

---

# 初期臨床研修医

## 2021 年度症例報告会 短報

---

- |    |                                                                                                        |        |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 1  | CD20 陰性 extranodal marginal zone lymphoma が CD20 陰性 diffuse large B-cell lymphoma に形質転換し治療効果の得られなかった一例 | 安藤 翼   |
| 2  | 当初ギラン・バレー症候群と考えられた、急性発症慢性炎症性脱髄性多発神経炎の一例                                                                | 加藤 剛   |
| 3  | 直腸癌に合併した微小変化型ネフローゼ症候群の 1 例                                                                             | 田中 慎太郎 |
| 4  | 幼児期に発症した遅発性先天性横隔膜ヘルニアの 1 例                                                                             | 延藤 千夏  |
| 5  | タンポンの使用に起因した Toxic shock syndrome の 1 例                                                                | 山口 麦子  |
| 6  | 後腹膜線維症との鑑別において生検が有用であった濾胞性リンパ腫の一例                                                                      | 井上 義隆  |
| 7  | 食道癌による気管食道瘻、気道狭窄に対して気管・食道ステント留置後、経口摂取可能となり自宅退院した 1 例                                                   | 江里 悠哉  |
| 8  | 慢性炎症性脱髄性多発神経炎に乾癆性関節炎の合併した 1 例                                                                          | 長尾 彩芽  |
| 9  | 急性期脳梗塞で発症した左内頸動脈起始部狭窄を伴うもやもや病の 1 例                                                                     | 木村 悠希  |
| 10 | 気道閉塞を呈した局所進行肺癌に対してステント留置により集学的治療をし得た 1 例                                                               | 郷田 真由  |
| 11 | COVID-19 ワクチン接種後にギラン・バレー症候群が疑われた 1 例                                                                   | 白羽 慶祐  |
| 12 | アレルギー性気管支肺真菌症の 2 例                                                                                     | 富永 祐一郎 |
| 13 | 間質性肺炎の経過中に顕微鏡的多発血管炎を発症し抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体陽性であった 1 例                                                   | 橋本 千明  |
| 14 | サイトメガロウイルス感染後の West 症候群に対して合成 ACTH 療法を施行した一例                                                           | 福武 功志朗 |
| 15 | 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症に好酸球性心筋炎を合併した一例                                                                          | 藤本 倫代  |

---

以下の演題は抄録のみ

- |                                               |       |
|-----------------------------------------------|-------|
| * COVID-19 による耳鼻咽喉科急性期疾患の症例数への影響について          | 上野 雄介 |
| * 多量の恥垢蓄積により外科的介入を要した 1 例                     | 大塚 崇史 |
| * 難治性特発性血小板減少性紫斑病において脾臓摘出術後に発症したサイトメガロウイルス感染症 | 近藤 花織 |

- \* ベアメタルステント留置 14 年後に認められた 50mm 大の巨大右冠動脈瘤の一例

近間 俊介
- \* 大腸癌気管転移に対して軟性気管支鏡下に高周波スネアを用いて切除し、呼吸機能が改善した 1 例

津野 夏美
- \* 虫垂穿孔による汎発性腹膜炎を発症し、超早産に至った双胎妊娠の 1 例

橋本 阿実
- \* 脳膿瘍、感染性心内膜炎を合併したが、早期の診断・治療により良好な転帰を辿ったノカルジア肺膿瘍の一例

濱口 保仁
- \* 第 5 中足骨骨幹部骨折に対するプレート固定の治療成績

松本 健三郎
- \* 寛解 21 年後に irAE として傍腫瘍性小脳変性症を合併した Lambert-Eaton 筋無力症候群を再発した肺扁平上皮癌の 1 例

栗原 淳
- \* プレドニゾロンの中絶によって発症したアビラテロンによる薬剤性副腎不全の 1 例

長江 桃夏
- \* 当初、髄液グラム染色と抗原検査から肺炎球菌性髄膜炎を疑ったリステリア髄膜炎の 1 例

山本 亜佑美
- \* 髄膜腫との鑑別を要した髄膜部転移性脳腫瘍の 1 例

与河 圭太

## CD20 陰性 extranodal marginal zone lymphoma が CD20 陰性 diffuse large B-cell lymphoma に 形質転換し治療効果の得られなかった一例

安藤 翼<sup>1)</sup> 吉岡 尚徳<sup>2)</sup> 永喜多 敬奈<sup>3)</sup> 近藤 瑛<sup>2)</sup> 藤原 加奈子<sup>2)</sup> 三道 康永<sup>2)</sup> 牧田 雅典<sup>2)</sup> 角南 一貴<sup>2)</sup>

1)独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2)同 血液内科 3)同 臨床検査科

【要旨】症例は 65 歳男性。入院 1 か月前に、健診で左下肺野に腫瘤影を指摘され、前医を受診した。CT で右肺上葉腫瘤、多発リンパ節腫大、多発溶骨性病変を認められ、肺癌が疑われ、当院呼吸器内科に紹介となった。気管支鏡検査で、右肺上葉腫瘤の生検を施行したところ、形質細胞分化の著明な CD20 陰性の extranodal marginal zone lymphoma の診断となり、血液内科に紹介となった。PET-CT では、右肺上葉腫瘤、全身の骨等に軽度 FDG 集積を認め、肝十二指腸間膜リンパ節や、上腸間膜リンパ節に高度 FDG 集積を認めた。Bendamustine 単剤療法で治療開始し、3 コース施行した。肝酵素の急激な上昇、sIL-2R の上昇があり、原病の増悪や形質転換が疑われ、精査目的に再度入院となった。造影 CT で、肝内に占拠性病変の多発、多発リンパ節腫大の増悪を認めた。肝生検を施行したところ、CD20 陰性の diffuse large B-cell lymphoma に形質転換したものと考えられた。CHOP 療法を 2 コース施行したが、肝浸潤は増悪傾向となり、GDP 療法を 2 コース施行した。肝機能増悪と関連の疑われる急性腎障害もみられ、多臓器不全を呈し、血液内科初診 8 か月後に死亡した。本症例は、①CD20 陰性の DLBCL に形質転換したため CHOP 療法では治療効果の得られなかった可能性、②CD20 発現の喪失自体が予後不良と直接関係していた可能性、③形質転換前に bendamustine 単剤療法を施行しており DLBCL に形質転換後の予後不良と関連していた可能性、④初診時から DLBCL を併発していた可能性も否定できず予後不良と関連していた可能性が考えられた。

【キーワード】CD20 陰性 B-cell lymphoma、形質細胞分化、形質転換、extranodal marginal zone lymphoma、diffuse large B-cell lymphoma

### はじめに

CD20 陰性の extranodal marginal zone lymphoma (EMZL) が、CD20 陰性の diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) に形質転換し、治療効果の得られなかった一例を報告する。

### 症例

【患者】65 歳男性

【主訴】なし

【現病歴】入院 1 か月前に、健診で左下肺野に腫瘤影を指摘され、前医を受診した。CT で右肺上葉腫瘤、多発リンパ節腫大、多発溶骨性病変を認められ、肺癌が疑われ、当院呼吸器内科に紹介となった。気管支鏡検査で、右肺上葉腫瘤の生検を施行したところ、形質細胞分化の著明な CD20 陰性の EMZL の診断となり、血液内科に紹介となった。

【既往歴】甲状腺機能低下症

【家族歴】特記事項なし

【現症】身長 171.4 cm、体重 61.7 kg、体温 36.8℃、血圧 114/75 mmHg、脈拍 75/分、SpO<sub>2</sub> 98% (室内気)。意識清明。眼瞼結膜：蒼白なし。眼球結膜：黄染なし。呼吸音：清、ラ音なし。心音：リズム整、心雑音なし。腹部：平坦、軟、圧痛なし、肝脾腫なし。表在リンパ節：母子頭大の頸部リンパ節腫脹あり。

