性腺外胚細胞性腫瘍の一例

大塚 憲昭¹⁾ 林 あずさ²⁾ 佐久間 貴文²⁾ 久住 倫宏²⁾ 市川 孝治²⁾ 津島 知晴²⁾ 守山 喬史³⁾ 石川 立則³⁾ 永喜多 敬奈⁴⁾ 神農 陽子⁴⁾ 梶原 壮平⁵⁾ 佐藤 昌⁵⁾ 1) 教育研修部 2) 泌尿器科 3) 血液内科 4) 臨床検査科 5)耳鼻咽喉科

【要旨】全身倦怠感を主訴とした 25 歳男性 20XX 年 3 月に全身倦怠感を自覚し、5 月に微熱、6 月に食欲不振を主訴に前医を受診した。CT で左頚部、腹腔内リンパ節腫大を指摘され、悪性リンパ腫疑いで当院紹介となった。視触診では左頸部リンパ節腫大を認めるのみで両側精巣に腫大は認めなかった。AFP、hCG は陰性であったが、LDH、IL-2 は陽性であった。造影 CT では後腹膜リンパ節内部に低吸収像を認め、上皮性腫瘍のリンパ節転移が疑われた。左頸部リンパ節生検を施行し、性腺外胚細胞性腫瘍と診断した。TxN3M1aS2 stageIIIと判断し、BEP 療法を開始した。1 コース終了時点で血液検査上、骨髄抑制が予想され G-CSF 製剤の使用と末梢血造血幹細胞採取を施行した。現在、後腹膜リンパ節腫大は縮小し、今後は転移リンパ節郭清術を予定している。性腺外胚細胞性腫瘍は胚細胞腫瘍のうち 2-5%を占め、20~35 歳男性に好発である。治療は化学療法や手術療法が標準で、若年者で根治を目指すために化学療法は full dose on schedule が重要となる。そのため副作用のコントロールが重要となる。原因不明の後腹膜リンパ節腫大の鑑別として悪性リンパ腫などが挙げられるが本症例のように後腹膜原発の性腺外胚細胞性腫瘍も鑑別に挙げられる。

【Keywords】リンパ節腫大,性腺外胚細胞性腫瘍,BEP療法

はじめに

精巣腫瘍の発生率は、人口 10 万人当たり 1-2 人とまれな疾患であるが、20-30 歳代に好発の疾患であり、この年代における悪性新生物の中で最も発生頻度が高い、また、比較的早期から転移をきたし、悪性度が高いこと知られている。 今回、性腺外胚細胞性腫瘍に対して BEP 療法(Bleomycin, Etoposide phosphate, Cisplatin (Platinol))を行った症例を経験したので報告する。

症例提示

【症例】25 歳男性

【主訴】全身倦怠感

【現病歴】20XX年3月に全身倦怠感を自覚しており、5月に微熱があり、6月に食欲不振を主訴に前医を受診した. 食思不振の原因検索目的に施行したCT検査では左頚部、腹腔内リンパ節腫大を指摘され、悪性リンパ腫疑いで当院紹介となった.

【既往歴】なし

【家族歴】悪性腫瘍の家族歴などはなし

【内服歴】なし

【生活歴】 喫煙:20歳から 10本/日 飲酒:機会飲酒 工場勤務 【入院時現症】

体温 36.9°C, 血圧 108/64 mmHg, 脈拍 97 回 /分, SpO2:97%(室内気), 右頚部 リンパ節触知なし, 左頚部 2.5 横指程度のリンパ節触知なし, 胸部 あり, 両側腋窩リンパ節触知なし, 両側鼠径部リンパ節触知なし, 胸部 は清でラ音聴取なし, 左右差なし 心音は整で心雑音聴取なし 腹部は平坦, 軟, 圧痛なし, 腸蠕動音は良好

精巣は腫大なし、疼痛なし、超音波検査では左陰嚢水腫あるが、内部 は両側とも均一で精巣上体にも異常所見はなし 下肢は両側とも浮腫 なし

【血液検査所見】

WBC 12.3×103 /µL, RBC 3.77×106 /µL, Hgb 9.5 g/dL, PLT 74.7×104 /µL, AST 42 U/L, ALT 46 U/L, LDH 2059 U/L, Cre 0.52 mg/dL, BUN 6 mg/dL, Na 135 mEq/L, K 4.4 mEq/L, Cl 95 mEq/L, CEA 0.6 ng/mL, CA19-9 9.3 U/mL, IL2-レセプター 1595.0 U/mL, AFP <2.0 ng/mL, PSA

 $1.665~\rm ng/mL$, CYFLA $5.4~\rm ng/mL$, CA125 $49.0~\rm U/mL$, SCC $0.4~\rm ng/mL$, NSE $62.9~\rm ng/mL$, PIVKA2 $25~\rm mAU/mL$, PRO-GRP 12.5 pg/mL, Total-HCG $<1.20~\rm mIU/mL$

【造影 CT 検査】 左頚部に 3cm の内部均一な低吸収の腫瘤影を認めた(図 1) 腹部大動脈傍リンパ節の腫脹を認める(図 2) 肺, 肝臓への明らかな転移はない

【病理検査】 左頚部リンパ節生検を施行した(図 3a).

大型核を有する異型細胞が充実性に増殖しており、腫瘍成分の壊死や、炎症細胞浸潤が高度であった。免疫染色も施行した(図 3b-e). SALL4 陽性、OCT4 陽性であった。以上の所見から性腺外胚細胞性腫瘍と診断された.

経過

入院当初は血液検査から巨大な後腹関腫瘍は悪性リンパ腫が疑われたが、左頚部のリンパ節生検の結果から性腺外胚細胞性腫瘍と診断された。Stage は TxN3M1aS2 病期 III と考えられた。BEP 療法 4 コースの方針となり治療経過中に好中球減少が認められた場合は G-CSF 製剤を使用した。3 コース施行後に咳嗽を主とした呼吸器症状が出現したため 4 コース目は EP 療法を施行した。4 コース終了後、左頚部リンパ節は縮小傾向であり(図4)、腹部大動脈リンパ節も縮小傾向であった(図5)。今後は後腹膜リンパ節郭清術を行う方針となっている。

考察

性腺外胚細胞性腫瘍は胚細胞腫瘍のうち 2-5%を占め、好発年齢は 20-35歳,90%以上が男性に生じる. 発生部位としては縦隔が 50-70%,後腹膜が 30-40%,その他、松果体、トルコ鞍上部、前立腺、膀胱といった体中心線上に発生することが多いり性腺外胚細胞性腫瘍の診断で問題となるのは精巣腫瘍の転移によるものかどうかといったことである. 今回は超音波検査で悪性を疑う所見は認められないため、後腹膜原発と考えられた²)、後腹膜腫瘍は鑑別として中胚葉組織、神経組織、胎生期遺残組織、悪性腫瘍後腹膜転移、悪性リンパ腫などが挙がるが、性腺外胚細胞性腫瘍も鑑別に挙げるべきであると思われる.

Nonseminoma であり後腹膜原発かつ臓器転移を認めないこと、LDH≥ 1.5×正常上限値かつ LDH≤10×正常上限値であることから予測される

予後の分類として用いられる IGCCC(International Germ Cell Cancer Collaborative)分類では Intermediate prognosis に分類される.

Intermediate/Poor prognosis に分類される場合は BEP 療法が推奨される。これに従って本症例でも BEP 療法を行いリンパ節は縮小傾向となりリンパ節郭青術を行うまでになった。

腫瘍の消退を期待するのであれば化学療法に関しては full dose on schedule が重要であり、そのために骨髄抑制などの副作用に対して適切に対処することが鍵となると考えられる。

結語

後腹膜の腫瘍を鑑別する際は、後腹膜原発の性腺外胚細胞性腫瘍を

鑑別に挙げなければならないことをこの一例を経験したのでここに報告 する

利益相反

演題発表内容に関連し、開示すべき COI 関係にある企業等はありません。

【引用文献】

1)精巣腫瘍取扱い規約 第4版

2)Richie JP, Walsh PC, Retik AB, et al. Neoplasms of the testis. in : Cambell's Urology. 7th ed., Philadelphia : WB Saunders Company, 1998 ; 2411-2452

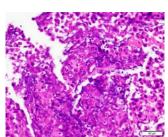


図1 来院時頚部造影 CT 検査 頚部リンパ節腫脹あり

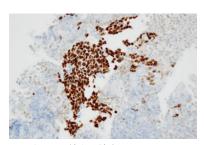


図2 来院時腹部造影 CT 検査 腹腔動脈根部から傍腸骨動脈リンパ節まで腫脹あり

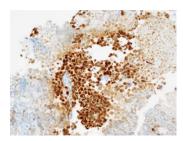




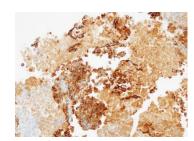
a 左頸部リンパ節生検



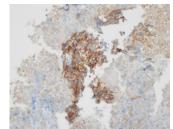
b 左頸部リンパ節免疫染色 SALL4 陽性所見



c. 左頸部リンパ節免疫染色 OCT4 陽性所見



d. 左頸部リンパ節免疫染色 Cytokeratin CAM5.2 陽性所見



e. 左頸部リンパ節免疫染色 CD30 陽性所見

図3 (a) 大型核を有する異型細胞が充実性に増殖しており、腫瘍成分の壊死や、炎症細胞浸潤が高度である (b)(c) 精巣腫瘍で特徴的な所見である (d) 低分子ケラチンの証明であり、上皮性腫瘍の存在を示唆している

(e) 性腺外胚細胞性腫瘍に特徴的な所見である

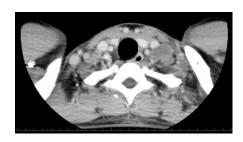


図4 BEP療法4コース終了後の頚部造影CT検査 頚部リンパ節腫脹の縮小が認められた



図5 BEP 療法 4コース終了後の腹部造影 CT 検査 腹部大動脈リンパ節の腫脹も縮小が認められた



声帯機能不全を合併し、診断、治療に難渋した難治性気管支喘息の1例

大森 洋樹¹⁾ 南 大輔²⁾ 藤原 慶一²⁾ 下西 惇²⁾ 松浦 宏昌²⁾ 西村 淳²⁾ 尾関 太一²⁾ 萱谷 紘枝²⁾ 佐藤 賢²⁾ 米井 敏郎²⁾ 柴山 卓夫²⁾ 1)教育研修部 2)呼吸器内科

【要旨】 声帯機能不全は、吸気相に開大するはずの声帯が発作性に内転し、声門が閉じることで気流制限が生じて呼吸困難に陥る病態であり、難治性気管支喘息への合併が報告されている。症例は24歳、女性22歳時より気管支喘息発作が出現するようになり、高用量吸入ステロイド、気管支拡張薬、抗アレルギー薬による加療が開始された。最近の1年間で10回の予約外受診および2回の気管内挿管下での入院加療が行われた。オマリズマブによる加療が行われるも効果は乏しく、気管支サーモプラスティ処置目的に当院に紹介となった。処置中の気管支喘息発作を懸念し、全身麻酔下で右下葉気管支焼灼術を施行した。処置中に咳嗽は目立たず十分な焼灼が可能であったが、処置後に頸部の喘鳴および低酸素血症(SpOz<90%)を認めた。バッグバルブマスクの使用およびアドレナリン吸入で喘鳴は消失した。2回目以降の気管支サーモプラスティ処置は中止となり外来経過観察となった。経過で喘鳴発作時に喉頭鏡で声帯の異常な内転運動が確認され、声帯機能不全と診断された。呼吸リハビリの介入により予約外受診回数は減少した。難治性気管支喘息の診断においては、声帯機能不全の可能性を考慮する必要がある。

【キーワード】 声帯機能不全、 気管支喘息、 難治性喘息

はじめに

声帯機能不全は、吸気相には開大するはずの声帯が発作性に内転し声 門が閉じることで気流制限が生じて呼吸困難に陥る病態であり、難治性 気管支喘息への合併が報告されている。 今回、声帯機能不全を合併し 診断・治療に難治した難治性気管支喘息の 1 例を経験したので報告す る。

症例提示

【患者】24歳、女性

【主訴】喘鳴

【現病歴】 22 歳時から気管支喘息発作が出現するようになり、通院治療を開始した. 高用量吸入ステロイド、気管支拡張薬、抗アレルギー薬での治療を行われたが、最近の1年間で発作による10回の予約外受診および2回の気管内挿管下での入院加療が行われた. オマリズマブによる加療が行われるも効果は乏しく、気管支サーモプラスティ

(Bronchial Thermoplasty: BT) 処置目的に当院に紹介となった.

【既往歴】 小児喘息(定期通院歴なし), 末梢神経障害

【生活歴】喫煙歴なし、粉塵暴露歴なし

【アレルギー歴】 カニ、テオフィリン製剤

【内服薬】 ブデゾニド, シクレソニド, チオトロピウム臭化物, モンテルカスト, メコバラミン, ランソプラゾール

【入院時身体所見】身長 164.0 cm, 体重 50.3 kg, BMI 18.7, 体温 36.4°C, 血圧 12478 mmHg, 心拍数 83 回分, 経皮的動脈血酸素飽和度 99%(室内気), 眼瞼結膜: 貧血なし, 眼球結膜: 黄染なし, 口腔: 異常なし, 胸部: 呼吸音清, ラ音聴取せず, 心雑音なし, 腹部: 平坦・軟, 圧痛なし、下肢: 浮腫なし.

【血液検査】 WBC 11.5×103/µL (Nt 84.2%, Eo 0.7%), RBC4.40×106/µL,

Hb 12.8 g/dL, PLT 277×103/μL, TP 6.3 g/dL, Alb 4.2 g/dL, T-Bil 0.6 mg/dL, AST 11 U/L, ALT 21 U/L, LDH 147 U/L, ALP 151 U/L, γ-GTP 24 U/L, Cre 0.40 mg/dL, UA 3.1 mg/dL, BUN 11 mg/dL, Na 142 mEq/L, K 3.6 mEq/L, Cl 107 mEq/L, Ca 9.2 mg/dL, CRP 0.09 mg/dL, BNP 5.8 pg/mL 未満, KL-6 152 IU/mL, IgE 156 IU/mL, PR3-ANCA 1.0 IU/mL 未満, MPO-ANCA 1.0 IU/mL 未満, 抗核抗体 40 倍未満.

【アレルギー特異的 IgE 検査】ハウスダスト(クラス 2), コナヒョウヒダニ (クラス 2), スギ(クラス 4), ヒノキ(クラス 2)で陽性

【呼吸機能検査】 VC 2830 mL, %VC 77.6%, FEV1 2420 mL, FEV1/VC 88.9%, %FEV1 78.8%,

呼気中一酸化窒素濃度(FeNO) 8 ppb

【胸部 Xp, CT】 肺野には軽度の気管支壁肥厚像,炎症性変化を認めるのみで明らかな活動性病変は認めない.

治療経過

難治性気管支喘息の診断で、入院以前まで高用量吸入ステロイド、気管支拡張薬、オマリズマブ等の治療が行われたがコントロールは不良であった。BT 目的に当院に紹介となり、全身麻酔下で右下葉気管支に計47回の焼灼を行った。大きな合併症を認めず処置は終了したが、術後に低酸素血症(経皮的酸素飽和度90%未満)となり、それまで認められなかった頸部の喘鳴を聴取した。直ちにバッグバルブマスクでの換気とアドレナリンの吸入を行い、喘鳴は消失した。このため2回目以降のBTは中止となった。後日、他院にて発作時に喉頭内視鏡検査が施行され、呼気時と比較し本来開大するはずの声帯が吸気時に内転している様子が観察された。また、口すぼめ呼吸を行うことで声帯が僅かに開く所見も確認され、これにより声帯機能不全の確定診断に至った(図1)。その後、口すぼめ呼吸や腹式呼吸といった呼吸リハビリテーションを導入し、気

管支喘息発作や予約外受診の回数は減少した.

声帯機能不全は主に吸気時に声帯が異常に内転することで呼吸困 難となり、20~40歳代の女性に多いとされている1. 喉頭・咽頭逆流症、 後鼻漏、心的要因などが誘発因子と考えられているが、明らかな原因は 分かっていない2. 本症例は24歳女性であり、職業によるストレスが誘 発因子と一致していた.

確定診断には発作時に喉頭内視鏡検査で声帯の過内転を確認する 必要がある.しかし、発作時の観察は難しく実際に診断に至る例は少な い. 難治性喘息と声帯機能不全は約50%で合併するという報告もあり3, 治療抵抗性の気管支喘息症例では声帯機能不全の合併を疑う必要があ る. また、声帯機能不全の約30%は確定診断に至らず、気管支喘息と診 断されているとの報告もあり4, 気管支喘息患者の診察に当たっては声 帯機能不全の可能性を考慮する必要がある. 診断に有用とされる6項目 のスクリーニング(表1)が報告されており、6項目中4項目以上当てはま れば声帯機能不全の可能性が有意に高いとされている5. 本症例では BT 前は3項目のみの該当であったが、術後に頸部狭窄音を聴取し4 項目の一致となり診断の一助となった。また、山口らは発作を誘発する作 用がある methacholine を吸入しながら声帯の観察を行うことができる点か ら、気管支鏡検査が声帯機能不全の診断に有用であると報告している6. 声帯機能不全におけるより有用な診断方法の確立が必要である.

治療としては言語療法や心理療法、呼吸リハビリテーションが有効とさ れている¹⁾. 本症例では喉頭内視鏡検査の際に口すぼめ呼吸で声帯が

入により予約外受診の回数を減らすことが可能であった. 本症例はアトピ 一素因を有する Th2 有意なアトピー型喘息であり、呼吸リハビリテーショ ンの導入後に気管支喘息発作は認めたが、気管内挿管が必要になるよ うな重篤な発作は消失した.

結語

声帯機能不全を合併し、診断、治療に難渋した難治性気管支喘息の1 例を経験したので報告した.

利益相反

利益相反なし.

引用文献

- 1) James D. Vocal Cord Dysfunction. Am Fam Physician 2010; 81: 156-159. 2) Gerorge S, Suresh S. Vocal Cord Dysfunction: Analysis of 27 Cases and Updated Review of Pathophysiology & Management. Int Arch
- Otorhinolaryngol 2019; 23: 125-130.
- 3) Low K, Lau KK, Holmes P, et al. Abnormal vocal cord function in difficultto-treat asthma. Am J Respir Crit Care Med 2011; 184: 50-56.
- 4) Newman KB, Mason UG, Schmaling KB, et al. Clinical features of vocal cord dysfunction. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152:1382-1386.
- 5) Pinto LHE, Aun MV, Cukier-Blaj S, et al. Vocal cord dysfunction diagnosis may be improved by a screening check list. Allergol Int 2016; 65: 180-185. 6)山口航,藤井裕也,堀江秀行,他. 気管支鏡検査で診断した声帯機能

不全症(Vocal Cord Dysfunction)の1例. 気管支学2019;41:407-410.

開く様子が確認できており、診断後、実際に呼吸リハビリテーションの導







図 1c

図 1a 図 1b

- 図1 発作時に施行した喉頭内視鏡検査所見
 - a) 呼気時に開大する声帯
 - b) 吸気時に狭窄する声帯
 - c) 口すぼめ呼吸でわずかに開大する声帯

表 1: 声帯機能不全のスクリーニング項目(文献5より引用)

声帯機能不全のスクリー	ーニング	
項目	感度(%)	特異度(%)
① 頻発する発作がある	85.7	37.8
② ステロイド全身投与、高用量吸入ステロイドを 使用しても治療効果が認められない	64.3	59.5
○ 聴診で頻節を中心にwheezesもしくはstridorを 聴取する	92.8	45.9
① 一秒量、呼気最大流量が喘息の典型例と異なる	57.1	56.8
⑤ 呼吸機能検査で吸気時の曲線が平坦化している	14.3	100
⑥ 酸素飽和度と喘息発作の重症度に乖離がある	42.9	62.2

胃穿通を伴った膵腺扁平上皮癌に対し、胃全摘を伴う尾側膵切除で救命できた1例

塩入 幹汰¹⁾ 久保 孝文²⁾ 向原 史晃²⁾ 高橋 達也²⁾ 柿下 大一²⁾ 松村 年久²⁾ 瀬下 賢²⁾ 國末 浩範²⁾ 神農 陽子³⁾ 太田 徹哉¹⁾²⁾ 1) 教育研修部 2) 外科 3) 臨床検査科

【要旨】膵原発腺扁平上皮癌は膵腫瘍のうち 1%と稀な組織型である. 今回, 胃穿通を伴う膵腺扁平上皮癌に対し, 救命手術ができた 1 例を経験したため報告する. 症例は 77 歳女性. 心窩部痛を主訴に受診し, CT で膵尾部に 50 mm 大の胃壁浸潤を疑わせる膵腫瘤を認めた. 膵腫瘤内にガス像を認め, 胃穿通も示唆された. 血液検査では腫瘍マーカーの上昇を認めた. 内視鏡検査では胃体上部後壁に 20 mm 大の易出血性の不整陥凹病変を認め, 生検で悪性所見を認めた. 以上より, 胃穿通を伴う膵尾部癌, cT3 (胃) N1M0, cStage II B と術前診断した. 化学療法も考慮されたが, 胃に易出血性浸潤をきたし経口摂取困難が予想されたため, 根治切除を選択した. 膵尾部の腫瘍は噴門近くまで浸潤しており, 脾臓切除, 左副腎切除および胃全摘を伴う尾側膵切除, 領域リンパ節郭清, Rouxen-Y 再建術を施行した. 病理結果は膵腺扁平上皮癌で, 術中所見で肝表面に転移を疑う結節を認めたため, 最終診断は膵尾部癌, pT3 (胃, 左副腎) N1b, sM1 (HEP), fStageIVであった. 術後経過は良好で, 21 日目に退院した. 現在は化学療法中である. 膵腺扁平上皮癌の特徴として, 発育速度が通常型膵管癌の約 2 倍で低分化が多く, 予後不良との報告が多い. 発育形態を考慮すると, 遠隔転移等をきたす前に自験例の如く近接臓器に浸潤し, 臓器障害をきたす可能性も考えられる. 以上の要点を中心に文献的考察を加え報告する.

【キーワード】膵腺扁平上皮癌、胃穿通、尾側膵切除

はじめに

膵腺扁平上皮癌は浸潤性膵管癌の1亜型である. 発生頻度は全脚腫瘍のうち約1%と稀であり、特徴は不明な点が多い、今回、胃穿通を伴う膵線扁平上皮癌の1例を経験したため文献的考察を加え報告する.

症例提示

【患者】78歳,女性.

【主訴】心窩部痛

【現病歴】1週間前からの心窩部痛で前医を受診した. 心窩部に手拳大の腫瘤を触知し, 造影 CT を施行したところ, 膵尾部に 50 mm 大の嚢胞性腫瘤を認めたため, 精査加療目的に当科紹介となった.

既往歴:高血圧症, 耐糖能異常. 腹部手術歴はなし.

【入院時現症】意識清明, 体温 36.9°C, 血圧 131/83 mmHg, 脈拍数 68 回/分, 動脈血酸素飽和度 95% (室内気), 心音整, 雑音なし, 呼吸音清, ラ音聴取せず, 腹部平坦, 軟, 心窩部から左季肋部に軽度の圧痛あり, 腸糖動音良好.

【血液検査所見】WBC 6.9×10³/µL, RBC 3.64×10°/µL, Hb 12.1 g/dL, Ht 35.8%, Pt 22.7×10⁴/µL, APTT 35.8 秒, PT-INR 1.03, FBS 94 mg/dL, HbA1c 6.3%, TP 6.4 g/dL, ALB 3.4 g/dL, AST 21 U/L, ALT 9 U/L, LDH 175 U/L, ALP 286 U/L, γ-GTP 24 U/L, CK 38 U/L, Amy 63 U/L, リパーゼ 14 U/L, T-Bil 0.5 mg/dL, Cre 0.71 mg/dL, BUN 10 mg/dL, Na 139 mmol/L, K 4.9 mmol/L, Cl 103 mmol/L, Ca 9.0 mg/dL, CRP 0.27 mg/dL, CEA 25.9 ng/mL, CA19-9 18828 U/mL.

【腹部造影 CT 検査(図1)】 膵尾部に辺縁優位な造影効果を示す 53×45 mm の腫瘤性病変を認めた. 腫瘤は胃壁と接しており、内部にガス像を認めることから胃穿通が凝われた. 周囲のリンパ節に転移を疑わせる腫大を認めたが、遠隔転移は認めなかった.

【胃内視鏡検査(図2)】胃体上部後壁に膵腫瘤の直接浸潤と思われる 出血を伴う20mm大の不整陥凹病変を認めた. 同部位を生検したとこ ろ、Group5であり腺癌が疑われた.

経過

以上の所見から、膵尾部癌 cT3(胃)NIM0, cStage IIBと診断した。化学療法の導入も考慮されたが、胃への易出血性浸潤があり、経口摂取困難が予想されたこと、全身状態が良好であったことなどより、出血コントロールおよび経口摂取改善目的に手術加療を施行した。

手術所見:脾合併切除を伴う尾側棒切除、領域リンパ節常清,胃全摘、左副腎切除,Roux-en-Y 再建を施行した. 手術時間は295分,出血量は235mLであった. 肝S8に10mm大の結節を認め,転移の可能性も否定できなかった. 膵腫瘍は膵尾部に位置しており、胃壁浸潤範囲が広く、噴門部近くまで及んでいたため、尾側棒切除に胃全摘を加えた. 術後経過は良好で、術後21日目に退院となった.

病理組織像: 膵尾部に 53×45×38 mm の境界明瞭な黄白色充実性腫瘍を認め、胃体上部後壁への穿通を認めた(図3). 中分化な扁平上皮と口環細胞様の低分化な腺上皮が混在していた. 扁平上皮癌の成分は全体の 50%以上を占めていた. 脾門リンパ節および脾動脈や遠位リンパ節に転移を認めた. 最終診断は、Invasive ductal carcinoma,

adenosquamous carcinoma, pTS3, int, INFc, ly3, v3, ne3, mpd0, T3, S1, RP1, PV0, A0, PL0, OO1 (胃左副腎), N1b, PCM0, DPM1, pT3N1b, sM1 (HEP), fStageIV (膵癌取扱い規約第7版) であった(図4).

退院後経過:術後44日目よりゲムシタビンによる補助化学療法を開始した. 術後8カ月の造影 CT では肝転移を疑う腫瘤は縮小傾向で, 明らかな局所再発なく経過している.

考察

膵腺扁平上皮癌は腺癌の部分と扁平上皮癌の像を示す部分が混在してみられるもので、扁平上皮癌の成分が全体の30%以上存在するものと定義され¹⁾、発生頻度はわずか1%であった²⁾と報告されている。発生学的な機序は諸説あり、腺癌が扁平上皮癌化するという説が有力とされている³⁾、自験例でも免疫染色を行うと、扁平上皮癌の部分は重層扁平上皮への分化を示す p40, CK14 とともに、腺上皮特異的な CK7 の発現も示し、腺上皮から重層扁平上皮への分化が示唆された。

通常型膵管癌が画像上造影効果に乏しいのに対し、膵腺扁平上皮癌では造影効果を認めることが多く、自験例の如バリング状造影効果を示すことが多いと報告されている⁴. 上記特徴は診断に有用で、通常型膵管癌との鑑別において感度65.2%、特異度89.6%、陽性的中率75.0%、陰性的中率84.3%であったと報告されている⁵.

扁平上皮癌成分の増殖速度, doubling time は腺癌成分に比べ 2 倍近く早いと言われている 6. また、組織型は低分化なものが多いとの報告もある 7. 診断時の平均腫瘍径は 5.2 cm と大きく、体尾部切除例では自験例の如く多臓器を合併切除するものが約半数を占めるとの報告がある 8. 予後に関しては、術後生存期間中央値は 11 カ月、1 年生存率は 46.2%と通常型膵管癌に比して極めて予後不良であると報告されている 8.

