

初期臨床研修医 2020 年度症例報告会 短報

- 1 先行感染のなかったギラン・バレー症候群の 3 例 石田 将大
- 2 膀胱癌化学療法中に *Klebsiella pneumoniae* に細菌性髄膜炎を来した 1 例 今谷 紘太郎
- 3 特発性血小板減少症加療中に再生不良性貧血を発症した一例 上野 雅也
- 4 薬剤性が疑われた高度の肝障害を呈した成人 Still 病の一例 梅川 剛
- 5 非ステロイド系抗炎症剤の変更により臨床症状の変化をきたした I 型バーター症候群の小児例 川崎 綾子
- 6 多腺性自己免疫症候群 3 型に自己免疫性小脳失調症を合併した 1 例 合田 百花
- 7 再発マンデル細胞リンパ腫に対して同種骨髄移植を施行し完全寛解を得た一例 近藤 瑛
- 8 副脾捻転が疑われた 1 例 高林 明日香
- 9 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術後に smaller twin が子宮内死亡した一絨毛膜性
双胎一児発育不全症例の臨床経過 仁熊 七海
- 10 前立腺生検から腸腰筋膿瘍・化膿性脊椎炎をきたした 1 例 平岡 悠飛
- 11 難治な経過を辿った川崎病に対してインフリキシマブが有効であった一例 二口 慧介
- 12 微小変化型ネフローゼ症候群を合併した原発性マクログロブリン血症に対し Bendamustine・
Rituximab 併用療法が著効した一例 安藤 翼
- 13 多発性骨髄腫の臨床像を呈した IgG4 関連腎臓病の 1 例 上野 雄介
- 14 鍼治療によって多発深頸部膿瘍を呈したと考えられた 1 例 大塚 崇史
- 15 健康診断で「肝機能障害」を指摘され、後に抗 SRP 抗体陽性免疫介在性壊死性ミオパチーと
診断した 1 例 加藤 剛
- 16 心電図変化から炎症の進展と循環動態の破綻を察知し、劇症化の予測および補助循環の
導入時期について考察しえた劇症型心筋炎の 1 例 近間 俊介
- 17 バセドウ病発症を契機に養育過誤に伴う成長障害と骨粗鬆症が判明した 12 歳男児例 延藤 千夏
- 18 乳癌の術前検査中に発症した結核性左主気管支狭窄による無気肺に対し、気管支鏡下
バルーン拡張術が奏功した 1 例 橋本 阿実
- 19 人工腹水下で安全に経皮的マイクロ波焼灼療法を施行した肝細胞癌の一例 松本 健三郎
- 20 繰り返す wide QRS 頻拍に対してベラパミル感受性心室頻拍と診断し、カテーテルアブレー
ションを施行した若年男性の一例 山口 麦子

以下の演題は抄録のみ（院外雑誌投稿を含む）

- * 感染性心内膜炎加療中、疣贅による右冠動脈塞栓を認め、カテーテルにより疣贅を回収し得た一例 白石 裕雅
- * 新生児 Leigh 脳症の 1 例 鈴木 健吾
- * 大腿骨頸基部骨折に対し prima hip screw side plate long を使用した治療成績 守屋 真我
- * サルモネラ属菌による胸椎化膿性脊椎炎の 1 例 近藤 花織
- * 救命困難であった若年者の重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の 1 例 田中 慎太郎
- * 肝細胞癌十二指腸転移による十二指腸潰瘍を来した上部消化管出血の 1 例 津野 夏美
- * 左冠動脈主幹部近傍の重症 3 枝病変における ST 上昇型心筋梗塞に対して経皮的冠動脈形成術に引き続き冠動脈バイパス術を行うことで救命に成功した 2 例 濱口 保仁

先行感染のなかったギラン・バレー症候群の3例

石田 将大¹⁾ 中野 由美子²⁾ 高宮 資宜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1は75歳女性。X年8月4日に大腿部のしびれ感を自覚し、徐々に両下肢末梢側へと広がり、歩行困難も出現した。8月7日に当院救急外来を受診し、ギラン・バレー症候群(Guillain-Barré syndrome:GBS)の疑いで当科入院した。入院時四肢筋力低下、両下肢腱反射消失、手袋靴下型の感覚障害を認めた。神経伝導検査での脱髄所見、髄液蛋白上昇を認め、GBSとして8月8日に免疫グロブリン大量療法(intravenous immunoglobulin:IVIg)を開始した。歩行器歩行可能となり、8月31日に転院となった。症例2は82歳女性。X年7月8日に両前腕のしびれ感、両下肢脱力が出現した。7月11日に歩行困難となり、同日当科へ入院した。四肢腱反射減弱髄液の蛋白細胞解離、神経伝導検査で脱髄所見を認め、GBSの診断でIVIgを開始した。杖歩行可能となり、8月4日に転院した。症例3は63歳男性。X年6月に右脛腓骨開放骨折を受傷、前医で手術後リハビリ加療されていた。6月13日より四肢の脱力、しびれが出現し、7月1日に当科へ紹介入院となった。四肢腱反射消失、髄液蛋白細胞解離、神経伝導検査で脱髄所見を認め、GBSとしてIVIgを開始した。歩行器歩行可能となり、8月30日に転院した。GBSは約7割に先行感染を認めるとされている。今回経験した3例はいずれも先行感染を有していなかったが、症例1、2は無症状での先行感染、症例3は外傷が誘因となった可能性が考えられた。しかし、先行感染がないからといってGBSは否定できず、総合的に判断する必要がある。

【キーワード】 ギラン・バレー症候群、先行感染

はじめに

先行感染のなかったギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome: GBS) の3例を経験したため文献的考察を加えて報告する。

症例

【症例1】 75歳、女性

【主訴】 歩行困難、両側大腿部のしびれ

【現病歴】 X年8月3日頃から腰痛が出現した。8月4日から両側大腿部にしびれが出現し、徐々に下肢末梢側へと広がった。また、両手のしびれや脱力感も自覚するようになった。8月7日に近医で脊椎MRIを施行され、原因となる異常を認めなかったため、同日当院救急外来を受診した。四肢筋力低下、手袋靴下型の感覚障害、下肢深部腱反射の消失を認めたため、GBSの疑いで、精査加療目的で脳神経内科に入院となった。

【既往歴】 腰椎椎間板ヘルニア、右変形性肩関節症、子宮脱、骨粗鬆症、過活動膀胱、高血圧症

【家族歴】 特記事項なし

【アレルギー】 なし

【内服薬】 ロサルタンカリウム錠 25mg 1T、ニフェジピン錠 20mg 2T、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠 95mg 1T/1w、セレコキシブ錠 100mg 2T、レバミピド錠 100mg 2T、ミロガバリンベシル酸塩錠 5mg 2T、コハク酸ソラフェナシン錠 5mg 1T、シメチジン 200mg 1T 頓用

【生活歴】 喫煙:なし、飲酒:なし、直近1か月間に感冒・下痢症状はなし

【入院時現症】 体温 36.6℃、血圧 162/99 mmHg、脈拍 91 回/分、SpO₂ 99% (室内気) GCS 15点、脳神経系に異常所見なし。運動系では徒手筋力テストで、三角筋 4/4、上腕二頭筋 4/4、上腕三頭筋 4/4、手関節背屈 3/3、手関節掌屈 3/3、腸腰筋 3/3、大腿四頭筋 4/4、前脛骨筋 3/3、腓腹筋 3/3。感覚系では両手、両下腿 1/2 以遠に異常感覚あり。両手指、両下腿 1/2 以遠に表在覚および温痛覚鈍麻あり、振動覚は両側内果で3秒と低下があり。起立・歩行は不可能。

自律神経障害は認めない。

【入院時検査所見】 血液検査では、特記すべき異常はなし。髄液検査では、細胞数 13/μL で軽度上昇、蛋白 121mg/dL と著明に上昇していた(表1)。神経伝導検査では伝導ブロック、時間的分散の増大、複合筋活動電位の振幅低下を認め、脱髄優位の障害と考えた。

入院後経過(図1)

GBSと診断し、免疫グロブリン大量療法を行い、四肢筋力低下は徐々に改善した。手足のしびれの範囲も手指先端・足底部に縮小し、最終的には Functional Grade で4から3までの改善を認め、day25にリハビリ転院となった。

【症例2】、【症例3】の臨床的特徴については表2に詳記した。いずれも先行感染を認めていなかったが、症例3では発症約1か月前に交通事故による右脛腓骨開放骨折が先行していた。いずれも免疫グロブリン大量療法を行い、予後は良好であった。(表2)

考察

GBSは約7割に先行感染を認め、そのうち約7割を上気道感染、約2割を消化器感染が占めると言われている¹⁾。病原微生物としては、*C. jejuni*が多く、その他に *Mycoplasma pneumoniae*、*Hemophilus influenzae*、サイトメガロウイルス、EBウイルス、ジカウイルス等が知られており、最近ではCOVID-19との関連を示唆する症例報告もいくつか存在する²⁾。今回経験した3例においては明らかな先行感染を有していなかった。予後不良因子としては、先行感染が下痢であること、*C. jejuni*感染、ピーク時での重症度が高いこと、高齢発症、急速な進行などが挙げられる³⁾が、先行感染を有さない場合の予後については確立したエビデンスが存在せず、個々の症例の検討が必要と考察される。先行感染を有さないGBS症例は、先行感染が認知されていない場合や、他の先行イベントが原因となった場合、急性発症の慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy:CIDP) など、GBSとは異なる疾患であった場合などが考えられる。イギリスのGBS患者の症例対象研究で、26%にC.

jejuni 感染を認めたが、下痢症状を訴えたのはその内 70%のみであったという報告がある⁴⁾。一方、症例 1 においては、先行感染を認めていなかったものの、*C. jejuni* 感染と優位に関連しているとされている⁵⁾GM1-IgG が陽性であり、認知されていない *C. jejuni* 感染が先行していた可能性は否定できない。感染以外の先行イベントとしては、ワクチン接種、外傷、大手術、ショックなどが報告されているが、明らかなエビデンスは存在しない⁶⁾。症例 3 においては、右脛腓骨開放骨折および手術が先行しており、これらが誘因となった可能性は残る。外傷による機序としては、ウイルス感染、ストレス、麻酔、抗菌薬などによる T 細胞の機能異常の誘発を考察する文献もみられた⁷⁾。GBS に類似した病態としては、CIDP の約 16%が GBS 様に急性発症することが報告され、早期では鑑別困難とされている⁸⁾。一方、血清ガングリオシド抗体は特異度が高く、診断有用性が高いとされている⁹⁾ことから、今回の 3 症例では抗ガングリオシド抗体が陽性であり、この点は CIDP とは異なった。

先行感染を有さない GBS に関する文献は少なく、上記の可能性を考慮し、個々の症例について検討していくことが望ましいと考察する。

結語

先行感染のなかった GBS の 3 例を経験した。症例 1、2 は無症状での先行感染、症例 3 は外傷が誘因となった可能性が考えられた。しかし、先行感染がないからといって GBS は否定できず、総合的に判断する必要がある。

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

ざいませぬ。

【引用文献】

- 1) 日本神経学会 監修. ギラン・バレー症候群, フィッシャー症候群 診療ガイドライン 2013. 医学書院, 東京, 2013;14-15.
- 2) Francine J Vriesendorp, MD. Guillain-Barré syndrome: Pathogenesis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA:UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on November 26, 2020.)
- 3) 日本神経学会 監修. ギラン・バレー症候群, フィッシャー症候群 診療ガイドライン 2013. 医学書院, 東京, 2013;45-48.
- 4) Rees JH, et al. Campyrobacter jejuni infection and Guillain-Barré syndrome. N Engl J Med. 1995;333:1374.
- 5) 日本神経学会 監修. ギラン・バレー症候群, フィッシャー症候群 診療ガイドライン 2013. 医学書院, 東京, 2013;71-73.
- 6) 日本神経学会 監修. ギラン・バレー症候群, フィッシャー症候群 診療ガイドライン 2013. 医学書院, 東京, 2013;18-19.
- 7) Al-Hashel YJ, et al. Unusual presentation of Guillain-Barré syndrome following traumatic bone injuries: report of two cases. Med Princ Pract. 2013;22:597-599.
- 8) McCombe PA, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a clinical and electrophysiological study of 92 cases. Brain. 1987;110:1617-1630.
- 9) 日本神経学会 監修. ギラン・バレー症候群, フィッシャー症候群 診療ガイドライン 2013. 医学書院, 東京, 2013;36-37.

表 1 症例 1 の血液・髄液検査

血液検査				髄液検査			
WBC	7,600 /μL	血糖	95 mg/dL	Na	139 mmol/L	蛋白定量	121 mg/dL
RBC	495万 /μL	HbA1c	5.7 %	K	3.8 mmol/L	糖定量	62 mg/dL
Hgb	15.4 g/dL	TP	9.2 g/dL	Cl	104 mmol/L	細胞数	13 /μL
HCT	44.7 %	Alb	4.6 g/dL	Ca	9.1 mg/dL	単核球率	100 %
PLT	33.2万 /μL	CK	66 U/L	T-Bil	1.0 mg/dL	多形核球率	0.0 %
MCV	90.3 fL	AST	23 U/L	CRP	0.16 mg/dL		
Seg	59.7 %	ALT	24 U/L	TSH	3.76 μIU/mL		
Eosi	0.9 %	LDH	220 U/L	FT3	2.7 pg/dL		
Baso	1.0 %	γ-GTP	35 U/L	RPR	(-)		
Mono	6.0 %	CRE	0.46 mg/dL	TP抗体	(-)	S/CO	
Lymph	32.4 %	UA	3.8 mg/dL	HBs抗原	(-)	IU/mL	
APTT	30.3 秒	UN	19 mg/dL	HCV抗体	(-)	S/CO	
PT	10.4 秒	TG	89 mg/dL				
PT (%)	101 %	T-CHO	178 mg/dL				
INR値	1.0	HDL-CHO	48 mg/dL				
D-dimer	0.8 μg/mL	LDL-CHO	112 mg/dL				

表 2 症例 1-3 の比較

症例	年齢	性別	入院時 FG	MMT	感覚障害	深部腱反射	先行感染	発症前イベント	既往症
1	75	女性	4	上肢3-4 下肢2-3	あり	下肢で消失	なし	特記事項なし	腰椎椎間板ヘルニア
2	82	女性	4	上肢2-3 下肢2-3	なし	四肢で減弱・消失	なし	特記事項なし	肝臓癌 うつ病
3	63	男性	4	上肢4-5 下肢2-4	あり	四肢で消失	なし	6月に交通事故 右脛骨開放骨折	てんかん

症例	入院期間	髄液所見	NCS	治療	治療反応性	退院時 FG	転帰	抗ガングリオシド抗体
1	8/7~8/31	蛋白上昇、細胞数増加	脱髄型	IVIg	良好	2	リハ転院	GM1-IgG (+)
2	7/11~8/6	蛋白細胞解離	脱髄型	IVIg	良好	2	リハ転院	GQ1b-IgG (+) GT1a-IgG (+)
3	7/13~8/31	蛋白細胞解離	脱髄型	IVIg	良好	2	リハ転院	FA複合体では GM1、GD1a (+)

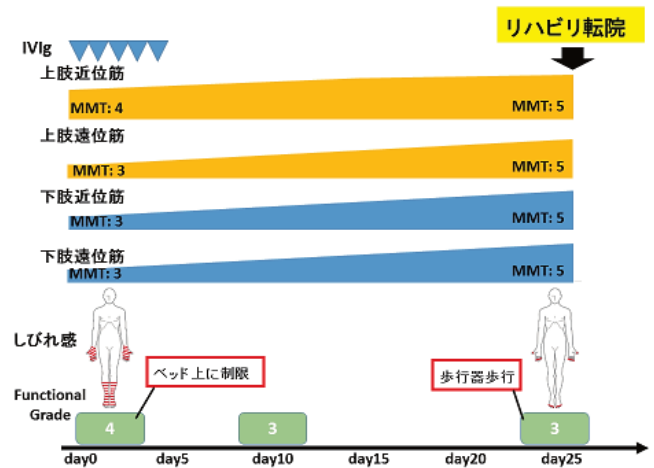


図 1 症例 1 の入院後経過

いずれも先行感染を認めていなかったが、症例 3 では発症約 1 か月前に交通事故による右脛腓骨開放骨折が先行していた。いずれも免疫グロブリン大量療法を行い、予後は良好であった。

膀胱癌化学療法中に *Klebsiella pneumoniae* に細菌性髄膜炎を来した一例

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⁾ 藤原 舜也³⁾

1) 教育研修部 2) 泌尿器科 3) 脳神経内科

【要旨】 症例は85歳男性。水腎症を伴う膀胱癌 cT3N0M0 に対して化学療法として Gemcitabine + Cisplatin 療法を開始した。1コース目投与後13日目に右腎盂腎炎・前立腺炎を併発し抗菌薬治療を行ったが、解熱が得られず、17日目に右腎瘻造設を行った。なお、血液培養・尿培養検査から *Klebsiella pneumoniae* が検出された。ドレナージで解熱が得られたため、Gemcitabine + Cisplatin 療法を再開したが、3コース目4日目に前立腺炎で入院し、抗菌薬治療を開始した。入院翌日より Glasgow Coma Scale 7点の意識障害・項部硬直が見られ、髄液所見から細菌性髄膜炎と診断した。髄液培養は陰性であったが、血液培養・尿培養から再度同菌が検出され *Klebsiella pneumoniae* に起因する髄膜炎と考えられた。抗菌薬を変更したところ、意識障害は Glasgow Coma Scale 14点まで改善し、現在小康を得ている。一般的に細菌性髄膜炎の致死率は20%以上で、*Klebsiella pneumoniae* に起因する髄膜炎はさらに致死率が高く、予後不良である。本症例のように尿路感染を契機に血行性に播種し、髄膜炎に移行する報告は少ない。担癌患者や化学療法中など体の免疫能が低下している患者が尿路感染の経過中に意識障害が出現した場合は、*Klebsiella pneumoniae* も含めた細菌性髄膜炎を念頭に入れ、即時の検査・治療が望まれる。

【キーワード】 膀胱癌, 細菌性髄膜炎

はじめに

膀胱癌化学療法中に尿路感染を契機に血行性に播種し、髄膜炎に移行した症例を経験したので報告する。

症例

【患者】 85歳、女性。

【主訴】 発熱

【現病歴】 筋層浸潤性膀胱癌 cT3N0M0 に対し術前化学療法として Gemcitabine + Cisplatin 療法を開始していた。1コース目投与後13日目に右腎盂腎炎・前立腺炎を併発し抗菌薬治療を行ったが、解熱が得られず、17日目に右腎瘻造設を行った。なお、血液培養・尿培養検査から *Klebsiella pneumoniae* が検出された。ドレナージで解熱が得られたため、Gemcitabine + Cisplatin 療法を再開したが、3コース目4日目に発熱認め、前立腺炎再発疑いとして当科入院となる。

【既往歴】 心房細動、十二指腸潰瘍

【家族歴】 父:直腸がん 母:胃がん

【アレルギー】 特記事項なし

【内服薬】 アピキサパン 5mg、ウルソデオキシコール酸 100mg、メチルジゴキシン 0.05mg

【生活歴】 喫煙:なし 飲酒:350 mL/日

【入院時現症】 項部硬直は認めなかった。心房細動のため心音不整であったが、雑音聴取されなかった。呼吸音問題なし。腹部圧痛認めなかった。

【各種検査所見】

・尿定性

淡黄色、混濁(-)、尿蛋白(随時尿)(-)、尿糖(随時尿)(4+)

尿比重(随時尿) 1.015、尿 pH(随時尿) 5.0 白血球(随時尿)

(3+)、亜硝酸塩(随時尿)(-)、尿潜血(随時尿)(-)

・尿沈査

赤血球(定量) 2.0/μL、白血球(定量) 603.9/μL、赤血球 <1/HPF

白血球 ≥100/HPF、細菌(3+)

・血液検査

WBC $16.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、RBC $3.49 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、Hgb 10.9 g/dL、HCT

33.1%、PLT $173 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、機器 Nt 96.9%、機器 Ly 2.8%、AST 15

U/L、ALT 10 U/L、LD 195 U/L、ALP 254 U/L、γ-GTP 16 U/L、CRE

1.18 mg/dL、UA 4.9 mg/dL、UN 27 mg/dL、Na 134 mmol/L、K 4.1

mmol/L、Cl 92 mmol/L、Ca 9.0 mg/dL、T-Bil 1.2 mg/dL、CRP(定量)

4.41 mg/dL、eGFR 45.2 ml/min/1.73m²、BNP 136.0 pg/mL

・髄液所見

髄液・蛋白定量 1639 mg/dL、髄液・糖定量 1 mg/dL、髄液・細胞数

514/μL、髄液・単核球率 21.0%、髄液・多形核球率 79.0%

入院後経過

血液検査では、白血球 $16000/\mu\text{L}$ 、CRP 4.41 mg/dL と炎症反応高値を認め、尿検査で白血球 $\geq 100/\mu\text{L}$ と尿路感染を疑う所見であった。腹部超音波で前立腺肥大と膀胱壁肥厚あるも両側とも水腎などは認めなかった。全身 CT では肺野に軽度炎症性変化認めるも熱源を示唆するような所見は認めなかった。(図1)前回は入院中に採取した血液培養・尿培養から *Klebsiella pneumoniae* が検出されていることから前立腺炎再発が考えられ、抗生剤治療となった。

入院翌日、Glasgow Coma Scale 7点の意識障害と、身体診察で項部硬直を認めたため、腰椎穿刺を施行したところ細胞数増加・蛋白増加・糖低下を認めた。頭部 MRI を撮像し、両側脳室内背側や右小脳半球に拡散強調像で高信号を認め、脳室内の膿貯留と考えられた。(図2)髄液培養は陰性であったが、血液培養・尿培養から再度同菌が検出され *Klebsiella pneumoniae* に起因する髄膜炎と考えられた。その後は抗菌薬を変更、意識障害は Glasgow Coma Scale 14点まで改善し、現在小康を得ている。(図3)

考察

細菌性髄膜炎は①数時間のうちに急速に進行する急性劇症型と、②数日かけ進行性に悪化する場合、があり、以下の特徴を有している。

①サイトカイン・カスケードによって起こる強い炎症がその本態で

ある。

②しばしば上気道感染が髄膜炎症状に先行する。

③主症状は発熱、項部硬直、意識障害、頭痛の四徴である。

③に関しては四つ全てがそろっていなくても二つを認める場合には積極的に疑ってよいとされている。中でも高齢者や免疫能の低下した患者では臨床症候が乏しいことがあるので禁忌に当てはまらなければ積極的に髄液検査を行い鑑別・否定することが重要である¹⁾。

細菌性髄膜炎の中でも *Klebsiella pneumoniae* に起因するものは特に致死率が高い。*Klebsiella pneumoniae* に起因するものは細菌性髄膜炎全体の約 0.1%であり、本症例のように尿路感染を契機に血行性に播種し、髄膜炎に移行する報告は少ない。担癌患者や化学療法など体の免疫能が低下している患者が尿路感染の経過中に意識障害が出現した場合は、*Klebsiella pneumoniae* も含めた細菌性髄膜炎を念頭に置き、即座の検査・治療が望まれる²⁾³⁾。

結語

膀胱癌化学療法中に尿路感染を契機に血行性に播種し、髄膜炎に移行した症例を経験した。

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ありません。

【引用文献】

- 1)Carpenter RR, Petersdorf RG. The clinical spectrum of bacterial meningitis. Am J Med. 1962; 33: 262-275
- 2)E.B. Williams, E.D., et al : *Klebsiella pneumoniae* meningitis. Arch Intern.Med. 89; 405,1952
- 3)Thompson, A.J , Williams, E.B. Williams, E.D., et al : *Klebsiella pneumoniae* meningitis. Arch. Intern. Med. 89; 405,1952

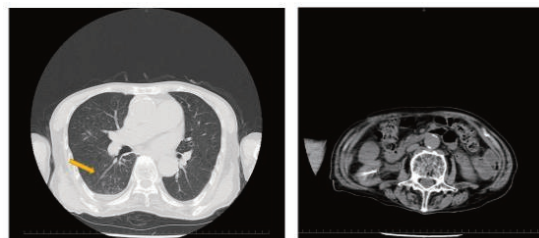


図1 入院時全身CT

肺野に軽度炎症性変化認めるも熱源を示唆するような所見は認めなかった。(左図)

腹部CTにも熱源を示唆する所見なし。(右図)

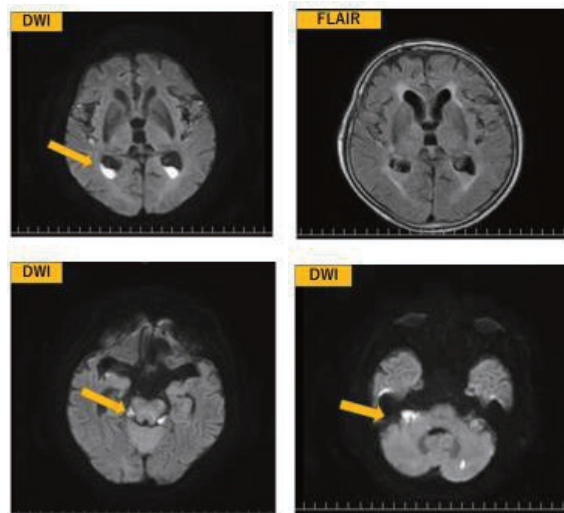


図2 意識障害出現後 頭部MRI

両側脳室内背側や右小脳半球に拡散強調像で高信号と髄膜炎の脳室内の進展による膿貯留(矢印)を認めており、細菌性髄膜炎の所見である。(左上図・右上図)右小脳半球に拡散強調像で高信号あり(矢印)(右下図) 髄膜炎の波及像あるいは脳梗塞や脳膿瘍合併への進展による膿貯留疑われる。

入院後経過

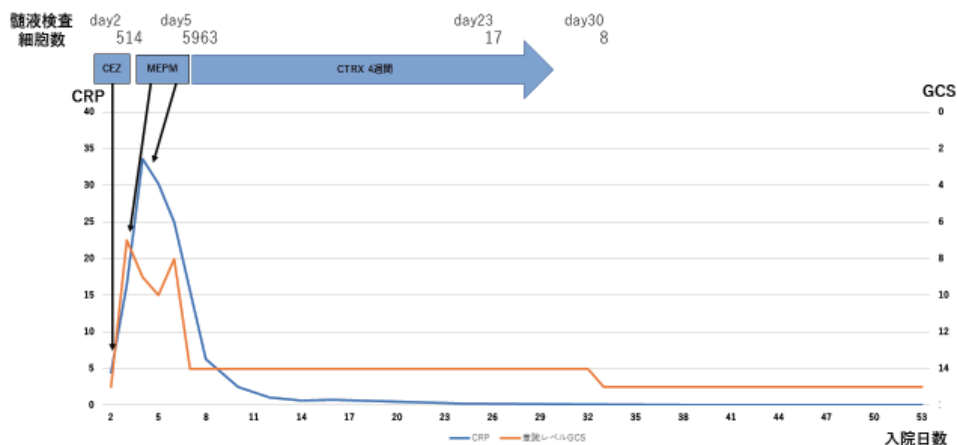


図3 入院後のCRP・意識レベル・髄液中の細胞数の推移
抗菌薬を変更し、改善認めている。

特発性血小板減少症加療中に再生不良性貧血を発症した一例

上野 雅也¹⁾ 石川 立則²⁾ 植田 裕子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】 X-7年に特発性血小板減少性紫斑病と診断され、ステロイド療法に反応示すも、減量中の再燃を繰り返した。X-4年に胃癌を発症し、胃全摘術の際に特発性血小板減少性紫斑病の治療として摘脾を行い、ステロイドの減量・少量維持にて以後再燃無く経過した。X-1年12月の血液検査で、貧血・血小板減少を認めた。ビタミンB12低値であったため補充を行ったがその後も汎血球減少は進行していった。骨髓は低形成であることから、再生不良性貧血を疑いX年2月に精査加療目的に入院となった。骨髓所見及び胸腰椎MRIにて広範な脂肪髄化を認めることなどから再生不良性貧血と診断した。重症度分類のStage3に該当したため、抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリンとシクロスポリンの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ロンボパグ併用し治療を開始した。治療開始約2ヶ月後には輸血依存脱し、血球数安定したため退院とした。しばしば特発性血小板減少症と再生不良性貧血は鑑別に上がる2疾患であるが各種検査を行い、総合的に診断を行うことが重要である。

【Keywords】 再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病

はじめに

特発性血小板減少性紫斑病(idiopathic thrombocytopenic purpura: ITP)と再生不良性貧血はしばしば鑑別に上がる疾患である。ITP加療中に再生不良性貧血を発症した一例を経験したため報告する。

症例提示

【症例】 72歳 男性

【主訴】 汎血球減少

【現病歴】 X-7年にITPを発症し、ステロイド療法に反応示すも、減量中の再燃を繰り返した。X-4年に胃癌と診断され、胃全摘術の際にITPの治療として摘脾を行い、ステロイドの減量・少量維持にて以後再燃無く経過した。X-1年12月の血液検査で、貧血・血小板減少出現、ビタミンB12低値であったため補充を行ったがその後も汎血球減少は進行していった。骨髓は低形成であることから、再生不良性貧血を疑いX年2月に精査加療目的に入院となった。

【家族歴】 特記事項なし

【既往歴】 胃癌:68歳胃全摘 小腸部分切除 脾摘

B型肝炎ウイルス既感染

【アレルギー歴】 特記事項なし

【嗜好】 喫煙:30本/日 飲酒:日本酒 1合/日

【入院時現症】 体温36.6℃、血圧112/60mmHg、脈拍数89/分、整、SpO₂:99%(室内気) 意識は清明、眼球結膜貧血様、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】

WBC $3.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、RBC $2.14 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、Hgb 7.9 g/dL、PLT $20 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、Ret 1.5%、Stab 7.0%、Seg 54.0%、Mono 7.0%、Lymph 32.0%、TP 6.6 g/dL、ALB 3.9 g/dL、LD 152 U/L、CRE 0.75 mg/dL、Fe 197 $\mu\text{g/dL}$ 、フェリチン 89.4 ng/mL、ビタミンB12 281 pg/mL、血清銅 141 $\mu\text{g/dL}$ 、血清亜鉛 80 $\mu\text{g/dL}$ 、エリスロポエチン 123.6 mIU/mL、ハプトグロビン 97 mg/dL、PAIGG 102 ng/10⁷cells、WT1mRNA 定量 110 コピー/ μgRNA

【骨髓検査】 有核細胞数 11270/ μL M/E比 4.05 明らかな形態異常なし 染色体:46XY

【CT所見】 明らかな悪性疾患など疑う陰影認めない。

経過

2月5日に当科入院となり、同日造血評価のため胸腰椎MRI撮影(図1)を試行し、広範囲な脂肪髄化を認めた。検査結果から汎血球減少の原因となるほかの疾患を除外出来たため再生不良性貧血と診断した。再生不良性貧血の重症度基準で、やや重症のStage3に該当したため、2月10日から抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリンとシクロスポリンの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ロンボパグを併用し治療を開始した。2月25日より発熱に加え体幹部に発赤出現し、血清病を疑いプレドニゾロンを1mg/kgで開始後、発赤・熱型ともに改善したため徐々に漸減を行った。エルロンボパグによる肝障害が出現し3月4日より3月11日まで一旦休業したが、減量にて継続可能であった。治療開始約2ヶ月後には輸血依存脱し、血球数安定したため退院とした。

考察

再生不良性貧血は通常、赤血球、白血球、血小板全てが減少するが、ITPでは血小板のみが減少する。ただ軽症・中等症の再生不良性貧血では貧血と血小板減少しか認めない場合もあり、さらに病初期では血小板減少しか認めない場合もあるためITPとの鑑別が困難な場合もある¹⁾。これらの鑑別には骨髓検査や胸腰椎MRIなどが有用である。骨髓はITPでは巨核球が正常かやや増加していることが多いが、再生不良性貧血では有核細胞数は減少し巨核球も減少している。ただ、骨髓検査はごく一部の骨髓の評価に限られるため、再生不良性貧血を疑う場合には、全身の造血能評価のため胸腰椎MRIが用いて脂肪髄化を確認する必要がある。また、再生不良性貧血においてトロンボポエチンの値が高値になること²⁾が示唆されており本症例においても血清トロンボポエチンは高値を示した。

再生不良性貧血を診断するにあたって、汎血球減少を呈するその他の疾患の除外が必要であり、特に本疾患では、胃全摘歴があることから巨赤芽球性貧血との鑑別を要した。骨髓所見(巨赤芽球性貧血では巨赤芽球様変化が特徴)、ビタミンB12の補充で改善みられなかったことから除外できた。

再生不良性貧血の治療は免疫抑制療法が主体であるが、近年ITP

に有効であるトロンボポエチン受容体作動薬が再生不良性貧血に対しても適応となり³⁾、本症例は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併用し奏効が得られた。今回我々が経験した症例と同様の報告がないか Pubmed を用いて 1989 年から 2021 年までで「Aplastic anemia」と「idiopathic thrombocytopenic purpura」で AND 検索を行った。しかし、症例報告やこの 2 疾患の合併について報告している文献は見られなかった。今後の症例の蓄積が待たれる。