【入院時検査所見】

血液検査：WBC 3990 /μL (Seg 53.9%、Eosi 0.8%、Baso 0.3%、Mono 22.0%、Lymph 23.0%)、RBC 427×10<sup>4</sup> /μL、Hb 13.3 g/dL、Hct 38.6%、PLT 100×10<sup>3</sup> /μL、TP 9.7 g/dL、Alb 3.7 g/dL、T-Bil 0.5 mg/dL、AST 32 U/L、ALT 23 U/L、LD 213 U/L、ALP 284 U/L、γ-GTP 35 U/L、ChE 207 U/L、Cr 0.96 mg/dL、BUN 13 mg/dL、UA 7.9 mg/dL、Na 140 mmol/L、K 3.9 mmol/L、Cl 103 mmol/L、Ca 9.2 mg/dL、CRP 0.49 mg/dL、IgG 2324 mg/dL、IgA 2300 mg/dL、IgM 93 mg/dL、sIL-2R 1091 U/mL、蛋白分画 (Alb 分画 46.4%、α<sub>1</sub> 分画 1.8%、α<sub>2</sub> 分画 6.6%、β 分画 4.2%、γ 分画 41.0%、M 分画 20.9%)、TSH 3.32

μU/mL、FT4 1.12 ng/dL、HBs 抗原 -、HBs 抗体 -、HBc 抗体 -。

尿検査 (定性)：尿比重 1.006、pH 8.0、尿蛋白 -。

造影 CT (図 1a)：右肺上葉に不整腫瘤を認めた。肝十二指腸間膜リンパ節や、上腸間膜リンパ節等に多発リンパ節腫大を認めた。全身の骨に多数の溶骨像を認めた。

PET-CT (図 1b)：右肺上葉に SUV max 早期 3.6、後期 4.8 の軽度 FDG 集積を伴う結節を認めた。左右縦隔リンパ節にも SUV max 早期 2.81、後期 2.7 と軽度 FDG 集積を認めた。肝十二指腸間膜リンパ節や、上腸間膜リンパ節に SUV max 早期 18.4、後期 23.8 の高度 FDG 集積を認めた。全身の様々な骨に FDG 集積を認めた。右肺上葉腫瘤生検組織像 (図 2a、b)：小型リンパ球を混じえて形質細胞様細胞が密に増生していた。免疫染色で、CD20 陰性、CD138 部分陽性、CD19 陽性、CD79a 陽性で、κ monotype の軽鎖制限を認めた。フローサイトメトリでも、同様の所見であった。以上より、形質細胞分化の著明な進行期 EMZL と考えられた。PET-CT で高度 FDG 集積を認めた腹腔内のリンパ節については EMZL による一元的なものと考え、侵襲を考慮し、生検は行わなかった。

### 臨床経過

全身への病勢、多発溶骨像も認め、Bendamustine 単剤療法で治療開始し、3 コース施行した (図 3)。肝酵素の急激な上昇、sIL-2R の上昇があり、原病の増悪や形質転換が疑われ、精査目的に再度入院となった。造影 CT で、肝内に占拠性病変の多発、多発リンパ節腫大の増悪を認めた (図 4)。肝生検を施行したところ、大型の異型リンパ球様細胞がシート状に増殖していた (図 2c、d)。免疫染色で CD19 陽性、CD79a 陽性、CD20 陰性、CD138 陰性、CD3 陰性、CD5 陰性、CD10 陰性、Ki-67 labeling index high、κ/λ 陽性細胞は少数であった。DLBCL に形質転換したものと診断した。CHOP 療法 (Cyclophosphamide+Doxorubicin+Vincristine+Prednisolone) を 2 コース施行したが、肝浸潤は増悪傾向となり、GDP 療法 (Gemcitabine+Dexamethasone+Prednisolone) を 2 コース施行した。

肝機能増悪と関連の疑われる急性腎障害もみられ、多臓器不全を呈し、当科初診8か月後に死亡した。

#### 考察

B-cell lymphoma のうち、CD20 陰性の症例は 1-2%のみと希少である<sup>1)</sup>。また、CD20 陽性の marginal zone lymphoma (MZL) については、12.5%で DLBCL に形質転換が発生した報告がある<sup>2)</sup>。以上のように、MZL において DLBCL に形質転換が発生する可能性はあるが、本症例のように CD20 陰性の MZL が DLBCL に形質転換することは稀であると考えられる。

DLBCL を含む様々な B-cell lymphoma に対し、従来の化学療法と比較して、Rituximab 併用化学療法の有効性が報告されている<sup>3)</sup>。Rituximab を含む治療を受けた CD20 陽性 B-cell lymphoma 124 例を対象とした後ろ向き研究において、CD20 陰性 DLBCL に形質転換して再発した症例は、CD20 陽性のまま再発した症例より生存期間が短い傾向にあった<sup>3)</sup>。また、CD20 陰性 B-cell lymphoma に対する治療水準は確立されておらず、標準的な CHOP 療法に対する反応性は不十分である<sup>4)</sup>。本症例は、CD20 陰性の DLBCL に形質転換したため、CHOP 療法では治療効果の得られなかった可能性や、CD20 発現の喪失自体が予後不良と直接関係していた可能性が考えられた。

未治療の indolent lymphoma が DLBCL に形質転換した場合、原発の DLBCL と予後に有意差はないが、形質転換する前に化学療法の行われた場合、形質転換後の全生存率が有意に短縮することが報告されている<sup>5)</sup>。本症例は形質転換前に Bendamustine 単剤療法を施行しており DLBCL に形質転換後の予後不良と関連していた可能性が考えられる。

SUV のカットオフ値を 10 とすると、感度 71%、特異度 81%で、indolent lymphoma と aggressive lymphoma を鑑別できたとする報告がある<sup>6)</sup>。本症例は、初診時の PET-CT で、肝十二指腸間膜内リンパ節や、上腸間膜リンパ節に SUV<sub>max</sub> 早期 18.4、後期 23.8 の高度 FDG 集積を認めた。初診時から DLBCL を併発していた可能性も否定できず、予後不良と関連していた可能性も考えられる。

#### 結語

CD20 陰性の EMZL が、CD20 陰性の DLBCL に形質転換し、治療効果の得られなかった一例を経験した。本症例は、①CD20 陰性の DLBCL に形質転換したため CHOP 療法では治療効果の得られなかった可能性、②CD20 発現の喪失自体が予後不良と直接関係していた可能性、③形質転換前に Bendamustine 単剤療法を施行しており DLBCL に形質転換後の予後不良と関連していた可能性、④初診時から DLBCL を併発していた可能性も否定できず予後不良と関連していた可能性が考えられた。

#### 【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) Castillo JJ, Chavez JC, Hernandez-Ilizaliturri FJ, et al. CD20-negative diffuse large B-cell lymphomas: biology and emerging therapeutic options. *Expert Rev Hematol.* 2015;8:343-54.
- 2) Starr AG, et al. Dual institution experience of nodal marginal zone lymphoma reveals excellent long-term outcomes in the rituximab era. *Br J Haematol.* 2016;17:275-280
- 3) Hiraga J, Tomita A, Sugimoto T, et al. Down-regulation of CD20 expression in B-cell lymphoma cells after treatment with rituximab-containing combination chemotherapies: its prevalence and clinical significance. *Blood.* 2009;113:4885-93.
- 4) Katchi T, et al. Diagnosis and treatment of CD20 negative B cell lymphomas. *Biomark Res.* 2017;7;5:5.
- 5) Guirguis HR, Cheung MC, Piliotis E, et al. Survival of patients with transformed lymphoma in the rituximab era. *Ann Hematol.* 2014;93:1007-14.
- 6) Schöder H, Noy A, Gönen M, et al. Intensity of 18fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography distinguishes between indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2005;23:4643-51.