治療は通常型膵管癌に準じて行われる⁹. 手術以外に化学療法として、GEMとnab-PTXの併用などが有用であったとの報告もあるが ¹⁰、報告が少ないため確立された治療方法はなく、個々の症例に応じて治療方針を決定する必要がある. 本症例では胃への易出血性浸潤を認めたことから、手術加療を第一に選択した. 術後 8 カ月現在、GEM による化学療法を施行し病勢コントロール中であるが、膵腺扁平上皮癌の再発率は高く、予後は極めて不良であるため、今後も厳重な経過観察が必要であると考えている.

結語

胃穿通を伴った膵腺扁平上皮癌に対し、胃全摘を伴う尾側膵切除を施行した1例を経験した. 膵腺扁平上皮癌の予後改善のためには集学的治療が重要で、今後症例の蓄積による検討が必要である.

利益相反

演題発表内容に関連し、開示すべき COI 関係にある企業等はありません.

引用文献

- 1) 膵癌取扱い規約, 第7版, 日本膵臓学会編, 金原出版, 東京. 2016.
- Matsuno S, Egawa S, Fukuyama S, et al. Pancreatic Cancer Registry in Japan: 20 years of experience. Pancreas 2004; 28: 219-230.
- 3) 北川裕久, 中川原寿俊, 田島秀浩, 他 膵腺扁平上皮癌. 別冊日本臨床 新領域別シリーズ 16 別冊 膵臓症候群, 第2 版, 日本臨床社, 2011; 296-298.
- Ding Y, Zhou J, Sun H, et al. Contrast-enhanced multiphasic CT and MRI findings of adenosquamous carcinoma of the pancreas. Clin Imaging 2013; 37: 1054-1060
- 5) Imaoka H, Shimizu Y, Mizuno N, et al. Ring-enhancement pattern on contrast-enhanced CT predicts adenosquamous carcinoma of the pancreas: a matched case-control study. Pancreatology 2014; 14: 221-226.
- 6) Charbit A, Malaise EP and Tubiana M. Relation between the pathological nature and the growth rate of human tumors. Eur J Cancer 1971; 7: 307-315.
- Boyd CA, Benarroch-Gampel J, Sheffield KM, et al. 415 patients with adenosquamous carcinoma of the pancreas: a population-based analysis of prognosis and survival. J Surg Res 2012; 174: 12-19.
- 8) 唐澤幸彦, 得丸重夫, 吉村昌記, 他. 膵腺扁平上皮癌の2手術例. 胆と膵 2017; 38: 599-604.
- 9) 大川伸. 膵腺扁平上皮癌の治療選択. 胆と膵 2012; 33: 661-663.
- 10) 片岡邦夫, 松原浩, 浦野文博, 他 | 膵腺扁平上皮癌に対して nab-paclitaxel+gemcitabine を投与した 1 剖検例 日消誌 2016; 113: 1777-1784.

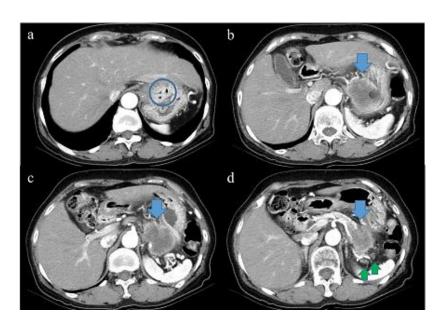


図1 腹部造影 CT 検査所見

膵尾部にリング状造影効果を示す 53×45 mm 大の腫瘤性病変を認める(青矢頭). 腫瘤は胃壁と接しており、 内部にガス像を認める(青丸). 脾動脈周囲のリンパ節に腫大あり(緑矢頭).

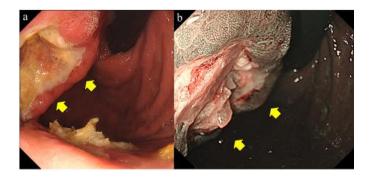


図2 胃内視鏡検査所見 (a) 通常観察, (b) 狭帯域光観察. 胃体上部後壁に20 mm 大の易出血性の不整陥凹病変を認める.







図3固定標本肉眼所見

- (a)(b) 膵尾部に 53×45×38 mm 大の境界明瞭な黄白色充実性腫瘤を認める.
- (c) 胃の大弯側を切開した像で、胃体上部後壁に膵腫瘍の穿通を認める.

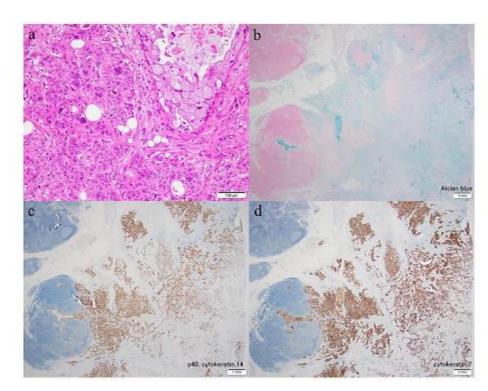


図4 病理組織検査所見

- (a) HE 染色 200 倍,中分化な扁平上皮癌と印環細胞様の低分化な腺癌が混在している.
- (b) アルシアンブルー染色 12.5 倍,
- (c) 免疫組織化学 p40, CK14 染色 12.5 倍, (d) CK7 染色 12.5 倍,

扁平上皮癌の成分が全体の50%以上を占める、また腫瘍細胞は扁平上皮癌成分、腺癌成分ともにCK7陽性である.

選択的血漿交換療法を施行した ANCA 関連血管炎の1例

鳥越 大史¹⁾ 中土井 崇人²⁾ 寺見 直人²⁾ 山崎 浩子²⁾ 太田 康介²⁾ 光宗 翔³⁾ 西村 淳³⁾ 藤原 慶一³⁾ 神農 陽子⁴⁾

1) 教育研修部 2) 腎臓内科 3) 呼吸器内科 4) 臨床検査科

【要旨】症例は70代男性. 高血圧、心房細動にて近医通院中であった. X 年9月より食欲低下、3カ月間で7kgの体重減少、貧血を認め同12月当院紹介入院となった. 胸部 CT 上すりガラス影と肺胞出血があり、WBC 10600/μL、CRP 15.56 mg/dL、Cre 2.33 mg/dL、MPO-ANCA 183 U/mL、尿蛋白(2+)、尿潜血(3+)と炎症反応上昇と進行性の腎機能障害を認めた. 翌日より血痰あり、ANCA 関連血管炎(以下 AAV と略す)による急速進行性糸球体腎炎と診断した. メチルプレドニゾロン(mPSL)1000mg 静注3日間とシクロホスファミド(CY)500mgを1回静注し、後療法はプレドニゾロン 50mg 内服とした. 腎生検所見は壊死性半月体形成性糸球体腎炎であった. 治療開始後血痰消失しすりガラス影は改善したが、腎機能は改善せず MPO-ANCA 高値が持続したため第22 病日から mPSL 500mgを3日間静注した. 血球減少を合併していたため第32 病日から選択的血漿交換療法(SePE)を3回施行したところ MPO-ANCA は著減し、腎機能はその後改善した. 本症例はステロイドと静注 CYA で治療を開始したが、全身状態を考慮した結果 CY の反復が難しく、SePE にて疾患活動性が低下した. 既報と同様に SePE は AAV 治療に有用と思われた.

【キーワード】 ANCA 関連血管炎, 選択的血漿交換療法

はじめに

選択的血漿交換療法(以下 SePE と略す)は、従来の血漿交換膜よりも 孔径が小さい膜を使用してアルブミン置換の血漿交換を行う方法であるり、

単純血漿交換(以下 PE と略す)と比較して低分子量物質を含む濾液血 漿を分離・除去でき、フィブリノーゲン(以下 Fbg と略す)、IgM などの除 去はわずかである. 利点として、置換液が新鮮凍結血漿(以下 FFP と略 す)でなくてもよいこと、Fbg などの凝固因子が保持され出血のリスクを低 減できることなどがある²⁾.

今回我々は ANCA 関連血管炎(AAV)治療に PEを併用する際に, 汎血球減少を示し出血傾向などが危惧されたため, 凝固因子を保持しながら抗体除去可能な SePE を治療法として選択した一例を経験したので報告する.

症例提示

【症例】70歳代男性

【主訴】貧血

【現病歴】高血圧、心房細動にて近医通院中.X年9月より食欲低下,3カ月間で7kgの体重減少と貧血を認めたため同12月当院を紹介受診. 尿蛋白(2+)、尿潜血(3+)、血液検査にてCre 2.33 mg/dLと上昇しており、胸部CTにて両肺に多発する結節影とスリガラス影を認め同日当院入院となった.

【既往歴】高血圧、心房細動、前立腺癌(X-2年、ホルモン療法終了後)、脳梗塞(X-6年、後遺症なし)、胃癌術後(X-17年)、大腸ポリープ切除 【アレルギー】食べ物:なし、薬剤:なし、喘息:なし

【内服薬】 アムロジピン 2.5mg 1錠 分1 朝, ビソプロロールフマル酸塩 2.5mg 1錠 分1 朝, トリクロルメチアジド 2mg 1錠 分1 朝, タムスロシン 0.1mg 1錠 分1 朝, ワルファリン 1mg 2錠 分1 朝, ミラベグロン 50mg 1錠 分1 夕, レボセチリジン塩酸塩 5mg 1錠分1 眠前

【生活歴】喫煙:25本×50年程度 飲酒:なし

【入院時身体所見】意識清明,体温:37.2°C,脈拍:89回/分,血圧: 122/69mmHg, SpO₂:97%(room air), 頚部リンパ節:触知せず,心音:

整・雑音なし,呼吸音:清・ラ音なし,腹部:膨満・軟,圧痛なし,下腿浮腫:なし

【入院時検査所見】

<随時尿検査>色調:赤色, 尿タンパク:2+, 尿潜血:3+, 比重:1.017, 尿糖(-), 白血球(-), 亜硝酸塩(-),pH:5.0, ビリルビン(-), ケトン体(-), 《尿沈渣》白血球:20-29/HPF, 赤血球:≧100/HPF, 変形赤血球, ろう様円柱、赤血球円柱

<単純CT(図1)>胸部両肺に多発する結節影・すりガラス影を認め、腹部では両側腎臓に明らかな萎縮なし

入院後経過

入院後, 当初は細菌性肺炎の可能性を考慮しセフトリアキソンを投与したが、炎症反応改善を認めなかった.

入院8日目に血痰や胸部CT(図2)にて両側に拡大するびまん性すりガラス影を認めたことから肺胞出血と判断し、同日から3日間メチルプレドニゾロン(mPSL)1000mg 静注を行い、翌日にシクロホスファミド(以下CYと略す)500mg 静注を行った。

その翌日腎生検を施行し、検体は5本で糸球体13個の内、1つは全節硬化、係蹄壊死及び半月体形成を7個に認めた(図3). 糸球体に係蹄壁の断裂像を認め、間質の小葉間動脈にフィブリノイド壊死を認めた。 蛍光抗体法では、メサンギウム領域にIgAとC3を認めIgA腎症の合併が疑われた.以上よりAAVと診断した.

プレドニゾロン (PSL) 50mg を継続したが, 第22 病日で Cre 4.37 mg/dL

と上昇が続くためメチルプレドニゾロン 500mg 静注を行った. その後も第26 病日で Cre 5.13 mg/dLと上昇したため抗体除去目的に PE を施行した. 1 回目のみ PEを行ったが、血小板が減少しているため出血のリスクを少しでも減らし、PE に劣らぬ抗体除去効果を期待して、その後は計3回 SePE を行った(図4).

その結果, MPO-ANCA は 50 U/mL 以下に低下し、以後 PSL を継続した。経過中血球減少を認め、出血や重症感染症発症のリスクを考慮して 2 回目の CY 静注は行わず、退院とした。

考察

本症例は、肺胞出血、急速進行性糸球体腎炎を伴った AAV で、多発血管炎性肉芽腫症(GPA)の可能性も疑われたが、病理組織にて肉芽腫は確認できなかった。

本症例では副腎皮質ステロイド(PSL)とCY に SePE を併用することで MPO-ANCA 抗体価は短期間に低下し Cre 値は改善しており、PE・SePE は有用であったと思われる.

通常、AAVの寛解導入療法としてはPSLとCYの併用療法(推奨度

A) やリツキシマブの併用が推奨される ³が、今回は患者の全身状態を 考慮し SePE を選択した、CY 静注療法にて血球減少を来したため以降 中止し、再燃はなかった。

本症例のような全身状態不良な高齢者や免疫抑制状態の患者の急性期においては免疫抑制剤の代わりに、SePE(や PE)は考慮される.

結語

ANCA 関連血管炎の治療として免疫療法を十分行えない症例では、 選択的血漿交換療法は疾患活動性を抑制できる良い適応と考える.

利益相反

本症例における利益相反はありません.

【引用文献】

- 1) Miyamoto et al. Ther Apher Dial 20: 342-7, 2016
- 2) 眞屋氏ら.他 .日本アフェレーシス学会雑誌 33:26-30,2014
- 3) 有村義宏ら(編) ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2017,診断と治療社





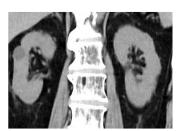
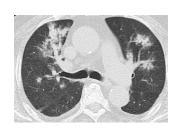


図1 入院時胸腹部 CT

左, 真ん中・・・両肺にすりガラス影を認める. 右・・・明らかな腎萎縮は認めない.



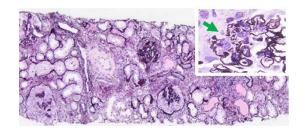


図2 入院8日目の胸部CT

図3PAM×100(左), 糸球体係蹄壁の断裂像(右, 矢印)

両肺にびまん性のすりガラス影拡大を認める.

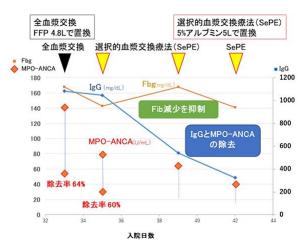


図4 SePE による抗体除去率

PE計1回, SePE計3回行い, MPO-ANCA 抗体価除去に成功し, SePEにより Fbg 減少を抑制できた.

藤田 莉緒¹⁾ 南 大輔²⁾ 萱谷 紘枝²⁾ 佐藤 賢²⁾ 藤原 慶一²⁾ 柴山 卓夫²⁾ 米井 敏郎²⁾
1) 教育研修部 2) 呼吸器内科

【要旨】症例は64歳, 男性. 30歳頃より気管支喘息発作が出現するようになった. 52歳の時に入院加療が行われ, 前医で高用量吸入ステロイド, 気管支拡張薬, 抗アレルギー剤による加療が開始された. その後も年間10回程度の予約外受診を繰り返しており, 気管支サーモプラスティ(BT)目的に当院に紹介となった. アトピー素因, 好酸球性気道炎症に乏しく(末梢血好酸球値は100/μL前後), 金銭面の問題もありBT導入の方針となった. 気管支拡張薬吸入後の1秒量は1860mL(%FEV159.1%)であり, 施術は右下葉気管支(1回目)に対しては静脈麻酔下で行ったが, 咳嗽により不安定な施術操作となった. 上記に加えて食道裂孔ヘルニアによる腸管の圧排により左下薬は一部無気肺となっていたことにより, 左下葉気管支(2回目), 両上葉気管支(3回目)は全身麻酔下で施行し, 咳嗽も目立たず十分な焼灼術が可能であった. BT 処置後, 喘息発作は目立たなくなり, Asthma Quality of Life Questionnaire スコアも施行前4.90から最終3回目施行6ヶ月後には6.00と改善した. 1秒量も6ヶ月後には2530mL(%FEV182.1%)と改善した. アトピー素因および好酸球性気道炎症に乏しい難治性気管支喘息にBTが奏効した1例を経験したので報告する.

【キーワード】 難治性気管支喘息、気管支サーモプラスティ、気管支喘息フェノタイプ

はじめに

気管支サーモプラスティ(Bronchial Thermoplasty: BT)は2015年に本邦で保険適応となった処置であり、気管支鏡を用いて自発呼吸を残した静脈麻酔下に気管支に対してカーテル焼灼を行うことで気管支平滑筋量を減少させ、喘息症状の改善、発作回数の減少、入院や救急外来受診回数が減少することが明らかとなっている¹⁾. また、現在ガイドラインでは難治性気管支喘息には生物学的製剤を先行して治療することが推奨されている²⁾. 今回、アトピー素因および好酸球性気道炎症に乏しい難治性気管支喘息にBTが奏効した1例を経験したので報告する。

症例提示

【患者】64歳,男性

【主訴】咳嗽,呼吸困難

【現病歴】30歳頃より気管支喘息発作を認めるようになった。前医で吸入ステロイド/長時間作用型β2刺激薬、テオフィリン製剤、長時間作用性抗コリン剤、ロイコトリエン受容体拮抗薬で治療が行われたが、年間10回程度の予約外受診を繰り返していた。生物学的製剤は金銭面より積極的に希望されず、BT目的に当院紹介となった。

【既往歴】睡眠時無呼吸症候群,高血圧症,心房細動,鉄欠乏性貧血 【生活歴】喫煙歴なし、粉塵暴露歴なし

【アレルギー歴】特記事項なし、アトピー素因なし

【定期薬】ビランテロールトリフェニル質酸塩/フルチカゾンフランカルボン酸エステル、チオトロピウム臭化物水和物、テオフィリン、モンテルカストナトリウム、エソメプラゾールマグネシウム水和物、アムロジピンベシル酸塩、エカベト Na 水和物、ドンペリドン、乾燥硫酸鉄、カンデサルタン・シレキセチル、ヒドロクロロチアジド、セラトロダスト、オザグレル塩酸塩水和物、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩、ベプリジル塩酸塩水和物

【入院時身体所見】身長:169.0 cm 体重:84.0 kg BMI:29.4

体温:36.4℃ 血圧:117/61 mmHg

心拍数:86 回/分 経皮的動脈血酸素飽和度:96% (室内気)

ASA(アメリカ麻酔科学会)分類 physical status 2

意識清明 眼瞼結膜:貧血なし 眼球結膜:黄疸なし

口腔: 異常なし 胸部: 呼吸音清, ラ音なし, 心雑音なし 腹部: 平坦, 軟, 圧痛なし

下肢:浮腫なし

【血液検査】 WBC 8200/μL, Nt 94.2%, Ly 3.9%, Mo 1.6%, Eo 0.1%, Ba 0.2%, RBC 463×10⁴/μL, Hb 13.4 g/dL, Hct 40.5%, PLT 26.1 ×10⁴/μL, TP 7.0 g/dL, Alb 4.2 g/dL, T-bil 0.4 mg/dL, AST 19 IU/L, ALT 12 IU/L, LDH 170 IU/L, γ-GTP 34 IU/L, ALP 173 IU/L, BUN 11 mg/dL, UA 6.4 mg/dL, CRE 0.82 mg/dL, Na 143 mEq/L, Cl 105 mEq/L, K 3.7 mEq/L, CRP 0.07 mg/dL, BNP 15.9 pg/mL, CEA 6.5 ng/mL, IgE 69.0 IU/mL, PR3-ANCA<1.0 U/mL, MPO-ANCA<1.0 U/mL

【胸部 Xp, CT】胸部 Xpでは左下肺野に浸潤影を認める(図 la). 胸部 CTでは右下葉を中心に気管支壁肥厚および慢性気道炎症に伴う粒状影, 索状影を認める. 左下葉は食道裂孔へルニアに伴う腸管の圧迫により一部無気肺を呈している(図 lb, lc).

【呼吸機能検査(気管支拡張薬吸入後20分)】

肺活量: 3420 mL, %肺活量: 87.3 %, 一秒量: 1860 mL, %一秒量(ゲンスラー): 55.7 %,

呼気中一酸化窒素濃度:18 ppb

【アレルギー特異的 IgE 検査】特記事項なし

BTについて

BT は気管支喘息の治療ステップ 4(喘息予防・管理ガイドライン 2018)の 患者に適応となっている。通常、約2か月間で計3回の処置を行い、各 処置は3週間以上期間をあけて処置前にはプレドニゾロンを投与する (通常プレドニゾロン50mg/日を処置3日前から合計5日間投与する). 静脈麻酔下で1回目の処置では右下葉気管支,2回目では左下葉気管 支,3回目で両上葉気管支に焼灼処置を行う.気管支鏡下に専用カテー テル(Alair™Catheter,:Boston Scientific, Japan) およびコントローラー (Alair™RF Controller:Boston Scientific, Japan)を用いて65℃の熱焼炉を 10秒間ずつ与える¹⁾.本症例においても上記処置を予定した.

経過

1回目のBT処置では静脈麻酔下に計28回の焼灼を行った(図2a).処置中の咳嗽により、一部焼灼が不十分となった.2回目の処置では、食道製孔へルニアに伴う無気肺を有する左下葉の処置であったため、全身麻酔下に計21回の焼灼を行った(図2b).3回目の処置も焼灼部位が両上葉と広範囲であるため、全身麻酔下に計58回の焼灼を行った(図2c).全身麻酔はスタンダード8.0mmチューブを使用した吸入麻酔で行い、処置中の低酸素血症は認めなかった.処置中の哆嗽も認めず十分な焼灼が可能であった.処置に伴う合併症は前処置後に胸部Xpでの浸潤影、1回目では血痰、3回目の処置後は低酸素血症の遷延を認めたが、いずれも1週間程度の経過観察で改善した.その他、重篤な合併症も認めなかった.治療後、肺活量の低下は認めず、1秒量は処置前1860mLであったが、処置後6ヶ月で2530mLと改善した.Ashma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)スコアも処置前4.59であったが、処置後6か月後では6.00と1.41 改善した.(表1)

考察

現在、難治性喘息の治療ではBT治療よりもフェノタイプに応じた生物学的製剤を先行することが推奨されている²¹. アトピー素因を有し、Th2 有意な病態で特異的IgEを認め、総IgE30~1500IU/mLの治療範囲にあるアトピー型喘息の場合は抗IgE抗体薬(オマリズマブ)が有用であり³¹、アトピーの有無にかかわらず血中好酸球数≥150-300/uL、あるいは喀痰好酸球比率≥3%で好酸球性気道炎症を示す場合には、抗IL-5 抗体薬(メポリズマブ)⁴⁰や抗IL-5 受容体α抗体薬(ベンラリズマブ)⁵¹の選択が有用であるとされている.一方で、BTは気管支喘息の重症増悪の抑制やQOL改善が示されており、現在日本の多くの施設で導入が行われている.本症例は上記のようなアトピー素因および好酸球性気道炎症に乏しい難治性気管支喘息であり、生物的製剤の効果が期待できなかったこと、また治療費が高額となる生物的製剤を患者自身が積極的に希望されなかったためBTを先行し、1秒量とAQLQスコアの著明な改善を認めた.アトピー素因および好酸球性気道炎症に乏しい難治性気管支喘息に対してBTは有力な治療選択肢となると考えられる.

また、BTにおける麻酔法の選択においては、日本の多くの施設で静脈麻酔が選択されているが、体動や咳嗽により静脈麻酔下での処置が困難な症例において全身麻酔下で処置を行うことにより処置中の体動や咳嗽が少なく十分な処置が安全に行えることが報告されている。6.本症

例においても全身麻酔による重篤な合併症は認めなかった。また、右下葉気管支に対する1回目の処置は静脈麻酔下で行ったが、咳嗽により不安定な施術操作となった。左下葉気管支は食道裂孔へルニアによる腸管の圧排により一部無気肺となっていたことより、咳嗽による不安定な処置では腸管穿孔のリスクがあると考え、2回目の処置は全身麻酔下で行う方針とし、咳嗽や体動なく十分で安全な焼灼が可能であった。焼灼部位が両上葉気管支と広範囲となる3回目の処置も全身麻酔下で行い十分な焼灼が可能であった。本症例のような咳嗽が目立ち、また体動に伴う合併症のリスクがある症例に対しては全身麻酔下での処置は有用な選択肢となると考えられる。

結語

アトピー素因および好酸球性気道炎症に乏しい難治性気管支喘息に対して BT が奏効した 1 例を経験した.

利益相反•謝辞

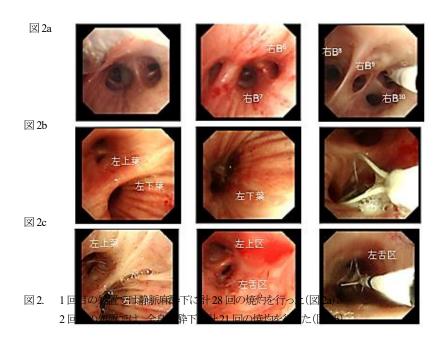
利益相反なし.BT に際して, 助言をいただきました岡山医療センター呼吸器内科 下西惇先生, 西村淳先生, 尾関太一先生, 松浦宏昌先生に深謝いたします.

引用文献

- Castro M, Rubin AS, Laviolette M, et al. Effective and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. Am J Respir Crit Care Med 2010;181:116–124.
- 2) 難治性喘息と治療の手引き 2019, 一般社団法人日本呼吸器学会:107-108
- 3) Humbert M1, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy $(GINA\ 2002\ step\ 4\ treatment)$: INNOVATE. Allergy $2005;60\ (3):309-316$.
- Haldar PI, Brightling CE, Hargadon B, et al. Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma. N Engl J Med. 2009;360 (10):973-984.
- 5) FitzGerald JM, Bleecker ER, Nair P, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2016;388 (10056): 2128-2141.
- 6) Aizawa M, Ishihara S, Yokoyama T et al. Feasibility and safety of general anesthesia for bronchial thermoplasty: a description of early 10 treatments. J Anesth. 2018; 32 (3):443-446.



図 1a, 1b, 1c.初診時の胸部 X 線写真と胸部 CT.



3回目の処置も全身麻酔下で実施し計 58回の焼灼を安定した状態で施行しえた(図 2c).

表 1 .BT 前後の臨床経過

治療経過

	BT 施行前	BT 施行後 1ヶ月	BT 施行後 3ヶ月	BT 施行後 6ヶ月
VC	3420 mL	3410 mL	3670 mL	3670 mL
%VC	87.3 %	88.0 %	95.2 %	95.4 %
FEV ₁	1860 mL	2330 mL	2120 mL	2530 mL
%FEV ₁	54.8 %	66.4 %	58.8 %	68.4 %
FeNO	18 ppb	20 ppb	15 ppb	16 ppb
AQLQスコア	4.59/7	5.84/7	5.71/7	6.00/7

BT:気管支サーモプラスティ, VC: 肺活量 FEV₁: 一秒量 (気管支拡張剤吸入後) FeNO: 呼気中一酸化窒素濃度

医療機関初診時,診断に難渋した硬膜外膿瘍の2例

前田 恵実¹⁾ 岡本 啓典²⁾ 服部 瑞穂²⁾ 佐藤 晃子²⁾ 竹山 貴久²⁾ 1) 教育研修部 2) 総合診療科

【要旨】 脊椎硬膜外膿瘍とは、脊柱管壁と脊髄硬膜の間に形成された膿瘍であり、椎体・椎間板の化膿性病変の進展や血行性感染などが原因となる。主な症状として発熱、腰痛・背部痛、神経症状が挙げられる。今回、医療機関初診時には診断に難渋したが、脊椎硬膜外膿瘍を鑑別に挙げて精査することで診断、加療に結びついた症例を2例経験したため、報告する.1例目は43歳男性.前医にて急性腰痛症と診断されていたが症状が改善せず、発熱も認めたため当院を受診した.腰部MRIにてL5-S1の硬膜外に膿瘍を疑う軟部影を認め、また前医で採取した血液培養検体からメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)が検出されたため、硬膜外膿瘍の可能性が高いと考えて抗菌薬治療を開始した.入院中にドレナージ術も行い、抗菌薬治療を併用することで経過は良好であった.2例目は86歳男性.腎盂腎炎と診断され、血液培養、尿培養検体からMSSAが検出されていた.抗菌薬治療が行われていたが、抗菌薬を変更しても治療効果に乏しかったため転院となった.入院翌日に四肢の麻痺と感覚障害を訴え、頚椎MRIを撮影したところ C2-C3の硬膜外に膿瘍を疑う軟部影を認めた.同日ドレナージ術を行い、抗菌薬治療を継続することで症状は改善傾向となった.発熱、腰痛・背部痛、神経症状の2つ以上を認める場合は脊椎硬膜外膿瘍を鑑別に挙げ、早期に診断を行い治療につなげることが重要である.