結語

今回 ITP 加療中に再生不良性貧血を発症した症例を経験した。

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。

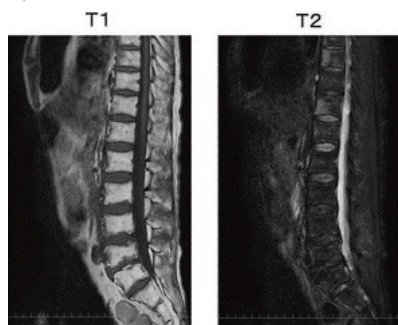


図1 MRI 画像

T1 で低信号、T2 で高信号を示す範囲が胸腰椎内に散在している。広範な脂肪髄化が見られる。

【引用文献】

- 1) 中尾真二 他. 再生不良性貧血診療の参照ガイド 2018 年改訂
- 2) W Wang, et al. Colony-forming unit-megakaryocyte (CFU-meg) numbers and serum thrombopoietin concentrations in thrombocytopenic disorders: an inverse correlation in myelodysplastic syndromes L
- 3) Etienne Lengline, et al. Nationwide survey on the use of eltrombopag in patients with severe aplastic anemia: a report on behalf of the French Reference Center for Aplastic Anemia hematologica Vol. 103 No. 2 (2018): February, 2018

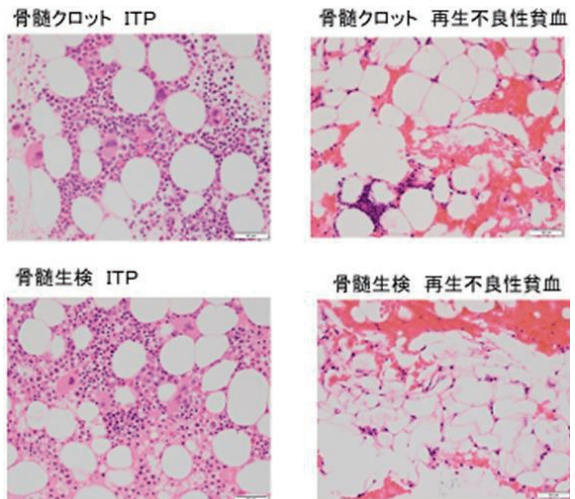


図2 骨髄検査

骨髄クロット・生検 (ITP): 巨核球の増多を認め、明らかな形態異常を認めない。細胞密度は正常。
 骨髄クロット・生検 (再生不良性貧血): 有核細胞の著明な減少を認め、明らかな形態異常を認めない。脂肪髄化を認める。明らかな線維化などは認めない。

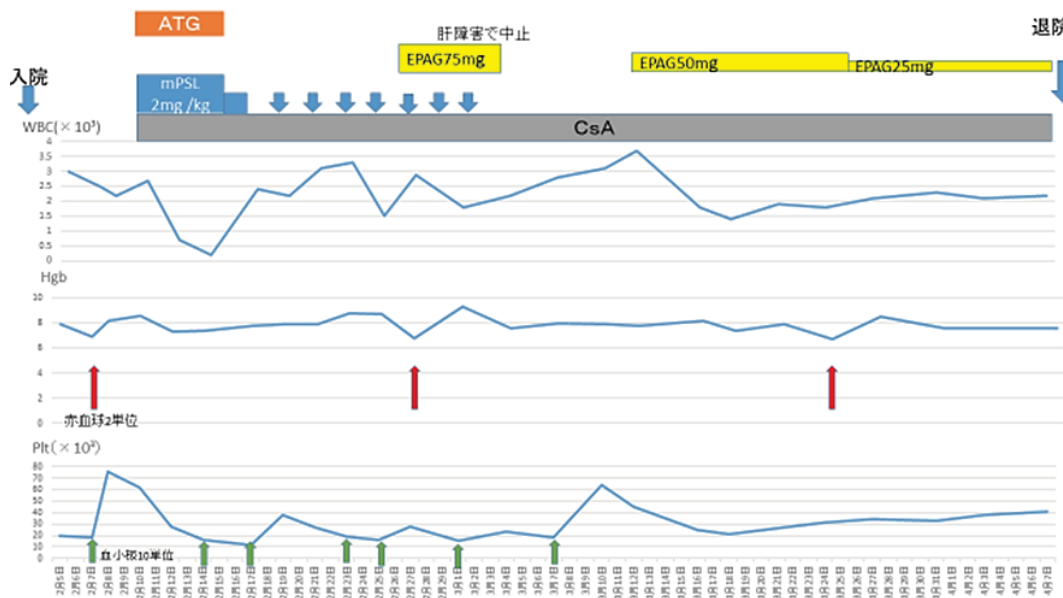


図3 入院後経過

胸腺グロブリン (anti-thymocyte globulin :ATG)、シクロスポリン (cyclosporin :CsA) エルトロンボパグ (eltrombopag :EPAG)、メチルプレドニゾロン (Methylprednisolone :mPSL)

薬剤性が疑われた高度の肝障害を呈した成人 Still 病の一例

梅川 剛¹⁾ 太田 康介^{2,3)} 渡邊 慶太²⁾ 寺見 直人²⁾ 北川 正史²⁾ 神農 陽子⁴⁾

1) 教育研修部 2) 腎臓内科 3) リウマチ科 4) 臨床検査科

【要旨】 症例は 40 歳代男性。2 年半前に発熱と多関節炎が出現し CRP とフェリチンの高値を呈し、その 3 ヶ月後に右手関節炎が出現し関節リウマチと診断された。右手関節滑膜切除術とメトトレキサート (MTX) 投与にて軽快した。今回入院3カ月前より全身関節痛、発熱、咽頭痛があり、CRP、フェリチンの著明な上昇を認め入院となった。成人 Still 病 (AOSD) と診断しプレドニゾロン (PSL) を開始し (最大 120mg/日)、3 日間のメチルプレドニゾロン 1g とトシリズマブ (8 mg/kg) の追加にて CRP は陰性化し退院した。ところがその 2 週後に AST331、ALT989 と著増しフェリチンも上昇したため再入院した。AOSD の再燃や薬剤性を疑い、PSL の増量と被疑薬を中止した。肝生検にて肝細胞障害の像を呈した。肝障害は改善したが被疑薬のうちアトバコンを再開後に再度肝障害増悪し同薬の中止後に改善した。これらの経過から今回の肝障害は AOSD によるものではなく薬剤性と判断した。AOSD に合併した肝障害の鑑別において頻度の少ない経験であった。

【Keywords】 成人 Still 病、薬剤性肝障害、アトバコン

はじめに

成人 Still 病 (AOSD) において多くは肝酵素上昇を呈するが、ASL、ALT の上昇は 700 台程度までとされている。今回、治療中に高度の肝酵素上昇を合併した成人 Still 病の症例を経験したので報告する。

症例提示

【症例】 40 歳代男性

【主訴】 発熱、咽頭痛、全身倦怠感

【現病歴】

2 年半前に発熱と多関節炎が出現し CRP とフェリチンの高値を呈したが、ナプロキセン内服にて改善した。その 3 ヶ月後に右手関節炎が出現し関節リウマチと診断した。入院後右手関節滑膜切除術とメトトレキサート (MTX) 投与にて軽快し以後 MTX 継続していた。今回入院3カ月前より全身関節痛、筋肉痛、発熱、咽頭痛あり、血液検査で CRP、フェリチンの著明な上昇を認めその 2 週間後に入院となった。Yamaguchi の分類基準にて AOSD と診断し入院日よりプレドニゾロン (PSL) を開始した。MTX は中止した。PSL 120mg/日への増量と 3 日間のメチルプレドニゾロン 1g 点滴では十分な改善を認めなかったがトシリズマブ (TCZ) (8 mg/kg) を追加することで CRP は陰性化した。肝障害やフェリチンの一過性増悪を認めたもののその後改善を認めたため 2 か月間の入院で退院した。ところがその 2 週後に AST331、ALT989 と著増しフェリチンも上昇したため今回再入院となった。

【既往歴】 水痘 (39 歳時)、癩風

【家族歴】 特記事項なし

【内服】 プレドニゾロン 35mg、アトバコン 1500mg、ファモチジン 40mg

【アレルギー】 ST 合剤で薬疹

【入院時現症】

身長 165.4 cm、体重 59.5 kg、体温 36.4°C、血圧 149/115 mmHg、脈拍数 87 回/分、SpO₂ 97% (room air)。眼瞼結膜に蒼白はなく、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、皮疹は認めない。呼吸音と心音に異常はない。腹部に異常はない。関節に腫脹・変形もない。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 4.3 × 10³ /μL、Neutrophils 82.0%、Eosinophils 0.0%、Basophils 0.0%、Monocytes 1.0%、Lymphocytes 13.0%、RBC 5.02 × 10⁶ /μL、Hgb 14.5 g/dL、PLT 241 × 10³ /μL、TP 7.1 g/dL、Alb 4.6 g/dL、AST 266 U/L、ALT 938 U/L、LDH 466 U/L、ALP 262 U/L、γ-GTP 107 U/L、Cre 0.65 mg/dL、BUN 16 mg/dL、Na 142 mEq/L、K 4.2 mEq/L、Cl 106 mEq/L、CRP 0.05 mg/dL、フェリチン 1002.9 ng/mL、抗核抗体 <40 倍、抗平滑筋抗体 陰性、HBs 抗原 陰性、HBs 抗体 849.3 mIU/mL、HBc 抗体 陰性、HBV DNA 陰性、HCV 抗体 陰性、CMV アンチゲネミア 陰性、EBV VCA IGG 陽性、EBV VCA IGM 陰性、APTT 26.5 秒、PT 10.2 秒、INR 値 0.98、D-dimer <0.5 μg/mL

【胸部 X 線検査所見】 心胸郭比 42.9%、CP-angle 両側鋭、肺野に明らかな浸潤影なし。

【腹部 CT 検査所見】 脂肪肝あり。肝臓に明らかな SOL なし。

経過

AOSD の再燃が否定できないため入院同日より PSL 60 mg に増量した。また薬剤性肝障害も疑い 1 か月程度前より開始されていたアトバコン内服を中止し、肝生検を施行した。病理所見からは比較的急性に発生した肝細胞障害の像を呈した (図 2)。その後肝酵素とフェリチンは改善を認めたため第 13 病日にアトバコン内服を再開した。しかし再度肝酵素の上昇を認めたため第 20 病日にアトバコン内服を再度中止した。内服中止後も肝酵素の増悪が継続したため肝障害精査目的に第 38 病日に 2 回目の肝生検を行った。病理所見は 1 回目と同様に比較的急性の肝細胞障害の像を認めた (図 3)。その後肝酵素の改善を認めたため第 67 病日に退院とした。

考察

AOSD において肝機能障害は特徴の一つであり、Yamaguchi らの分類基準で小項目の一つであり、成人スチル病診療ガイドライン 2017 年版では、AOSD の診断に有用な血液検査所見の一つと挙げられている¹⁾。Asanuma らの報告では AOSD において肝障害は 73.9% に合併し、多くは肝酵素上昇を呈していた²⁾。AST、ALT の上昇は様々ではあるが Liu らの報告では 700 台程度までであるとされている³⁾。本症例では AST331、ALT989 とこれらに比べ高値を示しており、肝障害の原因の鑑別が求められた。AOSD 患者の肝障害で最も一般的な原因

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)厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業自己免疫疾患に関する調査研究班, 成人スチル病診療ガイドライン 2017 年版 株式会社診断と治療社, 東京, 2017;44-45
- 2)Asanuma YF, Mimura T, Tsuboi H, et al. Nationwide epidemiological survey of 169 patients with adult Still's disease in Japan. Mod Rheumatol 2015;25:393-400.
- 3)Liu Z, Lv X, Tang G. Clinical features and prognosis of adult-onset Still's disease: 75 cases from China. Int J Clin Exp Med 2015; 8:16634-9.
- 4)Takahashi A, Abe K, Yokokawa J, et al. Clinical features of liver dysfunction in collagen diseases. Hepatol Res. 2010;40:1092-1097.

は AOSD 自体による肝障害であり⁴、原因としてマクロファージ活性化やサイトカイン産生による障害が考えられている³。他の原因として NSAIDs や生物学的製剤による薬剤性、マクロファージ活性化症候群、自己免疫性肝炎合併などの報告がある⁴。AOSD による肝障害の病理所見では炎症を認めるが特異的な所見はないとされており³、肝生検では直接的な診断には至らないが、自己免疫性肝炎等の除外に有用であると考えられる。

本症例の非特異的な比較的急性に発生した肝細胞障害の病理所見は AOSD や薬剤性などが示唆された。臨床経過からはステロイド増量により改善後、漸減中に再増悪を認めており、原疾患による影響は否定できないが、経過からはアトバコンが肝障害の原因となったと判断された。一般的に AOSD では薬剤のアレルギーが出現しやすく今回もその一例であったと思われる。

結語

成人 Still 病における高度の肝障害を経験することがあり、原因について慎重な鑑別が求められる。

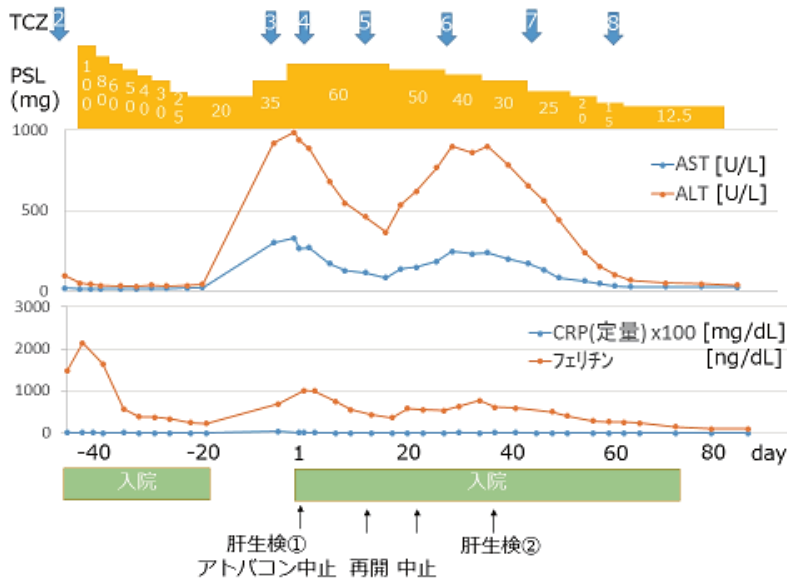


図1 入院後経過

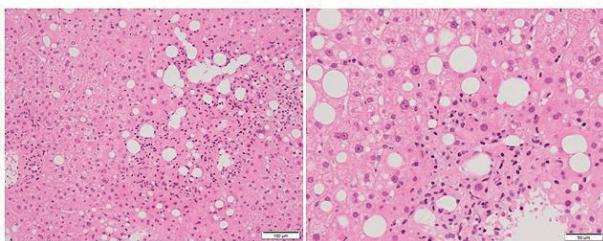


図2 管制権(第1秒日)

小葉中心性の肝細胞腫大や胞体の淡明化、大小の脂肪滴、核の腫大を認めた。小葉内に組織球、リンパ球の浸潤を認めるが、好中球浸潤は目立たなかった。グリソン鞘領域の炎症は軽度で、線維化は見られず、自己免疫性肝炎を示唆する所見や胆汁うっ滞は認めなかった。

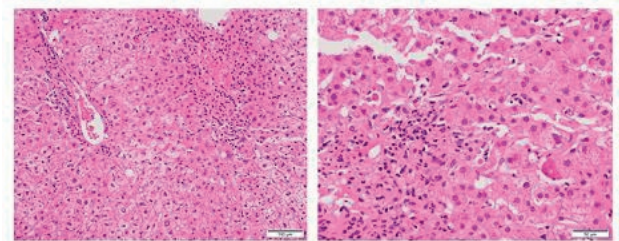


図3 肝生検(第38病日)

びまん性にリンパ球主体の中等度小葉炎と胞体の淡明化を認めた。中心静脈周囲に出血と線維化を認めたが、グリソン鞘には炎症、線維化は乏しい。

非ステロイド系抗炎症剤の変更により臨床症状の変化をきたした I 型バーター症候群の小児例

川崎 綾子¹⁾ 清水 順也²⁾ 古城 真秀子²⁾ 井上 拓志²⁾ 森 茂弘²⁾ 樋口 洋介²⁾ 江渕 有紀²⁾

1)教育研修部 2)小児科

【要旨】【症例】6歳女児。【現病歴】I型バーター症候群の診断で生後8ヶ月からグルコン酸カリウム、スピロラクソン、10ヶ月からインドメタシンを継続して内服していた。6歳4ヶ月時にインドメタシン製造中止によりインドメタシンファルネシルへと変更したところ、低カリウム血症、口渇、多尿が増悪した。インドメタシンファルネシルをはじめとした内服薬を増量したが自覚症状の改善を認めなかった。【現症】身長 108.4 cm、体重 16.6 kg、血圧 93/52 mmHg、脈拍 80 回/分、腹部軟、圧痛なし。【検査所見】Cre 0.39 mg/dL、Na 138 mmol/L、K 3.2 mmol/L、Cl 99 mmol/L、Mg 2.0 mg/dL、Ca 10.0 mg/dL。静脈血 pH 7.405、PCO₂ 49.7 mmHg、HCO₃⁻ 31.1 mEq/L。【経過】インドメタシンファルネシルをイブプロフェンへ変更したところ、口渇、多尿、低カリウム血症などの所見は改善した。【考察】バーター症候群とは、低カリウム血症、代謝性アルカローシスなどを特徴とする先天性尿管機能障害に伴う症候群であり、必要に応じて非ステロイド系抗炎症剤を使用する。インドメタシンファルネシルはインドメタシンのプロドラッグであるが、活性代謝物への加水分解の過程の影響で薬効が不十分となった可能性があり、薬剤変更の際には慎重な検討が必要と考えられた。【キーワード】バーター症候群 インドメタシン インドメタシンファルネシル プロドラッグ

はじめに

バーター症候群は、先天性尿管機能障害により、多飲、多尿、低K血症、代謝性アルカローシスなどをきたす症候群である。慢性的経過で成長障害や筋力低下をきたすため、カリウム補充薬、抗アルドステロン薬、非ステロイド系抗炎症剤(non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs)などを使用するが、コントロールに難渋する例も多い。今回、NSAIDsをインドメタシン(indometacin: IND)からインドメタシンファルネシル(indometacin farnesil: IMF)へと変更した際に臨床症状が悪化し、イブプロフェンへ再変更すると改善した症例を経験したため、報告する。

症例提示

【症例】 6歳女児。

【現病歴】

生後8か月からバーター症候群の診断でグルコン酸カリウム、スピロラクソン、10ヶ月からIND内服で治療していた。1歳6ヶ月時に遺伝子診断でI型バーター症候群と確定診断された。6歳4ヶ月時にIND(インテバンSP®)製造中止によりIMF(インフリー®)へと変更したところ、低K血症、口渇、多尿が増悪し、夜尿や夜間覚醒を認めるようになり、内服薬を増量したが改善しなかった。

【周産期歴】

妊娠22週から羊水過多を指摘され、妊娠36週0日に緊急帝王切開で出生した。出生体重2648g(+0.64SD)、アプガースコアは1分8点、5分9点であった。

【既往歴】 先天性甲状腺機能低下症。

【発達歴】 特記事項なし。

【家族歴】 特記事項なし。

【アレルギー】 なし。

【所見】 身長 108.4 cm(-1.71SD)、体重 16.6 kg(-1.38SD)、血圧 93/52 mmHg、脈拍 80 回/分、逆三角形の顔貌、腹部軟、圧痛なし。腹部エコー検査で両側腎臓に石灰化を認める。血液検査で Cre 0.39 mg/dL、Na 138 mmol/L、K 3.2 mmol/L、Cl 99 mmol/L、Mg

2.0 mg/dL、Ca 10.0 mg/dL 静脈血 pH 7.405、PCO₂ 49.7 mmHg、HCO₃⁻ 31.1 mEq/L。尿検査で尿比重 1.006、Na 32 mEq/L、K 15.2 mEq/L、Cl 27 mEq/L、Ca 9.9 mg/dL

臨床経過

IND 30 mg/日を IMF 33 mg/日へと変更した直後から多尿や夜尿、口渇などの臨床症状が悪化していた。IMF を 40 mg/日へと増量したが臨床症状は改善せず、低K血症も進行した。残薬のINDを所持していたため、一時的にIND 30 mg/日へと戻したところ、この期間は多尿、口渇の明らかな改善を認めた。IND飲み切り後、IMF 40 mg/日へ戻した際に、臨床症状は再増悪した。IMF を 60 mg/日へと増量し、同時にグルコン酸カリウムを 3 g/日、スピロラクソンを 25mg/日まで増量したものの臨床症状は改善しなかった。IMFは無効と判断し、イブプロフェン 200 mg/日へと変更したところ多尿をはじめとする臨床症状が改善した。グルコン酸カリウムを 1.2 g/日、スピロラクソンを 12 mg/日へと減量したが、その後臨床症状の再増悪は認めていない(図1)。

考察

バーター症候群は、ヘンレの太い上行脚のNa⁺、Cl⁻の再吸収障害により、レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系亢進をきたす、低K血症、代謝性アルカローシスなどを特徴とする症候群である。多尿や口渇、低K血症により、成長障害や筋力低下などをきたし、大きな問題となる。原因となる遺伝子変異により病型分類され、I型バーター症候群ではNa⁺-K⁺-2Cl⁻共輸送体をコードする遺伝子 *SLC12A1* の変異が原因となる¹⁾。Na⁺-K⁺-2Cl⁻共輸送体の機能障害で緻密斑細胞へのCl⁻輸送が障害されると、糸球体流量低下時のカスケードが活性化され、シクロオキシゲナーゼ2の発現・活性が亢進し、プロスタグランジンE2合成が促進される。プロスタグランジンE2は傍糸球体細胞に作用し、レニン分泌を促進する。シクロオキシゲナーゼ2阻害剤であるNSAIDsにより、この経路を抑制し、症状を軽減することができる²⁾。IND、イブプロフェン、セロキシブなどに有効性の報告がある²⁾³⁾。

IMFは、INDにファルネソールをエステル結合させたプロドラッグである。アシル基が大きいため、小腸で分解できず、体内で活性型のINDへと変化する。腸管内では不活性型であるため、消化管障害を軽減できる⁴⁾。IMFは血中で多くが未変化体であり、血漿中IMF濃度に対するIND濃度は最高血中濃度で6-10%である⁵⁾。血漿中IND濃度を保つためにIMFとしての内服量はより多く必要であり、消炎鎮痛剤としての用量は、INDの1回25mg、1日2回⁶⁾に対し、IMFは1回200mg、1日2回⁷⁾である。パーター症候群での用量について一致した見解はないが、今症例で内服量が不足していた可能性はある。

INDの治療上有効な血中濃度は0.3-3 μ g/mLである⁶⁾。しかし、IMF200mg内服時のIND最高血中濃度は0.16 \pm 0.02 μ g/mL⁵⁾と下回る。IMFは動物実験から主に肝臓、腎臓、炎症巣で活性化されると考えられている⁸⁾。ヒトでの代謝には不明点が多いが、炎症関節液の加水分解活性が報告されている⁹⁾。IMF内服時のIND最高血中濃度が低い⁵⁾ことから、ヒトのIMF代謝では炎症局所の加水分解が重要である可能性があり、炎症が主病態ではない今症例では薬効がさらに減弱した可能性がある。

イブプロフェンはNSAIDsである。プロドラッグではないため、加水分解反応の影響はないと考えられる。イブプロフェン内服によりパーター症候群の症状が改善したとの報告があり²⁾、今症例でも改善した。イブプロフェンのパーター症候群に対する用量は確立していないが、消炎鎮痛剤としての用量は5-7歳で200-300mg/日であり、今症例では同様の量で薬効を認めている。

IMFのようなプロドラッグは体内で活性化されるため、この経路がうまく働かなければ薬効が減弱する。今回の症例においては、IMFは吸収効率や炎症の有無による代謝効率の違いにより十分な効果を発揮できなかったと考えられた。

結語

今回、NSAIDsをINDからIMFへと変更したことに伴い臨床症状の悪化を認め、イブプロフェンへと再度変更することで改善した症例を経験した。プロドラッグでは、薬剤の体内動態が変化し、薬効

に影響するため、薬剤切り替えの際には慎重な検討が必要であると考えられた。

利益相反・謝辞

今回の報告に関し、著者に報告すべき利益相反はありません。

【引用文献】

- 1) Tamara SC, Ita PH. Bartter syndrome: causes, diagnosis, and treatment. *Int J Nephrol and Renovasc Dis.* 2018;11:291-301.
- 2) K. Sampathkumar, U Muralidharan, A Kannan, et al. Childhood Bartter's syndrome: An Indian case series. *Indian J Nephrol.* 2010;20(4):207-210.
- 3) CL Garcia, BGS Schwartsman, MH Vaisbich, et al. Treatment of Bartter syndrome. *Unsolved issue. J Jped.* 2014;90(5):512-517.
- 4) 今井輝子. プロドラッグによるDDS. *薬剤学.* 2005;65(2):73-77.
- 5) 池内宏, 小川正, 森下亘通, 他. E-0710の臨床第1相試験. *臨床と研究.* 1989;66:2360-2370.
- 6) 医薬品医療機器総合機構:F1 インテバン SP25/インテバン SP37.5. 検索日 2020/12/04
https://www.info.pmda.go.jp/go/interview/3/470006_1145002N1145_3_006_1F.pdf
- 7) 医薬品医療機器総合機構:インフリーカプセル 100mg/インフリーSカプセル 200mg. 検索日 2020/12/04
https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/170033_1145005M1020_1_15
- 8) 三島万年, 小林精一, 阿部信也, 他. インドメタシンファルネシルの体内動態に関する研究(第4報):犬における抗炎症作用と炎症部位への分布. *薬物動態.* 1991;6:615-616
- 9) 松本晃, 高橋寿美子, 田中衛, 他. インドメタシンファルネシルに対するヒト炎症関節液中の加水分解活性. *Prog Med.* 1994;14:2813-2817.

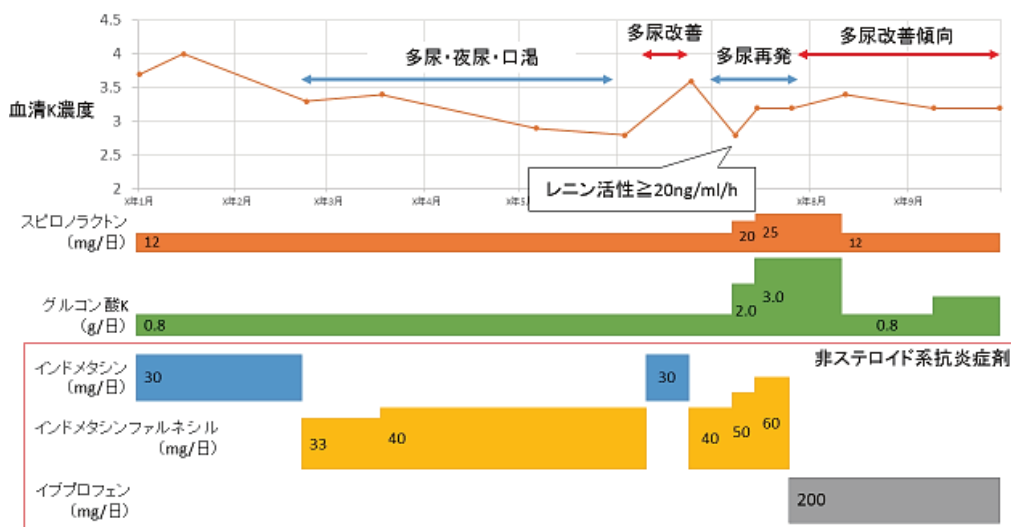


図1 薬剤変更前後の経過。

多腺性自己免疫症候群3型に自己免疫性小脳失調症を合併した1例

合田 百花¹⁾ 栗林 怜実²⁾ 松下 裕一²⁾ 田原 稔久²⁾ 須藤 梨沙²⁾ 渡邊 聡子³⁾
天田 雅文²⁾ 中野 由美子⁴⁾ 奈良井 恒⁴⁾ 武田 昌也²⁾ 肥田 和之²⁾

1) 総合診療科 2) 糖尿尿・代謝内科 3) 岡山済生会総合病院 内科 4) 脳神経内科

【要旨】 抗 glutamic acid decarboxylase (GAD) 抗体は GAD を阻害し gamma-aminobutyric acid (GABA) の産生を抑制し神経症状を呈するとされ 1 型糖尿病以外の種々の神経疾患でも陽性になりうる。今回我々は多腺性自己免疫症候群 3 型に抗 GAD 抗体陽性の自己免疫性小脳失調症を合併した 74 歳女性の症例を経験した。歩行時のふらつきを主訴に来院し原因精査・治療のため入院となった。髄液中の抗 GAD 抗体が 2000 U/mL 以上、そのほかの疾患は否定的であり、抗 GAD 抗体陽性自己免疫性小脳失調症と診断した。ステロイドパルス療法を開始したが自覚症状の改善は乏しく、免疫グロブリン療法も施行した結果、小脳失調症状の改善を認めたため退院した。本症例のように自己免疫性疾患を有し、抗 GAD 抗体が異常高値である患者に小脳失調症状が出現した際は抗 GAD 抗体による自己免疫性小脳失調症の可能性に留意する必要がある。

【キーワード】 緩徐進行 1 型糖尿病、多腺性自己免疫症候群 3 型、抗 GAD 抗体、自己免疫性小脳失調症

はじめに

抗 glutamic acid decarboxylase (GAD) 抗体は、酵素である GAD を標的にした自己抗体である。GAD には分子量 65 kDa の GAD65、分子量 67 kDa の GAD67 の 2 種類のアイソザイムが存在し、膵臓β細胞に GAD65 が、神経細胞には両方が発現している¹⁾。神経細胞では gamma-aminobutyric Acid (GABA) を蓄え放出するシナプス様小胞の細胞質内に存在しており抗 GAD 抗体により GABA の産生が抑制され神経症状を呈するとされる¹⁾。抗 GAD 抗体は 1 型糖尿病以外の種々の神経疾患でも陽性になることが知られている。今回抗 GAD 抗体陽性の緩徐進行 1 型糖尿病を合併する多腺性自己免疫症候群 3 型 autoimmune polyendocrine syndrome (APS 3 型) に自己免疫性小脳失調症を合併した 1 例を経験した。本症例を報告することで症例集積の一助としたい。

症例

【症例】 74 歳女性

【主訴】 歩行時のふらつき

【現病歴】 X-2 年、健康診断で糖尿病と診断され、シタグリブチンが開始となった。X-1 年 2 月、治療を自己中断し同時期より急激に高血糖症状や複視が出現した。同年 3 月、糖尿病性ケトアシドーシスにて入院し抗 GAD 抗体陽性 (>2000 U/mL) の緩徐進行 1 型糖尿病と診断、インスリン注射による治療を開始した。同時に慢性甲状腺炎、胸腺腫を合併した眼筋型重症筋無力症を認め、APS 3 型と診断した。X 年 4 月、歩行時のふらつきが著明となり当院脳神経内科を受診し、同年 5 月、精査・加療のため入院となった。

【既往歴】 良性発作性頭位めまい症、左腎結石症、肺塞栓症

【併存症】 胸腺腫(摘出後)、眼筋型重症筋無力症、慢性蕁麻疹、1 型糖尿病、橋本病、突発性難聴

【アレルギー】 薬: なし、食物: なし、喘息: なし

【生活歴】 飲酒: なし、喫煙歴: なし

【糖尿病薬】 インスリン リスプロ (朝 2 単位、昼 3 単位、夕 2 単位) インスリン グラリギン U300 (夕 3 単位)

【内服薬】 エピナスチン 20 mg、ヒドロキシジン 25 mg、メコバミン 1500 µg、ジフェニドール 75 mg、ピロドスチグミン 120 mg

【入院時現症】 体温: 36.5°C、血圧: 129/88 mmHg、脈拍数: 85 bpm、

SpO₂: 97% (室内気)

【神経学的所見】

脳神経系: 眼位は正中、左眼裂は狭小化し、上方視で左眼瞼下垂が出現する、易疲労性を認める。眼球運動制限は認めない。瞳孔は 3.5 mm/3.5 mm、対光反射は両側迅速であり、複視・眼振は認めない。

運動系: 筋トーンの低下や、筋力低下・筋萎縮は認めない。

小脳系: 指鼻試験は両側でわずかに拙劣であるが、片足立ちはやさうじて可能である。Mann 肢位・つき足歩行は不可能である。Romberg 徴候は陰性である。深部腱反射: 減弱箇所は認めない。歩行: 酩酊様歩行や踵打歩行といった特徴的な歩行障害は認めない。感覚系: 感覚障害は認めない。自律神経系: 頻尿・便秘は認めない。

【一般内科学的所見】 呼吸音は清、心音は整で雑音の聴取はない。

【入院時血液検査結果】

WBC 4500 /µL、RBC 3.77×10⁶ /µL、Hgb 11.6 g/dL、Plt 15.8×10⁴ /µL、D-dimer <0.5 µg/mL、Alb 4.4 g/dL、AST 16 IU/L、ALT 10 IU/L、BUN 12 mg/dL、Cr 0.52 mg/dL、Na 141 mEq/L、K 3.7 mEq/L、Cl 106 mEq/L、Ca 9.1 mg/dL、CRP 0.01 mg/dL、ビタミン B12 1631 pg/mL、葉酸 15.5 ng/mL、TSH 5.09 µIU/mL、FT4 0.81 ng/dL、抗 TPO 抗体 >1000.0 IU/mL、抗 Tg 抗体 916.02 IU/mL、ACTH 28.3 pg/mL、コレステロール 9.5 µg/dL、s-IL2R 342.0 U/mL、抗 AChR 抗体 0.2 nmol/L、PR3-ANCA <1.0 U/mL、MPO-ANCA <1.0 U/mL、CEA 2.3 ng/mL、CA19-9 2.4 U/mL、CA125 8.5 U/mL、HbA1c 6.3%、1, 5-AG 13.4 µg/mL、インスリン抗体結合率 24.8%、インスリン抗体濃度 24.2 U/mL、抗 IA-2 抗体 <0.6 U/mL、抗 GAD 抗体 ≥2000 U/mL、空腹時血糖 90 mg/dL、空腹時血中 C ペプチド 0.50 ng/mL