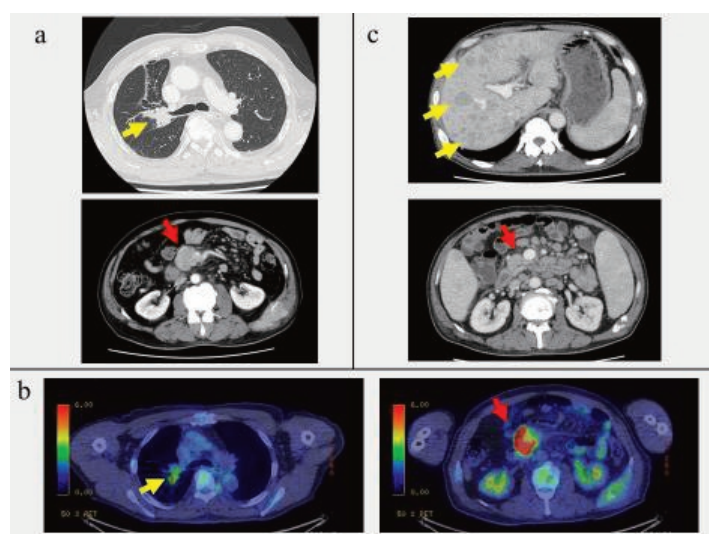


図1 画像検査

- 初診時造影 CT 右肺上葉に不整腫瘍を認めた(黄矢印)。  
肝十二指腸間膜内リンパ節や、上腸間膜リンパ節等に多発リンパ節腫大を認めた(赤矢印)。
- 初診時 PET-CT 右肺上葉に SUV<sub>max</sub> 早期 3.6、後期 4.8 の軽度 FDG 集積を伴う腫瘍を認めた(黄矢印)。肝十二指腸間膜内リンパ節や、上腸間膜リンパ節に SUV<sub>max</sub> 早期 18.4、後期 23.8 の高度 FDG 集積を認めた(赤矢印)。
- 再入院時造影 CT 肝内に占拠性病変の多発(黄矢印)、多発リンパ節腫大の増悪(赤矢印)を認めた。



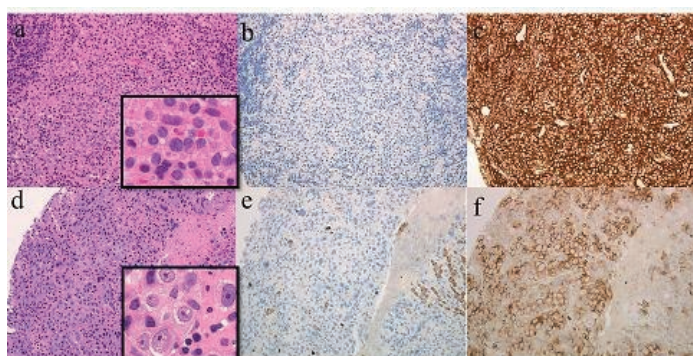


図2 病理組織

- a. 右肺上葉腫瘤生検 HE 染色 対物 20 倍 inset(対物 40 倍)
- b. 右肺上葉腫瘤生検 CD20 免疫染色 対物 20 倍
- c. 右肺上葉腫瘤生検 CD19 免疫染色 対物 20 倍
- d. 肝生検 HE 染色 対物 20 倍 inset(対物 40 倍)
- e. 肝生検 CD20 免疫染色 対物 20 倍
- f. 肝生検 CD19 免疫染色 対物 20 倍

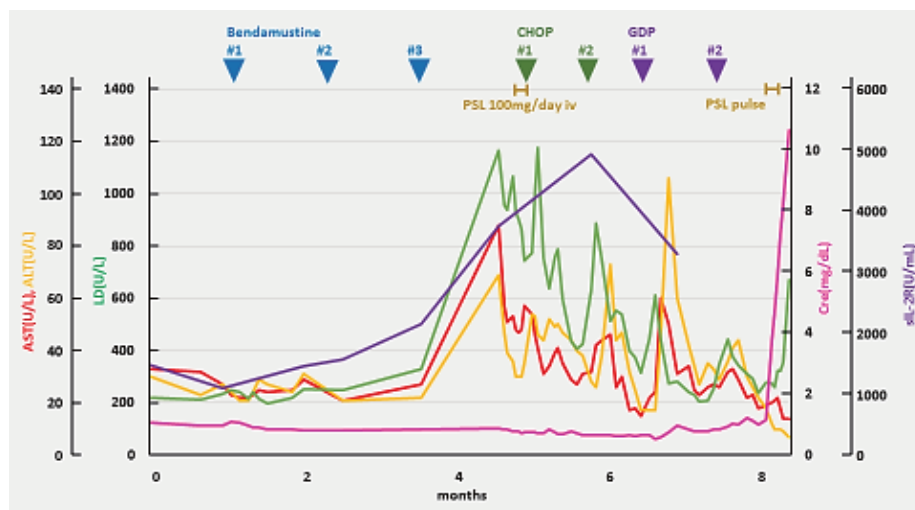


図3

## 当初ギラン・バレー症候群と考えられた、急性発症慢性炎症性脱髄性多発神経炎の一例

加藤 剛<sup>1)</sup> 表 芳夫<sup>2)</sup> 高宮 資宜<sup>2)</sup> 奈良井 恒<sup>2)</sup> 真邊 泰宏<sup>2)</sup>

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

【症例】42 歳女性。X 年 2 月中旬に感冒症状があった。3 月 Y 日に足底の違和感が出現し、同日夕から両手掌のしびれが出現した。両上肢の筋力低下が出現し、症状が進行したため Y+6 日に前医を受診した。末梢神経伝導検査で両側正中神経の遠位潜時延長と運動・感覚神経の活動電位の振幅低下を認め、ギラン・バレー症候群(Guillain-Barré syndrome:GBS)と考えられ、翌日当科に紹介され、入院した。免疫グロブリン大量静注療法とステロイドパルス療法 1 クールを施行し、全体的に症状は軽快し、4 月上旬に退院した。退院後、入院時の血清で抗ガングリオシド抗体の陽性が判明した。発症から 10 週の時点で再度四肢のしびれ、脱力感、歩行障害が増悪したため、急性発症慢性炎症性脱髄性多発神経炎(Acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy:A-CIDP)と診断した。以降、計 2 回の再発に対して、免疫グロブリン大量静注療法を計 2 回とステロイドパルス療法を計 5 回施行し、症状は軽快した。その後プレドニゾロン 60mg の内服療法を開始し、外来でプレドニゾロンを漸減中であり、再発なく経過している。【考察】当院で経験した A-CIDP の一例を報告する。一般に GBS は急性に発症し、CIDP は緩徐に進行する。しかし CIDP の中には GBS 様の発症経過を呈する、A-CIDP が存在する。発症初期の鑑別は困難であるが、GBS と A-CIDP の鑑別がその後の治療方針の決定において重要である。【キーワード】急性発症慢性炎症性脱髄性多発神経炎、ギラン・バレー症候群、抗ガングリオシド抗体、免疫グロブリン大量静注療法、ステロイドパルス療法

