度は98%と報告されている⁵⁾。IGRAは偽陰性のリスクもあり⁶⁾、そのリスクファクターとしては65歳以上の年齢、免疫抑制者、血中リンパ球数低値、肺外病変、栄養失調やBMI低値、直近の結核感染、HLA型が挙げられ^{7,8)}、あくまで診断の補助として使用されるべきである。本症例では、高齢者、BMI低値がそのリスクファクターであり、IGRAの偽陰性が生じた可能性がある

る。

結核の診断が遅れた原因としては、諸検査から悪性腫瘍の多発転移を鑑別の上位に挙げていたこと、入院時のCT所見で肺炎の合併も疑い抗生剤加療を行なったが、自己による痰の喀出が困難であったため喀痰検査が施行できていなかったことが挙げられる。また、T-SPOTも陰性であったため、より一層診断に難渋した。本症例のようにIGRAが偽陰性となるリスクに十分配慮し、胸部陰影を認めた場合には、一般細菌、抗酸菌いずれの喀痰検査も入院時に確実にを行う必要があると改めて認識した症例であった。

結語

悪性腫瘍との鑑別を要し、IGRA陰性であった為に診断が遅れた播種性結核症の一例を経験した。多臓器に転移を伴う悪性腫瘍が疑われる症例では、播種性結核症も鑑別する目的で喀痰培養を行なっておく必要がある。

【利益相反】なし

【引用文献】

- 1) 永井英明, 倉島篤行, 赤川志のぶ, 他. 粟粒結核症の臨床的検討. 結核 1998; 73:611-617.
- 2) 公益財団法人結核予防会編. 結核の統計 2020. 東京: 結核予防会. 2020; 61.
- 3) Kim JH, Langston AA, Gallis HA. Miliary tuberculosis: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and outcome. Rev Infect Dis. 1990; 12: 583-590.
- 4) 日本結核・非結核性抗酸菌症学会. 結核診療ガイドライン 2024. 2024.
- 5) Diel R, Loddenkemper R, Nienhaus A. Evidence-based comparison of commercial interferon-gamma release assays for detecting active TB: a metaanalysis. Chest. 2010; 952-968
- 6) 郷田千晶, 沼田尊功, 渡邊直昭, 他. 活動性肺結核におけるT-SPOT.TB偽陰性に関わる患者背景因子の検討. 結核 2018; 93:87-92.
- 7) Wang MS, Liu XJ. Risk factors for false-negative Interferon-gamma release assay results in culture-confirmed childhood TB. Am J Trop Med Hyg. 2019; 101:1303-1307.
- 8) Yamasue M, Komiya K, Usagawa Y, et al. Factors associated with false negative interferon- γ release assay results in patients with tuberculosis: A systematic review with meta-analysis. Sci Rep. 2020; 10:1607.

図1. A



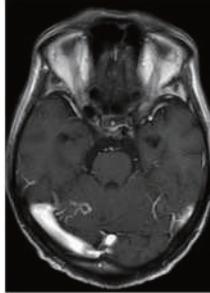
図1. B



図1c



図1d



- 図1 A, B:左上葉に浸潤陰影を認め、左右に散在する小結節影、すりガラス影を認めた。右片側性胸水を認めたが、肺門、縦隔リンパ節腫大はなかった。
- C:腹腔内から後腹膜にかけては不整な結節があり、びまん性の腹膜肥厚を認めた。上行結腸の浮腫性変化と腹腔内リンパ節腫大を認めた。
- D:頭部造影 MRI では小脳半球にリング状濃染を伴う腫瘤影を認めた。



図2 回盲部から上行結腸にかけて半周から全周性に潰瘍を認めた。

図3. A

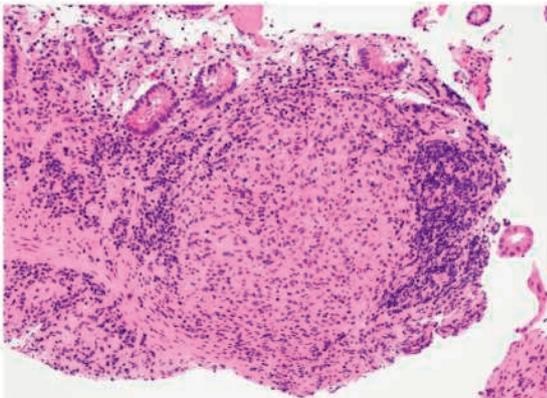
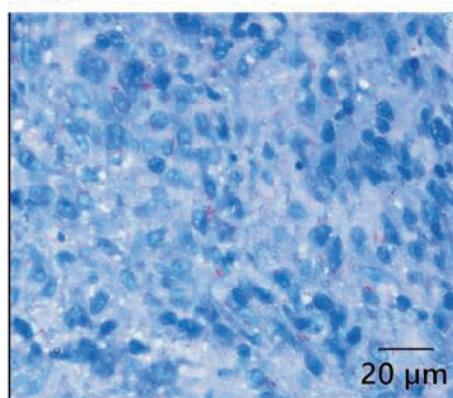


図3. B



- 図3 A. 大腸の生検組織でびらん肉芽形成と粘膜固有層に類上皮細胞肉芽腫を認めた。
- B. Ziehl-Neelsen 染色で抗酸菌が確認された。

遺伝性球状赤血球症による不顕性溶血で HbA1c が偽低値を示した一例

岩佐 知佳¹⁾ 森本 栄作²⁾ 武田 昌也²⁾ 長谷 瑞樹²⁾ 渡邊 真由²⁾
片山 晶博²⁾ 松下 裕一²⁾ 伊勢田 泉²⁾ 岡本 啓典³⁾ 肥田 和之²⁾

1)独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2)同 糖尿病・内分泌内科 3) 同 総合診療科

【要旨】症例は23歳、男性。遺伝性球状赤血球症(hereditary spherocytosis:HS)の家族歴を契機に0歳時にHSと診断されたが、治療は要さなかった。数年前より倦怠感を自覚し、症状が増悪したため前医を受診した。漢方薬を処方されたが改善しないため当院総合診療科に紹介された。随時血糖値95mg/dLと基準範囲内であったが、HbA1c3.1%と低値であり、症状の原因として低血糖の除外が必要と考えられ糖尿病・内分泌内科に入院となった。血液検査で軽度の貧血～正常で推移し、LD155U/Lと基準範囲内であったが、ハプトグロビンは測定感度以下であった。HbA1c2.9%と異常低値に対してグリコアルブミン/HbA1c比3.6と高値であった。下垂体ホルモン基礎値に異常は認めず、腹部CTでは脾腫瘍を認めなかった。75g経口ブドウ糖負荷試験で高インスリン血症を示したが、空腹時の低血糖や反応性低血糖は認めなかった。夜間を含め明らかな低血糖は確認できず、症状を自覚しているタイミングでも低血糖を認めなかったため、症状の原因として低血糖は否定的と考えられた。HbA1c低値はHSによる不顕性溶血が原因と考えられた。HbA1cは種々の原因により異常値を来しうる。HbA1c偽低値が不顕性溶血の診断の端緒となった既報もあり、HbA1cを解釈する際には他の血糖指標との乖離の有無に注意する必要がある。

【キーワード】HbA1c、グリコアルブミン、遺伝性球状赤血球症(HS)、溶血性貧血

はじめに

HbA1cは過去1-2か月の血糖推移を評価する指標であり糖尿病の診断基準にも用いられているが、種々の原因により異常値を呈し、血糖値と乖離することが知られている¹⁾。そういった病態においてはグリコアルブミン(glycoalbumin:GA)などの代替となる血糖指標が有用であることも示されている²⁾。HbA1cが異常値を示した場合、他の血糖指標との乖離の有無を確認し、原因となる病態を鑑別する必要がある。今回、遺伝性球状赤血球症(hereditary spherocytosis:HS)による不顕性溶血でHbA1cが偽低値を示した一例を経験したため、文献的考察を含めて報告する。

症例提示

【症例】23歳、男性

【主訴】倦怠感、力が入りにくい、ふらつき

【現病歴】

ここ数年来、起床時に倦怠感や力が入りにくさを自覚していた。X年2月26日より体動時や起立時にも上記症状が出現し、28日に症状が増悪したため前医を受診した。補中益気湯を処方されたが以後も症状が改善しないため、3月1日に当院総合診療科に紹介となった。血液検査で随時血糖値95mg/dLと基準範囲内であったが、HbA1c3.1%と低値であり、症状の原因として低血糖の除外が必要と考えられ、糖尿病・内分泌内科に入院となった。

【既往歴】HS(0歳、治療なし)、痛風

【家族歴】母、母方叔母はHS。母方祖母は2型糖尿病。同胞は2人で弟は心疾患で手術歴あり、妹は特記事項なし。

【内服薬】補中益気湯、ロキソプロフェンナトリウム、レバミピド

【アレルギー】卵、牛乳、大豆で皮疹を認める。

【生活歴】職業は農家。飲酒・喫煙歴なし。食習慣は、朝食は7時(休日は9-10時)、昼食は12時頃、夕食は18時頃に摂取する。野菜の摂取量は少ない。間食は休日に少量摂取する程度である。

【現症】

身長167.4cm、体重91.5kg、BMI33.5kg/m²、体温37.0°C、血圧

147/97mmHg、脈拍90/分・整、SpO₂98%。意識清明。全身皮膚：皮疹、黄疸なし。頭部：眼瞼結膜に蒼白なし、眼球結膜の充血・黄染なし。頸部：半坐位で頸静脈怒張なし、リンパ節腫脹なし、甲状腺腫大なし。胸部：心音整、心雑音なし、呼吸音清、ラ音なし。腹部：平坦・軟、腸蠕動音正常、脾腫を触れない。四肢：下腿浮腫なし、末梢動脈の触知良好。

【臨床経過】

血液検査では軽度の貧血～正常で推移し、LDは基準範囲内であったが、網状赤血球およびRDWは高値で代償性の造血を認めた。間接ビリルビン優位の上昇を認め、ハプトグロビンは測定感度以下であったことから不顕性溶血が考えられた。空腹時血糖値は90mg/dLと基準値であったがHbA1c(HPLC法)2.9%と著明に低値であり、GA/HbA1c比は3.62と高値であった(基準値:2.1-3.3³⁾)。その他、高インスリン血症を認めたが下垂体ホルモン基礎値に明らかな異常は認めなかった(表1)。腹部CTでは肝脾腫、脂肪肝、胆石を認めたが明らかな脾腫瘍は同定できなかった。

経過

血糖値は入院期間を通して71~135mg/dLで推移し、低血糖を認めなかった。75g経口ブドウ糖負荷試験は正常型を示した。高インスリン血症を認めたが、空腹時の低血糖や反応性低血糖は認めず(図1)、問診上でWhippleの3徴を認めなかった。夜間を含め明らかな低血糖は確認できず、入院中に症状を自覚しているタイミングでの血液検査でも低血糖を認めなかったことから、症状の原因として低血糖は否定的と考えられた。高インスリン血症については、肥満・脂肪肝を認めることからインスリン抵抗性によるものと考えられた。HbA1c低値はHSによる不顕性溶血が原因と考え、経過観察の方針とした。

考察

HbA1cは溶血性疾患や異常ヘモグロビン症などで低値を呈することがある。特に溶血性疾患では、赤血球寿命の短縮により糖化割合が低下するためHbA1cが低値を示すと考えられる^{4),5)}。

HbA1c の異常値が疑われた場合には、GA などの代替となる血糖指標が有用であることが示されている⁴⁾。本症例は非糖尿病患者であるが、HbA1c 2.9%と異常低値であり、GA/HbA1c 比 3.62 と高値を示したことから、HbA1c が血糖値と乖離していると考えられた。今後は、異常ヘモグロビン症の除外目的として免疫法での HbA1c 測定を検討している。

本症例では既知の HS が HbA1c 偽低値の原因と考えられたが、HbA1c 偽低値が不顕性溶血の診断の契機になったとする報告は多い^{5),6)}。HbA1c 偽低値を疑った場合は貧血の有無によらず溶血性疾患の除外を行う必要がある。また、溶血性疾患と糖尿病の合併例では HbA1c 6.0%前後と見かけ上は正常に近い値を示した報告もあり⁶⁾、HbA1c のみでの解釈では糖尿病の診断の見落としや、糖尿病薬の誤った治療効果判定につながる恐れがあるため注意が必要である。本症例は高インスリン血症を示しており 2 型糖尿病の発症リスクは高く、今後 GA 等でフォローアップしていく必要がある。

結語

HS による不顕性溶血で HbA1c が偽低値を呈した一例を経験した。HbA1c の異常値を認めた場合、その他の血糖指標との乖離の有無を確認し、不顕性溶血などを念頭に検索することが重要である。また、糖尿病を合併している場合には HbA1c のみの解釈では本来の血糖推移が正しく評価できない可能性があるため、各血糖指標の特徴を理解した上で患者ごとに活用する必要がある。

表 1 入院時検査結果

血算		生化学		糖代謝など		内分泌	
WBC	5.0 ×10 ⁹ /μL	TP	6.5 g/dL	空腹時血糖値	90 mg/dL	TSH	2.06 mIU/L
RBC	3.84 ×10 ⁶ /μL	ALB	4.2 g/dL	HbA1c (HPLC法)	2.9 %	FT4	1.25 ng/dL
Hgb	12.1 g/dL	AST	36 U/L	HbF	0.3 %	GH	0.065 ng/mL
HCT	35.0 %	ALT	96 U/L	グリコアルブミン(GA)	10.5 %	IGF-1	169 ng/mL
MCV	91.1 fL	Cre	0.67 mg/dL	GA/HbA1c比	3.62		(-1.2SD)
MCH	31.5 pg	UA	8.6 mg/dL	インスリン	14.2 μU/mL	プロラクチン	20.5 ng/mL
MCHC	34.6 g/dL	UN	11 mg/dL	Cペプチド	3.87 ng/mL	ACTH	27.70 pg/mL
RDW	15.7 %	LD	155 U/L	1,5-AG	44.1 μg/mL	コルチゾール	12.09 μg/dL
網状赤血球	7.88 %	T. Bil	3.6 mg/dL	24時間尿中Cペプチド	182 μg/day	DHEA-S	260 μg/dL
PLT	167 ×10 ³ /μL	D. Bil	1.0 mg/dL				
		ハプトグロビン	≤10 mg/dL				
		CRP	0.32 mg/dL				
		溶血	(-)				

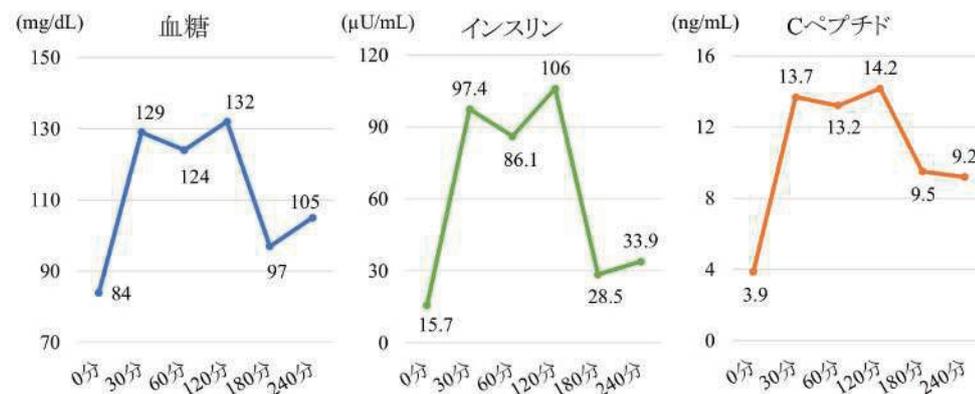


図 1 75g 経口ブドウ糖負荷試験

【利益相反】なし

【同意】学術的発表に関する院内書式の同意書に沿って患者に説明し、書面で同意を得た。

【引用文献】

- 1) Wang M, Hng TM. HbA1c: More than just a number. Aust J Gen Pract. 2021;50(9):628-632.
- 2) Kuniwa N, Okumiyama T, Tokuhira S, et al. Hemolysis causes a decrease in HbA1c level but not in glycated albumin or 1,5-anhydroglucitol level. Scand J Clin Lab Invest. 2019;79(6):377-380.
- 3) 古賀 正史, 村井 潤, 曾我 純子, 他. 人間ドック受診時に HbA1c の異常低値を契機に発見した異常ヘモグロビン 5 例の解析. 糖尿病 2013;56(11):841-848.
- 4) Radin MS. Pitfalls in hemoglobin A1c measurement: when results may be misleading. J Gen Intern Med. 2014;29(2):388-394.
- 5) 平谷 和幸, 刀塚 俊起, 末盛 晋一郎, 他. 不顕性溶血により HbA1c が偽低値を示した有口赤血球症を合併した 2 型糖尿病の 1 例. 糖尿病 2016;59(10):719-723.
- 6) 石井 主税, 太根 伸能, 根岸 清彦, 他. 不顕性の自己免疫性溶血により血糖値と HbA1c 値との乖離を示した 2 型糖尿病の 1 例. 糖尿病 2001;44(2):157-160.

当院における小児1型糖尿病診断時の臨床的・血液検査学的特徴

大月 貴弘¹⁾ 藤原 進太郎²⁾ 小若 未来登²⁾ 松下 鎌²⁾ 村山 昇平²⁾ 綾 晃記²⁾ 杉山 啓明²⁾
川崎 綾子²⁾ 西村 佑真²⁾ 金光 喜一郎²⁾ 樋口 洋介²⁾ 井上 拓志²⁾ 古城 真秀子²⁾ 清水 順也²⁾

1) 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2) 同 小児科

【要旨】【背景】本邦において小児1型糖尿病は有病率の低い希少疾患であり、診断時に重篤な代謝疾患である糖尿病性ケトアシドーシス(diabetic ketoacidosis:DKA)をしばしば合併する。しかし、診断時のDKA発症率や重症度、その臨床的・検査学的特徴についての報告は乏しい。小児1型糖尿病の早期診断に向けた啓発活動に役立てる目的で当科の症例を検討した。【方法】2016年8月1日から2024年7月31日までに当院で1型糖尿病と診断した小児15例を対象とし、受診時の臨床症状を後方視的に検討した。【結果】対象の平均月齢は80.1か月(標準偏差44.3)で、男性4例、女性11例であった。1型糖尿病と診断された時点で9例(60%)がDKAを発症していた。症状発現から受診までの期間は1日~4か月(中央値21日)で、14例(93%)で2週間以上の期間があった。受診時に認めた症状で最も多かったのは多飲(93%)、多尿(93%)であり、受診時までに全ての症例で体重減少または増加不良を認めた。また、受診時のHbA1cはDKA群、非DKA群間で統計学的有意差はなく、ともに高値であった。【考察・結論】DKA群、非DKA群ともに症状出現から受診までに一定の期間が存在していた。また、両群とも90%以上の症例が多飲、多尿、体重減少という共通の症状を呈していた。これらの症状出現時の受療行動ならびに医療機関での初療に関して啓発活動をおこなうことで、1型糖尿病の早期診断が可能となり、DKAの合併を減少させられる可能性がある。

【キーワード】 1型糖尿病、糖尿病性ケトアシドーシス

はじめに

本邦の小児1型糖尿病の年齢調整発症率は2.25人(10万人・年)¹⁾とされ、欧米諸国と比べ低く、認知度の低い稀な疾患である。また、小児1型糖尿病は診断時に糖尿病性ケトアシドーシス(diabetic ketoacidosis:DKA)をしばしば合併する²⁾。DKAは重篤な急性代謝性合併症であり、生命の危機や後遺症をきたす可能性がある³⁾。今回、小児1型糖尿病の早期診断に向けた啓発活動に役立てる目的で当院で1型糖尿病と診断した小児について、受診時における臨床的・検査学的特徴を検討した。

方法

当院における小児1型糖尿病の受診時の臨床的・検査学的特徴について後方視的に検討した。対象は、2016年8月1日から2024年7月31日までに当院を受診し1型糖尿病と診断された患者のうち、受診時年齢0歳以上16歳未満のものとし、対象患者の基本情報(年齢、性別、主訴)、血液検査(pH、PCO₂、HCO₃⁻、BE、Na⁺、K⁺、Cl⁻、Lactate、血糖値、HbA1c)、初発症状、受診時の臨床症状を電子診療録から抽出し解析した。除外基準は、新生児、高用量ステロイドを投与されている患者、化学療法を受けている患者とした。主要評価項目は受診時の臨床症状とした。また、副次評価項目は、受診時のDKAの割合と受診までの臨床経過、受診時の血液検査学的所見とした。受診時の臨床症状と血液検査学的所見に関して、DKA群と非DKA群間で比較検討した。DKAは糖尿病診療ガイドライン2024に記載された診断基準⁴⁾である①高血糖(250mg/dL超)、②ケトーシス(β-ヒドロキシ酪酸の増加)、③アシドーシス(動脈血pH:7.30以下、重炭酸[HCO₃⁻]:18mEq/L以下)を満たすものをDKAと定義した。なお、小児では動脈血液ガス採取が容易ではないため、静脈血液ガス分析の結果で代用した。統計解析は連続変数に対して、Mann-Whitney U検定を、カテ

ゴリー変数に対しては、Fisherの正確検定を用い、 $p < 0.05$ を有意水準とした。また、連続変数では中央値・四分位範囲・標準偏差を算出した。統計ソフトとして、R version 4.4.2 (R Core Team 2024)を使用した。

結果

患者背景

15人が対象となった。対象の平均月齢は80.1±44.3か月(中央値±標準偏差)であり、男性4例、女性11例であった。受診時にDKAを発症していたのは9例(60%)で、うち男性は4例であった。

受診の経緯として、14例(93%)が自覚症状を伴い受診していた。残りの1例(7%)は学校検尿で尿糖陽性を指摘され精査のため受診していた。また、14例(93%)において症状出現から受診まで2週間以上の期間を要し、受診までの期間が最長の症例では4か月を要していた。初発症状は口渇、多飲、多尿、夜尿、活気不良、食欲亢進など様々であった。学校検尿で尿糖陽性を指摘され受診した1例においても、4か月前から多飲、多尿、空腹感の訴えがあった(表1)。