【入院時尿所見結果】 尿蛋白(-)、尿糖(-)、尿 pH 5.5、ケトン体(-)、尿潜血(±)、Alb 尿 7.0 mg/g・Cre

【入院時髄液検査結果】 蛋白 38 mg/dL、糖定量 83 mg/dL、細胞数 <1 /µL、抗 GAD 抗体 ≥2000 U/mL、アルブミン 25.3 mg/dL、IgG 3.1 mg/dL、IgG index 0.51

【画像検査結果】 頭部 CT: 明らか小脳橋角部に腫瘍は認めない。SPECT: 小脳の取り込み低下は認めない。神経伝導検査: 伝導速度の低下は認めない。聴性脳幹反応: 潜時の延長や波形の消失は認めず両側の突発性難聴と診断する。

入院後経過

本症例は緩徐進行1型糖尿病、慢性甲状腺炎、胸腺腫を合併した眼筋型重症筋無力症を認めAPS 3型と診断した。入院後、小脳失調症の精査のため、血液検査・頭部MRI画像検査・SPECT検査を施行したが電解質異常、ビタミン欠乏症、小脳梗塞、傍腫瘍性神経症候群、神経変性疾患、聴神経腫瘍などは否定的であった。髄液検査からは髄液中の抗GAD抗体が2000 U/mL以上と高値を認め、血液検査にて抗GAD抗体が強陽性であったことから抗GAD抗体陽性自己免疫性小脳失調症と診断した。治療開始前のMann 姿勢の保持可能時間は3秒、10m歩行時にふらつくまでの時間は12秒であった。重心動揺検査で開眼総軌跡長は111.05 cm、閉眼総軌跡長は99.4 cmであった。入院9日目から11日目と入院16日目から18日目までそれぞれ3日間、コハク酸メチルプレドニゾンナトリウム1000 mgを点滴投与した。ステロイド使用に伴い血糖値は上昇傾向となった。入院前はインスリンリスプロを朝2単位、昼3単位、夕2単位、インスリングルルギンを夕3単位使用することで血糖値は安定していたが、ステロイドパルス施行中はインスリンリスプロを朝10単位、昼4単位、夕3単位、インスリングルルギンを夕10単位必要とする日も認めるなどインスリン製剤の使用量が増加した。またステロイド治療のみでは小脳失調症状の改善が乏しかったため入院19日目より5日間、人免疫グロブリン17.5 gを投与した。施行後はMann 姿勢の保持可能時間は5秒まで延長し、10m歩行時にふらつくまでの時間も14秒まで延長した。開眼総軌跡長は82.53 cmと改善を認めたが、閉眼総軌跡長は111.02 cmと矛盾した結果となったが、自覚症状も改善していたため入院39日目に自宅退院となった(図1)。

考察

APSとは自己免疫を病因とする複数の内分泌性疾患の合併により機能障害を生じる症候群である。本症候群は発現する疾患の組み合わせにより1から4型に分類される²⁾。なかでも自己免疫性甲状腺疾患に自己免疫性Addison病を除く自己免疫性疾患を伴った疾患群であるAPS 3型は頻度が高い³⁾。自己免疫性甲状腺疾患や1型糖尿病患者において急激な臨床症状の増悪を認めた場合はAPSの合併を疑うべきである²⁾。本症例は糖尿病の治療を自己中断した後、急激な高血糖症状や複視が出現するなど臨床症状の増悪を契機として緩徐進行1型糖尿病と診断され、さらに自己抗体検査を進めたところ慢性甲状腺炎をはじめとした合併症を認めAPS 3型の診断に至った。

抗GAD抗体陽性小脳失調症は近年確立されてきた疾患概念である。小脳の主要神経細胞であるプルキンエ細胞は、GABA作動性の介在ニューロンから抑制性の入力を受けており、GABAの産生を抑制させる抗GAD抗体により小脳失調症状が生じる。抗GAD抗体陽性小脳失調症の患者において、抗GAD抗体価は通常の1型糖尿病患者と比べて高値であることが多い。髄液中でも抗GAD抗体が陽性となり、抗GAD抗体は血液脳関門を通過しないため髄腔内産生が示唆されている。慢性甲状腺炎や1型糖尿病の合併が多く、治療としてステロイド治療、血漿交換、免疫グロブリン療法、免疫抑制剤が有効とされている⁴⁾。本症例では血清・髄液中の両方において抗GAD抗体が2000 U/mL以上と高値を認め、そのほかの疾患は否定的であったことより抗GAD抗体による自己免疫性小脳失調症と診断した。

抗GAD抗体は血液脳関門を通過しないが、血糖悪化時の高浸透圧血症が血液脳関門を破綻させ髄腔内抗体産生や小脳失調発症の契機になっている可能性を示唆する報告もある⁵⁾。本症例ではステロイド治療のみでは改善に乏しく、またステロイド治療開始に伴い高血糖状態に陥った。高血糖による高浸透圧血症により血液脳関門を破綻させ治療に拮抗した可能性も考えられる。ステロイド治療終了後、免疫グロブリン療を施行したところ症状に改善がみられ自宅退院を果たすことができた。基本的な小脳失調症は難治性であることが多いため、治療可能な自己免疫性小脳失調症が疑われた場合は詳細な自己抗体検査が必要である⁶⁾。

結語

抗GAD抗体陽性の糖尿病患者において小脳失調症状が出現した際には、抗GAD抗体陽性の自己免疫性疾患の可能性に留意する必要がある。また病態解明や適切な治療を発見するためにも詳細な臨床像や血糖推移などの記録をした症例を蓄積していくべきである。

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) 石井 亜紀子, 大越 教夫, Stiff-person 症候群の病因. 神経内科 2006;64:355-360.
- 2) 伊藤 光泰, 平田 結城緒, 島津 章. 内分泌代謝専門医ガイドブック. 第4版 成瀬 光栄編, 診断と治療社, 東京, 2016;335-339.
- 3) 渡邊 聡子, 武田 昌也, 須藤 梨沙, 他. 1型糖尿病, 慢性甲状腺炎, 原発性胆汁性胆管炎を同時診断し得た多腺性自己免疫症候群(APS)3型の1例. 糖尿病 2020;63:126-131.
- 4) 南里 和紀. 自己免疫性小脳失調症. Mod Physician 2016;36:710-713.
- 5) 堂地 ゆかり, 出口 尚寿, 有村 愛子, 他. 小脳失調を呈した抗GAD抗体陽性1型糖尿病の1例. 糖尿病 2014;57:640-645.
- 6) 三苦 博. 小脳失調症:病態から病因,そして治療戦略論へ. 東医大誌 2017;75:411-41

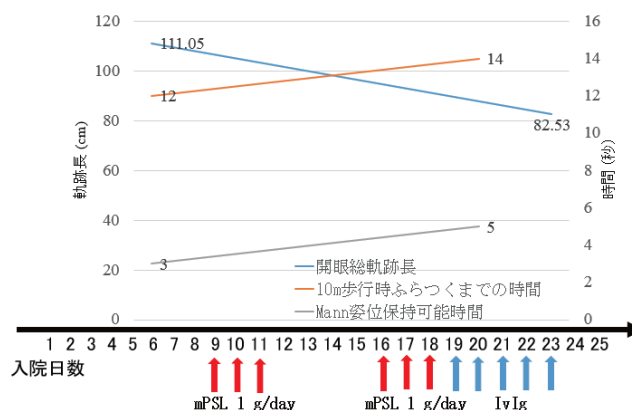


図1 小脳失調症状の経過

治療後、Mann 姿勢の保持可能時間、10m歩行時にふらつくまでの時間はそれぞれ延長、開眼総軌跡長は短縮しており、小脳失調症の改善が見られた。

再発マンテル細胞リンパ腫に対して同種骨髄移植を施行し完全寛解を得た一例

近藤 瑛¹⁾ 吉岡 尚徳²⁾ 守山 喬史²⁾ 植田 裕子²⁾ 村上 裕之²⁾ 石川 立則²⁾

牧田 雅典²⁾ 永喜多 敬奈³⁾ 神農 陽子³⁾ 吉野 正⁴⁾ 角南 一貴²⁾

1)教育研修部 2)血液内科 3)臨床検査科 4)岡山大学病院 病理診断科

【要旨】 症例は58歳の男性。X年初旬、両側涙腺と顎下腺の腫大を認め、当院眼科を紹介された。右涙腺の試験切除を行ったところ、マンテル細胞リンパ腫と診断され、加療目的で当科紹介となった。PET/CTにて両側涙腺をはじめ、右肋骨洞の一部、頸椎C4、左外側咽頭後/両側内深頸副神経鎖骨上窩/縦隔/肺門/腹腔動脈周囲～脾門部/腹部傍大動脈/両総腸骨動脈周囲リンパ節への集積を認め、臨床病期はstage IVAと診断された。寛解導入療法としてR-hyper CVAD/MA療法を開始したが末梢神経障害のためBR療法に切り替え4コース施行した。完全寛解を得た後に自家末梢血幹細胞移植を施行した。その後も寛解を維持していたが、自家末梢血移植から1年4か月後のPET/CTで右頸部や右鎖骨上リンパ節への異常集積を認め、再発と判断した。救済療法としてVR-CAP療法を5コース施行し、寛解を確認後、同種造血幹細胞移植を施行し、現在まで寛解を維持している。再発マンテル細胞リンパ腫に対する治療は未だ研究段階である。同種造血幹細胞移植の有用性を示す報告も存在するが長期予後を追跡した前向き研究は少なく、本症例は再発マンテル細胞リンパ腫の治療方針決定の一助となりえるものと考えられる。

【キーワード】 マンテル細胞リンパ腫、同種造血幹細胞移植、再発

はじめに

マンテル細胞リンパ腫(mantle cell lymphoma, 以下MCL)は正常リンパ濾胞のマンテル層に由来する中悪性度で分類されるB細胞性リンパ腫である。免疫組織学的にはCD5陽性、CD10陰性、CD20陽性、CD23陰性、cyclin D1陽性、SOX11陽性であり、分子遺伝学的には染色体転座t(11;14)(q13;q32)に伴うBCL-1(CCND1)遺伝子再構成が特徴とされる¹⁾。再発・難治例のMCLに対する標準治療は未だ確立されておらず、多くの新規薬剤を用いた臨床研究が進められている。救済療法奏効例に対する同種移植の有用性も検討されている。今回、再発MCLに対して同種骨髄移植を施行し、寛解を獲得できた症例を経験したため、若干の文献的考察も交えて報告する。

症例提示

【症例】 58歳、男性。

【主訴】 両側涙腺腫瘍

【現病歴】 X年初旬、両側涙腺と顎下腺の腫大を指摘され当院眼科を紹介受診した。右涙腺の試験切除を行ったところ、病理検査でMCLと診断され、加療目的に当科に入院となった。

【既往歴】 腰椎ヘルニア、高血圧、高脂血症

【家族歴】 父:糖尿病、母:糖尿病、叔母:癌(詳細不明)

【現症】 体温36.3℃、脈拍92/分 整、血圧150/93 mmHg、呼吸数16/分、SpO₂99% (室内気)、両側眼瞼に腫瘍あり、眼瞼結膜蒼白なし、眼球結膜黄染なし、口腔内潰瘍なし、左耳下腺腫脹あり、両側顎下腺腫脹あり、その他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、眼球運動問題なし、複視なし、視力障害なし、対光反射正常、両下肢しびれあり

【検査所見】 WBC $6.8 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、RBC $4.56 \times 10^6 / \mu\text{L}$ 、Hb 13.1 g/dL、PLT $252 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、AST 22 U/L、ALT 29 U/L、LDH 233 U/L、CRE 0.69 mg/dL、UN 18 mg/dL、可溶性IL-2レセプター 902 U/mL
血液検査上、LDH や可溶性IL-2レセプターの上昇は軽度であった。PET/CTでは両側涙腺をはじめ、右肋骨洞の一部、頸椎C4、左外側咽頭後/両側内深頸副神経鎖骨上窩/縦隔/肺門/腹腔動脈周囲～脾門部

腹部傍大動脈/両総腸骨動脈周囲リンパ節への集積を認めた(図1)。骨髄穿刺ではlymphoma cellと考えられる細胞は認めなかった。右涙腺を試験切除したところ、HE染色で小型主体のlymphoid cellの増殖を認め、CD20陽性、CD3陰性、CD5陽性、CD10陰性、Cyclin D1陽性であった。Ki-67 indexは35%程度であった(図2)。上記から、MCLと診断された。

臨床経過

臨床病期はstage IVAの進行期MCLに準じて治療を開始した。寛解導入療法としてR-hyper CVAD/MA療法(Rituximab、Cyclophosphamide、Doxorubicin、Vincristine、Dexamethasone、Methotrexate、Cytarabine)を選択した。1コース終了し、リンパ節の縮小を確認したが、grade3の末梢神経障害を認めたため、治療の変更が必要になった。BR療法(Bendamustine、Rituximab)にレジメンを変更し、4コース施行した。終了後のCTで完全寛解(complete response:CR)を獲得した。本症例は58歳と若年であり、移植適応と考えられたため、自家末梢血造血幹細胞移植(auto-genic Peripheral Blood Stem Cell Transplantation:auto-PBSCT)を施行する方針となった。末梢血造血幹細胞採取では合計 $1.91 \times 10^6 \text{ kg}$ のCD34陽性細胞を採取できた。R-MCEC療法(Rituximab、Ranimustine、Carboplatin、Etoposide、Cyclophosphamide)で前処置を行い、auto-PBSCTを施行した。移植後のPET/CTでCRを確認し、その後は定期的に外来フォローとなった。自家移植後1年4か月時のPET/CTにて右頸部や鎖骨上リンパ節を始めとするリンパ節に異常集積を認め、再発と判断し治療を開始した。救済療法としてVR-CAP療法(Bortezomib、Rituximab、Cyclophosphamide、Doxorubicin、Prednisolone)を選択した。1コース終了後、頸部リンパ節の縮小を認め、計5コース終了後CRを獲得した。この時点で60歳と移植可能年齢であったことから、同種骨髄移植(allogenic Stem Cell Transplantation:allo-SCT)を施行する方針とした。Fludarabine+Melphalan+TBI(2Gy)で前処置を行った後、HLA full matchの骨髄バンクdonorからallo-SCTを施行した。移植に伴い粘膜炎などの副作用は見られたものの骨髄は順調に回復し、CTでCRを確認したのちに移植後第71病日で退院となった。以降、定期的に

外来フォローとなっており、同種移植後3か月後のPET/CTでも再発なくCRを維持している。

考察

MCLはCD5陽性、CD10陰性、CD20陽性、CD23陰性、cyclin D1陽性、SOX11陽性、染色体転座t(11;14)(q13;q32)に伴う*BCL-1*(*CCND1*)遺伝子再構成を特徴とするB細胞性悪性リンパ腫である¹⁾。本邦においては全悪性リンパ腫のうち3%程度の頻度とされ²⁾、発症年齢の中央値は60歳半ば、そのほとんどは発見時にstage III・IVの進行期である^{1,3)}。約70%の例で節外性病変を認め、骨髄浸潤が約半数、脾腫や消化管浸潤が30%以上とされる³⁾。本症例は両側涙腺腫瘍で発見された症例であり、同様に眼科付属器腫瘍から診断された例は検索した限りでは報告は少数であった。MCLの治療方針は日本血液学会の造血器腫瘍ガイドラインやNational Comprehensive Cancer Network (NCCN)ガイドラインで提示されているが、未だ標準治療は確立していないのが現状である。ただ、本症例のように移植適応のある若年例で初発進行期の症例ではRituximabと大量Cytarabineを含む寛解導入療法が有効とされ、奏功例に対してはauto-PBSCT併用大量化学療法を地固め療法として施行することが予後の延長に有効として推奨されている⁵⁾。

再発・難治例のMCLに対してはBortezomibやIbrutinib、Lenalidomide、Bendamustine、Cladribineなどの新規薬剤を検討した臨床試験が展開されており、その有効性及び安全性が報告されつつある。本邦ではBortezomibとIbrutinibが保険承認され現在使用可能となっているが、寛解導入や維持療法としてどのように使用すべきかは研究段階である。また、根治治療として骨髄破壊的処置や骨髄非破壊前処置を併用したallo-SCTの有効性も検討されつつある。2014年に行われた初発MCLに対するauto-PBSCTとallo-SCTを比較した後方視研究では全生存期間・無増悪生存期間には差はないが、再発率はallo-SCTで有意に低いという報告もなされている⁶⁾。ただ、移植関連死のリスクもあるため、現時点ではauto-PBSCT後の再発・難治例で救済療法が奏功した例や予後不良が予測される例に対して考慮されうるとい程度に留まっている⁷⁾。症例自体の数が少ないため、再発MCLに対す

るallo-SCTの長期的経過を追った前方視研究はほとんどなく、今後の症例蓄積が望まれる。本症例に関しては、auto-PBSCT後の再発例であり、救済療法(VR-CAP療法)の反応性も良好で、救済療法終了時の年齢も移植可能年齢であったことから、同種移植の適応は十分満たしていたものと考えられる。現時点で移植後1年以上再発なく経過しているが、今後再発する可能性も十分考慮されるため、慎重なフォローが必要である。

結語

再発MCLに対して救済療法奏功後にallo-SCTを施行した症例を経験した。allo-SCT後の長期的予後は未だ不透明であり、本症例が今後のMCLの治療方針決定の一助となることを期待したい。

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) Swerdlow SH, et al. Mantle cell lymphoma. Swerdlow SH, et al. eds. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, IARC;2017:285-90.
- 2) Lymphoma Study Group of Japanese Pathologist. The World Health Organization classification of malignant lymphomas in Japan. Incidence of recently recognized entities. Pathol Int. 2000;50(9):696-702.
- 3) Chihara D, et al. Prognostic model for mantle cell lymphoma in the rituximab era: a nationwide study in Japan. Br J Haematol. 2015;170(5):657-68.
- 5) Le Gouill S, et al. Rituximab after autologous stem-cell transplantation in mantle-cell lymphoma. N Engl J Med. 2017;377:1250-60.
- 6) Timothy SF, et al. Autologous or Reduced-Intensity Conditioning Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Chemotherapy-Sensitive Mantle-Cell Lymphoma: Analysis of Transplantation Timing and Modality. 2014;32:273-281.
- 7) Le Gouill S, et al. Reduced-intensity conditioning allogeneic stem cell transplantation for relapsed/refractory mantle cell lymphoma: a multicenter experience. Ann oncol. 2012;23(10):2695-703.

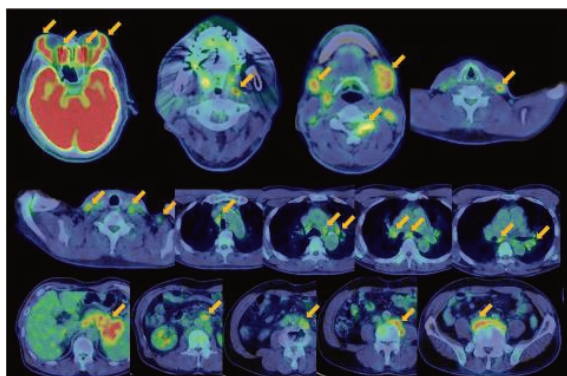


図1 初回入院時PET/CT
両側涙腺、右肋骨洞の一部、頸椎C4、左外側咽頭後/両側内深頸/副神経/鎖骨上窩/縦隔/肺門/腹主動脈周囲～脾門部/腹部傍大動脈/両総腸骨動脈周囲リンパ節に異常集積を認める。

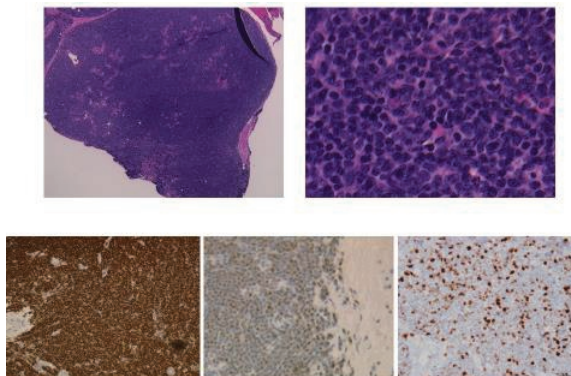


図2 右涙腺病理所見
上段左:HE染色弱拡大、右:HE染色強拡大
涙腺組織全体に小型主体のlymphoid cellのmonotonousな増殖を認める。
下段左:CD20免疫染色、中:cyclin D1免疫染色、右:Ki-67(Mib-1)免疫染色
CD20免疫染色ではlymphoid cellの細胞膜の染色がみられる。cyclin D1免疫染色ではlymphoid cellの核が染色されている。Ki-67 indexは35%程度であった。

副脾捻転が疑われた一例

高林 明日香¹⁾ 丸中 三菜子²⁾ 衣笠 里菜²⁾ 田邊 新²⁾ 岸 亮太郎²⁾
向井 敬²⁾ 新屋 晴孝²⁾ 向原 史晃³⁾ 柿下 大一³⁾ 神農 陽子⁴⁾

1)教育研修部 2)放射線科 3)外科 4)臨床検査科

【要旨】 症例は40歳代女性。左上腹部痛にて前医を受診した際には原因不明で対症療法にて経過観察されていたが、翌日も腹痛増悪傾向であったため当院に紹介となった。造影CTにて左横隔膜下に約14mm大の結節を認めた。周囲には脂肪織の毛羽立ちを伴い、造影効果は認めず、部位から副脾捻転が疑われた。MRIでは左上腹部の結節は、脾臓と比べて脂肪抑制T1WIで軽度高信号、T2WIで低信号、T2*WIで低信号として描出されており、副脾捻転後の出血性梗塞を反映した所見が疑われた。症状改善傾向であり、待機的に腹腔鏡下副脾摘出術が施行された。捻転ははっきりしなかったが、副脾は有茎性で、左横隔膜下に癒着していた。病理にて出血壊死に至った副脾が認められ、副脾捻転として矛盾しない所見であった。副脾捻転は非常に稀な疾患であるが、若年者に好発し破裂などで重篤となり得るため急性腹症の鑑別に挙げる必要がある。しかし、特徴的な画像所見に乏しく術前診断が困難な症例も多い。本症例は手術で捻転は確認されなかったが、有茎性であり捻転契機の梗塞であった可能性がある。若年者の腹痛を伴う腹腔内腫瘍の鑑別疾患として副脾捻転を念頭に置く必要がある。

【Keywords】 副脾捻転, 副脾梗塞, 急性腹症

はじめに

副脾は剖検例の10～30%に認めるとされるが、臨床的に問題となることは少ない¹⁾。副脾捻転は稀な疾患であり、特徴的な画像所見がなく術前診断が困難とされている。副脾捻転の一例を経験したので画像所見を中心に報告する。

症例提示

【症例】 40歳代、女性

【主訴】 心窩部痛、左上腹部痛

【現病歴】

X月12日昼から左上腹部痛を自覚した。同日夜に前医を受診し、原因不明で対症療法で経過観察されていた。翌13日に腹痛増悪傾向であったため、再度前医を受診した。CTにて副脾捻転を疑われ、当院に紹介となった。

【既往歴】 逆流性食道炎、卵巣嚢腫術後

【身体所見】 体温36.9℃、脈拍92/分、血圧142/97mmHg、経皮的酸素飽和度97%

胸部:心音、呼吸音に異常所見なし 腹部:平坦、軟、左季肋部に圧痛あり 反跳痛ははっきりしないがtapping test陽性 四肢:下腿浮腫なし 末梢冷感・湿潤なし

【血液検査所見】

WBC $5.3 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、Nt 76.8%、Ly 16.4%、RBC $4.69 \times 10^6 / \mu\text{L}$ 、Hb 8.8 g/dL、Plt $250 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、CRP 0.78 mg/dL

経過

入院時に撮影した腹部造影CTにおいて副脾捻転が疑われた(図1)。5年前にもCT撮像歴あり、同様の部位に副脾構造が確認できた(図2)。また、腹部MRIにおいても副脾捻転として矛盾しない所見が得られた(図3)。症状は改善傾向であり、待機的に入院5日目に腹腔鏡下副脾摘出術が施行された。副脾は左横隔膜下に癒着して存在していた。有茎性ではあったが、捻転の所見ははっきりしなかった。病理では出血壊死に至った副脾が認められ、副脾捻転として矛盾しない

所見であった(図4)。術後は有意な合併症なく、術後6日目に退院した。

考察

副脾とは脾臓本体と別に先天的に存在する正常な脾組織のことである。副脾が問題となる場合は主に3つである。1)腫瘍性病変やリンパ節腫大との鑑別を要する場合、2)血液疾患により脾臓組織を全て摘出する必要がある場合、3)茎捻転や破裂、出血などにより症状を伴う場合である²⁾。副脾捻転は稀な疾患であり、まとまった報告は少なく症例報告が散見されるのみである。発症年齢は若年に多く、症状は非特異的である。治療としては、急性腹症として発症した場合は、自然緩解したような場合でも再燃の可能性が高く、自然破裂例も報告されていることから副脾摘出術が最も適切であると考えられる⁴⁾。副脾捻転は副脾が支持組織により固定されていない場合に、栄養血管を軸に捻転しやすいと考えられている⁵⁾。本症例では手術で捻転は確認されなかったが、有茎性であり捻転契機の梗塞であった可能性がある。病理所見においても広範囲に壊死を認め、副脾捻転として矛盾しない所見を認めた。副脾捻転の画像所見としては特異度が高いといえるものはなく、鑑別診断に挙げることはできても、それ以上の診断は困難と考えられている⁶⁾。しかし、過去CTとの比較により診断が可能であった例も報告されている³⁾。本症例でも過去CTで同様の部位に副脾の描出があり、今回造影効果が消失していることから診断の裏付けが可能であった。さらに、本症例のMRIでは脾臓の信号との対比が可能で、脾組織に出血壊死を来したものとして矛盾しない所見が得られていた。若年者の腹痛を伴う腹腔内腫瘍の鑑別疾患として本疾患を念頭に置く必要がある。

結語

腹痛を主訴に発症した副脾捻転疑いの一例を経験した。

利益相反

開示すべきCOIはありません

【引用文献】

- 1) BM Wadham, P B Adams, MA Johnson. Incidence and location of accessory spleens. N Engl J Med 1981;304:1111.
- 2) Settle EB. The surgical importance of accessory spleens: With report of two cases. Am J Surg 1940;50:22-26.
- 3) 渡部 かをり, 北上 英彦, 北山 陽介, 他. 術前診断し腹腔鏡下に手術した副脾茎捻転の1例. 日臨外会誌 2017;78:1097-1101.

- 4) 藤田 秀人, 井口 雅史, 岩田 啓子, 他. 副脾茎捻転の1手術例. 日消外会誌 2002;35:73-77.
- 5) 火爪健一, 関 誠, 十亀 徳, 他. 遊走した重複副脾の1例. 日消外会誌 2012;109:969-974.
- 6) 杉浦 謙典, 熊谷 信平, 和城 光庸, 他. 急性腹症で発症した若年女性(23歳)の副脾茎捻転の1例. 日臨外会誌 2015;76:901-905.

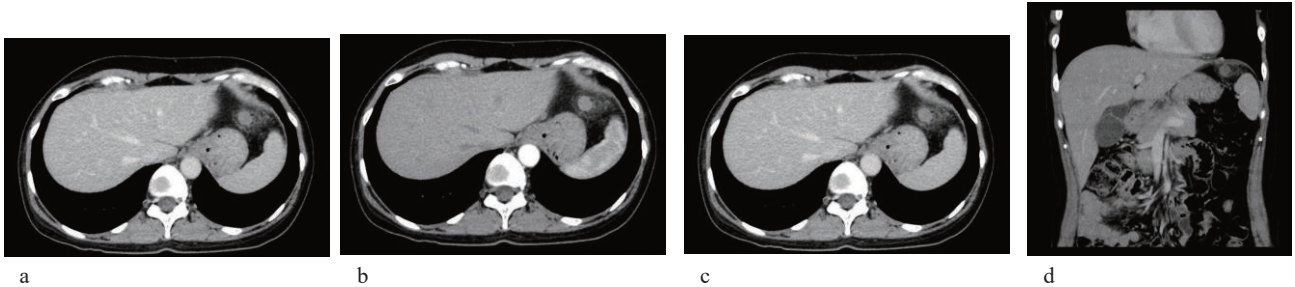


図1 腹部造影CT a:単純CT、b:造影CT(早期相)、c:造影CT(平衡相)、d:造影CT(冠状断)
左横膈膜下に約14mm大の結節あり、周囲には脂肪織の毛羽立ちを伴っていた。
造影効果は認めず、部位からは副脾が考えられ、副脾捻転が疑われた。

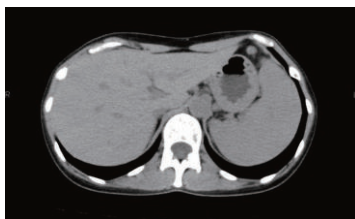


図2 胸部CT
2015年にも胸部CT撮像歴あり。撮像範囲の腹部で同様の部位に副脾を認める。

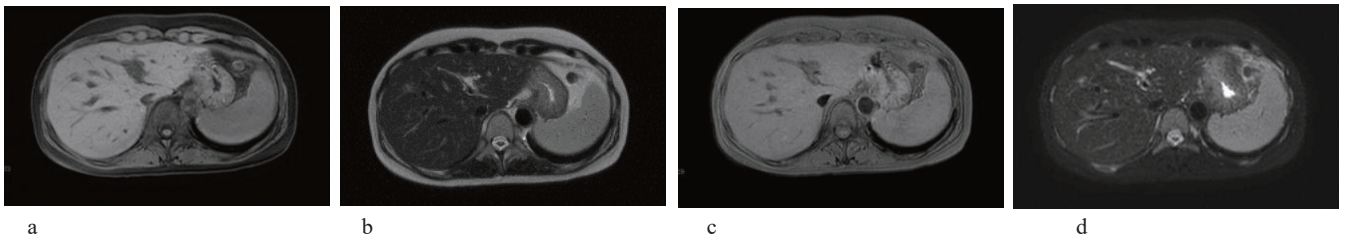


図3 腹部MRI a:脂肪抑制T1WI、b:T2WI、c:T2*WI、d:脂肪抑制T2WI。
左上腹部の結節は、脾臓と比べて脂肪抑制T1WIで軽度高信号、T2WIで低信号、T2*WIで低信号として描出されている。
副脾捻転後の出血性梗塞を反映した所見を疑う。周囲には脂肪抑制T2WIで信号上昇見られ、浮腫性変化や炎症性変化が考えられる。

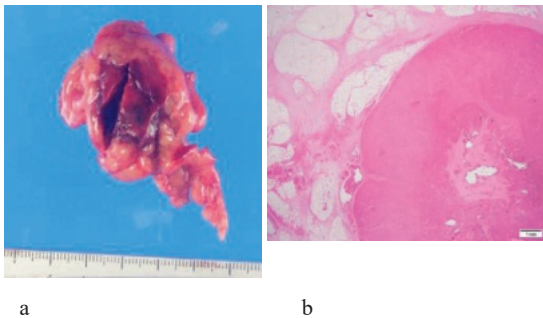


図4 病理所見 a:摘出された副脾、b:顕微鏡標本(HE染色)
腹腔鏡下副脾摘出術を施行し、出血壊死に至った1.5cm大の副脾が採取された。副脾の皮質と髄質にわたり広範な壊死を認めた。
周囲脂肪織に血管拡張、出血が目立つ割に、炎症細胞浸潤が弱く、虚血性壊死の所見であった。

胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術後に smaller twin が子宮内死亡した 一絨毛膜性双胎一児発育不全症例の臨床経過

仁熊 七海¹⁾ 塚原 紗耶²⁾ 沖本 直輝²⁾ 熊澤 一真²⁾ 立石 洋子²⁾ 政廣 聡子²⁾

吉田 瑞穂²⁾ 大岡 尚実²⁾ 中村 一仁²⁾ 上田 菜月²⁾ 多田 克彦²⁾

1)教育研修部 2)産婦人科

【要旨】 症例は30歳、女性。クロミフェン投与周期の人工授精にて妊娠。一絨毛膜二羊膜双胎妊娠のため、妊娠10週に妊娠分娩管理目的に当院に紹介された。外来にて妊娠管理をしていたが、妊娠16週1日に双胎間羊水不均衡症(最大羊水深度7.4cm, 1.6cm)、双胎一児発育不全(larger twin, 103g; smaller twin, 64g)と診断した。胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固の適応と判断され、妊娠17週0日に他院認定施設にて胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固を施行された。術直後は両児共に生存していたが、術翌日に smaller twin が子宮内死亡した。その後、生存児の発育は良好で、頭蓋内異常を示唆する超音波所見はなかった。全前置胎盤を合併していたため、妊娠33週から分娩管理目的に入院し、妊娠38週0日に予定帝王切開にて2720gの女児を出産した。出生後の児に頭蓋内異常を疑う理学的所見は認めなかった。一絨毛膜二羊膜双胎で一児が子宮内死亡に至った場合、生存児の最大の合併症として、血圧の変動に伴う脳虚血を原因とした頭蓋内異常への留意が必要である。本症例では、妊娠経過中に頭蓋内異常を示唆する超音波所見はなく、新生児期も明らかな異常所見は認めなかったが、今後も長期的な発育および発達のパフォーマンスのフォローが必要である。

【キーワード】 一絨毛膜双胎、双胎一児発育不全、胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術、子宮内胎児死亡

はじめに

双胎間輸血症候群(twin-twin transfusion syndrome: TTTS)とは、一絨毛膜二羊膜(monochorionic diamniotic: MD)双胎において胎盤での吻合血管を通じ、供血児から受血児への血流移動に伴う血流不均衡が原因として起こる症候群で、MD双胎の10~15%に発症する¹⁾。TTTSは一旦発症すると、最終的には受血児の心不全へと進行する重症疾患であるため、第一選択治療法として胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固(fetoscopic laser photocoagulation: FLP)が施行されている²⁾。FLPとは、双胎間の血流不均衡の原因となる胎盤吻合血管をすべてレーザーで凝固し、両児間の血流移動を遮断する根治療法である。FLPの導入によりTTTSの予後は改善したが¹⁾、FLP後に一児が子宮内死亡に至り、吻合血管の遮断が不完全であった場合、吻合血管を通じて生存児から死亡児に急速な血流移動が起こり、この血流移動に伴う脳虚血を原因とし、生存児が脳神経障害を引き起こすリスクが報告されており¹⁾、実施後も慎重な経過観察が必要である。