### はじめに

ギラン・バレー症候群(Guillain-Barré syndrome:GBS)は急性発症の自己免疫性多発神経炎であり、慢性炎症性脱髄性多発神経炎(Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy:CIDP)は慢性進行性の自己免疫性多発神経炎である。しかし、CIDP の中に GBS 様の急性発症様式を呈する急性発症 CIDP(Acute-onset CIDP:A-CIDP)が存在する。発症初期には GBS との鑑別が困難であるが、副腎皮質ステロイドへの治療反応性が明確に異なるため、適切な鑑別を要する疾患である。今回、GBS 様の発症様式を呈した A-CIDP の一例を経験したので、GBS と A-CIDP の鑑別診断について文献的考察も含めて報告する。

### 症例提示

【症例】42 歳 女性

【主訴】四肢のしびれ感、脱力感

【現病歴】42 歳女性。X 年 2 月中旬に感冒症状があった。3 月 Y 日に足裏の違和感が出現し、同日夕から両手指、手掌のしびれが出現した。両上肢の筋力低下が出現し、症状が進行したため Y+6 日に前医を受診した。末梢神経伝導検査(Nerve conduction study:NCS)で両側正中神経の遠位潜時延長と運動・感覚神経の活動電位の振幅低下を認め、GBS と考えられ、翌日当科に紹介入院した。

【既往歴】36 歳 妊娠糖尿病

【内服薬】メコバミン 1500μg/日、プレガバリン 25mg/日

【家族歴】類症なし

【現症】体温 36.5℃、血圧 186/98 mmHg、脈拍 100/分、SpO<sub>2</sub> 100%(室内気)

心音:整、呼吸音:清、腹部:平坦、軟、皮疹なし

【神経学的所見】

意識清明

脳神経:異常なし

運動系:上肢優位、遠位優位に四肢で左右対称性の筋力低下があり、腱反射は四肢で正常

歩行:軽度失調性歩行

感覚系:両側手関節、足関節以遠にしびれ感があり、触覚は両手 1/10 程度、両足 7/10 程度に低下し、振動覚は四肢で低下していたが、位置覚は正常であった

【入院時検査結果】

血液検査:TSH 1.73 μIU/mL、FT4 1.08 ng/dL、TP 7.5 g/dL、Alb 4.3 g/dL、CK 91 U/L、M 蛋白(-)

髄液検査:蛋白 31 mg/dL、糖 81 mg/dL、細胞数 <1/μL、IgG index 0.58

【NCS(X/3/16)】両側正中神経、左尺骨神経、両側脛骨神経の運動神経、両側正中神経の感覚神経において軸索変性と脱髄の混在する所見を認めた(表 1、図 1)。

### 経過

入院後、GBS と考えて免疫グロブリン大量静注療法(intravenous high-dose immunoglobulin therapy:IVIg)とステロイドパルス療法 1 クールを施行し、顔面神経麻痺が出現したが症状は軽快したため 4 月上旬に退院した。退院後、入院時の血清で抗ガングリオシド抗体(GM1(IgM)、Gal-C(IgG)、GalNAc-GD1a(IgM/IgG))陽性が判明した。発症から 10 週の時点で再度四肢のしびれ、脱力感、歩行障害が増悪したため、A-CIDP と診断した。以降、計 2 回の再発に対して、IVIg を計 2 回とステロイドパルス療法を計 5 回施行し、症状は軽快した。その後プレドニゾロン 60mg の内服療法を開始し、外来でプレドニゾロンを 8mg まで漸減し、再発なく経過している(図 2)。

### 考察

典型的な GBS の臨床経過は単相性で、発症 4 週間以内に頂点に達し、極期を過ぎると改善傾向を認める。それに対して A-CIDP は、急性に発症した自己免疫性多発神経炎のうち、発症から 8 週間以上経過した時点で再発または 3 回以上の治療関連変動を認めるものと定義されている<sup>1)</sup>。本症例では発症から 10 週間で再発しており、A-CIDP と診断した。発症初期における A-CIDP と GBS との明確な鑑別方法は定まっていない。過去の A-CIDP についての文献を参考によると、本症例でみられた症状のうち、脳神経麻痺、先

行感染、抗ガングリオシド抗体陽性はGBSを示唆する所見であるが、CIDPにおいても認めることがある。一方、重度の感覚障害、初診時のNCSでの高度の脱髄所見、副腎皮質ステロイドへの良好な反応性、3回の再発はA-CIDPを示唆する所見であり、特に後者2つはGBSでは認めないため、本症例はA-CIDPと考えた<sup>2)</sup>。

一般的にCIDPの病態メカニズムには細胞性免疫と液性免疫の両方が関与していると考えられており、抗ガングリオシド抗体の存在は非特異的とされている<sup>3)</sup>。一方で、Patnaikらの症例報告では、急速かつ重篤な病状進行を呈したA-CIDPにおいて、抗ガングリオシド抗体が陽性であり、抗ガングリオシド抗体が発症機序や重症度に関与している可能性が考えられた<sup>4)</sup>。本症例で陽性となった抗ガングリオシド抗体のうち、GM1、GalNAc-GD1aは運動神経のランヴィエ絞輪の軸索膜に存在しており、抗GM1抗体、抗GalNAc-GD1a抗体は運動神経の軸索変性をきたすと考えられている<sup>5)</sup>。Gal-Cは傍絞輪近接部のミエリンに分布しており、抗Gal-C抗体は脱髄障害をきたすと考えられ、感覚障害との関与が指摘されている<sup>5)</sup>。本症例の電気生理学的な所見は運動神経・感覚神経ともに軸索変性と脱髄が混在する所見を認め、運動神経障害に関しては抗GM1抗体、抗GalNAc-GD1a抗体の関与が考えられ、感覚神経障害に関しては抗Gal-C抗体による脱髄の関与が考えられる。

発症初期にGBSと診断されると、機能予後不良なGBSとして放置され、治療機会を逸することがあるため注意が必要である。発症4週以降も症状の進行がみられたり、単相性の経過がみられなかったりした場合には、A-CIDPの初期をみている可能性があることを念頭におく必要がある。

#### 結語

当院で経験したA-CIDPの一例を報告した。発症早期にはGBSとA-CIDPの鑑別は困難であるが、治療方針の決定において重要である。A-CIDPの診断には一定の期間が必要であるため、急性発症の自己免疫性多発神経炎において、発症早期にGBSと考えられても、A-CIDPの可能性を排除せずに診療に当たるべきである。

【利益相反】なし

【謝辞】

抗ガングリオシド抗体を測定いただきました近畿大学 脳神経内科 楠進先生に感謝いたします。

#### 【引用文献】

- 1) Ruts L, Drenth J, Jacobs BC, et al. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barre syndrome: a prospective study, *Neurology*. 2010;74(21):1680-6
- 2) Alessandro L, Pastor Rueda JM, Wilken M, et al. Differences between acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and acute inflammatory demyelinating polyneuropathy in adult patients, *J Peripher Nerv Syst*. 2018;23(3):154-8
- 3) 荒浪利昌、山村隆、CIDPの病態メカニズム、*日本臨床*、2013;71(5)
- 4) Patnaik AP, Mininni J, Porter NC, et al. A severe course of relapsing-remitting acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in a young man, *Case Rep Neurol*. 2021;13(1):73-7
- 5) 海田賢一、楠進、抗ガングリオシド抗体・ギラン・バレー症候群とその関連疾患における病態への関与、*Jpn. J. Clin. Immunol*. 2011;34(1):29-