(キーワード】 硬膜外膿瘍 菌血症 黄色ブドウ球菌

はじめに

脊椎硬膜外膿瘍は比較的まれな疾患ではあるものの早期診断が難しい ことも多く、また神経症状の改善が治療開始時間に左右されるという報 告もある.今回我々は、医療機関初診時の診断には難渋したが脊椎硬 膜外膿瘍を鑑別に挙げて精査することで診断・加療に結びついた症例 を経験したため報告する.

症例1

【患者】43歳,男性.

【主訴】腰痛, 発熱

【現病歴】X-3 日に腰痛を自覚し、前医にて画像検査、血液検査を行ったが特記異常なく、対症療法が行われた. その後も症状が改善せず、発熱も認めたため当院を受診した.

【アレルギー】なし

【内服薬】ペンタゾシン(前医より処方)

【既往歴】急性腰痛症

【生活歴】 喫煙:なし 飲酒:機会飲酒

【入院時現症】体温 37.7°C, 血圧 109/58 mmHg, 脈拍 79 回/分, SpO₂ 98% (自発呼吸, room air) 頭部・胸部・腹部異常なし. 下腿浮腫なし. 四肢麻痺・しびれなし.

【入院時検査所見】 血液検査では CRP 12.54 mg/dLと上昇を認めた (表 1).腰部 MRI では L5-S1 レベルの椎体背側に T1,T2 で等信号を示す軟部影を認め、膿瘍の可能性も考えられたが、椎体には異常信号を認めなかった.

【入院後経過(図1)】 X+1 日に前医での血液培養検体からメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)が検出され、セフォタキシムによる治療を開始した.X+4 日に抗菌薬をスルいウタムアンピシリンに変更した. 血液培養は X+10 日に陰性を確認した.MRI にて軟部影の増大を認めたため、X+14 日にドレナージ術を行った. 排液検体からは MSSA が検出された. 抗菌薬をクラブラン酸アモキシシリン内服に切り替え、X+40 日に退院となった.

症例2

【患者】86歳,男性.

【主訴】腰痛, CRP 高値

【現病歴】 X-13 日に腰痛を自覚し、対症療法を行っていたが血液検査にて CRP 4.52 mg/dL と上昇を認め、X-7 日に前医入院となった. 膿尿を認め、腎盂腎炎として X-3 日よりレボフロキサシン内服を開始した. 血液培養、尿培養検体からは MSSA が検出された. 経過中に CRP 19.76 mg/dL と上昇し、抗菌薬をバンコマイシンとタブバクタムピペラシリンの併用に変更し、当院に転院となった.

【アレルギー】なし

【内服薬】 ランソプラゾール, フレカイニド, アゾセミド, カルベジロール, カンデサルタン, アゼルニジピン, デュタステリド, シロドシン, エトドラク, イルソグラジンマレイン酸塩

【既往歷】 急性腰痛症, 高血圧症, WPW 症候群, 前立腺肥大症

【生活歴】 喫煙:なし 飲酒:なし

【入院時現症】体温 36.2℃, 血圧 132/72 mmHg, 脈拍 56 回/分,

SpO₂96% (自発呼吸, room air)

頭部異常なし. 両側頸部に圧痛あり. 胸腹部異常なし. 右 CVA 叩打痛あり.下腿浮腫なし. 四肢麻痺・しびれなし.

【入院時検査所見】 血液検査では WBC 9600/μL,CRP 14.19 mg/dL と上昇を認めた. 尿検査では膿尿を認めた(表 2). 腰部 MRI では L5-S1 レベルの椎体背側に T1,T2 で等信号を示す軟部影を認めたが陳旧性変化と考えられた.

【入院後経過(図2)】 タゾバクタムピペラシリンを継続して加廉を行った. X+1 日に四肢の麻痺と感覚障害を訴え、頚椎 MRI にて C2-C3 に 膿瘍を疑う軟部影を認めた. 同日ドレナージ術を行い、抗菌薬をセフォタキシムに変更して加廉を継続した. 血液培養検体からは MSSA が陽性となった. 麻痺は徐々に改善し、X+28 日に転院となった. 抗菌薬治療は継続とした.

考察

脊椎硬膜外膿瘍は局所の椎体・椎間板の化膿性病変の波及や血行性 感染,直接侵襲によって発生するり、リスク因子には菌血症を引き起こす 状態、アルコール依存症、糖尿病、HIV 感染、外傷、入れ墨、鍼治療、 骨・軟部組織の病変などが挙げられる。原因微生物は黄色ブドウ球菌 が最多である³. 発熱, 腰部・背部痛, 神経症状が典型的な症状と言われているが, 全ての症状が出現する症例は少ない. 背部痛が 70-100%, 腰痛が 17-98%, 発熱が 50%, 神経症状が 50%未満という報告 34あれば, 三徴がそろった症例は 8%であったという報告 4もある.

診断には造影 MRI が有用である. 治療はドレナージと抗菌薬投与が中心となり, 麻痺の進行があれば緊急ドレナージが必要であるとされている 9.

予後に関しては不可逆的な対麻痺が 22%の症例で発生し, 手術の 24-48 時間以上前より麻痺を認める場合, 神経学的回復は認めないことが 多いという報告もある ².

以上より脊椎硬膜外膿瘍は神経症状の回復の点などからも、早期診断が必要であると考える.

今回の症例に関して、症例1はリスク因子がなく、前医では検査上明らかな異常を認めなかったため急性腰痛症と診断されていたが、当院受診時には発熱を認め、MRI 撮影を行ったことで迅速な診断に至った. 抗菌薬に関しては本来セファゾリンが第一選択となるが、供給量がなかったためセフォタキシムを使用した.

症例2は前医で腎盂腎炎として加療されており、神経症状も認めず硬膜外膿瘍の診断には至らなかったが、麻痺が出現した直後に MRI 撮影を行うことで速やかに診断でき、緊急手術につながったと考える. 尿培養から MSSA が検出されていたことから腎盂腎炎による菌血症が原因となった可能性が高いと考える. 抗菌薬は症例1と同様にセファゾリンは使用できず、また髄膜炎の可能性も否定できなかったため、髄液

表 1 血液検査・尿検査(症例 1)

WBC	6800	/µL	ALB	3.0	g/dL	Na	135	mmol/L	
Nt	86.6	%	CK	349	U/L	K	3.4	mmol/L	
Eo	0.0	%	AST	65	U/L	Cl	99	mmol/L	
Ba	0.3	%	ALT	106	U/L	Ca	7.6	mg/dL	
Мо	6.5	%	LDH	224	U/L	CRP	12.54	mg/dL	
Ly	6.6	%	ALP	347	U/L				
RBC	4.65×10 ⁶	/μL	γ-GTP	350	U/L	尿タン	パク	1+	
Hgb	13.9	g/dL	T-Bil	1.8	mg/dL	尿糖		-	
Plt	192×10 ³	/μL	リハ° ーセ°	24	U/L	白血貼	蔌	-	
			Cre	0.78	mg/dL	亜硝酸	變塩	-	
			BUN	12	mg/dL	尿潜』	h	+-	

表 2 血液検査・尿検査(症例 2)

WBC	9600	/µL	ALB	2.7	g/dL	Na	139	mmol/L
Nt	83.1	%	CK	31	U/L	K	3.1	mmol/L
Eo	0.7	%	AST	71	U/L	CI	99	mmol/L
Ba	0.3	%	ALT	62	U/L	Ca	8.5	mg/dL
Мо	6.0	%	LDH	214	U/L	CRP	14.19	mg/dL
Ly	9.9	%	ALP	315	U/L			
RBC	4.10×10 ⁶	/µL	γ-GTP	40	U/L	尿夕	ンパク	1+
Hgb	13.4	g/dL	Cre	1.10	mg/dL	尿糖		-
Plt	314×10 ³	/μL	BUN	21	mg/dL	白血球	求	3+
APTT	42.6	秒				亜硝酸		-
PT	11.4	秒				尿潜[Ó	2+
D-dimer	2.7	μg/mL						

移行性も考慮してセフォタキシムに変更とした.

結語

腰痛, 発熱, 神経症状の2つ以上を認める患者には鑑別として硬膜外膿瘍を挙げ, 検査を行うべきである. 神経学的症状を認める場合には緊急手術を考慮するため, より早期の診断が必要である.

利益相反·謝辞

演題発表に関連して、開示すべき利益相反関係にある企業などはございません。

【引用文献】

- 1) 国分正一,鳥巣岳彦.標準整形外科学.第10版.医学書院,東京,2008; 201.
- Daniel J Sexton, John H Sampson. Spinal epidural abscess. In: UpTodate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Retrieved 2019/10/18, from https://www.uptodate.com/contents/spinal-epidural-abscess
- Allison Bond, Farrin A. Manian. Spinal Epidural Abscess: A Review with Special Emphasis on Earlier Diagnosis. BioMed Research International 2016; 2016:1-6
- Martin Vakili, Nancy F. Crum-Cianflone. Spinal Epidural Abscess: A Series of 101 Cases. The American Journal of Medicine 2017; 130: 1458-1463
- 5) 青木眞.レジデントのため感染症診療マニュアル.第3版.医学書院, 東京,2015;1027-1036



図 1 臨床経過(症例 1) 橙線:WBC 青線:CRP MSSA:メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 CTX:セフォタキシム SBT/ABPC:スルバクタム/アンピシリン

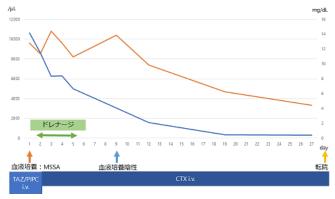


図2 臨床経過(症例2) MSSA:メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 TAZ/PIPC:タゾバクタム/ピペラシリン CTX:セフォタキシム

左腎廃絶を伴う右腎動脈狭窄に対し経皮的腎動脈形成術を施行し、腎機能の著明な改善が得られた1例

松岡 篤志¹⁾ 西原 大裕²⁾ 林 和菜²⁾ 辻 真弘²⁾ 内藤 貴教²⁾ 重歳 正尚²⁾ 田渕 勲²⁾ 下川原 裕人²⁾ 宗政 充²⁾ 松原 広己²⁾

1) 教育研修部 2) 循環器内科

【要旨】腎動脈狭窄症は、腎血管性高血圧を引き起こすだけでなく腎機能悪化の原因となる. 症例は81歳男性.2年前に心不全で入院した既往があり、腎動脈エコーにて右腎動脈高度狭窄を指摘されていた.1週間前から息切れを認め近医を受診したところ、心不全再発が疑われ当院紹介となった. 胸部 X 線にて両側胸水貯留を認め、腎機能はクレアチニン 2.0mg/dL と過去と比べて増悪を認めた. うっ血再増悪と判断し、トルバプタン内服とフロセミド静注を開始した. 当初は尿量が得られたが、胸水が残存し第6病日から尿量が徐々に減少しクレアチニンは徐々に増悪した. 第13 病日から持続的血液濾過透析を開始し、うっ血は改善したが自尿は全く得られなかった. 腎動脈エコーでも右腎動脈起始部の高度狭窄を認めており第24病日に右腎動脈高度狭窄に対する経皮的腎動脈形成術を施行したところ、術後から有効な利尿が得られ、腎機能は劇的に改善した. その後うっ血の再増悪はなく、維持透析導入を回避できた. 当院では過去3年間で4例に腎血管性高血圧に対する経皮的腎動脈形成術を施行しているが、今回、腎動脈狭窄を治療することで腎機能の著明な改善が得られ、繰り返す心不全と腎廃絶から離脱し得た症例を経験したので報告する.

【キーワード】 腎動脈狭窄症, 機能的片腎, 経皮的腎動脈形成術

はじめに

腎動脈狭窄症は薬物治療抵抗性の高血圧や腎機能障害,うっ血性心不全の原因となるり. 腎動脈狭窄症に対する治療法としては薬物療法と血行再建法があり,血行再建法には経皮的腎動脈形成術(Percutaneous Transluminal Renal Angioplasty: PTRA)と外科的バイパス手術があるっ. 腎血管性高血圧に対する PTRA は、バルーンのみの治療では再狭窄率が高く、近年ステントが併用されるようになり治療成績が向上しているり、今回我々は、腎動脈狭窄を治療することで腎機能の著明な改善が得られ、繰り返す心不全と腎廃絶から離脱し得た症例を経験したので自験例や文献報告を交えて考察報告する.

症例提示

【患者】81歳,男性

【主訴】労作時呼吸苦

【現病歴】 労作性狭心症に対して経皮的冠動脈形成術を繰り返し施行しており、2 年前に心不全、腎不全によるうっ血で入院した既往があった。その際の腎動脈エコーにて右腎動脈高度狭窄を指摘された。2 週間前から下腿浮腫、1 週間前から労作時息切れを認め、近医受診. 心不全再発が疑われ、当院紹介となった.

【既往歴】 労作性狭心症, 経皮的冠動脈形成術後, 高血圧症, 脂質異常症, 2型糖尿病, 慢性腎不全, 右腎動脈狭窄, 左腎萎縮, 前立腺癌【内服】アムロジピン 5mg, ドキサゾシン 0.5mg, アゾセミド 60mg, トリクロルメチアジド 0.5mg, カルベジロール 2.5mg, アスピリン 10mg, アトルバスタチン 10mg, ビルダグリプチン 100mg, エソメプラゾール 10mg【入院時現症】身長 153.5 cm, 体重 51.3 kg, 体温 36.8°C, 血圧 168/78 mmHg, 脈拍 69 回/分, SpO₂ 95%(鼻カニューラ 3L/分), 意識清明, 呼吸音: 両側下肺野に coarse crackle を聴取, 心音: 雑音なし, 両側に下腿浮腫あり

【血液検査所見】WBC 3300/µL, RBC 337 万/µL, Hb 10.0 g/dL, Plt 11.8 万/µL, TP 6.6 g/dL, Alb 3.3 g/dL, AST 21 IU/L, ALT 16 IU/L, LDH 237 IU/L, ALP 114 IU/L, x-GTP 115 IU/L, BUN 47 mg/dL, Cre 2.0 mg/dL, Na 135 mEq/L, K 4.4 mEq/L, Cl 105 mEq/L, CRP 1.12 mg/dL, APTT 31.2 sec, PT 87%, PT-INR 値 1.07, BNP 625.6 pg/mL

【生理検査所見】12 誘導心電図では V1 誘導に左房性 Pを認め、左心房拡大が疑われた.

【画像検査所見】胸部 X 線で心拡大と両側肋骨横隔膜角の鈍化を認めた(図 1A 左). 腹部単純 CT では右腎動脈起始部の石灰化(図 1B 右)と左腎の萎縮を認めた(図 1C 右). 造影 CT, 頭部造影 MRI, 骨シンチグラフィで遠隔転移は認めなかった.

【超音波検査所見】心エコー上,左心室壁の収縮は保たれていた(左室駆出率 65%)が三尖弁収縮期圧格差は上昇(38 mmHg),下大静脈径は拡大(20 mm)していた. 腎動脈エコーでは右腎動脈起始部の加速血流(最高血流速度 495cm/s)を認め高度狭窄が指摘された.

【血管造影所見】 冠動脈造影にてステント内を含めて有意狭窄を認め なかった. 腎動脈造影にて、右腎動脈の高度狭窄を認めた(図 2A). 【経過(図3)】慢性心不全、腎不全によるうっ血と診断し、除水目的に トルバプタン内服とフロセミド静注を開始した. 治療開始当初は尿量は 得られたが胸水が残存し第6病日から尿量が徐々に減少しクレアチニ ンも徐々に増悪した. 第13病日から持続的血液濾過透析(continuous hemodiafiltration; CHDF) を開始し、うっ血は改善したが自尿は全く得ら れなかった. 対側腎の萎縮を伴う機能的片腎であり、虚血の解除により 腎機能の改善が得られる可能性があると考え、第24病日にPTRAを 施行することとした. 右大腿動脈より穿刺し、3.0mm×4.0mm のバルーン カテーテルを用い前拡張を行った(図2B)後に6.0×12mmのベアメタ ルステントを留置した. 右腎動脈の開通を確認(図2C)し手技を終了し た. 合併症の出現は認めなかった. PTRA 後, 1500ml/day 以上の尿量 が得られるようになり、CHDF は離脱することができた. 腎機能も著明に 改善し、利尿薬内服のみで体液貯留やうっ血のコントロールが可能とな った.

考察

当院で2016年以降これまでに施行したPTRAは4例であり、全て腎血管性高血圧に対して行った.1例に再狭窄を認め、再拡張を施行したが全例で血圧の低下を認め、そのうち3例は降圧薬を減量することができた.しかしほとんどの症例で術後1か月の血清Cre値はやや上昇した(表1).ASTRAL試験がCORAL試験がといった降圧療法単独と

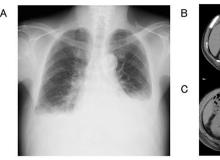
比較したランダム化比較試験では、動脈硬化性腎動脈狭窄に対してス テント使用を含む PTRA が薬物療法より優れるという成績は得られてい ない、しかし一方で日本人のアテローム性腎動脈狭窄症に対する PTRA の効果を見た J-RAS 試験では、高血圧群において有意な収縮 期血圧低下(-21mmHg)を認めた⁶. 腎機能障害に対する PTRA の効 果について、改善、不変例が約9割であったが、約1割で腎機能の悪 化を認め、そのリスク因子として糖尿病、術前の血清クレアチニン高値、 高血圧、BNP高値、左心系の拡大が挙げられている⁷. 日本腎臓学会 ガイドラインでは、PTRA の適応に関して I) 血行動態学的に有意な腎 動脈狭窄を有し ①3 種類以上の降圧薬を使用しても降圧を得られない 治療抵抗性高血圧, ②増悪する高血圧, ③悪性高血圧, ④原因不明 の片側萎縮腎を伴う高血圧、⑤突然発症した原因不明の肺水腫、⑥繰 り返す心不全, ⑦不安定狭心症, ⑧線維筋異形成症を有する患者 II) 両側の腎動脈狭窄 III)機能している単腎の腎動脈狭窄を伴う進行性慢 性腎疾患患者に対しての施行を考慮してもよいとしている 89. 今回の 症例では、PTRAにより心不全、腎機能の改善を認め CHDF を離脱で きた. 対側腎の萎縮を伴う機能的片腎であったため効果に寄与した可 能性があると考えた.

結語

経皮的腎動脈形成術により腎機能の著明な改善と心不全の安定化が得られた右腎動脈狭窄の1例を経験した.

利益相反

本論文に関連し、利益相反の関係にある企業などはない、



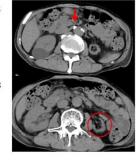


図1 (A) 入院時胸部 X 線: 心拡大と両側肋骨横隔膜角の鈍化を認める. 入院時腹部単純 CT: (B) 右腎動脈起始部の石灰化を認める. (C) 左腎の萎縮を認める.

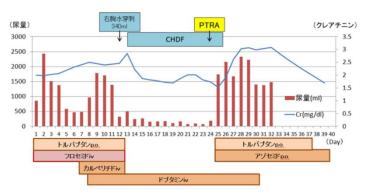


図3 入院後経過

【引用文献】

- 1) Safian RD et.al: Renal-artery stenosis. N Engl J Med 2001: 344: 431-442
- 2) Balk E et al: Effectiveness of management strategies for renal artery stenosis: a systematic review. Ann Inten Med 2006: 145: 901-912
- 3) 峯岸慎太郎 他: 腎動脈狭窄: 日本臨牀 2017:75:869-873
- ASTRAL Investigators: Revasucularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. N Engl J Med 361: 1953-1962,2009
- 5) Cooper CJ, et al: Stenting and medical therapy for atherosclerotic renalartery stenosis. N Engl J Med 370: 13-22, 2014
- 6) Fujihara M, et al: Clinical Outcome of Renal Artery Stenting for Hypertension and Chronic Kidney Disease up to 12 Months in the J-RAS Study. Circ J. 2015 Jan 23; 79(2): 351-9.
- 7) Fumiki Y,et al: Related factors for worsening renal function following percutaneous transluminal renal angioplasty (PTRA) in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. Clinical and Experimental Hypertension. Volume 37: 526-530, 2015
- 8) 日本腎臓学会(編):エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013.東京医学社2013.
- Hirsch AT, et al: ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the manaegement of patients with peripheral arterial. Circulation 2006; 113: 463-654

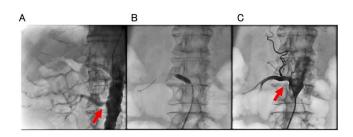


図2 (A) 腎動脈造影: 右腎動脈の高度狭窄を認める. PTRA: (B) バルーンカテーテルを用い前拡張を行った. (C) ステント留置後,右腎動脈の開通を認める.

表1

症例	病変部位	術前検査所見	術後検査所見	合併症	経過
65歳女	左腎動脈	BP:166/59 mmHg <u>Cre</u> 1.02 mg/dL	BP:137/69 mmHg Cre 1.25 mg/dL	なし	降圧剤減量(2剤→1剤)
67歳男	右腎動脈	BP:138/60 mmHg Cre 1.34 mg/dL	BP: 110/59 mmHg <u>Cre</u> 1.52 mg/dL	なし	降圧剤減量(4剤→3剤)
77歳男	右腎動脈	BP:150/86 mmHg Cre 1.18 mg/dL	BP: 124/70 mmHg Cre 1.15 mg/dL	なし	11ヶ月後再狭窄 →再拡張施行
73歳男	右腎動脈	BP:165/86 mmHg Cre 1.83 mg/dL	BP: 138/68 mmHg Cre 2.04 mg/dL	なし	降圧剤減量(2剤→1剤)

当院で2016年以降これまでに施行したPTRAは4例であり、 全て腎血管性高血圧に対して行った。全例で血圧の低下を認め、 そのうち3例は降圧薬を減量することができたがほとんどの症例で 術後1か月の血清Cre値はやや上昇した.

高齢女性の左心機能検査にて老人性全身性アミロイドーシスと診断し得た1例

的場 將城¹⁾ 辻 真弘²⁾ 林 和菜²⁾ 西原 大裕²⁾ 内藤 貴教²⁾ 重歳 正尚²⁾ 田渕 勲²⁾ 下川原 裕人²⁾ 宗政 充²⁾ 松原 広己²⁾ 神農 陽子³⁾ 1) 教育研修部 2) 循環器內科 3) 臨床検査科

【要旨】老人性全身性アミロイドーシスは主に高齢者に認められる全身性アミロイドーシスで、変性した野生型トランスサイレチンが心臓を中心とした全身臓器に沈着する予後不良な疾患である。症例は89歳女性。労作時倦怠感・胸部不快感を主訴に前医にて上部消化管内視鏡検査等施行されるも異常を認めなかった。BNP 1022.3 pg/mL と著明高値であり、心臓超音波検査にて心肥大に加えてびまん性壁運動低下および EF33%と低左心機能を認め、精査目的に当科紹介入院となった。冠動脈造影検査では有意狭窄は認めなかった。同日行った右室心筋生検では採取組織からアミロイドの沈着を認めた。免疫組織化学検査にてトランスサイレチン型アミロイドの沈着を認めた。家族歴や末梢神経障害等みられず、病歴から老人性全身性アミロイドーシスと診断した。対症療法としてβ遮断薬を導入し退院とした。今回、我々は心筋生検にて老人性全身性アミロイドーシスと診断し得た一例を経験したので報告する。【キーワード】アミロイド、左心低機能、老人性全身性アミロイドーシス、トランスサイレチン

はじめに

アミロイドーシスは、全身臓器にアミロイドが沈着する全身性アミロイドーシスと、単一臓器にアミロイド沈着が限局する限局性アミロイドーシスに大別され、さらにアミロイド蛋白およびアミロイド前駆蛋白に対応する臨床病型に分類される。今回我々は、非家族性全身性アミロイドーシスの方ち、特に頻度の高い老人性全身性アミロイドーシスの症例を経験したので文献報告を交えて考察、報告する. 症例提示

【患者】89歳、女性

【主訴】労作時の倦怠感・胸部不快感

【現病歴】 労作時の倦怠感・胸部不快感が出現するようになり、前 医にて上部消化管内視鏡検査等施行されるも、異常は認めなかっ たため近医紹介となった. 心臓超音波検査にて EF 33%と低心機能 を認め、BNP 1022.3 pg/mL と著明高値であり精査目的に当科紹介 入院となった.

【既往歷】 気管支喘息, 高血圧症, 脂質異常症, 糖尿病

【内服】 ニフェジピン CR 20 mg, エチゾラム 0.5 mg, リナグリプチン 5 mg, ラベプラゾールナトリウム 10 mg, ベタヒスチンメシル酸塩 36 mg, ピタバスタチンカルシウム水和物 1 mg, イミダフェナシン 0.1 mg, プロカテロール塩酸塩水和物 50 μg, プレドニゾロン 10 mg, デスロラタジン 5 mg, ブテゾニド/ホルモテロールフマル酸塩水和物吸入, ニコランジル 15 mg, アスピリン 100 mg, インスリンデグルデグ 朝 2 単位

【入院時現症】身長 137.5 cm, 体重 46.2 kg, 体温 36.1°C, 血圧 177/77 mmHg, 脈拍 69 回/分, SpO₂ 99%(room air), 意識清明, 心音・呼吸音に異常所見なし. 両側に下腿浮腫あり. 神経学的所見に異常なし

【血液検査所見】 WBC 7600/µL, Hb 9.5 /dL, Plt 23.5 万/µL, TP 6.5 g/dL, Alb 3.4 g/dL, AST 12 IU/L, ALT 7 IU/L, LDH 189 IU/L, ALP 279 IU/L, x-GTP 87 IU/L, BUN 25 mg/dL, Cre 1.33 mg/dL, Na 140 mEq/L, K 4.3 mEq/L, Cl 111 mEq/L, CRP 0.07 mg/dL, CK 40 U/L, CK-MB 4 U/L, トロポニン I 123 pg/mL, BNP 2652.3 pg/dL, APTT 30.1 sec, PT-INR 0.97, D-dimer 1.8 µg/mg

【生理検査所見(図 1)】 12 誘導心電図では V1~V4 誘導にて poor

R progression を認めた.

【画像検査所見(図1)】胸部レントゲンで心拡大を認めた.

【超音波検査所見(図2)】心エコー上、心室中隔の肥厚は認めず、 びまん性の低収縮、求心性の心肥大の所見を認めた。また、僧房 弁流入血流波形では軽度弛緩障害を認めた。

【血管造影所見】 冠動脈造影にて有意狭窄を認めなかった.

【心筋生検所見(図3)】 右室中隔から3ヶ所生検し、direct fast scarlet 染色にて陽性であり、同部位に偏光下で緑色蛍光を示しアミロイドの沈着を認めた. 免疫組織化学検査にてトランスサイレチン型アミロイドの沈着を認めた.

【経過(図4)】トランスサイレチン型アミロイドーシスと診断した。家族歴や末梢神経障害を認めず、高齢発症であったことから病歴から臨床的に老人性全身性アミロイドーシスと診断した。診断後はβ遮断薬処方にて第22病日に退院となった。退院22日後に労作による影響と考えられる心不全の増悪を認めたため再入院となり、β遮断薬に加えて、利尿薬の追加を行い対症的に治療を行い第52病日に退院となった。

考察

アミロイドーシスは、アミロイドが全身諸臓器に沈着する全身性アミ ロイドーシスと、特定の臓器に限局して沈着する限局性アミロイドー シスに大別される. 老人性全身性アミロイドーシスは野生型トランス サイレチンを構成蛋白とするアミロイドが沈着する病態であり、全身 性アミロイドーシスの中で最も頻度が高く、ほぼ全例で心臓にアミロ イド沈着が起こり、約80%程度に肺にも沈着するとの報告がある10. その発症頻度は比較的高く、102例の80歳以上の日本人の剖検例 のうち 17 例(16.7%)に老人性全身性アミロイドーシスを認めたという 報告もあり、欧米ではさらに頻度は高いとされている2. 老人性全 身性アミロイドーシスの心不全に対しては、根治的な治療は確立さ れておらず、本症例のように、利尿薬やβ遮断薬を用いた対症療 法によって心不全コントロールが行われていることが多い. 老人性 全身性アミロイドーシスの発症頻度の高さから高齢者の心不全の鑑 別診断に老人性全身性アミロイドーシスの可能性を念頭において 診断治療を進めるべきと考える. 最近ではトランスサイレチンがアミ ロイドに変換されるのを抑制する薬剤(タファミジスメグルミン ビン

ダケル®)も開発されており、積極的な生検による診断が予後の改善につながる可能性がある。と考える.