今回我々は、一児発育不全と診断されたMD双胎の経過中に、羊水量の不均衡を生じFLPを実施したが、一児が子宮内死亡に至った症例を経験したのでその臨床経過を報告する。

症例提示

【症例】 30歳女性。

【妊娠分娩歴】

2妊1産。1回目妊娠は妊娠40週で男児を自然頭位分娩。

【現病歴】

今回の妊娠はクロミフェン投与周期の人工授精にて成立。MD双胎のため、妊娠10週に妊娠分娩管理目的に当院へ紹介された。

【既往歴】 特記事項なし。

【アレルギー】 なし。

【内服薬】 特記事項なし。

【家族歴】 母方祖母が糖尿病。

【嗜好歴】 喫煙:本人、なし;パートナー、なし。飲酒、なし。

経過

外来にて妊娠管理していたが、妊娠15週の超音波検査で両児間の体重差が30.8%(larger twin, 65g; smaller twin, 45g)であり、双胎一児発育不全と診断した³⁾。妊娠16週には両児間の体重差が37.9%(103g; 64g)とさらに広がりを認めた。また妊娠16週に最大羊水深度7.4cm, 1.6cmと羊水量の不均衡を認め、双胎間羊水不均衡症(twin amniotic fluid discordance: TAFD)と診断した⁴⁾。以上の臨床経過からFLPの適応と判断し、妊娠17週0日に他院認定施設にてFLPを施行した。術直後は両児共に生存していたが、FLP施行翌日に smaller twin が子宮内死亡した。その後、存児(larger twin)は妊娠末期まで順調に発育し、頭蓋内異常を示唆する超音波所見はなかった。FLPを施行後、生存児の羊水量は妊娠22週ごろまで減少した。その後、羊水量は妊娠32週に向けて漸増後に妊娠末期に向けては、正常な推移を示した(図1)。本症例は全前置胎盤の合併を認めたため、妊娠33週に分娩管理目的に入院した。前置胎盤の出血に備えて1200mlの自己血貯血を行い、妊娠38週0日に予定帝王切開にて2720gの女児を出産した。児はApgar score 1分値8点で、術中出血量は1400gで同種血輸血を必要としなかった。出生後の児に脳神経障害を疑う理学的所見は認めず、母子同室を経て退院した。生後1か月の時点で、児に明らかな脳神経障害を疑う理学所見は認めなかった。

考察

TTTSとは、共通胎盤における吻合血管が存在するMD双胎において特徴的な合併症である。TTTSは、胎盤での吻合血管を通じての血流不均衡を原因として引き起こされる症候群で、近年ではその病態の進行にレニン・アンギオテンシン系(renin angiotensin system: RAS)因子の関与が注目されている⁵⁾。吻合血管を通じた血流の移動により供血児の循環血液量が減少すると、腎血流が低下し、乏尿、羊水過小と

なり、さらに腎血流低下によりRAS因子が活性化される。一方、受血児では容量負荷により多尿、羊水過多となり、供血児から吻合血管を通じてRAS因子が移行し、高い血中濃度のRAS因子にさらされる。そのため、受血児は容量負荷とRAS因子の上昇により前負荷および後負荷共に上昇し、両心負荷から最終的には心不全に至ると考えられている。

TTTSは臨床的には、最大羊水深度が8cm以上の羊水過多と2cm未満の羊水過小を同時に満たすものと定義されている⁴⁾。また、その周辺疾患として、7cm以上の羊水過多傾向と3cm未満の羊水過小傾向を同時に満たすものはTAFDと定義されている⁴⁾。本症例では、最大羊水深度が7.4cm、1.6cmのMD双胎であったため、TAFDと診断した。また、TTTSが胎盤の血流不均衡が原因で発症するものに対して、双胎一児発育不全は胎盤領域の不均衡により一児のみが発育不全となる病態である⁶⁾。本症例では、両児の推定体重が103g、64gと体重差が25%以上であるため、双胎一児発育不全と診断した。TAFDと双胎一児発育不全を合併した症例では、疫学的にTTTSに進行する可能性が高いことが分かっており、FLPの適応となっている⁷⁾。

FLPは1990年に最初の報告がなされ⁸⁾、その後さまざまな手術手技の改良を経て、治療成績は年々向上しており、近年におけるTTTSに対するFLPの胎児生存率は、両児生存率が70%前後、少なくとも一児生存率が90%前後と良好な結果が報告されている⁹⁾。双胎一児発育不全に対してFLPを実施した、我が国での52例を対象にしたIsiiら¹⁰⁾の研究では、larger twinの生存率は94%だがsmaller twinでは44%と報告されており、本症例においても術直後にsmaller twinが胎内死亡した。smaller twinの胎盤占有面積は小さいため、FLPにより吻合血管が遮断されたことにより、術後に循環不全に陥ったものと考えられた。

MD双胎で一児が子宮内死亡に至った場合の問題点として、生存児の頭蓋内異常の発生率が高くなることが挙げられる。1998年から2002年までの5年間のイングランドでの調査によると、双胎妊娠における頭蓋内異常の発生率は4.1%で単胎の2.4%と比べて効率で¹¹⁾、双胎妊娠の頭蓋内異常の頻度が高いことは広く認識された事実である。双胎妊娠の中でも、二絨毛膜二羊膜(dichorionic diamniotic:DD)双胎と比較してMD双胎は予後が悪い。頭蓋内異常の発生率は前者では1.7~2.4%であるのに対して、MD双胎では5.5~16.4%と報告されている¹²⁾。MD双胎において、一児死亡が起こった場合の生存児の神経学的予後はさらに悪く、生存児の26.0%に頭蓋内異常を認めたとの報告もある¹³⁾。この原因については、死亡児からの血栓説を始め、様々な説が提唱されてきた。しかし近年、死亡児の血圧低下により吻合血管を介して生存児から死亡児への血流移動が起こり、脳虚血による生存児の頭蓋内異常を引き起こされる可能性が有力と考えられるようになり³⁾、この観点から、FLPにより吻合血管の血流を遮断し、血流移動がなくなることで、生存児の頭蓋内異常の発生リスクが少なくなることが期待される。前述のIsiiら¹⁰⁾による日本における短期治療成績では、出生28日時点で生存児に神経学的異常所見は認めないが、FLPの歴史は浅く、今後のさらなる症例の蓄積が必要である。

結語

本症例においても、生後1か月の時点で、理学的所見ではあるが生存児であるlarger twinに頭蓋内異常は認めていない。TTTSおよびその周辺疾患においてFLP後の児の生存率は向上したが、一児が子宮内死亡した症例での生存児の長期的な神経学的予後が解明されているわけではない。本症例でも長期的な発育および発達のフォローアップが必要だと考えられる。

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) 左合治彦:胎児治療. 日産婦会誌 2014; 66: 2012-2018.
- 2) Senat MV, Jan D, Michel B, et al. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. N Engl J Med 2004; 351: 136-144.
- 3) Ishii K, Murakoshi T, Hayashi S, et al. Ultrasound predictors of mortality in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 37: 22-26.
- 4) Quintero RA, Moreales WJ, Allen MH, et al. Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Perinatol 1999; 19: 550-555.
- 5) 多田克彦, 佐世正勝. 双胎間輸血候群とその周辺疾患に対するレーザー治療の現状と未来への展望. 日新生児成育医会誌 2020; 32: 73-76.
- 6) Quintero RA, Bornick PW, Morales WJ, et al. Selective photocoagulation of communicating vessels in the treatment of monochorionic twins with selective growth retardation. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 689-696.
- 7) Ishii K, Nakata M, Wada S, et al. Feasibility and preliminary outcomes of fetoscopic laser photocoagulation for monochorionic twin gestation with selective intrauterine growth restriction accompanied by severe oligohydramnios. J Obstet Gynecol Res 2015; 41 (11): 1732-1737.
- 8) De Lia JE, Cruikshank DP, Keye Jr WR, et al. Fetoscopic neodymium: YAG laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome. Obstet Gynecol 1990; 75: 1046-1053.
- 9) Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, et al. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomized controlled trial. Lancet 2014; 383: 2144-2151.
- 10) Ishii K, Wada S, Takano M, et al. Survival rate without brain abnormalities on postnatal ultrasonography among monochorionic twins after fetoscopic laser photocoagulation for selective intrauterine growth restriction with concomitant oligohydramnios. Fetal Diagn Ther 2019; 45: 21-27.
- 11) Knopman JM, Kre LC, Oh C, et al. What makes them split? Identifying risk factors that lead to monozygotic twins after in vitro fertilization. FertilSteril 102: 82-89, 2014

12) Adegbite AL, Castille S, Ward S, et al. Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. Am J obstet Gynecol 2004; 190: 156–163

13) Nicolini U, Poblete A. Single intrauterine death in monochorionic twin pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 14: 297–301

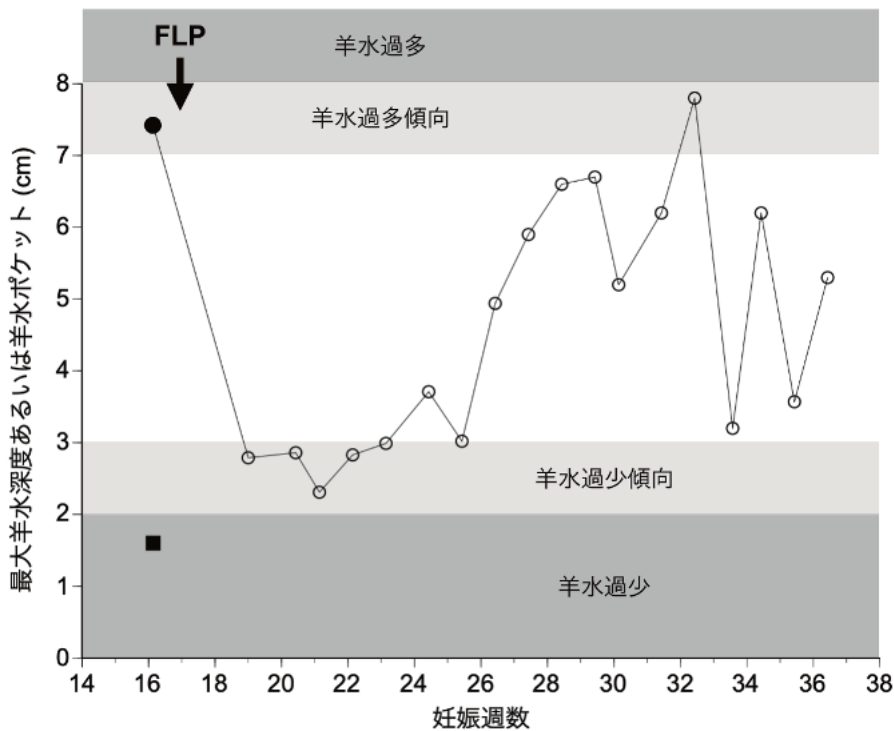


図1 両児の羊水量の推移

FLPを施行後、larger twinの羊水量は減少を認め、その後は正常な羊水量の推移を示した。

●, larger twinの最大羊水深度; ■, smaller twinの最大羊水深度; ○, larger twinの羊水ポケット. FLP, 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固.

前立腺生検から腸腰筋膿瘍・化膿性脊椎炎をきたした1例

平岡 悠飛¹⁾ 久住 倫宏²⁾ 林 あずさ²⁾ 佐久間 貴文²⁾ 市川 孝治²⁾ 津島 知靖²⁾

1) 総合診療科 2) 泌尿器科

【要旨】【症例】73歳男性【主訴】発熱、腰痛【現病歴】X-5年からPSA軽度高値のためフォローアップ中であった。X年にPSAの再上昇のため前立腺生検を施行し、翌日退院した。退院当日、帰宅後より発熱が出現した。近医を受診し経過観察の方針となったが、解熱しないため発熱5日目に当院を受診した。検査結果から急性細菌性前立腺炎と診断して泌尿器科に入院した。抗菌薬加療開始後も発熱と腰痛が続いた。入院16日目にMRIでL3-L4に化膿性脊椎炎、L1-L5に硬膜外膿瘍を認め、右腸腰筋膿瘍も認めた。【治療経過】神経症状がないため抗菌薬での保存的加療を継続した。しかし、入院24日目に両下肢痺れ感を自覚し、入院25日目から左下肢痛が増悪したため、入院32日目にL1-4椎弓切除術を施行し、症状の改善が得られた。【考察】本症例では前立腺生検で損傷した直腸粘膜から血行性感染が生じ、4日間の無治療期間に拡大し脊椎まで波及したと考えられた。前立腺生検後の感染重篤化を予防するには、感染兆候出現後の早期受診と治療開始が重要である。

【キーワード】 前立腺生検、硬膜外膿瘍、腸腰筋膿瘍、化膿性脊椎炎

はじめに

化膿性脊椎炎は近年、高齢者や糖尿病患者など compromised host の増加に伴い発症数も増加している疾患である。今回、前立腺生検を契機に化膿性脊椎炎・腸腰筋膿瘍をきたした症例を経験したため報告する。

症例提示

【患者】 73歳男性

【主訴】 発熱

【現病歴】 X-5年に前立腺特異抗原(prostate specific antigen: PSA) 4.40ng/mLと高値のため経過観察を開始した。X-1年にPSA 5.244ng/mLまで上昇したため行った前立腺生検で悪性所見はなかった。X年にPSA 6.002ng/mLと再び上昇したため、同年12月19日に前立腺生検を施行し、明らかな合併症なく12月20日に退院した。しかし、帰宅後に38°C台の発熱があったため近医を受診し、感冒薬を処方され経過観察となった。その後も発熱が持続し、12月24日に当院を受診した。経過と各種検査から急性細菌性前立腺炎と診断し、同日入院した。

【既往歴】 気管支喘息(21歳)、高血圧(55歳)、胆嚢摘出術(66歳)

【内服薬】

フルニトラゼパム、フルチカゾンプロピオン酸エステル、抑肝散

【アレルギー】 喘息

【嗜好歴】 喫煙:なし、飲酒:ビール 350ml/毎日

【家族歴】 特記事項なし

【現症】 身長 155 cm、体重 53.4 kg、BMI 22.2 kg/m²
意識清明、頻呼吸なし、体温:38.8°C、血圧 100/65mmHg、心拍数 99回/分、SpO₂ 95%、肺音清、心雑音なし、腹部圧痛なし、腰痛叩打痛あり、CVA 叩打痛なし、直腸診は施行せず

【検査結果】

血液検査:WBC 5.2 × 10³/μL、RBC 4.68 × 10⁶/μL、Hgb 14.9 g/dL、HCT 41.4%、PLT 61 × 10³/μL、MCV 88.5 fL、Nt 90.1%、TP 6.9 g/dL、ALB 3.1 g/dL、AST 46 U/L、ALT 37 U/L、LDH 276 U/L、γ-GTP 73 U/L、CRE 1.50 mg/dL、UN 49 mg/dL、Na 137 mmol/L、K 3.6 mmol/L、Cl 102 mmol/L、Ca 8.5 mg/dL、CRP 27.31 mg/dL、PSA 27.711 ng/mL、

尿検査:赤血球 10-19 /HPF、白血球 ≥100 /HPF、細菌 (2+)

経過

急性細菌性前立腺炎に対し、入院1日目にMEPM 0.5g-q12hr-divで治療を開始した。入院5日目に尿培養・血液培養からESBL産生 Escherichia coli が検出され、抗菌薬をCMZ 2g-q12hr-divに変更した。しかし、38°C台の発熱が続き、入院前にはなかった強い腰痛の訴えが出現したため、入院11日目にCTを撮影したところ、入院時CTでは指摘されなかった直腸周囲の感染所見を指摘され(図1)、さらに入院15日目に撮影した造影CTで右腸腰筋膿瘍とL3-L4に化膿性脊椎炎の疑いを指摘された(図1)。精査のため入院16日目に腰椎MRIを撮影し、右腸腰筋膿瘍のほか、第3腰椎から第4腰椎にかけて化膿性脊椎炎を認め、第1・第2腰椎間から第5腰椎にかけて硬膜外膿瘍による脊柱管狭窄を認めた(図2)。腸腰筋膿瘍は安全にドレナージを施行できるほどの大きさがなく、化膿性脊椎炎と硬膜外膿瘍についても神経症状がないため保存的治療の方針としたが、入院24日目に一過性の下肢麻痺があり、入院25日目から下肢の疼痛が増悪したため、入院32日目に椎弓切除術を行った。術後は発熱や疼痛が徐々に改善した。術中に提出した硬膜外膿瘍からはESBL産生 Escherichia coli が検出された。抗菌薬治療を継続し、入院57日目に退院した。

考察

化膿性脊椎炎は、近年、高齢者、糖尿病患者、透析患者、担癌患者などの免疫能が低下した患者の増加に伴い、発症が増加している疾患である^{1,2)}。初発症状は腰痛が最多であり、主病態は血行性細菌播種や周囲感染巣からの直接的波及であるといわれている²⁾。診断にはMRIが有用であり、典型的には椎間板と椎骨にT2強調画像と脂肪抑制画像で高信号を認める²⁾。治療は4~6週間以上の抗菌薬投与が有効といわれており²⁾、神経学的所見があれば緊急手術が必要である。

前立腺生検後に化膿性脊椎炎をきたす感染経路について明らかなのは判明していないが、Batsonが1940年に初めて提唱したBatson静脈叢を介した血行性感染が以前より推定されている^{3,4,5,6)}。椎体周囲には、硬膜外腔に分布する内側椎骨静脈叢と椎体周囲や傍脊柱筋

に分布する外側椎骨静脈叢の両者からなる Batson 静脈叢が網目状に走行している。この Batson 静脈叢は、前立腺など骨盤内臓器からの静脈が集まる骨盤静脈叢と交通しているが、Batson 静脈叢には通常の静脈に存在する弁構造が存在しないため、腹圧変化などで容易に骨盤静脈叢からの血液が逆流する。この機序により、骨盤内臓器に侵入した細菌が脊椎に播種すると考えられている^{3,4,5,6}。

経直腸的前立腺生検後の感染性の合併症は、2011 年に行われた全国調査では 38℃以上の発熱(0.71%)、前立腺炎(0.69%)、膀胱炎(0.12%)、精巣上体炎(0.05%)、敗血症(0.07%)である⁷。化膿性脊椎炎を発症するのは海外の報告を含めてもまれである⁶。本症例で急性細菌性前立腺炎が化膿性脊椎炎に至るまで重篤化した理由として、発熱から 4 日間は有効な治療を受けられなかったことが要因の一つであると考えられる。前立腺生検後に発熱した際は連絡もしくは受診するよう全例で説明しているが、感染の重篤化を防ぐためには、退院後も確実に指示が守られるよう患者への説明には一層注力し、早期に適切な治療を開始する必要があると思われた。

本症例は、入院 16 日目に化膿性脊椎炎と診断したが、一般に化膿性脊椎炎の診断には症状出現後 42-59 日かかるといわれている点からは、比較的早期に診断ができた例であった²。また、早期に診断できたため、麻痺症状や強い疼痛が出現した際も時間をおかず外科的治療を行うことができ、症状を良好に改善させることができた。本症例で精査を開始したきっかけとしては、発熱が適切な抗菌薬開始後も遷延したことや、腰痛が比較的急な経過で発症して持続したことなど、急性細菌性前立腺炎に典型的でない経過をたどったことが挙げられる。これらの経過や麻痺などの脊髄圧迫を疑う症候を認めた際は、本疾患も鑑別疾患に挙げつつ早期に精査を開始し、状態に応じた治療介入を検討すべきである。

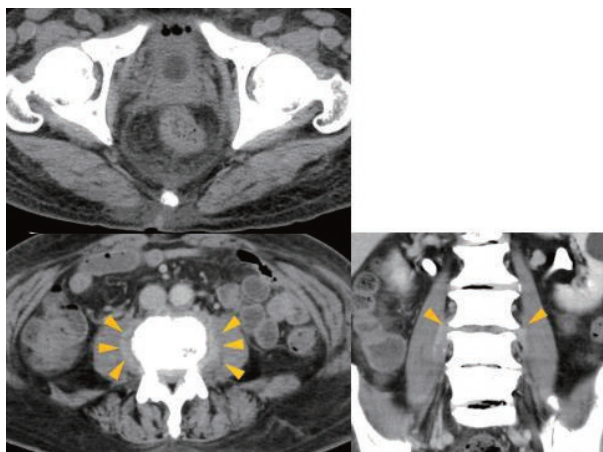


図1 CT画像

上段は入院 11 日目に撮影した腹部単純 CT 画像水平断、下段は入院 15 日目に撮影した腹部造影 CT 画像の左から水平断、冠状断である。上段では直腸壁の高吸収と周囲脂肪織濃度の上昇を認め、臨床経過と合わせて細菌性直腸炎の診断であった。下段左は椎体周囲の造影効果を伴う軟部陰影を示しており、下段右は脊柱管内への膿瘍の進展を疑う像である。いずれも化膿性脊椎炎と硬膜外膿瘍を疑う所見であった。

結語

前立腺生検は泌尿器科で日常的に行う手技であり、合併症としての急性細菌性前立腺炎を発症することも稀ではないが、初期対応や患者要因によっては本症例のように重篤な感染症を起こすこともあり、改めて注意が必要である。しかし、発症前に患者へ予め十分な説明しておくことである程度予防可能であり、発症後も様々な可能性を念頭に早期の精査加療を行うことで転帰は改善しうると考えられた。

利益相反

開示すべき利益相反はありません。

【引用文献】

- 1) 土井 照夫, 宮内 晃, 橋本 一彦, 他. 化膿性脊椎炎の現況と最近の特徴的な症例に対する対策. 臨整外 1998;33:727-735
- 2) Werner Z. Vertebral Osteomyelitis. N Engl J Med 2010;362:1022-1029.
- 3) Batson OV. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. 1940. Clin Orthop Relat Res 1995;312:4-9.
- 4) 安東栄一, 荒木大司, 日下信行, 他. 前立腺生検後に化膿性脊椎炎を来した 1 例. 西日泌尿 2009;71:165-168.
- 5) 堤涼介, 齋藤正明, 吉澤利弘. 直腸潰瘍感染から骨盤・Batson 静脈叢を介した B 群連鎖球菌による椎体周囲感染と髄膜炎の 1 例. 臨床神経学 2011;51:493-498.
- 6) 古屋隆三郎, 田中正利. 経直腸的前立腺生検後の化膿性脊椎炎. 泌尿器外科 2018;31:1435-1439
- 7) Togo Y, Kubo T, Taoka R, et al. Occurrence of infection following prostate biopsy procedures in Japan: Japanese Research Group for Urinary Tract Infection (JRGU) - A multi-center retrospective study. J Infect Chemother 2014;20:232-237.



図2 MRI画像

入院 16 日目に撮影した MRI 画像の左から T2 強調画像、脂肪抑制画像(short TI inversion recovery: STIR)矢状断、STIR 画像冠状断である。T2 強調画像では第 3・第 4 腰椎間の椎間板に高信号があり、化膿性脊椎炎の所見である。STIR 画像では椎体周囲、左右大腰筋に沿って右優位に高信号が広がっており、化膿性脊椎炎の炎症波及像である。T2 強調画像・STIR 画像いずれでも脊柱管内に高信号を示す硬膜外膿瘍が進展しており、第 1・第 2 腰椎間から第 5 腰椎レベルで脊柱管狭窄を生じている。

難治な経過を辿った川崎病に対してインフリキシマブが有効であった一例

二口 慧介¹⁾ 難波 貴弘²⁾ 樋口 洋介²⁾ 福田 花奈²⁾ 西村 佑真²⁾ 浦田 奈生子²⁾ 越智 元春²⁾
江淵 有紀²⁾ 森 茂弘²⁾ 井上 拓志²⁾ 清水 順也²⁾ 古城 真秀子²⁾ 久保 俊英²⁾

1)教育研修部 2)小児科

【要約】 難治な経過を辿った川崎病に対して、インフリキシマブ(infliximab: IFX)の使用で軽快した1例を経験した。症例は1歳8ヶ月女児。当科受診の2日前より発熱があり、全身に皮疹も出現したため当科を受診した。川崎病の診断で加療目的に入院とした。入院後、免疫グロブリン療法に加えてステロイドパルス療法を1クール施行した。しかし発熱が続き、シクロスポリンを導入するも血液検査データの悪化、および冠動脈拡張傾向を認めたため IFX の投与を行った。IFX 投与後は速やかに解熱しその他川崎病症状、冠動脈拡張も回復し、第29病日に退院とした。IFX 投与は炎症鎮静化及び冠動脈病変退縮に有効であった。IVIG 治療不応が疑われる症例に対しては IFX 投与を視野に入れた治療計画立案の必要性が示唆される。

【Key words】 ①川崎病、②インフリキシマブ、③冠動脈病変

はじめに

川崎病急性期において標準的治療は免疫グロブリン療法(intravenous immunoglobulin: IVIG)とされ、追加治療にはステロイドパルス(intravenous methylprednisolone: IVMP)療法やシクロスポリン(cyclosporine: CyA)など複数の治療法が存在する。本症例は IVIG、IVMP、CyA のいずれにも抵抗性であったため、追加治療としてインフリキシマブ(infliximab: IFX)を投与し炎症の鎮静化と冠動脈病変の回復に有効であった。Tumor necrosis factor α (TNF- α)は主要な炎症性サイトカインとして川崎病難治例での高値が報告されており、抗 TNF- α 抗体である IFX は TNF- α を阻害することで、血管内炎症を静穏化できると考えられる。今回難治な経過を辿った川崎病に対して IFX が有効だった女児の1例を経験した。過去10年間に当科で診察した川崎病患者のうち IFX を使用した4例と合わせて、その投与時期や治療効果などについて比較検討を行う。

症例提示

【症例】 1歳8ヶ月、女児

【主訴】 発熱、眼球結膜充血、頸部リンパ節腫脹、皮疹

【特記既往歴】

なし、家族歴:川崎病なし、膠原病や自己免疫性疾患なし、結核なし

【現病歴】

当科受診の2日前より発熱があり、前医で咽頭炎として加療されるも発熱が持続していた。全身に皮疹も出現したため精査加療目的で当科を紹介受診した。川崎病の6主要症状をすべて認め、加療目的で入院とした。

【入院時現症】

体温39.7℃、脈拍169/分 整、SpO₂(room air)99%、意識清明だが機嫌は不良、眼瞼結膜蒼白なし、呼吸音清、左右差なし、心音異常なし、腹部は平坦・軟、圧痛なし、腸蠕動音良好、両下腿浮腫なし。両側眼球結膜充血あり、口唇の紅潮あり、口腔粘膜発赤あり、いちご舌なし、顔面・体幹に不定形発疹あり、BCG 接種部位の発赤なし、手掌・足底に紅斑あり、手足末端の硬性浮腫あり、非化膿性の左頸部リンパ節腫脹あり、同部位に圧痛なし。

【血液検査所見】

WBC 12,400/ μ L、RBC 4.53×10^6 / μ L、Hgb 11.9 g/dL、PLT 231×10^3

/ μ L、TP 6.3 g/dL、ALB 4.0 g/dL、尿素窒素 9 mg/dL、CRE 0.25 mg/dL、T.Bil 5.4 mg/dL、D.Bil 3.0 mg/dL、AST 660 IU/L、ALT 717 IU/L、LD 354 IU/L、 γ -GTP 131 IU/L、CK 45 IU/L、Na 133 mEq/L、K 4.2 mEq/L、Cl 100 mEq/L、Ca 9.7 mg/dL、CRP 3.87 mg/dL、BNP 83.3 pg/mL、PT 12.7 sec、APTT 39.4 sec、PT-INR 1.21、PT(%) 65%、Dダイマー 3.6 μ g/mL、HBs 抗原定量(-)、HCV 抗体(-)

【感染症迅速抗原検査】咽頭アデノウイルスと溶連菌について陰性

【心臓超音波検査(図1)]心機能良好、心嚢液貯留なし、冠動脈の拡大や瘤形成なし(冠動脈内径 Z-Score: 右冠動脈 0.1、左冠動脈主幹部 0.0、左冠動脈前下行枝 0.73、左冠動脈回旋枝 0.60)

【胸部 X 線検査】心胸郭比 58%、CP angle sharp、肺野に浸潤・結節影なし

経過

入院時の検査所見などから群馬スコア9点¹⁾、久留米スコア4点²⁾、大阪スコア2点³⁾と IVIG 不応予測スコアはいずれも陽性だった(図2)。そのため初回 IVIG 療法(2 g/kg/day)に加えて IVMP 療法(メチルプレドニゾロン 30 mg/kg/day)を1クール3日間施行した。しかし発熱が続き追加の IVIG 療法に加えて第7病日より CyA (4mg/kg/day)、第8病日にウリナスタチンを投与するも更なる血液検査データの悪化(WBC 22,500/ μ L、CRP 9.7 mg/dL)、および冠動脈拡張傾向(冠動脈内径 Z-Score: 右冠動脈 1.96、左冠動脈主幹部 1.91、左冠動脈前下行枝 2.44、左冠動脈回旋枝 2.65)を認めた(図3左)。事前の検査で B 型肝炎、C 型肝炎、結核がないこと(HBs 抗原定量、HCV 抗体、T-SPOT 陰性)を確認し、第9病日に CyA を一旦中止し IFX (5mg/kg/dose)の投与を行ったところ、速やかに解熱が得られ川崎病症状も改善した。その後第12病日に CyA を再開した。冠動脈拡張は緩やかに消退した(図3右)。第27病日に CyA 終了後も再発熱や川崎病症状の再燃などなく経過し、第29病日に退院とした。入院後経過を図4に示す。退院後も炎症の再燃なく、心臓超音波検査で冠動脈病変なく経過している。

考察

IFX は抗 TNF- α モノクローナル抗体である。可溶性 TNF- α への結合・中和、受容体に結合した TNF- α の解離、TNF- α 産生細胞の傷害による TNF- α 産生の抑制などを行うことで抗炎症作用を発揮する。

川崎病急性期では患者血清中 TNF- α が上昇していることや、冠動脈病変(coronary artery lesions: CAL)を合併した川崎病患者は血清中可溶性 TNF 受容体濃度が高いという報告から川崎病に対する IFX の有効性が検討されてきた⁴⁾。その結果 IFX は川崎病の血管内炎症の鎮静化に有効かつ安全性の高い治療であるとされ⁵⁾、本邦でも IVIG 抵抗性の川崎病に対しての IFX 使用が薬事承認されている。またその免疫抑制効果より感染症増悪が懸念されるため、IFX を使用する場合には事前に結核、B 型肝炎、C 型肝炎の除外が川崎病急性期治療のガイドラインで推奨されている⁶⁾。また、IFX の副作用には infusion reaction、心不全の増悪などがある⁶⁾。投与前の感染症検査や、投与時の副作用に備える必要はあるが、そのために治療開始を遅らせることがないように治療計画を立てることが必要と思われる。

川崎病の急性期治療の目標は、早期(第 9 病日以内)に炎症を鎮静化し CAL の発生を予防することである。IVIG 療法とアスピリン内服の併用が初期の標準的治療法として確立している。IFX はこうした初期治療を行ったにも関わらず血液検査データの悪化や冠動脈拡張傾向を認め、かつ病日が進んだ患者で使用されることが多い。治療抵抗性を示す患者では血管内炎症の程度が高いと考えられること、また病日が進むと冠動脈の炎症も進行していると考えられ、これらは共に冠動脈病変のリスクである。こうした川崎病治療抵抗を示す、あるいは病日が進んでいるなど冠動脈病変のリスクのある症例における IFX の効果について、本邦の多施設共同ランダム化比較試験の結果が 2018 年に報告されている。第 3 選択以降での IFX 使用において、83.6%で投与後 48 時間以内に解熱が得られ、CAL の合併率も低いなど良好な成績を示していた⁸⁾。

本症例は IVIG 不応予測スコアが3種類とも陽性であったことから追加治療を積極的に行い、IFX の使用を想定して結核や B 型肝炎、C 型肝炎の感染症スクリーニング検査などの IFX 投与の準備をしていた。その結果、第 10 病日以降に遅滞することなく IFX を投与することができた。

また当院において 2010 年 9 月 1 日から 2020 年 8 月 31 日の間に川崎病に対して IFX を使用した症例(計 5 例)と比較する(図 5)。本症例では IFX 投与病日が他の 4 例と比べて早期であったことが特徴的であった。これは、IVIG 治療に不応である可能性の高い患者に対して、IFX の使用を追加治療の選択肢として前もって計画していたかどうか理由の一つと考えられた。これまで当院で経験した 5 例では、IFX 投与後に発熱や川崎病症状、冠動脈拡張などの急性期病変、冠動脈後遺症を認めた患者はいなかった。しかし、解熱が遅れ、発熱期間が長引くことは冠動脈病変発症のリスクである。また、第 10 病日以降での IFX 投与で CAL 合併の頻度が高いとの報告もあり⁹⁾、過去の 4 例の様な病日が進んだ川崎病難治例に対し IFX を投与することよりも、より早期での投与が望ましい可能性がある。

治療抵抗性を示す川崎病患者においてはどの追加治療を用いるかは各施設の判断に委ねられており、当院では治療抵抗性の川崎病に対して、まず追加 IVIG や IVMP、CyA を追加治療としてこれまで選択することが多かった。もちろん IFX はその投与前の検査が必要であり、投与後の副作用も考慮する必要がある。その上で、治療抵抗性の川崎病が予見される場合には、病日が進まないうちに IFX を投与できる治療計画を立案することは重要と考える。また、IFX の早期投与

を行うことで冠動脈病変の発症を未然に防ぐ可能性があり、今後も症例を蓄積して検討する必要がある。

結語

難治な経過を辿った川崎病に対して病日が進まないうちに IFX を投与した結果、後遺症のない治癒を得た。

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) 小林 徹, 他. 川崎病急性期治療の進歩, 循環器内科 2011;69: 324-329.
- 2) Egami K, et al. Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease, J Pediatr 2006; 149:237-240.
- 3) Sano T, et al. Prediction of non-responsiveness to standard high-dose gamma-globulin therapy in patients with acute Kawasaki disease before starting initial treatment, Eur J Pediatr 2007; 166: 131-137.
- 4) Maury, et al. Elevated circulating tumor necrosis factor-alpha in patients with Kawasaki disease, J Lab Clin Med 1989; 113:651-654.
- 5) McCrindle BW, et al. Diagnosis, Treatment, and Long Term Management of Kawasaki Disease, Circulation 2017; 135:e927-e999.
- 6) 三浦 大, 他. 日本小児循環器学会川崎病急性期治療のガイドライン 2020 年改訂版. Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery 2020; 36(S1):S1. 1-S1. 29.
- 7) Masuda H, et al. Infliximab for the Treatment of Refractory Kawasaki Disease, J pediatr 2018; 195: 115-120.
- 8) Nagatomo Y, et al. Effective infliximab therapy for the early regression of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease, Int J Cardiol 2018; 271: 317-321.
- 9) 佐地 勉, 他. 川崎病急性期治療のガイドライン平成 24 年改訂版. 日本小児循環器学会誌 2012; 28: s1-s28.