受診時の臨床症状の種類

受診時の主な臨床症状を表2に示す。DKA群、非DKA群に関わらず、体重減少(および体重増加不良)が15例(100%)、多飲が14例(93%)、多尿が14例(93%)に認められた。夜尿については問診がなされていた患者全員(7例)に認められた。クスマウル呼吸、嘔吐、腹痛、意識障害はDKA群においてのみ認められ、クスマウル呼吸において統計学的有意差が認められた(DKA群:5例(55.6%)、非DKA群:0例(0%)、 $P=0.044$)。

血液検査学的所見

DKA群、非DKA群の血液検査学的所見を表3に示す。pH、HCO₃⁻、BEはDKA群の方が統計学的に有意に低値であ

り、Lactate はDKA 群が統計学的に有意に高値であった。Na⁺、K⁺、Cl⁻、血糖値においては統計学的有意差を認めなかった。HbA1c の中央値についてもDKA 群で12.4% (12.1%~13.7% (四分位範囲 25%~75%))、非DKA 群で12.4% (12.1%~14.2% (四分位範囲 25%~75%))と統計学的有意差は認めなかった。

考察

今回の検討では、新規1型糖尿病患者の60%が初回受診時にDKAを発症していた。DKAの死亡率は先進国で1%未満と低いものの、発展途上国では3~13%と高い³⁴⁾。DKAは生命を脅かす危険のある重篤な代謝性疾患で、DKA関連脳障害や腎障害などの合併症を引き起こし得る。なかでもDKA関連脳障害は、発症率は0.5~0.9%と低いものの、発症した時の死亡率は21~24%と高い⁴⁾。また、一見合併症のないDKA関連脳障害でも、記憶力、注意力、言語性知能指数の低下を生じることがある⁴⁾。

今回の検討では、初回受診時の症状のうちクスマウル呼吸はDKA群においてのみ認められ、その有症状率は非DKA群と比較して有意に高かった。小児のDKAの症状としては多飲、多尿が最多であり、次いで約半数にクスマウル呼吸を認めると報告されている⁵⁾。多飲、多尿はDKA発症の約12~25日前よりみられる⁶⁾ことに対して、クスマウル呼吸は代謝性アシドーシスが出現して24時間以内にみられる⁷⁾。今回、クスマウル呼吸はDKA群の約半数に認められ既報と同様であった。小児DKA患者において、クスマウル呼吸は出現頻度の高い症状であり、早急にDKAの発症に気づくための重要な症状であると言える。

また、初回受診時のHbA1cの値に統計学的有意差は認められず、ともに高値であった。HbA1cは採血時点から過去1~2か月の平均的な血糖値を反映する検査値であり、これらはDKA群だけでなく非DKA群においても受診前1~2か月から高血糖状態であった可能性があることを示している。つまり、受診時にDKAを発症していなかった患者においても、感染や疲弊などの誘因を契機にDKAを発症していた可能性があり、1型糖尿病の早期診断はDKAの発症率を低下させるために重要であると言える。

今回の検討では、15症例中14症例において症状出現から受診までに2週間以上の期間が存在した。初発症状は様々であるものの、受診までにほとんどの患者(93%)が多飲、多尿を認め、全ての患者で体重減少(あるいは体重増加不良)を認めた。夜尿は電子診療録上に記載があった症例が7例(47%)であったが、記載のない症例においても夜尿を呈していた可能性がある。これらは糖尿病症状出現から受診までの期間に保護者や医療従事者が介入可能な期間が存在していることを示しており、介入の契機となる症状が存在することを示唆している。

また、DKAへの移行を防ぐためには、多飲、多尿を主訴として医療機関を受診した患者の中から適切な診断プロセスを経て1型糖尿病と診断する必要がある。小児の多飲、多尿の鑑別診断として想起すべきものとしては、糖尿病、尿崩症、心因性

多飲症などの疾患や、高カルシウム血症や低カリウム血症などの電解質異常およびそれらを引き起こす先天的な電解質再吸収障害などがある。多飲、多尿の患者から糖尿病患者を漏れなく見つけるためには血糖測定や血液検査でのHbA1c値の確認、尿検査での尿糖と尿浸透圧の測定が参考になる⁸⁾。発熱や腹痛で医療機関を受診するのと同じように、多飲、多尿、夜尿でも医療機関を受診するように周知すること、これらを主訴に受診した患者に血糖測定や血液検査、尿検査を行い適切な鑑別を行うことで、DKAへの移行を予防できる可能性がある。

そこで、本邦において実施可能な小児1型糖尿病のDKA発症予防のための啓発活動を検討した。まず、保護者に対し、多飲、多尿、普段はしない夜尿が糖尿病を疑う症状であることを周知し、医療機関の受診につなげる必要がある。具体的には、保護者向けに、これらの症状がみられたら医療機関を受診するように注意を呼び掛けるポスターを保育所や学校、医療機関に掲示する。また、保護者だけでなく、保育士や教師にも啓発活動を行うことで保育・教育機関でこれらの症状に初めて気づかれた場合も、医療機関の受診につなげられる可能性がある。海外の既報ではあるが、Kingらは、多飲、多尿、体重減少、活気不良が糖尿病の症状の可能性があると、これらの症状がみられたらすぐに医療機関を受診するように呼び掛けたポスターとポストカードを保育所や学校に配布した。その結果、1型糖尿病と診断された小児のうち受診時にDKAを合併していた割合が63%減少したと報告している⁹⁾。

次に、医療機関においてもそれらの主訴で受診した小児に対し必要な検査を行い、1型糖尿病を見逃さないことも重要である。正確な鑑別をあげ、血糖測定や血液検査、尿検査を確実に施行するよう資料配布や講義により医療従事者に周知することで、1型糖尿病の見逃しを減らし、DKAへの移行を予防することが可能になる。Venelliらは、多尿と夜尿が1型糖尿病の発症早期に生じる頻度の高い症状であることを明らかにし、保護者や教育者のみならず小児1型糖尿病診療に携わる医療従事者も対象に早期診断を目的とした啓発活動を行った。保護者、教育者には多飲、多尿や夜尿が認められたら近隣の小児科を受診すること、医療従事者にはこのような症状の患者が受診したら必ず血糖測定を行うことをポスターを用いて啓発し、対象地域の病院の小児科には小児1型糖尿病の診断ガイドラインと簡易血糖測定器を提供した。その結果、キャンペーンが行われた地域ではDKAの累積頻度は78%から12.5%に減少したと報告している¹⁰⁾。

以上のように、多飲、多尿、普段はしない夜尿が糖尿病の症状である可能性を保護者や保育士、教師に周知し、医療機関の受診につなげること、またこれらを主訴に受診した小児に対し必要な検査を行い、1型糖尿病を見逃さないように医療機関に周知することで、本邦における1型糖尿病の早期診断を可能にし、DKAの合併を減少させることが可能であると考えられる。

研究の限界

まず本研究は当院単独で行われた観察研究であり、症例の偏りによる選択バイアスが存在する可能性がある。また、後方的研究であり患者や保護者に対して同様の質問が行われて

おらず、夜尿の有無や体重減少の程度などを全例において収集できておらず、データの欠損が存在する。問診により聴取した内容に関しても、担当医の聞き方によって情報バイアスがかかっており、必ずしも同じであるとは言えない。加えて糖尿病症状の出現時期と初発症状について、保護者の記憶に頼っている部分があり、想起バイアスが存在する可能性がある。

結語

小児1型糖尿病診断時の臨床症状について検討した。1型糖尿病の診断までに、保護者と医療従事者ともに介入可能な期間が存在していた。また、受診までにほとんどの症例で多飲、多尿、体重減少といった同様の症状を生じていることがわかった。保護者、教育機関だけでなく、医療機関も含めて啓発活動を行うことで、1型糖尿病の早期診断を可能にし、DKAの合併を減少させることが可能であることが示唆された。

【利益相反】なし

【開示すべき倫理関連情報】

本研究は独立行政法人国立病院機構岡山医療センター臨床研究審査委員会の承認を受け(課題番号:臨検 2024-029、許可番号:臨検許可 2024-125)、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づいて実施した。

【引用文献】

- 1) 日本糖尿病学会. 糖尿病診療ガイドライン 2024. 第1版, 株式会社南江堂, 東京都文京区本郷3丁目42番6号, 2024
- 2) Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, et al. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia*. 2012;55:2878-2894.

- 3) Poovazhagi V. Risk factors for mortality in children with diabetic ketoacidosis from developing countries. *World J Diabetes*. 2014; 5:932-938.
- 4) Libman I, Haynes A, Lyons S, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23:1160-1174.
- 5) Lah Tomulić K, Matko L, Verbić A, et al. Epidemiologic Characteristics of Children with Diabetic Ketoacidosis Treated in a Pediatric Intensive Care Unit in a 10-Year-Period: Single Centre Experience in Croatia. *Medicina*. 2022;58:638.
- 6) Usher-Smith JA, Thompson MJ, Zhu H, et al. The pathway to diagnosis of type 1 diabetes in children: a questionnaire study. *BMJ Open* 2015;5:e006470.
- 7) Gallo de Moraes A, Surani S. Effects of diabetic ketoacidosis in the respiratory system. *World J Diabetes*. 2019;10:16-22.
- 8) 池側研人: 第7章 内分泌患者に診られる所見、主要症候から診断へのアプローチ, 日本小児内分泌学会, 小児内分泌学, 改訂第3版, 株式会社 診断と治療社, 東京都千代田区永田町2-14-2 山王グランドビル4階, 2022;95.
- 9) King BR, Howard NJ, Verge CF, et al. A diabetes awareness campaign prevents diabetic ketoacidosis in children at their initial presentation with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2012;13:647-651.
- 10) Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, et al. Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children: an 8-year study in schools and private practices. *Diabetes Care* 1999;22:7-9.

表1 患者背景

症例番号	DKA併発	診断時年齢	受診までの期間	性別	初発症状
1	+	0歳10か月	2日前	男性	不機嫌、発熱
2	+	1歳3か月	2週前	女性	活気不良
3	+	2歳4か月	1か月前	女性	多飲
4	+	5歳11か月	2週前	女性	多飲、多尿、食欲亢進、活気不良
5	+	6歳6か月	2週前	女性	食事摂取量減少
6	+	6歳7か月	3週前	女性	多尿
7	+	9歳4か月	1か月前	男性	夜尿、夜間頻尿
8	+	9歳4か月	2週前	男性	口渇、多飲、夜間頻尿
9	+	13歳7か月	2-3週前	男性	多飲、体重減少
10	-	3歳3か月	4か月前	女性	夜間口渇、多飲、多尿
11	-	5歳1か月	1か月前	女性	多飲、多尿
12	-	5歳1か月	2週間-1か月前	女性	口渇、多飲、多尿、空腹感、便秘
13	-	9歳3か月	4-5か月前	女性	多飲、多尿、空腹感
14	-	10歳5か月	1か月前	女性	口渇、多飲
15	-	11歳5か月	4か月前	女性	多飲、多尿

DKA: 糖尿病性ケトアシドーシス

表2 受診時の主な臨床症状

受診時の臨床症状	DKA群 (N=9)	非DKA群 (N=6)	全体 (N=15)	p値 ¹
体重減少 (増加不良を含む)	9/9 (100%)	6/6 (100%)	15/15 (100%)	
多飲	8/9 (89%)	6/6 (100%)	14/15 (93%)	> 0.9
多尿	8/9 (89%)	6/6 (100%)	14/15 (93%)	> 0.9
活気不良	8/9 (89%)	3/6 (50%)	11/15 (73%)	0.2
クスマウル呼吸	5/9 (56%)	0/6 (0%)	5/15 (33%)	0.044
嘔吐	3/9 (33%)	0/6 (0%)	3/15 (20%)	0.2
腹痛	2/9 (22%)	0/6 (0%)	2/15 (13%)	0.5
意識障害	2/9 (22%)	0/6 (0%)	2/15 (13%)	0.5
夜尿 (母数は問診した数とする)	4/4	3/3	7/7	

DKA：糖尿病性ケトアシドーシス
¹ Fisherの正確確率検定

表3 受診時の血液検査学的所見

項目	DKA群 (N=9)	非DKA群 (N=6)	p値 ¹
pH	7.21 (6.99,7.28)	7.39 (7.35,7.40)	0.002
PCO ₂ (mmHg)	25 (21,29)	39 (37,42)	0.012
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	9 (5,15)	24 (20,26)	0.006
BE (mmol/L)	-17 (-26,-11)	-1 (-5,1)	0.002
Na ⁺ (mmol/L)	138 (131,143)	140 (135,141)	0.9
K ⁺ (mmol/L)	4.6 (4.2,4.7)	3.9 (3.8,4.4)	0.095
Cl ⁻ (mmol/L)	102 (100,103)	102 (97,103)	> 0.9
Lac (mg/dL)	16 (13,21)	11 (10,11)	0.044
血糖値 (mg/dL)	502 (434,645)	276 (229,460)	0.13
HbA1c (%)	12.4 (12.1,13.7)	12.4 (12.1,14.2)	0.8

各数値は中央値(四分位範囲：25%, 75%)を示す
 DKA：糖尿病性ケトアシドーシス
¹Mann-Whitney U検定

SARS-CoV-2 ワクチン接種後に発熱が持続し ANCA 関連血管炎と診断された一例

大槻 万里子¹⁾ 木村 祐理子²⁾ 東 恭兵^{2b)} 寺見 直人²⁾ 北川 正史²⁾ 太田 康介²⁾ 神農 陽子⁴⁾

1) 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2) 同 腎臓内科

3) 倉敷中央病院 腎臓内科 4) 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 病理診断科

【要旨】【症例】60歳代女性。X-3年5月にSARS-CoV-2ワクチン2回目接種後に1か月ほど微熱が続いた。X-2年5月に両側下腿の感覚障害を自覚した。同年7月に同ワクチン4回目接種後から関節痛や抗生剤不応性の発熱、CRP高値が持続した。10月に紹介元にて熱源精査目的で施行された造影CTで無症状の急性大動脈解離 Stanford A型を指摘され保存的治療が行われた。その際MPO-ANCA 7.3 U/mLと陽性で、血尿(10-19/HPF)、血清Cr 0.72 mg/dLであった。その後発熱は軽快したが血尿とMPO-ANCA陽性が持続し、血清Cr 1.2 mg/dLに上昇したためX年4月に当院腎臓内科紹介となった。MPO-ANCA 8.5 U/mLから急速進行性糸球体腎炎など疑われ腎生検を施行した。腎組織は糸球体27個のうち13個は全節硬化、1個に壊死を伴う線維細胞性半月体、間質では1か所の細動脈に軽度内膜肥厚と偏在性硝子化、一部に尿細管萎縮とリンパ球浸潤を認めた。MPO-ANCA陽性で検尿異常を伴う進行性の腎障害であることから、ANCA関連血管炎と診断した。治療はプレドニゾロン 50mg/日とリツキシマブを開始し軽快した。ワクチン接種が誘因の可能性と考察された。腎疾患は膠原病と非常に関わりの深い分野である。ANCA陽性例では腎疾患を鑑別に挙げ、腎機能の推移に注意しながら診療を行う必要がある。

【キーワード】SARS-CoV-2 ワクチン、ANCA 関連血管炎、緩徐進行型 ANCA 関連腎炎

はじめに

ANCA 関連の腎病変は数週～数か月単位で進行して腎不全に至るが、まれに数か月～数年単位で進行していくものがあり、腎病変について緩徐進行型 ANCA 関連腎炎 (slowly progressive ANCA associated glomerulonephritis: SP-AAG) と表現する¹⁾。

症例提示

【患者】60歳代、女性

【主訴】腎機能障害、血尿

【現病歴】

X-3年5月にSARS-CoV-2ワクチン2回目接種後に1か月ほど微熱が継続した。X-2年5月に両側下腿の感覚障害を自覚した。X-2年7月に同ワクチン4回目接種後から関節痛や抗生剤不応性の発熱、CRP高値が持続した。X-2年10月に熱源精査目的で施行された造影CTで無症状の急性大動脈解離 Stanford A型を指摘され、当院心臓血管外科入院にて保存的治療が行われた。その際の血液検査でMPO-ANCA 7.3 U/mL、血尿(10-19/HPF)、血清Cr 0.72 mg/dLであった。その後、発熱は軽快したが血尿とMPO-ANCA陽性が持続し、X年2月に血清Cr 1.2 mg/dLまで上昇を認めた。X年4月に当院腎臓内科紹介され腎生検の方針となった。

【既往歴】高血圧症、右下肢静脈瘤(X-2年6月)、耳鳴(X-2年7月)、両側眼球結膜充血(X-2年7月)、左下葉高分化肺腺癌疑い(X-2年10月)

【入院時身体所見】

体温:36.9℃、血圧:146/91 mmHg、脈拍:92回/分、SpO₂:98% (室内気)、口腔内乾燥なし、両足底に感覚障害としびれ感あり、四肢・体幹部に皮疹なし。

血液検査所見:Cr 1.20 mg/dL、CRP 0.62 mg/dL、抗核抗体(核膜型)640倍、抗RNP抗体4倍、抗SS-A抗体1倍、MPO-ANCA 9.5 U/mL

尿検査所見:尿潜血(2+)、尿蛋白(±)、赤血球 1-4/HPF、UPC比 0.25 g/g・Cr

腎生検所見:検体は3本、皮質:髓質比は1対1であった。糸球体数27個、全節性硬化を13個(図1③)、線維細胞性半月体と壊死糸球体を1個認めた(図1②)。その他13個に著変なし。間質において、硬化糸球体は動脈に沿った分布を示し(図1①破線楕円)、その周囲の尿細管萎縮と間質のリンパ球浸潤を認めた。血管炎所見はなく、蛍光抗体法はすべて陰性、電子顕微鏡は有意な所見はなかった。

【臨床経過】

腎病理や臨床所見、ANCA陽性であることから、SP-AAGと診断した。プレドニゾロン 50mg(1 mg/kg/日)を開始し、また、リツキシマブ(375 mg/m²)の投与も行った。治療開始後、MPO-ANCAは低下し、Crの上昇は抑えられた。(図2)

考察

本症例は緩徐な腎機能低下と臨床所見からSP-AAGと考えられ、SP-AAGのほとんどの症例がMPO-ANCA陽性で、顕微鏡的多発血管炎の病態を呈する。緩徐な進行であるため、診断が遅れる傾向にあり、診断時には高度な腎機能低下を来している例が多い。治療はステロイドと免疫抑制剤で改善を得られるとの報告がある¹⁾。そして、本症例では、SARS-CoV-2ワクチンや大血管病変との関連性も示唆された。SARS-CoV-2ワクチン接種後に、ANCA関連腎炎やIgA腎症を発症した症例が、全世界で多数報告されている^{2b)}。その原因として、全身性炎症性サイトカイン反応や、分子模倣などの免疫学的仮説が考えられている³⁾。mRNA COVID-19ワクチンに使用されている脂質ベースのナノ粒子が、CD4陽性T細胞およびCD8陽性T細胞リンパ球の活性化を誘導し、胚中心でのB細胞の産生増加を促進し、インターフェロンやインターロイキン-2などの炎症性メディエーターの分泌増加につながることで、全身性炎症性サイトカイン反応が引き起こされる可能性がある。その反応

が、自己免疫疾患の発症につながると考えられている。また、分子模倣とは、本来無関係であるはずの外来抗原と宿主抗原の間に一次構造、あるいは高次構造の類似性が存在することである。この分子模倣によって、宿主抗原に対する自己抗体が産生され、ANCA 関連血管炎を誘発する可能性があると考えられている³⁾。また、急性動脈解離については ANCA 関連血管炎に大動脈解離を繰り返した例が報告されている⁴⁾。その原因として、大動脈外膜の vasa vasorum (大血管壁に血液を供給する小血管のネットワーク)の血管炎が大動脈全層の炎症に波及するという仮説が考えられている⁵⁾。

結語

SP-AAG を早期に発見し、治療介入することで、患者の腎機能低下を防ぐことができる。また、本症例は、ANCA 関連血管炎と、SARS-CoV-2 ワクチンや大血管疾患との関連が示唆され、多彩な免疫学的関連性が推定された。

【利益相反、謝辞】 この報告に関して、企業との関わりなど、全ての利益相反の状況はありません。

【同意】 文書にて関係者全員から同意を得ています。

【引用文献】

- 1) Trivioli G, Gopaluni S, Urban M, et al. Slowly progressive anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated renal vasculitis: clinicopathological characterization and outcome. Clin Kidney J 2020;14:332-340.
- 2) Yadav R, Shah S, Chhetri S, et al. ANCA-associated vasculitis following Johnson and Johnson COVID-19 vaccine. Ann Med Surg (Lond) 2022;79:104-123.
- 3) Ogieuhi I, Suman F, Kumari N, et al. Systematic Review of Perinuclear Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Glomerulonephritis Following Coronavirus Disease 2019 Vaccination: A 2024 Update. Cureus 2024; 30:16:e59390.
- 4) 内室 智也, 福井 寿啓, 中道 司, 他. 顕微鏡的多発血管炎患者に大血管疾患が繰り返し生じた 1 例. 日血外会誌 2011;20:819-822.
- 5) Chirinos J, tamariz L, Lichtstein D, et al. Large vessel involvement in ANCA-associated vasculitis: report of a case and review of the literature. Clin Rheumatol 2004; 23:152-159.