結語

心筋生検により老人性全身性アミロイドーシスと診断し得た一例を 経験した.

利益相反

本論文に関連し、利益相反の関係にある企業などはない、

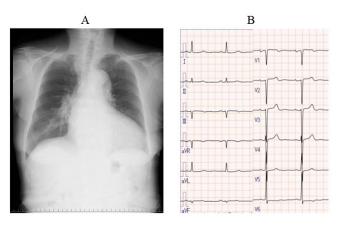


図 1 A) 胸部レントゲン: 心拡大を認める. 胸水なし. うっ血像なし. B) 心電図: 同調律, V1~V4 にて poor R progression 認める.

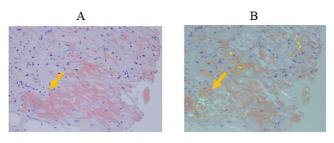


図3 心筋生検所見

- A) 矢印の部位にて Direct fast scarlet 染色で陽性.
- B) 矢印の部位にて偏光下での緑色蛍光を認める.

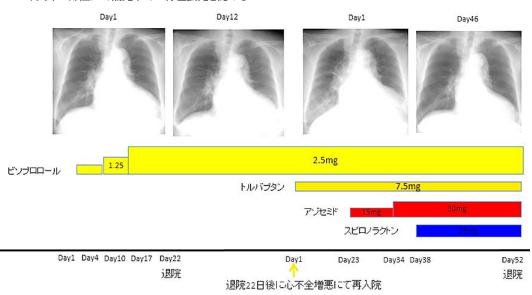


図4 入院後経過

引用文献

- 1) Comwell GG 3rd , Murdoch WL, Kyle RA, et al:Am J Med 1983;75:618-623 $\,$
- 2) Westermark P, Bergstrom J, Solomon A, et al :Amyloid 2003;10 (suppl 1):48-54

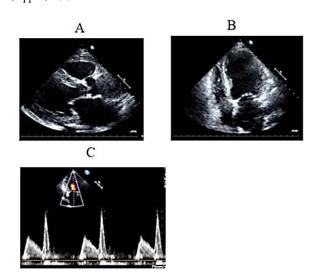


図2 心臓超音波検査

- A·B) 心室中隔の肥厚なし、びまん性低収縮、求心性心肥大あり
- C) 僧帽弁流入血流波形では軽度弛緩障害のパターンを認める.

頭部冠状切開アプローチにて整復した右前頭骨陥没骨折の1例

水嶋 唯¹⁾ 山崎 由佳²⁾ 末延 耕作²⁾ 1) 教育研修部 2) 形成外科

【要旨】症例は17歳男性.X年1月16日に友人と遊んでいたところ右前頭部を打撲して受傷した.同日の救急外来初診時には、右前額部陥没及び右眼球の上転制限を認めた.頭部CTでは右前頭骨骨折、右前頭洞後壁及び右眼窩上壁に骨折が認められた.同日入院の上で精査を行い、頭蓋内出血がないことを確認し、受傷7日目に頭部冠状切開法による前頭骨骨折整復術を行った.術後より眼球運動障害は速やかに改善し、整容面・機能面においても経過良好であったため入院17日目に退院となった.本症例のように外見上で陥没が見られている場合や、偏位した骨により眼球が圧排されたことで生じる眼球運動障害を認める場合には頭蓋形成術の適応となる.今回のアプローチ法としては受傷部位が眼窩上神経の走行に一致しており、かつ広範囲であったことも考慮して頭部冠状切開を選択した.術中に眼窩部を圧排していた骨片を処理した後、前額部に吸収性メッシュプレートを用いて整復を行った.なお、術操作により眼球心臓反射が出現し、一時的な徐脈がみられたが、アトロピン投与で速やかに回復した.本術式により前頭部の知覚脱失を伴うことなく広範囲な整復を施行し、整容的にも良好な結果を得ることができたため報告する.

【キーワード】 頭部外傷 顔面骨骨折 頭蓋骨形成術

はじめに

今回、頭蓋骨形成術の適応となった右前頭骨陥没骨折の一例を経験したので報告する.

症例

【患者】17歳、男性.

【主訴】頭部外傷

【現病歴】X年1月16日,友人と遊んでいたところ右前頭部を打撲した.同日当院救急外来を受診し,頭部CTで頭蓋内出血はみられなかったが,右前頭骨骨折,右前頭骨骨折,右眼窩上壁骨折を認めた.同日当院脳神経外科で経過観察入院となり,経過に問題なかったため同年1月18日に顔面骨骨折の手術目的に当院形成外科に紹介入院となった.

【既往歴】特記事項なし.

【家族歴】特記事項なし.

【入院時現症】視診上で右前頭部陥凹あり(図1).

右眼:開験障害・複視あり、上方視で疼痛あり. 視力障害はなし. その他神経学的所見に特記事項なし.

【画像検査】

頭部 CT: 頭蓋内出血なし. 右前頭骨骨折, 右前頭洞前壁および右眼 窩上壁骨折あり(図 1).

頭部 MRI: 右眼窩上壁骨折による骨片で眼球圧排の所見を認める(図1).

入院後経過

受傷5日目に頭部冠状切開アプローチによる頭蓋骨形成術を施行した。

術中所見:頭部冠状切開でデザイン(図2). 毛流に沿って皮膚切開し帽状腱膜下を1.5cm 程度剥離してから骨膜を切開し、骨膜下で皮膚を挙上した. 挙上した骨膜皮弁を翻集した際に遊離骨片が眼球を圧迫したため、徐脈が出現した(HR 49 min, BP 126/65mmHg). アトロピン投与したところ速やかに回復した. 目視下で骨折部を確認し、眼球を圧迫していた前頭骨は可及的に整復を行い5×5cm のメッシュプレートと5mmのスクリューで固定した(図2). 洗浄を行い、止血後に4-0PDSII®で帽状腱膜を縫合した. 皮膚はステープラー固定とし、手術終了とした(図2).

術後3日目に複視・眼球運動障害は改善した. 術後6日目の頭部CTで眼球圧迫が解除されていることを確認し(図3), 術後9日目に全抜鉤を行った. 術後10日目に経過良好であったため退院となった. 退院後,術後3ヶ月目では眉毛部の非対称が目立っていたが, 術後7ヶ月目では眉毛部の対称性は改善しており, 前頭部の陥凹や眼球運動障害は認めず, 経過は良好である(図3).

考察

顔面骨骨折の骨折部位では鼻骨骨折が最多であり、次いで頬骨骨折, 下顎骨折,上顎骨折と続き、前頭骨骨折は全体の5%程度と比較的まれであるり、外見上で陥没が見られている場合や偏位した骨片により眼球運動障害などの神経症状が出現した場合には観血的整復術の適応となる。顔面皮膚切開による整復は、手技が容易であるが前額部の知覚神経である眼窩上神経損傷のリスクが高い、本症例では骨折部が眼窩上神経の走行と一致していたため、頭部冠状切開を選択した。頭部冠状切開の剥離は受傷部位の直前まで帽状腱膜下で行う方法と骨膜下で行う方法があるう。本症例で実施した骨膜下での剥離は、骨膜と側頭筋膜が連続しているため剥離操作中には側頭筋剥離に注意が必要とされている。

また、術操作中に生じた眼球心臓反射(oculocardiac reflex:OCR)について言及する。反射の機序としては外眼筋の伸展受容器が機械刺激で活性化され、毛様体神経節に刺激が伝わり、眼神経を介して三叉神経主知覚核に至る。遠心路は迷走神経の心臓抑制中枢から始まる3. 眼周囲の手術にてよく見られ、小児や術中の急な刺激、強い牽引などで発生率は高くなる4.OCR 出現時には速やかに術操作を停止し、アトロピン投与を行うことで容易に回復する。予防には術者と麻酔科医との連携が何よりも重要である。

次に骨固定材料について、本症例では吸収性メッシュプレートを採用した。 頭蓋骨形成術で使用される骨固定材料は非吸収性のチタンプレートか吸収性プレートが主に用いられている 5. チタンプレートは強度が高いが、将来的に再手術で取り出す必要があり、本症例のように若年者かつ骨折部位が非可動域にある場合には吸収性プレートがより有用であると考えた。 また、広範囲な骨折であり 1 枚で複数の骨片を挙上できるメッシュプレートが有用であった。

結語

頭蓋骨形成術の適応となった右前頭骨陥没骨折の1症例を経験した. 本症例では前額部の知覚を温存するために頭部冠状切開アプローチによる頭蓋骨形成術を採用し、若年者かつ広範囲な整復が必要であったため吸収性メッシュプレートを用いた. 本術式により機能面と整容面においても良好な結果を得ることができた.

利益相反

演題発表に関連して,開示すべき利益相反関係にある企業などはありません.

【引用文献】

1) 鬼塚卓彌. 標準形成外科学. 医学書院, 東京, 1995; 96-104.

- 2) 上田和毅 編. PEPARS No.23: 全日本病院出版会, 東京, 2008; 46-51.
- 3) Hirokazu Uda. The oculocardiac reflex in aponeurotic blepharoptosis surgery. J Plast Surg Hand Surg. 2014; 48(3):170-174.
- 4) Tatsuya Hayasaka. A case with orbital floor fractures, an oculocardiac reflex during surgery, and sinus bradycardia that continued postoperatively. Yamagata Med J 2016: 34: 130-133.
- 5) 形成外科診療ガイドライン 第5巻「頭蓋額額面疾患(主に後天性)」. 金原出版株式会社, 東京, 2015; 18-19.









図1 入院時画像所見

右前頭部に陥凹あり.

頭部 CT: 右前頭骨骨折, 右前頭洞前壁および右眼窩上壁骨折あり.

頭部 MRI: 骨片による眼球圧排を認める.











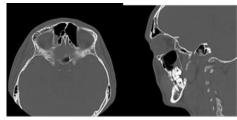


図2 術中所見

術直前:切開ラインを頭部冠状でデザインした.

術中:複数の骨片が確認できる.

術直後:前額部の陥凹は改善した.





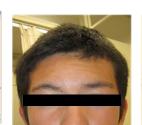




図3 術後経過

頭部 CT: 眼球圧排は解除されている. 術後経過: 前額部陥凹や開験障害は認めず.

全般的認知機能障害を呈した右頭頂葉脳梗塞の1例

石田 将大¹⁾ 藤原 舜也²⁾ 中野 由美子²⁾ 奈良井 恒²⁾ 真邊 泰宏²⁾ 1) 教育研修部 2) 脳神経内科

【要旨】症例は70代男性. 右利き. 高血圧, 脂質異常症の既往があり, 近医に通院していた. X-1年に, 長谷川式認知症スケール (HDS-R):13/30 点まで低下し、Alzheimer 型認知症と診断され、メマンチンを処方されていた. X 年に入り、自宅の場所が分からない等の失見当識が進行し、日常生活にも支障をきたすようになった. 精査目的に X 年9月に当院脳神経内科に入院となった. 入院時の所見として、著明な認知機能低下があり、長谷川式認知症スケール (HDS-R):12/30点、Mini-Mental State Examiation (MMSE): 12/30点、Frontal Assessment Battery (FAB):5/18点であった. 高次機能では、半側空間無視や着衣失行はないが、本人の病識は欠如していた. 脳神経系、四肢の運動系と感覚系は正常であった. X-1年に撮像した頭部 MRI では両側前頭葉の萎縮があり、側頭葉内側は比較的保たれていた. また右上頭頂小葉に陳旧性の梗塞像を認め、当院で撮像した頭部 MRI においても同様の所見であった. 脳血流 Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) では右頭頂葉に梗塞部位に一致した血流低下を認めた. 今後、動脈硬化性疾患の厳密なコントロールと抗血小板薬を導入する方針として、第8病日に退院となった. Alzheimer 型認知症に類似した全般的認知機能障害を認めたが、MRI、SPECT では血管性認知症が示唆された. Alzheimer 型認知症と血管性認知症の異同について文献的考察を加え、検討した.

【キーワード】 血管性認知症 Alzheimer 型認知症 脳梗塞

はじめに

全般的認知機能障害を呈した右頭頂葉脳梗塞の症例を経験したため報告する.

症例

【患者】70代, 男性, 右利き.

【主訴】認知機能低下

【現病歴】

高血圧、脂質異常症の既往があり、近医に通院していた、X-1年に、長谷川式認知症スケール(HDS-R):13/30点まで低下を認められたため、Alzheimer 型認知症と診断され、メマンチンを処方されていた、X年に入り、自宅の場所が分からない等の失見当識が進行し、日常生活にも支障をきたすようになった。前医にて追加の頭部 CT、ビタミン B 群や甲状腺機能など検査されたが、明らかな異常は認められなかった。精査目的に X 年 9 月に当院脳神経内科に入院となった。

【既往歷】高血圧症, 脂質異常症, 珪肺

【家族歴】遺伝性疾患、類症なし

【内服薬】ニフェジピン 20mg 1 錠, テルミサルタン・アムロジピンベシル酸配合剤錠 1 錠, アトルバスタチン錠 10mg 1 錠, メマンチン塩酸塩錠 10mg 1 錠

【アレルギー】なし

【生活歴】喫煙:20歳から65歳まで,飲酒:65歳まで,職業:元バスの運転手

【入院時現症】

体温 36.5°C, 血圧 120/62 mmHg, 脈拍 68 回/分, SpO2 98 % 脳神経系で異常所見なし. 両上肢 Barré 徴候は陰性で, 四肢に麻痺なし. 深部腱反射は病的亢進・減弱なし. 歩行は正常. 指鼻指試験・回内回外試験・膝踵試験は正常. しびればなく, 異常感覚なし. 排尿障害はなく, 便秘はあり, 起立性低血圧はなし.

経過

認知機能検査では、HDS-R: 12/30点、Frontal Assessment Battery

(FAB):5/18 点, Mini-Mental State Examiation (MMSE):12/30 点(時間 の見当識 1/5 点、場所の見当識 3/5 点、即時想起 2/3 点、計算 0/5 点, 遅延再生 0/3 点, 物品呼称 2/2 点, 文の復唱 0/1 点, 口頭指示 3/3 点, 書字指示 1/1 点, 自発書字 0/1 点, 図形模写 0/1 点)であり, 記憶障害、見当識障害、遂行機能障害などの全般的な認知機能障害を 認めた. 血液検査では血算、凝固系、生化学で異常なく、甲状腺機能 正常、ビタミン欠乏も認めず、HbAlc:6.4%の軽度上昇を認めるのみで あった(表1). 頭部 MRI では、1年前に前医で撮像されたものと比較 して前頭葉の萎縮の進行を認めたが、側頭葉内側は比較的保たれて いた(図1). MRI 撮像時に協力を得るのが難しく、体動もあったため、 Voxel-Based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Disease (VSRAD)は測定できなかったが、1年前の測定では 0.96 であり、側頭 葉内側の萎縮は認めなかった. 入院時も側頭葉内側は全体に比して, 比較的保たれていたため、萎縮は有意ではないと判断した. また右頭 頂葉・側頭葉に皮質に及ぶ陳旧性梗塞巣を認め(図2), 血流シンチグ ラフィでも右頭頂葉から側頭葉に血流低下を認めた(図3). MRA では 主幹動脈に狭窄を認めなかった、以上の所見から血管性認知症と診断 し、今後、動脈硬化性疾患の厳密なコントロールと抗血小板薬を導入す る方針として、第8病日に退院とした.

考察

血管性認知症は脳血管障害が原因となる認知症であり、Alzheimer型認知症と高頻度に併存するといわれている¹⁾. Alzheimer型認知症は近時記憶障害で発症し、進行にともない、見当識障害や遂行機能障害、視空間障害など全般的な認知機能低下を示す. 認知症症状の経過として、血管性認知症の脳卒中後認知症では段階的な進行を呈し、脳小血管病では Alzheimer 型認知症と同様に緩徐な進行を呈する. 本症例は全般的な認知機能低下を呈し、また年単位の緩徐な進行を呈する. 本症例は全般的な認知機能低下を呈し、また年単位の緩徐な進行であったため、Alzheimer型認知症が鑑別に考えられた. 画像所見として、血管性認知症はラクナ梗塞や、白質病変、脳出血、脳梗塞を認め、Alzheimer型認知症では内側側頭葉・海馬の萎縮、両側頭頂・側頭葉および帯状回後

部の血流・糖代謝の低下が認められる². 本症例おいては右頭頂葉の脳梗塞巣に一致した血流低下を認め、この点から血管性認知症が示唆された. 今後の方針としては、日本神経学会監修了認知症疾患診療ガイドライン 2017』で推奨されているように、危険因子の管理として、降圧療法、禁煙、身体運動を指導する. また、非心原性脳梗塞後の認知症予防のためには、抗血小板薬を考慮するとされており³、本症例においても抗血小板薬を導入する方針としている.

Alzheimer 型認知症には非典型例があり、前頭葉の変性が強く、行動異常や遂行機能障害が目立つ型もあるという報告がや、病理がAlzheimer 型認知症であっても、海馬が比較的保たれ新皮質の病変が強い例が11%を占めているという報告がもあり、本症例は非典型例のAlzheimer 型認知症と血管性認知症の合併例であった可能性も考えられた。左頭頂・側頭葉の血流低下による全般的認知機能低下を呈した血管性認知症と考えられた症例報告はあるがら、劣位半球と思われる右頭頂葉から側頭葉にかけての血流低下をきたし、全般的認知機能低下を呈する症例報告は確認できず、本症例はその点において稀な症例であった可能性があると考えられる.

結語

全般的認知機能障害を呈した右頭頂葉脳梗塞の1例を経験した.血管性認知症と非典型のAlzheimer型認知症との合併例である可能性も

考えられた.

利益相反, 謝辞

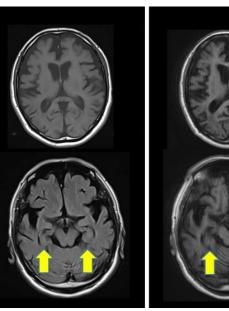
演題発表に関連して、開示すべき利益相反関係にある企業などはあり ません.

【引用文献】

- Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. Alzheimer Dis Assoc Discord. 2014: 28 (3): 206-218.
- 2) 日本神経学会 監修. 認知症疾患診療ガイドライン 2017. 第1版, 医学書院, 東京, 2017: 214, 215, 311-313.
- 3) 日本神経学会 監修. 認知症疾患診療ガイドライン 2017. 第1版, 医学書院, 東京, 2017: 320-324.
- Ossenkoppele R, et al. The behavioural/ dysexecutive variant of Alzheimer's disease: clinical, neuroimaging and pathological features. Brain. 2015; 138 (Pt 9): 2732-2749.
- Murray ME, et al. Neuropathologically defined subtypes of Alzheimer's disease with distinct clinical characteristics: a retrospective study. Lancet Neurol. 2011; 10 (9): 785-796.
- 6) 神田佳恵, 症候性頭蓋内動脈狭窄に対するシロスタゾール(プレタール®)の使用経験. Prog Med 2008; 28: 1298-1301.

表1 血液検査

WBC	5,500	/μL	TP	7.2	g/dL	Cl	110	mmol/L
RBC	472万	/µL	Alb	4.5	g/dL	Ca	9.7	mg/dL
Hgb	12.8	g/dL	СК	83	U/L	T-Bil	0.5	mg/dL
PLT	23.5万	/µL	AST	22	U/L	CRP	0.02	mg/dL
Seg	52.3	%	ALT	29	U/L	血糖	86	mg/dL
Eosi	40.7	%	LDH	209	U/L	HbA1c	6.4	%
Baso	0.9	%	ALP	202	U/L	TSH	0.82	μIU/mL
Mono	3.7	%	γ-GTP	28	U/L	FT4	0.88	ng/dL
Lymph	42.4	%	UN	12	mg/dL	lgG	1124	mg/dl
APTT	24.9	秒	TG	173	mg/dL	RPR	(-)	
PT	9.3	秒	T-CHO	193	mg/dL	TP抗体	(-)	s/co
PT (%)	129	%	HDL-CHO	74	mg/dL	Vit. B1	33.0	ng/ml
INR値	0.88		Na	144	mmol/L	Vit. B12	484	ng/ml
D-dimer	1.2	mg/mL	K	4.1	mmol/L	葉酸	6.8	ng/ml



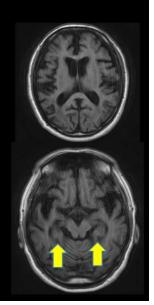


図1:頭部 MRI(T1WI). 左は X-1 年,右は入院中に撮像. 側頭葉内側,海馬は比較的保たれていた(矢印)

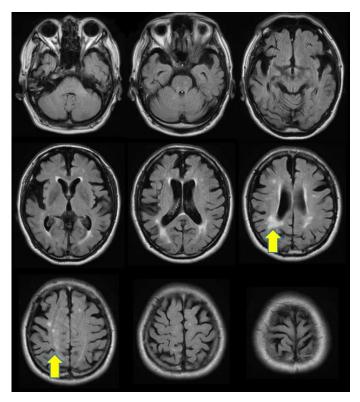


図2 頭部MRI(FLAIR). 右頭頂葉に脳梗塞巣を認める(矢印).

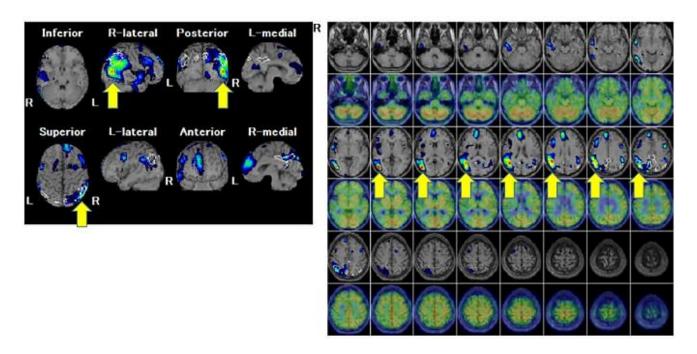


図3 脳血流 SPECT. 右頭頂葉から側頭葉にかけて血流低下を認める(矢印).

外尿道口に突出した Inverted papilloma の1例

今谷 紘太郎 $^{1)}$ 林 あずさ $^{2)}$ 佐久間 貴文 $^{2)}$ 久住 倫宏 $^{2)}$ 市川 孝治 $^{2)}$ 津島 知靖 $^{2)}$ 神農 陽子 $^{3)}$ 1) 教育研修部 2) 泌尿器科 3) 臨床検査科

【要旨】症例は66歳女性.20XX年2月より下着に鮮血付着を認めた.近医婦人科では異常を指摘されなかったため、前医を受診した.視診で外尿道口に小豆大の尿道カルンクルが認められたため当院紹介となった.当院での視診で尿道カルンクルは認められず、膀胱鏡で膀胱三角部に2.5cm大の有茎性腫瘤が認められ、手術目的に入院となった.腰椎麻酔後、経尿道的膀胱腫瘍切除術を開始したところ、術中所見で外尿道口から赤い突起物が確認でき、膀胱三角部に紡錘形で表面平滑な有茎性腫瘤を認めた.以上のことから、本症例は膀胱内有茎性腫瘤が外尿道口に脱出していたと診断した.病理組織検査ではInverted papilloma (内反型乳頭腫)の診断であった.尿道カルンクルとは、高齢女性の尿道に特異的に発生する外尿道口部の良性腫瘍で、大きさは数mmから1cm以上のものまで様々であり、大きい腫瘍は易出血性である.多くは無症状であるが、疼痛や出血、排尿障害を訴えることがある.一方、Inverted papilloma とはポリープ様良性腫瘍で、好発部位は膀胱三角部から頸部であるが、分布は腎盂から前立腺部尿道まで広範囲で、男性にはるかに多い、今回はInverted papilloma が外尿道口に偶然突出していたため、カルンクルが疑われた症例を経験した.

【キーワード】 尿道カルンクル Inverted papilloma 経尿道的膀胱腫瘍切除術

はじめに

Inverted papilloma が外尿道口に偶然突出していたためカルンクルが疑われた症例を経験したため報告する.

症例

【患者】66歳,女性.

【主訴】下着に鮮血付着

【現病歴】20XX年2月より下着に鮮血付着を自覚していた。近医婦人科では異常を指摘されなかったため、同年7月に近医泌尿器科を受診した。視診で外尿道口に小豆大の腫瘤病変を認めたとして尿道カルンクルが疑われ、手術目的に当科紹介となった。

【既往歴】特記事項なし

【家族歴】特記事項なし

【アレルギー】特記事項なし

【内服薬】常用薬なし

【生活歴】 喫煙:なし 飲酒:350 ml

【入院時現症】眼瞼結膜に貧血はなく、眼球結膜に黄染はない、頸部リンパ節に腫脹、圧痛なし、呼吸音に異常はない、心音に異常はない、腹部は平坦、軟で、圧痛はない、腸音に異常はない、肝、脾は触知しない、下腿に浮腫はない、外陰部の視診で所見はなかった。

【当院外来受診時検査所見】

血液検査では、Hb11.9 g/dL とわずかに貧血を認めた. 尿検査では潜血が 2+ と陽性で尿沈査で赤血球 20-29/HPF であった(表 1).

腹部超音波検査では膀胱背側に 1.5 cm 大の腫瘤性病変をみとめた. 膀胱鏡を施行すると膀胱三角部に 2.5 cm 大の有茎性腫瘤をみとめた. (図 1) 尿細胞診では炎症細胞や扁平上皮細胞など散見されたが標本中に悪性を疑う異形細胞は認めなかった.

入院後経過

尿道カルンクルは視診などでも認めなかったものの、膀胱鏡でみられた腫瘤は経尿道的膀胱腫瘍切除術の適応と考慮し、入院となった. 腰椎麻酔後、経尿道的膀胱腫瘍切除術を開始したところ、術中所見で外尿道口から赤い突起物が確認でき、膀胱三角部に紡錘形で表面平滑な有茎性腫瘤を認めた. 以上のことから、本症例は膀胱内有茎性腫瘤

が外尿道口に脱出していたと診断した。その後の経過は術後4日目に膀胱タンポナーデを発症したが、膀胱洗浄・持続灌流で対応し、術後12日目に退院した。病理組織検査では有茎性のポリープ病変であり、 異型に乏しい上皮の内反性増殖を認められたため、Inverted papilloma (内反型乳頭腫)の診断であった。

考察

Inverted papilloma (内反型乳頭腫) とは 6:1 で男性に多く、組織学的特徴としては Henderson 5^{-1} は、文献上 13 例を集計し、これに自験例 5 例を加えた 18 例について検討しているが、その中で彼らは Inverted papilloma の組織学的特徴として

- 1.逆転構成(inverted configuration)がみられる.
- 2.表面を移行上皮が覆っている.
- 3.上皮細胞には異型性がなく、一様である.
- 4. 核分裂はきわめて少ないか、あるいはみられない.
- 5.Mycrocyst の形成がみられる.
- 6.扁平上皮化生が、ときにみられる.
- の6点をあげている.

一方尿道カルンクルとは、高齢女性の尿道に特異的に発生する外尿道口部の良性腫瘍で、尿道の良性腫瘍のうち最多である。大きさは数mmから1 cm以上のものまで様々である。組織学的特徴としては、1.血管増殖の強い肉芽組織からなり、好中球・単球の浸潤が強い、2表面を覆う扁平上皮は、外傷により、潰瘍を起こしやすく、血管腫を思わせる拡張した血管が粘膜下層内で増殖するため出血をきたすことがある。

などがある. 多くは無症状であるが、疼痛や出血、排尿障害を訴えることがある.

両疾患を比較して考察すると、本症例は Inverted papilloma が外尿道口に突出していたために前医では尿道カルンクルが疑われたと考えられた.(図4)

Inverted papilloma は、治療後再発したり、同部位から膀胱癌が発生するケースも報告されている。 したがって本症例も今後定期的な膀胱鏡検査が必要になると考えられる.²¹³⁾

結語

今回は Inverted papilloma が外尿道口に偶然突出していたため、尿道 カルンクルが疑われた症例を経験した.