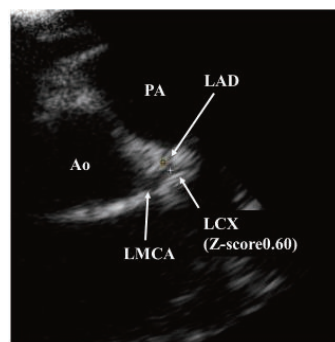


図 1 入院時超音波検査

心嚢液貯留なし、冠動脈径の拡大や瘤形成なし。

LMCA:left main coronary artery (左冠動脈主幹部)、

LAD:left anterior descending coronary artery (左冠動脈前下行枝)、

LCX:left circumflex coronary artery (左冠動脈回旋枝)、

PA:pulmonary artery (肺動脈)、Ao:aorta (大動脈)

	本症例	群馬スコア	久留米スコア	大阪スコア
治療開始病日	3病日	≦4病日	≦4病日	
月齢	18ヶ月	≦12ヶ月	≦6ヶ月	
好中球比率	80%	≧80%		
血小板数	23.1万/mm ³	≦30万/mm ³	≦30万/mm ³	
Na	133mEq/L	≦133mEq/L		
AST	660IU/L	≧100IU/L		≧200IU/L
ALT	717IU/L		≧80IU/L	
T.Bil	5.4mg/dL			≧0.9mg/dL
CRP	3.8mg/dL	≧10mg/dL	≧8mg/dL	≧7mg/dL
合計		9	4	2
結果		不応	不応	不応

図2 免疫グロブリン療法不応予測スコア

不応予測スコアはいずれも陽性であり免疫グロブリン療法に対する不応が考えられた。不応予測陽性は群馬スコア≧5点、久留米スコア≧3点、大阪スコア≧2点。

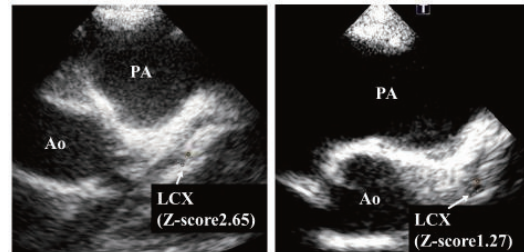


図3 左:第8病日超音波検査(冠動脈内径 Z-Score:LCX 2.65)

右:第15病日超音波検査(冠動脈内径 Z-Score:LCX 1.27)
インフリキシマブ(infliximab:IFX)投与後に冠動脈病変の速やかな消退を認めた。

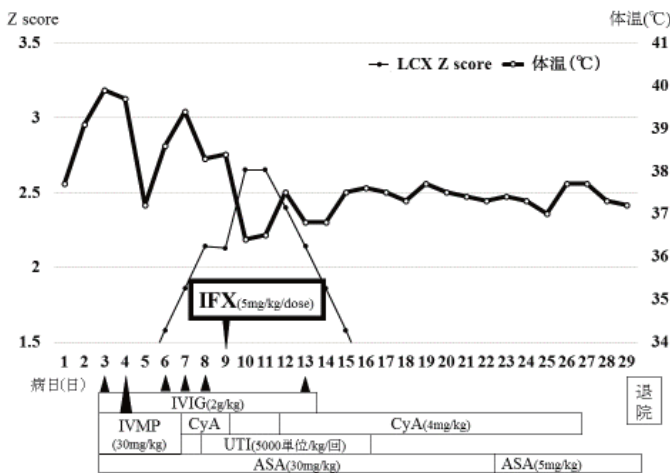


図4 入院後経過

川崎病診断後、早期のIFX投与により速やかに炎症の鎮静化及び冠動脈拡張の消退を認めた。

IVIG: intravenous immunoglobulin(免疫グロブリン)、

IVMP: intravenous methylprednisolone(ステロイドパルス)、

UTI: ulinastatin(ウリナスタチン)、CyA: cyclosporine(シクロスポリン)、

ASA: aspirin(アスピリン)。

症例	①本症例	②	③	④	⑤
年齢	1歳8ヶ月	7歳4ヶ月	7歳4ヶ月	3歳11ヶ月	5歳6ヶ月
性別	女	女	女	男	男
診断病日	4日	4日	3日	6日	5日
群馬スコア	9点	6点	10点	2点	4点
久留米スコア	4点	3点	4点	3点	0点
大阪スコア	2点	2点	2点	1点	0点
冠動脈病変	なし	なし	なし	なし	なし
治療	IVIG×5 IVMP UTI, CyA	IVIG×3 IVMP UTI	IVIG×3 IVMP, PSL	IVIG×3 IVMP UTI, CyA	IVIG×3 CyA
IFX投与病日	9日	24日	22日	18日	18日

図5 IFX投与を施行した川崎病患者5例の比較

本症例は早期(第9病日)にIFX投与を行い炎症の鎮静化を得られた。

微小変化型ネフローゼ症候群を合併した原発性マクログロブリン血症に対し Bendamusutine・Rituximab 併用療法が著効した一例

安藤 翼¹⁾ 吉岡 尚徳²⁾ 村上 裕之³⁾ 植田 裕子²⁾ 守山 喬史²⁾ 石川 立則²⁾
北川 正史⁴⁾ 神農 陽子⁵⁾ 牧田 雅典²⁾ 角南 一貴²⁾

1)教育研修部 2)血液内科 3)岡山大学病院第二内科 4)腎臓内科 5)病理診断科

【要旨】 症例は72歳男性。当院入院2か月前から両側下腿浮腫、体重増加を自覚し、前医を受診した。ネフローゼ症候群を呈しており、血清免疫固定法ではIgM-κ型M蛋白を認めた。腎生検では、光学顕微鏡にて糸球体は微小糸球体変化であり、間質にMYD88変異陽性の軽度異型を有するリンパ球の浸潤を認めた。電子顕微鏡診断では、広範囲に足突起の消失を認めた。以上の所見より、リンパ形質細胞性リンパ腫及び微小変化型ネフローゼ症候群(Minimal change nephrotic syndrome:MCNS)と診断され、加療目的に当科に紹介となった。骨髄検査ではリンパ形質細胞性リンパ腫の骨髄浸潤と考えられる所見があり、原発性マクログロブリン血症(Waldenström's macroglobulinemia:WM)の診断となった。WMに合併したMCNSとしてBendamusutine・Rituximab併用療法(BR療法)を開始し、入院後2か月のBR療法3コース終了時点で、MCNSは完全寛解となり、入院後5か月のBR療法6コース終了時点で、WMは最良部分奏効となった。WMにMCNSがまれに合併することがあり、原疾患の治療により改善したとの報告もある。本症例はWMとMCNSを合併し、WMに対するBR療法のみで両疾患ともに改善を認めており、両疾患の関連が示唆された。

【キーワード】 原発性マクログロブリン血症、微小変化型ネフローゼ症候群

はじめに

原発性マクログロブリン血症(Waldenström's macroglobulinemia:WM)は、骨髄浸潤と単クローン性IgM血症を伴うリンパ形質細胞性リンパ腫(lymphoplasmacytic lymphoma:LPL)と定義される。一般にWMの腎合併症としてアミロイド腎症が多いが、微小変化型ネフローゼ症候群(Minimal change nephrotic syndrome:MCNS)は稀である¹⁾。WMとMCNSを合併し、Bendamusutine・Rituximab併用療法により両疾患ともに改善を認めた一例を報告する。

症例提示

【症例】 72歳男性

【主訴】 両側下腿浮腫

【現病歴】

当院入院2か月前から両側下腿浮腫、体重増加を自覚され、前医を受診したところネフローゼ症候群と診断された。血清免疫固定法ではIgM-κ型M蛋白を認めた。CTでは有意なリンパ節腫脹を認めなかった。腎生検では、光学顕微鏡で、糸球体は微小糸球体変化であった。間質の一部にMYD88変異陽性の異型を有するリンパ球の浸潤を認めた。蛍光抗体染色では有意な免疫グロブリンの沈着を認めなかった。電子顕微鏡診断では広範囲に足突起の消失を認めた。以上より、LPL及びMCNSと診断され、加療目的に当科に紹介となった。

【既往歴】 メニエール病

【家族歴】 特記事項なし

【現症】

身長 166 cm、体重 80 kg(平常時 72 kg)、体温 36.8°C、血圧 122/70 mmHg、脈拍 88/分、SpO₂ 98%(室内気)、眼瞼結膜:蒼白なし、眼球結膜:黄染なし、呼吸音:清、明らかなラ音聴せず、腹部:平坦、軟、圧痛なし、両側下腿圧痛性浮腫あり、表在リンパ節:触知せず。

【前医での腎生検所見】

検体本数は2本、糸球体数は14個であり、2個の糸球体では軽度の

メサンギウムの増加がびまん性にみられたが、そのほかの糸球体は微小糸球体変化であった(図1a)。間質の一部に限局性ではあるが多発性の異型を有するリンパ球の浸潤を認め(図1b)、CD20+、D79a+、CD3-、MYD88変異陽性であった。蛍光抗体染色では有意な免疫グロブリンの沈着を認めなかった。Direct fast scarlet染色でアミロイド沈着を認めなかった。電子顕微鏡所見では、足細胞突起の消失を広範囲に認め、毛細血管内血栓は認めなかった。以上よりMCNS及びLPLと診断された。

【入院時検査所見】

血液検査:WBC 6400/μL(Seg 47.3%、Eosi 5.7%、Baso 0.6%、Mono 11.2%、Lymph 35.2%)、RBC 300×10⁴/μL、網赤血球 1.3%、Hb 9.0 g/dL、Hct 26.7%、MCV 89 fL、PLT 414×10³/μL、血糖 97 mg/dL、HbA1c 6.0%、TP 6.6 g/dL、Alb 1.4 g/dL、T-Bil 0.2 mg/dL、AST 14 U/L、ALT 7 U/L、LD 208 U/L、ALP 262 U/L、γ-GTP 8 U/L、Cr 2.24 mg/dL、BUN 47 mg/dL、UA 7.9 mg/dL、Na 135 mmol/L、K 5.9 mol/L、Cl 108 mmol/L、Ca 8.0 mg/dL、Fe 55 μg/dL、C3 102 mg/dL、C4 41 mg/dL、CRP 0.97 mg/dL、eGFR 24.1 mL/min/1.73m²、IgG 581 mg/dL、IgA 85 mg/dL、IgM 3920 mg/dL、sIL-2R 5724 U/mL、BNP 116.3 pg/mL、蛋白分画(Alb分画 27.2%、α1分画 2.8%、α2分画 13.1%、β分画 9.3%、γ分画 47.6%、M分画 42.8%)、TSH 1.77 μIU/mL、FT4 1.0 ng/dL、尿検査(定性):尿蛋白 4+、尿糖 -、尿検査(随時尿)、尿蛋白/Cr比 5.1 g/gCr、Alb尿/Cr比 3053.3 mg/gCr、尿検査(一日尿):尿蛋白 7.0 g/day、尿蛋白分画(Alb分画 74.1%、α1分画 3.9%、α2分画 4.2%、β分画 7.2%、γ分画 10.6%、M分画 0%)、Selectivity index:0.19

臨床経過

WMに合併したMCNSとして、Bendamusutine(90 mg/m² iv day2-3)・Rituximab(375 mg/m² iv day1)併用療法(BR療法)を開始した。投与間隔は4週間であった。入院後2か月のBR療法3コース終了時点で、MCNSは完全寛解となった。また入院後5か月のBR療法6コ

ース終了時点で、WMは最良部分奏効となった。血清Cr、血清Albも改善を認めた(図2)。同時点でのPET-CTでは異常集積を認めなかった。

考察

非ホジキンリンパ腫13,992例を対象とした後ろ向き研究において、腎生検によりMCNSが確認された症例は18例であり、そのうち6例がWMであった²⁾。また、WM及びその他のIgM分泌性B細胞リンパ増殖性疾患1363例を対象とした後ろ向き研究において、腎生検施行例57例のうちMCNSが確認された症例は2例であった¹⁾。以上のように頻度はまれであるが、WMを含む非ホジキンリンパ腫とMCNSの合併例は報告がある。一般にWMの腎合併症としてアミロイド腎症が多いが、ネフローゼ症候群を呈した場合には、MCNSも考慮に入れる必要がある。

WMとMCNSを合併し治療が行われた症例についてPubmedを用いて検索したところ2020年12月現在6例の報告が得られた³⁻⁸⁾(表1)。本症例は、BR療法のみでWM及びMCNSがともに改善を認めた。Rituximabは、頻回再発型やステロイド抵抗性のMCNSに有効な可能性を指摘されている⁹⁾。そのためBR療法で投与したRituximabがMCNSに直接治療効果のあった可能性に留意する必要がある。MCNSの発症機序は解明されていないが、T細胞機能異常と関連している可能性が示唆されており、RituximabがB細胞の増殖を抑制することでB細胞によるT細胞の活性化を抑制し治療効果を示す可能性が指摘されている¹⁰⁾。WMにMCNSが合併する機序についても詳細は不明であるが、WMでもT細胞機能異常が報告されており、MCNSの発症と関連している可能性が指摘されている⁷⁾。BR療法によりWMの改善と関連してMCNSが改善した可能性や、BR療法がMCNSに直接治療効果のあった可能性が考えられる。

結語

WMとMCNSが合併した一例を経験した。BR療法により両疾患ともに改善を認めており、両疾患の関連が示唆された。

利益相反

本論文に関連する利益相反はありません。

【引用文献】

- 1) Higgins L, Nasr SH, Said SM, et al. Kidney Involvement of Patients with Waldenström Macroglobulinemia and Other IgM-Producing B Cell Lymphoproliferative Disorders. Clin J Am Soc Nephrol 2018;13:1037-1046.
- 2) Kofman T, Zhang SY, Copie-Bergman C, et al. Minimal change nephrotic syndrome associated with non-Hodgkin lymphoid disorders: a retrospective study of 18 cases. Medicine (Baltimore) 2014;93:350-8.
- 3) Mwamunyi MJ, Zhu HY, Zhang C, et al. Pseudothrombus deposition accompanied with minimal change nephrotic syndrome and chronic kidney disease in a patient with Waldenström's macroglobulinemia: A case report. World J Clin Cases 2019;7:2393-2400.
- 4) Swaneveld FH, van Dorp WT, Visser O, et al. Waldenström's macroglobulinaemia presenting with nephrotic syndrome. Neth J Med 2012;70:411-3.
- 5) Sayegh J, Boisliveau V, Boyer F, et al. Steroid-resistant minimal change nephrotic syndrome in Waldenström macroglobulinemia. Ann Hematol 2013;92:425-6.
- 6) Lindström FD, Hed J, Eneström S. Renal pathology of Waldenström's macroglobulinaemia with monoclonal antiglomerular antibodies and nephrotic syndrome. Clin Exp Immunol 1980;41:196-204.
- 7) Terrier B, Buzyn A, Hummel A, et al. Serum monoclonal component and nephrotic syndrome—it is not always amyloidosis. Diagnosis: WM complicated by retroperitoneal and renal infiltration and associated with a minimal change disease. Nephrol Dial Transplant 2006;21:3327-9.
- 8) Grabe DW, Li B, Haqqie SS. A Case of Nephrotic Syndrome With Minimal-Change Disease and Waldenström's macroglobulinemia. J Clin Med Res 2013;5:481-3.
- 9) 丸山. エビデンスに基づくネフローゼ症候群診療ガイドライン 2017. 東京医学社, 東京, 2017.
- 10) 飯島. ネフローゼ症候群におけるRituximab治療の現状. 日腎会誌 2014;56(4):471-477.

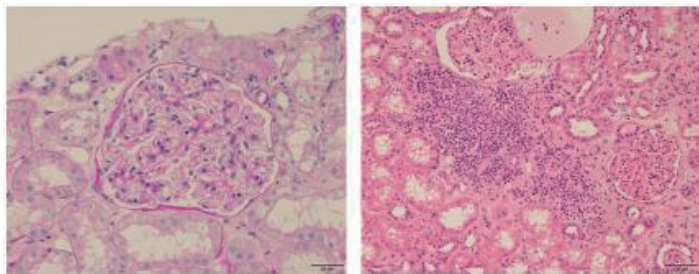


図1 腎生検所見

- a PAS染色400倍、糸球体は微小糸球体変化を認める。
- b HE染色200倍、間質に異型を有するリンパ球浸潤を認める。

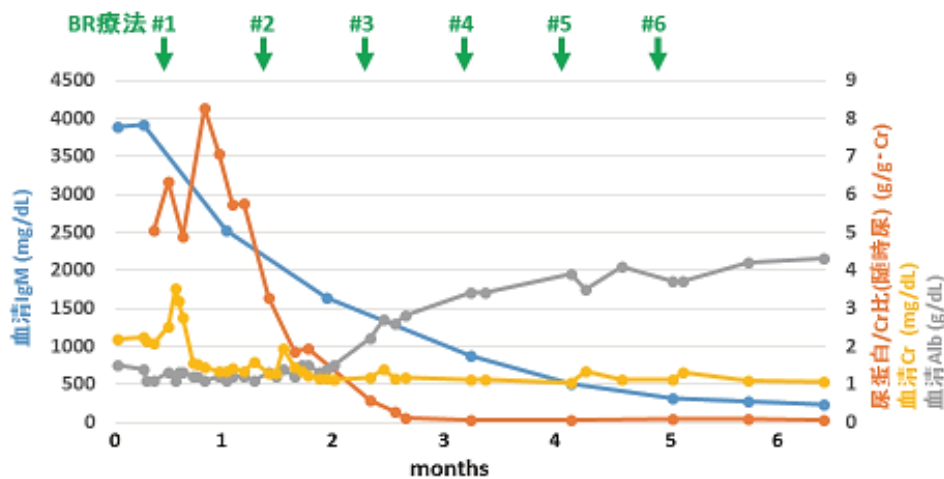


図2 治療経過

当院での治療経過を示す。緑色矢印が Bendamustine・Rituximab 併用療法投与時期を示す。
青色線:血清 IgM、赤色線:尿蛋白、黄色線:血清 Cr、灰色線:血清 Alb を示す。

表1 原発性マクログロブリン血症と微小変化型ネフローゼ症候群を併発し治療が行われた症例

年齢/性別	72歳/男性	52歳/男性	55歳/男性	67歳/女性	67歳/男性	55歳/女性	67歳/男性
症状	下腿浮腫、体重増加、蛋白尿、腎臓病、痺など	下腿浮腫、体重増加、腰部膨満感、蛋白尿など	下腿浮腫、蛋白尿など	全身性浮腫、体重増加、腎臓病、蛋白尿など	腹壁・下腿浮腫、息切れ、蛋白尿など	びまん性浮腫、体重増加、後腹膜腫瘍、腎臓病、蛋白尿など	倦怠感、体重増加、蛋白尿など
主な治療内容	化学療法1-6コース: Bendamustine 90 mg/m ² 2days, Rituximab 375 mg/m ² 1day	化学療法1コース: Bortezomib 2.5 mg, Dexamethasone 20 mg, Thalidomide 100 mg 化学療法2-4コース: Bortezomib 2.2 mg, Dexamethasone 20 mg, Thalidomide 100 mg	Prednisolone 60mg/dayで開始、6weeks 化学療法6コース: Rituximab 375 mg/m ² 1day, Chlorambucil 6mg/m ² 14days	Methylprednisolone pulse (500mg/day)を逐次施行し Prednisolone 1mg/kg/dayで開始 化学療法5コース: Rituximab, Cyclophosphamide, Dexamethasone (用量記載なし)	血漿交換 化学療法4コース: Prednisolone 125mg/3days, Chlorambucil 8mg 5days	Methylprednisolone pulse (500mg/day)を3回施行し Prednisolone 1mg/kg/dayで開始 化学療法4コース: Rituximab, Fludarabine, Cyclophosphamide (用量記載なし)	Prednisolone 60mg/dayで開始
治療経過	Bendamustine+Rituximab 6コースで原発性マクログロブリン血症は最良部分奏効、ネフローゼは完全寛解。	Bortezomib+Thalidomide+Dexamethasone 4コースで血清IgMは69%以上減少、尿蛋白陰性化(治療継続中)。	Prednisoloneでネフローゼは不完全寛解まで改善したが、多発神経炎、貧血進行、血清IgM上昇あり、Rituximab+Chlorambucilに治療変更し6コース終了後、原発性マクログロブリン血症、ネフローゼ症候群は完全寛解。	Methylprednisolone pulse, Prednisoloneに反応なくRituximab+Cyclophosphamide+Dexamethasoneを開始、3コース終了時点でネフローゼ症候群は完全寛解。	血漿交換に反応なく、Prednisolone+Chlorambucilでネフローゼ症候群は完全寛解。	Methylprednisolone pulse (500mg/day), Prednisoloneでネフローゼ症候群は1か月以内に完全寛解、腎臓病改善。Rituximab+Fludarabine+Cyclophosphamideで後腹膜腫瘍は縮小。	Prednisolone 60mg/dayで開始し4週間投薬によりネフローゼ症候群は完全寛解。

①Mwanuzi MU, Zhu HY, Zhang C, et al. Pseudothrombus deposition accompanied with minimal change nephrotic syndrome and chronic kidney disease in a patient with Waldenström's macroglobulinemia: A case report. World J Clin Cases 2019; 7: 2393-2400.
 ②Swaneveld FH, van Dorp WT, Visser O, et al. Waldenström's macroglobulinemia presenting with nephrotic syndrome. Neth J Med 2012; 70: 411-3.
 ③Sayegh J, Bokilvaou V, Boyer F, et al. Steroid-resistant minimal change nephrotic syndrome in Waldenström macroglobulinemia. Ann Hematol 2013; 92: 425-6.
 ④Lindström FD, Hed J, Ernström S. Renal pathology of Waldenström's macroglobulinemia with monoclonal anti-glomerular antibodies and nephrotic syndrome. Clin Exp Immunol 1980; 41: 196-204.
 ⑤Terrier B, Buzyn A, Hummel A, et al. Serum monoclonal component and nephrotic syndrome—it is not always amyloidosis. Diagnosis: WM complicated by retroperitoneal and renal infiltration and associated with a minimal change disease. Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 3327-9.
 ⑥Grabe DW, Li B, Haqqie SS. A Case of Nephrotic Syndrome With Minimal-Change Disease and Waldenström's macroglobulinemia. J Clin Med Res 2013; 5: 461-3.

原発性マクログロブリン血症と微小変化型ネフローゼ症候群を併発し治療が行われた症例報告について Pubmed で検索したところ 2020年12月現在で症例報告①-⑥が得られた。本症例も含め、それぞれの症例について、年齢/性別、症状、主な治療内容、治療経過を示す。

多発性骨髄腫の臨床像を呈した IgG4 関連腎臓病の1例

上野 雄介¹⁾ 寺見 直人²⁾ 渡邊 慶太²⁾ 北川 正史²⁾ 太田 康介²⁾ 神農 陽子³⁾

1)教育研修部 2)腎臓内科 3)病理診療科

【要旨】入院2日前に倦怠感、食欲不振を主訴に他院を受診した。血液検査にて腎機能低下と血清総タンパクの増加とアルブミンの乖離を認め、多発性骨髄腫が疑われ当院血液内科へ紹介となった。入院時の腹部 CT にて腎臓のびまん性腫大がみられ多発性骨髄腫に伴う所見と考えられた。確定診断のために骨髄穿刺を施行したところ、病理所見で形質細胞の増大は認められず、血中の IgG4 の増加や腎腫大を伴う腎障害より IgG4 関連腎臓病が疑われ当院腎臓内科に紹介となった。腎生検を施行したところ、尿細管・間質において IgG4 陽性形質細胞の IgG4/IgG 陽性細胞比が 40%以上であったため IgG4 関連腎臓病と診断し、ステロイドによる加療を開始した。IgG4 関連疾患は多くの症例において多臓器に病変を認めており、自己免疫性肺炎やミクリッツ病、後腹膜線維症から当疾患を疑うケースが多い。本症例は臨床的には多発性骨髄腫の特徴を呈していたが、IgG4 高値と腎生検により IgG4 関連疾患の診断に至った。多発性骨髄腫の臨床像を呈した IgG4 関連腎臓病について過去の報告例と若干の文献的考察を含め報告する。

【Key Word】多発性骨髄腫、IgG4 関連腎臓病

はじめに

IgG4 関連腎臓病は他臓器の障害の精査の際に判明する 경우가多い。しかし、腎機能低下のみが認められる場合もあり、確定診断するためには当疾患を疑い腎生検を施行することが重要である。

症例

【症例】71 歳男性

【主訴】食欲不振

【現病歴】

2 型糖尿病の加療で近医かかりつけであった。2019 年 1 月頃より通院を自己中断され、その後食欲不振があったが放置していた。2020 年 4 月に視力低下を主訴に近所の眼科を受診。糖尿病の増悪が疑われ他院内科を受診したところ血液検査で血清総蛋白上昇、A/G 比低下、腎機能障害があり多発性骨髄腫や血管炎などが疑われ当院へ精査加療目的に紹介となった。

【既往歴】2 型糖尿病、糖尿病性網膜症、腎盂腎炎、常性乾癬

【嗜好歴】喫煙:2 本/日、飲酒:機会飲酒(ビールコップ 1 杯)

【家族歴】兄 4 人全員糖尿病、血液疾患なし

【生活歴】5 人兄弟、ADL 自立

【アレルギー歴】特記なし

【内服薬】テネグリブチン 20mg/day

【入院時現症】

身長 173.5 cm、体重 53.0 kg、体温 36.6°C、血圧 113/67mmHg、脈拍 71/min 整、意識清明、眼瞼結膜蒼白なし、黄染なし、呼吸音清雑音なし、心音整、雑音なし、腹部平坦軟、圧痛なし、腸蠕動音正常、下肢浮腫なし

【血液検査】

WBC 7300/μL、Hgb 11.1g/dL、PLT 344×10³/μL、TP 11.6 g/dL、ALB 3.1g/dL、Cre 3.4mg/dL、UA 6.7mg/dL、BUN 47mg/dL、血糖 160mg/dL、HbA1c 7.2%、Na 134mmol/L、K 5.0 mmol/L、Cl 106mmol/L、Ca 8.6mg/dL、β2MG 17mg/L、CRP 0.37mg/dL、Ferritin 316.9ng/dL、C3 41mg/dL、C4 4mg/dL、IgG 6180mg/dL、IgA 62mg/dL、IgM 32mg/dL、遊離 L 鎖 k/λ 比 2.83、遊離 L 鎖 λ 型

735mg/dL、遊離 L 鎖 λ 型 259 mg/dL、IgG4 4750mg/dL、抗核抗体 <40 倍、PR3-ANCA <1.0、MPO-ANCA <1.0

【CT 検査】両側腎臓の腫大あり、胆、膵、脾、副腎に特記事項なし、有意なリンパ節腫大なし(図 1)

【腎生検】間質にリンパ球形質細胞の浸潤あり、IgG4 陽性細胞多数(>50/HPF)、IgG に対しての IgG4 の割合 >40%(図 2)

経過

TP-Alb の乖離、腎障害、両側の腎腫大、IgG の増加、IgM・IgA の減少、軽鎖 K 型・L 型の増加より多発性骨髄腫が疑われ骨髄穿刺施行した。しかし骨髄内の形質細胞を認めないことはないため、多発性骨髄腫は否定的であった。その後の血液検査にて IgG4 の高値が認められ IgG4 関連腎臓病が疑われ、腎生検を施行したところ、間質にリンパ球形質細胞の浸潤を認めたため IgG4 関連腎臓病と確定診断とした。腎生検施行後プレドニゾン 30 mg/day による治療を開始した。治療開始前は尿蛋白量が 1.4g/day だったが投与後 21 日で 0.8g/day にまで改善した。IgG4 も第 24 病日で 2010mg/dL まで減少し治療効果は良好であった。その後徐々にプレドニゾンを漸減し第 34 病日で退院となった。

考察

IgG4 関連疾患は多臓器での発症を認めることが多い。IgG4 関連腎臓病は 80%以上の症例で膵炎、後腹膜線維症、ミクリッツ病など他臓器で生じる IgG4 関連疾患の経過中に診断されることが多い¹⁾。多発性骨髄腫は臨床所見として骨痛・腰痛の次に多くみられるのが腎障害であり、検査所見では TP-Alb の乖離、1 種の免疫グロブリンの増大、他免疫グロブリンの減少、両側腎臓の腫大などがみられ、確定診断には骨髄生検による形質細胞の増加の確認が必要となる²⁾。本症例では臨床症状、検査所見では多発性骨髄腫を疑われるものが多く、IgG4 関連疾患よりもまず多発性骨髄腫が疑われた。しかし骨髄生検にて多発性骨髄腫は否定され、その後に IgG4 の上昇が判明したことから、IgG4 関連腎臓病が疑われ、腎生検にて確定診断された。今回の症例では多発性骨髄腫をまず疑い実際

はIgG4 関連腎臓病であった、という経過だったがその逆もあり、実際にIgG4 の増大からIgG4 関連疾患が疑われたが実際は多発性骨髄腫であったという症例報告もある。この2つの疾患は治療方法が全く異なることから、生検による確定診断が必要である。しかし腎生検は侵襲的な検査であり、出血などの副作用もあるため双方を鑑別診断に挙げた上で、他臨床所見や検査所見にてある程度どちらの疾患の可能性が高いのか考察してから生検を行うことが重要である。

結語

本症例は臨床所見や検査所見では多発性骨髄腫がより疑われたが実際はIgG4 関連疾患であった。確定診断に至った手段が生検であり、改めてその重要性を再確認することができた。

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) Mitstshiro Kawano et al. Jpn. J. Clin Immunol,38(1)8-16(2015)
- 2) IgG4 関連腎臓病診療指針,日腎会誌 2011;53(8):1062-1073
- 3) 日本血液学会 造血器腫瘍診療ガイドライン 2018 年版補訂版 第三章
- 4) Internal Medicine (0918-2918)59 巻 5 号 Page711-714(2020.03)



図1 腹部CT画像
両側腎のびまん性の腫大を認める。

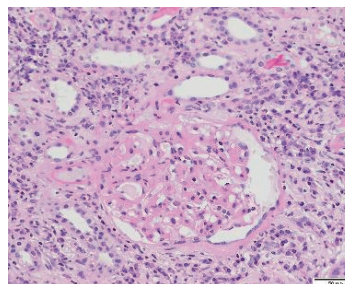


図2 腎病理画像
間質にリンパ球形質細胞の浸潤を認める。他施設での検査にてIgG4 陽性細胞多数(>50/HPF)、IgG に対してのIgG4 の割合>40%となり、IgG4 関連腎臓病と矛盾しない結果となった。

【治療経過】



図3 入院後のCre、IgG4 の経過とPSL 投与量の推移
Cre とIgG4 ともにPSL 投与にて改善傾向となり、ステロイド治療が効果的であったことが示された。

鍼治療によって多発深頸部膿瘍を呈したと考えられた1例

大塚 崇史¹⁾ 岩本 佳隆²⁾ 岡本 啓典²⁾ 服部 瑞徳²⁾ 竹山 貴久²⁾ 赤木 祐介³⁾ 宇川 諒⁴⁾ 平見 有二⁵⁾

1)教育研修部 2)総合診療科 3)耳鼻咽喉科 4)整形外科 5)呼吸器外科

【要旨】 症例は68歳男性。X年4月7日に以前からの頸部痛に対して鍼治療を受けたが、4月17日頃より頸部痛の悪化を認めた。4月18日に転倒し、外傷性くも膜下出血の疑いで前医に入院し、保存的加療を行った。入院時より高熱を呈し、採血で炎症反応の上昇を認めた。4月20日から嘔声、意識変容の出現があり、精査加療目的に当院へ転院となった。当初熱源不明であったが、血液培養から黄色ブドウ球菌が検出されたため、抗菌薬治療を開始した。頸部痛と両上下肢麻痺が出現し、入院7日目に造影CTを撮影したところ多発深頸部膿瘍、硬膜外膿瘍を認め、同日外科的ドレナージに加えて頸髄除圧術を行った。その後長期に抗菌薬治療を行い全身状態は改善したが、四肢不全麻痺が残存し、リハビリ目的に転院となった。成人における深頸部膿瘍は一般的に口腔内や歯科領域から波及することが多く、起病菌として口腔内常在菌が最多で、黄色ブドウ球菌の感染は稀である。一方で鍼治療が原因で膿瘍形成をきたした既知の報告では、起病菌として黄色ブドウ球菌が多く、本症例では入院前に鍼治療歴があったことから鍼治療による関連を疑った。鍼治療後に発熱や頸部痛を生じた場合には深頸部膿瘍や硬膜外膿瘍の可能性を考える必要がある。