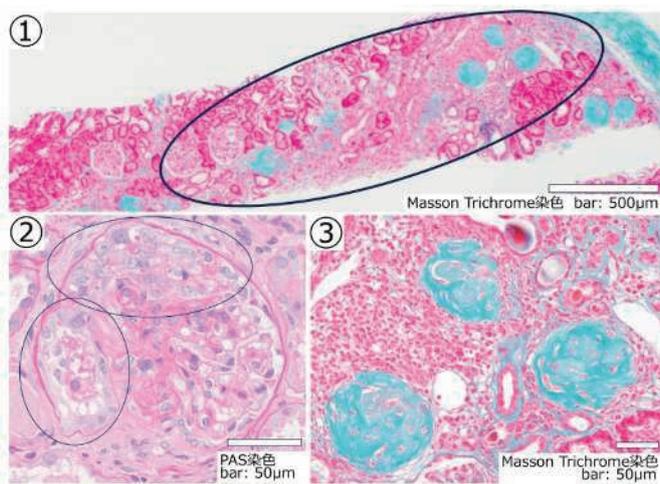


図 1:腎生検写真 (①Masson Trichrome 染色、②PAS 染色、③Masson Trichrome 染色、拡大図)

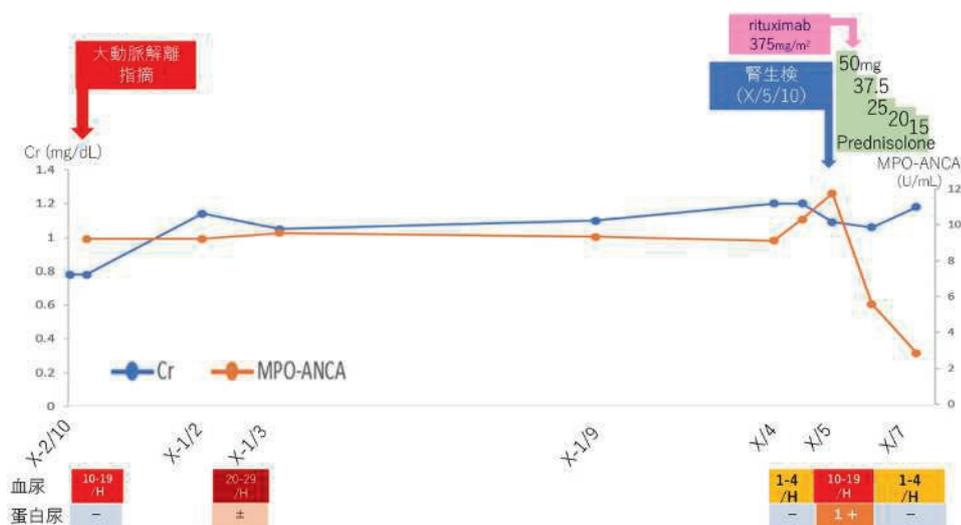


図 2:臨床経過

二次性骨折予防を導入した大腿骨転子部骨折の一例

貝原 大毅¹⁾ 上原 健敬²⁾ 松本 健三郎²⁾ 難波 俊介²⁾ 六車 将²⁾ 高尾 真一郎²⁾

高田 直樹²⁾ 山根 健太郎²⁾ 梅原 憲史²⁾ 塩田 直史²⁾ 竹内 一裕²⁾ 佐藤 徹²⁾

1)独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2)同 整形外科

【要旨】大腿骨近位部骨折は受傷後早期に対側の骨折を生じる二次性骨折リスクが高く、骨折治療と並行して骨粗鬆症治療や転倒予防策の導入も必要となる。近年では治療標準化のため、骨折リエゾンサービス(FLS)クリニカルスタンダードに基づいた多職種介入が行われる。提示症例は転倒により右大腿骨転子部骨折を受傷した73歳女性である。受傷翌日に骨接合術を施行した。骨塩定量では大腿骨近位部で骨密度低下を認め、入院中より骨粗鬆症治療を開始した。理学療法士による転倒リスク評価や看護師による認知機能評価などを行ったのち回復期リハビリテーション病院へ転院した。骨癒合を獲得し、受傷前は屋内手すり歩行であったが、骨癒合後はT字杖で外出可能となった。骨折リエゾンサービス(FLS)クリニカルスタンダードに基づく二次性骨折予防介入により骨粗鬆症治療の導入と移動能力の向上が得られた。

【キーワード】 大腿骨近位部骨折、二次性骨折予防

はじめに

大腿骨近位部骨折は高齢者の転倒などの低エネルギー損傷で生じ、本邦では年間約20万件が発生しており、今後30年間増加傾向であることが推計されている。大腿骨近位部骨折患者は、5.6%で対側骨折を生じると報告されており、二次性骨折の重要性が近年高まっている。

2022年より新設された二次性骨折予防継続管理料は多職種が連携し二次性骨折予防を行う取り組み(骨折リエゾンサービス, fracture liaison service: FLS)を評価する診療報酬加算である。今回、大腿骨近位部骨折治療と並行してFLSクリニカルスタンダードに基づいて二次骨折予防を行った症例を報告する。

症例提示

73歳女性、X年10月に自宅で転倒し右股部痛を生じ移動困難となったため救急搬送された。併存症としてアルツハイマー型認知症、両膝人工関節置換術後であったが、骨粗鬆症の診断は受けていなかった。移動能力は屋内では手すり・屋外では手引きの介助を要した。X線・CTでは右大腿骨転子部骨折を認め、AO/OTA分類²⁾では31A2.2、中野3DCT分類³⁾では3 partであった(図1)。受傷翌日に骨接合を行った。腸骨大腿靭帯を切離したのち近位骨片を遠位骨片の前方へ組み換えて骨折部を整復し、髓内釘(ユニコーンネイルウイング、HOYA Technosurgical)により骨折部を固定した。(図2)。

術後骨塩定量(二重エネルギーX線吸収測定法)を行い、腰椎骨密度は0.911 g/cm² [Young Adult Mean (YAM)値 90%]、であったが、大腿骨頸部の骨密度は0.457 g/cm² (YAM 値 58%)と低下していた。骨代謝マーカーは基準値内であったが、二次骨折予防のエビデンスを鑑みビスホスホネート(BP)剤と活性型ビタミンD₃の投与を開始した。血液検査所見等から、続発性骨粗鬆症は強く疑われなかった。ビスホスホネート(BP)剤開始前に歯科による口腔内評価が行われ、管理栄養士による食事形態の調整を行った。リハビリテーション治療として理学療法士による筋力訓練・歩行訓練を開始した。術後13日目に回復期リハビリテーション病院へ転院し術後2カ月半後自宅退院となった。

最終経過観察時(術後1年8カ月)、骨折部は癒合し1 km程度の歩行が可能になった(図3)。骨塩定量のフォローアップでは腰椎

骨密度はYAM 値 91%、大腿骨頸部はYAM 値 61%であった(図4)。認知症および家庭のサポート環境から頻回の通院や自己注射を要する骨形成促進薬の使用が困難であったため内服での骨粗鬆症治療を継続した。

考察

提示症例は発生数の増加が続いている大腿骨近位部骨折に対して早期の手術治療と並行してFLSクリニカルスタンダードに基づく多職種が介入する二次性骨折予防を導入した症例である。

大腿骨転子部骨折では、近位骨片と遠位骨片の位置関係が手術の成否に影響する。提示した症例のように近位骨片を遠位骨片の前方に組み換える整復操作が行われるようになり安定した術後成績が獲得できるようになった⁴⁾。

FLSの導入により、治療を要する脆弱性骨折が約40%減少し⁵⁾、特に入院時に導入すると骨粗鬆症治療の継続率が5倍になるとされる⁶⁾。二次性骨折予防に取り組んでいる病院は限定的であり、大腿骨近位部骨折患者の転院先である回復期・維持期病院においても治療が継続されるよう、周知していく必要がある。

結語

大腿骨近位部骨折患者に対して、受傷後早期の手術と急性期病院でのFLSの導入により、移動能力の維持とさらなる骨折の予防が期待できる。

【利益相反】 なし

【同意】 本人より文書にて同意が得られている。

【引用文献】

- 1)Majumdar SR, Lier DR, Beaupre LA, et al. Osteoporosis Case Manager for Patients With Hip Fractures Results of a Cost-effectiveness Analysis Conducted Alongside a Randomized Trial. Arch Intern Med. 2009;169(1):25-31.
- 2)Meinberg E, Agel J, Roberts C, et al. Fracture and Dislocation Classification Compendium—2018. J Orthop Trauma. 2018;32: Supplement.
- 3)中野哲雄. 高齢者脆弱性骨折の治療-部位別各論 10. 大腿骨近位部骨折. 整形外科. 2014;65: 842-850.

4) Inui T, Watanabe Y, Suzuki T, et al. Anterior malreduction is associated with lag screw cutout after internal fixation of intertrochanteric fractures. Clin Orthop Relat Res. 2024;482: 536–545.
 5) Nakayama A, Major G, Holliday E, et al. Evidence of effectiveness of a fracture liaison service to reduce the re-fracture rate, Osteoporos Int 2016; 27: 873-879.

6) Naranjo A, Fernández-Conde S, Ojeda S, et al. Preventing future fractures: effectiveness of an orthogeriatric fracture liaison service compared to an outpatient fracture liaison service and the standard management in patients with hip fracture, Arch Osteoporos 2017; 12: 112.

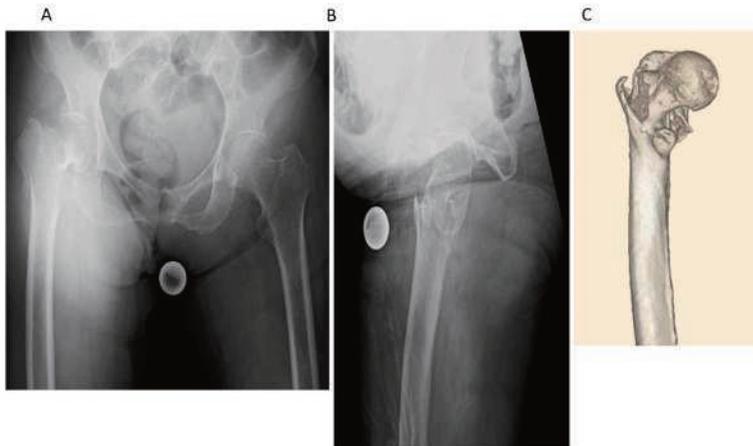


図1 受傷時 X 線(A:正面、B:側面) および 3DCT 像(C)

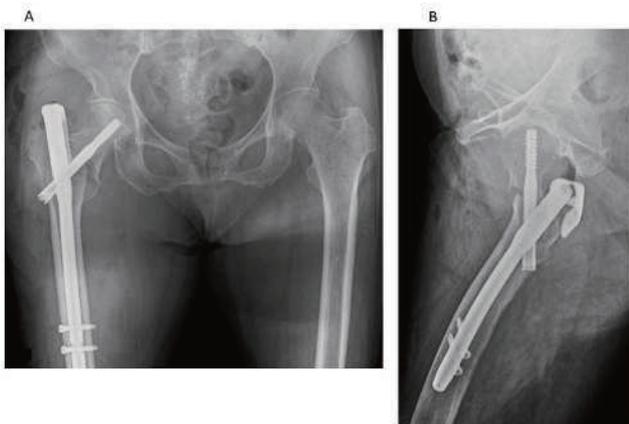


図2 術後 X 線(A:正面、B:側面)

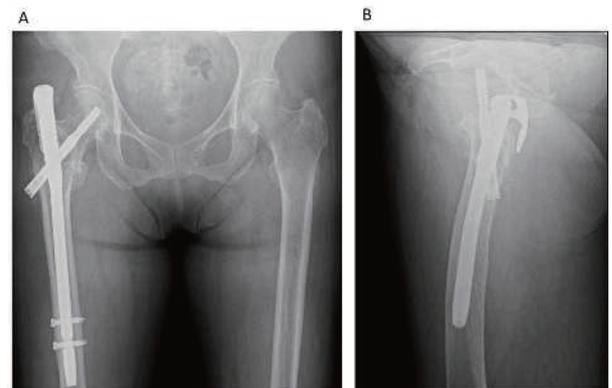


図3 術後1年8カ月の X 線(A:正面、B:側面)

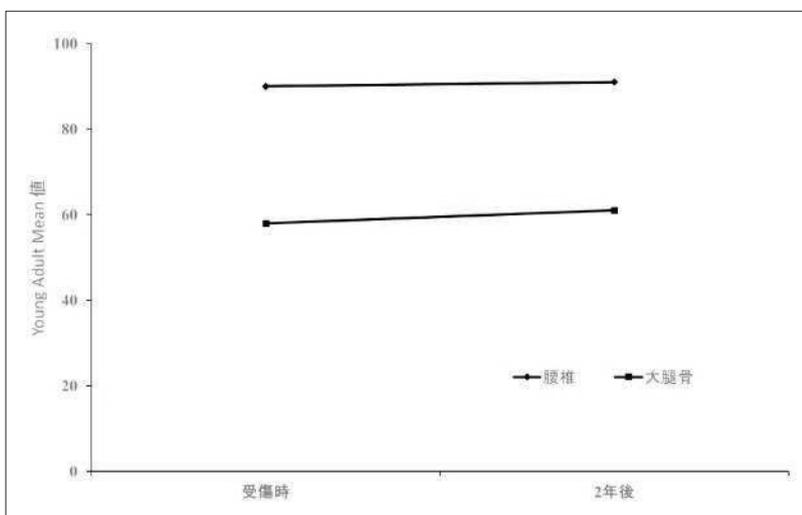


図4 骨粗鬆症治療の経過

肺癌による気道狭窄に対し Dumon Y stent を留置し、放射線化学療法、Durvalumab による治療を行った一例

加瀬 太一¹⁾ 瀧川 雄貴²⁾ 佐藤 賢²⁾ 工藤 健一郎²⁾ 松本 奨一郎²⁾ 笹埜 侑斗²⁾ 市川 健²⁾
井上 智敬²⁾ 松岡 涼果²⁾ 渡邊 洋美²⁾ 佐藤 晃子²⁾ 藤原 慶一²⁾ 柴山 卓夫²⁾
1)独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2)同 呼吸器内科

【要旨】 68 歳、男性。前医で右上葉肺扁平上皮癌 cT3N2M0 stageIIIB、遺伝子変異陰性、PD-L1 <1%と診断され、放射線化学療法が開始された。放射線治療開始 2 日目に呼吸困難が出現し、転移リンパ節による気管狭窄の悪化と考えられ、気道ステント留置のために当院へ転院となった。気管がスリット状に狭窄していたため、気管支鏡下に挿管し、最も狭窄している気管下部を超えたところに挿管チューブ先端を留置し気道確保した。その後、硬性鏡下に Dumon Y stent を留置し、気道狭窄は解除された。紹介元にて放射線化学療法を再開し、部分寛解が得られ、Durvalumab による維持療法に移行した。薬剤性肺障害のため Durvalumab は中止となったが、以後も部分寛解を維持できている。悪性気道狭窄に対してステント留置を行った患者の予後は約 3-6 か月と報告されるが、本症例では既に 1 年以上生存している。免疫チェックポイント阻害薬や分子標的薬の進歩により気道ステントは橋渡し治療としてより重要な役目を果たすようになってきているため貴重な一例であり報告する。

【キーワード】 肺癌、Dumon Y stent、放射線化学療法、Durvalumab、oncologic emergency

はじめに

気道ステント留置は、悪性気道疾患による狭窄の治療のための橋渡し療法として使用されることがある¹⁾。たとえ重度の呼吸不全があっても、気道ステントの挿入により ECOG PS が改善されれば、化学療法や放射線療法といった標準治療を行うことができる¹⁾。2018 年、日本で Durvalumab が放射線化学療法後の非小細胞肺癌の治療として、PACIFIC レジメンを用いた治療法に承認された²⁾。本報告では、気道狭窄による oncologic emergency が気道ステント留置で克服され、その後に PACIFIC レジメンを施行できる可能性が示唆された。

症例提示

【症例】 68 歳男性

【主訴】 呼吸困難

【現病歴】

前医で cT3N2M0 StageIIIB の右上葉肺扁平上皮癌と診断された。X 年 6 月 27 日より、cisplatin + vinorelbine を開始、7 月 6 日より胸部放射線療法(計画線量 60 Gy)が開始された。放射線療法 2 日目(総線量 4 Gy)に呼吸困難を生じ、胸部 CT で右下部気管傍リンパ節(#4R)腫大に伴う気管狭窄を指摘された。気道閉塞のリスクが非常に高いと判断され、気道ステント留置目的に当院に救急搬送された。

【既往歴】 慢性閉塞性肺疾患、十二指腸穿孔

【家族歴】 なし

【生活歴】 喫煙:35 本/日(20-65 歳)、飲酒:ビール 700 mL/日、粉塵曝露歴:なし

【内服歴】 デキストロメトर्फエン、コデイン、L-カルボシステイン、アンブロキシソール、ウメクリジニウム・ビランテロールトリフェニル吸入剤、トラゾドン、酸化マグネシウム

【アレルギー】 なし

【入院時現症】

身長 164.5 cm、体重 67.4 kg、BMI 24.9、ECOG PS:4

体温 36.9℃、脈拍 98 回/分、血圧 136/68 mmHg、SpO₂ 99%(酸素 4L/分)、呼吸数 24 回/分

頭頸部:眼瞼結膜蒼白なし、眼球結膜黄染なし、頸部リンパ節腫脹

なし、心音:整、心雑音聴取せず、肺音:stridor を聴取する、腹部:平坦、軟、圧痛なし、腸蠕動音正常、四肢:下腿浮腫なし、末梢冷汗なし、末梢動脈触知良好

【入院時検査所見】

血液検査:WBC 2.0×10³/μL (Seg 54.1%、Eosi 1%、Baso 1%、Mono 3%、Lymph 40.9%)、RBC 4.53×10⁶/μL、Hb 14.4 g/dL、PLT 149×10³/μL、Na 134 mmol/L、K 4.1 mmol/L、Cl 95 mmol/L、Ca 9.0 mg/dL、TP 6.1 g/dL、Alb 3.3 g/d、AST 16 U/L、ALT 15 U/L、LD 156 U/L、ALP 69 U/L、γ-GTP 31 U/L、CRE 0.83 mg/dL、BUN 12 mg/dL、CRP 2.94 mg/dL、CEA 0.8 ng/mL、CYFRA 2.8 ng/mL、D-dimer 0.8 μg/mL。

血液ガス(動脈血、酸素 4L/分投与下):PH 7.446、PaCO₂ 46.2 mmHg、PaO₂ 176.0 mmHg、HCO₃⁻ 31.8 mEq/L、BE 6.6 mEq/L、Lac 6 mg/dL、GLU 101 mg/dL。

【入院時胸部 X 線写真】

右上肺野に腫瘤影を認める。右上縦隔にも腫瘤影あり、気管下部が狭窄している(図 1 左)。

【入院時胸部 CT 画像】

右肺上葉に不整形腫瘤(長径 40 mm)を認める(図 1 中央)。#4R 腫大(長径 54 mm)により気管下部から右主気管支入口部が 90% 狭窄している(図 1 右)。

【入院後経過】

当院搬送後、喘鳴の進行を認め、窒息の危険があるため ICU で挿管下管理とした。軟性気管支鏡を用いて気管分岐部直前に挿管チューブを留置することで換気の確保を行った。来院 2 時間後には全身麻酔下で硬性気管支鏡を施行し、右主気管支、気管下部のバルーン拡張後、シリコン製の Y 字型ステントである Dumon Y stent を留置した。大きな合併症はなくステント留置後、抜管した。

【治療経過】

気管支鏡所見:ステント留置後、気管下部、右主気管支入口部の狭窄は改善した(図 2)。胸部 CT 画像:気管下部から右主気管支にかけて狭窄が明らかに改善した(図 3)。

【その後の経過】

ステント留置後、呼吸状態は改善されたため、前医で放射線化学

療法が再開され、完遂した。その後、Durvalumab による維持療法が開始され、薬剤性肺障害で中止があったものの、部分寛解が維持され、狭窄は解除された。

考察

Kawakado らの報告³⁾では、肺癌に対して 2Gy の照射直後に気道狭窄が進行し、重篤な呼吸不全を来し、ステント留置を施行されている。一般的には 30Gy 以上の照射により線量依存的に気道浮腫の悪化リスクがあるとされている⁴⁾。しかし、本症例や先述した症例のようにすでに高度の気道狭窄がある場合は放射線治療開始直後の狭窄悪化による呼吸不全に注意する必要がある³⁾。気道狭窄による oncologic emergency における対応として、気道ステント留置があり、その予後は 3-6 ヶ月とされているものの⁵⁾、ステント留置後に追加治療が行えた症例は重度の呼吸不全を来した場合であっても予後を改善するとされている⁶⁾。本症例のような未治療例や追加治療が可能な症例には抜去可能なステントを検討し、その後の治療で狭窄解除が得られた場合、ステントを抜去することで肺機能や呼吸症状が改善すると報告されている⁶⁾。その一つである Dumon Y stent は、抜去可能なシリコンステントであり、気管分岐部の狭窄解除に有用である⁷⁾。また、放射線化学療法後に Durvalumab を使用した場合の無増悪生存期間の中央値は 16.8 ヶ月、プラセボ群では 5.6 ヶ月であり²⁾、本症例でも 1 年以上無増悪生存期間を維持できている。III 期非小細胞肺癌に対する根治を目標とした放射線化学療法後の Durvalumab による維持療法は腫瘍の縮小を維持し、気道の再狭窄の可能性を低下させることが期待される。本症例では気道狭窄は解除されたままであり、ステントの抜去が検討されている。致命的な気道狭窄を来したとしても、気道ステントによる治療への橋渡しが行われ、免疫チェックポイント阻害薬や分子標的薬を使用することでより延命できる可能性が示唆される⁸⁾。

結語

放射線治療開始直後に増悪した肺癌による気道狭窄に対して気道ステントを留置し、放射線化学療法、Durvalumab による治療により

腫瘍の縮小を維持し、狭窄を解除できた一例を経験した。

【利益相反】 なし

【同意の有無】 あり

【引用文献】

- 1) Takigawa Y, Sato K, Kudo K, et al. Effectiveness of AERO stent placement for malignant airway disorder in patients with a poor performance status. *Intern Med.* 2024;63:2277-2282.
- 2) Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al. Overall survival with durvalumab after chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. *N Engl J Med.* 2018;379:2342-2350.
- 3) Kawakado K, Hotta T, Sakamoto J, et al. Acute Exacerbation of Tracheal Obstruction and Severe Respiratory Failure after a Single Dose of 2-Gy Irradiation for Squamous Cell Lung Carcinoma: A Case Report. *Case Rep Oncol.* 2022;15:356-361.
- 4) Sanguineti G, Adapala P, Endres EJ, et al. Dosimetric predictors of laryngeal edema. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68:741-749.
- 5) Huang S, Xu J, An Z, et al. Clinical assessment of airway stent placement in patients with malignant airway lesions. *J Thorac Dis.* 2018;3277-3288.
- 6) Oki M, Handa H, Saka H, et al. Changes in pulmonary function test results and respiratory symptoms before and after airway stent removal. *Respiration.* 2022;101:925-930.
- 7) 松尾圭祐, 渡辺洋一, 玉置明彦, 他. 悪性腫瘍による気道狭窄に対するステント留置術の適応とステントの選択に関する検討. *日本呼吸器内視鏡学会雑誌 気管支学* 2003;25:637-640.
- 8) 南大輔, 佐藤賢, 安東千裕, 他. 気道狭窄を伴う ALK 陽性肺癌に緊急ステント留置術およびアレクチニブが奏効した 1 例. *日本呼吸器内視鏡学会雑誌 気管支学* 2017;39:322-327.