表1 初診時の末梢神経伝導検査

|             | 遠位潜時(ms)   | 活動電位の振幅(mV) | 神経伝導速度(m/s) |
|-------------|------------|-------------|-------------|
| <b>運動神経</b> |            |             |             |
| 左正中         | 7.98/n. e. | 1.1/n. e.   | n. e.       |
| 右           | 10.5/13.4  | 0.57/0.49   | 52.3        |
| 左尺骨         | 3.8/6.9    | 2.0/1.8     | 54.9        |
| 右           | 3.2/6.0    | 4.2/3.9     | 59.9        |
| 左腓骨         | 6.4/11.3   | 1.5/1.3     | 57.5        |
| 右           | 4.1/12.2   | 4.3/3.3     | 46.4        |
| <b>感覚神経</b> |            |             |             |
| 左正中         | 4.5/n. e.  | 2.7/n. e.   | 37.4/n. e.  |
| 右           | 4.5/7.3    | 2.7/1.4     | 34.3/53.5   |
| 左尺骨         | 1.7/4.3    | 22.7/14.4   | 64.1/75.3   |
| 右           | 2.0/4.5    | 20.0/20.7   | 66.3/82.4   |
| 左腓骨         | 2.6        | 23.6        | 53.8        |
| 右           | 2.6        | 21.2        | 54.7        |

運動神経として正中神経、尺骨神経、橈骨神経、感覚神経として正中神経、尺骨神経、腓骨神経で検査を行った。多神経において遠位部刺激と近位部刺激で得られた結果を示す。潜時延長、波形の振幅低下、神経伝導速度の低下を認めたデータに下線を付している。n. e.: not evoked.

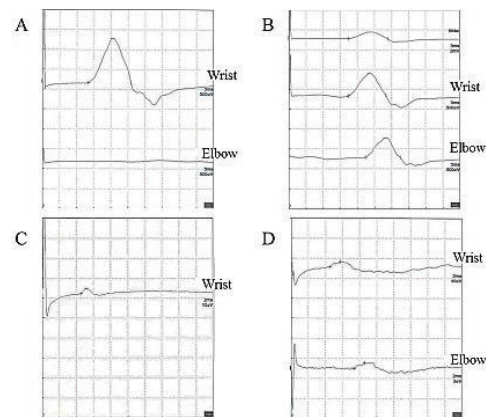


図1 初診時の末梢神経伝導検査

- A: 左正中神経の運動神経 B: 右正中神経の運動神経  
C: 左正中神経の感覚神経 D: 右正中神経の感覚神経

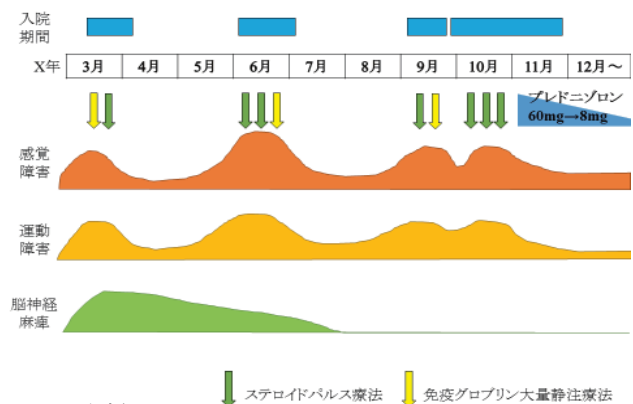


図2 治療経過

免疫グロブリン大量静注療法及びステロイドパルス療法で一旦運動・感覚障害は軽快したが、再燃を繰り返し追加の免疫グロブリン大量静注療法及びステロイドパルス療法を数回行った。



## 直腸癌に合併した微小変化型ネフローゼ症候群の1例

田中 慎太郎<sup>1)</sup> 北川 正史<sup>2)</sup> 木田 貴弘<sup>2)</sup> 中納 弘幸<sup>2)</sup> 渡邊 慶太<sup>2)</sup>

寺見 直人<sup>2)</sup> 太田 康介<sup>2)</sup> 向原 史晃<sup>3)</sup> 國末 浩範<sup>3)</sup> 神農 陽子<sup>4)</sup>

1)独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2)同 腎臓内科 3)同 外科 4)同 病理診断科

【要旨】微小変化型ネフローゼ症候群(Minimal change nephrotic syndrome:MCNS)は成人のネフローゼ症候群の約40%を占める<sup>1)</sup>。MCNSの多くは一次性で、二次性では悪性リンパ腫などに合併することが知られているが、固形癌においては稀である<sup>2,3)</sup>。今回、直腸癌に合併したMCNSの1例を経験した。症例は77歳男性で、主訴は4ヶ月前からの両下腿浮腫と肛門痛であった。ネフローゼ症候群及び直腸腫瘍精査のため、当科紹介された。腎生検施行しMCNS、下部消化管内視鏡・CTで直腸癌と診断した。副腎皮質ステロイド治療を先行した後に術前化学放射線療法を施行した。その後、待機的に腹腔鏡下直腸切除術を施行した。副腎皮質ステロイド漸減後もMCNSの再燃なく経過している。本症例は腎生検によりMCNSと診断し得た1例であり、固形癌合併ネフローゼ症候群における組織学的評価の重要性が示唆された。固形癌合併MCNSにおける治療法は確立されておらず、今後の更なる症例蓄積が望まれる。

【キーワード】微小変化型ネフローゼ症候群、直腸癌、腎生検

### はじめに

微小変化型ネフローゼ症候群(Minimal change nephrotic syndrome:MCNS)は成人のネフローゼ症候群の約40%を占める<sup>1)</sup>。MCNSは多くが一次性であり、二次性の原因として薬剤性、アレルギー性、感染症、悪性腫瘍などが知られており、悪性腫瘍においては、悪性リンパ腫の報告が多い<sup>2,3)</sup>。一方で固形癌に合併したMCNSは比較的稀である。今回直腸癌に合併したMCNSの1例を経験したため報告する。

### 症例

【症例】77歳男性。

【主訴】両下腿浮腫、肛門痛。

【現病歴】

X-4ヶ月に尿量低下と両下腿浮腫を自覚していた。また同時期に肛門痛を自覚した。X-5日に前医を受診したところ、著明な低Alb血症、蛋白尿を認め、腹部CTで直腸壁肥厚と腹水を認めたため、X-4日に当科紹介された。ネフローゼ症候群を呈しており、直腸癌が疑われ、精査加療目的にX日当科入院となった。

【既往歴】特記すべき事項なし。

【家族歴】悪性腫瘍や腎疾患の家族歴なし。

【現症】

身長154cm、体重53.0kg(平常51.0kg)、BMI22.3。体温37.0℃、脈拍70回/分、血圧98/67mmHg、SpO<sub>2</sub>96%(室内気)。眼瞼結膜は軽度蒼白、眼瞼結膜の充血や黄染なし。頸部リンパ節腫脹や圧痛を認めない。心音は整、明らかな心雑音なし。呼吸音は清、ラ音なし。腹部は平坦、軟で圧痛等を認めず、肝・脾は触知しない。下腿浮腫3+/3+。

【血液検査(血算・凝固)】

WBC  $7.9 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、RBC  $3.85 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、Hb 7.8 g/dL、MCV 70.4 fL、Plt  $4.53 \times 10^5/\mu\text{L}$ 、APTT 28.0 sec、PT-INR 0.91、D-dimer 13.1  $\mu\text{g/dL}$ 。血液検査(生化学・免疫学的検査):TP 4.8 g/dL、Alb 1.3 g/dL、AST 26 U/L、ALT 10 U/L、ChE 381 U/L、LD 291 U/L、ALP 107 U/L、 $\gamma$ -GT 30 U/L、Cre 0.69 mg/dL、UA 3.4 mg/dL、BUN 19 mg/dL、T-Chol 522 mg/dL、TG 146 mg/dL、HDL-C 54 mg/dL、LDL-C 425 mg/dL、Na 138 mmol/L、K 4.5 mmol/L、Cl 106 mmol/L、Fe