利益相反·謝辞

演題発表に関連して、開示すべき利益相反関係にある企業などはございません.

【引用文献】

- 1) D. W. Henderson, P. W. Allen A. , J. Bourne. Inverted urinary papilloma. Virchows Archiv A 1975; 366: 177-186.
- 2) Sung MT,MAclennan GT,Lopez-Beltran A. Natural history of urothelial inverted papilloma Cancer ,2006;107:2622-2627
- 3) Brown AL, Cohen RJ .Inverted papilloma of the urinary tract, BJUI 2011; 107:24-26.

表 1	夕	来受診時の血液検査・尿検査

血液核	查		尿検査				
WBC	5200	/µ I	色調	黄色			
RBC	387×10^{4}	/µ I	混濁	(-)			
Hb	11.3	g/dl	尿pH(随時尿)	8.0			
Hct	32.6	%	尿比重(随時尿)	1.015			
PLT	31×10^4	/µ l	尿潜血(随時尿)	(2+)			
AST	19 11	U/I U/I	尿蛋白(随時尿)	(-)			
LDH	145	U/I	尿糖(随時尿)	(-)			
ALP	196	U/I	ケトン体(随時尿)	(-)			
ช−GTP	11	U/I	白血球(随時尿)	(-)			
T-Bil	0.5	mg/dl	以下尿沈渣~	` (
TP	7.1	g/dl	赤血球(定性)	(-)	/µL		
Alb	4.1	g/dl	白血球(定性)	(-)	/µL		
Na	141	mmol/I					
K	4.5	mmol/l	細菌(定性)	(-)	/µL		
CI	103	mmol/l	扁平上皮(定性)	(-1)	/ IL		
Ca	9.6	mg/dl	硝子円柱(定性)	(-)	/ LL		
BUN	15	mg/dl	赤血球	20-29	/HPF		
Cr	0.66	mg/dl	白血球	1-4	/HPF		
CRP	0.05	mg/dl					



図1外来時膀胱鏡所見 膀胱三角部に2.5 cm 大の有茎性腫瘤をみとめた.

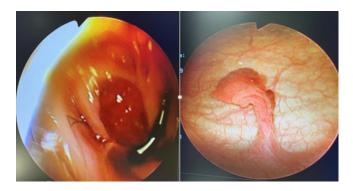


図2 経尿道的膀胱腫瘍切除術中所見 外尿道口に突出している腫瘤性病変(左)を押し進める形で膀胱内を 観察すると膀胱三角部に有茎性の腫瘤を認めた(右).

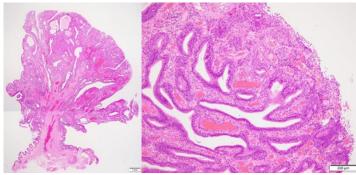


図3 病理標本

低倍率にて典型的な有茎性病変(左), 高倍率で異型に乏しい上皮細胞が内反性に増殖する所見を認める(右).





図4 本症例(左)と一般的な尿道カルンクル(右)の比較

ANCA 関連血管炎治療中にサイトメガロウイルス陽性となった一例

上野 雅也 $^{1)}$ 永原 華子 $^{2)}$ 中土井 崇人 $^{2)}$ 寺見 直人 $^{2)}$ 太田 康介 $^{2)}$ 1)教育研修部 2)腎臓内科

【要旨】 膠原病領域においてサイトメガロウイルス(cytomegalovirus: CMV と略す) 感染症に対するスクリーニングや予防などに関しては十分なエビデンスがないのが現状である. 症例は 67 歳男性. 当院整形外科にて高尿酸血症と痛風を治療中に尿糖を指摘され受診した糖尿病内科にて Cre 1.11mg/dL, 尿タンパク(2+), 尿潜血(3+)の腎障害を認めた. 同時に測定した MPO-ANCA が 147U/mL と高値であり、入院にて施行された腎生検結果などから ANCA 関連血管炎と診断された. 当科入院後プレドニゾロン(prednisolone: PSL と略す) 55mg と Rituximab(以下 RTX と略す) で治療を開始した. 入院 31 日目に CMV 抗原陽性となりガンシクロビルの投与を開始した. その後、PSL を漸減し CMV 抗原は陰性化した. ステロイドや RTX などの CMV の再活性化の高リスク因子である治療を行うときは定期的に CMV 抗原を確認し、陽性化した際は治療を検討することが重要である.

【Keywords】 ANCA 関連血管炎、サイトメガロウイルス、免疫抑制剤

はじめに

現在 ANCA 関連血管炎に対してステロイド、RTX は標準的な治療と みなされる りが、加療中の CMV 感染症に対する予防、治療に関して 明確なコンセンサスがない状況である。 そのような現状で、治療中に CMV 抗原陽性となった際に治療を行い CMV 感染症が発症すること なく経過した1例を経験したため報告する。

症例提示

【症例】67歳 男性

【主訴】腎機能障害

【現病歴】

当院整形外科にて高尿酸血症, 痛風を治療中に尿糖指摘された. 入院 1 か月前に糖尿病内科受診にて HbA1c 6.4%とともに, Cre 1.11mg/dL, 尿タンパク(2+), 尿潜血(3+)を認め, さらに MPO-ANCA が 147U/mL と陽性であった. 胸部 CT にて間質性肺炎, 腎生検にて活動性の半月体形成性糸球体腎炎を認め(図1), ANCA 関連血管炎と診断され今回入院となった.

【家族歴】特記事項なし

【既往歴】膀胱がんにて手術歴が2回あり

【内服】 ベポタスチンベシル酸塩 10mg2T 分 2 朝夕, アロプリノール 100mg1T 分 1 朝

【アレルギー歴】特記事項なし

【嗜好】喫煙:20本/日×45年間,65歳から禁煙

飲酒:ビール 350ml/日

【入院時現症】

体温 36.3℃, 血圧 154/87mmHg, 脈拍数 72/min, regular, SpO₂: 97%(room air) 身長 155cm, 体重 55.5kg, BMI 23.1 意識は清明, 心雑音なし, 呼吸音清で左右差なし, 腹部は平坦,軟,腸蠕動音聴取 下腿浮腫なし, 皮膚に紫斑などみられない

【血液検査】

【尿検査】尿蛋白 (2+), 尿比重 1.008, 尿潜血 (3+), 赤血球 ≥100 /HPF 白血球 10-19 /HPF, 硝子円柱 <1 /LPF, 上皮円柱 <1 /LPF,

経過

入院日に PSL55mg (1mg/kg)を開始し、入院第3日に RTX540mg を静注した。治療開始時は MPO-ANCA 204 U/mL, CRE 1.48 mg/dL と高値であり、入院第2日の CT(図2)では両下肺野で蜂巣肺の増悪を認めた。入院第29日目に MPO-ANCA 33.7 U/mL と低下し、翌日に RTX2回目の投与を行った(図3)。その後の CMV 抗原(アンチゲネミアC10/11 法)がスライド18個 スライド29個と陽性となり入院第37日目にガンシクロビル投与を開始した。同日に間質性肺炎フォローのため CT 施行したが特に増悪見られなかった。その後明らかな症状出現することなく経過した。PSL は一週間ごとに 40mg, 30mg, 25mg と漸減した。CMV 抗原が陰性化したため PSL を 20mg に減量し退院した。なお入院中の血糖上昇(HbA1c 7%台後半)はステロイド糖尿病と診断しインスリン投与を行った。

考察

本症例のように治療中の ANCA 関連血管炎患者は免疫抑制状態であ りCMV 感染症などの日和見感染に対する対策が必要である?. 現在の ところ膠原病領域では CMV 管理は造血細胞移植学会や臨床腎移植 学会のガイドラインを参考におこなっており、CMV スクリーニングは週 一回程度が推奨されている. 移植領域での CMV 感染リスクは白血球 数, 腎機能, BMI 高値, HBsAg 陽性, 年齢が知られている 34). 最近の AAV における報告では年齢、BMI に加え CRP と Birmingham Vasculitis Activity Score の高値、多発血管炎性肉芽腫症の上気道病変 との関連、さらに治療過程でのステロイド糖尿病発症がリスクとして指摘 されている⁵⁾. 本症例ではステロイド糖尿病が CMV 感染とリスク因子と 考え、CMV 感染好発時期と考えられる治療開始1か月後からアンチゲ ネミア C10/11 法を毎週測定した. CMV 感染症は主に肺炎, 胃腸炎, 網膜炎などを起こすが、今回の患者では CMV 感染と判断された時点 でガンシクロビル治療開始し、CMV 感染症に至らず治癒できた. このこ とから従来のシクロホスファミドと同様に、RTX においてもアンチゲネミ ア法などでのスクリーニングが有用と考えられた.

結語

今回の症例は ANCA 関連血管炎治療中の CMV 感染を良好に管理した 1 例であった.

利益相反

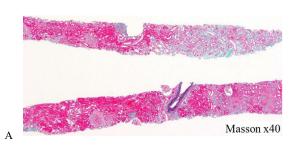
演題発表内容に関連し、開示すべき COI 関係にある企業等はありません.

【引用文献】

1) Terrier B, et al. Long-term efficacy of remission-maintenance regimens for ANCA-associated vasculitides. Ann Rheum Dis 2018; 77(8) 1150-56 2) Kronbichler A, et al. Frequency, risk factors and prophylaxis of infection in ANCA-associated vasculitis Eur J Clin Invest 2015; 45 (3): 346–368 3) Feng S et al. Incidence and Risk Factors for Cytomegalovirus Infection in

Patients with Kidney Transplantation: A Single-Center Experience. Transplant Proc 2016; 48(8): 2695-269

- 4) Bruminhent J, et al. Risk factors for cytomegalovirus reactivation after liver transplantation: can pre-transplant cytomegalovirus antibody titers predict outcome? Liver Transpl. 2015; 21(4): 539-46
- 5) Morishita M, et al. Risk factors for cytomegalovirus infection in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. PLoS ONE 14(7):e0218705.



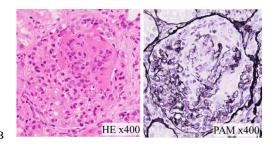


図1 腎生検

A:全体像 Masson 染色 B:糸球体の高倍率像 HE 染色とPAM 染色

糸球体は20個ふくまれている.全節硬化3個,分節硬化2個,細胞性半月体4個,線維性半月体2個,係蹄壊死5個. 開いている糸球体には係蹄基底膜の変化やメサンギウム基質及び細胞の増殖は認めない.

間質は比較的保たれているが、係蹄壊死や硬化糸球体周囲で線維化と尿細管萎縮を認める(10%).





図2 CT画像

A:胸部単純CT 両下肺野に軽度の蜂巣肺見られる. B:腹部単純CT 特に腎萎縮などは見られていない

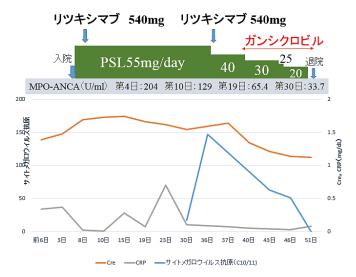


図3 入院後経過

糖毒性状態における肥満合併2型糖尿病にSGLT2阻害薬が有効であった一例

梅川 剛¹⁾ 福田 能丈²⁾ 須藤 梨沙²⁾ 天田 雅文²⁾ 松下 裕一²⁾ 武田 昌也²⁾ 伊勢田 泉²⁾ 肥田 和之²⁾
1)教育研修部 2)糖尿病•代謝内科

【要旨】肥満は糖尿病発症と病態の進行・悪化を助長する重要な因子である。減量により高血糖状態,インスリン抵抗性,高血圧,脂質異常症を改善させることができるため肥満2型糖尿病では減量を図ることが極めて重要である。症例は30歳代男性20xx年7月の健診にてHbA1c8.1%を指摘されるも病院を受診していなかった。同年9月頃から口渇,多飲・多尿が出現し,体重減少(130kg→110kg)も認め,同年12月25日近医受診. HbA1c15.1%,空腹時血糖値323 mg/dl,尿ケトン体3+を認めたため当院紹介.糖尿病性ケトーシスと診断され、精査加療目的にて入院となった。入院後,全身状態は良好であったため食事療法で様子観察するも,血糖推移の改善を認めず第4日病日にメトホルミン750 mg/day 服薬開始した。第8病日には1500 mg/day まで増量するも著明な血糖値の改善を認めず,第11病日にエンパグリフロジン10 mg/dayを併用したところ速やかに血糖の改善を認め第18病日に退院となった。肥満を合併した糖尿病患者への血糖管理においては,メトホルミンや SGLT2 阻害薬が推奨されているが,本症例のごとく糖毒性状態の肥満合併2型糖尿病患者においては,それらの代謝薬理作用の相違により,反応が大きく異なることが示唆された。また糖毒性状態を解除する治療選択肢として,インスリン治療以外にSGLT2 阻害薬も慎重投与であるが選択肢の1つとなりうることが示唆された。

【Keywords】 糖尿病性ケトーシス、SGLT2 阻害薬、メトホルミン

はじめに

ナトリウム・グルコース共役輸送体2(soldium-glucoce co-taransporter: SGLT2)阻害薬は従来の経口糖尿病薬とは異なりインスリン分泌を介さない機序でブドウ糖毒性解除、血糖改善作用を認めることが報告されている。今回、ブドウ糖毒性状態においてメトホルミン単剤では血糖推移に大きな変化を認めなかったが、SGLT2阻害薬併用により血糖値の改善を認めた症例を経験したので報告する。

症例提示

【症例】30歳代 男性

【主訴】口渴,多飲,多尿,体重減少

【現病歴】

20xx 年7月の健診にて HbAIc 8.1%を指摘されるも病院を受診していなかった. 同年9月頃から口渇,多飲・多尿が出現し,体重減少(130kg→110kg)も認め,同年12月25日近医受診した. HbAIc 15.1%,空腹時血糖値323 mg/dl, 尿ケトン体3+を認めたため当院紹介. 糖尿病性ケトーシスと診断され,精査加療目的にて入院となった.

【家族歴】特記事項なし

【既往歴】蜂窩織炎

【併存症】 脂質異常症, 脂肪肝

【内服】なし

【アレルギー】そば

【入院時現症】

身長 185.1 cm, 体重 111.7 kg, 体温 36.3°C, 血圧 116/63 mmHg, 脈拍数 68 回/分, 呼吸数 24 回/分, SpO2 98% (room air), 眼瞼結膜に貧血はなく, 眼球結膜に黄染はない. 口腔内に咽頭発赤なく, 扁桃腫大も認めない. 表在リンパ節は触知せず, 皮疹も認めない. 呼吸音はう音を聴取せず, 心音に異常はない. 腹部は軟で圧痛はなく, 腸蠕動音に異常はない. 四肢に末梢冷感なく, 浮腫もない. 足背動脈は触知可能.

【血液検査所見】

WBC 8.0×103 /µL, Neutrophils 51.7%, Eosinophils 1.4%, Basophils 1.0%,

Monocytes 6.4%, Lymphocytes 39.5%, RBC 5.20×106 /μL, Hgb 16.3 g/dL, PLT 20.9×104 /μL, AST 31 U/L, ALT 54 U/L, LDH 131 U/L, ALP 283 IU/L, γ -GTP 44 IU/l, Cre 0.49 mg/dL, BUN 12 mg/dL, TP 7.3 g/dL, Alb 4.0 g/dL, Na 136 mEq/L, K 3.8 mEq/L, Cl 103mEq/L, CRP 0.77 mg/dL, 空腹 時血糖 237 mg/dL, HbA1c 15.1 %, TG 181 mg/dL, T-CHO 145 mg/dL, HDL-CHO 35 mg/dL, LDL-CHO 82 mg/dL, (静脈血液ガス分析) pH 7.344, pO₂ 52.8 mmHg, pCO₂ 39.8 mmHg, HCO₃ 21.7 mEq/L, Base Excess -3.8mEq/L, 乳酸 9 mg/dL

【尿検査所見】

尿 pH 5.0, 尿比重 1.048, 尿蛋白±, 尿糖 4+, ケトン体 3+, 白血球 2+, 尿潜血 1+

経過

入院後、全身状態は良好であったため食事療法で様子観察としたが、血糖推移の改善を認めなかった。入院4日目にメトホルミン750 mg/day 服薬開始した。入院8日目には尿検査でケトン体の陰性化を確認し、メトホルミン1500 mg/day まで増量するも著明な血糖値の改善を認めなかった。入院11日目にエンパグリフロジン10 mg/dayを併用したところ速やかに血糖の改善を認め入院18日目に退院となった(図1).

考察

肥満2型糖尿病では生活習慣の改善、食事療法・運動療法が不十分なままにインスリン、SU薬、グリニド薬を併用すると体重がさらに増加しやすいため、まずインスリン抵抗性改善作用を持つ薬物を考慮する必要があり、外ホルミンなどのビグアナイド薬は体重増加をきたしにくいため、肥満2型糖尿病患者では最初に試みる薬剤とされている¹⁾.またQZhangらの報告では、SGLT2阻害薬は対照群に比較して3kg程度の減量効果が観察されており、単独投与では低血糖リスクも少ないため、肥満2型糖尿病に対する薬物治療の新たな選択肢として期待されている²⁾. メトホルミンは AMP 活性化プロテインキナーゼ活性の上昇、アデニル酸シクラーゼ活性の抑制、グリセロリン酸シャトルの抑制作用によって糖新生抑制作用を有することが報告されているが³⁾、本症

例のごとく高血糖の状態においては、短期間の外ホルミン投与によって糖毒性解除、血糖改善作用を認めなかった.一方 SGLT2 阻害薬は導入により速やかに血糖値の改善を認めた.これに関して SGLT2 阻害薬が腎近位尿細管の S1 セグメントに存在する SGLT2 をインスリン非依存性に阻害することで、グルコースの再吸収を抑制し、尿糖の排泄を増加させる 4 ことによって血糖値を低下させ、糖毒性を短期間に解除させたことが血糖改善に寄与した一要因であることが示唆された.また SGLT2 阻害薬使用 34 カ月後には平均 3 kg 程度の体重減少効果を認めるが、その減少の約 7 割が脂肪重量の減少であり、脂肪重量減少のうちの 4 割程度が内臓脂肪重量の減少であり、脂肪重量減少のうちの 4 割程度が内臓脂肪重量の減少であることが、日本人を対象にした数々の臨床研究で報告されている.本症例においても呼吸商分析により、SGLT2 阻害薬導入前後で呼吸商が 0.79→0.75 と低下を認めており(図 2)、脂肪エネルギー利用増大への移行が示唆されたまた入院後約 1.7 kg の体重減少を認めており、今後の長期的な体重推移の観察が望まれる.

結語

肥満合併2型糖尿病患者においてメトホルミンと SGLT2 阻害薬は治療 選択の適応となるが、糖毒性状態において糖代謝に及ぼす影響はそ れぞれの作用機序の相違により異なる反応を示した. 内因性インスリン 分泌能が保持されている2型糖尿病患者における糖毒性状態を解除 する治療選択肢として、インスリン治療以外にSGLT2阻害薬も慎重投 与であるが選択肢の1つとなりうることが示唆された.

利益相反

演題発表内容に関連し、開示すべき COI 関係にある企業等はありません。

【引用文献】

- 1)日本糖尿病学会 編・著:糖尿病治療ガイド2018-2019, 文光堂, 2018:235-236.
- 2) Q Zhang, J Dou, and J Lu. Combinational therapy with metformin and sodium-glucose cotransporter inhibitors in management of type 2 diabetes: Systematic review and meta-analyses. Diabetes Res Clin Pract 2014; 105:313-321.
- 3) Miller RA et al. Biguanides suppress hepatic glucagon signalling by decreasing production of cyclic AMP. Nature 2013;494 (7436):256-60
- 4) Bailey CJ, Renal glucose reabsorption inhibitors to treat diabetes. Trends Pharmacol Sci 2011;32: 63-71
- 5) Yamamoto C, et al. Endocr J. 2016;63: 589-596.

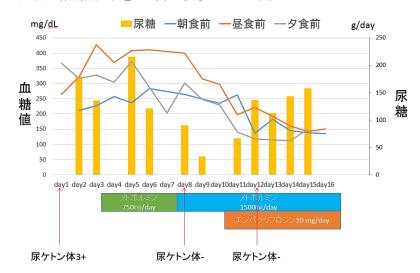


図1 入院後経過

入院4日目にメトホルミン750 mg/day 服薬開始した. 入院8日目には尿検査でケトン体の陰性化を確認し、メトホルミン1500 mg/day まで 増量するも著明な血糖値の改善を認めなかった. 入院11日目にエンパグリフロジン10 mg/day を併用したところ速やかに血糖の改善を認め入院18日目に退院となった.

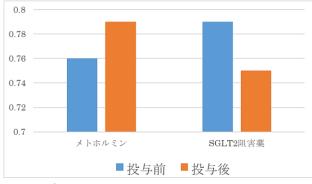


図2 呼吸商分析

呼吸商は外ホルミン内服開始前後で0.76から0.79~上昇し、SGLT2阻害薬内服開始前後で0.79から0.75~減少した.

左片麻痺で発症し、急性散在性脳脊髄炎と考えられたが、難治の経過を辿った1例

川﨑 綾子¹⁾ 江渕 有紀²⁾ 井上 拓志²⁾ 古城 真秀子²⁾ 清水 順也²⁾ 樋口 洋介²⁾ 藤永 祥子²⁾ 土屋 弘樹²⁾ 浦田 奈生子²⁾ 越智 元春²⁾ 難波 貴弘²⁾ 岸 美智子²⁾ 原 成未²⁾
1) 教育研修部 2) 小児科

【要旨】急性散在性脳脊髄炎は小児期に好発する中枢神経系炎症性脱髄疾患であり、予後は通常良好である。今回我々は、極めて難治の経過を辿った急性散在性脳脊髄炎の1例を報告する。髄液検査でモノクローナルな抗体産生が示され、なんらかの免疫学的機序の関与を疑ったが、抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質抗体や抗アクアポリン4抗体など既知の自己抗体は陰性で、未知の自己抗体が関与している可能性も考えられた。症例は11歳男児。入院8日前から嘔吐・嘔気・頭痛が出現し、5日前から傾眠傾向を認めた。入院当日、午睡から覚醒後に左片麻痺が出現し救急搬送された。急性散在性脳脊髄炎と診断し、メチルプレドニゾロンパルス療法(1g/日、3日間)を開始し、症状は速やかに消失した。しかし、プレドニゾロン内服による後療法中の14日目から脳症症状の出現、多彩な神経症状の出現が見られ、メチルプレドニゾロンパルス療法と免疫グロブリン静注療法を追加したが改善しなかった。大学病院に転院し、血漿交換療法、メチルプレドニゾロンパルス療法、免疫グロブリン静注療法を行われたが症状は遷延し、経過中に視神経炎を認めた。シクロスポリン開始後に症状は軽快したが、後遺症状として歩行障害および視力障害を残した。

【キーワード】 急性散在性脳脊髄炎, 視神経炎

はじめに

急性散在性脳脊髄炎(Acute disseminated encephalomyelitis: ADEM)は、 小児期に好発する自己免疫性中枢神経系炎症性脱髄疾患である. 約8 割が予後良好とされるが、予後不良例の報告は非常に少ない. 今回 我々は、極めて難治な経過を辿った ADEM の男児例を報告する.

症例提示

【症例】11歳、男児、【主訴】左片麻痺、【現病歴】X-8日から嘔吐・頭 痛, X-5 日から傾眠傾向が出現した. X 日, 午睡から覚醒後に左上肢の 麻痺を訴え、数分後に歩行不能となった、数時間様子を見たが改善せ ず、救急搬送された.【既往歴】低出生体重児、注意欠如・多動症、鼠 径へルニア.【家族歴】特記事項なし.【入院時身体所見】体温36.9℃, 呼吸数 20 回/分, 脈拍 66 回/分, 血圧 116/73 mmHg, JCSI-1, やや傾 眠傾向. 項部硬直なし、脳神経症状なし、左片麻痺あり、腱反射正常、 感覚障害なし. 【血液検査所見】全血算、肝機能、腎機能、電解質に特 記すべき所見なし. CRP 0.01 mg/dL, IgG 1660 mg/dL, IgA 346 mg/dL, IgM 241 mg/dL, RF 3 IU/L, 抗核抗体 HOMOGENEOUS 40 倍, SPECKLED 40 倍【髄液検査所見】蛋白 24 mg/dL, 糖 63 mg/dL, 細 胞数 9/µL(単核球率 100%, 多形核球率 0%), 乳酸 16.8 mg/dL, ピ ルビン酸 1.03 mg/dL, IgG 3.2 mg/dL, IgG index 0.78, NSE 11.2 mg/dL, ミエリン塩基性蛋白 ≦40 pg/mL, オリゴクローナルバンド陽性【MRI 検査】右前頭葉中前頭回、下前頭回、右上前頭回の皮質下白質から 皮質にかけて辺縁不整の FLAIR 高信号病変を認めた(図 1). 拡散強 調像で同部位は等信号だった. 脊髄に異常所見は認めず. 造影検査 は実施せず.

経過

ADEM と診断し、メチルプレドニゾロン (methylprednisolone: mPSL)パルス療法 (1g/日,3 日間) を開始したところ、X+2 日目までに左片麻痺は消失した。その後プレドニゾロン内服による後療法 (60mg/日) を行ったが、X+7 日目から左上肢の焦点運動発作を繰り返すようになり、さらに、激しい頭痛・嘔気 (X+13 日~)、左片麻痺 (X+14 日~)、発熱 (X+15日~)、異常な興奮状態、右片麻痺 (X+18 日~) など多彩な神経症状を示した。この間、mPSL パルス療法 (1g/日,3 日間) や免疫グロブリン

静注療法(intravenous immunoglobulin: IVIG・1g/kg/日)を行ったが無効であり、血漿交換療法など更なる治療を行うため X+20 日に転院した.

転院後、血漿交換療法と2回のmPSLパルス療法を行ったが、この間のX+26日に頭蓋内出血、X+29日に視神経炎(両側視神経乳頭の浮腫を伴う視力低下)を発症した。その後、合計7回の血漿交換療法(X+38日まで)、合計3回のIVIG(X+40日、X+41日、X+47日)を行い、X+56日からはシクロスポリン内服治療を開始した。

この間の X+31 日頃に解熱し、以後両上肢の麻痺が改善し始めた. また、シクロスポリン開始後に両下肢の麻痺および視力障害は緩やかに改善したしかし発症後約3か月の時点で比較的強い神経学的後遺症状を残しており、矯正視力で右眼0.15、左眼0.02の視力障害を認め、歩行には歩行器を要した. 経過中、MRI 検査では視神経病変、脊髄病変を認めなかった. 各種自己抗体検査は全て陰性であった(抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質(myelin-oligodendrocyte glycoprotein: MOG) 抗体、抗アクアポリン 4(aquaporin4: AQP4) 抗体(酵素結合免疫吸着法で測定)、抗Tg 抗体、抗 TPO 抗体、抗 Sm 抗体、抗 dsDNA 抗体、抗 カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグラント、PR3-ANCA、MPO-ANCA、抗 NF155 抗体).

考察

国際小児多発性硬化症研究グループの小児 ADEM の 2013 年版診断 基準は、以下の 4 項目を満たすものとされている ¹⁾.

- ・炎症性脱髄が原因と推定される初回の多巣性臨床的中枢神経系イベント
- ・脳症症状(発熱, 器質的疾患, 発作後症状で説明できない意識や行動の変容)
- ・急性期(3か月以内)の脱髄に一致した脳 MRI 所見
- ・発症から3か月以降に新たな臨床的またはMRIの異常が認められない

本症例は、評価不能の4項目目以外は合致しており、ADEMであると考えられた.

本症例において、MRI 画像では皮質下白質に T2 強調像、FLAIR 強調

像で多発する高信号が存在し、造影検査は未実施だが、中枢神経系の多発性脱髄と考えて矛盾しない、一方で、病初期から前頭葉や大脳鎌の脳溝周囲の大脳皮質に T2・FLAIR 高信号が存在した。 典型的な ADEM 病変部位は皮質下白質、中心部白質、灰白質・皮質下白質境界部、 視床、 基底核、 小脳、 脳幹である ¹⁾ . ADEM では深部灰白質病変の 出現頻度は多発性硬化症と比して高い ²⁾が、 皮質病変に関しては典型 的とは言い難い、 髄液検査では IgG index 上昇、 オリゴクローナルバンド陽性の所見から、 中枢神経系での特定の抗原に対する IgG 産生が 示唆された.