図1 左:入院時胸部 X 線写真。右上肺野に腫瘍影を認める。右縦隔に腫瘍影あり、気管下部が狭窄している。

中央:入院時胸部 CT 画像。水平断。肺野条件。右肺上葉に不整形腫瘍を認める。

右:入院時胸部 CT 画像。冠状断。縦隔条件。#4R 腫大により気管下部から右主気管支入口部が高度に狭窄している。

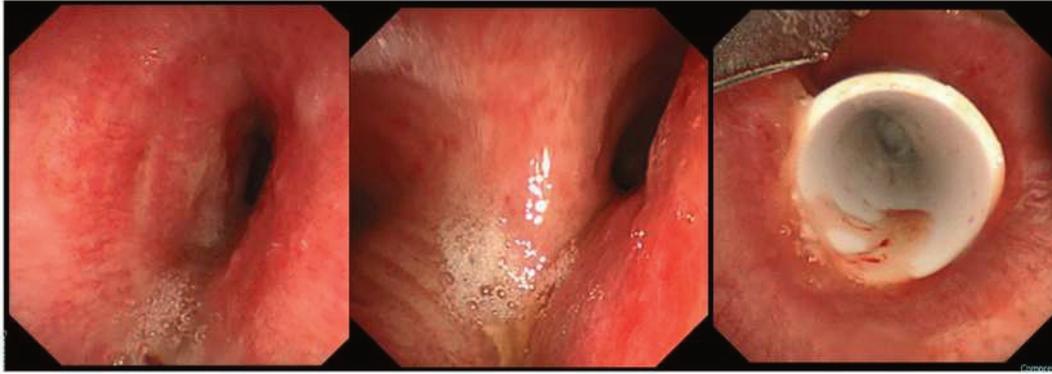


図2 治療経過(気管支鏡検査所見)。

左:ステント留置前。気管下部。スリット状に狭窄している。

中央:ステント留置前。気管分岐部。右主気管支入口部がスリット状に狭窄している。

右:ステント留置直後。気管下部。狭窄が改善している。

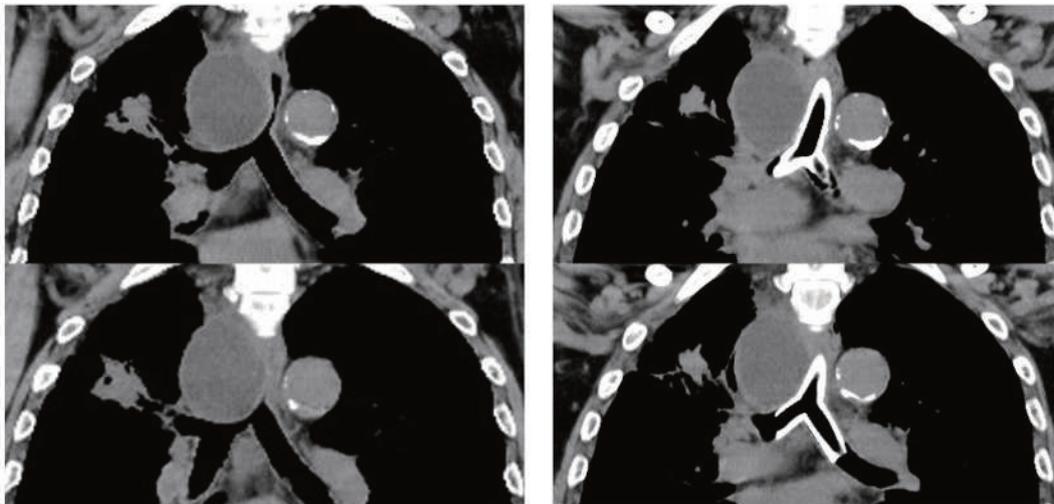


図3 治療経過(胸部CT画像所見)。

左上:冠状断。縦隔条件。右気管傍リンパ節腫大による気管下部の狭窄を認める。

左下:冠状断。縦隔条件。右気管傍リンパ節腫大による右主気管支入口部の狭窄を認める。

右上:冠状断。縦隔条件。気管下部の狭窄は改善している。

右下:冠状断。縦隔条件。右主気管支入口部の狭窄は改善している。

IgA 血管炎に急性尿細管間質性腎炎が合併しステロイド治療を行った一例

川嶋 帆乃¹⁾ 寺見 直人²⁾ 東 恭兵²⁾ 木村 祐理子²⁾ 北川 正史²⁾ 太田 康介²⁾ 神農 陽子³⁾
1) 独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 教育研修部 2) 同 腎臓内科 3) 同 病理診断科

【要旨】 症例は 50 歳代女性。X-1 年 9 月に右第 5 中足骨を骨折し、疼痛緩和目的でロキソプロフェン 60mg を頓服で服用した。X-1 年 10 月に風邪様症状が出現し種類は不明だが漢方薬を 3 日間服用した。X 年 3 月に発熱と肉眼的血尿で前医受診し、尿蛋白/Cr 比 1.47g/gCr、沈査赤血球 100/HPF 以上、血清 Cr 1.04mg/dL であり、IgA 血管炎 (IgA Vasculitis: IgAV) が疑われ、同年 5 月に当科入院となった。腎生検では IgAV と急性尿細管間質性腎炎 (Acute Tubulointerstitial nephritis: ATIN) が合併しており ATIN が主体と診断した。第 9 病日からプレドニゾン 40mg で治療を開始し、副作用なく第 23 病日に退院となった。膠原病や結核等は否定的で、内服歴から薬剤性の ATIN が疑われた。ATIN は急速に腎機能が悪化することもあり、できる限り早期に診断し治療開始することがのぞましく、詳細な病歴聴取が重要になると考えられた。

【キーワード】 急性尿細管間質性腎炎、IgA 血管炎、薬剤性腎障害

はじめに

IgA 血管炎 (IgA Vasculitis: IgAV) に特徴的な所見に紫斑、腹痛、関節炎または関節痛、腎障害がある。ATIN (Acute Tubulointerstitial nephritis: ATIN) は膿尿、好酸球上昇などを認める頻度が高い。

症例提示

【症例】 50 歳代女性。

【主訴】 血尿。

【現病歴】 X-1 年 9 月に右第 5 中足骨を骨折し、疼痛緩和目的でロキソプロフェン 60mg を頓服で服用した。X-1 年 10 月に風邪様症状が出現し種類は不明だが漢方薬を 3 日間服用した。X 年 1 月に下肢優位に対称性に点状紫斑が出現した。同年 3 月に発熱と肉眼的血尿にて前医受診し、尿蛋白/Cr 比 1.47g/gCr、沈査赤血球 100/HPF 以上、血清 Cr 1.04mg/dL であり、IgAV などが疑われ当科紹介となり、同年 5 月に当科入院となった。

【既往歴】 脂質異常症。

【家族歴】 母: 胃癌。

【現症】 体温 36.6°C、血圧 115/67 mmHg、脈拍数 67 回/分、SpO₂ 98% (室内気)、頭頸部リンパ節 腫脹なし、肺雑音・心雑音なし、下肢浮腫・点状紫斑なし、関節痛なし。

《血液検査》: WBC 6600/μL、RBC 334×10⁴/μL、Hgb 10.0 g/dL、PLT 18.3×10⁴/μL、MCV 90.1 fL、Nt 290/μL、Ly 290/μL、Mo 50/μL、Eo 310/μL、Ba 0/μL、APTT 31.5 秒、PT-INR 0.96、TP 6.4 g/dL、ALB 3.8 g/dL、AST 17 U/L、ALT 13 U/L、LDH 163 U/L、γ-GTP 13 U/L、Cr 1.37 mg/dL、UA 5.7 mg/dL、UN 29 mg/dL、Na 140 mmol/L、K 4.3 mmol/L、Cl 104 mmol/L、Ca 9.3 mg/dL、CRP 0.01 mg/dL、eGFR 31.68 ml/min/1.73m²、IgG 1292 mg/dL、IgA 182 mg/dL、IgM 111 mg/dL、IgG4 109 mg/dL、血清補体価 56.2 U/mL、C3 119 mg/dL、C4 31 mg/dL、抗 SS-A 抗体 10 AU/mL、抗 SS-B 抗体 <1 U/mL、抗 ds-DNA 抗体 12 IU/mL。

《尿定性》: 蛋白 (1+)、糖 (-)、比重 1.010、ケトン体 (-)、白血球 (-)、亜硝酸塩 (-)、潜血 (3+)。

《尿沈査》: 白血球 5-9/HPF、赤血球 ≥100/HPF、赤血球形態均一、硝子円柱 (2+)、生化学: 蛋白定量 30.5 mg/dL、NAG 尿 3.9 IU/L、β₂M 尿 74 μg/L、尿蛋白/Cr 比 0.45 g/gCr。

腹部 CT: 腎腫大なし、尿路結石なし。

《腎病理》: 光顕では 16 個の糸球体が確認され、うち全節硬化を 4

個認め、半月体形成は認めなかった。尿管炎と間質内にリンパ球・形質細胞・好酸球浸潤を認め、尿管間質性腎炎が認められた。メサンギウム細胞の増殖は認めなかった。(図 2①)。蛍光抗体法ではメサンギウム領域に IgA と C3 の沈着 (図 2②) を認めた。電子顕微鏡では傍メサンギウム領域に沈着物を認めた (図 2③)。

臨床経過

腎生検で IgAV と ATIN の合併が考えられた。ATIN が主体と判断し、プレドニゾン 40mg/日を第 9 病日から開始し、上昇していた血清 Cr 値は横ばいとなり尿潜血も軽減した。副作用なく第 23 病日に退院した (図 1)。

経過

本患者では IgA 血管炎に特徴的な下肢優位の点状紫斑、腎障害を認めたが¹⁾、ATIN に特徴的な膿尿や好酸球上昇などは認めなかった²⁾。入院翌日の腎生検で、IgAV と ATIN が合併しており ATIN が主体と判断した。ATIN の鑑別として、病歴や血液検査から薄基底膜症候群、Alport 症候群、結核、IgG4 関連腎疾患、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群は除外できると考えられた。内服歴から、ロキソプロフェンまたは漢方薬による薬剤性の ATIN が疑われた。ATIN に対して第 9 病日からプレドニゾン 40mg/日を開始し、腎機能は退院日までに Cr 1.47mg/dL から Cr 1.30mg/dL まで改善し、尿沈査での赤血球も 100/HPF から 20/HPF 程度まで改善した。副作用なく、第 23 病日に退院となった。

考察

本症例はロキソプロフェン、漢方薬を服用後 3~4 か月以降に IgAV に特徴的な臨床症状が出現し、腎生検結果で ATIN の合併が考えられた症例であった。ロキソプロフェンによる ATIN の発症は服用後 6~18 か月後が多く⁴⁾、IgAV を発症した時期にロキソプロフェンによる ATIN を合併した可能性が高いと考えられた。漢方薬の内服歴から Chinese herb 腎症も否定できないと考えられた。ATIN は病態など未知の部分が多く、ダビガトランやコロナワクチン接種後に今回と同様に IgA 腎症と ATIN が合併した報告がある⁵⁾。ATIN は早期診断と治療をしなければ不可逆的な腎障害を引き起こすため³⁾、詳細な病歴聴取が重要と考えられた。

結語

IgAV を疑い腎生検を施行したところ、IgAV と ATIN が合併している所見であった。組織では ATIN の所見が複数みられ、ATIN に対

するステロイド加療を行った。ATIN の被疑薬はロキソプロフェンまたは漢方薬が疑われた。

【利益相反】 なし

【同意】 本人より同意書を取得した。

【引用文献】

1)Ozen S, Pistorio A, Lusan M S et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis:Ankara 2008. PartII:Final classification criteria. Ann Rheum Dis. 2010;69 (5) :798-806.

2)Praga M, González E. Acute interstitial nephritis. Kidney Int. 2010; 77(11):956-961.

3)Muriithi AK, Leung N, Valeri AM et al. Biopsy-Proven Acute Interstitial Nephritis, 1993-2011 : A Case Series. Am J Kidney Dis. 2014;64 (4) :558-566.

4)Alamo BS, Corona CC, Juarez GF. Facing the Challenge of Drug-Induced Acute Interstitial Nephritis. Nephron. 2023 ; 147 (2)78-90.

5)Iwafuchi Y, Ito Y, Imai N et al. Dabigatran-related Nephropathy Complicated by Tubulointerstitial Nephritis in a Patient with a Normal Renal Function and Undiagnosed IgA Nephropathy. Intern Med. 2024;63 (11) :1615-1621.

6)Hishida E, Ono Y, Oe K et al. Acute Interstitial Nephritis with Glomerular Capillary IgA Deposition Following SARS-CoV-2 mRNA Vaccination. Intern Med. 2023 ;62 (16) :2381-2387.

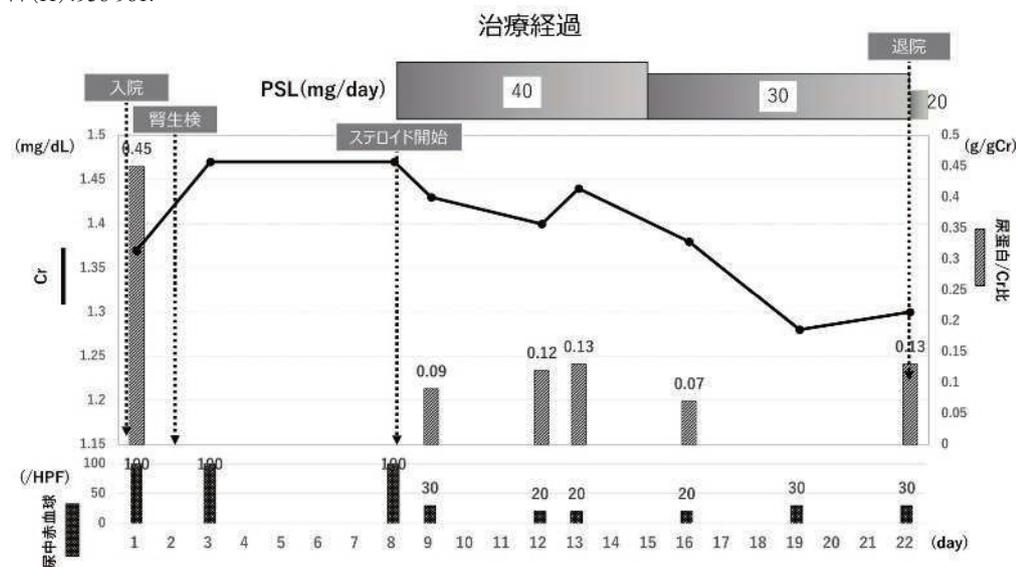


図1 治療経過

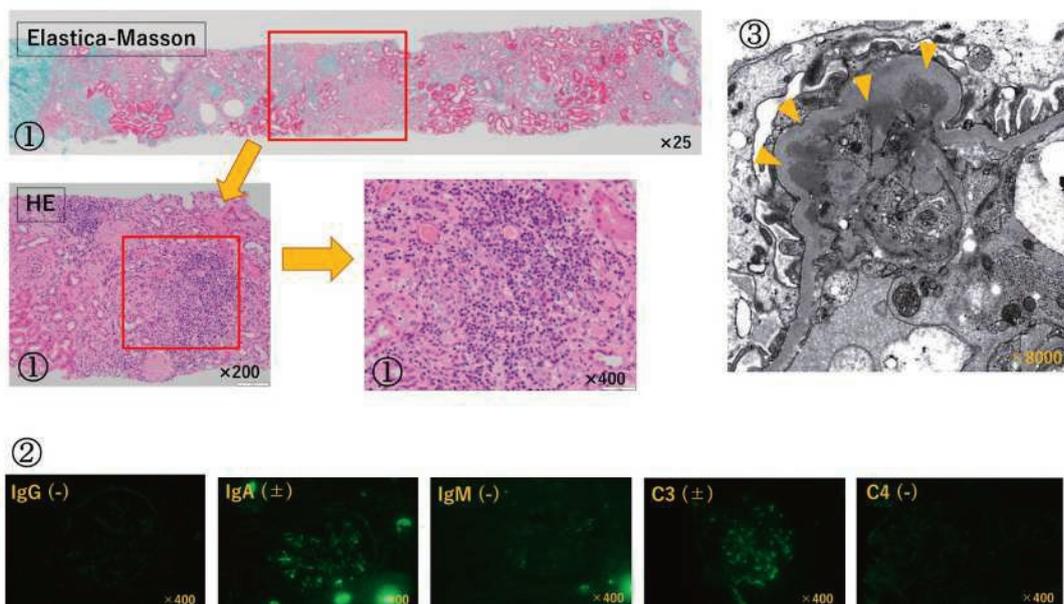


図2 腎病理 ①光学顕微鏡:間質内にリンパ球・形質細胞・好酸球浸潤を認めた。
②蛍光抗体法:メサンギウム領域に IgA と C3 の沈着を認めた。
③電子顕微鏡:傍メサンギウム優勢でメサンギウム領域に沈着物(Δ)を認めた。

超高齢男性の diffuse large B-cell lymphoma に対して減量 Pola-R-CHP を施行した一例

近藤 大翔¹⁾ 三道 康永²⁾ 立上 大紘²⁾ 安藤 翼²⁾ 近藤 瑛²⁾ 松田 真幸²⁾ 中村 真²⁾ 吉岡 尚徳²⁾ 角南 一貴²⁾
1) 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2) 同 血液内科

【要旨】 94 歳、男性。X-3 年 2 月、左頸部に弾性くるみ大の腫瘤を認め、近医耳鼻科にて生検施行したが検体不良で診断がつかず、その後自然消退した。X 年 3 月より左頸部腫瘤が増大、当院耳鼻科に紹介され、X 年 4 月 17 日に生検施行し、non-GCB type の diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) の診断となった。X 年 4 月 24 日の PET-CT 検査では左頸部に巨大軟部腫瘤と集積亢進を認め、また右後頸部と左腋窩にも同様のリンパ節腫脹と集積亢進があり、Lugano 分類の Stage II (限局期) と診断した。超高齢ではあるが、Performance Status 0 で生活は自立しており、認知機能にも問題がないことから治療適応と考え、X 年 5 月 2 日に治療目的に当院血液内科入院となった。X 年 5 月 3 日より Prednisolone 55mg/day を投与、X 年 5 月 7 日より減量 Pola-R-CHP 療法 1 コース目を開始した。有害事象なく経過し、1 コース目終了後の CT ではリンパ腫病変は縮小しており治療効果を認めた。全 6 コース施行後の PET-CT 検査では完全寛解であった。治療中の有害事象は Grade 1~2 (CTCAE ver5.0) の血球減少のみであり、治療後も ADL、認知機能ともに維持できていた。本症例は、94 歳という超高齢患者に発症した限局期の DLBCL であったが、Pola-R-CHP 療法を減量することで、安全に完全寛解を達成できたため報告する。**【キーワード】** DLBCL、Pola-R-CHP

はじめに

初発 diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) 患者において、R-CHOP 療法と比較して Pola-R-CHP 療法の有効性が POLARIX 試験¹⁾で報告され、国内のガイドラインでは 18~80 歳で IPI 2 点以上の患者に Pola-R-CHP 療法が推奨されている。しかしながら、80 歳以上の高齢者において標準治療は未確立であり、メタアナリシス²⁾の結果から減量 R-CHOP 療法を施行されていることが多く、Pola-R-CHP 療法についてはまだ検証されていない。今回、94 歳と超高齢の DLBCL 患者に対し、減量 Pola-R-CHP 療法が奏功し、完全寛解を得られた症例を経験したので報告する。

症例提示

【症例】 94 歳男性

【主訴】 左頸部腫瘍

【現病歴】

X-3 年 2 月、左頸部に弾性くるみ大の腫瘤を認め、近医耳鼻科にて生検施行したが検体不良で診断がつかず、その後自然消退した。X 年 3 月より左頸部腫瘤が増大したため当院耳鼻科に紹介され、X 年 4 月 17 日に生検施行し、non-GCB type の DLBCL の診断となった。X 年 5 月 2 日、治療目的に当院血液内科入院となった。

【既往歴】 肺炎、心不全、慢性腎臓病

【家族歴】 息子:腎癌。血液疾患の家族歴なし

【アレルギー】 食物・薬物:なし、喘息:なし

【生活歴】 喫煙:なし、飲酒:ビール 350 ml×3 日/週

【内服薬】 アゾセמיד、ビスプロロールフマル酸塩、スピロラクトン、ナフトピジル、ダプロデュスタット、クエン酸第一鉄ナトリウム

【現症】 身長:150.2 cm、体重:52.4 kg、体温:36.7℃、血圧:120/62 mmHg、脈拍数:76 回/分、呼吸数:16 回/分、SpO₂:96% (room air)。眼瞼結膜蒼白なし、左頸部に長径約 10cm の弾性硬のリンパ節腫脹あり。肺音清、ラ音なし。心音整、心雑音なし。腹部:平坦・軟、圧痛なし、腸蠕動音良好。下腿浮腫なし。