【キーワード】 鍼治療、深頸部膿瘍、硬膜外膿瘍、降下性壊死性縦隔炎、黄色ブドウ球菌

はじめに

鍼治療は本邦に古来から伝わる東洋医学の代表的な治療方法として広く普及している。しかし、B型肝炎や膿瘍形成を含む感染症や気胸、脊髄損傷などの合併症の報告も散見される¹⁾。今回、鍼治療が原因と考えられた多発深頸部膿瘍の一例を経験したため報告する。

症例

【症例】68歳、男性

【主訴】発熱、意識障害、嘔声

【現病歴】X年4月7日に以前からの頸部痛に対して鍼治療を受けたが、4月17日頃より頸部痛の悪化を認めた。4月18日に飲酒をして転倒、4月19日に前医を受診し、外傷性くも膜下出血の疑いで入院して保存的加療を行った。入院時より高熱を呈した他、採血で炎症反応の上昇を認めた。4月20日から嘔声、意識変容の出現を認めたため精査目的に当院へ転院となった。

【既往歴】前立腺肥大症、

【内服薬】ナフトピジル、プロチゾラム

【嗜好歴】喫煙：なし、飲酒：3-5合/日

【入院時現症】体温 37.4°C、血圧 146/88 mmHg、心拍数 97 回/分、SpO₂ 99% (室内気)、JCS I-2、頸部：項部硬直あり、結膜：黄染・蒼白なし・点状出血なし、胸部：心雑音なし、ラ音なし、腹部：平坦・軟・圧痛なし、四肢：下腿浮腫なし、Osler 結節や Janeway 発疹なし、腱反射：上腕二頭筋反射 ++/++ 膝蓋腱反射 +++/+++ アキレス腱反射 ++/++、MMT：三角筋・上腕二頭筋 2/2、大腿二頭筋 2/2、前脛骨筋 5-/5、感覚：両側温痛覚障害なし

【血液検査】WBC 12.6×10³/μL、Nt 88.9%、Eo 0.0%、Ba 0.2%、Mo 5.5%、Ly 5.4%、Hgb 12.4 g/dL、PLT 9.8×10⁴/μL、APTT 30.7 秒、PT INR 1.03、D-dimer 11.6 μg/ml、血糖 155 mg/dL、HbA1c(NGSP) 5.8%、TP 5.4 g/dL、ALB 2.7 g/dL、CK 106 U/L、T-Bil 2.1 mg/dL、AST 35 U/L、ALT 37 U/L、LDH 287 U/L、ALP 397 U/L、γ-GTP 100 U/L、CRE 0.87 mg/dL、UN 18 mg/dL、CRP 28.35 mg/dL、Na 140 mEq/L、K 3.4 mEq/L、Cl 112 mEq/L、Ca 8.7 mg/dL、IP 1.9 mg/dL、Mg 2.1 mg/dl、TSH 0.35 μIU/mL、FT4 0.77 ng/dL、TG 137 mg/dL、HDL-Cho 31 mg/dL、LDL-Cho 52 mg/dL

【血液培養】 2set ともにメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*: MSSA) 検出あり

【髄液検査】 蛋白定量 687 mg/dL、糖定量 46 mg/dL、細胞数 278 /μL、Seg 87.0%、Lymph 5.0%、Eosi 0.0%、Baso 0.0%、Mφ 8.0%、At-Ly 0.0%

【胸部レントゲン】 座位で撮影、肺野に異常所見認めず、CP angle：鋭、心胸郭比 58.5%

【心電図】 心拍数 102 回/分、整、洞調律、上室性期外収縮あり

【心エコー】 左房拡大あり、moderate MR、mild TR、明らかな疣贅なし

【造影CT】 明らかな熱源と思われる所見を認めず。くも膜下出血が疑われていた右前頭葉の軽度高吸収域は変化がなく、海綿状血管腫と考えられた。

【頸椎MRI】 頸椎前面に T2W1 高信号を示す軟部組織の腫脹あり。C4/5 レベルでは椎間の開大、C6/7 椎間板左側から前方へ T2W1 高信号所見がみられ、頸椎過伸展損傷による変化が疑われた。

経過

入院当初より頸部痛や手足の動かしづらさを訴えていたが、頭部CTでもくも膜下出血が疑われた所見は海綿状血管腫と考えられ、頸椎MRI所見から転倒に伴う頸髄損傷による影響を疑った。造影CTでは感染源を指摘できなかったが、髄液検査で細菌性髄膜炎を疑う所見を認め、血液培養でMSSAが検出されていたことから、細菌性髄膜炎・MSSA菌血症としてセフトリアキソン 4 mg/day による抗菌薬治療を開始した。経過で薬剤性肝障害のためセフォタキシム 8 mg/day に変更した。炎症反応は低下傾向で意識変容も改善傾向であったが、入院7日目に頸部痛ならびに両側上下肢麻痺が急激に悪化したため造影CT・頸椎MRIを再検したところ、頸椎C4下端レベルからTh3レベルの椎体前面に膿瘍形成を疑う液貯留を認めた他、深頸部に広範囲に及ぶ多発膿瘍形成を認め、縦隔にも進展を認めた(図1)。多発深頸部膿瘍から降下性壊死性縦隔炎に至ったと考えられた。頸椎MRIでは頸椎6/7の化膿性椎間板炎ならびに同部での硬膜外膿瘍を認めた(図2)。頸部痛・両上下肢麻痺悪化の原因と考えられ、同日緊急で椎弓切除減圧術(C2 dose laminectomy、C3-Th1 平林法)、深頸

部膿瘍に対する切開排膿術、降下性壊死性縦隔炎に対する左胸腔アプローチによる縮隔ドレナージ術を行った。入院8日目に血液培養検査での培養陰性を確認した。入院11日目の画像検査では各膿瘍の縮小傾向を認めた。以後、セファゾリン 6 mg/day、セファクロル 1500 mg/day による抗菌薬治療を長期にわたって継続した他、リハビリを行い、全身状態は改善した。四肢不全麻痺は残存したものの改善傾向を認め、入院70日目にリハビリ加療継続目的に転院となった。抗菌薬は転院先でも継続し、最終的に血液培養陰性を確認してから計12週間で終了とした。

考察

成人の深頸部膿瘍の原因としては、急性扁桃炎や扁桃周囲膿瘍、齧歯を含む口腔内、歯科領域の感染症から波及することが多い²⁾。そのため起因菌についても口腔内常在菌の割合が多く、起因菌として *Streptococcus* 属や口腔内嫌気性菌が多く、*Staphylococcus* 属の感染はまれである^{3,4)}。

2005年～2020年まで医学中央雑誌で「鍼治療」「膿瘍」をキーワードとして検索を行った所、鍼治療に関連して膿瘍形成を生じた症例報告として38件が検索された。そのうち閲覧可能な10例について検討を行った(表1)と、起炎菌としては黄色ブドウ球菌を含む *Staphylococcus* 属が6/8例と最多であった。本症例では口腔内や歯科領域への前駆感染のエピソードはなく、当院入院の13日前に頸部に対して鍼治療歴があり、一般的な手法では約10mm程度鍼を進めるため、本症例も10mm程度の深さまで鍼が到達した可能性が高く、起炎菌がMSSAであったこと、感染性心内膜炎を指摘し得なかったことから、鍼治療が多発深頸部膿瘍の原因となった可能性が疑われた。また、本症例と同様に、前述した鍼治療後に膿瘍形成を生じた10例の検討では硬膜外膿瘍を来した症例が8例と多く、頸椎に硬膜外膿

瘍をきたしている報告もあった⁵⁾。

本症例では、膿瘍形成部位が頸椎椎間板、硬膜外、椎前間隙、咽頭後間隙、縮隔と多岐に及んでいたが、起因菌は一般的な深頸部膿瘍としては頻度が低いとされる黄色ブドウ球菌であった。鍼治療に関連した膿瘍形成に対する既知の報告では、硬膜外膿瘍を形成した症例が多く、硬膜外膿瘍や椎間板炎から解剖に沿って椎前間隙、咽頭後間隙、縮隔と炎症が広がった可能性が疑われた。

結語

鍼治療によって多発深頸部膿瘍を呈したと考えられた1例を経験した。鍼治療後に発熱や頸部痛を生じた場合には深頸部膿瘍や硬膜外膿瘍の可能性を考える必要がある。

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) 古瀬暢達 上原明仁 菅原正秋 他. 鍼灸安全性関連文献レビュー 2012～2015年. 全日鍼灸会誌. 2017;67(1):29-47
- 2) Anthony J Rega, Shahid R Aziz, Vincent B Ziccardi. Microbiology and antibiotic sensitivities of head and neck space infections of odontogenic origin. J Oral Maxillofac Surg. 2006;Sep;64(9):1377-1380.
- 3) 小野剛治 千々和秀記 橋本清, 他. 深頸部膿瘍の臨床的検討. 耳鼻と臨床 2004;50:221-225.
- 4) 日高浩史 小澤大樹. 深頸部膿瘍の病態と取り扱い. 耳鼻咽喉科展望 2018;61:4:190-201.
- 5) 山岸朋子 服部和裕 鈴木彰二 他. 鍼治療後に頸椎硬膜外膿瘍をきたした一例. 東医大誌 2013;71:210-210

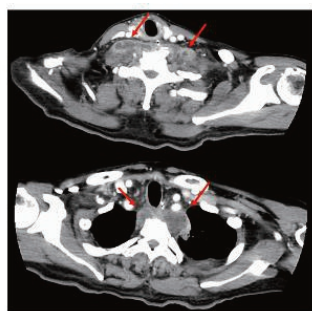


図1 頸部、縮隔造影CT(入院7日目)

上図 Th1 椎体前面に膿瘍形成を認める。(赤矢印)

下図 Th3 レベルの縮隔に膿瘍形成を認める。(赤矢印)

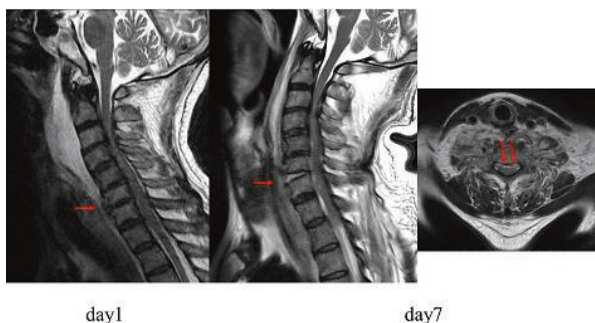


図2 頸椎MRI

左図 入院1日目に撮影した頸椎MRIでは矢印部に異常は認めない。

中央、右図 入院7日目に撮影した頸椎MRIではC6/7椎体に膿瘍形成を認める(赤矢印)

表1 鍼治療後に生じた深部膿瘍の報告(2005～2020年 医学中央雑誌)

報告	年齢	性別	部位	検出菌	危険因子
仲宗根ら, 2006 ⁶⁾	55	男	硬膜外	<i>Staphylococcus aureus</i>	不明
久保ら, 2007 ⁷⁾	56	男	胸椎硬膜外	<i>Staphylococcus aureus</i>	糖尿病
神保ら, 2008 ⁸⁾	20	男	胸椎硬膜外 両膜筋	<i>Staphylococcus aureus</i>	なし
國重ら, 2009 ⁹⁾	15	男	硬膜外	記載なし	不明
新庄ら, 2010 ¹⁰⁾	40代	男	硬膜外	<i>Staphylococcus aureus</i>	なし
山岸ら, 2013 ⁵⁾	77	男	頸椎硬膜外	<i>Staphylococcus aureus</i>	なし
Yang Chin Weiら, 2014 ¹¹⁾	54	女	腰椎硬膜外	<i>Serratia Marcescens</i>	なし
大橋ら, 2016 ¹²⁾	49	男	僧帽筋	<i>Staphylococcus</i> 属	糖尿病
杉山ら, 2017 ¹³⁾	17	男	胸腔内	記載なし	なし
建部ら, 2019 ¹⁴⁾	47	女	頭蓋外、硬膜外	<i>Streptococcus anginosus</i>	抗がん剤治療

健康診断で「肝機能障害」を指摘され、後に抗 SRP 抗体陽性免疫介在性壊死性ミオパチーと診断した 1 例

加藤 剛¹⁾ 藤原 舜也²⁾ 中野 由美子²⁾ 高宮 資宜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 55 歳、女性で、主訴は四肢・体幹の筋力低下。X 年 1 月に健康診断で「肝機能障害」を指摘された。2 月頃から倦怠感、歩行時の両下肢痛、筋力低下を自覚するようになった。4 月に近医を受診した際に肝酵素の上昇と CK 高値を指摘された。翌日前医に紹介され、受診時の血液検査で肝酵素と CK はさらに上昇しており、四肢の筋把握痛を指摘された。翌日当院に紹介され、受診時の血液検査で CK の上昇と、神経診察で下肢優位の四肢筋力低下を指摘されたため、翌日精査加療目的に当院に入院した。入院時の神経診察では左右対称性四肢近位筋優位の筋力低下及び体幹の筋力低下を認め、Gowers 徴候は陽性であった。血液検査では CK 5269 U/L と高値であり、皮膚筋炎関連抗体は陰性であった。針筋電図では右上腕二頭筋で筋原性変化を認め、左上腕二頭筋生検の病理所見では炎症細胞浸潤に乏しく、壊死再生線維の多発を認めた。自己免疫性筋炎としてステロイドパルス療法を 3 コース施行し、筋力は改善し、CK も低下した。その後プレドニゾロンを 30mg/日 で導入し、退院した。退院後に抗 SRP 抗体陽性が判明し、免疫介在性壊死性ミオパチー (immune-mediated necrotizing myopathy:IMNM)と診断した。IMNM は比較的新しい疾患概念であり、まだ十分な認知はされておらず、適切に診断されていないことが多い。今回は IMNM の臨床特徴や診断について文献的考察を含めて報告する。

【キーワード】 免疫介在性壊死性ミオパチー、抗 SRP 抗体、ステロイドパルス療法

はじめに

特発性炎症性筋疾患とは筋炎のうち、自己免疫機序により筋線維が障害されると考えられる一群と定義されており、代表的なものとして皮膚筋炎 (dermatomyositis:DM)、多発性筋炎 (polymyositis:PM)、封入体筋炎が含まれる。近年、特発性炎症性筋疾患の中で新たに免疫介在性壊死性ミオパチー (immune-mediated necrotizing myopathy:IMNM) という疾患概念が確立された。IMNM は筋線維の壊死と再生を主体とする病理所見を特徴とし、特異的な自己抗体として抗 SRP 抗体と抗 HMGR 抗体が挙げられる。IMNM は比較的新しい疾患概念であり、まだ十分な認知に至っておらず、適切な診断基準が作られていないのが現状である。また、特発性炎症性筋疾患の診断を遅らせる原因の一つに肝疾患へのミスリードが挙げられる。症状に乏しい筋疾患が原因不明の肝障害として経過観察されてしまい、診断が遅れることも少なくない。今回は健康診断で「肝機能障害」を指摘され、後に抗 SRP 抗体陽性 IMNM と診断した 1 例を報告する。

症例提示

【症例】55 歳 女性

【主訴】四肢・体幹の筋力低下

【現病歴】

X 年 1 月に健康診断で「肝機能障害」を指摘された。2 月頃から倦怠感、歩行時の両下肢痛、筋力低下を自覚するようになった。4 月に近医を受診した際に肝酵素の上昇と CK 高値を指摘された。翌日前医に紹介され、受診時の血液検査で肝酵素と CK はさらに上昇しており、四肢の筋把握痛を指摘された。翌日当院に紹介され、受診時の血液検査で CK の上昇と、神経診察で下肢優位の四肢筋力低下を指摘されたため、翌日精査加療目的に当院に入院した。

【既往歴】子宮筋腫(子宮全摘出術後)

【家族歴】母:肺癌

【現症】身長 159.9 cm、体重 59.0 kg、体温 37.2℃、脈拍 46/分、血圧 109/92 mmHg、SpO₂ 97% (室内気)、心音:整、雑音なし、呼吸音:清、ヘリオトロブ疹・ゴットロン徴候なし、右上腕・右大腿の筋把握痛・歩

行時の両下腿痛あり、Gowers 徴候陽性。

【神経学的所見】

脳神経:嚥下困難感あり、その他異常なし。

運動系:徒手筋力テストで頸部前屈:2、頸部後屈:5、三角筋:4/4、上腕二頭筋:4/4、上腕三頭筋:4/4、腕橈骨筋:5/5、腸腰筋:3/4、大腿四頭筋:3/4、大腿屈筋群:5/5、前脛骨筋:4/4、腓腹筋:5/5、握力:15.6 kg /13.1 kg 四肢腱反射正常、病的反射なし、感覚異常なし、自律神経系異常なし。

【入院時血液検査結果】

WBC 4.9×10³/μL、Hb 13.4 g/dL、Plt 277×10³/μL、Na 140 mmol/L、K 4.2 mmol/L、Cl 101 mmol/L、Ca 9.2 mg/dL、TSH 1.34 μIU/mL、FT3 2.3 pg/mL、FT4 1.38 ng/dL、TP 7.3 g/dL、Alb 4.0 g/dL、CK 5269 U/L、AST 181 U/L、ALT 160 U/L、LD 859 U/L、ALP 81 U/L、γ-GTP 7 U/L、CRE 0.46 mg/dL、BUN 7 mg/dL、T-CHO 289 mg/dL、HDL-C 60 g/dL、LDL-C 207 mg/dL、抗核抗体 40 倍、リウマチ因子 54 U/mL、ミオグロビン 1990 ng/mL、可溶性 IL-2 レセプター 688.0 U/mL、抗 SRP 抗体 5.4 U/mL、抗 HMGR 抗体 陰性、その他膠原病、皮膚筋炎関連抗体はいずれも陰性。

【筋肉 MRI】脂肪抑制 T2 強調画像で両肩関節周囲や上腕の筋肉、両側大腿四頭筋、ハムストリングス、閉鎖筋、臀筋で高信号域を認める (図 1、2)。

【針筋電図】右上腕二頭筋で筋原性変化を認める。

【左上腕二頭筋生検】筋束内に壊死線維を散見し、疎な線維に置き換わっている。変性している領域には組織球主体にリンパ球や形質細胞が軽度浸潤しているが、筋周囲の結合組織への炎症細胞浸潤はほとんどみられない (図 3)。

入院後経過

ステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾロン 1g/日の投与を 3 日間) を 3 コース施行し、筋力は徒手筋力テストで上肢筋は 5、下肢近位筋は 4、下肢遠位筋は 5 まで改善し、CK も 632 U/L まで低下した。その後プレドニゾロンを 30mg/日 で導入し、退院した。以降外来でフォローし

ているが、病勢のコントロールは良好で現在ステロイド漸減中である(図4)。

考察

IMNMは特発性炎症性筋疾患の中でも重度の筋力低下を呈し、しばしば治療抵抗性を示すため早期の診断及び治療が必要となるが、未だPMと誤診されることが多い¹⁾。Watanabeらによる特発性炎症性筋疾患460例の病型を調査した報告では、DM/PMの症例数が126例であるのに対して、IMNMの症例数は177例であったと報告されており、PMと診断されているIMNM症例が多数存在することが予想される²⁾。実際に本症例でも筋生検を施行するまではPMの可能性が高いと考えていた。またIMNMの診断にあたって、現在の診断基準は筋病理に基づいており、確定診断が容易でないという問題点があり、今後の検査・診断のさらなる発展が望まれる。

IMNMの診断を遅らせる要因として、肝疾患とのミスリードも挙げられる。ALTは肝臓に特異的な逸脱酵素であるのに対して、ASTは全身の臓器に含まれている非特異的な逸脱酵素であり、心疾患や筋疾患でも上昇する。それに対してCKは筋特異的な逸脱酵素である。AST/ALT比が0.87より高い場合、かつAST、ALTの上昇が500U/L未満である場合には、アルコール性肝障害の可能性もあるが筋疾患や心疾患も鑑別しなければならない。本症例でもAST/ALT比は1.13であった。AST、ALT上昇例ではAST/ALT比や飲酒歴、 γ -GTPの値などから総合的に判断すること、また追加の血液検査が可能であ

ればCKを測定することが望ましい³⁾。

結語

健康診断で「肝機能障害」を指摘され、後に抗SRP抗体陽性免疫介在性壊死性ミオパチーと診断した1例を報告した。IMNMは比較的新しい疾患概念であるが、重症かつ治療抵抗性を呈するため、早期に診断しなければならない。また特発性炎症性筋疾患の診断を遅らせる要因として肝疾患にミスリードされることが挙げられる。原因不明の肝酵素上昇を認めた場合はAST/ALT比などから筋疾患も考える必要がある。

利益相反

なし

【引用文献】

- 1) 漆葉 章典, 免疫介在性壊死性ミオパチー. 日本神経治療学会 2020;37:115-122
- 2) Watanabe Y, Uruha A, Suzuki S, et al. Clinical features and prognosis in anti-SRP and anti-HMGCR necrotising myopathy, Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 2016;87(10):1038-44
- 3) 小谷 一夫, 前川 真人, 菅野剛史, 日本臨床化学会(JSCC)常用基準法に基づいた aspartate aminotrans-ferase (AST)/alanine aminotransferase (ALT) 比の再設定—Karmen 法から JSCC 常用基準法への変更に伴う肝疾患評価基準の変化—. 日消誌 1994;91(2): 154-161

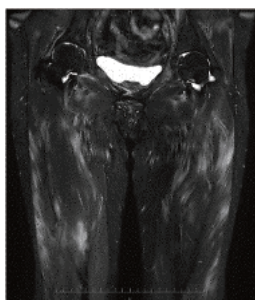


図1 下肢の筋肉MRI

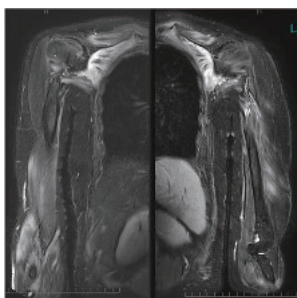


図2 上肢の筋肉MRI

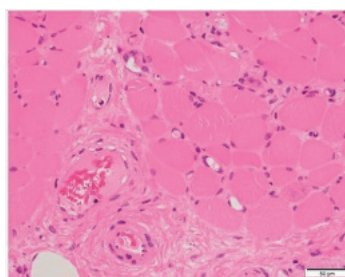


図3 左上腕二頭筋生検の病理所見

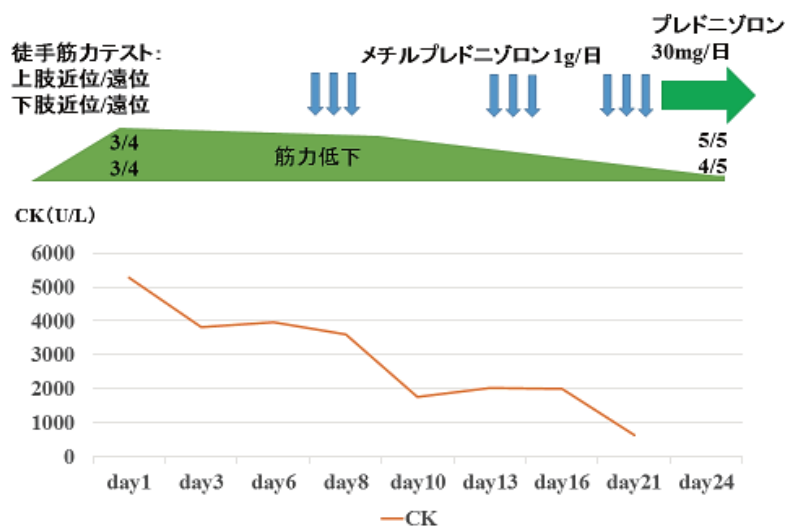


図4 入院後経過

心電図変化から炎症の進展と循環動態の破綻を察知し、劇症化の予測および 補助循環の導入時期について考察しえた劇症型心筋炎の1例

近間 俊介¹⁾ 駿河 宗城²⁾ 兼澤 弥咲²⁾ 林 和菜²⁾ 宮城 文音²⁾ 小橋 宗一郎²⁾ 杵山 陽一²⁾
重歳 正尚²⁾ 田渕 勲²⁾ 下川原 裕人²⁾ 佐原 伸二²⁾ 宗政 充²⁾ 渡邊 敦之²⁾ 松原 広己²⁾

1) 教育研修部 2) 循環器内科

【要旨】症例は61歳女性。主訴は食思不振、倦怠感。前医よりCK高値、心電図異常と左室壁運動低下を認めたため、当院紹介となった。当院受診時の血液検査では心筋逸脱酵素の上昇を認めた。心電図は完全房室ブロック、および広範囲にST-T変化があり、心エコーでは左室全周の高度な壁運動低下と少量の心嚢液貯留を認めた。一時ペーシングを開始後、緊急冠動脈造影検査を施行したが、有意狭窄は認めなかったため、心筋炎を疑い心筋生検を施行した。帰室後より、徐々にペーシング不全をきたし、QRS幅の増大化を認めた。これら所見より循環動態破綻を危惧し、同日に経皮的心肺補助装置(Percutaneous cardiopulmonary support:PCPS)と大動脈バルーンポンピングによる補助循環管理を開始した。同時に大量免疫グロブリン療法とステロイドパルス療法を施行し、心筋の浮腫軽減を図った。心筋生検ではリンパ球の浸潤と心筋細胞の壊死を認め、ウイルス性心筋炎と診断した。その後、第4病日に心電図は洞調律に復帰し、心エコーでも壁運動は改善を認めたため、第5病日にPCPSを離脱しえた。第74病日に独歩退院となった。本症例では、炎症が刺激伝導系を含む広範囲におよび、重篤な不整脈を呈していたため、循環が破綻する前にPCPSなどの補助循環を導入することで、一命をとりとめた劇症型心筋炎の一例である。

【Keyword】劇症型心筋炎、刺激伝導障害、経皮的な心肺補助

はじめに

劇症型心筋炎は、急性心筋炎のうち血行動態の急激な破綻をきたす病態を指す。急性心筋炎の約10%が劇症化するとも言われ、劇症化した症例の死亡率は43%にも及ぶと報告されている¹⁾。心筋炎極期のポンプ機能破綻と致死性不整脈による急激な血行動態悪化を乗り切るには経皮的な心肺補助装置(Percutaneous cardiopulmonary support:PCPS)などによる補助循環が必要不可欠とされているが、その導入時期について一定の見解もなく、苦慮することが多い。また、劇症化の予測因子として確立されたものは存在せず、PCPS導入の必要性の有無についても予測は困難である。

今回、PCPSの導入のタイミング、および劇症化の予測因子について考察しえた一例を経験したため報告する。

症例提示

【症例】61歳女性

【主訴】食思不振、倦怠感

【現病歴】

20XY年Z月に食思不振、倦怠感にて近医受診し補液で経過観察となっていたが、症状持続したため、2日後に再受診した。血液検査でCK高値、心電図異常と左室壁運動低下を認めたため、当院紹介となった。

【既往歴】骨粗鬆症

【嗜好歴】特になし

【入院時現症】

体温:36.2℃、血圧:117/79 mmHg、心拍数:104回/分、酸素飽和度(室内気):100%、頸動脈拡張なし、心音は不整、呼吸音は清で明らかなラ音は聴取せず。

血液検査:WBC 11000/μL、Hb 14.7 g/dL、Plt 287×10³/μL、CK 943

U/L、CK-MB 108 U/L、AST 158U/L、ALT 109 U/L、LDH 1253 U/L、

Cre 0.6 mg/dL、BUN 22 mg/dL、Na 123 mmol/L、K 4.4 mmol/L、Cl 90 mmol/L、CRP 0.09 mg/dL、BNP 1328 pg/mL、Tnl 24875 pg/mL

胸部X線:心胸郭比は63%、肋骨横隔比は鋭、両肺野血管陰影は増強。

心電図(図1A):心拍数は101回/分、完全房室ブロック。上方軸、完全左脚ブロック型のwide QRSを呈していた。II・III・aVF誘導でST上昇、V4-6でST低下と陰性T波を認めた。多形性心室期外収縮も認めた。

心臓超音波検査(図1B):左室壁運動はびまん性に低下しており、前壁から前壁中隔にかけて心筋壁の浮腫性肥厚が著明であった。心嚢液は軽度貯留あり。

冠動脈造影検査:有意狭窄なし。

左室造影検査:びまん性の壁運動低下を認め、奇異性収縮は認めなかった。

心筋生検:リンパ球主体の強い炎症細胞浸潤を認め、心筋細胞は変性、壊死していた。好酸球や多核巨細胞は標本上認めなかった。

臨床経過(図3)

以上より劇症型心筋炎と診断し、完全房室ブロックに対して、一時ペーシングを開始したが、次第にペーシング不全を認めた。同時に自己調律の低電位化、およびQRS幅が増大化し、多形性心室期外収縮を頻回に認め始めたため、経皮的な心肺補助装置(PCPS)を開始し、大動脈バルーンポンピングを導入した。同時に心筋浮腫改善を図り、大量免疫グロブリン療法を開始し、さらにPCPS開始3日目に、ステロイドパルス療法も開始した。第3病日に自己洞調律に復帰し、左室壁運動も徐々に改善を認めた(図2A・B)。経過中に動脈ライン穿刺部からの血液漏出によるコンパートメント症候群を発症し、緊急手術を要したが、その後、循環動態は再度安定化し5日目にPCPS離脱した(図3)。第74病日に独歩退院となった。

考察

劇症型心筋炎は一般的に、急性心筋炎のうち血行動態の急激な破綻をきたし、致死経過をとる。急性心筋炎の約 10%が劇症化とも言われ、劇症化した症例の死亡率は 43%にも及ぶと報告されており、急性期を乗り切るためには PCPS などの補助循環が不可欠とされている¹²⁾。しかし、病勢進行が急激なものから比較的緩徐なものまで多彩であることから、PCPS 導入のタイミングに苦慮することが少なくない。また、劇症化を予測する因子についても、心筋トロポニン値の継続的な上昇や可溶性 Fas、IL-10 などが挙げられているが明確に同定されているものはなく、PCPS 導入の必要性を予測することは困難を要する^{34,45)}。一方で、簡易かつ明瞭な指標として心電図変化に着目する報告はこれまでもあり、劇症型心筋炎の心電図と PCPS 導入までの時間、および転帰を調べた麻喜らの報告によると、劇症化を来たした 6 例中 5 例において来院時に wide QRS 波形を示し、そのうち 3 例が完全房室ブロック、もしくは心室調律の波形であった⁶⁾。また、逆に劇症化をきたさなかった 12 例の急性心筋炎のうち、wide QRS 波形を呈した例は 2 例のみであり、来院時の心電図において narrow QRS 波形と wide QRS 波形を認めた症例での転帰を比較すると、生存率はそれぞれ 100%と 33%と差を認めたとある。また、Lee CH らによる他の 35 例で心筋炎例を検討した例でも、wide QRS 波形が劇症化と独立した関連因子であったと報告されている⁷⁾。

本症例においても、来院早期の伝導障害を示す心電図から、急激な病勢進行を予測し、心室調律の QRS 幅の増大化から、心原性ショックや致死性不整脈の出現を危惧した。発症早期の Wide QRS 波形、さらにその増大化は炎症波及の程度や速度を簡潔明瞭かつ継続的に把握でき、劇症化の予測因子、PCPS 開始のタイミングとして有用性があると考えた。実際に本症例では PCPS 導入直後で、自己調律の著明な低電位化を認めており、心原性ショックを呈する寸前での導入であったといえる。また、補助循環への橋渡しを円滑に行い、生まれた時間的猶予の元で大量免疫グロブリンやステロイドパルス療法を施行できたことで、心筋仕事量の減少と心筋浮腫の改善を同時に図れたこと

も良好な予後をたどった要因であったと考えられる。

急性心筋炎の症例においては、本症例のような伝導障害をきたした症例、および QRS 幅が次第に増大してきた症例には躊躇なく PCPS を早期に挿入することで予後改善につながる可能性がある。

結語

心電図変化から炎症の急速な進展と、血行動態の破綻を察知し、補助循環を導入することで一命をとりとめた劇症型心筋炎の一例を経験した。

利益相反

論文投稿に関連し、筆頭著者に開示すべき COI 関係にある企業などはありません。

【引用文献】

- 1) Feeley KM, Harris J, Suvama SK: Necropsy diagnosis of myocarditis: A retrospective study using CD45RO immunohistochemistry. *J Clin Pathol*, 2000; 53: 147-149.
- 2) Kodama M, Oda H, Okabe M, et al. Early and long-term mortality of the clinical subtypes of myocarditis. *Jpn Circ J*. 2001; 65: 961-964.
- 3) Lauer B, Niederrau C, Kuhl U, et al. Cardiac troponin T in patients with critically suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1354-1359.
- 4) Fuse K, Kodama M, Okura Y, et al. Predictors of disease course in patients with acute myocarditis. *Circulation* 2000;102: 2829-2835.
- 5) Nishii M, Inomata T, Takehana H, et al. Serum levels of interleukin-10 on admission as a prognostic predictor of human fulminant myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:1292-1297.
- 6) 麻喜幹博, 磯貝俊明, 田中博之, 他. 三次救急医療施設で経験した急性心筋炎 18 例の治療成績. *日集中医誌* 2016;23:641-6.
- 7) Lee CH, Tsai WC, Hsu CH, et al. Predictive factors of a fulminant course in acute myocarditis. *Int J Cardiol* 2006;109:142-5.