ADEM の典型例では、発症後2-5日で症状が極大に達し、数日以内に改善、数週間で発症前まで回復する¹⁾. 本症例では、初回のmPSLパルス療法後の経過は典型的だが、再度脳症症状、錐体路症状が出現し、治療反応性不良であり、神経学的後遺症が残存した.

上述のように、本症例は ADEM が疑われるが、一部の点で非典型的である. 経過中に重篤な視神経炎を認めており、視神経脊髄炎関連疾患様の病態の可能性も考えられたが、抗 AQP4 抗体陰性であった. 酵素結合免疫吸着法による測定であり、感度は Cell based assay 法より10%以上低く3、偽陰性の可能性はあるが、小児視神経脊髄炎の臨床的診断基準は満たさない.

ADEM の難治例の報告は少ないが、43 例中 3 例で補助なしでの歩行可能域 200m 以下の高度な運動障害が残存し、発症年齢が高いこと、 男児であることがリスク因子であったとの報告がある⁴⁾. また、ADEM と 視神経炎の合併例に関しては、全例で抗 MOG 抗体陽性であったとの 報告がある⁵⁾.

本症例では、髄液中の抗体産生が見られ、自己抗体による神経障害が 主な病態と考えられた. 既知の疾患としては非典型的な経過であり、未 知の自己抗体が関与している可能性も考えられた.

結語

今回難治の経過を辿った ADEM の症例を経験した。未知のものを含む自己抗体による大脳皮質。白質の炎症が主な病態と考えられた

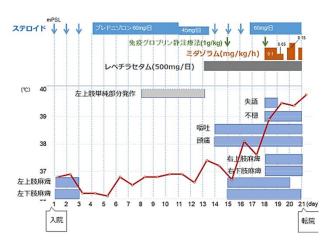


図2 入院後経過

メチルプレドニゾロン (methylprednisolone: mPSL) パルス療法で症状消失したが、後療法中に治療抵抗性に多彩な神経症状を示した. 折れ線グラフに体温を付す.

利益相反•謝辞

本症例の発表に際し、COI 関係にある企業などはありません. 本論文に当たり、東北大学大学院医学研究科 多発性硬化症治療寄付講座 高橋利幸先生に抗 MOG 抗体測定に際しご協力頂きました. 厚く御礼申し上げます.

【引用文献】

- 1) Pohl D, Alper G, Van Haren K, et al. Acute disseminated encephalomyelitis Updates on an inflammatory CNS syndrome. Neurology 2016; 87 (suppl 2): S38-S45
- 2) 青木茂樹,相田典子,井田正博,他よくわかる脳 MRI,第 3 版,秀潤社, 東京,2012:494-495
- 3) 中島一郎, アクアポリン 4 抗体と NMO.神眼 2015, 32: 128-134
- 4) Shilo S, Michaeli O, Shahar E, et al. Long-term motor, cognitive and behavioral outcome of acute disseminated encephalomyelitis, Eur J Paediatr Neurol 2016; 20(3): 361-367
- 5) 高島光平,高野知行,松井潤,他.血漿交換を要した抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein 抗体陽性の急性散在性脳脊髄炎に続発する視神経炎の男児例.脳と発達 2018; 50: 276-280

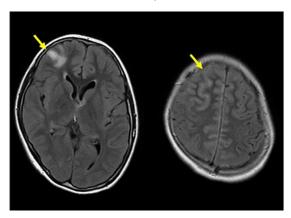


図1 入院時頭部 MRI 画像所見 T2 FLAIR 画像 右前頭葉に辺縁不整の病変あり、矢印で病変部を示す。

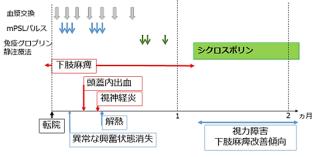


図3 転院後経過

血漿交換療法とメチルプレドニゾロン (methylprednisolone: mPSL) パルス療法を行い、部分的な改善を認めた一方で新たな神経症状が出現。シクロスポリン内服を含む各種治療を行ったが完全な回復には至らず。

全身多発転移で見つかった血管肉腫の1例

合田 百花¹⁾ 岡本 啓典²⁾ 服部 瑞穂²⁾ 佐藤 晃子²⁾ 竹山 貴久²⁾ 神農 陽子³⁾
1) 教育研修部 2) 総合診療科 3) 臨床検査科

【要旨】血管肉腫は希少癌であり明確な治療法は確立していない、今回我々は88歳男性の症例を経験した。食欲不振・体力低下・体重減少を主訴に来院し原因精査・治療のため入院となった。画像検査にて皮下軟部組織に腫瘤を多数認めた。皮下軟部組織の生検の結果より血管肉腫の多発転移と診断した。Performance Status が不良であり、また本人の希望より積極的な治療や原発巣の精査はせず、緩和的治療を行いながらの自宅退院となった。本症例は進行期にあり Performance Status が悪く積極的治療は選択されなかったが、病状や治療選択の説明に役立つ血管肉腫診療ガイドラインの策定が待たれるところである。

【キーワード】 血管肉腫、腹腔内多発腫瘍

はじめに

血管肉腫は血管内皮細胞由来の非上皮性悪性腫瘍である。発見時には既に進行しており、予後不良である例が多い。希少癌であり、現在血管肉腫を包括する軟部組織肉腫のガイドラインは報告されているが血管肉腫についてのガイドラインは作成されていない。年齢とともに有病率が増加する報告があり、高齢化が進む現在、ガイドラインの作成が期待される。

症例提示

【症例】88 歳男性

【主訴】食欲不振·体力低下·体重减少

【現病歴】入院2か月前より、硬膜下水腫に対し、保存的に加療されていた. 入院2週間前より急速に食欲不振・体力低下・体重減少が出現した. 来院1週間前より離末困難となり、全身の関節痛・四肢の筋力低下が出現したため原因精査・治療目的に入院となった.

【既往歴】両側慢性硬膜下水腫, 前立腺癌(無治療経過観察), 前立腺肥大症

【入院時現症】体温 37.4°C 血圧 114/72 mmHg 心拍数 90 bpm 経皮的動脈血酸素飽和度 94% (room air) 眼瞼結膜貧血あり, 眼球結膜黄疸なし, 頸部リンパ節腫脹なし, 心音, 呼吸音異常なし腹部平坦, 軟, 圧痛なし, 腸蠕動音やや減弱, 右下腹部皮下に1 cm 大の腫瘤あり, 左大腿背側皮下に1 cm 大の腫瘤あり, 下腿浮腫なし上記皮下腫瘤以外に皮疹など異常所見なし

【入院時血液検査結果】

WBC 12400/μL, Hb 10.9 g/dL, Plt 1.98×104/μl, TP 6.3 g/dL, ALB 2.5 g/dL, AST 110 IU/L, ALT 94 IU/L, LDH 242 IU/L, BUN 13 mg/dL, Cr 0.49 mg/dL, Na 125 mEq/L, K 3.9 mEq/L, C191 mEq/L, Ca 8.6 mg/dL, CRP 19.06 mg/dL, 血糖 136 mg/dL, HbA1c 6.6%, ビタミン B1 22 ng/mL, ビタミン B12 776 pg/mL, 葉酸 4.1 ng/mL, 血性亜鉛 55 μg/dL, Fe 18 μg/dL, フェリチン 1818.8 ng/mL, T-SPOT 判定 (-), CEA 3.3 ng/mL, CA19-9 10.2 U/mL, CYFRA 1.7 ng/mL, slL2-R 1781 U/mL 【入院時尿所見結果】 尿蛋白(±),尿糖(-),尿 pH 6.5,ケトン体(-),

【入院時尿所見結果】 尿蛋白 (±), 尿糖 (-), 尿 pH 6.5, ケトン体 (-), 白血球 (-), 亜硝酸塩 (-), 尿潜血 (-)

【入院時便所見結果】 便へモグロビン (-)

【画像検査結果】頭部CT: 両側に硬膜下水腫を認める. midline shift なし. 脳・頭蓋骨への転移を疑う所見はなし.

胸腹部 CT: 左肺下葉に結節影を認める. 右総腸骨動脈外側, 左外腸骨動脈腹側, 右腎尾側, 骨盤内右側, 腸間膜上など腹腔内, 後腹膜に

不整結節を認める. その他右下腹部皮下や両臀筋内, 右大腿内側の筋内, 左大腿背側皮下など軟部にも造影効果のある結節を多数認める(図1).

【病理標本結果】右下腹部部皮下脂肪織の 18×13×8 mm, 10×9×5 mm 大の腫瘤を切除し、病理標本として提出した. 腫瘤は、壊死を伴い、細胞質の豊富な大型異型細胞が充実性に増殖しており、細胞の核小体は明瞭で核分裂像が多くみられ、一部内腔に赤血球を含む小管腔を認めた(図 2).

【免疫染色結果】 上皮性マーカー(EMA) は陰性であり(図3), 間葉系マーカー(vimentin) が陽性(図4), 神経系マーカー(S100蛋白) が陰性, 筋マーカー(desmin) が陰性, 脈管系マーカーのうち D2-40 は陰性, factorVIIIは一部陽性(図5), CD34 は陰性だが CD31 が陽性(図6) であったことから血管肉腫と診断した.

入院後経過

入院時より炎症反応が高く微熱が続き、離床も困難な状態であったため、入院5日目よりナプロキセンの内服を開始した。その後より炎症反応は低下傾向となり、解熱も得られたが、Performance Status は不良のままであった。10日目より食思不振が再燃し、倦怠感が増悪した。前述した右下腹部皮下腫瘤の病理所見を踏まえ原発巣不明の血管肉腫と診断した。原発巣の精査や積極的治療は希望されず、緩和的にベタメタゾンの内服を開始した。その後食欲は回復し自覚症状も改善したため、入院39日目に自宅退院した。

考察

血管肉腫は軟部組織肉腫の約1~2%に見られる血管内皮細胞由来の非上皮性悪性腫瘍である。子後は極めて不良であり血管肉腫の生存期間中央値は7~8カ月である²⁾、約90%の症例にて肺転移が死因とされる³⁾、

血管肉腫の中でも、頭部血管肉腫はガイドラインが作成されており、治療には全身化学療法が勧められている4. 血管肉腫を包括する軟部組織肉腫のガイドラインは報告されているが血管肉腫についてのガイドラインは作成されていない、年齢とともに有病率が増加する報告があり、高齢化が進む現在、ガイドライン作成が望まれるところである.

アントラサイクリン系であるドキソルビシンは、軟部肉腫の化学療法における第一選択薬であり、Young RJ らの報告によると血管肉腫のアントラサイクリン系への感受性は他の軟部肉腫のアントラサイクリン系への感受性と類似していた⁵. 一方、血管肉腫はタキサン系に非常に感受性がある可能性も示唆されており、初期治療にタキサンベースのレジメン

を選択している施設もある. Fata F らは頭部または顔面の血管肉腫に対してパクリタキセルの有用性を提案しており⁶, Skubitz KM らは頭部、顔面以外の他の部位に由来する血管肉腫に対してもタキサン系であるパクリタキセルは有用であると報告をしている⁷.

本症例は肺転移を来しており、予後は不良と考えられた. 血管肉腫は 頭皮発生が最も多いが、本症例では頭皮には原発巣を疑う所見は認め られなかった. 原発巣の特定のため、腹腔内の腫瘍の生検や消化管内 視鏡の施行を考慮したが、検査希望がなく施行できなかった. 積極的 治療は望まれず自宅退院の希望があり、Performance Status が不良であ ることも踏まえ、化学療法の開始は検討されなかった. 本症例ではナプ ロキセンの内服により解熱し、ベタメタゾンにより食欲も回復し、自宅退 院を達成できた.

自験例のような Performance Status が悪く化学療法により状態の改善が 見込まれない進行期悪性腫瘍患者においては、緩和的化学療法を開始することは推奨しない. 高齢者に多い血管肉腫には、化学療法を始めとした積極的な治療法を選択していくより、それぞれの患者の症状や Performance Status に合わせて、緩和的に対処していくことも必要だ.

希少な血管肉腫を経験した. 血管肉腫は稀ではあるが極めて悪性度の 高い腫瘍であるため診療ガイドラインの必要性は高い. 今回, 血管肉腫 の症例報告をすることで症例集積の一助としたい.

結語





図 1 腹部 CT 画像 右下腹部皮下(左), 右大腿内側筋内(右)に不整結節を認める.

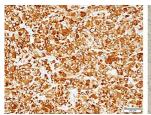




図 3 Pan-cytokeratin (AE1/AE3) (左), EMA (右) 免疫染色 上皮性マーカーの CKAE1A/E3 は陽性、EMA は陰性.

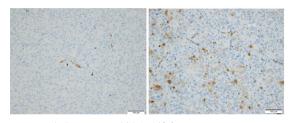


図 5 D2-40(左), factorVIII(右)免疫染色 脈管系マーカーの D2-40 は陰性, factorVIIIは一部陽性.

利益相反

開示すべき利益相反の関係にある企業などはありません。

【引用文献】

- 1) Naka N, Ohsawa M, Tomita Y, Kanno H, et al. Angiosarcoma in Japan. A review of 99 cases. Cancer. 1995 Feb; 75 (4): 989–96.
- 1) Mark RJ, Poen JC, Tran LM, et al. Angiosarcoma. A report of 67 patients and a review of the literature. Cancer. 1996 Jun; 77 (11): 2400–6.
- 2) Koch M, Nielsen GP, Yoon SS. Malignant tumors of blood vessels: angiosarcomas, hemangioendotheliomas, and hemangioperictyomas. J Surg Oncol. 2008 Mar; 97 (4): 321–9.
- 3) Patel AM, Ryu JH. Angiosarcoma in the lung. Chest. 1993; 103: 1531-1535. doi: 10.1378/ chest. 103.5.1531
- 4) 増澤幹男, 竹中秀也, 他, 頭部血管肉腫診療ガイドライン 日皮会誌: 125(10), 1871-1888, 2015
- 5) AUYoung RJ, First-line anthracycline-based chemotherapy for angiosarcoma and other soft tissue sarcoma subtypes: pooled analysis of eleven European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group trials. Cancer: 2014 Dec; 50 (18): 3178-86.
- 6) Fata F, Paclitaxel in the treatment of patients with angiosarcoma of the scalp or face. Cancer. 1999; 86(10): 2034.
- 7) Skubitz KM, Paclitaxel and pegylated-liposomal doxorubicin are both active in angiosarcomal. Cancer. 2005 Jul 15;104 (2):361-6.

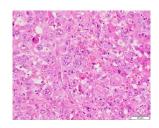


図2 病理組織像(H&E)

壊死を伴い細胞質の豊富な大型異型細胞が充実性に増殖している. 腫瘍細胞は核小体明瞭で核分裂像が多くみられ一部内腔に赤血球を 含む小管腔を認める.



図 4 Vimentin 免疫染色 間葉系マーカーの vimentin は陽性

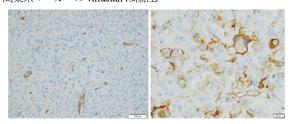


図6 CD34(左), CD31(右)免疫染色 脈管系マーカーの CD34 は陰性, CD31 は陽性.

市販薬による薬剤性肝障害後に発症した再生不良性貧血の一例

近藤 瑛¹⁾ 牧田 雅典²⁾ 守山 喬史²⁾ 村上 裕之²⁾ 石川 立則²⁾ 吉岡 尚徳²⁾ 角南 一貴²⁾ 永喜多 敬奈³⁾ 神農 陽子³⁾
1) 教育研修部 2) 血液内科 3) 臨床検査科

【要旨】再生不良性貧血は免疫学的機序により造血幹細胞が障害され、骨髄低形成となり汎血球減少をきたす造血器疾患である. 我々は薬剤性が疑われる肝障害後に再生不良性貧血を発症した24歳の女性例を経験した。市販薬の内服後に肝障害と黄疸をきたし、内服した市販薬に対する薬剤リンパ球刺激試験(DLST)が陽性となったことから薬剤性肝障害と臨床診断された。ステロイドによる治療で肝障害、黄疸ともに改善したが、発症3か月後に肝障害の再燃と白血球、血小板の2系統の血球減少が出現し、ステロイドと肝庇護薬によって治療された。肝機能は改善したが汎血球減少の改善が乏しいため当科へ紹介となり、再生不良性貧血重症型の診断に至った.HLA一致同胞を有していたが、患者との話し合いにより抗胸腺細胞グロブリン、シクロスポリンによる免疫抑制療法に加え、トロンボポエチン受容体作動薬であるエルトロンボパグを開始し、治療後第43病日には輸血依存を脱し、治療後第75病日に退院となった。本症例は高感度PNH型血球陽性であり、薬剤性肝障害後に発症する再生不良性貧血も特発性同様免疫抑制療法に奏功する可能性があることが示唆された。

【キーワード】 再生不良性貧血,薬剤性肝障害,免疫抑制療法

はじめに

再生不良性貧血は免疫学的機序により造血幹細胞が障害され、骨髄低形成となり汎血球減少をきたす造血器疾患である。後天性再生不良性貧血の一つとして肝炎関連再生不良性貧血が知られており、未知のウィルスまたは変性肝細胞に対して誘導された免疫反応が、造血幹細胞上の類似抗原を攻撃し発症すると考えられている1.2.

今回, 我々は薬剤性が疑われる肝障害後に発生した再生不良性貧血に対して免疫抑制療法が奏功した例を経験したため、報告する.

症例提示

【症例】24歳,女性.

【主訴】自覚症状なし

【現病歴】20XX 年 X-3 月末, 皮膚黄染を指摘され近医受診した. 肝酵素や T-Bil の上昇を指摘され, 肝臓内科紹介となった. 市販薬(イブプロフェンとアセトアミノフェンの合剤)による肝障害が疑われ, DLSTも陽性であったことから薬剤性肝障害としてプレドニゾロン 25mg の内服を開始された. 肝機能は改善傾向であったため外来フォローとされていたが, X 月の血液検査で肝障害の再燃と WBC 900/μL, PLT 14,000/μLと著減がみられた. プレドニゾロン 10mg と肝庇護薬にて肝障害は改善したが, 血球減少は持続するため当院紹介入院となった.

【既往歴】特記事項なし

【家族歴】父:前立腺癌, 母:子宮内膜症, 弟:小児喘息(最終発作は3歳)

【現症】体温36.5°C, 脈拍87/分整, 血圧118/65mmHg, 呼吸数16/分, 経皮的動脈血酸素飽和度96% (室内気), 眼瞼結膜蒼白なし, 眼球結膜黄染なし, 口腔内潰瘍なし, 表在リンパ節触知せず, 心音整 雑音なし, 肺音清 ラ音なし, 腹部 平坦軟 圧痛なし, 肝脾腫なし, 両側下腿浮腫なし、観察できる限りでは出血斑なし.

検査結果:汎血球減少を呈していたが、肝機能は正常化していた. 高感度 PNH 型血球は顆粒球が 0.097%(≥0.003%)、赤血球が 0.008%(≥0.005%)であり、陽性であった(表 1A). 骨髄穿刺では 3 系統に異形成

や芽球は認めず、巨核球の著減がみられた(表 IB). 骨髄生検では細胞密度は5%程度と著明な低形成髄を認めており(図 1), 再生不良性貧血として矛盾しない所見であった. 脊椎 MRI では STIR 像で腰仙椎に軽度の高信号を認めており、年齢に比して脂肪髄が目立っていた.

経過(図2)

再生不良性貧血重症型(stage4)と診断した.HLA 一致ドナーを有していたが、本人・家族の意向により、抗胸腺細胞グロブリン(ATG)とシクロスポリン(CyA)、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、エルトロンボパグ(EPAG)併用による免疫抑制療法を開始した.ATG はサイモグロブリン®2.5mg/kg×5 日間、CyA は投与後2時間値が600ng/mLとなるよう目標を設定した.免疫抑制療法開始後、しばらくは輸血が必要な状況が続いたが、徐々に血球の増加がみられ、治療開始後第43病日には輸血依存を脱去した.WBCも回復がみられ、G-CSF製剤の投与を週1回まで減量することができた.経過良好のため、治療開始後第75病日で退院となった.現在は外来にて経過をみており、G-CSFを中止できるほどに回復している.

考察

薬剤性肝障害は発症形式から通常型と特殊型に分類される。通常型はさらに中毒性肝障害と特異体質性肝障害に分類され、特異体質性肝障害は代謝性とアレルギー性の二つの機序がある¹⁾. アレルギー性では薬物そのものや中間代謝産物がハブテンとなることで肝細胞内の蛋白と免疫複合体を形成、抗原と認識されることで細胞障害性T細胞(CTL)が活性化し、類似抗原を持つ肝細胞を傷害する。その結果として、諸処のアレルギー反応が起こり、DLSTが陽性化する¹⁾. 本症例でも内服した市販薬に対して DLST が陽性となったことから、アレルギー性の薬剤性肝障害が生じたものと考えられる。また、当初はステロイド反応性や抗核抗体陽性から自己免疫性肝炎が疑われていたが、当院の実施された検査からは確定診断とは至らなかった。

後天性再生不良性貧血には特発性、二次性、特殊型に分類され、特殊型の一つに肝炎後再生不良性貧血が知られている。 肝炎後再生不良 性貧血は未知のウイルス感染により生じるものとされ、全再生不良性貧血の2~10%を占め、特発性のものと比して重症型になりやすいとされる¹. 汎血球減少の原因としては免疫学的機序による造血幹細胞傷害が考えられており、肝炎の原因となったウイルスや、炎症が生じた肝細胞に対して活性化した CTL がそれらと共通・類似した抗原を持つ造血幹細胞を傷害するものと考えられている¹. また、再生不良性貧血では高感度 PNH 型血球が陽性になる可能性があることも知られており、陽性例では免疫抑制療法の奏功率が良好であるとされている⁴. 薬剤性再生不良性貧血は二次性に分類される再生不良性貧血であり、特定の薬剤接種後、数か月後に発症する⁵. 通常、肝機能障害は伴わないとされており、本症例では明らかな肝障害後に発症したことから、薬剤性再生不良性貧血は否定的と考えた.

再生不良性貧血の治療として、stage2b~5で HLA 一致同胞を有する場合は20~40歳であれば骨髄移植が考慮されるが、移植にまつわる不利益も大きいため、個人の事情に応じて免疫抑制療法の選択も可能とされる。従来の免疫抑制療法はATG+CyAとされていたが、EPAGを追加することで、従来は63%とされていた6か月後の奏効率が87%まで改善するとの報告もあり、現在ではATG+CyA+EPAGが標準治療として推奨されている⁷。

本症例は臨床経過が肝炎後再生不良性貧血と酷以しており、同様の免疫応答が生じた可能性が考えられた。また、PNH型血球が陽性であったことから、免疫抑制療法への反応性が期待され、事実、免疫抑制療法にて輸血依存を脱するまでの回復が得られた。しかし、その安定状態がどれほど持続すれば再発を防げるかはいまだ不明であり、再発や骨髄異形成症候群、PNHへの移行を視野に入れた長期的なフォローアップが不可欠である。

結語

薬剤性肝障害を呈する症例においては、再生不良性貧血の発症も念頭に置いて経過を見ていく必要がある。今回、我々は市販薬による薬剤性肝障害後に発症した再生不良性貧血の一例を経験した。薬剤性肝障害後の再生不良性貧血に対しても従来の免疫抑制療法に奏功する可能性が示唆された。

利益相反

演題発表内容に関連し、開示すべき COI 関係にある企業等はありません。

【引用文献】

- 1) Brown KE, Tisdale J, Barrett AJ, et al. Hepatitisassociated aplastic anemia. N Engl J Med 336: 1059-1064, 1997.
- 2) Young NS, Maciejewski J. The pathophysiology of acquired aplastic anemia. N Engl J Med. 1997; 336: 1365-1372.
- 3) Liu ZX, Kaplowitz N. Immune-mediated drug-induced liver disease. Clin Liver Dis. 2002; 6: 755-774.
- 4) Sugimori C, et al. Minor population of CD55-CD59- blood cells predicts response to immunosuppressive therapy and prognosis in patients with aplastic anemia. Blood. 2006; 107: 1308-1314.
- Yunis AA. Chloramphenicol toxicity: 25 years of research. Am J Med. 1989; 87: 44N-48N.
- 6) 造血細胞移植ガイドライン-再生不良性貧血(成人). 日本造血細胞 移植学会. 2019.
- 7) Townsley DM, Scheinberg P, Winkler T, et al. Eltrombopag Added to Standard Immunosuppression for Aplastic Anemia. The New England journal of medicine. 2017; 376: 1540-1550.

表1 ラボデータ 血液検査(A), 骨髄穿刺(B)

				(A)					(I	3)	
WBC	0.9	$\times 10^3/\mu L$	APTT	29.5	sec	Fe	318	μg/dL	NCC	15770	/μL
Stab	7.0	%	PT	11.3	sec	UIBC	22	μg/dL	Erythro	28	%
Seg	63.0	%	フィブ゛リノーケ゛ン	161	mg/dL	T-Bil	1.8	mg/dL	Mybl	0.2	%
Eosi	0.0	%	血清FDP	<2.5	μg/mL	D-Bil	0.4	mg/dL	Nt-Pr	1.8	%
Baso	0.0	%	Dダイマ−	<0.5	μg/mL	CRP	< 0.01	mg/dL	Nt-My	2.8	%
Mono	5.0	%	血糖	107	mg/dL	フェリチン	103.2	ng/dL	Nt-Mt	2.0	%
Lymph	25.0	%	ALB	4.7	g/dL	エリスロホ°エチン	135.5	mIU/mL	Nt-Sta	13.4	%
At-Ly	0.0	%	AST	30	U/L	抗核抗体	<40	倍	Nt-Seg	10.0	%
Myelo	0.0	%	ALT	83	U/L	抗SM抗体	インセイ		Eosino	1.8	%
Meta	0.0	%	LDH	126	U/L	抗DNA抗体	<2.0	倍	Baso	0.0	%
Promyelo	0.0	%	ALP	194	U/L	抗dsDNA抗体	<10	倍	Mono	3.2	%
Blast	0.0	%	γ -GTP	25	U/L				Ly-Bl	0.0	%
Plasma	0.0	%	CRE	0.56	mg/dL	【高感度PNH	型血球	検査】	Ly	33.0	%
RBC	3.46	$ imes 10^6/\mu L$	UN	8	mg/dL	Erythro	0.008 9	6	Plasma	1.0	%
Hgb	10.4	g/dL	Na	142	mmol/L	Granulo	0.097 9	6	Megakaryocyte	0.0	%
PLT	11	$\times 10^3/\mu L$	K	3.4	mmol/L						
MCV	80.1	fL	C1	107	mmol/L						
網赤血球	0.5	%	Ca	9.2	mg/dL						

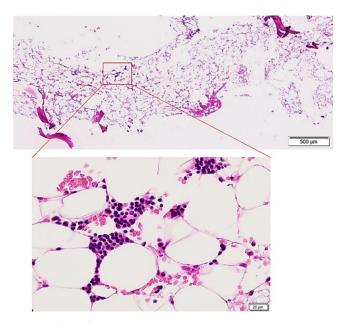


図1 骨髄生検像

骨髄の細胞密度は5%程度と著明な低形成髄を認めていた.

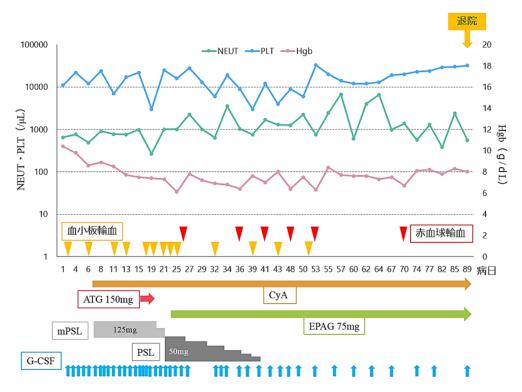


図2経過表

ATG, antithymocyte globlin; CyA, cyclosporine; EPAG, eltrombopag; mPSL, methylprednisolone;

PSL, prednisolone; G-CSF, granulocyte-colony stimulating factor

ATG+CyA+EPAG+G-CSF による免疫抑制療法を開始.