【入院時検査所見】

血液検査:WBC 5200/μL (Stab 1.0%、Seg 72.0%、Ly 20.0%、Mon

7.0%、Eos 0.0%、Bas 0.0%)、Hb 11.3 g/dL、PLT 15.0 万/μL、APTT 23.5 秒、INR 値 0.94、Dダイマー 4.1 μg/mL、TP 7.4 g/dL、Alb 3.7 g/dL、CK 46 mg/dL、AST 30 U/L、ALT 15 U/L、ALP_IFCC 114 U/L、γ-GT 14 U/L、LD 777 U/L、UN 24 mg/dL、eGFR 49.41 ml/min/L、Cr 1.06 mg/dL、Na 137 mmol/L、K 3.9 mmol/L、Cl 98 mmol/L、Ca 10.0 mg/dL、CRP 0.71 mg/dL、sIL2-R 2702.0 U/mL。

【PET-CT】 左頸部に巨大軟部腫瘤あり、SUV max 32.26 と集積亢進を認めた。右後頸部と左腋窩にも同様のリンパ節腫脹と集積亢進を認めており、Lugano 分類(2014 年)で Stage II に分類される(図 1A)。

【入院後経過】 94 歳と超高齢であったが、Performance Status (PS) 0 で ADL も自立しており認知機能にも問題がなく、患者本人と家族も積極的な治療を希望されたため、化学療法の適応と判断した。超高齢のため抗がん剤の投与量は調整が必要と考え、ポラツズマブ・ベドチンとリツキシマブは用量を変えず、シクロホスファミドとドキシルビシンを半量に減量、Prednisolone は 55mg から投与を開始した。1 コース目は day 5 に Peg G-CSF を、2-6 コース目は day 4 に投与した。治療中の血球減少について、白血球減少は Grade 1、貧血は Grade 2、血小板減少は Grade 1 と軽度であった(CTCAE ver5.0)。

sIL2-R は治療開始前に 2702 U/mL と高値であったが、1 コース投与後には 788 U/mL まで低下し、その後は 600 台で推移した(図 2)。6 コース終了後の PET-CT では Complete metabolic response であった(図 1B)。

考察

DLBCL は、リンパ腫全体の約 3 割を占め、リンパ腫の病型で最多である³⁾。罹患率は高齢者で増加傾向であり、80 歳以上が約 23% を占める。月単位で進行する aggressive lymphoma に分類される。また、細胞起源(germinal center B-cell (GCB) like, activated B-cell (ABC) like)や、MYC・BCL2 の再構成の有無による予後の相違が報告されており⁴⁾、GCB-type と比較し non-GCB type では予後不良である。

初発 DLBCL 患者について、POLARIX¹⁾試験でビンクリスチンを

ポラツズマブ・ベドチンに変更した Pola-R-CHP 療法が R-CHOP 療法に比べて2年の無増悪生存割合で有意に上回り、Pola-R-CHP 療法の有効性が示された。この結果を反映し、国内のガイドライン⁴では18～80歳でIPI2点以上の患者にPola-R-CHP療法が推奨されている。しかし、実臨床では80歳以上のDLBCL患者も多く存在するため、複数の臨床試験で減量Pola-R-CHP療法が検討中である。

減量Pola-R-CHP療法と減量R-CHOP療法とを比較したPOLAR BEAR試験の中間報告では、血液学的毒性や末梢神経障害は両群間で差を認めなかったが、Grade1以上の消化器毒性、特に下痢がPola群で2倍出現したと報告されている⁶。本症例では、消化器症状を認めなかった。また、日本国内で80歳以上の新規発症DLBCL11例に減量Pola-R-CHPを投与した報告によると、sIL2-Rは全例で低下または基準値内と治療効果を示し、Grade3以上の好中球減少症は9%にとどまった⁷。本症例でもsIL2-Rは低下し、好中球減少はGrade1と軽度であった。

結語

本症例では、超高齢であるがPS0で生活は自立しており、認知機能も問題ないことから、化学療法の適応と考えた。80歳以上の高齢者に対するPola-R-CHP療法の安全な投与量は検討中であるが、適度に減量して投与することで、発熱性好中球減少症などの有害事象なく治療効果が得られた。

【利益相反】

顧問:なし。株保有・利益:なし。特許使用料:なし。講演料:ヤンセンファーマ株式会社、サノフィ株式会社、 Bristol-Myers Squibb 株式会社。原稿料:なし。受託研究・共同研究費:小野薬品工業株式会社、アヅヴィ合同会社、サノフィ株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、中外製薬株式会社、BeiGene, Inc. グラクソスミスクライン株式会社、ノバルティスファーマ株式会社、大塚製薬株式会社、 Bristol-Myers Squibb 株式会社、ファイザー株式会社、協和キリン株式会社、インサイト合同会社、田辺三菱製薬株式会社。奨学寄付金:なし。寄付講座所属:なし。贈答品などの報酬:なし。企業や営利を目的とした団体の被雇用者である:なし。試料・薬剤な

どの提供:なし。適応外使用:なし。

本研究は岡山医療センターにおいてIRBの承認を得ている。

【同意】本人より文書にて同意が得られている。

【引用文献】

- 1) Tilly H, Morschhauser F, Sehn LH, et al. Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med*. 2022;386(4):351-363. doi:10.1056/NEJMoa2115304
- 2) Bataillard EJ, Cheah CY, Maurer MJ, et al. Impact of R-CHOP dose intensity on survival outcomes in diffuse large B-cell lymphoma: a systematic review. *Blood Adv*. 2021;5(9):2426-2437. doi:10.1182/bloodadvances.2021004665
- 3) Beygi S, Sadashiv S, Reilly JB, et al. Frontline treatment of diffuse large B-cell lymphoma in elderly: a systematic review of clinical trials in post-rituximab era. *Leuk Lymphoma*. 2018;59(12):2847-2861. doi:10.1080/10428194.2018.1443332
- 4) 一般社団法人 日本血液学会 造血器腫瘍ガイドライン 2023 年度版
- 5) 丸山大. びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の病態・診断・治療～高悪性度 B 細胞リンパ腫の代表的病型として～. *日内会誌* 110:1404～1410, 2021
- 6) Jerkeman Mats, Leppä Sirpa, Hamfjord Julian, et al. S227: INITIAL SAFETY DATA FROM THE PHASE 3 POLAR BEAR TRIAL IN ELDERLY OR FRAIL PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE CELL LYMPHOMA, COMPARING R-POLA-MINI-CHP AND R-MINI-CHOP. *HemaSphere* 7(S3):p e91359ec, August 2023. | DOI: 10.1097/01.HS9.0000967820.91359.ec
- 7) Sekiguchi Y, Tsutsumi H, Gomyo A, et al. Use of R-mini-CHP in combination with polatuzumab vedotin (pola-R-mini-CHP) as the primary treatment in ≥80-year-old cases with diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Exp Hematop*. 2023;63(4):262-265. doi:10.3960/jslrt.23043

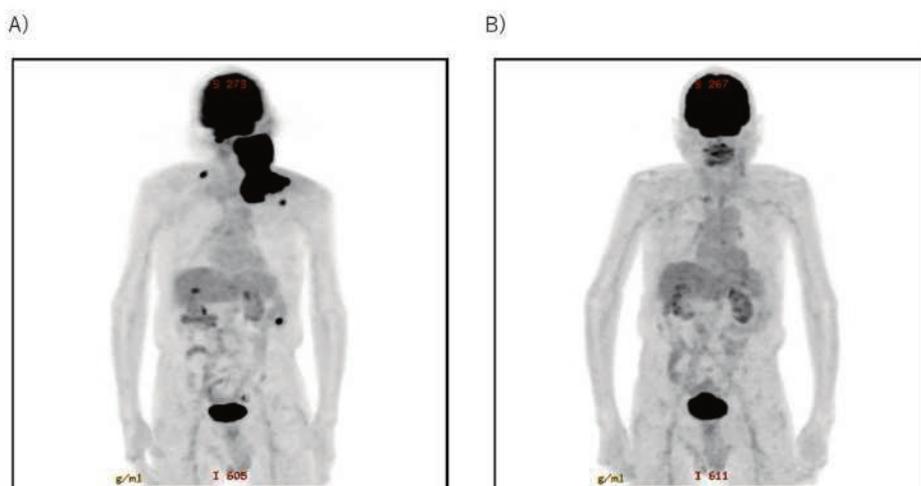


図1 A)治療前PET-CT:左頸部に巨大軟部腫瘍あり、SUV max 32.26と集積亢進を認めた。

右後頸部と左腋窩にも同様のリンパ節腫脹と集積亢進を認めた。

B)治療後PET-CT:Complete metabolic responseであった。

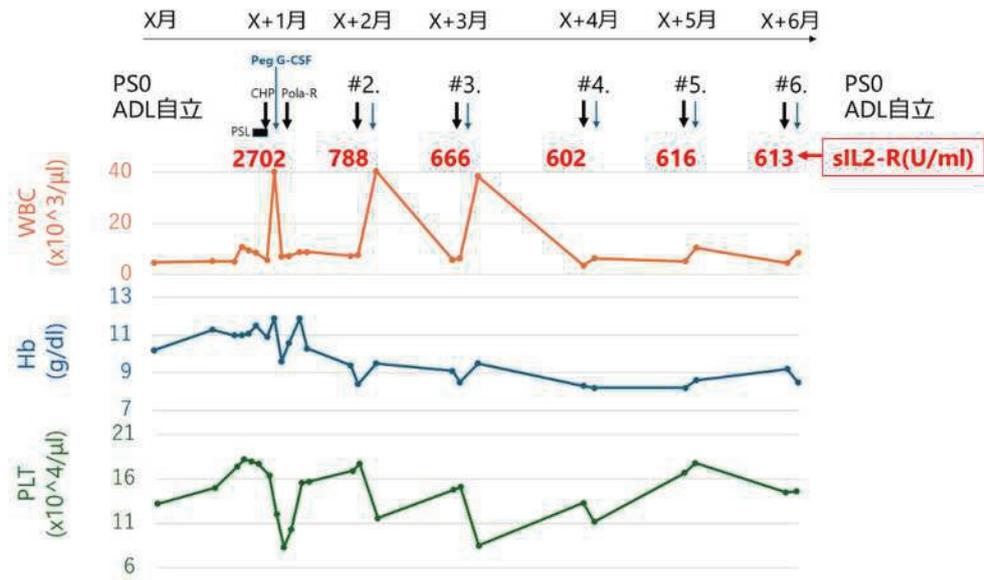


図2 入院後経過

結核性リンパ節炎との鑑別を要した猫ひっかき病の1例

堺 莉恵¹⁾ 岩本 佳隆²⁾ 道満 啓²⁾ 岡本 啓典²⁾ 服部 瑞穂²⁾ 池澤 勝吾³⁾ 浅越 健治³⁾ 齋藤 崇²⁾

1)独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2)同 総合診療科 3)同 皮膚科

【要旨】76歳、男性。右鼠径部通を主訴に前医を受診した。来院の5日前から右鼠径部痛があり、3日前に前医でCTを撮影したところ右鼠径及び外腸骨リンパ節の腫大を認めたため、精査目的に当院へ紹介となった。初診時、右鼠径部に可動性良好な弾性硬のリンパ節を触知し、皮膚の発赤と同部の圧痛を認めた。また、4ヵ月前より2匹の野良の仔猫を飼い始めており、両下肢に猫によるひっかき傷を多数認めた。血液検査では炎症反応の軽度上昇を認め、HbA1c 8.9%と高値でクオンティフェロンは陽性だった。アジスロマイシンによる抗菌薬治療を3日間行ったが、治療開始1週間後も改善に乏しく、右鼠径部リンパ節生検を行った。摘出したリンパ節の病理組織学的所見では好中球が多数浸潤した膿瘍が主体で、周囲に一部類上皮細胞の集簇を認めたが、乾酪壊死は認められなかった。リンパ節の一般細菌培養、結核菌PCRは陰性、*Bartonella henselae*-DNAが陽性となり、猫ひっかき病と診断した。ドキシサイクリンにより症状は軽快を認め、猫ひっかき病として矛盾しない臨床経過と考えた。結核性リンパ節炎との鑑別を要した高齢者の猫ひっかき病の1例を経験したため報告する。

【キーワード】猫ひっかき病、結核性リンパ節炎、*Bartonella henselae*

はじめに

猫ひっかき病(Cat Scratch Disease; CSD)は、グラム陰性桿菌の*Bartonella henselae*を原因とする人獣共通感染症である。国内での年間発生数は1万人以上と推定され、一般的には若年者に多いとされている¹⁾。今回、腓体部癌の既往があり、クオンティフェロン(Quantiferon; QFT)陽性であったため、腓骨リンパ節転移や結核性リンパ節炎との鑑別を要した高齢者猫ひっかき病の症例を経験したので報告する。

症例提示

【症例】76歳男性

【主訴】右鼠径部痛

【現病歴】

X年1月19日頃より、右鼠径部痛が出現した。1月21日に前医でCTを撮影したところ、右鼠径及び外腸骨リンパ節の腫大を認めたため、1月24日に精査目的に当院へ紹介になった。

【既往歴】

2型糖尿病、脂質異常症、肺気腫、腓体部癌(X-3年 腓体尾部切除+脾臓摘出術後)

【嗜好歴】飲酒:なし、喫煙:40本/日(20-50歳)

【生活歴】4ヵ月前より2匹の野良のオスの仔猫を飼育

【内服薬】

イプラグリフロジン 25mg、アムロジピン 2.5mg、ボノプラザン 10mg、ロスバスタチン 2.5mg、インスリンリスプロ 朝8、昼9、夕7単位、インスリングルルギン 眠前13単位

【現症】

身長:163.1cm、体重:59.3kg、体温:36.5°C、脈拍数:83/分、血圧:107/71 mmHg、SpO₂:97%(室内気)、右鼠径部に可動性良好な弾性硬のリンパ節を触知し、リンパ節腫脹部位の皮膚に発赤・圧痛あり。両下腿に猫に引っかかれたことによる多数の線状の傷を多数認める。

【初診時血液検査所見】

WBC $10.9 \times 10^3 / \mu\text{L}$ (Seg 64.8%、Eosi 0.1%、Baso 1.2%、Mono 8.7%、Lymph 25.2%)、RBC $5.14 \times 10^6 / \mu\text{L}$ 、Hgb 15.3 g/dL、PLT $391 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、APTT 25.5 秒、INR 値 0.97、D-dimer 1.0

$\mu\text{g/mL}$ 、血沈 1H 28 mm、TP 7.2 g/dL、ALB 3.1 g/dL、AST 28 U/L、ALT 18 U/L、LD 249 U/L、ALP 130 U/L、CRE 0.79 mg/dL、UN 10 mg/dL、Na 138 mmol/L、K 3.8 mmol/L、Cl 104 mmol/L、Ca 8.7 mg/dL、CRP 2.98 mg/dL、フェリチン 191 ng/mL、TP 抗体 陰性、QFT TB1 0.51 IU/mL、TB2 0.75 IU/mL、Nil 値 0.06 IU/mL、Mitogen 値 ≥ 10.00 IU/mL、血糖 243 mg/dL、HbA1c 8.9%、sIL2R 873 U/mL、PSA 2.052 ng/mL、CEA 1.6 ng/mL、CA19-9 6.3 ng/mL

【超音波検査】

12×20mm 大の低エコー腫瘤を2個認める。境界明瞭で内部にわずかに充実部分と血流を認める(図1)。

【造影CT検査】

右鼠径から外腸骨領域にかけて造影効果のある腫大したリンパ節を認める(最大径35mm)。腫大したリンパ節内部では造影不良域を認める(図2)。肺結核を疑う結節影や他部位のリンパ節腫大は認められなかった。

【臨床経過】

初診時、両下腿の引っかき傷と右鼠径リンパ節腫大を認めたことから、CSDの可能性を疑い、アジスロマイシン(Azithromycin; AZM)500mg/日を3日間処方した。しかし、1週間後の再診時にも右鼠径リンパ節の疼痛の改善に乏しく、QFT陽性であったことや腓体部癌の既往から、結核性リンパ節炎や腓骨のリンパ節転移の可能性を鑑別に挙げ、右鼠径部リンパ節生検を施行した。HE染色で、リンパ節の構造は不明瞭で好中球が多数浸潤した膿瘍が主体で、周囲に一部類上皮細胞の集簇を認めた。乾酪壊死や腓骨の転移を疑う所見は認められなかった。グラム染色で細菌は認められず、Ziehl-Neelsen染色で抗酸菌は認められなかった。リンパ節の病理組織像では、化膿性肉芽腫と考えられた(図3)。リンパ節の一般培養、抗酸菌塗抹・結核菌PCR検査はすべて陰性であった。リンパ節組織の*Bartonella henselae*-DNAが陽性と判明し、CSDと確定診断した。発症後27日時点で生検部の腫脹・発赤は残存しており、ドキシサイクリン200mg/日を開始したところ、1週間後には右鼠径リンパ節腫脹や圧痛は改善を認めた。

考察

CSD の感染経路としては、猫によるひっかき傷や咬傷がほとんどであるが、犬からの感染やネコノミ刺傷による感染例も数%報告されている。また、明らかな傷がなくとも、接触のみで感染したと推定される症例も約 40%程度あるとされる²⁾。猫の *Bartonella henselae* の保菌率は 3 歳以下の猫で高く³⁾、また、地域性があり、西日本で高い⁴⁾。これと関連し、CSD の報告は西日本で多く、北海道や東北地方からの報告は稀である²⁾。CSD の発生には季節性が見られ、秋から冬にかけて患者の増加を認める²⁾。これは、夏のネコノミ繁殖期に *Bartonella henselae* に感染した猫が増えたり、寒くなり室内で過ごす猫が増えて猫との接触機会が増えたりするためと考えられている。典型的な臨床経過としては、猫との接触後 3~10 日後に菌体の侵入部位に丘疹や小水疱を形成し、その 1~2 週間後、片側性の有痛性リンパ節腫脹を呈する¹⁾。リンパ節腫脹は腋窩が最多で、鼠径、頸部、肘関節の順に多く²⁾、数週から数か月続きますが、自然消退する。高齢者では急性脳症、視神経網膜炎、感染性心内膜炎、肝脾肉芽腫などの非典型症状を呈することが多く、リンパ節腫脹がなくても菌血症や心内膜炎などの全身感染が起こる可能性があり注意を要する⁵⁾。CSD に対しては AZM 投与により早期にリンパ節腫脹が軽快すると報告されており⁶⁾、症状がリンパ節腫脹のみでも局所の疼痛が強い場合には AZM を開始し、AZM が使用できない場合はクラリスロマイシンやシプロフロキサシン、リファンピシン、ドキシサイクリンなどの抗菌薬での治療を考慮する⁷⁾。血清中 *Bartonella henselae* -DNA の検出感度は低いため、リンパ節などの生検材料での PCR 検査が望ましい⁸⁾。病理組織検体の *Bartonella henselae* の PCR 検査は症状出現から 6 週間以上経過するとほとんど陽性にならない⁹⁾。しかし、高齢者においては、症状出現時から診断まで平均 6.5 週かかり、若年者と比較して診断が遅れる傾向がある⁹⁾。また、悪性腫瘍や結核菌感染症などとの併発例も報告されており¹⁰⁾、他疾患の併発が考慮された場合はリンパ節生検を行い検査するべきである。高齢者におけるリンパ節腫脹では、悪性腫瘍や結核が鑑別にあがることが多いが、問診から CSD を鑑別にあげ、検討を行うことが重要である。本症例では、リンパ節における *Bartonella henselae*-DNA が陽性となったため、猫ひっかき病と診断した。QFT 陽性に関しては、胸部 CT 検査で結核を疑うような結節影は認められず、結核の既往歴があったことから陳旧性肺結核と考えた。リンパ節生検の病理組織所見と培養結果、臨床経過とあわせて、隣接リ

ンパ節転移や結核性リンパ節炎の併発はなかったと考えられた。

結語

結核性リンパ節炎との鑑別を要した高齢者の猫ひっかき病の一例を経験した。

【利益相反】 なし

【同意】 論文投稿にあたって、文書での同意を得た。

【引用文献】

- 1)丸山総一. 話題の感染症—猫ひっかき病—. モダンメディア 2004; 50; 203—211.
- 2)吉田博, 草場信秀, 佐田通夫. ネコひっかき病の臨床的検討. 感染症学雑誌 2010; 84: 292—295.
- 3)Maruyama S, Kabeya H, Nakao R, et al. Seroprevalence of *Bartonella henselae*, *Toxoplasma gondii*, FIV and FeLV infections in domestic cats in Japan. *Microbiol Immunol* 2003; 47: 147-153.
- 4)Maruyama S, Nakamura Y, Kabeya H, et al. Prevalence of *Bartonella henselae*, *Bartonella clarridgeiae* and the 16S rRNA Gene Types of *Bartonella henselae* among Pet Cats in Japan. *J Vet MedSci* 2000; 62: 273-279.
- 5)Ronen Ben-Ami, Moshe Ephros, Boaz Avidor, et al. Cat-scratch disease in elderly patients. *Clin Infect Dis*. 2005; 41(7): 969-974.
- 6)J W Bass, B C Freitas, A D Freitas, et al. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J*. 1998; 17(6): 447-452.
- 7)Katarzyna Mazur-Melewska, Anna Mania, Pawel Kemnitz, et al. Cat-scratch disease; a wide spectrum of clinical pictures. *Postepy Dermatol Alergol*. 2015; 32(3): 216-220.
- 8)Marijn J Vermeulen, Bram M W Diederer, Harold Verbakel, et al. Low sensitivity of *Bartonella henselae* PCR in serum samples of patients with cat-scratch disease lymphadenitis. *J Med Microbiol*. 2008; 57(Pt 8): 1049-1050.
- 9)Gerd Jurgen Ridder, Carsten Christof Boedeker, Katja Technau-Ihling, et al. Role of cat-scratch disease in lymphadenopathy in the head and neck. *Clin Infect Dis*. 2002; 35(6): 643-649.
- 10)Jean-Marc Rolain, Hubert Lepidi, Michel Zanaret, et al. Lymph node biopsy specimens and diagnosis of cat-scratch disease. *Emerging Infectious Diseases* 2006; 12(9): 1338-1344.