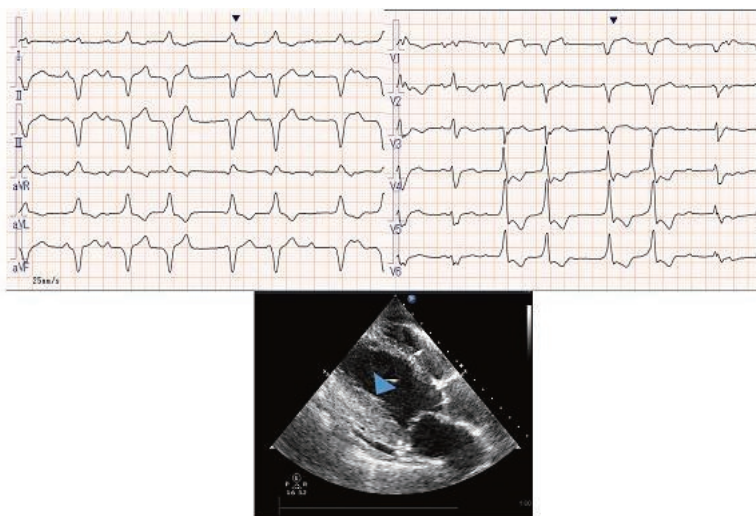


図 1. 来院時の 12 誘導心電図(A)と心臓超音波検査(B)

来院時の心電図では完全房室ブロック、心室調律は wide QRS 波を認めた。II・III・aVF で ST 上昇など広範囲での ST-T 変化を認めた。

来院時の心臓超音波検査は左室壁運動はびまん性に低下しており、特に前壁から前壁中隔にかけて心筋壁の浮腫性肥厚が著明であった。心嚢液は軽度貯留を認めた。

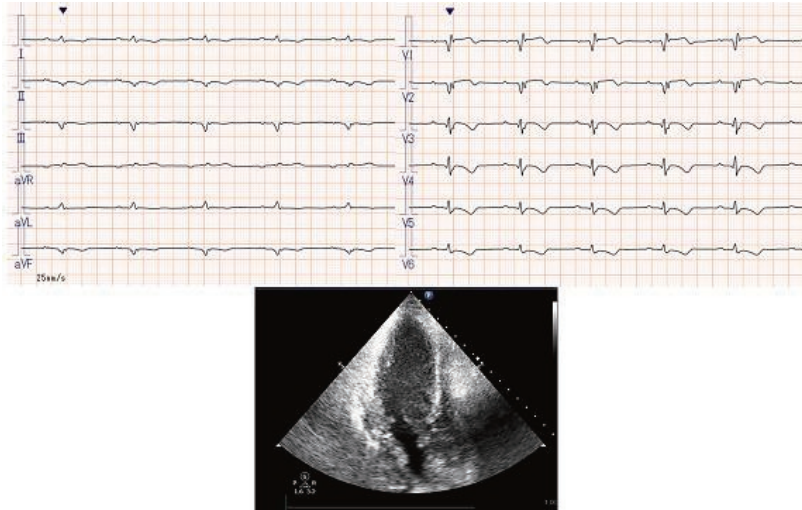


図2. 第3病日の12誘導心電図(A)と心臓超音波検査(B)

第3病日の心電図は、自己洞調律に復帰していた。

第3病日の心臓超音波検査は心筋壁の浮腫は軽減し、左室壁運動は全周性に改善を認めた。

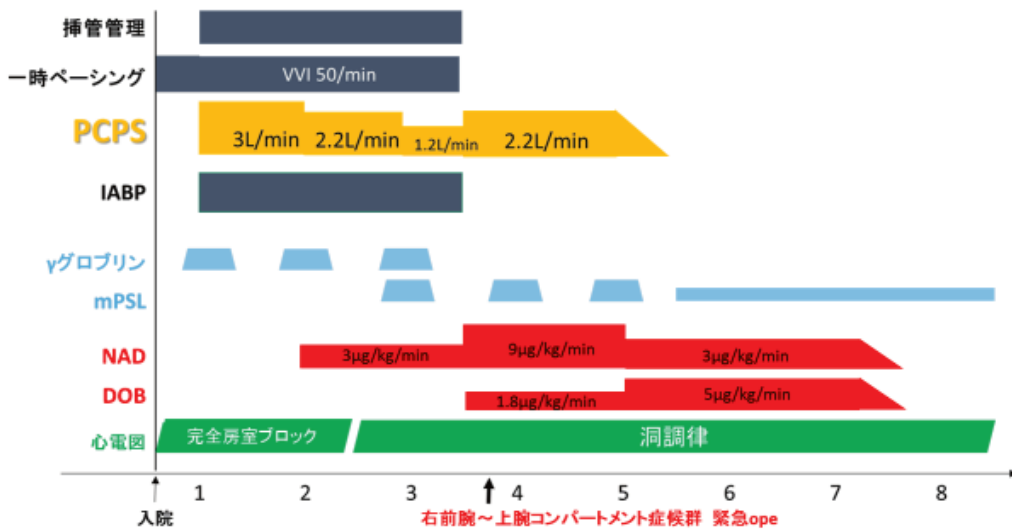


図3. 臨床経過

入院当日に一時ペースングを開始した後、PCPSとIABPを導入した。同時に気管挿管による人工呼吸管理を開始した。心筋浮腫改善を図り、大量免疫グロブリンとステロイドによる治療も施行した。第3病日までに循環動態は改善を認めたが、コンパートメント症候群に対する手術により再度PCPSの流量を増量し、カテコラミンサポートも強化した。

次第に再度循環動態は安定化し、第5病日にPCPSを離脱でき、カテコラミンも漸減中止となった。

PCPS:経皮的な心肺補助装置、IABP:大動脈バルーンパンピング、mPSL:メチルプレドニゾロン、NAD:ノルアドレナリン、DOB:ドブタミン

バセドウ病発症を契機に養育過誤に伴う成長障害と骨粗鬆症が判明した12歳男児例

延藤 千夏¹⁾ 福田 花奈²⁾ 西村 佑真²⁾ 樋口 洋介²⁾ 古城 真秀子²⁾

1)教育研修部 2)小児科

【要旨】 症例は既往に自閉スペクトラム症をもつ12歳男児。X年4月、動悸、易疲労感、体重減少を主訴に当院救急外来受診した。甲状腺機能亢進症状、血液検査・甲状腺エコーより確からしいバセドウ病と診断した。入院時の体重20.2 kg (-2.32 SD)、身長141.1 cm (-1.19 SD)、肥満度 -42.0%と著しい痩せがあり、成長曲線を確認すると4年前から体重は横ばいで身長は低下していた。亀背も著明で、全身骨X線写真で椎骨が魚椎様に変形しており、腰椎骨密度測定検査ではZ score -5.6であったため骨粗鬆症と診断した。食事量の聞き取りから原因は慢性的な低栄養にあることが判明した。治療により甲状腺ホルモン値は正常化し、病院食摂取で体重増加を認めた。繰り返し栄養指導を行い、学校や保健所と連携する事で退院後の生活をサポートする体制を整えた。外来で甲状腺機能・栄養状態をフォローしている。成長期の小児に関わる者は適切な身長・体重増加に注意を払う態度が求められる。

【Key Word】 小児 バセドウ病 骨粗鬆症 低栄養 自閉スペクトラム症

はじめに

小児の成長はバイタルサインの一つとして考慮され、異常がある場合は背景にある病的な状態を示す最初の徴候となり得るものである¹⁾。よって小児に関わる活動を行う際には身長や体重の推移にも注意を払うことが求められる。

症例

【症例】 12歳、男児

【主訴】 動悸、易疲労感、体重減少

【現病歴】

X年4月、上記を主訴に当院救急外来を受診した。数ヶ月前から易疲労感と4kgの体重減少を認めた。甲状腺機能亢進症状を認め、血液生化学検査でTSH <0.01 μ U/mL、FT3 >20.0 pg/mL、FT4 3.14 ng/mL、TSH受容体抗体陽性。甲状腺機能亢進症・体重減少の精査目的に入院した。

【既往歴】 自閉スペクトラム症（支援学級）

【内服薬】 リスペリドン、エスシタロプラム、グアンファシン

【周産期】 異常指摘なし

【家族歴】 甲状腺疾患なし、両親ともに精神疾患があり保健師の訪問を受けていた

【入院時現症】

身長141.1 cm (-1.2 SD)、体重20.2 kg (-2.32 SD)、肥満度 -42.0%、体温36.8°C、脈拍126回/分、酸素飽和度95% (室内気)、呼吸数22回/分。亀背あり。眼球突出・複視・眼球運動障害なし、甲状腺は軟らかく、七條分類 III-IV度の腫大あり。心音は胸骨左縁第2肋間に Levine II/VIの収縮期雑音を聴取した。軽度の手指の振戦および手掌発汗あり。

【成長曲線(図1)】

受診4年前から体重は横ばい、身長は伸びは低下していた。

受診時は直前の測定と比べて身長が低下していた。

【血液検査/尿検査】

WBC $5.2 \times 10^3/\mu$ L、AST 46 U/L、ALT 88 U/L、LDH 179 U/L、Ca 8.7 mg/dL、IP 5.0 mg/dL、CRP 0.02 mg/dL、TSH <0.01 μ U/mL、FT3 >20.0 pg/mL、FT4 3.14 ng/dL、TSHレセプタ抗体 39.40 IU/L、TSH刺

激性レセプタ抗体 2341%、25OH、ビタミンD 29.6 ng/mL、ソフトメジンC 49 ng/mL、LH <0.1 mIU/mL、FSH 0.3 mIU/mL、PTH-インタクト 13 pg/mL、Ca尿 16.5 mg/dL、IP尿 6.9 mg/dL

【甲状腺エコー】

峡部 4 mm、左葉 16 mm*14 mm、右葉 16 mm*13 mm

びまん性血流増加あり、嚢胞なし

【心電図・心エコー検査】

HR 81 bpm、洞調律、明らかな異常所見なし

経過

小児期発症バセドウ病の診断ガイドラインに基づき、確からしいバセドウ病と診断した。痩せ・亀背が著明で骨系統疾患や代謝性骨疾患の合併も考えられた。全身骨X線写真でくる病変化・頭蓋骨変形はなく透過性が高く骨密度低下が疑われた。椎骨は魚椎様、cobb角60.6度と後弯変形も目立っていた。脊椎MRIで胸腰椎の中央部に椎体高の減高があり、陳旧性の圧迫骨折を疑う所見であった(図2)。腰椎骨密度Z score -5.6と著明に低値だった。

聴取した食事状況によると児本人の偏食や食欲減退はなく、排便量が増えると裂肛が悪化するという母親の認識により年齢に応じて食事が増やされていなかった。推定総カロリー値は約1000kcalであり、日本人の食事摂取基準(2020年版)による小児(12-14歳)の推定エネルギー必要量2600kcalからは明らかに少ない状況が成長曲線で体重増加が鈍化し始めた4年前より長期間続いていたと推定された。経過や副甲状腺機能・電解質異常がない点、画像所見、食事状況から、椎骨骨折は、低栄養による骨粗鬆症に甲状腺機能亢進症による骨密度低下が重なり発症したと考えた。骨粗鬆症に対してはバセドウ病治療と栄養状態改善による保存的加療を行うこととした。

診療ガイドラインに則りチアマゾールで加療開始し甲状腺機能は正常化し自覚症状も消退した。痩せに対しては病院食(約2300kcal)摂取で身長 -1.2 SD、体重 -1.74 SD、肥満度 -25.0%まで約1ヶ月で改善した。両親に栄養指導を繰り返し行った。

退院前に学校・児童相談所・保健所とカンファレンスを行い、退院後のサポート体制を整えた。引き続き外来で甲状腺機能・栄養状態をフォローし肥満度も改善傾向である。

考察

小児期における甲状腺機能亢進症の大部分はバセドウ病である。好発年齢は11-15歳で甲状腺中毒症状の他に思春期では体重増加不良や易疲労感、学童では落ち着きのなさ、過剰な成長促進が有意な所見となりやすい。成長曲線の作成が発症時期を推定するために有用である²⁾。本症例ではバセドウ病の発症時期は明らかではないが、小児では通常起こることのない「身長低下」という現象を契機に脊椎圧迫骨折が判明した。若年バセドウ病において約半数の症例で骨量の減少を認め、男性では30%が骨粗鬆症となる報告もある³⁾。しかし本症例の骨粗鬆症の大部分は偶然発症したバセドウ病ではなく、むしろによるものであり、自閉スペクトラム症や親の精神疾患による養育環境の問題が背景にあると考察する。自閉症傾向の存在はやせ・肥満の両方に関連し、自閉症傾向をもつ児は食に関して学習する機会が不十分な可能性があるという報告がある⁴⁾。また精神疾患の親に育てられる子への支援策が日本ではほとんど講じられていないのが現状である⁵⁾。本症例では成長曲線から慢性的な低栄養状態が4年間ほど続いていたと推察される。発見が遅れた原因としては自閉スペクトラム症に加えて、食に関する知識の不足や社会的支援が十分ではなかったことが関連していると考えられる。今後も定期受診の際に身長・体重のみならず生活環境にも注意し必要時には学校や保健所と連携した介入を行う予定である。

結語

バセドウ病の発症を契機に養育過誤に伴う成長障害と骨粗鬆症が判

明した12歳男児例を経験した。発達障害をもつ児の肥満・やせは看過されやすく、家庭環境も影響したと考えられた。児の特性や社会的リスクが高い場合、成長障害は背景に重大な問題がある可能性も考え定期受診や学校健診での早期発見・積極的な介入が必要である。

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ない。

【引用文献】

- 1) Robert M. Kliegman, Joseph St. Geme, et al, Nelson Textbook of Pediatrics, 21th Edition, Vol 1, Chaper 27, p151-157.
- 2) 日本小児内分泌学会薬事委員会, 日本甲状腺学会小児甲状腺疾患診療委員会. 小児期発症バセドウ病診療のガイドライン 2016. 2016;4-5.
- 3) 吉原愛, 吉村弘, 向笠浩司, 他. 若年で発症したバセドウ病患者における骨粗鬆症の頻度と骨代謝マーカーの変化について. 日本内分泌学会雑誌. 2015;91:83.
- 4) 堀大介, 辻口博聖, 神林康弘, 他. 小中学校児童生徒の自閉症傾向は、体型および栄養状態と関連する. 体力・栄養・免疫学雑誌. 2015;25:181-182.
- 5) 羽尾和紗, 蔭山正子. 精神疾患を患う母親をもつ子どもの生活体験と病気の気づき. 日本公衆衛生看護学会誌. 2019;8:126-134.

横断的標準身長・体重曲線 男子(0-18歳)

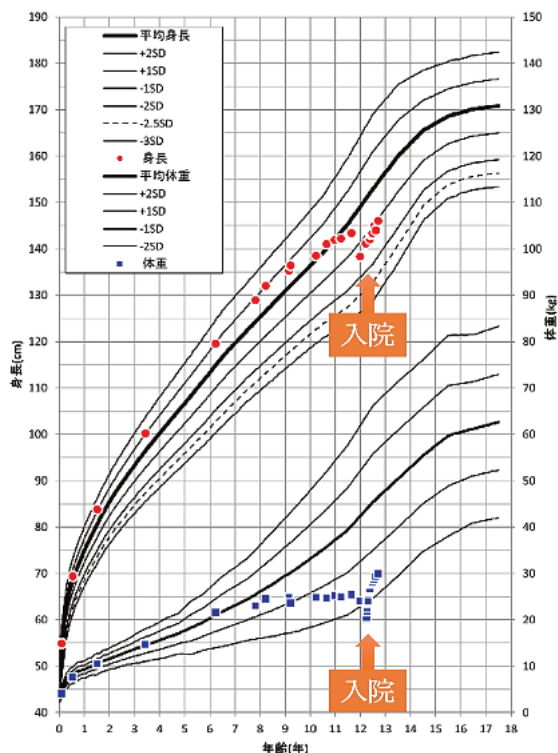


図1 成長曲線

受診4年前から体重は横ばい、身長の伸びは低下していた。受診時は直前の測定と比べて身長が低下していた。



図2 左:全脊椎X線(側面像)、右:脊椎MRI(T2強調画像、矢状断) 透過性が高く、骨密度低下を疑う。椎骨は魚椎様であり、後弯も強い。一様に中央部の椎体高の減高があり、陳旧性の圧迫骨折を疑う。

乳癌の術前検査中に発症した結核性左主気管支狭窄による無気肺に対し、 気管支鏡下バルーン拡張術が奏功した1例

橋本 阿実¹⁾ 瀧川 雄貴²⁾ 佐藤 賢²⁾ 大西 桐子²⁾ 栗林 忠弘²⁾ 光宗 翔²⁾ 松浦 宏昌²⁾

渡邊 洋美²⁾ 工藤 健一郎²⁾ 佐藤 晃子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79歳女性。3年前に活動性肺・気管支結核に対し、標準4剤治療による治療を行った。半年前より乳癌の術前検査を他院で行っていたところ、結核性左主気管支狭窄を認め、左無気肺、閉塞性肺炎を発症した。乳癌の術前に加療が必要と判断され、当院呼吸器内科に紹介入院した。気管支狭窄に対して、気管支鏡下バルーン拡張術を施行し、気管支の拡張が得られ有害事象なく退院した。その後紹介元の病院で全身麻酔下に乳癌に対する手術が無事施行された。結核性気管支狭窄に対してバルーン拡張術は有効な治療法の一つと考えられた。

【キーワード】結核性気管支狭窄、気道インターベンション、気管支バルーン拡張術

はじめに

気管支結核は、気管・気管支粘膜に結核病巣を形成したもので、進行例では治癒過程において気管支の癒痕狭窄や気管支閉塞を引き起こすことが多い。この病態は結核性気管支狭窄と呼ばれている。症状を呈した場合は、経気管支鏡的治療や外科的治療が必要となる。今回、経気管支鏡的治療として気管支バルーン拡張術を行い、乳癌手術への橋渡しが可能であった症例を経験した。自験例と文献的考察を含めて報告する。

症例

【患者】79歳、女性

【主訴】胸痛

【現病歴】3年前に活動性肺・気管支結核を発症し、標準4剤併用治療が開始され、治療を完遂して2年後に外来経過観察が終了となった。乳癌の精査加療目的に他院を外来通院中に、結核性左主気管支狭窄による左無気肺、閉塞性肺炎の診断となり緊急入院した。抗菌剤、去痰剤で一時軽快したが、2週間後に再増悪した。乳癌に対して全身麻酔下での手術が予定されていたが、延期となった。結核性左主気管支狭窄の治療目的で当院呼吸器内科に紹介入院した。

【既往歴】高血圧

【家族歴】特記事項なし

【生活歴】喫煙歴：なし、飲酒歴：なし、粉塵曝露歴：なし

【入院時現症】体温 36.3℃、脈拍 67 回/分・整、血圧 101/63 mmHg、SpO₂ 99% (室内気)、呼吸回数 16 回/分。

意識清明。眼瞼結膜に貧血は認めない。胸部：心音は整、雑音を聴取しない。肺音：左で減弱、ラ音は聴取しない。腹部：平坦、軟、圧痛は認めない。四肢では浮腫、ばち指は認めない。

当院入院時胸部 X 線写真 (図 1-A)：左下肺野の透過性低下と気管の左方偏位を認める。

当院入院時胸部 CT (図 1-B)：左主気管支は気管分岐部直後より狭窄している。

入院時気管支鏡検査 (図 2-A)：左主気管支入口部は pin hole 状に狭窄していた。

経過

当院入院後、気管支鏡下バルーン拡張術を施行した。軟性気管支鏡 (OLYMPUS 社製、IT 260 及び P260F) を使用し、鎮静、鎮痛はミダゾ

ラム、フェンタニルを静脈注射で適宜追加した。IT 260 を使用し、検査開始直後に気道確保目的に 7.5 mm カフ無し挿管チューブで気道確保を行った。左主気管支入口部は全周性に狭窄しており、奥行きの観察は不可能であった。入口部をアルゴンプラズマ凝固で切開した。X 線透視下に左主気管支にガイドワイヤーを留置し、狭窄部に低圧バルーンを挿入した。バルーン径 6 mm (30 秒)、7 mm (30 秒)、8 mm (60 秒) で拡張術を施行した (図 2-B、2-C)。拡張術後、左主気管支の入口部が拡張し (図 2-D)、P260F に変更し、左上下葉分岐部までの観察が可能となり、吸痰を行い検査終了した。出血や合併症なく 3 日後に独歩退院した。その後、無気肺の再発を認めず、呼吸状態が安定したため、紹介元の病院で右乳房全摘、腋窩リンパ節郭清術が施行された。その後、2 か月毎に当院に定期通院しており、処置後 8 か月となるが、再狭窄は認めない。

考察

気管支結核の多くは癒痕狭窄を残さずに治癒することが多いが 15.5~18% の確率で癒痕性の気道狭窄を発症すると報告されている¹⁾。結核性気管支狭窄は女性、左主気管支に起こりやすい²⁾。女性は男性よりも気道が狭く、痰が気道に停滞しやすく、また左主気管支は解剖学的に大動脈弓に圧排されるために好発すると考えられる¹⁾。実際に当院で経験した結核性気管支狭窄 4 例は全例女性で、左主気管支狭窄を認めている (表 1)。

結核性気管支狭窄による呼吸困難や症状を呈する場合にはバルーン拡張術、ステント留置術、レーザー焼灼術、外科的治療などを考慮する。バルーン拡張術は主に良性の気管支狭窄に対する有用性が多数報告され、局所麻酔下で安全に施行できることが大きなメリットで、Lee らは 83% の症例で症状が改善したと報告している³⁾。一方で強固な癒痕性狭窄となれば、狭窄におけるバルーン拡張の失敗や、早期再狭窄が問題点として挙げられる。実際に 27~32% は拡張失敗、または 1 か月以内の再狭窄をきたしたという報告⁴⁾があり、当院で経験した 4 症例のうちバルーン拡張後の再狭窄が 2 例に認められ気管ステントを留置した。本症例では再狭窄を予防する目的に初回拡張後も 2 か月毎に観察、必要に応じてバルーン拡張術を施行している。その他の治療法については、ステント留置はバルーン拡張術後の再狭窄を来した際に検討されるが、25% に再狭窄を認めたという報告⁵⁾もあり、留置に全身麻酔、硬性鏡を必要とする点、ステント断端の肉芽形

成、ステントの移動・逸脱などが欠点である。レーザー焼灼術は過剰焼灼による気管支穿孔や血管損傷が懸念される⁶⁾。外科手術としては肺切除術や気道再建術が挙げられるが、96.2%に自覚症状や臨床所見の改善がみられたという報告がある⁵⁾一方で、術後合併症や侵襲の大きさが問題となるため特に高齢者や低心肺機能例では積極的適応とは言い難い。結核性気管支狭窄に対する治療法は、個々の症例で検討が必要であるが、当院呼吸器内科ではガイドワイヤーが通過可能な症例に対しては、初回治療は侵襲の少ない気管支バルーン拡張術を選択している。結核性気管支狭窄に対しての治療法選択は今後の検討課題であり症例の蓄積が望まれる。

結語

結核性気管支狭窄による左無気肺をきたした術前症例に対し気管支バルーン拡張術が有用であった1例を経験した。

利益相反

本論文に関する利益相反はありません。

【引用文献】

- 1) S-Y. Low, A. Hsu, P. Eng. Interventional bronchoscopy for tuberculous tracheobronchial stenosis. Eur Respir J 2004;24:345-347.
- 2) Jung SS, Park HS, Kim JO. Incidence and clinical predictors of endobronchial tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis. Respirology 2015;20:488-495.
- 3) Lee KH, Ko GY, Song HY, et al. Benign tracheobronchial stenosis: long term clinical experience with balloon dilatation. J Vasc Intervent Radiol 2002;13:909-914.
- 4) G Ferretti, F B Jouvan, F Thony, et al. Benign noninflammatory bronchial stenosis: treatment with balloon dilation. Radiology 1995;196:831-834.
- 5) 稲垣恵三, 小山 明, 荒井他嘉司他. 気管気管支結核症—結核性気管気管支狭窄の治療を中心に—. 気管支学 2001;23(4):368-374.
- 6) 浅野文祐, 宮澤輝臣. 気管支鏡ベストテクニック. 改訂2版. 中外医学社, 東京, 2017;241-242.

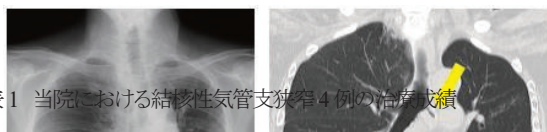


表1 当院における結核性気管支狭窄4例の治療成績

症例	年齢/性別	狭窄部位	径	合併症	バルーン拡張術後再狭窄	追加治療	転帰
1	68/女性	気管及び左主気管支	不明	肺炎	不明(前医で施行)	シリコン/金属ステント留置、気管切開	開存
2	62/女性	左主気管支	4.5 mm	なし	なし	なし	開存
3	63/女性	左主気管支	4.5 mm	肺炎	4ヶ月後	ハイブリッドステント留置	開存
4	79/女性(本症例)	左主気管支	2.5 mm	なし	なし	なし	開存

A B

図1 当院入院時胸部画像

- A 胸部X線。左下肺野の透過性低下と気管の左方偏位を認める。
 B 胸部CT(冠状断)。左主気管支は気管分岐部直後より狭窄している。狭窄部位は2.5mmである。

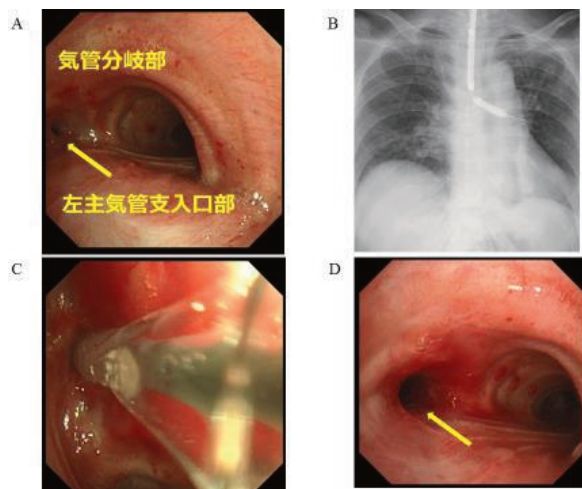


図2

- A 治療開始時気管支鏡検査所見(気管分岐部)。左主気管支入口部はpin hole 状に狭窄している。
 B 胸部X線写真。バルーン拡張術中。
 C 気管支鏡検査所見。バルーン拡張術中。
 D 気管支鏡検査所見。バルーン拡張術後。狭窄は解除されている。

人工腹水下で安全に経皮的マイクロ波焼灼療法を施行した肝細胞癌の一例

松本 健三郎¹⁾ 清水 慎一²⁾ 光宗 真佑²⁾ 須藤 和樹²⁾ 坂林 雄飛²⁾
若槻 俊之²⁾ 福本 康史²⁾ 古立 真一²⁾ 万波 智彦²⁾
1)教育研修部 2)消化器内科

【要旨】症例は85歳女性。69歳時に他院でC型肝硬変と診断されるも特に治療はされていなかった。CT検査にて肝S8に腫瘤を認めたため、精査加療目的に当院紹介となった。AFP・PIVKA IIの上昇があり、肝Dynamic CTでは古典的肝細胞癌の所見を呈していた。肝予備能はChild-Pugh分類Aで脈管侵襲や肝外転移陰性だったことから肝切除術と穿刺局所療法を提示したところ、後者を選択された。病変サイズが大きかったことから経皮的マイクロ波焼灼療法(Microwave Ablation:MWA)を行うこととした。腹部超音波検査では病変が肝表に位置しており横隔膜直下であったため腫瘍全体を描出することは困難であった。また、焼灼による疼痛や横隔膜への熱傷が危惧されたため人工腹水下で施行することにした。超音波ガイド下で腹腔内に5%ブドウ糖350ml注入したところ横隔膜から肝が乖離し腫瘍の全体像を描出することができた。体位変換は必要とせず、安全な穿刺経路が確保可能となり右季肋部からの穿刺で焼灼した(Medtronic社 Emprint)。術中・術後に合併症なく退院した。横隔膜に近接する腫瘍の焼灼治療における人工腹水の作成は、超音波描出や穿刺ライン確保困難、横隔膜への凝固熱障害を回避する一助となり得る。またMWAはラジオ波焼灼法(Radiofrequency Ablation:RFA)に比し、球形で大きい焼灼範囲を得ることができ治療時間も短縮可能とされる。今回われわれは人工腹水を作成することで安全にMWAを行った肝細胞癌の症例を経験したため報告する。

【キーワード】肝細胞癌、マイクロ波焼灼療法、人工腹水

はじめに

肝細胞癌は背景に慢性肝障害を有することが多いために、肝機能温存と癌の局所根治性を両立できる穿刺局所療法は標準的な肝細胞癌治療の一つとして位置づけられている。従来の経皮的ラジオ波焼灼療法(Radiofrequency Ablation:RFA)に加えて、近年改良された第二世代マイクロ波焼灼療法(Microwave Ablation:MWA)が選択されることも増加している。さらに、造影超音波、fusion imagingなどの開発により、精度面・安全面での向上もみられている。

今回われわれは人工腹水を作成することで安全にMWAを行った肝細胞癌の症例を経験したため文献的考察を踏まえ報告する。

症例

【患者】85歳、女性

【主訴】なし

【現病歴】X-15年に他院でC型肝硬変と診断されるも特に治療はされず外来フォローとなっていた。X年のCT検査で肝腫瘤を認めたため、精査加療目的に当院紹介となった。

【既往歴】関節リウマチ、虫垂炎、腸閉塞、高血圧、甲状腺機能低下症、大腸ポリープ切除術後輸血、心不全

【生活歴】喫煙なし 飲酒なし

【家族歴】母：膀胱癌

【入院時現症】

体温 36.9℃ 血圧 121/81mmHg 脈拍 93/分 SpO₂ :98%(室内気) 意識清明。眼球結膜に貧血を認めない。胸部：心音は整、雑音を聴取しない。呼吸音：清。腹部：平坦、軟、圧痛は認めない、肝・脾は触れない。四肢：浮腫は認めない。

【血液検査所見(図1)】

採血上では肝逸脱酵素上昇はなくAFP、PIVKA IIは上昇していた。

【腹部超音波検査(図2)】

S8領域に28mm×24mmの内部モザイクパターン、境界明瞭な低吸収

領域を認める。少量の腹水を認める。

【肝Dynamic CT検査(図2)】

動脈相で早期濃染、平衡相で低吸収、被膜が高吸収なwash out像を呈する腫瘤影を認める。転移を認めない。

以上の諸検査の結果より、肝細胞癌 T2N0M0 Stage II Child A(6点) BCLC(Barcelona Clinic Liver Cancer) Early stage ALBI(ALbuminBilirubin)Grade 2bと診断した。

治療経過

肝予備能はChild-Pugh分類A、脈管侵襲や肝外転移陰性であり、また腫瘍数は1個で腫瘍径が3cm以内であったことから肝癌診療ガイドラインでは第一選択に外科的肝切除術、第二選択として焼灼療法が推奨されている。患者は焼灼療法を希望され、病変サイズが大きかったことから今回我々はRFAでなくMWAを選択した。病変は横隔膜直下の肝表に位置しており、腹部超音波検査では肺ガスが被さり腫瘍全体を描出することが困難であった。また、横隔膜への熱傷や熱凝固による疼痛が危惧されたため人工腹水下で治療を施行することにした。まず、超音波ガイド下で肝表をエラストマー針で穿刺し、5%ブドウ糖350ml注入したところ横隔膜から肝が乖離し腫瘍の全体像を描出することができた(図3)。体位変換は必要とせず、安全な穿刺経路が確保可能となり右季肋部からの穿刺で焼灼した(Medtronic社 Emprint 100W×5分間)(図3)。術中・術後に合併症なく退院した。

考察

肝細胞癌に対する穿刺局所療法には多くの治療法があり、エタノール注入療法(Percutaneous Ethanol Injection Therapy :PEIT)、酢酸注入療法(PAIT)、熱湯注入療法、RFA、MWA、凍結融解壊死療法等が挙げられる。現在、信頼できるエビデンスレベルとして確立しているのはPEITとRFAとされるが、PEITに比べてRFAは局所再発と生存において強い優位性が示されたことから局所穿刺治療としてRFAが推奨されている¹⁾。さらに近年では、より大きな焼灼範囲が得られる第二世

代のMWAも頻用されるようになってきている。本症例ではマイクロ波焼灼療法を用いておりRFAとの違いを交えながら考察する。ラジオ波では組織にそのインピーダンスに応じた電流が流れ、水分子の電子が原子にぶつかりジュール熱を発生させるのに対し、マイクロ波は水分子を回転させることで摩擦によって熱を発生させる。RFAは回路を形成し電極から通電するため患者に対極板の装着を要するが、MWAでは穿刺したアンテナからの放射であるため患者の体内に電流は流れない。また、血流によって焼灼時に血管周囲の組織が冷やされ、腫瘍細胞の壊死効果が不十分になるクーリングエフェクト(ヒートシンクエフェクト)は、両者とも有するもののMWAはRFAに比し影響が少ない。一方RFAには、組織凝固に伴ってよりインピーダンスが低い血流・組織へ電流が流れ込み、意図せぬ方向へ焼灼範囲が広がるエナジーシンクエフェクトがあるのに対し、MWAにはない。理論上RFAに比して優位性をもつMWAだが、炭化した組織がアンテナに付着して抜去時に組織が剥がれて出血する合併症が生じることがあり、また焼灼範囲が紡錘形をしており1cm程度の狭い範囲に限られるためそれ以上の病変の場合は数回に分けて焼灼する必要があるため、MWAよりもRFAが用いられることが多かった。現在使用される第二世代MWAは、アンテナの形状を改良することにより正確な球形フィールドを形成するようになった。また、アンテナ内部に冷却水を還流させることで炭化せず、さらに焼灼によるアンテナ周囲の乾燥に影響されず安定した波長のマイクロ波を発振し続けるように改良されている。そのためRFAに比して短時間での焼灼が可能であり、患者の自覚する疼痛も少ないとされる。さらに生存率や合併症に関してMWAとRFAの両者に優位性はないことが分かっており、1年生存率に関してはMWAが優れるとの報告もある⁹⁾。