治療開始後第43 病日には輸血依存を脱却. G-CSF は最終的に週1回投与まで減量し、治療開始後第75 病日で退院となった.

カテーテル治療が奏功した、心肺停止に陥った肺血栓塞栓症の一例

白石 裕雅¹⁾ 宗政 充²⁾ 西原 大裕²⁾ 辻 真弘²⁾ 林 和菜²⁾ 内藤 貴教²⁾ 重歳 正尚²⁾ 田渕 勲²⁾ 下川原 裕人²⁾ 松原 広己²⁾

1) 教育研修部 2) 循環器内科

【要旨】症例は60代女性. 高血圧症にて近医で加療中であった.200X年12月に左足関節外果骨折を受傷し、ギプス固定を行った. ギプス固定7日後突然の胸痛、呼吸困難が出現したため、救急車で来院された. 受診後にCTを撮影したところ、肺動脈内にやや高~等吸収な陰影があり、肺血栓塞栓症が疑われた. CT室から救急室へ帰室後、心停止となった. 心肺蘇生を行いつつ経皮的心肺補助を開始した. 冠動脈造影では有意狭窄はなく、肺動脈造影では右肺動脈優位に血栓を認めた. カテーテルで血栓を用手陰圧吸引したところ、多量の赤色血栓が得られた. その後循環動態は安定し経皮的心肺補助を離脱、抗凝固薬を未分画へパリンから直接経口抗凝固薬に変更し、第35病日退院となった. 日本循環器学会の肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドラインによると、本症例のように心肺停止に陥った患者に対しては施設の状況や患者の状態により、抗凝固療法に加え、血栓溶解療法やカテーテル治療、外科的治療等を行うことが推奨されている. 積極的なカテーテル治療併用は薬物療法単独に比べ強力な肺動脈圧低下効果を有し、ショックや高度右心不全例に対してより有効である可能性が示唆された.

【Keywords】肺血栓塞栓症, カテーテル治療

はじめに

肺血栓塞栓症(Pulmonary thromboembolism: PTE)は、おもに下肢あるいは骨盤内の深部静脈血栓が塞栓源となり、血栓塞栓子が肺動脈を閉塞することで発症し、塞栓子の大きさや患者の心肺予備能によってはショックや突然死をきたし、重症例での予後は不良である¹⁾. 今回、PTEによって心肺停止に陥った症例に対して、カテーテル治療で救命し得た一例を経験したので報告する.

症例提示

【症例】61 歳, 女性

【現病歴】発症1週間前に転倒し、右足関節を骨折され、近医でギプスシーネ固定されていたが、自己判断で除去されていた。今回突然の胸痛、呼吸困難を生じたため救急要請した。症状とトロポニン1上昇から、急性冠症候群が疑われたため循環器内科に紹介となった。

【既往歴】高血圧症

【常用薬】降圧薬(詳細不明)

【家族歴】なし

【アレルギー】なし

【生活歴】喫煙:3本/日 飲酒:ビール1本/日

【身体所見】身長 164.7 cm, 体重 65.9 kg, BMI 24.3, 脈拍 143/分, 血圧 98/70 mmHg 経皮的酸素飽和度 85%(リザーバマスク, 酸素 10 L/分吸入下), Glasgow Coma Scale:E3V5M6 胸部: 心音, 呼吸音に異常所見なし 腹部: 平坦, 軟, 圧痛なし 下腿: 下腿浮腫なし

【血液検査所見】WBC 16×103 /µL, Nt 34.1%, Eo 1.1%, Ba 0.4%, Mo 2.6%, Ly 62%, RBC 4.64×106 /µL, Hb 14.2 g/dL, Hct 42.8 %, Plt 200×103 /µL, CK 76 U/L, CK-MB 2 U/L, CRP 0.85 mg/dL, トロポニン I 60.8 pg/mL, BNP 80.6 pg/mL, (動脈血液ガス(リザーバマスク, 酸素 10 L/分 吸入下)) pH 6.717, pCO₂ 58.7 mmHg, pO₂ 119 mmHg, HCO₃ 7.5 mEq/L, BE -27.3 mEq/L, 乳酸 209 mg/dL, Glu 541 mg/dL

【心電図】洞性頻脈, HR 143 bpm, 完全右脚ブロック

【胸部 X線】左第2号の拡大あり、胸水貯留なし

【心エコー】肥満のために描出不良だったが、明らかな局所壁運動異常は認められなかった。また、右心系の著明な拡大を認めた.

【胸部単純 CT】(図1)両側主肺動脈にやや高〜等吸収な陰影を認めた(図1a,b). また,右心系の拡大を認めた(図1c). 明らかな大動脈解離は認めなかった.

経過

胸部単純 CT 撮影から帰室直後に意識レベルが低下,心停止となったため、すぐに心肺蘇生を開始し、アドレナリン投与、気管挿管を実施した.数サイクルで心拍再開したが、その後も無脈性電気活動を繰り返した.急性肺塞栓症もしくは急性冠症候群を疑い、経皮的心肺補助導入の上、緊急心臓カテーテル検査を行った(図2). 冠動脈造影では、明らかな有意狭窄は認められなかった(図2a,b). 肺動脈造影では両側主肺動脈に血栓を認めた(図2b). 右優位の血栓であったため(図2c,d),右の血栓に対して吸引を行ったところ、多量の赤色血栓が吸引できた. 肺動脈造影では、操作の過程での血栓破砕による、末梢に血栓を認めるものの、すでに手技時間が長くなっていたため、中枢血栓の消失を確認して終了とした.

カテーテル治療終了後から、未分画〜パリン 22,000 単位/日、ドパミン 8 μg/kg/分、ドブタミン 6μg/kg/分を開始した。第5 病日には経皮的心肺補助を抜去、第7 病日には未分画〜パリンからリバーロキサバン 30mg内服に変更した。第28 病日にはリバーロキサバンを15mg に減量した。胸部造影 CT では、第6 病日には末梢にわずかに血栓を認めたが(図4a)、第20 病日には末梢の血栓も消失した(図4b). 心エコー上でも右心負荷の改善を認め、第35 病日に自宅退院となった。

考察

日本循環器学会 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断,治療, 予防に関するガイドラインでは、本症例のような血行動態が不安定な症 例では、抗凝固療法と血栓溶解療法の併用もしくはカテーテル治療や 外科的血栓摘除術を選択し、より積極的に肺動脈血流の再開を図るとさ れている¹⁾. 本症例では、血栓破砕術と血栓吸引術を同時に行った. 血栓破砕術は、中枢肺動脈内の塊状血栓を直接破砕し末梢に微小血 栓を再分布させる手技であり、砕かれて小さくなることで総表面積が増 えるために血栓溶解効果も増強するとされている²⁾. 少数のコホート研 究ではあるが、急性肺塞栓症に対するカテーテル治療の有効を示した

報告もある3).

当院では本症例のような血行動態が不安定な症例に対しては原則的にカテーテル治療を行っている。理由は 1)患者は高齢者が多く、血栓溶解療法の副作用である出血リスクをなるべく抑えたいため 2)当院は慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対して、日常的に肺動脈カテーテル検査・治療を行っており、手技に熟知しているためである。カテーテル治療で血栓の回収が出来なかった場合には血栓溶解療法を行う方針としている。

当院における、過去7年間の急性肺塞栓症に対するカテーテル治療例の概要を表1に示す、いずれも血栓の回収に成功している。また肺血栓塞栓症による死亡例はなかった。以上のことから薬物療法に加え、積極的なカテーテル治療の併用は、ショックや高度右心不全例に対してより有効である可能性が示唆された。

結語

カテーテル治療が奏功した、心肺停止に陥った肺血栓塞栓症の1 例を 経験した.

利益相反

演題発表に関連し、発表者らの開示すべき COI 関係にある企業として、 宗政充: 講演料としてバイエル薬品株式会社,第一三共株式会社,ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

他の著者には開示すべき COI はありません.

【引用文献】

1) 日本循環器学会 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断,治 療、予防に関するガイドライン(2017 年度版)

http://j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_ito_h.pdf

- 2) Uflacker R. Interventional therapy for pulmonary embolism. J Vasc Interv Radiol 2001; 12: 147-164
- Skaf E, Beemath A, Siddiqui T, et al: Catheter-tip embolectomy in the management of acute massive pulmonary embolism. Am J Cardiol 2007; 99: 415-420



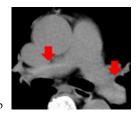
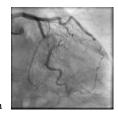
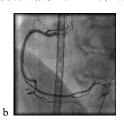




図1 胸部単純CT a:左右肺動脈分岐部レベル,b:aの左右肺動脈を拡大したもの,c:心臓レベル 両側主肺動脈にやや高〜等吸収な陰影を認めた(a,b 赤矢印). また、右心系は拡大していた(c 赤矢印).





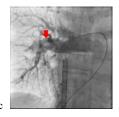




図2 心臓カテーテル検査. a:左冠動脈, b:右冠動脈造影, c:右肺動脈, d:左肺動脈. 冠動脈造影では有意狭窄を認めなかった. 肺動脈造影では両側肺動脈に血栓を認めた. 右肺動脈の血栓量が左肺動脈の血栓量よりも多かったため, 右肺動脈の血栓を吸引した.





図3胸部造影CT。a:6病日,b:第20病日.

第6病日に残存していた血栓は第20病日にはほぼ消失していた。

表1

症例	年齢(歳)	性別	既往症	VTEリスク	カテーテル治療の内容	抗凝固療法	予後
case1(本症例)	61	女性	高血圧、足骨折	足骨折	血栓吸引、破砕術	リバーロキサバン	生存
case2	42	男性	外傷性脊椎損傷	下肢対麻痺による無動	血栓吸引、破砕術	リバーロキサバン	生存
case3	47	男性	バセドウ病	なし	血栓吸引、IVCフィルター留置	リバーロキサバン	生存
case4	80	女性	くも膜下出血	意識障害による無動	血栓吸引、IVCフィルター留置	ワルファリン	生存
case5	79	女性	脳挫傷	子宮筋腫による静脈圧迫	血栓吸引、IVCフィルター留置	ワルファリン	6年後に肺炎で死亡
case6	67	男性	気管支喘息	ロングフライト	血栓吸引	ワルファリン	生存

病理解剖による検討が行えなかった癌性髄膜炎の一例

鈴木 健吾¹⁾ 岡本 啓典²⁾ 服部 瑞穂²⁾ 佐藤 晃子²⁾ 竹山 貴久²⁾ 神農 陽子³⁾
1)教育研修部 2)総合診療科 3)臨床検査科

【要旨】病理解剖は最終診断や教育など様々な面で大きな意義を持つものである。日本病理学会によると病気で死亡した患者全例を病理解剖の対象としている。1960年代は日本において病気が原因で亡くなった方の約半数以上で病理解剖がなされていた。しかし2017年には剖検率は0.83%まで低下している。死亡時画像診断などもあり今後病理解剖はさらに減少する事が予想される。今回私たちは医療者が病理解剖を必要と判断するも遺族からの同意を得られなかった症例を経験した。症例は45歳女性。自閉症があり施設入所中の患者。5月2日の夕方から意識障害をきたし受診され、診察室内で心肺停止となり蘇生開始された。自己心拍再開するも自発呼吸なく昏睡のため入院となった。入院時の各種検査にて無菌性髄膜炎と診断した。脳波はほぼ平坦で、対光反射も消失しており、回復の見込みは低いと判断した。家族の希望で人工呼吸器のみで全身管理を継続し、第14病日に永眠された。脳脊髄液病理検査で腺癌細胞を認めたため、癌性髄膜炎と診断した。しかし病理解剖の同意を得られなかったため、原発巣の確定診断は付けられず、とても悔やまれる結果となった。研修病院である当院の剖検率は10%程度と全国的に見ても高水準ではあるが年々減少している事は見逃してはならない。研修病院である当院では治療効果や臨床診断の検討だけでなく研修医の教育という点においても病理解剖の意義や重要性を再認識する必要がある。

【Key Word】癌性髄膜炎 病理解剖 剖検率

はじめに

日本全国の剖検率は年々低下し2017年には約0.83%まで低下している. 一方, 当院の剖検率は平均して10%程度と日本全国の剖検率よりも高い水準にある. しかしながら年々剖検率が低下しているのも事実である.

症例

【症例】45歳、女性

【主訴】食思不振, 意識障害

【現病歴】X 年3 月中旬から4 月末まで食思不振にて当院を繰り返し受診していたが、明らかな原因は特定されていなかった.4 月 27 日に体動困難を訴え救急搬送された。同日より摂食不良に対し外来にて連日補液が行われていた.5 月 2 日夕方ごろから意識障害をきたし受診した.診察室内で心停止となり心肺蘇生が開始された。自己心拍再開するも自発呼吸なく昏睡のため入院となった。

【既往歴】発達障害, 自閉症, 甲状腺機能低下症, 高脂血症 【内服薬】フルバスタチンナトリウム, エバスチン, レボチロキシンナトリウム, パロキセチン塩酸塩水和物, カルバマゼピン

【入院時現症】GCS E1V1M1, BT 34.7°C, BP 68/30 mmHg, HR 165 回分, SpO₂ 100%(FiO₂ 40%) RR 12 回/分, 自発呼吸なし, 瞳孔 4.5/4.5 mm 散大, 対光反射なし

【血液検査】WBC 10.0×103 /µL, Hgb 10.0 g/dL, PLT 431×103 /µL, アンモニア 24 µg/dL, 血糖 176 mg/dL, ALB 3.3 g/dL, CK 357 U/L, CK-MB 16 U/L, T-Bil 0.4 mg/dL, AST 28 U/L, ALT 21 U/L, LDH 364 U/L, CRE 0.17 mg/dL, UN 25 mg/dL, CRP 0.17 mg/dL, BNP 511.6 pg/mL, トロポニン I 976.0 pg/mL, CEA 3.7 ng/mL, AFP <2.0 ng/mL, CA19-9 106.7 U/mL, Na 147 mmol/L, K 3.8 mmol/L, CL 105 mmol/L, Ca 9.3 mg/dL

【髄液検査】初圧31cm, 蛋白定量 19 mg/dL, 糖定量 13 mg/dL, 細胞数定量 14/μL, 単核球率76.7%, 多形核球率23.3%

【CT検査】頭部CT検査では脳浮腫を認めた.腹部CTでは胃周囲のリンパ節腫脹を認め、第8胸椎に溶骨性変化を認めた.

【MRI 検査】明らかな脳転移所見なし.

【脳脊髄液病理検査】核腫大と核形不整を伴う異型細胞認め、複数の明

瞭な核小体を持つ細胞も認めた. 一部に上皮様結合も認めた. (図 1) 経過

入院時より脳圧亢進に対しステロイド投与し、昇圧剤と人工呼吸器による全身管理を行った。第6病日に脳波検査を行うも平坦であった。第8病日に脳脊髄液の病理結果より癌性髄膜炎と診断した。腹部CTの結果から、原発巣は胃癌と推測された。第14病日に死亡した。家族に死因や原発巣特定のための病理解剖を提案するも希望されなかった。

考察

日本病理学会は病気で死亡した患者全例を病理解剖の対象としている 1). しかしながら2017年のデータによると日本全国の剖検率は約 0.83%と低値である214. 年齢別の比較(図2)では、10歳以下での剖検 率が5%と高値で年齢が上がるにつれて剖検率が減少していき80代 を過ぎると0.5%を下回っていた。今後さらなる高齢化社会を迎える日 本において剖検率が低下していく事が予想される結果であった. 次に 剖検率の年次推移を国内データと当院のデータで比較した 2/3/4/(図 3). 国内全体では2003年に剖検の割合は2%を超えていたが、2017 年に0.83%まで減少していた. 高齢化や高齢者の剖検率の低さのた め、前述の予想を肯定する結果となった. 当院の場合、平均して10% を超える剖検率であり、日本国内と比較して非常に高い水準にあること がわかった. これは当院が研修病院であり、積極的に病理解剖を行っ ているためと考えられた. しかしながら当院でも年々剖検率は減少して いる. 楊らにより行われた剖検率低下に関するアンケート調査では医学 技術の進歩により生前に正確な臨床診断が出来るようになったことなど が挙げられていた5. また浦松らの報告には患者側の要因や制度的要 因、医師の仕事量の増大に対する忌避も剖検率の低下の原因として挙 げられていた⁶. 患者側の要因として、高齢化が進むと高齢者の死亡 を自然死とみなし、「剖検は不要」とする臨床医が増えること、制度的要 因として、費用の問題が挙げられていた6. 昨今, 死亡時画像診断など 解剖をせずども死因検討が出来る方法が多く存在している. ご遺体を傷 つけずに出来るのでご遺族の承諾も得やすく今後は増えてくることが 予想され、 剖検率はさらに低下するだろう. しかしながら治療効果や臨 床診断の成否を検討する上では直接目で診て検討する病理解剖は間

接的な画像診断のみの検討に勝る. Emst らは疑問の解決、最終診断、臨床診断と病理所見の関連つけ、死因の決定、教育の 5 つに分類し病理解剖の意義について報告している⁷⁾. 研修病院である当院においては治療効果や臨床診断の検討だけでなく研修医の教育という点においても病理解剖の意義は大きいと考える.

結語

本症例は臨床症状や各種検査より胃癌に併発した癌性髄膜炎であったと考える. しかし全身状態が悪く原発巣の精査が出来なかったため、確定診断には至らなかった. 病理解剖が出来なかったことがとても悔やまれ、その必要性や重要性を再認識させられた 1 例であった.

利益相反

演題発表内容に関連し、開示すべき COI 関係にある企業等はありません.

【引用文献】

- 1)日本病理学会(n.d.):病理解剖が必要な場合(具体例). 検索日2019/10/30, http://pathology.or.jp/ippan/byourikaibou.html
- 2) 日本病理学会(n.d.):年別-性別-年令区分別の剖検数. 検索日

- 2019/10/30, http://pathology.or.jp/kankoubutu/all-hyou-nsy.html
- 3) 日本病理学会 (n.d.):年別の剖検数の推移グラフ. 検索日 2019/10/30, http://pathology.or.jp/kankoubutu/jpg/all_hyou.jpg
- 4) E-STAT 政府統計の総合窓口(n.d.): 平成 29 年度人口動態調査, 中港-死亡数-性-年齢-都道府県別. 検索日 2019/10/30, https://www.e-stat.go.jp/stat-
- search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450011&tstat=0000010288 97&cycle=7&year=20170&month=0&tclass1=000001053058&tclass2=00 0001053061&tclass3=000001053065&stat_infid=000031749412&result_b ack=1
- 5) 楊学坤, 今井壽正. 大学病院の剖検率の推移に関する研究, 日本病院管理学会評議委員のアンケート調査の報告. 順天堂大学医学1998; 44:305-312
- 6) 浦松雅史, 竹村敏彦, 相馬孝博. 剖検率低下の要因分析, 病理医と臨床医の意識の比較アプローチ. 東医大誌 2010: 70(4); 420-429
- 7) Ernst LM: A pathologist's perspective on the perinatal autopsy. Semin Perinatol, 2015; 39 (1): 55-63

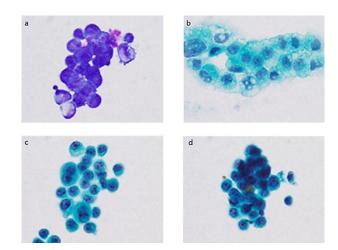


図1 脳脊髄液病理標本 a) Giemsa 染色 b. c. d) Papanicolaou 染色 核腫大,核形不整を伴う異型細胞を集塊または散在性に認め、核小体は明瞭で複数個持つ細胞も認めた.

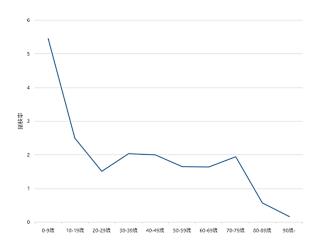


図2 2017 年度年齢別剖検率 縦軸が剖検率を示し、横軸が年齢を示している.

剖検率は 10 歳以下で高値を示し、年齢が上がるにつれて 剖検率の低下を認めた.

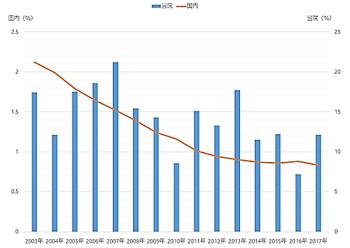


図3 日本国内と当院の剖検率の年次推移

左縦軸が国内の剖検率,右縦軸は当院の剖検率を示し、横軸は年次を示している。 当院は国内と比較すると高い剖検率を示しているが、 国内剖検率と同様年々剖検率は低下を認めている. 仁熊 七海¹⁾ 石川 立則²⁾ 村上 裕之²⁾ 守山 喬史²⁾ 吉岡 尚徳²⁾ 牧田 雅典²⁾ 角南 一貴²⁾
1) 教育研修部 2) 血液内科

【要旨】症例は81歳、女性.20XX年に四肢体幹の紫斑を主訴に救急搬送され、血小板の著明な低下を認め、特発性血小板減少性紫斑病 (Idiopathic thrombocytopenic purpura: ITP)の診断に至った。免疫グロブリン療法(intravenous immunoglobulin: IVIg)、プレドニゾロン (prednisolone: PSL) 併用にて血小板の上昇を認めたが、認知症の周辺症状のため入院継続が困難となり、PSL 内服継続し、第14病日に退院した。その後、外来予約日に受診されず、PSL の内服を自己中断していた。退院約1か月後に四肢体幹の紫斑、血小板1,000/μLと著明な減少を認め、当科に再入院となった。入院後、IVIg、PSL を併用して速やかに血小板の上昇がみられた。ステロイド内服の継続は困難と判断し、リツキシマブの導入に至った。ステロイドは2週間かけて漸減中止したが、その後再燃を認めず、約2年間、外来で追加治療なく経過観察を行っている。ITP の初回治療としてステロイドが推奨され、大半の症例で効果がみられるが、ステロイドが中止できない症例も少なくない。治療抵抗性の場合には脾摘、トロンボポエチン受容体作動薬などが推奨され、2017年にはリツキシマブが保険適応となった。本症例では、認知症があり、ステロイド内服継続が困難であったためリツキシマブに治療を変更したことにより、早期にステロイド内服継続を回避できた。しかしリツキシマブ投与後、再発するという報告もあるため、今後も注意を要する。

【キーワード】特発性血小板減少性紫斑病、リツキシマブ

はじめに

特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura: ITP)では、血小板数と出血症状によって治療法が異なる。治療の目標は血小板数の増加ではなく、より少ない副作用で重篤な出血を予防できる程度に血小板数を維持することである。欧米ではセカンドラインに位置づけられていたリツキシマブが2017年に日本で慢性ITPに適応拡大され、保険適応となっている。さらに慢性ITP治療ガイドの2019年の改訂版では、セカンドライン治療として、トロンボポエチン受容体作動薬(thrombopoietin receptor agonists: TPO-RA)、リツキシマブおよび脾摘を推奨し、それぞれの治療の選択は、患者の状態や生活スタイルに合わせて個別に判断する。

症例提示

【症例】81 歳女性

【主訴】四肢体幹の紫斑

【現病歴】20XX年に四肢体幹の紫斑を主訴に当院に救急搬送され、血小板の著明な低下を認め、ITPの診断に至った。免疫グロブリン療法(Intravenous immunoglobulin: IVIg)、プレドニゾロン(prednisolone: PSL)併用にて血小板の上昇を認めたが、認知症の周辺症状のため入院継続が困難となり、PSL 内服継続し、第14 病日に退院した。その後、外来予約日に受診されず、PSL の内服を自己中断していた。退院約1か月後に四肢体幹の紫斑、血小板1.0×103/µLと著明な減少を認め、当科に再入院となった

【既往歴】アルツハイマー型認知症 (MMSE 21 点), 糖尿病, 高血圧症, HBV 既往感染

【アレルギー】なし

【内服薬】リナグリプチン, 塩酸メトホルミン, べシル酸アムロジピン, 塩酸デュロキセチン, エルデカルシトール, ランソプラゾール, 塩酸メマンチン, スルファメトキサゾールトリメトプリム、抑肝散

【入院時現症】身長 154.1cm, 体重 44.4kg, BMI 18.7, 体温 37.1°C, 血圧 137/78mmHg, 心拍数 85回/分, 経皮的動脈血酸素飽和度 98%(室内気), 眼瞼結膜 貧血なし, 眼球結膜 黄染なし, 口腔 咽頭発赤なし, 扁桃腫大なし, 頸部リンパ節 腫大なし, 呼吸音 清, 左右差なし,

明らかなラ音なし、心音整、雑音なし、腹部平坦、軟、圧痛なし、蠕動音良好、下腿浮腫なし、体幹・四肢に紫斑あり

【血液検査所見】

WBC 8.5×103 /μL, (Neut 73.3 %, Eosi 4.0 %, Baso 0.7 %, Mono 5.9 %, Lymph 16.1 %), RBC 3.70×106 /μL, Hb 11.5 g/dL, HCT 33.9 %, PLT 1.0×103 /μL, MCV 91.6 fL, MCH 31.1 pg, MCHC 33.9 g/dL, RDW 13.1 %, IPF 15.5, 網赤血球 2.1 %, PA IGG 882, TP 7.4 g/dL, Alb 3.9 g/dL, Glu 293 mg/dL, HbA1c 7.0 %, ALP 504 U/L, γ-GTP 163 U/L, T-Bil 0.8 mg/dL, AST 19 U/L, ALT 21 U/L, Cre 0.51 mg/dL, BUN 18 mg/dL, UA 3.9 mg/dL, CK 63 U/L, CRP 0.52 mg/dL, Na 137 mmol/L, K 4.5 mmol/L, Cl 102 mmol/L, Mg 2.0 mg/dL, Ca 9.3 mg/dL, IP 3.5 mg/dL, APTT 27.6 秒, PT 9.9 秒, PT(%) 113 %, INR 恒 0.95, Fib 347 mg/dL, FDP 3.9 μg/mL, D-dimer 1.2 μg/mL

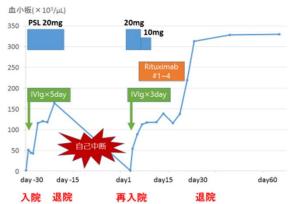
経過

入院後, IVIg, PSLを併用して速やかに血小板の上昇がみられた. ステロイドの長期内服の継続は困難と判断し、リツキシマブの導入に至った. リツキシマブは 375 mg/m2 を1週間間隔で合計 4回投与した. ステロイドは2週間かけて漸減中止したが、その後再燃を認めず、約2年間、外来で追加治療なく経過観察を行っている. (図1)

考察

ITP 初回診断時に、ピロリ菌が陰性あるいは陽性例で除菌が無効であった患者で、血小板数が 2.0×103 /μL 未満、あるいは重篤な出血症状、多発する紫斑、点状出血や粘膜出血がみられる場合にファーストライン治療として副腎皮質ステロイド療法が選択される。治療成績は、約80%の症例が血小板数 3.0×103 /μL 以上に増加し、中でも約50%以上の症例が血小板数 10.0×103 /μL 以上に増加し、中でも約50%以上の症例が血小板数は減少し、ステロイドを中止できる症例は 10~25%とされる. りセカンドライン治療としては、TPO-RA、リツキシマブ、および脾摘が推奨されている。セカンドライン治療の適応は、ステロイド治療が無効あるいは合併症などのために十分なステロイド投与が行えない患者が適応となる。本症例においてもステロイドの副作用で認知症悪化の恐れがあり、また認知症の周辺症状のために、ステロイドの内服継続が困難であり、また認知症の周辺症状のために、ステロイドの内服継続が困難であ

ったために、リツキシマブの導入を行った.ITP 患者に対するリツキシマ ブのランダム化比較試験が複数行われており、そのメタ解析も報告され ている. 成人 ITP 患者を対象とした5つのランダム化比較試験で血小 板数 10.0×103/µL 以上となる完全奏効はリツキシマブ群で 46.8%, 標 準治療群で32.5%にみられ、相対危険度1.42(95%CI:0.95~1.77、 p=0.002)でリツキシマブ群が優れていたという報告がある.2)リツキシマ ブの効果がみられた患者の効果持続期間の中央値は1年で、寛解し ても経時的に再発がみられ、リツキシマブ投与から5年以上にわたっ て血小板数 5.0×103 /µL 以上を持続している患者は約 20~30%であ る.3) 本症例においてはリツキシマブ投与から約2年間が経過している が、 追加治療なく血小板数は 10.0×103/µL 以上を保っている. また当 院でITPに対してリツキシマブを投与した6症例について報告する. (図 2) ITP 診断からリツキシマブ投与までの期間は 10 日から約 10 年と 様々である. いずれの症例においてもリツキシマブ開始時の併用薬と して PSL, もしくは TPO-RA を用いていた. 症例 1,3,4 では 2 回連続 で血小板数が 10.0×103/µL 以上が確認され、完全奏効が得られた. し かし、リツキシマブ投与後に再発する可能性も十分にあるため、今後も 注意を要する. 再発後にリツキシマブを再投与すると,75%の患者に初 回投与と同様の反応がみられるという報告がある.4 そのため本症例に おいても、再発を認めた場合にはリツキシマブの再投与を考慮してい る.