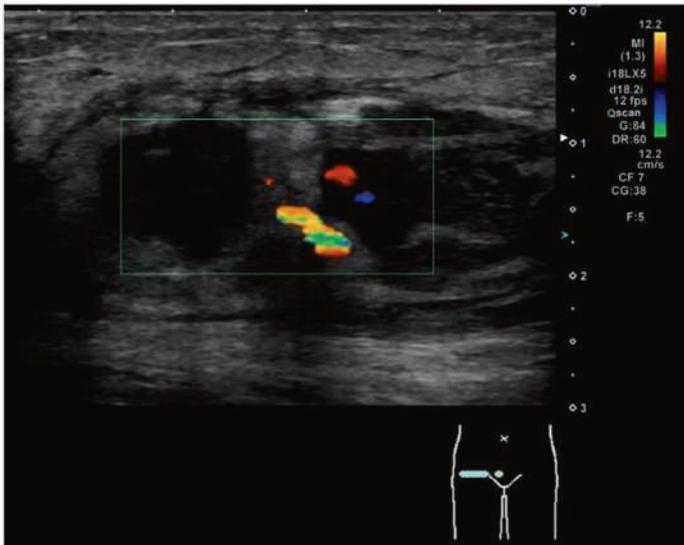


図1 初診時の右鼠径部超音波検査

12×20mm 大の低エコー腫瘤を2個認める。境界明瞭で内部にわずかに充実部分と血流を認める。

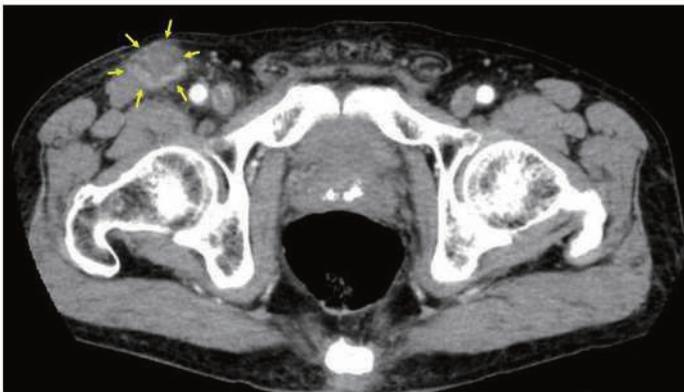


図2 初診時の造影CT検査

右鼠径から外腸骨領域にかけて造影効果のある腫大したリンパ節を認める(最大径35mm)。内部には造影不良域を認める。

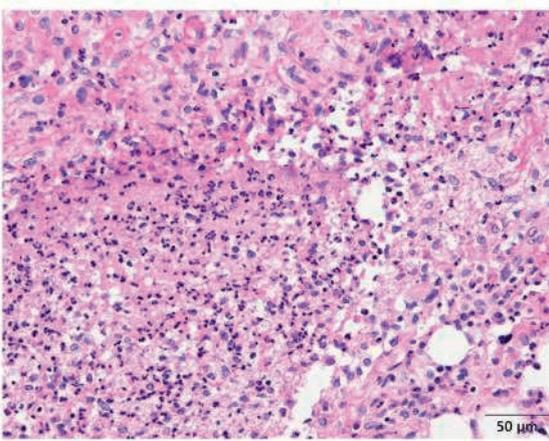


図3 右鼠径リンパ節の病理組織像 HE 染色、×200倍。

好中球が多数浸潤した膿瘍が主体で、周囲に一部類上皮細胞の集簇を認め、化膿性肉芽腫と考えられる。乾酪壊死は認めない。

画像所見からは診断に至らなかった肺葉外肺分画症の1例

篠森 一輝¹⁾ 谷口 もこ²⁾ 園部 奏生²⁾ 鳥越 英次郎²⁾ 平見 有二²⁾

1)独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2)同 呼吸器外科

【要旨】症例は54歳、女性。高血圧精査のCTで左胸腔内に腫瘤を認めた。充実性の腫瘤が第12胸椎の左側に位置しており、径42mm、境界明瞭で辺縁平滑であった。造影CTでは軽度造影効果を認めたが、明らかな異常血管は認めなかった。胸膜孤立性線維性腫瘍(solitary fibrous tumor of pleura:SFTP)を疑い、診断加療目的に胸腔鏡下腫瘍切除術(左胸腔アプローチ)を行った。辺縁平滑な充実性腫瘤を左横隔膜と縦隔胸膜の接合部に認めた。肺には軽度の癒着があり剥離した。横隔膜には2cmほどの茎を認めたが、明らかな異常血管は認めなかった。茎をエネルギーデバイスで切離し、腫瘤を摘出した。病理検査の結果、腫瘤は全体が胸膜に覆われた異常肺組織であり、肺葉外肺分画症の診断となった。肺葉外肺分画症は稀な疾患であり、術前に診断がつかないことが多い。今回、術前診断が困難であった症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

【キーワード】肺分画症、肺葉外肺分画症、孤立性線維性腫瘍、胸膜腫瘍

はじめに

肺分画症は、正常な気道と交通の無い肺組織が存在し、大循環系から異常血管が流入する疾患と定義された疾患である¹⁾。正常な肺葉内に存在し固有の臓側胸膜を欠く肺葉内肺分画症と、正常な肺葉外に存在し固有の臓側胸膜を持つ肺葉外肺分画症に分類される。肺葉外肺分画症は比較的稀な疾患であり²⁾、また画像検査では他の胸膜腫瘍や胸壁腫瘍との鑑別が難しいため、術前診断に至らず診断と治療を兼ねた切除が行われる場合が多い。今回、術前診断が困難であった肺葉外肺分画症を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

症例提示

【症例】54歳、女性

【主訴】胸部異常陰影

【現病歴】

検診で高血圧を指摘されたため近医を受診した。その際の撮影したCTで左胸腔内に腫瘤を認めたため、精査加療目的に当院紹介となった。

【既往歴】特になし

【家族歴】特になし

【血液検査】CEA, CYFRA, ProGRPはいずれも正常範囲内であった。

【胸部CT検査】第12胸椎の左側に径42mmの充実性腫瘤を認めた(図1)。腫瘤は境界明瞭で辺縁平滑であった。肺を凸に圧排しており、肺外の病変が疑われた。

【胸部造影CT検査】腫瘤は軽度造影効果を認めた。明らかな栄養血管は認めなかった。(図2)

【術前診断】胸膜孤立性線維性腫瘍(solitary fibrous tumor of pleura:SFTP)を疑い、診断と治療を兼ねた手術を行う方針となった。

【手術所見】

左胸腔アプローチで胸腔鏡下腫瘍切除術を行った。左肺下葉と横隔膜の間に腫瘤を認めた(図2a)。腫瘤は左肺下葉と軽度に癒着しており剥離した。また腫瘤は横隔膜と縦隔の接合部に2cmほどの茎を有していたが、茎の内部に明らかな栄養血管は認めなかった。茎をエネルギーデバイスで切離し腫瘤を

摘出した。

【摘出標本】断面は多嚢胞性病変であり、内部に分泌物貯留を認めた。

【病理検査】軟骨を伴う気管支を認めた。拡張した腔の内面は線毛円柱上皮が被覆し、内腔は分泌物で満たされていた。全体が胸膜に覆われた病変であり、肺葉外肺分画症の診断となった(図2b)。

【術後経過】問題なく経過し、術後6日目に自宅退院された。

考察

肺分画症とは、1946年にPryceによって定義された、正常な気道と交通の無い、大循環系からの異常血管が流入する異常肺組織のことであり¹⁾、推定発生率は0.22~0.42%と報告されている²⁾。そのうち正常な肺葉外に存在し固有の臓側胸膜を持つ肺葉外肺分画症は25%程度と言われており、稀な疾患である³⁾。肺葉外肺分画症は横隔膜ヘルニアや心血管系の合併奇形が多く、小児のうちに見つかることが多い疾患だが、合併奇形の無い症例では無症状で経過し、成人で偶発的に発見されることが多い。

肺葉外肺分画症の画像的特徴は、形態は境界明瞭で腫瘤状から葉状まで様々な形を呈することが多い。また大循環系からの異常動脈を認めることが特徴的である。異常動脈の検出には一般的に造影CTが有効とされている。しかしながら、異常血管の太さは1-20mmと報告されており⁴⁾、3-4mm以下の細い異常血管を造影CTで検出することは困難である⁵⁾。異常血管が細く、造影CTで検出できない症例では画像的に診断をつけることが難しく、肺葉外肺分画症の術前診断率は12.6%と報告されている³⁾。

肺葉外肺分画症の好発部位は左横隔膜上であり、同部位に発生し得る疾患として、SFTPと神経原性腫瘍との鑑別が問題となることが多い。神経原性腫瘍は境界明瞭な楕円形を示すことが多く⁶⁾、比較的容易に鑑別がつくことが多いが、SFTPとは形態や造影効果で類似した特徴があり⁷⁾、鑑別することが難しい場合が多い。SFTPは周囲からの異常血管を認める症例がある⁷⁾点でも肺葉外肺分画症と類似している。

「医学中央雑誌」で検索し得た、本邦における成人の肺葉外肺

分画症の手術報告例のうち、画像所見について十分な記載があるもの⁸⁾²⁸⁾を比較(表1)すると、肺葉外肺分画症は多様な造影効果を示しており、本症例のように画像的に異常血管が検出できず術前診断に至らなかった症例が多く散見された。さらに、異常血管が描出されている症例でもSFTPとの鑑別が困難であった症例⁹⁾もあり、術前診断の困難性が示唆された。

肺葉外肺分画症の画像診断において、異常動脈の存在は有用である。しかし、異常動脈が描出されず、術前診断が困難な場合、病理学的には腫瘍内部の肺泡や気管支構造の観察により診断が行われる。画像で異常血管が描出された症例¹⁸⁾では、摘出検体内に比較的太い血管を認めている一方で、画像で描出されない細い血管に関しては、病理学的に異常血管が疑われる所見を指摘できる場合²⁰⁾もあるが、異常動脈が不明、もしくは異常動脈に関する記載のない報告も散見される¹³⁾²⁴⁾。病理学的な異常血管の同定は有用であるものの必ずしも不可欠ではない点に加え、異常血管を特定するための標本作成が難しく、画像で描出されない細い血管については、病理学的に異常血管を指摘することは稀であると考えられる。

肺分画症の治療としては、反復する感染や膿瘍形成のリスク、異常動脈からの出血のリスクを考慮し、診断がつけば外科的切除が原則である²⁹⁾。また、鑑別を要するSFTPや神経原性腫瘍においても外科的切除が原則であり、術前診断がつかない場合にも診断と加療を兼ねた外科的切除が行われることが多い。

結語

肺葉外肺分画症は比較的稀な疾患であり、特徴的な異常血管が検出されない場合には術前診断がつかないことが多い。異常血管が検出されない症例も多く、その際にも本疾患を念頭に入れておく必要がある。

【利益相反】

本症例報告に関連して、開示すべき利益相反はありません。

【引用文献】

- 1) Pryce DM. Lower accessory pulmonary artery with intralobar sequestration of lung; a report of seven cases. *The Journal of pathology and bacteriology* 1946;58:457-467
- 2) Yang L, Yang G. Extralobar pulmonary sequestration with a complication of torsion: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(29)
- 3) 矢島 浩, 友安 浩, 谷村繁雄, 他. 分画肺梗塞を合併した肺葉外肺分画症の1例—ならびに本邦報告142例の検討. *日呼外会誌* 1999;13:181-90.
- 4) 正司 政寿, 前多 力, 吉光 裕, 他. 胸腔鏡下に診断し切除を行った肺葉外肺分画症の1例. *日臨外会誌* 2013;74:1815-1820
- 5) 城塚透子, 松隈治久, 澤藤 誠, 他. 3本の異常動脈を認めた肺葉内肺分画症の1例. *胸部外科* 1998;51:142-146
- 6) Yam B, Walczyk K, Mohanty SK, et al. Radiology-pathology conference: incidental posterior mediastinal ganglioneuroma. *Clin Imaging*. 2009;33:390-394.
- 7) Robinson LA. Solitary fibrous tumor of the pleura. *Cancer Control*.

2006;13:264-269.

- 8) 都島 由紀雄, 日暮 亮太, 伊藤 祥隆. ロボット支援下に同時切除した気管支原生嚢胞と肺葉外肺分画症の1例. *日臨外会誌* 2023;84:1417-1423
- 9) 賀来 良輔, 益本 貴人, 余田 誠, 他. 肺動静脈と交通した成人肺葉外肺分画症の一切除例. *日呼外会誌* 2023;37:118-123
- 10) 峰須賀 康己, 藤岡 真治, 魚本 昌志. 胸膜炎にて発見された成人肺葉外肺分画症の1例. *日呼外会誌* 2021;35:825-830
- 11) 鈴木 光恵, 石川 善啓, 伊坂 哲哉, 他. 術前診断に苦慮した肺葉外肺分画症の一例. *日呼外会誌* 2021;35:349-354
- 12) 佐藤 みちる, 塩野 知志, 鈴木 克幸, 他. 診断困難な石灰化を伴う肺葉外肺分画症の1例. *胸部外科* 2017;70:557-559
- 13) 國光 多望, 木村 尚子, 杉田 裕介, 他. 上縦隔に発生した肺葉外肺分画症の1例. *日呼外会誌* 2016;30:893-898
- 14) 環 正文, 吉澤 潔, 法村 尚子, 他. 後縦隔腫瘍と思われた肺葉外肺分画症. *胸部外科* 2014;67:135-138
- 15) 正司 政寿, 前多 力, 吉光 裕, 他. 胸腔鏡下に診断し切除を行った肺葉外肺分画症の1例. *日臨外会誌* 2013;74:1815-1820
- 16) 重松 義紀, 岸田 翔子, 高橋 守, 他. 腰背部痛で発見された肺葉外肺分画症の1例. *日呼外会誌* 2014;28:575-579
- 17) 町野 隆介, 土肥 良一郎, 田川 努, 他. 上縦隔に発生した肺葉外肺分画症の1例. *日呼外会誌* 2013;27:528-533
- 18) 鎌田 稔子, 吉田 成利, 星野 英久, 他. 肺動脈より血液供給された肺葉外肺分画症の1例:本邦報告例の検討. *日呼外会誌* 2012;26:428-432
- 19) 橋本 昌樹, 松本 成司, 近藤 展行, 他. 手術により診断しえた肺葉外肺分画症の一例. *日呼外会誌* 2011;25:397-400
- 20) 宮原 佐弥, 杉山 茂樹, 中 佳一, 他. CA19-9高値を示す肺分画症の一例. *日呼外会誌* 2010;24:236-241
- 21) 佐澤 由郎, 稲沢 慶太郎, 正岡 俊明. 胸腔鏡下に切除された肺葉外肺分画症の1例. *日臨外会誌* 2009;70:3271-3275
- 22) 西村 元宏, 河内 秀幸, 西山 勝彦. 成人肺葉外肺分画症の一切除例. *日呼外会誌* 2000;14:128-132
- 23) 古畑 善章, 志村 恵, 高橋 朋子, 他. 気管支嚢胞を合併した肺葉外肺分画症の1例. *日臨外会誌* 1999;60:3131-3134
- 24) 安達 勝利, 高尾 仁二, 駒田 拓也, 他. 胸腔鏡下に切除し得た肺葉外肺分画症の1例. *日呼外会誌* 1999;13:749-753
- 25) 坂本 和裕, 加瀬 昌弘, 富山 泉, 他. 自然気胸を契機に発見され胸腔鏡補助下に切除した肺葉外肺分画症の1例. *日呼外会誌* 1999;13:140-143
- 26) 清水 治子, 山口 豊, 斎藤 幸雄, 他. 左上葉前縦隔間に発生した肺葉外肺分画症の一例. *日呼外会誌* 1998;12:80-84
- 27) 西村 秀紀, 青木 孝學, 巾 芳昭, 他. 胸腔鏡下に摘出した肺葉外肺分画症の1例. *日臨外会誌* 1996;57:353-356
- 28) 中口 和則, 中野 陽典, 北原 健志, 他. 石灰化を伴う肺葉外肺分画症の1例. *日臨外医会誌* 1990;51:493-497
- 29) Alsumrain M, Ryu JH. Pulmonary sequestration in adults: a retrospective review of resected and unresected cases. *BMC Pulm Med*. 2018;18:9.

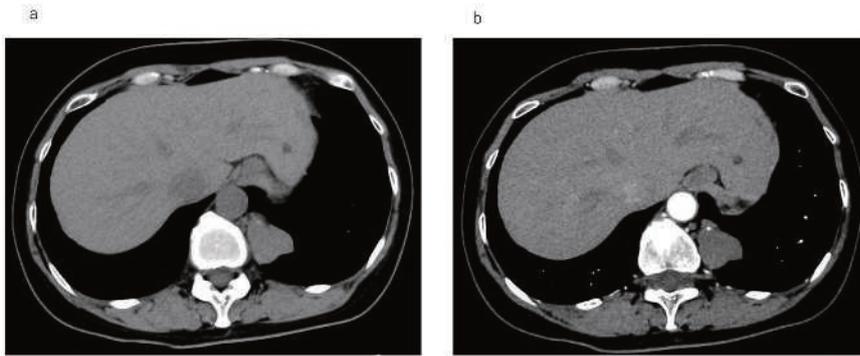


図1 a:胸部CT。左横隔膜上に径42mmの充実性腫瘍を認める。
b:胸部造影CT。腫瘍は軽度造影効果を認める。栄養血管は認めなかった。

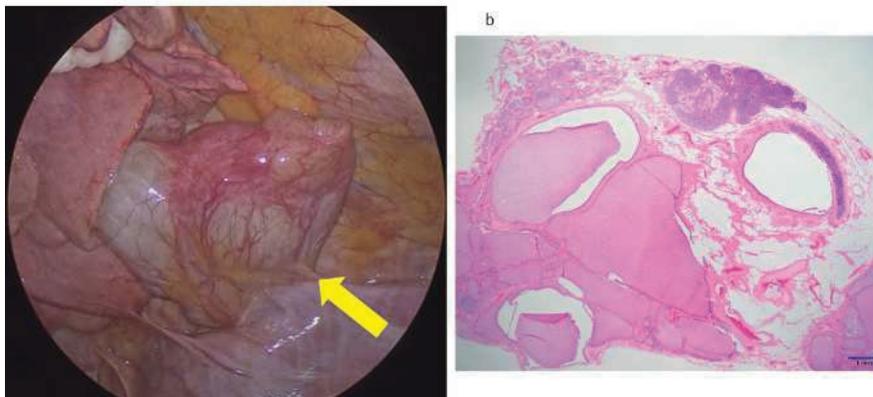


図2 a:手術所見。腫瘍は横隔膜と縦隔の接合部に2cmほどの茎を有していたが、明らかな栄養血管は認めなかった。
b:病理所見。全体が胸膜に覆われた異常肺組織を認めた。

表1 本邦における肺葉外肺分画症の報告例

No.	年	年齢/性別	部位	造影効果	異常血管の描出	術前診断	参考文献
①	2023	15歳/女性	右後縦隔	均一	あり	肺葉外肺分画症	8)
②	2022	50歳/女性	左肺上下葉間	乏しい	あり	孤立性線維性腫瘍	9)
③	2021	47歳/男性	右後縦隔	軽度	無し	後縦隔腫瘍	10)
④	2020	62歳/女性	下行大動脈背側	不均一	無し	胸膜腫瘍	11)
⑤	2017	34歳/男性	左横隔膜付近	軽度	無し	孤立性線維性腫瘍, 奇形腫, 過誤腫	12)
⑥	2016	18歳/女性	右上縦隔	-	無し	上縦隔腫瘍	13)
⑦	2014	13歳/男性	下行大動脈に接する	なし	無し	孤立性線維性腫瘍, 神経原性腫瘍	14)
⑧	2013	54歳/男性	左肺底部	均一	無し	孤立性線維性腫瘍, 後縦隔腫瘍	15)
⑨	2013	38歳/女性	右後縦隔	-	無し	後縦隔嚢胞, 急性膿胸	16)
⑩	2012	30歳/男性	右上縦隔	不均一	あり	気管支嚢胞, 甲状腺腫	17)
⑪	2011	16歳/女性	右中縦隔	不均一	あり	肺葉外肺分画症	18)
⑫	2010	41歳/男性	左後縦隔	あり	無し	神経原性腫瘍	19)
⑬	2009	57歳/女性	左横隔膜上	不均一	無し	後縦隔腫瘍	20)
⑭	2000	18歳/男性	左下肺野縦隔側	-	無し	肺葉外肺分画症	21)
⑮	1999	41歳/女性	左下肺野	不均一	あり	肺分画症	22)
⑯	1999	25歳/女性	左横隔膜直上	不均一	無し	嚢胞性腫瘍	23)
⑰	1999	48歳/女性	右胸腔背側	乏しい	無し	後縦隔腫瘍	24)
⑱	1998	23歳/男性	左下肺野縦隔側	均一	無し	記載なし	25)
⑲	1997	16歳/女性	左上葉前縦隔間	均一	無し	嚢胞性縦隔腫瘍, 肺分画症	26)
⑳	1995	49歳/女性	左後縦隔	あり	無し	神経原性腫瘍, 後縦隔腫瘍	27)
㉑	1990	42歳/男性	左横隔膜上	不均一	無し	奇形腫	28)
本症例	2024	54歳/女性	左肺下葉縦隔側	軽度	無し	孤立性線維性腫瘍	

肺炎を契機に、心室頻拍による electrical storm となった拡張型心筋症患者に対して、 心室頻拍アブレーションが奏功した一例

原 仁¹⁾ 近間 俊介²⁾ 渡邊 敦之²⁾ 岩淵 愛央²⁾ 向田 夏伽理²⁾ 濱口 保仁²⁾ 本田 章²⁾ 小橋 宗一郎²⁾
兼澤 弥咲²⁾ 横濱 ふみ²⁾ 黒沼 圭一郎²⁾ 木村 朋生²⁾ 重歳 正尚²⁾ 田淵 勲²⁾ 下川原 裕人²⁾ 松原 広己²⁾
1) 独立行政法人 国立病院機構 岡山医療センター 教育研修部 2) 同 循環器内科