MWAの欠点として、アンテナがガラスファイバー製のため折損することがあり、穿刺後の方向修正や直線的な穿刺ラインを確保できない症例では注意を要することやアンテナ先端の超音波視認性が悪いこと、RFAのアンテナ径が17G前後であるのに対して13Gと太いために取り回しが悪く肝表が垂直に位置しない場合は肝内への穿入に難渋すること等が挙げられる。本症例では焼灼による疼痛時間緩和や肝表の腫瘍に対しアプローチがしやすいこともありMWAが選択された。

安全で確実な凝固療法を行うにあたっては良好な視野確保を行うこと

が最重要であり、様々なモダリティを駆使する。体位変換はその基本であり、仰臥位だけでなく側臥位や坐位、専用施術台によるヘッドアップ仰臥位も有用である。体位変換のみで視野確保が困難な場合には人工胸水法や人工腹水法を用いる。横隔膜ドーム直下や腸管近傍の病変治療では人工腹水を作成することで肝との間に乖離が生じ、横隔膜や腸管の熱傷を予防することができる。また腹水が臓器間のエコーギャップを埋め、超音波画像が改善する。注入後に7日程度で自然に吸収されるが、術後など腹腔内癒着がある場合は効果が得られないこともある。人工腹水の量による治療の予後に違いはなく、腹膜播種の発生率にも差はないとされる⁹⁾。本症例では横隔膜直下に腫瘍を認め超音波では描出しづらかったために人工腹水を用いて焼灼を行った。

結語

横隔膜直下に位置する肝細胞癌に対して人工腹水を併用することで、合併症を伴わず安全に経皮的マイクロ波焼灼術を施行した一例を経験した。マイクロ波焼灼術は近年の改良により施行件数は増加しているが、局所制御や生存率などの治療成績に関しては未だ十分に検討されておらず、今後さらなる検討が望まれる。

利益相反

本論文に関する利益相反はありません。

【引用文献】

- 1) 一般社団法人 日本肝臓学会 肝癌診療ガイドライン 2017
- 2) Nov-Dec 2020;34(6):3421-3429.The (Eternal) Debate on Microwave Ablation Versus Radiofrequency Ablation in BCLC-A Hepatocellular Carcinoma
- 3) Nishimura Mamoru(Department of Liver Disease Center, Okayama City Hospital), Nouse Kazuhiro, Kariyama Kazuya, Wakuta Akiko, Kishida Masayuki, Wada Nozomu, Higashi Toshihiro, Yamamoto Kazuhide Safety and Efficacy of Radiofrequency Ablation with Artificial Ascites for Hepatocellular Carcinoma
- 4) 林田 研司(国立療養所東佐賀病院), 大井 順二, 牧山 和也, 他 右横隔膜直下肝円蓋部肝癌に対する経皮的エタノール局注療法 人工腹水法の試み The Japanese journal of gastro-enterology 92(10), 1752-1758, 1995-10-05

【血算】	Na 138 mmol/L	【腫瘍マーカー】
WBC 3400/μL	K 3.0mmol/L	AFP 57.0
RBC 307万/μL	Cl 104mmol/L	PIVKA2 102
Hb 8.1g/dL	CRP 0.09mg/dL	【凝固系】
HT 25.3%	血糖 106mg/dL	APTT 35.0 秒
PLT 39万/μL	アンモニア 76μg/dL	PT 11.3 秒
【生化学】	ChE 85U/mL	PT(%) 85 %
TP 5.7g/dL	TG 93U/L	INR値 1.08
ALB 2.8g/dL	T-CHO 129mg/dL	
AST 29U/L	T-Bil 0.8mg/dL	
ALT 12U/L	D-Bil 0.3mg/dL	
ALP 216U/L		
γ-GTP 46U/L		
CRE 0.72mg/dL		
UN 12mg/dL		
LDH 146U/L		

図1 血液検査

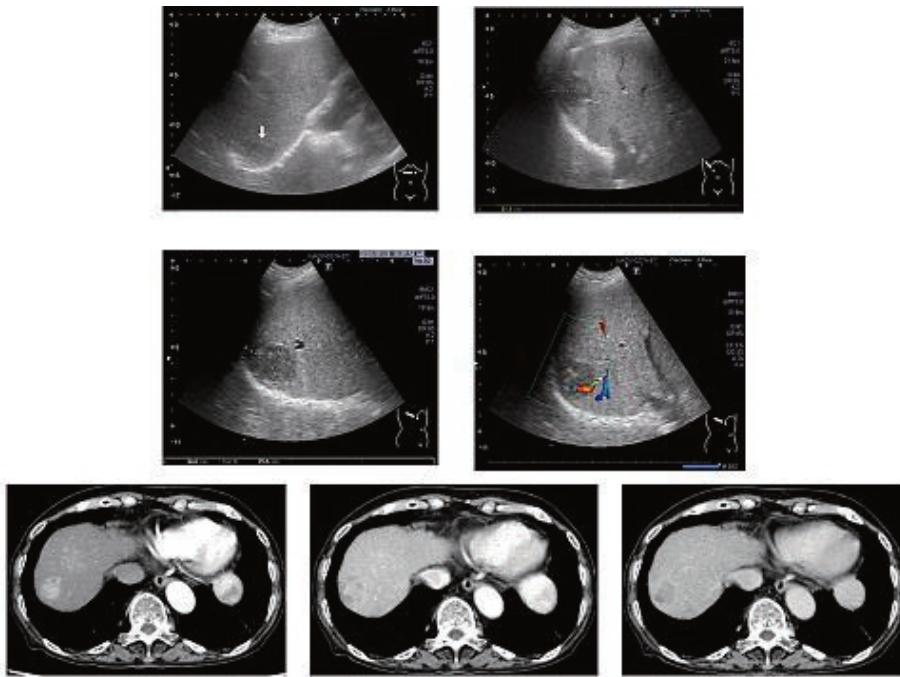


図2 腹部超音波 腹部造影CT検査

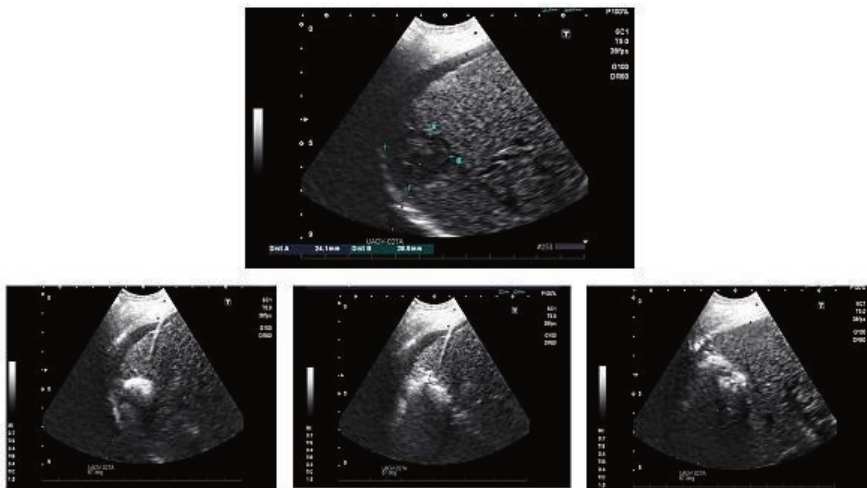


図3 人工腹水作製時の腹部超音波検査 マイクロ波焼灼時の超音波検査

繰り返す wide QRS 頻拍に対してベラパミル感受性心室頻拍と診断し、 カテーテルアブレーションを施行した若年男性の一例

山口 麦子¹⁾ 駿河 宗城²⁾ 兼澤 弥咲²⁾ 林 和菜²⁾ 宮城 文音²⁾ 小橋 宗一郎²⁾ 杵山 陽一²⁾
重歳 正尚²⁾ 田渕 勲²⁾ 下川原 裕人²⁾ 佐原 伸二²⁾ 宗政 充²⁾ 渡邊 敦之²⁾ 松原 広己²⁾

1)教育研修部 2)循環器内科

【要旨】症例は30代男性。突然の動悸発作のため、前医を受診。心電図で右脚ブロックを伴う左軸偏位の wide QRS 頻拍を認め、発作時のベラパミル内服の頓用で経過観察となっていた。しかし動悸発作が再燃するため、原因検索と根治目的に当院循環器内科に紹介となった。生来健康の若年男性で器質的疾患の既往もなく、発作時の右脚ブロック、左軸偏位の wide QRS 波形からベラパミル感受性心室頻拍が疑われた。電気生理学的検査で、ベラパミル感受性心室頻拍に多く見られる、左室後枝領域起源の心室頻拍と診断し、引き続きカテーテルアブレーションを行った。カテーテルアブレーション後は頻拍発作の再燃はなく、ベラパミルの内服も中止した。ベラパミル感受性心室頻拍の根治にはカテーテルアブレーションが有効とされるが、診断されなかったり、予後が良好であることから治療されずに放置されていたりすることも見受けられる。本症例の様に、根治のためには症例の背景や心電図波形から本疾患を疑うことが重要であるため、その診断について若干の文献的考察を踏まえて報告する。

【Key Word】 心室頻拍、ベラパミル感受性心室頻拍、カテーテルアブレーション

はじめに

心室頻拍(ventricular tachycardia:VT)のうち、ベラパミル感受性VTは、若年男性に比較的好くみられる予後良好な疾患とされている¹⁾。心電図上、QRS幅は0.14~0.16秒と狭く、上室頻拍の変行伝導と誤診されることがある²⁾。そのため、診断されなかったり、予後が良好であることから放置されていたりすることも見受けられるが、正確に診断されればカテーテルアブレーション(radiofrequency catheter ablation:RFCA)により根治を見込める。今回我々は、繰り返す動悸発作のため当院に紹介となり、電気生理学的検査でベラパミル感受性VTと診断してRFCAを行った症例を経験し、診断におけるポイントを考察したので報告する。

症例

【症例】30代、男性

【主訴】動悸

【現病歴】20XX-4年に突然の動悸発作を自覚し前医を受診した。心電図で右脚ブロック・左軸偏位の wide QRS 頻拍を認めた。この頻拍は、ベラパミル5mgの静注後に停止した。20XX年7月に、再度動悸を主訴に前医を受診し、心電図で同様の wide QRS 頻拍を認めたがしばらくして自然停止した。ベラパミル40mgの頓用で経過観察となっていた。同年10月、同様の動悸発作を認め、再度前医を受診した。心電図記録前に自然停止したが、前回発作と同様の病態が考えられ、若年発症で心エコーでも器質的異常を認めず、wide QRS 頻拍の原因精査として、電気生理学的検査(Electrophysiological study:EPS)およびRFCAによる根治目的に当院循環器内科紹介入院となった。

【既往歴】小児喘息

【内服薬】ベラパミル

【入院時現症】BT 36.6℃、BP 123/81 mmHg、HR 78 回/分、SpO₂ 99% (室内気)、身長 181.3 cm、体重 79.3 kg

【血液検査】WBC 5.8×10³/μL、Hb 15.4 g/dL、PLT 323×10³/μL、APTT 29.6 秒、PT 10.3 秒、PT-INR 0.96、血糖 99 mg/dL、HbA1c (NGSP) 5.6%、ALB 4.9 g/dL、CK 115 U/L、CK-MB 2 U/L、T-Bil 0.8

mg/dL、AST 23 U/L、ALT 30 U/L、LDH 168 U/L、CRE 0.70 mg/dL、UN 17 mg/dL、CRP 0.04 mg/dL、BNP < 5.8 pg/mL、Na 141 mmol/L、K 3.9 mmol/L、Cl 104 mmol/L、Ca 10.3 mg/dL、IP 2.7 mg/dL、TSH 2.14 μU/mL、FT₃ 3.4 pg/mL、FT₄ 0.95 ng/dL、TG 189 mg/dL、T-CHO 201 mg/dL、HDL-CHO 38 mg/dL、LDL-CHO 132 mg/dL

【胸部 Xp】心胸郭比 42%、肋骨横膈膜角 鋭、肺うっ血なし、浸潤影なし

【心電図(図 1a)】洞調律、心拍数 49/分、PR 0.163 秒、QRS 幅 0.119 秒、QT 間隔 0.387 秒、ST-T 異常なし

【心エコー図】左室拡大なし、左室壁運動異常なし、左室駆出率 63%。明らかな器質的異常は認めない。

経過

前医で記録された発作時の心電図(図 1b)では、心拍数 191/分、右脚ブロック、左軸偏位、QRS 幅 0.138 秒の wide QRS 頻拍であった。右脚ブロック、左軸偏位の所見から、ベラパミル感受性心室頻拍が疑われた。Wide QRS 頻拍に対して EPS を行ったところ、右室心尖部からの単発期外収縮刺激で VT が誘発された(図 2a)。誘発された VT は、右脚ブロック・左軸偏位型で、発作時と同波形であったため、引き続き RFCA を行った。まず、心腔内エコー(CARTOSOUND®)を用いて左室心内膜面、前乳頭筋および後乳頭筋を描出した(図 2b)。同領域よりペーシングを行ったところ、最初に誘発された VT と類似したペーシングマッピングが得られた。同部位は左脚後枝領域のプルキンエ電位を認める部位であった。同部位から高周波通電を開始したところ、通電直後から発作時の wide QRS 頻拍と同波形の VT が出現し、3 秒後に停止した。以後、経過良好のため退院となり、退院半年後である本論文執筆時点では再発を認めていない。

考察

ベラパミル感受性の左室起源特発性 VT は、左脚後枝領域 VT (90%、通常型)左脚前枝領域 VT (10%、非通常型)または上部中隔型 VT (極めてまれ)に分けられる³⁾。本症例のように、左脚後枝領域 VT の心電図では右脚ブロック・左軸偏位を呈する。また、QRS 幅は 0.13-0.14 秒

前後と比較的狭い。これは異常プルキンエ線維を回路の一部に持つリエントリーによって生じるためであり、ベラパミル感受性 VT は束枝頻拍 (fascicular tachycardia) ともよばれる。解剖学的に固定されたリエントリー回路を持ち、EPS によるリエントリーの診断が可能である。

Suraj⁴⁾によれば、QRS 持続時間が短いことは、プルキンエ線維におけるベラパミル感受性 VT の回旋回路の出口が近位に存在していることを反映している。また、心室中隔における左から右方向への伝導により、右脚ブロックの所見を呈する。さらに、プルキンエ線維を介して左室が急速に活性化されることで、右室流出路への伝導が遅延し、V1 誘導に巨大 R' が出現する。本症例においても QRS 幅は 0.138ms と狭く、右脚ブロックで V1 での巨大 R' を認めていた。

このようにベラパミル感受性 VT の心電図は、上室頻拍の変行伝導と類似しており、一見して両者を鑑別することは難しい。また、初発年齢が若年であることも、上室頻拍との鑑別を難しくしている。しかし、上記のような特徴的な心電図波形は鑑別の一助となり、その電気生理学的機序から RFCA による必須緩徐伝導部位に対する焼灼が効果的である⁵⁾。本症例においても、左脚後枝領域のプルキンエ線維からの VT であり、発作時の心電図が右脚ブロックと左軸偏位型であったことが診断への一助となった。

結語

本症例では、心電図所見からベラパミル感受性 VT が疑われ、診断、治療にたどり着くことができた。ベラパミル感受性 VT は予後良好な疾患ではあるが、RFCA により根治が見込めることから、治療にたどり着くためにまずは診断に至ることが重要である。上室頻拍は救急外来で遭遇する頻度が高いが、ベラパミル感受性 VT の頻度は上室頻拍に比して低いため、Wide QRS 頻拍に遭遇した場合には、本疾患を念頭に置

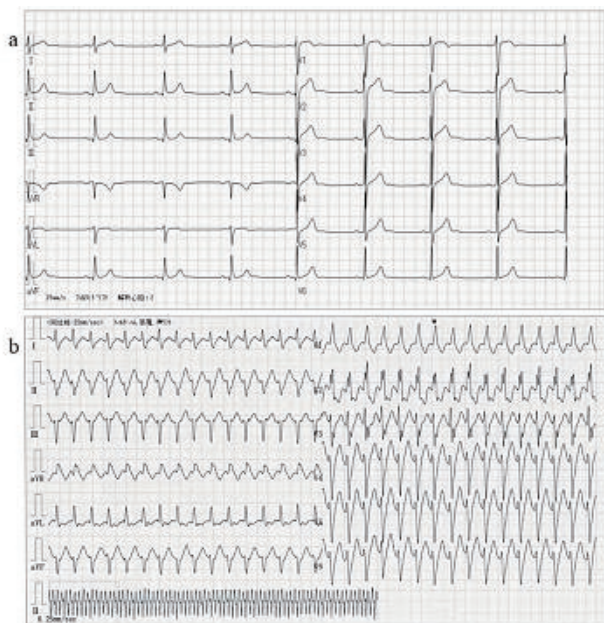


図1 当院初診時の心電図(a)と、前症で記録された発作時の心電図(b)

- (a) 心拍数 49/分、洞調律、正常軸、QRS 幅 0.119 秒、QT 間隔 0.387 秒、ST-T 波形に異常なし
- (b) 心拍数 191/分、右脚ブロック、左軸偏位、QRS 幅 0.138 秒

き、若年者においても上室頻拍との鑑別として VT をあげることが重要である。

利益相反

本論文発表内容に関連し、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) Ohe T, Aihara N, Kamakura S, et al. Long-term outcome of verapamil-sensitive sustained left ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. J Am Coll Cardiol 1995;25:54-58.
- 2) Ohe T, Shimomura K, Aihara N, et al. Idiopathic sustained left ventricular tachycardia : clinical and electrophysiologic characteristics. Circulation 1988;77:560-568.
- 3) Wilber DJ, Packer DL, Stevenson WG. Catheter ablation of cardiac arrhythmias : basic concepts and clinical applications. 3rd ed. Futura Publishing Company Inc 2008:298-313.
- 4) Suraj K, Prakriti G, Christopher VD, et al. Fascicular Ventricular Arrhythmias. Pathophysiologic Mechanisms, Anatomical Constructs, and Advances in Approaches to Management. Circ Arrhythm Electrophysiol 2017;10(1):1-14.
- 5) Nogami A, Naito S, Tada H. et al. Demonstration of diastolic and presystolic Purkinje potential as critical potentials on a macroreentry circuit of verapamil-sensitive idiopathic left ventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol 2000;36:811-823.

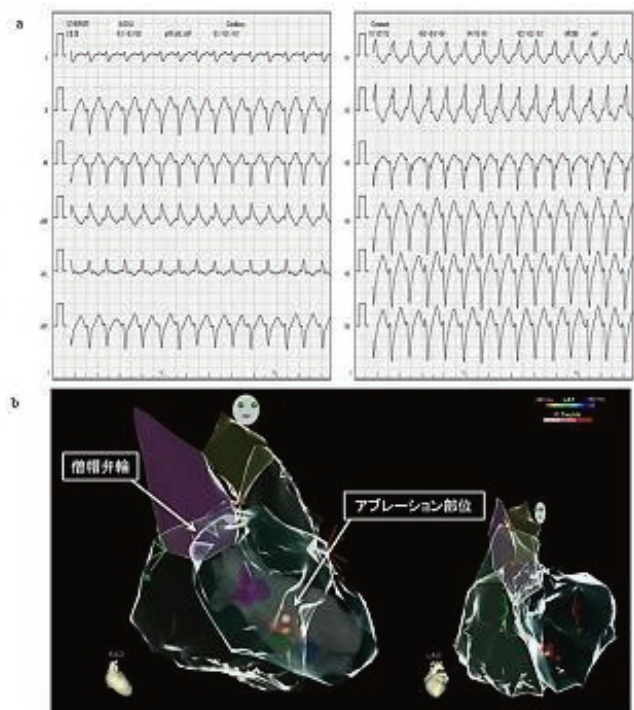


図2 電気生理学的検査で誘発された心室頻拍波形(a)と

心腔内エコー (CARTOSOUND®) により得られたエコー図(b)

- (a) 心拍数 186/分、右脚ブロック、左軸偏位
- (b) 矢印の球で表された箇所がアブレーション部位

感染性心内膜炎加療中、疣贅による右冠動脈塞栓を認め、カテーテルにより疣贅を回収し得た一例

白石 裕雅

宗政 充 西原 大裕 辻 真弘 林 和菜 内藤 貴教 重歳 正尚 田渕 勲 下川原 裕人 松原 広己 (循環器内科)
井上 善紀 畝 大 (心臓血管外科) 永喜多 敬奈 神農 陽子 (臨床検査科)

症例は66歳男性。1年前に感染性心内膜炎の抗生剤加療歴があり、腱索断裂による重症僧帽弁閉鎖不全症が残存していたが、大腸癌が見つかったため治療が延期となっていた。その後、近医にてリウマチ性多発筋痛症に対してステロイド内服が開始となった後、発熱が持続するため当院に紹介となった。僧帽弁前尖に2.7×0.9 cmの疣贅を認め、感染性心内膜炎の再燃と判断した。肺炎を併発していたため、抗生剤加療を先行した上で待機的手術の方針とした。しかし手術待機中の第21病日に突然の胸痛と完全房室ブロックを認め、冠動脈造影にて右冠動脈 #4PD に透亮像を認めた。疣贅による冠動脈塞栓症と考え、カテーテル治療により疣贅の大半を回収し得た後、僧帽弁形成術を施行した。術後経過は良好で、第61病日に退院となった。今回経験した感染性心内膜炎における疣贅による冠動脈塞栓は極めて稀な合併症であり、治療方法については明確に定められていない。今回行ったカテーテル手技とこれまで報告されている治療についての考察を交えて報告する。

キーワード:感染性心内膜炎, カテーテル治療, 冠動脈塞栓症

【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。

新生児 Leigh 脳症の1例

鈴木 健吾

福嶋 ゆう 佐藤 剛 玉井 圭 竹内 章人 中村 和恵 中村 信 影山 操 (新生児科) 村上 美智子 古城 真秀子 (小児科)

症例はX年にA院で経膈分娩で出生した女児。母は2経妊1経産で、羊水過少症と胎児発育不全を指摘されていた。児は在胎38週4日、出生体重2655gで仮死なく出生した。家族歴に特記事項なし。新生児聴覚スクリーニング検査は両側不通過であった。日齢2から哺乳不良が認められ、日齢3に酸素化不良のため当院へ新生児搬送された。入院時の心臓超音波検査で心室中隔欠損症、動脈管開存症、高肺血流による肺高血圧症(PH)を認めた。水分制限と利尿剤によりPHは改善したが、哺乳不良や、徐呼吸・周期性呼吸による酸素化不良は改善しなかった。血液乳酸値は入院時から数日間高値であったのがその後一旦正常化していたが、日齢16の磁気共鳴スペクトラムスコーピー(MRS)で脳内の乳酸ピークの上昇を認めた。日齢17に髄液・血液の乳酸・ピルビン酸の上昇を確認し、ミトコンドリア病と診断した。尿中有機酸分析でも乳酸・ピルビン酸の排泄増加を認めた。ビタミンカクテル療法を開始したが、症状の改善は認めなかった。日齢44の頭部MRIでは両側基底核、中脳、大脳皮質の萎縮を認め、臨床的にLeigh脳症と診断した。日齢66に退院し、在宅医療を行っている。Leigh脳症は乳児期に発症するミトコンドリア病の代表的な病型であるが、新生児期の発症は少ない。ミトコンドリア病では髄液検査をしないと診断に至らない場合もあるが、本症例ではMRSの結果から速やかに髄液検査を行うことができた。侵襲の少ないMRSは、神経学的症状を呈する新生児の評価に有用であると考えられた。

キーワード:新生児, 先天性難聴, ミトコンドリア病, Leigh 脳症

【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。

大腿骨頸基部骨折に対し prima hip screw side plate long を使用した治療成績

守屋 真我

塩田 直史 金子 倫也 川田 紘己 大塚 憲昭 長谷川 翼 高田 直樹 黒田 崇之 佐藤 徹(整形外科)

【はじめに】大腿骨頸基部骨折は頸部骨折の稀な型で、不安定性が強いいため治療に難渋する。インプラントの選択に関しては一定の見解が得られておらず、当院では現在、塩田が報告した大腿骨頸基部骨折の分類に応じ、前額面剪断型骨折2partに対して prima hip screw side plate long (PHS-L)を用いている。その治療成績を、従来使用していた sliding hip screw (SHS)の治療成績と比較検討する。【対象と方法】2011年1月1日から2019年9月30日までの間に単純レントゲン検査と単純 computed tomography 検査から前額面剪断型骨折2partと診断され、当院で観血的骨接合術を施行し、3か月以上経過観察し得た症例を対象とした。2017年12月31日までは SHS を、2018年1月1日以降は PHS-L を用いて治療した。それぞれの治療群に対して手術時の整復方法、最終経過観察時の骨癒合の有無、歩行能力とその変化を調査し各項目を比較した。【結果】対象となった症例は SHS 群10例、PHS-L 群6例の計16例であった。Open reduction は SHS の10%に、PHS-L の67%に行われた。骨癒合は SHS の80%で、PHS-L の100%で得られた。最終経過観察時の歩行能力が受傷前と比較して維持または軽度低下であったのは、SHS の60%、PHS-L の80%であった。【考察】前額面剪断型骨折は僅かな転位で骨片の接触面積が大きく減少するため、正確な整復位での固定を求められる。Open reduction による直視下での整復と、PHS-L を使用し3本のガイドピンで正確に保持しながら固定することが有用であると考えられた。

キーワード: 大腿骨頸基部骨折, prima hip screw side plate long, 骨接合術

【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。

サルモネラ属菌による胸椎化膿性脊椎炎の1例

近藤 花織

岩本 佳隆 岡本 啓典 服部 瑞穂 佐藤 晃子 竹山 貴久(総合診療科) 斎藤 崇(感染症内科)
荒瀧 慎也(整形外科) 向井 敬(放射線科)

【症例】17歳、男性【主訴】発熱、前胸部痛、背部痛【現病歴】X年6月初旬に下水道工事中に手を受傷した。8月中旬に前胸部痛、背部痛を自覚、同時に夕方を中心とした40°Cを超える発熱が出現し鎮痛薬で対症療法を行っていた。改善なく8月30日に当院を受診され、採血での炎症反応上昇と胸椎MRIでTh4~Th5椎体に化膿性脊椎炎を疑う所見を認めたことから当院総合診療科に緊急入院となった。血液培養を採取後にセフトキシムによる抗菌薬治療を開始したが、血液検査では炎症反応は低下したものの発熱が遷延し、疼痛も持続した。血液培養は陰性だった。入院21日目にMRI再検したところ病変の進展・増悪を認め、翌日CTガイド下骨生検を行い、組織培養から *Salmonella sp.* (血清型O9, 非チフス性)が検出され、サルモネラ属菌による胸椎化膿性脊椎炎と診断した。抗菌薬をレボフロキサシンに変更し、17週間の抗菌薬治療を行なって治癒を得た。【考察】化膿性脊椎炎の起炎菌ではサルモネラは極めて稀である。本症例の経過からは下水道工事中の受傷が感染契機となったと推測された。治療ではサルモネラにおける第一選択薬はニューキノロン系であり、近年第3世代セファロスポリンに耐性を持つ株が増加している。化膿性脊椎炎で治療期間が長引く場合には免疫低下や渡航歴がなくともサルモネラ感染を念頭に置く必要がある。

キーワード: サルモネラ、化膿性脊椎炎

【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。

救命困難であった若年者の重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の1例

田中 慎太郎

岩本 佳隆 岡本 啓典 服部 瑞穂 竹山 貴久(総合診療科) 坂林 雄飛(消化器内科)
牧田 雅典(血液内科) 齋藤 崇(感染症内科)

●
【症例】53歳男性【主訴】発熱【現病歴】潰瘍性大腸炎の診断でメサラジンを内服していた。X年10月に発熱を主訴に前医を受診、抗菌薬治療が開始されたが改善に乏しく当院へ紹介転院となった。血液検査で汎血球減少と肝機能障害、CPKの上昇を認め、発熱性好中球減少症として広域抗菌薬、G-CSFによる加療を開始したが、発熱は遷延し、意識障害を認め、採血では多臓器不全を呈した。汎血球減少については、骨髄穿刺より血球貪食症候群と診断しステロイド投与を行った。自宅がブドウ農家であり野外での作業を頻繁に行っていたことからダニ媒介性感染症を鑑別に挙げ、重症熱性血小板減少症候群(SFTS)のPCR検査を行ったところ陽性となり確定診断した。経時的に多臓器不全の悪化を認め、人工呼吸器管理ならびに持続緩徐式血液濾過透析(CHDF)を含む集中治療を行ったが、循環呼吸動態が維持困難となり、入院6日目に死亡退院となった。【考察】血球貪食症候群を併発し、急速な転帰を辿った重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の症例を経験した。若年でありながら重篤な転帰を辿った要因として基礎疾患の存在と高ウイルス血症が考えられた。過去に当院で経験した症例との比較や文献的考察を加え報告する。

キーワード: 重症熱性血小板減少症候群(SFTS), 血球貪食症候群, 高ウイルス血症

●
【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。

肝細胞癌十二指腸転移による十二指腸潰瘍を来した上部消化管出血の1例

津野 夏美

向原 史晃 林 直宏 久保 孝文 太田 徹哉(外科) 古立 真一(消化器内科) 向井 敬(放射線科)

●
【症例】76歳男性。X-7年、肝細胞癌に対し肝後区域切除術、肝S3部分切除術を施行した。その後7年間で肝細胞癌再発を繰り返し、肝S4部分切除、肝S5部分切除、肝動脈化学塞栓療法を行った。X年2月、吐血で救急外来を受診され、上部消化管内視鏡検査を実施した。十二指腸潰瘍からの出血を認めるも、内視鏡的に止血困難であり、コイル塞栓術を施行した。一旦は退院したものの、X年3月14日、下血を主訴に再度救急外来を受診された。十二指腸潰瘍からの再出血を認めたが、やはり内視鏡的には止血困難であった。再度のコイル塞栓術で止血は得られたが、良性の十二指腸潰瘍では経過が説明できず、肝細胞癌の十二指腸転移の可能性も考慮され、外科紹介となった。出血のコントロールと潰瘍の切除を兼ねて、X年3月27日に臍頭十二指腸切除術を施行した。病理診断にて、十二指腸潰瘍底に肝細胞癌の転移がみられたことから、肝細胞癌の十二指腸転移と、それによる十二指腸潰瘍出血と診断された。術後には、臍液漏、誤嚥性肺炎などの合併症を来したが、術後48日目に自宅退院された。【考察】原発性肝癌の他臓器への転移のうち、十二指腸への転移は1%前後である。その中で肝細胞癌の十二指腸転移病変が潰瘍を形成した症例の報告は極めて稀である。今回、肝細胞癌十二指腸転移により十二指腸潰瘍出血を来したが、臍頭十二指腸切除術にて救命し得た症例を経験したので報告する。

キーワード: 肝細胞癌十二指腸転移、十二指腸潰瘍出血、臍頭十二指腸切除術

●
【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。

左冠動脈主幹部近傍の重症3枝病変におけるST上昇型心筋梗塞に対してrescue目的の経皮的冠動脈形成術に引き続き緊急バイパスを行うことで救命に成功した2例

濱口 保仁

駿河 宗城 林 和菜 重歳 正尚 田渕 勲 下川原 裕人 宗政 充 渡邊 敦之 松原 広己(循環器内科)

【症例1】82歳女性【現病歴】20XX年X月X日深夜2時頃就寝中に突然の胸痛,呼吸苦を自覚し救急要請。来院時SpO₂ 55%の低酸素血症,心電図のaVRでST上昇,II,III,aVF,V4-V6でST低下の心電図変化,胸部Xpで肺水腫像,心エコーはEF20%程度,前壁から側壁で壁運動異常であり,急性心不全合併のST上昇型心筋梗塞を疑った。カテコラミン使用も血圧保てず,気管挿管,大動脈内バルーンポンピング(IABP)挿入し,緊急カテーテル施行。緊急冠動脈造影検査(CAG)で右冠動脈#3 75%の狭窄,左冠動脈#5,#6,#7,#9に90%,99%狭窄,#13は完全閉塞であった。重症3枝病変であったが,IABP挿入下で血圧維持困難でありrescueでの経皮的冠動脈形成術(PCI)が必要と判断し,#6に対してstent留置した。TIMI3の状態バイタル安定したためCCU帰室。血行動態安定後に,可及的速やかに冠動脈バイパス術(CABG)施行し,独歩退院した。

【症例2】68歳男性【現病歴】20XX年8月,三日前より労作時胸痛を自覚,安静時胸痛も出現するようになり受診。来院時バイタルは安定,心電図では,aVRのST上昇,V2-V6でST低下を認め,心エコーでは前壁から後壁へ広範囲の壁運動低下を認めた。ST上昇型心筋梗塞と診断し,緊急CAGを施行した。CAGでは左冠動脈前下行枝#6の90%高度狭窄に加えて,高位側室枝#12と左回旋枝#11の完全閉塞を認めていたため,引き続きインターベンションを施行した。血栓吸引とバルーン拡張のみでTIMI3の還流は得られ,血行動態は安定したが,重症3枝病変であり,緊急での冠動脈バイパス術を施行し,独歩退院した。【結語】今回我々は左冠動脈主幹部近傍の重症三枝病変におけるST上昇型心筋梗塞症例に対してrescue PCIに引き続き緊急CABGを行うことで救命に成功した2例を経験した。

キーワード:急性心筋梗塞,冠動脈血管形成術

【お断り】 要旨のみの掲載とします。