結語

ITP に対してリツキシマブを投与し、早期にステロイド内服継続を回避できた一例を経験した. 認知症等で服薬コンプライアンスが不良な症例やステロイドの副作用により認知症悪化の恐れがある症例に対し、リツキシマブは有効な手段であると考える. ただし、リツキシマブ投与後の長期的奏効率は低いと報告されており、今後も慎重な観察が必要である

利益相反

本症例における利益相反はありません.

【引用文献】

- 1) George JN, el-Harake MA, Raskob GE. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med. 1994; 331: 1207-1211 2) Gudbrandsdottir S, Birgens HS, Frederiksen H, et al. Rituximab and dexamethasone vs dexamethasone monotherapy in newly diagnosed patients with primary immune thrombocytopenia. Blood. 2013; 121: 1976-1981 3) Patel VL, Mahevas M, Lee SY, et al. Outcomes 5 years after response to rituximab therapy in children and adults with immune thrombocytopenia. Blood. 2012; 119: 5989-5995
- 4) Hasan A, Michel M, Patel V, et al. Repeated courses of rituximab in chronic ITP: Three different regimens. Am J Hematol. 2009; 84: 661-665

図1 入院後経過 当科に再入院後, IVIg, PSL にて速やかに血小板の上昇を認めた. その後, PSL は2週間かけて漸減中止し、 リツキシマブを導入し、その後追加治療なく血小板は保たれている. PSL: prednisolone, IVIg: intravenous immunoglobulin

	年部	性別	ITP診断から R開始までの期間	R開始直前の 治療追加	R開始時の 併用薬		R投与量	R回数	Infusion reaction	R投与前 血小板数	2回連続で血小板 10x10 ⁴ /ul
			10103000 00371200	74	PSL	TPO-RA			reaction	ma-1-exex	10х10 /µ1
本症例	79	F	2ヶ月	有 (PSL增量 +IVig)	有	無	375mg/m ²	4	無	11.3x10 ⁴ /µl	有: IVIgの効果
1	49	F	9年4ヶ月	無	有	有	375mg/m²	4	有	7.4x10 ⁴ /μl	有 2ヶ月後
2	58	F	7年10ヶ月	無	有	無	375mg/m²	4	無	5.1x10 ⁴ /μl	無(最大値7.1万)
3	77	м	1ヶ月	無	右	無	375mg/m ²	4	無	4.7x10 ⁴ /μl	有 1ヶ月
4	44	м	8年11ヶ月	無	無	有	375mg/m²	4	有	2.4x10 ⁴ /μl	有 1ヶ月半
5	62	F	7年2ヶ月	無	有	有	375mg/m²	4	無	6.8x10⁴/µl	R投与終了直後で 観察期間不十分
6	22	F	18日	有 (PSL增量)	有	無	375mg/m ²	4	無	6.6x10 ⁴ /μl	R投与終了直後で 観察期間不十分

図2 当院でのITP に対するリツキシマブ投与症例 当院でITP に対して、リツキシマブを投与した6症例について、報告する. 6症例中3症例で、2回連続で血小板数の増加を認め、完全奏効が得られた.

R: rituximab, PSL: prednisolone, TPO-RA: thrombopoietin receptor agonists, IVIg: intravenous immunoglobulin and the property of the property

感染性腸炎から溶血性尿毒症症候群を発症した1例

二口 慧介 ¹⁾ 若槻 俊之 ²⁾ 須藤 和樹 ²⁾ 坂林 雄飛 ²⁾ 福本 康史 ²⁾ 古立 真一 ²⁾ 清水 慎一 ²⁾ 万波 智彦 ²⁾
1) 教育研修部 2) 消化器内科

【要約】 感染性腸炎から溶血性尿毒症症候群(hemolytic uremic syndrome:以下 HUS)を発症し、透析導入に至ったが、適切な支持療法の介入により、中枢神経障害を合併せず軽快するに至った成人女性の1例を経験した。症例は46歳女性。腹痛・血便を認め、前医で重症虚血性腸炎の診断で入院後、絶食・補液・抗生剤(セフメタゾールナトリウム、メロペネム水和物)加療が行われた。入院3日後のCTで炎症、腸管壁肥厚の増悪が見られたため、当院に転院となる。 転院後第2病日に血小板減少・急性腎障害がみられ、第3病日に破砕赤血球を伴う溶血性貧血を認めたため、HUSの診断で抗生剤変更(レボフロキサシン水和物)、血液透析、輸液・輸血などの支持療法を行い軽快に至った。 抗生剤投与中にも関わらず急激な病状の悪化を認め、一因として早期でのβ-ラクタム系抗生剤の投与の可能性が考えられた。

Key words Escherichia coli O-157, hemolytic uremic syndrome, β-lactams

はじめに

病原性大腸菌 O-157 などの志賀毒素産生大腸菌 (shiga toxin-

producing escherchia coli:STEC)株により引き起こされる腸炎における抗生物質の投与は以前より議論の的となっている. 抗生剤使用により、殺菌時にベロ毒素が放出され、HUS の発生を助長するため、抗生剤使用は好ましくないという報告もあれば、HUS 発症を抑制したとの報告もあり、臨床的なエビデンスが得られていないのが現状である.

感染性腸炎から HUS を発症, 透析導入にまで至った成人女性の1例 を経験したので報告する.

症例提示

【症例】46歳女性

【主訴】腹痛, 血便

【現病歴】

201X 年 8 月中旬午後に突然、腹部全体に疼痛が出現し、暗赤色の軟便が認められた。腹痛、血便が持続したため、翌日に近医救急外来を受診した。虚血性腸炎の診断で入院し、絶食、補液、抗生剤(セフメタゾール水和物、メロペネム水和物)加療が施行された。前医では抗生剤開始後に便培養検査を提出しているが、志賀毒素、O 抗原共に陰性の結果となっている。第 5 病日に経過フォロー目的に CT を施行したところ、炎症所見、腸管浮腫の増悪が認められたため、同日に当院へ紹介入院となった。

【既往歴】なし

【内服】なし

【アレルギー】なし

【生活歴】生もの、鶏肉、卵などの摂取歴なし

【入院時現症】

体温 38.6°C, 脈拍 109/分, 整, 血圧 120/84 mmHg, SpO2 (room air) 95%, 眼瞼結膜に貧血はなく, 眼球結膜に黄染はない口腔内の乾燥なし, 表在リンパ節触知せず, 皮疹なし, 呼吸音清, 左右差なし, 心音異常なし, 腹部は膨満・軟, 腹部全体に圧痛あり, 腸蠕動音良好, 肝脾は触知せず, 両下腿浮腫なし, 神経学的に異常なし.

【入院時検査所見】

WBC 23,800 /µL, RBC 4.20×106 /µL, Hgb 13.1 g/dL, PLT 97×103 /µL, 尿素窒素 17 mg/dL, CRE 0.84 mg/dL, T.Bil 2.0 mg/dL, AST 21 IU/L, ALT 12 IU/L, LD 902 IU/L, ALP 270 IU/L, Y—GTP 12 IU/L, CK 21 IU/L, Na

140 mEq/L, K 3.6 mEq/L, Ca 8.3 mg/dL, CRP 23.12 mg/dL, PT 9.9 sec, APTT 26.5 sec, PT-INR 0.9, PT(%) 127 %, D ダイマー 2.7 μg/mL 【便培養検査】 志賀毒素検出せず, O 抗原検出せず

経過

入院当日の検査では、採血で炎症反応高値、CT 検査で盲腸から下行結腸にかけて壁肥厚と脂肪織濃度の上昇が認められ(図1:矢印)、絶食、補液、抗生剤(スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム)による治療を開始した。しかし、第2病日の採血で、PLT 47×103/μL、LD 1872 IU/L、尿素窒素 29 mg/dL、CRE 2.68 mg/dLと血小板の低下と腎機能の増悪を認め、第3病日には破砕赤血球(図2)を伴う溶血性貧血(Hgb 8.7 g/dL)を認めたため、HUSと診断した。便培養検査では結果陰性であったが、腹痛、血便症状からは感染性腸炎に伴うHUSが疑われた。その後、抗生剤をレボフロキサシン水和物へと変更し、補液に反応しない乏尿(尿量0.5 mL/kg/hr 未満が12時間以上持続)を認めたため、同日血液濾過透析を開始した。その後補液、輸血、抗生剤、血液濾過透析による支持療法を継続し、中枢神経障害を合併することなく、第5病日から炎症反応、腎機能の改善を徐々に認めた(図3). 摂食再開後も症状再燃することなく経過良好であったため、第24病日に退院された。

考察

HUS は腸管出血性大腸菌の志賀毒素により引き起こされる血栓性微小血管障害(thrombotic microangiopathy:以下 TMA)の一つとされている. 成人の HUS は小児と比較して原因疾患が大きく異なり, 成人においては ADAMS13 (a disintegrin-like and metalloproteinase type 1 motifs 13)の低下による血栓性血小板減少性紫斑病(thrombotic thrombocytopenic purpura:TTP)や様々な原因による非典型 HUS (atypical HUS:aHUS)が多数を占めている. 小児では大部分を占める志賀毒素による典型的 HUS は,成人では TTP/HUS 患者全体の 5~

1. 溶血性貧血(破砕赤血球を伴う貧血で Hgb 10g/dL 未満)

10%程度である1). 臨床的には以下の3主徴を持って診断する.

- 2. 血小板減少(血小板数 15 万/µL 未満)
- 3. 急性腎障害(血清クレアチニン値が年齢・性別基準値の 1.5 倍以上) 本症例では、第3 病日で3 主徴の全てがみられたため HUS の診断に至った. 一方、上記で述べた鑑別については、発症当初 HUS と TTP

の区別がはっきりしないことも多く、本症例においても便培養検査で志 賀毒素 O 抗原が検出されなかったため、確定診断には苦慮した.

TTPやaHUSでは通常血便は伴わないため、成人において HUS が疑われた場合、下痢に加えて血便症状を伴うときはまず腸管出血性大腸菌感染症による HUS を考えるとされており 1)、今回は CT における 典型的な腸炎像と血便症状から感染性腸炎による HUS を第一に考え、治療を開始した。治療は、小児同様、適切な輸液療法、輸血、栄養管理、透析を含めた急性腎機能障害の治療等の全身管理に加え、抗生剤加療を行なった。

腸管出血性大腸菌感染症が HUS に進展する危険因子は、末梢血 WBC 数増多と血清 CRP の上昇とされている。報告では、HUS 発症群 (n=14)と非発症群(n=112)で比較したところ、末梢血 WBC 数(HUS 発症群 13,900/μL、非発症群 8300/μL;p値<0.001)) 血清 CRP(HUS 発症群 1.3 mg/dL、非発症群 0.5 mg/dL;p値<0.001) に有意差を認めたと言われている 2). 透析療法を要する危険因子は、発症時の血清 Na 130 mEq/L 以下と ALT 70 IU/L 以上、また、中枢神経障害を合併する危険因子は、発症時の CRP 5.0 mg/dL 以上と透析を要した患者とされている 3). 本症例においては、WBC 数増多と CRP の上昇、透析療法を要したことから、HUS に進展するリスク、中枢神経障害をきたすリスク因子に当てはまる症例であった。しかし、適切な支持療法の早期介入により、退院時には中枢神経障害を合併することなく軽快するに至ったと思われる.

抗生剤の使用については以前より議論の的となっているが、一定のエビデンスがないのが現状である。一部、ホスホマイシン系抗生剤に関しては、日本において HUS への有効性が報告されているが、その他の抗生剤は臨床的に一定の見解を得られていない4). 特に ST 合剤やβ-ラクタム系抗生剤の使用は有害であるとの臨床的報告が続いており、避けるべきであるとされている5). 本症例においても、血便症状出現早期からのβ-ラクタム系加療に引き続き HUS を発症した例として、病態の急激な増悪の原因の一つである可能性が高いと思われた.

結語

透析は要したが、中枢神経障害は合併せず、適切な支持療法の早期介入により軽快するに至った成人 HUS の 1 例を経験した。症状出現早期でのβ-ラクタム系抗生剤の投与は HUS 発症のリスクが高いとされており、感染性腸炎を疑った際はそれ以外の抗生剤を第一選択とし、慎重に経過をみていく必要がある。

利益相反

演題発表内容に関連し、開示すべき COI 関係にある企業等はありません.

【引用文献】

- 1)五十嵐 隆, 他. 溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン. 東京 医学社.
- Kawamura N, et al. Risk factors for the development of Escherichia coli O157:H7 associated with hemolytic uremic syndrome. Pediatr Int 1999;41:218–222.
- 3) Kamioka I, et al. Japanese Society for Pediatric Nephrology:Risk factors for develop- ing severe clinical course in HUS patients:a national survey in Japan. Pediatr Int 2008; 50:441–446
- 4) Takeda K, et al. Effect of early fosfomycin treatment on prevention of hemolytic uremic syndrome accompanying Escherichia coli O157:H7 infection. Clin Nephrol 1999;52(6):357–62.
- 5) Wong CS, et al.The risk of the hemolytic—uremic syndrome after antibiotic treatment of Escherichia coli O157:H7 infections. N Engl J Med 2000;342(26):1930–6.

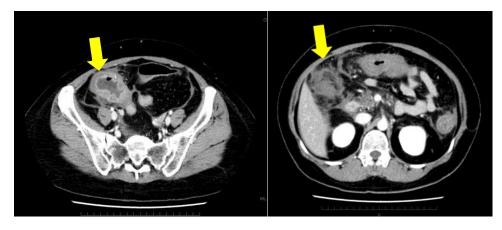


図1 入院時造影 CT 検査 盲腸から下行結腸にかけて壁肥厚と脂肪織濃度の上昇を認めた.

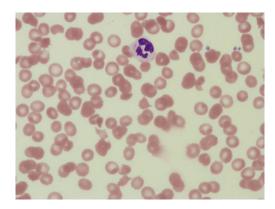


図2 破砕赤血球

入院3日目にて血液塗沫標本に破砕赤血球を認めた.

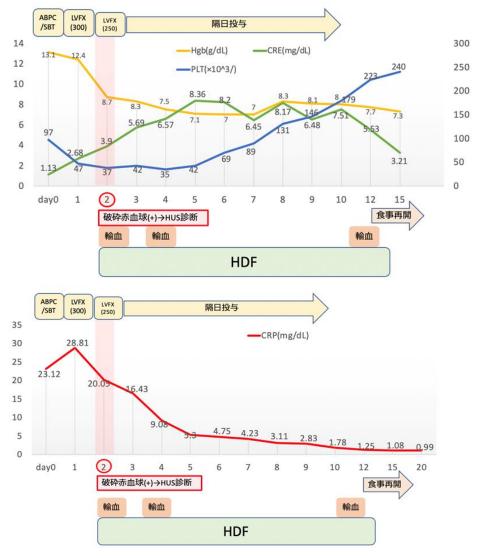


図3 入院後経過

HUS 診断後、適切な支持療法介入により良好な経過をたどった.

ABPC/SBT: スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム,LVFX:レボフロキサシン水和物,HDF:血液濾過透析

城本 真佑

福本 康史 須藤 和樹 永原 華子 佐柿 司 坂林 雄飛 若槻 俊之 古立 真一 清水 慎一 万波 智彦(消化器内科)

【症例】60歳代男性【主訴】黒色便【現病歴】20歳代より多量の飲酒歴があり、しばしば腹痛を自覚していた。201X年1月下旬、吐血で緊急入院し、同日の上部消化管内視鏡検査では胃内に多量の血液を認めたが出血源は不明であった。201X年2月上旬に立ちくらみ、黒色便を主訴に当院を受診し、精査加療目的に入院となった【経過】入院時の血液検査で Hb6.3g/dl と貧血を認めたが、緊急上部消化管内視鏡検査で胃内に血液はなく、胃体上部後壁に壁外圧迫様の隆起を認めた。観察中、同部位から滲出性出血が観察されたが、自然止血した。後日施行した腹部ダイナミックCTで膵尾部から胃体上部後壁に接する嚢胞性病変を認め、内部に血腫を疑う高吸収領域を認めた。また嚢胞近傍の左胃動脈末梢側に 3mm 大の仮性動脈瘤を認めた。超音波内視鏡検査では膵尾部から胃壁第4層を貫き第3層まで連続する無エコーの占拠性病変を認め、内部に高エコーの類円形構造物を認めた。上記の所見より膵仮性嚢胞が胃壁内に進展し、更に左胃動脈仮性動脈瘤破裂により生じた嚢胞内出血が胃内腔へ穿破したものと考えられた。入院11日目に腹部血管造影を施行して左胃動脈仮性動脈瘤を確認し、塞栓術を施行した。以後消化管出血や貧血の進行や塞栓術による合併症もなく、入院15日目に退院となった【考察】膵仮性嚢胞の約10%に嚢胞内出血を合併すると報告がある。本症例のように胃内出血を合併したという報告は本邦で十数例と少ないが、消化管出血の鑑別として念頭に置く必要がある。上記について文献的考察を加えて報告する。

キーワード: 膵仮性嚢胞, 仮性動脈瘤破裂, 消化管出血

【お断り】本論文は学会誌への投稿等のため、要旨のみの掲載とします.

大腿骨転子部骨折に対する short femoral nail による骨接合術後に大転子偽関節をきたした症例の検討

長谷川 翼

川田 紘己 塩田 直史 佐藤 徹 黒田 崇之 川溿 雄大 金子 倫也 田村 公一 近藤 彩奈 (整形外科)

【目的】大腿骨転子部骨折の治療では、主骨片同士の骨性コンタクトを重要視した整復を行うが、まれに髄内釘挿入部の大転子が遷延癒合する。今回、当院で施行された大腿骨転子部骨折に対する short femoral nail (以下 SFN)による骨接合術後に大転子の偽関節をきたした症例につき検討したので報告する。【対象】過去5年間に当院で SFN にて治療した大腿骨転子部骨折98例中、骨癒合の遷延が疑われ CT 精査された15例(15%)を対象とした。平均年齢は85.6歳(77~95)で男性3例、女性12例であった。術後経過観察期間は平均10.1ヶ月(6~18)であった。【方法】術前の骨折型(AO/OTA分類、中野3D-CT分類)、術直後 CT における矢状断面像で骨幹部と大転子骨片との最短距離(以下D)を計測した。最終調査時に偽関節と考えられた症例においては術前歩行能力と最終的な歩行能力について比較検討した。【結果】骨折型はAO/OTA分類で31A228例、A2.33例、A3.12例、A3.32例で、中野3D-CT分類はType I 3part5例、4part7例、Type II 3例であった。術直後 CT におけるD は平均1.6mm(0.0~6.0)であった。最終調査時に偽関節であったのは3例(3%)で、A2.32例、A3.11例、3D-CT分類は4part3例であった。D は平均4.3mm(3.1~6.0)であった。歩行能力は2例において独歩から杖歩行と1ランク下がり、著明な中殿筋跛行をきたしていた。またもう1例は2ランク下がり車椅子レベルとなっていた。【考察】股関節機能に大切な大転子が偽関節になると、主骨片同士の骨癒合が得られたとしても歩行能力は低下する。髄内釘の挿入に伴い、大転子骨片の転位が大きな症例において偽関節を呈する場合が多かった。主骨片同士の整復のみならず、大転子部の整復操作にも留意する必要があり、最小限の転位にとどめる整復操作における工夫が必要である。

キーワード:大腿骨転子部骨折, 髄内釘, short femoral nail

【お断り】本論文は学会誌への投稿等のため、要旨のみの掲載とします.

<u>乳癌に対するベバシズマブ併用化学療法中に発症した気胸に対して胸腔鏡下肺部分切除+胸膜癒着術を</u> 行った一例

山原 美穂

吉川 真生 秋山 一郎(外科) 平見 有二(呼吸器外科)

症例は 61 歳女性. 乳癌 cStage IV(cT2N2M1(PUL, HEP, LYM))に対してベバシズマブとパクリタキセルを併用した化学療法 が開始された. 外来で 7 回投与した 8 日後に徐々に進行する呼吸困難を主訴に救急外来を受診した. 胸部 X 線検査および 胸部 CT 検査で右の III 度気胸を認めたため同日胸腔ドレーンを挿入し入院となった. 胸腔ドレナージを行っていたが空気漏れは多く, 肺拡張も十分に得られなかったため入院 10 日目に手術を行った. 胸腔内を観察すると, 臓側胸膜には乳癌肺転移を疑う小結節を多数認めた. sealing test で右肺上葉の結節の近傍から air leak を認めた. 治療効果から胸膜直下の転移病巣が壊死となり臓側胸膜が破綻し肺瘻が形成されたと予想された. この部位に対しては肺部分切除を行った. また, 今後も治療に伴い気胸が起こる可能性があるため, タルクによる胸膜癒着術を追加で行い手術を終了した. 病理所見では肺瘻部位に乳癌組織が確認された. 術後経過は良好で術後 2 日目に胸腔ドレーンを抜去, 術後 7 日目に退院となった. ベバシズマブの使用中に気胸を発症した報告は散見されるが, 乳癌においての報告は極めて少ない. ベバシズマブ使用中は創傷治癒遅延の危険性があり手術においても注意を要する. 上記について文献的考察を加えて報告する.

キーワード:乳癌, 気胸, ベバシズマブ

【お断り】本論文は学会誌への投稿等のため、要旨のみの掲載とします.

多発脳梗塞にて発症した ANCA 関連血管炎の一例

高林 明日香

中土井 崇人 寺見 直人 太田 康介(腎臓内科) 中野 由美子 藤原 舜也 松村 彰文(脳神経内科) 神農 陽子(臨床検査科)

【症例】71 歳男性【経過】構音障害と歩行障害を主訴に当院に救急搬送された. MRI 検査の拡散強調像にて両側大脳基底核に複数の高信号を認め、塞栓性脳梗塞としては非典型的であった. 両下肢に紫斑を認めた. 血液検査にて腎機能の悪化、炎症反応高値を示し(好中球: 14861/µL, CRP: 23.3mg/dL)、尿検査にてタンパク尿と血尿を認めた. 胸部レントゲン検査にて肺野に多発結節影を認め、CT 検査にて副鼻腔炎と肺野の多発結節影を認めた. 入院後加療していたが、入院の4日目に血清クレアチニン値が上昇したためプレドニゾロン80mgを開始した. 入院時のPR3-ANCA および MPO-ANCA は、それぞれ111 U/mL および<1.0 U/mL であった. 腎生検にて壊死性糸球体腎炎を認め、ANCA 関連血管炎による糸球体腎炎として矛盾しない像を呈していた. メチルプレドニゾロン1g 点滴と続いてプレドニゾロン60mgを静脈内投与した. さらに脳梗塞後の再出血を危惧したため2回の選択的血漿交換とリツキシマブ投与を行った. これらの治療後解熱し、血液検査にてWBCとCRP は正常化し、腎機能は軽度回復した. 【結語】今回は多発血管炎性肉芽腫症が疑われた ANCA 関連血管炎であるが、その初期症状としての多発脳梗塞は少ない. このような場合、随伴症状が重要である. 本症例の場合、感染や腎機能の低下を伴わない持続的な高熱が血管炎を示唆した. 塞栓性脳梗塞としては非典型的な画像を呈し、紫斑や腎機能障害等を合併する脳梗塞において ANCA 関連血管炎を鑑別に挙げる必要性を考えさせられた一例を経験した.

キーワード: ANCA 関連血管炎, 多発脳梗塞, 選択的血漿交換療法

【お断り】本論文は学会誌への投稿等のため、要旨のみの掲載とします.

好酸球性食道炎(EoE)に対する上部消化管内視鏡検査(EGD)中に食道粘膜裂創を来した一例

平岡 悠飛

古立 真一 佐柿 司 須藤 和樹 坂林 雄飛 若槻 俊之 福本 康史 清水 慎一 万波 智彦(消化器内科)

【症例】60 歳男性【主訴】食物のつかえ感【現病歴】胃全摘術後のフォローアップ中,食物のつかえ感に対して EGD を施行し、EoE と診断した。2 年後に再度つかえ感が出現したため、EGD を施行した。EoE 所見の悪化は認めなかったものの吻合部狭窄を認めたため、ブジー目的で内視鏡を押し進めたところ狭窄部は拡張が得られた。しかし抜去時の観察で胸部中部食道に裂創を認めた。CT で食道粘膜裂創と縦隔気腫・食道壁内気腫を認め、同日の X 線透視では裂創部に造影剤の貯留を認めたが縦隔内へのリークは認めなかった。【治療経過】絶食・抗生剤・胃管での保存的加療を開始した。3 日目に胃管を抜去した。5 日目の血液検査で炎症反応は増悪せず、X 線透視所見の改善を認めたため水分摂取を開始し、翌日から食事も開始した。13 日目に施行した EGD では裂創部が上皮化し瘢痕化していた。【考察】EoE では食道粘膜に浸潤した好酸球が慢性的に炎症を起こすことで、壁の硬化や内腔の狭小化が起き、食道壁の裂創を来しやすい、本症例では狭窄部に内視鏡を挿入した時の内視鏡の撓みによる圧力で食道粘膜の裂創を来したと推測された。本疾患における食道壁裂創のリスク因子を中心に文献的考察を交えながら考察する。

キーワード: 好酸球性食道炎、上部消化管内視鏡検査、食堂粘膜裂創

【お断り】本論文は学会誌への投稿等のため、要旨のみの掲載とします.

筋強直性ジストロフィーに合併した心不全に対し心臓再同期療法を施行し、心機能の改善を得た1例

守屋 真我

西原 大裕 田渕 勲 林 和菜 辻 真弘 内藤 貴教 重歳 正尚 下川原 裕人 宗政 充 松原 広己(循環器内科)

【症例】50歳、男性.【主訴】労作時呼吸困難.【現病歴】4年前、筋強直性ジストロフィーと診断された.2年前に心電図にて洞性除脈(45bpm)を認めていたが、心エコー上の心機能は保たれていた.1年前の心エコーではLVEF47%と収縮能が軽度低下していたが、NYHAII度で明らかな心不全徴候はなく、心エコーでフォローする方針としていた。入院1ヶ月前の定期受診時、NYHAIII度に悪化し、心エコーではLVEF30%と急激に低下しdyssynchronyを認めた。 冠動脈造影では有意な虚血は認めず、心電図は完全左脚ブロックで QRS幅194msと QRSの著明な延長を認めた。 心臓再同期療法の良い適応と判断し、再入院の上、両心室ペースメーカー(CRT-P)植込みを施行した。 術後の心エコーでは直後から dyssynchrony は改善し、LVEFも術後4ヶ月の時点で40%程度と徐々に改善した。 自覚症状も改善し NYHAII 度となった。 【考察】心臓再同期療法は心筋細胞自体が比較的温存され刺激伝導系の障害による収縮の非同期を主な機序とする病態に対して有効であると推測された。 筋強直性ジストロフィーに合併した心不全に対して行った報告は稀なため報告する.

キーワード:筋強直性ジストロフィー,心不全,完全左脚ブロック,心臓再同期療法,両心室ペースメーカー

【お断り】要旨のみの掲載とします.