【要旨】症例は 72 歳男性。X-21 年から拡張型心筋症に対して当院循環器内科でフォロー中であった。X-2 年に非持続性心室頻拍と心不全に対して両心室ペーシング機能付き除細動器植込み術、X-1 年に経皮的僧帽弁クリップ術後の末期心不全患者。X 年、肺炎を契機に心室頻拍による electrical storm をきたし、除細動器が頻回作動を認めたため、救急搬送となった。アミオダロンとリドカイン等による薬物療法後も心室頻拍は出現し、除細動器の作動があったため、深鎮静と気管挿管による人工呼吸管理を開始した。鎮静後も単形性の持続性心室頻拍を認めたため、準緊急カテーテルアブレーションを施行したところ、持続性心室頻拍は消失した。第 14 病日に抜管、第 41 病日に独歩退院となった。末期心不全患者の electrical storm に対して挿管中の準緊急カテーテルアブレーションが奏功し、一命をとりとめた貴重な症例を経験したため報告する。

【キーワード】electrical storm、心室頻拍アブレーション、拡張型心筋症

はじめに

器質的心疾患に伴う心室頻拍(ventricular tachycardia: VT)は心室細動に移行し突然死に至る可能性が高い危険な不整脈である。まずは薬物治療が中心となるが、鎮静や機械的補助循環の全身管理が必要な症例も少なくない。また、薬剤抵抗性例ではカテーテルアブレーションが考慮される一方で、急性期の VT に対するカテーテルアブレーションは血行動態破綻や周術期合併症のリスクが高い。今回、末期心不全患者の心室頻拍による electrical storm に対してカテーテルアブレーションを施行し、急性期を離脱することができた症例を経験したので報告する。

症例提示

【症例】72 歳男性

【現病歴】

X-21 年から拡張型心筋症(dilated cardiomyopathy: DCM)で当院にてフォロー中の末期心不全患者。X-2 年に非持続性心室頻拍(non-sustained ventricular tachycardia: NSVT)と心不全に対して両心室ペーシング機能付き除細動器(cardiac resynchronization therapy defibrillator: CRT-D)植込み術、X-1 年に経皮的僧帽弁クリップ術を施行されていた。以前にも心原性ショックで気管挿管歴があり嚥下機能低下を認めていた。外来での BNP は 100 pg/mL 以下と心不全は安定していた。ところが、X 年、受診約 1 週間前から咳嗽、咽頭痛が出現。発熱はなかったため様子を見ていた。受診当日の入浴後に CRT-D が複数回作動したため、当院に救急搬送となった。

【既往歴】慢性心不全、拡張型心筋症、慢性腎不全、先端巨大症

【内服歴】

カルベジロール 12.5 mg/日、イダブリン 4 mg/日、アミオダロン 200 mg/日、フェブキソスタット 20 mg/日、ファモチジン 10 mg/日、アルプラゾラム 1.2 mg/日、エロキシビバット 10 mg/日

【来院時現症】

体温 38.5 °C、血圧 130/82 mmHg、脈拍 101 回/分、SpO₂ 97% (室内気)、呼吸数 22 回/分、意識清明、心音:整 明らかな雑音なし、呼吸音:両側でラ音聴取、腹部:平坦・軟 圧痛なし、下腿浮腫なし

【入院時血液検査】WBC 7.0×10³ /μL、Hb 13.4 g/dL、Plt 102×10³ /μL、Alb 4.0 g/dL、AST 15 U/L、ALT 8 U/L、LDH 187 U/L、T-Bil

0.6 mg/dL、GTP 18 U/L、Cre 2.16 mg/dL、UN 34 mg/dL、CRP 5.74 mg/dL、BNP 501.9 pg/mL

【頻拍時の 12 誘導心電図】149 回/分、wide QRS tachycardia、左脚ブロック型を呈している(図 1)

【経胸壁心臓超音波検査】左室駆出率 19%、左室拡張末期径/収縮末期径 84/79 mm、僧帽弁弁膜症:経皮的僧帽弁クリップ術後、中等度逆流を認める

【胸部 X 線写真】肺うっ血は認めない、CTR 58%、CP angle: sharp

【胸部 CT】両下葉に浸潤影を認める

経過

入院後、VT に対して薬物療法としてアミオダロン、リドカインおよびランジオール持続静注を開始した。肺炎に対しては、広域抗菌薬(TAZ/PIPC)を開始した。しかし、VT の改善は認めなかった。炎症反応は徐々に増悪し、胸部 X 線でも肺炎は増悪を呈した。肺炎による交感神経賦活化が VT を招き、また VT に対するショック作動での意識低下によって更なる嚥下機能低下と肺炎増悪を引き起こす悪循環に陥ったと考えられた。深鎮静と確実な吸痰処置のため第 4 病日に気管挿管による人工呼吸器管理とした。しかし、深鎮静後も単形性の持続性 VT を認めたため、準緊急カテーテルアブレーションの方針とした。カテーテルアブレーションでは VT 誘発中の収縮期血圧が 30 mmHg 台にまで低下し、循環動態破綻を認めた。Activation map の作成は困難であったため、substrate map の低電位領域を中心とした pace map を基にして、VT 波形(図 2a)と右室中隔(図 3)からの pacing 波形(図 2b)が類似性を認めたため、矢印の同部位が VT 起源と推定した。一方、同部位は His 束電位を認めた位置と近接していたため、慎重に焼灼を行ったところ、His 束に影響を及ぼすことなく焼灼でき(図 3)、以後 VT は誘発されなくなった。アブレーション治療後は、肺炎が十分に改善し抜管した後、VT の出現は認めなかった。第 41 病日に独歩退院となった。退院後、BNP 値も 100 pg/mL 前後と入院前の値に復帰した。

考察

拡張型心筋症と VT

VT は拡張型心筋症患者の 20%程度で合併すると報告(中央値 68 か月間の観察)されており、決して稀ではない注意すべき併存疾

患である¹⁾。特に、低左心機能症例においては、容易に血行動態の破綻をきたし致死的な病態に陥るため、ガイドラインでも植込み型除細動が強く推奨されている。本症例においても、薬物療法、CRTD や経皮的僧帽弁クリップ術の集学的治療で心不全は落ち着いていたが、肺炎を契機に electrical storm の状態になり、緊急での加療を要した。低心機能の拡張型心筋症においては、常に致死性不整脈の発現に注意深い観察が必須である。

VT アブレーション

拡張型心筋症を含む非虚血性心筋症の VT に対するアブレーションの治療成績は、虚血性心筋症における VT より治療成績は低い。また、回路、起源が心外膜に及び、心外膜アプローチ等の手技が必要な症例も散見され、治療手技の難易度も高い²⁾³⁾⁴⁾。また、VT 中に血行動態破綻をきたす症例も多いため、VT 中に回路や起源を 同定することが困難なことが多い。そのような症例については、3D マッピングシステムを用いて、詳細な基質のマッピングを行い、異常電位部位からのペースマッピングの 手法を用いて起源を推測する手法が用いられる。本症例は左室収縮能が 20%を下回る低心機能に加えて、CRTD のペーシングリード挿入後のため、カテーテルの解剖 学的アプローチも制限され、アブレーション治療効果の懸念及び合併症のハイリスク 症例と考えた。しかし、右室中隔での低電位領域付近の詳細な pace mapping によって VT 起源が予想され、同部位の面上焼灼によって VT 抑制に成功した。心筋内に回路や起源が予想される場合は、深度の深い焼灼巣形成が必要だが、本症例においては、アブレーションカテーテルに付随しているコンタクトフォースや先端ベクトル等の最新の機能が有用であったと考える。

今回のアブレーション治療は、感染と致死性不整脈の悪循環を断ち切る唯一の手であったと考える。しかし、VT に対するアブレーション治療の長期的な VT 抑制率は 50%程度とされ、異なる基質から他のタイプの VT が新たに発生する可能性も考えられる⁵⁾。Muser らの報告でも非虚血性心疾患の患者における VT に対するアブレーション治療の急性期成功率は 82%で達成されたが、経過観察期間中央値 48 ヶ月間 で、患者の最大 1/3 が死亡、または心

臓移植が必要だったとされ、治療介入下でも 尚、末期心不全患者が予後不良であることが示された²⁾⁶⁾。本症例も重症末期心不全症例であり、今後も慎重なフォローアップが必要である。

結語

肺炎を契機に発症した重症心不全患者の electrical storm に対して準緊急カテーテル アブレーションが奏功し、救命しえた症例を経験した。

【利益相反】 なし

【同意】 本人により、文書にて同意が得られている。

【引用文献】

- 1) Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. N Engl J Med. 2016;375:1221-1230.
- 2) Campbell T, Bennett RG, Kotake Y, Kumar S, et al. Updates in Ventricular Tachycardia Ablation. Korean Circ J. 2021 ;51 :15-42.
- 3) Dinov, Fiedler L, Schönbauer R, et al. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. Circulation 2014;129:728-736.
- 4) Kumar S, Romero J, Mehta NK, et al. Long-term outcomes after catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with and without structural heart disease. Heart Rhythm. 2016;13:1957-63.
- 5) Tung R, Xue Y, Chen M, et al. First-Line Catheter Ablation of Monomorphic Ventricular Tachycardia in Cardiomyopathy Concurrent With Defibrillator Implantation: The PAUSE-SCD Randomized Trial. Circulation. 2022;145:1839-1849.
- 6) Muser D, Santangeli P, Castro SA, et al. Long-Term Outcome After Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2016;9:e004328.

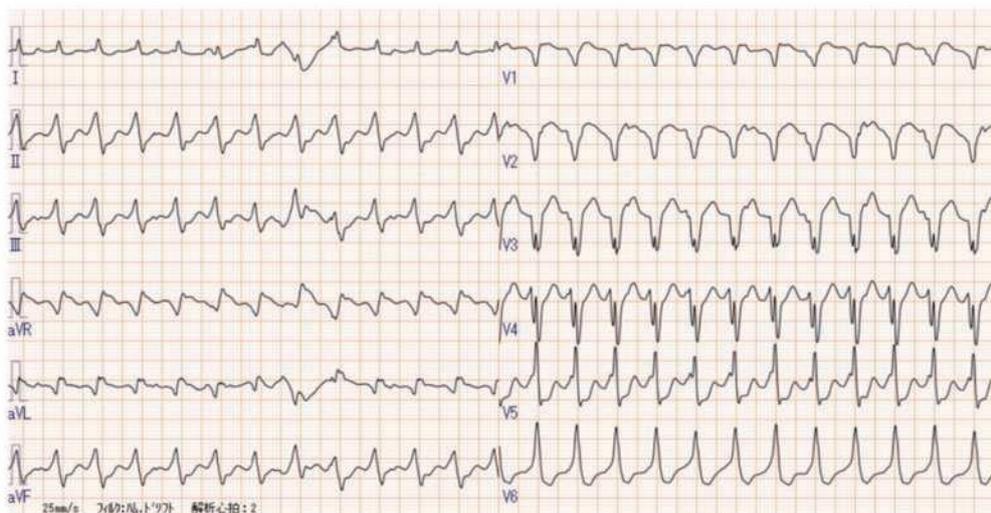


図 1 VT 時の 12 誘導心電図

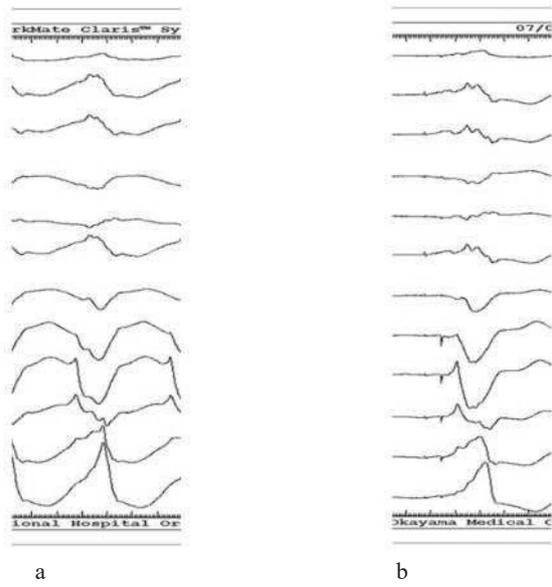


図2 a:VT時の12誘導心電図(縦に並べた図) b:Pacing波形

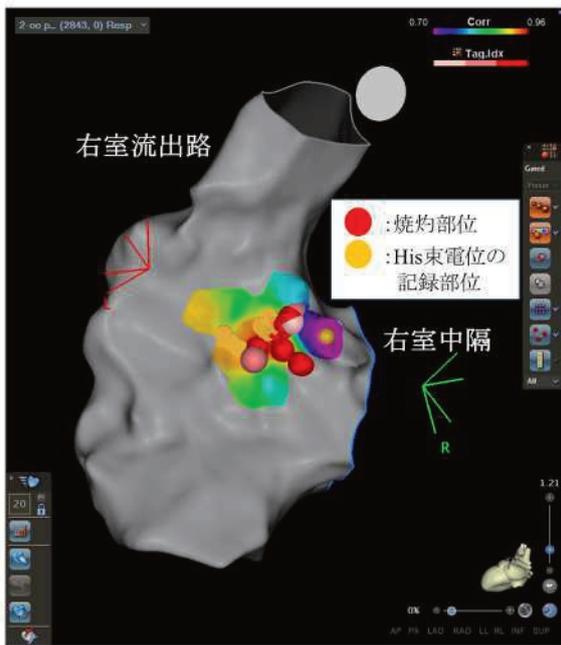


図3 アブレーション画像:心室性期外収縮の最早期興奮部位マッピング(右室を後方から見た図)。
赤丸は焼灼部位、黄丸は His 束電位の記録部位を示す。

スルファメキサゾール・トリメプリーム製剤の中止により1年後にニューモシスチス肺炎を 再び発症した関節リウマチ患者の一例

山本 梨紗¹⁾ 松本 奨一郎²⁾ 瀧川 雄貴²⁾ 市川 健²⁾ 井上 智敬²⁾ 松岡 涼果²⁾
渡邊 洋美²⁾ 工藤 健一郎²⁾ 佐藤 晃子²⁾ 佐藤 賢²⁾ 藤原 慶一²⁾
1) 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2) 同 呼吸器内科

【要旨】73歳、女性。関節リウマチ(rheumatoid arthritis:RA)に対してメトトレキサート(Methotrexate:MTX)およびタクロリムス水和物を内服していた。X-1年2月にも当院にてニューモシスチス肺炎(Pneumocystis pneumonia:PCP)と診断、治療を行い退院したが、紹介元でスルファメキサゾール・トリメプリーム製剤(ST合剤)が中止されていた。X年4月下旬に食欲不振、発熱を主訴に前医を受診し、細菌性肺炎の疑いで抗菌薬処方となった。症状の改善を認めず5月上旬に前医を再受診され、両側肺のすりガラス陰影の増悪を認めたため、当院当科紹介となった。前医受診時に測定されていたβ-D-glucanの著明な上昇を認め、気管支肺胞洗浄ではPneumocystis Jirovecii PCR検査が陽性であり、PCPと診断した。低酸素血症があるため、プレドニゾロン、ST合剤による計21日間の治療を行い、第26病日に自宅退院となった。

PCPの致死率は高く、発症の予防が重要となる。ステロイドを漸減、中止後もPCPの既往がある関節リウマチの治療患者では予防薬の継続が必須と考えられる。また、本症例において両側肺のすりガラス陰影はMTXによる薬剤性肺炎、RAに伴う間質性肺炎の増悪、PCPの再燃など多数の疾患が鑑別に挙げられ、早期の気管支鏡検査も有用であると考えられる。教訓的な症例と考え、報告する。

【キーワード】ニューモシスチス肺炎、関節リウマチ、ST合剤

はじめに

ニューモシスチス肺炎(Pneumocystis pneumonia:PCP)はステロイドや免疫抑制薬を常用している患者や免疫不全の場合に起こるPneumocystis jiroveciiによる日和見感染症である。患者の併存疾患は血液悪性腫瘍(31%)、膠原病(26%)、固形癌(18%)であり、日本での成人PCPの検討(4073例)では、死亡率は27%と高値である¹⁾。また、ステロイド長期使用例では、死亡率が高くなるとされている²⁾。

症例提示

【症例】73歳女性

【主訴】発熱、食思不振

【現病歴】

関節リウマチ(rheumatoid arthritis:RA)に対してメトトレキサート(Methotrexate:MTX)およびタクロリムス水和物を内服していた。X-1年2月に当院にてPCPと診断し、スルファメキサゾール・トリメプリーム製剤(ST合剤)にて治療を行い退院したが、紹介先の医院で中止となっていた。X年4月下旬に発熱、食思不振を認め、前医を受診し、細菌性肺炎の疑いで抗菌薬を処方された。症状の改善を認めず5月上旬に前医を再受診し、β-D-glucanの著明な上昇と両側肺のすりガラス陰影の増悪を認めたため、当院当科紹介となった。

【既往歴】PCP、2型糖尿病、脂質異常症、慢性閉塞性肺疾患、関節リウマチに伴う間質性肺炎、大動脈弁狭窄症

【生活歴】喫煙:10本/日 20~72歳 飲酒:機会飲酒

【アレルギー歴】なし

【内服薬】MTX(10mg/週)、タクロリムス水和物(1.5mg/日)、葉酸、アスピリン、ロスバスタチンカルシウム、セレコキシブ、トラセミド、シルニジピン、エソメプラゾールマグネシウム水和物、インダカテロールマレイン酸吸入用カプセル、インスリンリスプロ混合製剤50

【現症】

体温 38.6°C、血圧 116/55mmHg、脈拍 84回/分、SpO₂ 92% (室内気)、身長:146.8cm、体重:53.9kg、意識清明。肺音:両下肺でfine cracklesを聴取する。心音:整、雑音を聴取しない。腹部:平坦、軟。圧痛を認めない。腸蠕動音の減弱、亢進はない。四肢:浮腫は認めない。関節の腫脹や変形はない。

【検査所見】血液検査:WBC 4300/μL、Neu 67.4%、Eos 6.5%、Bas 0.5%、Mon 2.8%、Lym 22.8%、RBC 3.32×10⁶/μL、Hgb 10.0g/dL、Hct 31.4%、Plt 213×10³/μL、TP 6.2g/dL、Alb 3.8g/dL、TBil 0.7IU/L、AST 21IU/L、ALT 11IU/L、ALP 69IU/L、LDH 336IU/L、γ-GTP 15IU/L、Cre 1.23mg/dL、UA 7.9mg/dL、BUN 23mg/dL、Na 140mEq/L、K 3.9mEq/L、Cl 103mEq/L、Ca 9.0mg/dL、CRP 4.56mg/dL、KL-6 512U/mL、RF 35IU/mL、抗CCP抗体 37.2IU/mL、β-D-glucan 176pg/mL、アスペルギルス抗原 陰性、カンジダマンナン抗原 陰性、サイトメガロウイルス pp65 抗原 陰性
動脈血液ガス分析(室内気):pH 7.38、PO₂ 76.4mmHg、PCO₂ 45.2mmHg、HCO₃⁻ 23.6mEq/L

胸部X線:両側肺にすりガラス陰影を認める。

胸部CT:両側肺に気管血管束やや優位にびまん性にすりガラス陰影を認める。また肺底部胸膜直下優位に網状影を認める(図1)。

気管支鏡検査(気管支肺胞洗浄):WBC 0.25×10³/μL、Stab 0.0、Seg 32.0、Eosi 3.0、Baso 0.0、Mono 21.0、Lymph 44.0。
Pneumocystis Jirovecii PCR検査陽性。

【入院後経過】

胸部CT検査にて両側肺にびまん性のすりガラス陰影を認めた。β-D-glucanの上昇を認め、免疫抑制剤を内服中であることやPCPの既往があることからPCPの再燃を疑い、気管支鏡検査を行った。気管支肺胞洗浄(Bronchoalveolar lavage: BAL)を

行った。回収された BAL 液から、リンパ球率の上昇を認め、PCP に矛盾しない結果であったため、ST 合剤 4 錠/日を第 1 病日より開始した。MTX による薬剤性肺炎も完全には否定できないため、MTX は一旦中止した。後に、*Pneumocystis Jirovecii* PCR 陽性が判明し、MTX は再開の方針とした。第 2 病日に酸素化の悪化を認め、胸部 X 線でも陰影の増悪を認めたため、プレドニゾロン (prednisolone: PSL) 80mg/日を開始し、第 7 病日には PSL 40mg/日に減量した。腎機能の増悪を認めたため、ST 合剤による腎障害と考え、第 8 病日に 2 錠/日に減量した。第 13 病日より PSL 20mg/日に減量し、臨床所見や検査所見は改善を認めており、第 18 病日に PSL を終了とした。腎障害は、ST 合剤減量後も遷延していたため、アトバコン 1500mg/日に変更し PSL 終了後も継続した。(図 2)

【退院時胸部 CT】

側肺のすりガラス陰影の改善を認めた。(図 3)

考察

本症例は、PCP、MTX の薬剤性肺炎、関節リウマチに伴う間質性肺炎の増悪やウイルス感染症など多数鑑別が挙げられた。PCP は気管支肺胞洗浄液を直接鏡検することで確定診断される。非 HIV 患者は一般的に菌体量が少なく、PCR 法による菌体 DNA の検出も補助診断として頻用されている³⁾。本症例でも BAL を行い、PCR 法にて陽性となったことが診断につながった。非 HIV 患者の PCP は、HIV 患者の PCP よりも治療反応性がよいものの急性に悪化しやすいとされており⁴⁾、気管支鏡検査による早期診断、治療介入は他疾患の除外目的を含めて重要であると考ええる。

PCP 感染の危険因子として、①高用量のステロイド使用、②ステロイド、代謝拮抗薬、生物学的製剤あるいはカルシニューリン阻害薬を併用している患者、③リンパ球減少症、④COPD を有し、ほか複数の併存疾患がある、⑤55 歳以上の患者が挙げられるとされている⁵⁾。本症例を後方視的に検討すると④、⑤を満たし、②の一部も満たすため、PCP の危険因子が高かったと推察される。

本症例に類似して、RA に対して MTX を内服中に PCP を発症し、腎障害のため ST 合剤を中止した 3 年後に PCP 再発を認めた症例が報告されている⁶⁾。本症例を考慮しても PCP の既往がある関節リウマチの治療患者では予防薬の継続が必須と考えられる。

PCP の発症にステロイドが関与していることは知られているが、MTX の投与中に発症した例も報告されており⁷⁾、ステロイド非使用でも MTX や免疫抑制薬使用中の RA 患者では、PCP の

発症に十分留意すべきとする報告もある⁸⁾。しかしながら、実臨床では PCP 既往のない RA 治療患者には予防薬を投与している例は多くないと考える。どのような RA 患者に優先的に PCP の予防薬の投与を行うべきかについては、今後も検討が必要と考える。

結語

関節リウマチの治療中は PCP の発症に関して最大限の注意を払う必要がある。PCP 既往例では、ステロイド内服の終了後も二次予防として ST 合剤を継続することが重要と考える。

【利益相反】 なし

【同意】 文書にて本人より同意を取得している。

【引用文献】

- 1) Shoji K, Michihata N, Miyairi I, et al. Recent epidemiology of *Pneumocystis pneumonia* in Japan, *J Infect Chemother*. 2020; 26:1260-1264.
- 2) Miyake K, Senoo S, Shiiba R, et al. *Pneumocystis jirovecii pneumonia mortality risk associated with preceding long-term steroid use for the underlying disease: A multicenter, retrospective cohort study*, *PLoS One*. 2024; 19:e0292507.
- 3) 橋本 幸平, 日高 敏哉, 渡邊 久美子, 他. ニューモシスチス肺炎 (*Pneumocystis pneumonia*; PCP) の診断における遺伝子検査, 塗抹検査, 血清学的検査の比較検討, *医学検査*. 2019; 68: 437-442.
- 4) 藤井 毅. *Pneumocystis jirovecii* (ニューモシスチス・イロベチイ), *日本臨床微生物学雑誌*. 2016; 26:195-201.
- 5) Long MD, Farraye FA, Okafor PN, et al. Increased risk of *pneumocystis jirovecii pneumonia* among patients with inflammatory bowel disease, *Inflamm Bowel Dis*. 2013; 19: 1018-24.
- 6) 児玉 華子, 永井 立夫, 小川 英佑, 他: 生物学的製剤投与中止後にニューモシスチス肺炎を再発した関節リウマチの 1 例, *北里医学*. 2011; 41: 127-131.
- 7) Dawson JK, Clewes AR, Hendry J. Pulmonary effects of low-dose methotrexate therapy. *Clinical Pulmonary Medicine*. 2004; 11: 307-317.
- 8) 高柳 昇, 土屋 裕 徳永 大道, 他: 関節リウマチに合併した肺感染症の検討, *日呼吸会誌*. 2007; 45: 465-473.