13  $\mu\text{g/dL}$ 、UIBC 145  $\mu\text{g/dL}$ 、フェリチン 8.4  $\mu\text{g/dL}$ 、TSH 1.99  $\mu\text{U/L}$ 、FT4 1.00 ng/dL、eGFR 75.3 mL/min/1.73m<sup>2</sup>、CRP 0.05 mg/dL、BNP 23.4 pg/mL、CEA 22.5 ng/mL、CA19-9 310 ng/mL、IgG 968 mg/dL、IgA 238 mg/dL、IgM 43 mg/dL、M蛋白(-)、ASO 122 U/mL、ASK 1280 倍、CH50 59.6 U/mL、C3 131 mg/dL、C4 37 mg/dL、抗核抗体40倍、PR3-ANCA <1.0 U/mL、MPO-ANCA <1.0 U/mL。尿定性検査:pH 6.0、比重 1.05、蛋白(4+)、糖(-)、ケトン体(-)、白血球(-)、潜血(-)。尿沈渣:赤血球 <1 /HPF、硝子円柱 >10 /LPF、脂肪円柱(+)。尿定量検査:尿蛋白 13.0 g/gCr、4.8g/日、尿中アルブミン 8110 mg/gCr、Cre 171 mg/dL、NAG 124 mg/dL、 $\beta_2$ MG 1.29  $\times 10^3 \mu\text{g/L}$ 、M蛋白(-)。Selectivity Index 0.16。

【頸部～骨盤部CT】

右腎は8.5×4.8cm、左腎は9.2×5.9cmであり、明らかな腎萎縮なし。腎嚢胞や水腎症を含め画像上特記所見を認めない。直腸Ra-Rbの壁肥厚を認める。周囲臓器への明らかな浸潤なし。腸管傍リンパ節は複数腫大。腹水を認める。明らかな遠隔転移を認めない。

【腎生検(蛍光染色法)】

IgG(±)、IgA(-)、IgG(-)、C3(-)、C4(-)、C1q(-)、Fib(-)。

【腎生検(光学顕微鏡像、図1A)】

糸球体16個、全節性硬化0個、メサンギウム細胞増多や基底膜二重化・肥厚は認めず、微小糸球体変化であった。間質は軽度のリンパ球浸潤を認めるが、浮腫や線維化は認めず、泡沫細胞は見られなかった。血管は細動脈硝子化や動脈硬化性変化は認めなかった。

【腎生検(電子顕微鏡像、図1B)】

高電子密度沈着物を認めず、足突起の広汎な消失が見られた。基底膜肥厚はなく、足細胞の肥大や空胞化は認めず尿腔に微絨毛が観察された。

【下部消化管内視鏡検査】

直腸Rbに約半周性の不整な隆起性病変を認めた。生検でadenocarcinoma(腺癌)組織が検出された。

### 経過

臨床経過を図2に示す。X日当科入院。X+2日に腎生検、X+3日に下部消化管内視鏡検査を施行した。臨床所見及び組織学的所



見から MCNS、直腸癌(cT3N2aM0、cStageIIIb)と診断した。X+11 日からプレドニゾロン(prednisolone:PSL)50 mg/day(1 mg/kg/day)内服を開始し、その後漸減した。蛋白尿は経時的に改善し、X+77 日に完全寛解となった。X+53 日から X+81 日にかけて術前化学放射線療法(UFT/LV 療法、Liniac Xray 10MV 四門照射 46Gy/23f)を施行した。X+135 日に腹腔鏡下直腸切除術を施行した。その後も PSL を漸減しているが、現在ネフローゼ症候群の再燃を認めていない。

#### 考察

本症例のように固形癌に MCNS を合併した症例は、2009 年の Review において 53 例の報告があり、このうち胸腺腫が 26 例、腎細胞癌が 6 例、結腸癌が 6 例、その他の固形癌が 15 例となっている<sup>4)</sup>。本症例は直腸癌に MCNS を合併した比較的稀な症例と考えられた。なお MCNS の病因として、正確な病因は明らかではないが、T 細胞の機能異常による糸球体係蹄の蛋白透過性亢進状態が一因と考えられている<sup>5)</sup>。また一方でリツキシマブが有効な症例が存在することから B 細胞も関与する可能性もある<sup>6)</sup>。特に T 細胞由来で糸球体係蹄壁透過性を亢進する物質として IL-8、VEGF、CD80、IL-13、IgE、Angptl4 などの関与が報告されている<sup>7)</sup>。これらの一部は固形癌でも増多しており<sup>8)9)</sup>、二次性 MCNS の病態解明の鍵となりうる可能性がある。

固形癌合併ネフローゼ症候群では組織学的には膜性腎症が多いが MCNS をはじめ、様々な糸球体疾患が散見される。一次性 MCNS のステロイド反応性は良好であり、二次性においてもステロイド反応性に違いがある可能性があることから、積極的な腎生検により確定診断を行い、病型に応じた治療方針を個々の症例毎に立てていくことが臨床重要と考えられる。

今回治療介入開始前に直腸癌に対する手術加療と MCNS に対する副腎皮質ステロイド治療といずれを先行すべきかについて消化器内科・消化器外科との合同カンファレンスで協議を行った。本症例は低 Alb 血症が著明であり周術期合併症が高いと考えられたことに加え、原発性ネフローゼ症候群に対するアルブミン製剤投与が特殊なケースを除き推奨はされず<sup>10)</sup>、仮にアルブミン製剤を投与した場合にもその有効性についてエビデンスが確立していないこと、他のネフローゼ症候群を呈する腎疾患と異なり MCNS であれば副腎皮質ステロイド治療により比較的短期間で治療効果が認められる可能性があること、などを踏まえ MCNS の治療を先行する選択肢を考慮した。また直腸癌 stageIII における標準治療は、根治的手術+D3 郭清(+術後補助化学療法)であるが、術前放射線療法(±化学療法)が手術単独と比較し生存率改善のエビデンスはないものの、括約筋温存率と切除率向上が得られることが過去に示唆されていることから<sup>11)</sup>、周術期合併症の減少及び局所制御率の向上を目指すことを同時に意図して MCNS に対する副腎皮質ステロイド治療の後に手術加療を行う方針とした。

また固形癌合併 MCNS の症例報告をまとめた 57 症例において治療を検討した文献によると、65%で副腎皮質ステロイド治療を先行し、うち 39%が完全奏効、22%が部分奏効であったと報告がある<sup>12)</sup>。どのような症例で副腎皮質ステロイド治療を先行したかの記載はなく、治療医の裁量に委ねられる部分が大きいと考えられる。本

症例では副腎皮質ステロイド治療を先行し固形癌治療前に MCNS が完全寛解に至った貴重な症例と考えられたが、一方で固形癌の治療によりネフローゼ症候群が寛解した報告も散見され<sup>13)14)</sup>、固形癌合併 MCNS の治療エビデンス確立に向けて今後更なる症例蓄積が望まれる。

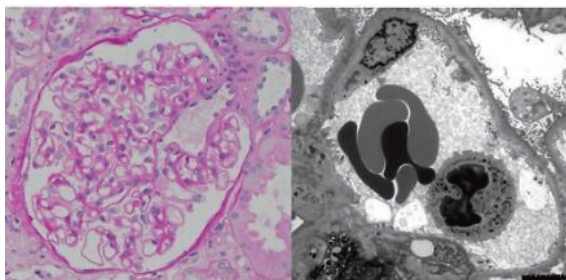
#### 結語

直腸癌に合併した MCNS に対して、副腎皮質ステロイド治療にて完全寛解し、術前化学放射線治療の上、手術療法を行った 1 例を経験した。固形癌合併 MCNS の治療に関して、今後更なる症例蓄積が望まれる。