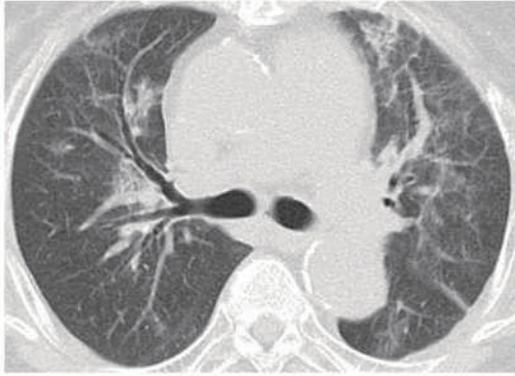


図1 入院時胸部CT

両側肺に気管血管束やや優位にびまん性にすりガラス陰影を認める。また肺底部胸膜直下優位に網状影を認める。

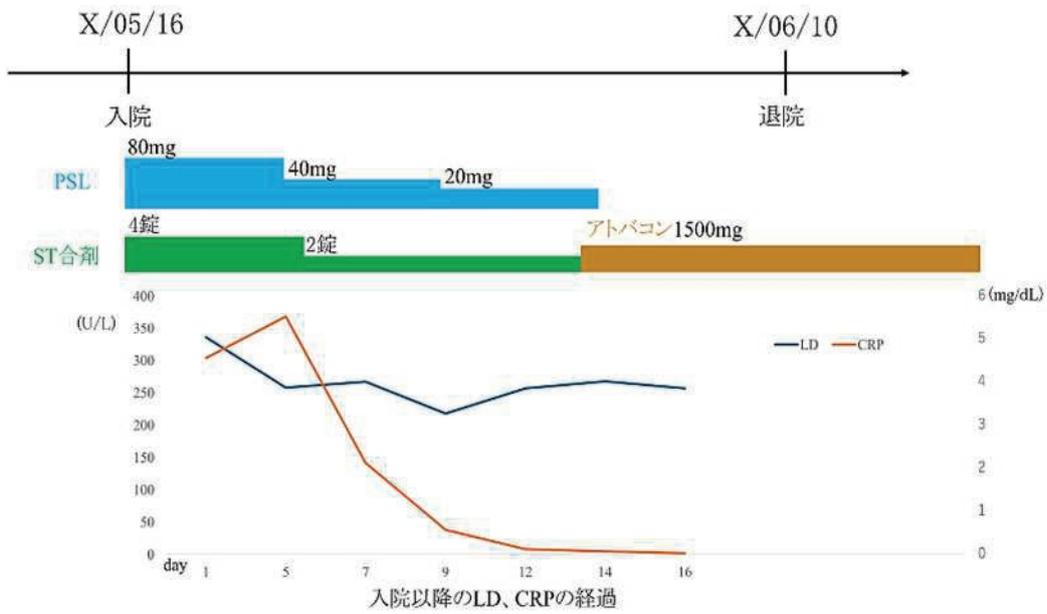


図2 入院後経過。

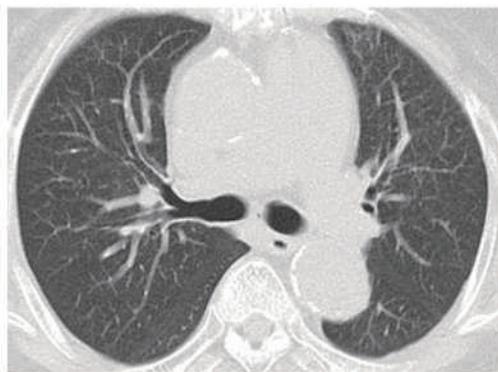


図3 退院時胸部CT

両側肺のすりガラス陰影の改善を認める。

当院において緊急子宮頸管縫縮術を実施した子宮頸管開大症例の周産期予後に関する検討

浅桐 育男

多田克彦 吉田瑞穂 福武功志朗 甲斐憲治 塚原紗耶 沖本直輝 政廣聡子 熊澤一真(産婦人科)

【目的】当院において子宮頸管開大を理由に緊急子宮頸管縫縮術(EmC)を実施した症例の周産期予後を胎胞可視群と胎胞臍隆群に分けて比較すること。【方法】2007年から2023年の間に当院でEmCを実施した頸管開大例を対象とした。頸管開大例は、胎胞が外子宮口を越えない可視群と、外子宮口を越える臍隆群に分類した。EmCを実施していなかった2007年以前の症例で、現在のEmCの適応に合致する症例を対照とし、3群間で周産期因子を比較した。可視群と臍隆群では臍分泌培養結果が妊娠延長期間に及ぼす影響を検討した。当院におけるEmCの適応は、(1)妊娠26週未満、(2)性器出血および痛みを伴う子宮収縮を認めない、(3)子宮内感染がないと推測される、(4)患者の同意、である。縫縮糸にはテフロンテープを用い、術式は原則McDonald法とした。【結果】可視群35例、臍隆群16例、対照群6例(全例可視)で、それぞれの群における妊娠延長期間の中央値は13週4日、8週2日、3週0.5日であった。可視群($P<0.01$)、臍隆群($P<0.05$)では対照群と比べて有意に妊娠期間が延長した。可視群と臍隆群では差がなかった。臍分泌物培養でLactobacillus属のみが検出された群とそうでない群とに分けて妊娠延長期間を比較すると、臍隆群(11週6日、 $n=6$;6週5日、 $n=10$)では差がなかったが、可視群(14週1日、 $n=17$;5週3日、 $n=18$)では差を認めた($P<0.05$)。【結論】臨床症状を中心として適応を設定したEmCは子宮頸管開大例の妊娠期間を延長させる可能性が示された。臍内細菌叢が妊娠期間に及ぼす影響についてはさらなる検討が必要である。

キーワード:妊婦、胎胞可視、胎胞臍隆、切迫早産、切迫流産、治療的子宮頸管縫縮術

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

仮性膵嚢胞を契機として切除に至った膵NETの1例

井戸 聡子

清水慎一 栗原淳 長江桃夏 沼本紘輝 梅川剛 佐柿司 福本康史 万波智彦(消化器内科)
久保孝文 太田徹哉(外科) 磯田哲也 神農陽子(病理診断科)

【症例】71歳、女性。左前胸部痛と発熱を主訴に前医を受診され、単純CT検査にて左胸水、無気肺、腹腔内腫瘍を疑う所見を指摘されたため、精査加療目的に当院へ紹介された。血液検査で膵酵素の上昇があり、造影CT検査では膵体部に腫瘍性病変、その尾側の膵管拡張、膵尾部周囲から後腹膜、脾周囲、左横隔膜下の嚢胞性腫瘍と胸水貯留が認められた。MRCP検査では膵体部の膵管狭窄がみられ、拡張した尾側膵管と嚢胞性腫瘍が交通していた。以上の諸検査より膵体部腫瘍による主膵管狭窄の結果、仮性膵嚢胞の形成と胸水貯留を来したと考えられた。膵液細胞診・擦過細胞診、超音波内視鏡下穿刺吸引法のいずれも疑陽性の判定であったが、膵体部癌の可能性が高いとして外科手術を行う方針とした。膵体尾部切除術を施行したところ、病理組織学的検査にて膵神経内分泌腫瘍(pNET)G3と診断された。【考察】pNETは希少疾患ではあるが、近年、画像診断の進歩や健診機会の増加などにより診断される症例が増加している。膵癌による二次性仮性膵嚢胞の報告は散見され、癌の膵管閉塞による膵管内圧上昇が原因と考えられている一方で、pNETは膵管から離れた膵実質に発生することが多く、主膵管に狭窄性変化が及ぶことは少なく、仮性膵嚢胞を伴うことは稀とされる。しかし、本症例のようにpNETに仮性膵嚢胞が併発する場合もあることを念頭に置き、迅速に診断を下して適切な治療を選択することが肝要と考えられる。

キーワード:仮性膵嚢胞、膵神経内分泌腫瘍、主膵管狭窄

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

浸透圧性脱髄症候群の発症を阻止しえなかった Beer Potomania による重症低 Na血症の 1 例

常森 皓太

岩本佳隆 道満啓 岡本啓典 服部瑞穂 齋藤崇 (総合診療科) 岸口武寛(精神科)

【症例】46 歳男性。【主訴】食思不振、脱力、意識変容。【現病歴】長期にわたるアルコール多飲があり、来院 1 ヶ月前から食思不振が出現したが飲酒は継続していた。脱力・意識変容があり、自宅を来訪した親族により救急要請、当院へ搬送された。来院時、GCSE4V4M6 と意識障害を認め、血液検査では血清 Na99mEq/L と著明な低 Na 血症を認めた。Beer Potomania に一致する病態と考え、集中治療室へ入室の上、デスマプレシンを併用しながら緩徐な Na 補正に努め、第 7 病日に血清 Na 値は正常化が得られた。第 7 病日より見当識障害が出現したため、アルコール離脱せん妄を疑って抗精神病薬の増量で対応したが、その後も見当識障害は増悪した。第 12 病日には四肢痙性が出現し、歩行に重介助が必要となった。第 8 病日の頭部 MRI では明らかな異常は指摘できなかったが、第 17 病日に頭部 MRI を再検したところ橋中心に T2 強調像での高信号を認め、浸透圧性脱髄症候群と診断した。臨床経過で症状は若干の改善を認めたが、見当識障害、歩行障害ともに十分な改善は得られず、リハビリの継続のため第 38 病日に転院となった。【考察】浸透圧性脱髄症候群は低 Na 血症の急速補正で生じることが知られるが、アルコール依存や低栄養の患者においては緩徐な Na 補正を行っても発症した例が報告されており、本症例も発症の高リスクだった。

キーワード:浸透圧性脱髄症候群、Beer Potomania、低 Na 血症

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

気管支喘息発作と診断されていた乳癌縦隔リンパ節転移による中枢気道狭窄の一例

松尾 祐佳

瀧川雄貴 佐藤賢 市川健 松本奨一朗 井上智敬 松岡涼果 渡邊洋美 工藤健一郎
佐藤晃子 藤原慶一 柴山卓夫(呼吸器内科) 野上智弘(外科) 神農陽子(病理診断科)

【症例】63 歳女性。他院で X-15 年に乳癌と診断され術後再発し、化学療法を継続してきたが、病勢悪化に伴い癌性胸膜炎を発症し、化学療法による薬剤性肺障害も併発した。X 年 10 月に呼吸困難を主訴に当院救急外来を受診し、酸素飽和度の低下を認め、喘鳴を認めることから気管支喘息発作と診断された。短時間作用型 β_2 刺激薬の吸入で治療したが改善がないことから後日呼吸器内科に紹介となった。当科受診時は、努力呼吸を認め、stridor を聴取した。胸部 CT を含めて再検討し、喘鳴の原因の一つが乳癌の縦隔リンパ節転移による左主気管支狭窄であると診断した。緩和治療の一環として気管支ステント留置の方針となった。軟性鏡下に気管ステント留置を施行した。左主気管支は壁外性狭窄で 90%狭窄しており末梢の観察は困難であった。狭窄部を気管支バルーンで拡張したのち、気管支ハイブリッドステントである AERO stent をガイドワイヤー法で留置し、左主気管支の開通を得た。一秒量とピークフロー値の改善を認め、自覚症状は著明に改善し自宅退院となった。腫瘍による気道狭窄はしばしば気管支喘息として対応されることがある。喘息治療に不応性の場合、身体診察では肺音の性状や減弱の有無を入念に検討し、胸部 CT では肺野のみでなく気管・気管支の狭窄がないことを確認することが重要である。

キーワード:乳癌、癌性胸膜炎、気管支喘息、気道狭窄

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

呼吸器症状で発症した ANCA 関連血管炎(AAV)の女児例

守屋 優

藤原進太郎 樋口洋介 清水順也(小児科) 丸中三菜子(放射線科)

【症例】14歳女児【主訴】発熱、咳嗽【現病歴】X年10月から発熱、上気道症状を認め抗菌薬加療を行ったが改善しなかった。11月に近医での胸部レントゲン写真で両肺野に斑状影及びすりガラス影を認め、当院紹介入院となった。【理学所見】活気やや低下していたが、酸素化は保たれており四肢・体幹に浮腫や紫斑は認めなかった。【入院時検査所見】血液検査では炎症反応の軽度高値、軽度腎機能障害、および軽度貧血を認めた。CTでは両側中下肺野に濃厚影、すりガラス影を認めた。【経過】まずは細菌性肺炎の可能性を考え抗菌薬加療を行ったが反応性に乏しく、入院4日目に呼吸状態、腎機能、貧血の悪化を認め、高流量鼻カニューラ酸素療法を要した。肺胞出血を伴う血管炎を疑い、原因検索と並行してステロイドパルス療法を開始したところ、呼吸状態、貧血は速やかに改善し、画像上の肺陰影も消失したが、腎障害は遷延した。後日MPO-ANCA陽性が判明し、ANCA関連血管炎(AAV)と診断し、ステロイドパルスとリツキシマブ(RTX)の併用で寛解導入療法を行った。腎機能も徐々に改善が得られ、RTXを4クール投与後に退院した。外来にてステロイドの漸減を行い、寛解を維持している。【考察】小児AAVは稀であるが、抗菌薬治療で改善しない肺炎症例では鑑別に挙げるべきであり、また画像所見も十分吟味する必要がある。小児AAVでは成人AAVと比べ再発がより頻回に生じるという報告もあり、慎重にフォローしていきたい。

キーワード:ANCA 関連血管炎、リツキシマブ、急性腎障害

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

妊娠後期の双胎妊婦に対して気胸手術を行った一例

杉原 太一

園部奏生 谷口もこ 鳥越英次郎 平見有二(呼吸器外科)

【症例】38歳女性【主訴】咳嗽【現病歴】双胎妊婦であり当院での経膈分娩を予定していた。妊娠33週に右胸部痛を主訴に当院救急を受診された。胸部レントゲンでⅢ度の右気胸を認め、胸腔ドレナージ後に入院となった。【臨床経過】入院後も空気漏れが続き、気胸手術が必要と考えられた。妊娠36週まで保存的加療を継続し、帝王切開での分娩を先行させた後に気胸手術を行うことも選択肢であったが、患者は胸腔ドレナージによる疼痛・精神的ストレスが強く、早期の気胸手術を希望された。そのため、入院7日目に全身麻酔下に胸腔鏡下右気胸手術を施行した。右肺中葉の薄壁プラに瘻孔を認め、同部を縫縮し問題なく終了した。妊娠34週の双胎妊婦であり、著明な腹部膨満が術中の分離肺換気と与える影響が危惧されたが、麻酔管理にも問題はなかった。術後7日目にいったん自宅退院され、妊娠36週に母子ともに問題なく経膈分娩を終えた。【考察】妊娠中の気胸は非常に稀であり、母子ともに危険を伴うために、治療判断に難渋する。特に本症例のように双胎妊婦に対して気胸手術を行った症例の報告はほとんどなく、非常に貴重な症例と思われるので、文献的考察を加えて報告する。

キーワード:気胸、胸腔鏡手術、双胎妊娠

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

維持透析患者に発症した急性前骨髄球性白血病に対して三酸化二ヒ素単剤で治療導入した一例

土居 拓史

中村真 立上大紘 安藤翼 近藤瑛 松田真幸 三道康永 吉岡尚徳 角南一貴(血液内科)

【症例】62歳女性【主訴】特記事項なし【現病歴】慢性腎臓病の既往があり、X-7年より血液透析を導入されている。以後、週3回維持透析を継続していたが、X-5年頃より白血球数は2000~3000/ μ Lで推移し、2000/ μ Lを下回るようになったことから、X年6月前医血液内科に紹介された。白血球数以外では、ヘモグロビンは9~10g/dL、血小板数13~15万/ μ Lとbicytopeniaを呈しており、骨髄検査を実施したところ、前骨髄球は20%、かつ、Faggot細胞を認めたことから、急性前骨髄球性白血病(APL)を疑われ、X年7月当院に紹介となった。【入院後経過】当院にて実施した骨髄検査でもFaggot細胞、Azur顆粒、Auer小体を認め、PCR法にて $PML::RAR\alpha$ 融合遺伝子を、G分染法にてt(15;17)(q22;q12)を検出したことから、APLと診断した。現在、APLに対しては全トランス型レチノイン酸(ATRA)を含む寛解導入療法が一般的に実施されているが、慢性腎不全患者においてはビタミンA中毒への懸念からATRAは禁忌とされており、三酸化二ヒ素(ATO)単剤での寛解導入療法を開始した。寛解導入療法4週間時点での骨髄検査の結果は血液学的寛解が得られている。今後も、微小残存病変としての $PML::RAR\alpha$ 融合遺伝子消失を目標に、ATO単剤での地固め療法を継続する方針である。【考察】APLに対する治療では、ATRAによる分化誘導療法を中心に、白血球数高値の場合に旧来からの抗癌剤を用いる療法が標準的であるが、慢性腎不全患者においてはビタミンA中毒の懸念から、ATRAが禁忌とされているため、標準治療が定まっていない。今回、維持透析患者発症したAPLに対してATO単剤による治療を実施し、著明な副作用なく奏功が得られており、標準治療が明らかでない稀な経過であることから、文献的考察を加えて発表する。

キーワード: 急性前骨髄球性白血病、慢性腎不全、血液透析、三酸化二ヒ素、ATO、全トランス型レチノイン酸、ATRA

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

完全房室ブロックに対して妊娠中期にペースメーカを植込み、安全に分娩できた1例

宗定 優紘

兼澤弥咲 渡邊敦之 濱口保仁 近間俊介 本田章 小橋宗一郎 横濱ふみ 黒沼圭一郎
木村朋生 重歳正尚 田渕勲 下川原裕人 松原広己(循環器内科) 甲斐憲治(産婦人科)

【症例】30代女性【主訴】呼吸苦【現病歴】1歳時に心室中隔欠損に対して手術を施行された。X-2年の健診で完全房室ブロック(CAVB)を指摘されたが、無症状であり経過観察となった。X年妊娠時、心拍数40回/分の徐脈であり、妊娠第6週に当院へ紹介となった。当院初診時は、自覚症状は乏しかったものの、CAVBによる徐脈であり、妊娠中の母体循環血漿量増加に適応できないと考え、産科と協議し器官形成期後の妊娠中期にペースメーカ植込みの方針とした。【臨床経過】妊娠第19週にペースメーカ植込み目的に入院となった。入院時、明らかな心不全はないものの息切れを認めた。可能な限り被曝を低減してペースメーカ植込みを行い、合併症なく終了した。術後、息切れの自覚症状は軽快した。妊娠後期も心不全の合併なく、母子ともに経過良好であり、正期産で出産となった。【考察】妊娠中、母体の循環血漿量は1.5倍に増加する。心拍出量を維持するため心拍数は1.2倍に増加するとされる。本症例はCAVB合併妊娠であり、妊娠伴う心拍数の増加は見込めないと考え、ペースメーカの植込みを行った。また、植込み時期に関しては器官形成期以降で母体循環血漿量増加以前の妊娠中期とした。ペースメーカの適応や植込み時期等、産科と綿密に連携することで、妊娠中の循環動態を維持し、安全に分娩することができた。

キーワード: 完全房室ブロック、ペースメーカ、妊娠

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。