【利益相反】本症例報告に際し、開示すべき利益相反はなし。

#### 【引用文献】

- 1) Hitoshi Y, Takashi T, Hiroshi S, et al. Renal disease in the elderly and the very elderly Japanese: analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). Clin Exp Nephrol. 2012;16:903-20.
- 2) 平山浩一, 小林正貴. 微小変化型ネフローゼ症候群. 日本腎臓学会誌 2010;52:882-887
- 3) DJ Dabbs, LM Striker, G Striker, et al. Glomerular lesions in lymphomas and leukemias. Am J Med 1986;80:63-70.
- 4) Justin B, Laurent J, Jean PD, et al. Paraneoplastic glomerular diseases and malignancies. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2009;70:39-58.
- 5) Allison E, Jordan S. Nephrotic syndrome in childhood. Lancet 2003; 362:629-39.
- 6) Kazumoto I, Mayumi S, Yasuo O, et al. Rituximab for childhood-onset, complicated, frequently relapsing nephrotic syndrome or steroid-dependent nephrotic syndrome: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2014;384:1273-81.
- 7) 高橋悠乃, 高橋晶里. 小児ネフローゼ症候群の免疫学的背景. 日大医誌 2015;74:87-94.
- 8) Samuel A, Alexander ND, Timothy CW, et al. Mice That Express Human Interleukin-8 Have Increased Mobilization of Immature Myeloid Cells, Which Exacerbates Inflammation and Accelerates Colon Carcinogenesis. Gastroenterology 2013;144:155-166.
- 9) 渋谷正史. VEGFR 阻害薬と血管新生. 日薬理誌 2003;122:498-503.
- 10) 安村敏. エビデンスに基づいたアルブミン製剤の使用について. 日臨麻会誌 2020;40:239-245.
- 11) 大腸癌研究会. 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2019 年版. 第 3 版, 金原出版, 東京都, 2019;42-43.
- 12) Tuck YY, Kareean SK, Jordan YL. Minimal change disease as a paraneoplastic manifestation of solid malignant tumors. Nephrology Reviews 2012;4:e6.
- 13) Sakue M, Kazuya K, Madoka K, et al. Secondary Minimal Change Disease Due to Pancreatic Cancer Improved by Chemotherapy. Internal Medicine 2021;60:251-257.
- 14) Guido RG, Juan GR, Andres FH. Minimal-change as a paraneoplastic syndrome in a patient with ovarian carcinoma. NDT plus 2011;4:427-429.



A

B

図1 A:腎生検(光学顕微鏡像)

PAS 染色(×400 倍)ではメサンギウム細胞増多や基底膜肥厚・二重化は認めず、微小糸球体変化であった。

B:腎生検(電子顕微鏡像)

電子顕微鏡像(×3000 倍)では足突起の広汎な消失を認め、高電子密度沈着物を認めなかった。

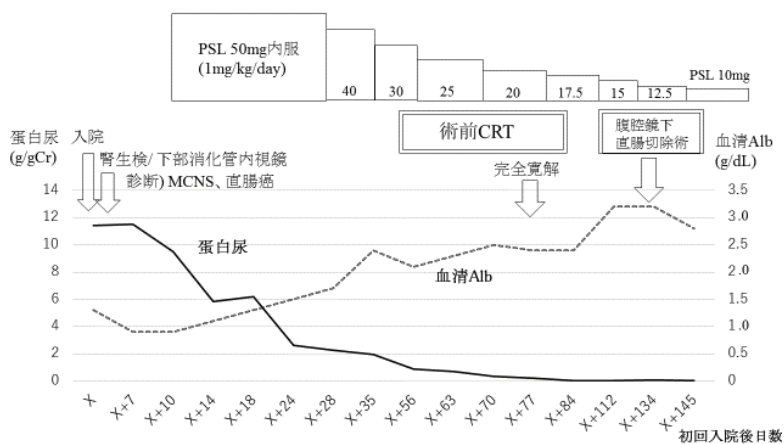


図2 臨床経過

微小変化型ネフローゼ症候群(Minimal change nephrotic syndrome:MCNS)、直腸癌と診断し、周術期合併症を回避する目的でプレドニゾロン(prednisolone:PSL)の内服加療を先行した。

その後、術前化学放射線療法(chemoradiotherapy:CRT)を行い、待機的に腹腔鏡下直腸切除術を施行した。

## 幼児期に発症した遅発性先天性横隔膜ヘルニアの1例

延藤 千夏<sup>1)</sup> 橋本 晋太郎<sup>2)</sup> 高橋 雄介<sup>2)</sup> 大倉 隆宏<sup>2)</sup> 石橋 脩一<sup>2)</sup> 浮田 明見<sup>2)</sup> 中原 康雄<sup>2)</sup>

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

【要旨】症例は1歳0ヶ月男児。当院受診前日の日中までは活気良好であった。夕方に哺乳し、機嫌よく経過していたが、啼泣後の努力呼吸、多呼吸が出現したため近医を受診したが、受診時には症状が改善傾向であり、経過観察とされた。翌日の朝、発熱あり、呼吸器症状も持続していたため前医を再度受診し、胸部X線から気胸が疑われ、当院に紹介された。胸腹部X線と胸腹部造影CTから遅発性先天性横隔膜ヘルニアと診断し、腹腔鏡下で緊急手術を行った。術中所見ではヘルニア門が約3×2cmの左Bochdalek孔ヘルニアで、脱出臓器は胃と脾臓の一部であった。脱出臓器を腹腔内に還納した後に、一期的にヘルニア門を縫合閉鎖した。術後経過は良好であり、術後5日目に退院した。本疾患は稀な疾患であるが、救命のためには、疾患を認知して診療に当たり、早期に診断し、速やかに治療を行うことが肝要である。

【キーワード】遅発性先天性横隔膜ヘルニア 幼児期 腹腔鏡

### はじめに

先天性横隔膜ヘルニア(congenital diaphragmatic hernia: CDH)は、その多くが新生児期に発症する。乳児期以降に発症するものは遅発性CDHと定義され、これはCDHの約5%と報告されている<sup>1)</sup>。CDHの多くは胎児診断されるが、新生児期に発見される場合は重篤な呼吸器障害で発症する。一方で遅発性CDHは非特異的な症状で発症し、その疾患頻度の稀さと相まって診断が遅れる症例も散見される<sup>23)</sup>。今回、我々は胸部X線で気胸が疑われて紹介となり、造影CTにて診断を確定し、速やかに外科的治療を行うことで、良好に経過した症例を経験したため報告する。

### 症例

【症例】1歳 男児

【主訴】発熱 努力呼吸 多呼吸

【現病歴】当院受診前日の夕方に哺乳し、機嫌よく経過していたが、啼泣後より努力呼吸、多呼吸が出現した。近医受診時には症状は改善傾向であり経過観察となった。翌朝に発熱あり、呼吸器症状も持続していたため、前医を再診した。左上肺野の呼吸音が聴取されず、胸部X線で気胸が疑われ当科紹介となった。

【既往歴】滲出性中耳炎、遷延性黄疸、発達遅滞、有熱時痙攣、右水腎尿管 左腎低形成/無形成、尿路感染症

【出生歴】在胎38週6日、初産、新生児仮死なし

身長 54 cm(3.08 SD)、体重 3728 g(2.32 SD)、頭囲 36.5 cm(2.57 SD)

【入院時現症】身長 81.0 cm、体重 11.8 kg、体温 39.4℃、脈拍 168 回/分、酸素飽和度 96%(室内気)、呼吸数 54 回/分 覚醒して視線は合うが、活気は乏しい。心音は整、雑音なし。肋骨下で陥没呼吸が軽度あり。左上～中肺野で呼吸音は聴取できず、右肺では良好に聴取され、明らかなう音はなし。腹部は平坦、四肢の末梢冷感なし。

【血液検査/静脈血ガス】

WBC  $18.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、RBC  $4.73 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、Hgb 13.6 g/dL、HCT 38.9%、PLT  $31.3 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、LDH 313 U/L、CRP 0.47 mg/dL

pH 7.47、PCO<sub>2</sub> 25.3 mmHg、PO<sub>2</sub> 52.1 mmHg、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 18.6 mEq/L、BE -3.4 mEq/L

軽度の炎症反応上昇と呼吸性アルカローシスを認めた。

【胸腹部X線】左胸腔内に胃泡が認められ、左横隔膜のラインが

消失している(図1 白矢印)。

【胸腹部造影CT】横隔膜にヘルニア門を認め、胃の大部分が左胸腔内に脱出している(図2左 白矢印)。左下葉は無気肺となっている(図2左)。脾臓に造影効果不良域を認める(図2右 白矢印)。

### 経過

胸部X線、胸腹部造影CTから遅発性CDHと診断した。経鼻胃管を挿入し、可及的に胃内残渣を吸引することで、努力呼吸は改善したが、同日腹腔鏡下で緊急手術を施行した。

【手術所見】全身麻酔下、仰臥位で手術を開始した。臍下部弧状切開で5 mmカメラ用ポート挿入し、両側肋骨弓下、両側腹部にワーキングポートを計4つ造設した。腹腔内を観察すると、ヘルニア門を通じて胃と脾臓の上極が胸腔内に脱出していた。鉗子で胃と脾臓を愛護的に腹腔内へ還納した。無嚢性Bochdalek孔ヘルニアで、ヘルニア門は約3×2 cmであった。ヘルニア門を2-0非吸収糸で単純結節縫合閉鎖し、手術終了した。

【術後経過】術後、呼吸状態は改善した。術後1日目より経口摂取を開始した。術後2日目、解熱し、酸素投与を終了した。合併症なく経過し、術後5日目に退院となった。術後4ヶ月現在再発なく経過している。

### 考察

CDHは先天的な横隔膜の欠損から腹腔内臓器が胸腔内へ脱出する疾患であり、約95%は新生児期までに発症する。残りの約5%が乳児期以降に発症し遅発性CDHと呼ばれる<sup>1)</sup>。本症が新生児期に発見されない理由として2つの説が唱えられている<sup>4)</sup>。1つはヘルニア門の存在にも関わらず、臓器脱出が生じないとする説である。ヘルニア門が小さいことや、ヘルニア門を脾臓などの実質臓器が覆っていることが理由として挙げられている。この場合、嘔吐や咳嗽などにより腹圧が上昇して初めて臓器が脱出して発症する。もう1つは臓器が長期間脱出しているものの、脱出臓器が捻転あるいは絞扼した時に発症するという説である。

我々は、本症例において前者の説が有力と考える。出生時にheavy-for-dates、巨頭症を認め、その他に腎尿路疾患や痙攣歴を認めており、sotos症候群が疑われている児である。生後3か月時に腎尿路疾患精査のため撮像された胸腹部CTでは腹腔臓器の胸腔内への脱出は認めなかった。ヘルニア門のサイズからも、発症まで臓器の脱出はなく、啼泣を契機に発症したと考える。



遅発性 CDH の報告では、疾患頻度の稀さや多彩な臨床症状のために診断が遅れ、致命的な経過を辿る症例もあるとされる。本症例も胸部 X 線から気胸を疑われ紹介となっていた。しかし胸部 X 線の下肺野にガス像を認め、横隔膜のラインが不透明という所見から、遅発性 CDH や横隔膜弛緩症が考えられたため、胸腹部造影 CT を撮像した。造影 CT ではヘルニア門の位置、脱出臓器とその血流の有無が明確に評価可能で、遅発性 CDH の診断には非常に有用であった。実際、診断の精度を上げるためには胸部単純 X 線に加え、造影 CT 検査、MRI が有用とされており<sup>5)</sup>、判断に迷う場合には積極的に考慮すべきである。

遅発性 CDH に対する根治術は、近年では鏡視下で施行する報告を散見する。腹腔鏡下、胸腔鏡下いずれでも施行可能とされる。腹腔鏡下では脱出臓器還納後の臓器損傷の評価、必要に応じた損傷部の修復が可能、パッチ閉鎖が必要な場合に対応しやすい、などの利点がある一方で、胸腔鏡下と比較して視野の確保に難渋する場合がある。遅発性 CDH は欠損孔が小さく、直接縫合が可能な場合が多いため、視野の確保が容易な胸腔鏡下手術の優位性を示す報告もある<sup>6)</sup>。本症例はヘルニア門が約 3×2 cm と小さく、非吸収糸による単純縫合閉鎖が問題なく施行可能であった。また還納後にヘルニア門の部分で圧迫されていた胃壁や、造影不良であった脾臓が問題ないことの確認も可能であった。

遅発性 CDH は一般的に予後良好とされているが、その理由は肺低形成を伴う可能性が非常に低いことが挙げられる<sup>7)</sup>。前述のように本症例も少なくとも生後 3 か月時点までは胸腔内への脱出臓器はなかったため、肺低形成は無かったと考えられる。そのため、手術で胸腔内への脱出臓器を腹腔内に還納し、ヘルニア門を閉鎖することで、速やかに症状が改善し、良好な予後が得られた。遅発性 CDH は早期に診断治療されれば確実に救命できる疾患である。日常診療でも念頭に置くことが重要である。

#### 結語

遅発性 CDH は迅速に診断され治療に至れば予後は比較的良好である一方、診断が遅れると致命的な結果に至る可能性がある。本疾患の存在を認識し、迅速な診断と適切な治療を行うことが重要である。

#### 【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) 新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ. 新生児先天性横隔膜ヘルニア (CDH) 診療ガイドライン. 検索日 2021/11/23  
<https://www.wch.opho.jp/hospital/department/shounigeka/cdh.html>
- 2) 古川泰三, 木村修, 樋口恒司, 他. 当院における遅発性先天性横隔膜ヘルニア症例の検討. 日小外会誌 2013;49:975-980.
- 3) 星雄介, 木村正人, 川合英一郎, 他. 遅発性先天性横隔膜ヘルニアの臨床的検討. 日小児会誌 2016;120:642-647.

4) 酒井秀行, 三上仁, 及川慶介, 他. 新生児期の胸部単純写真で異常が認められず 3 か月時に症状が出現した遅発性先天性横隔膜ヘルニアの 1 例. 岩手病医会誌 2017;57:42-44.

5) 岩中剛, 白井剛, 伊崎智子, 他. 遅発性横隔膜ヘルニアに対する内視鏡外科手術の pitfall と対応策. 日小外会誌 2021;57:1078-1083.

6) Berman L, Stringer D, Ein SH, et al. The late-presenting pediatric Bochdaleck hernia: a 20-year review. J Pediatr Surg 1988;23:735-739.

7) 坂口真弓, 倉信祐樹, 藤森大輔, 他. 嘔吐のみの症状で診断に至った遅発性先天性横隔膜ヘルニアの 1 例. 鳥取医誌 2019;47: 84-46.

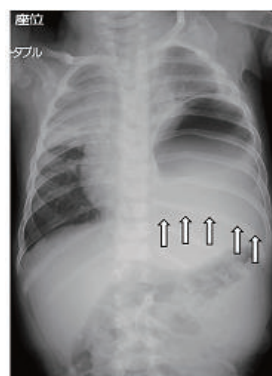


図1 胸腹部 X 線  
左胸腔内に胃泡が認められ、左横隔膜のラインが消失している(白矢印)。

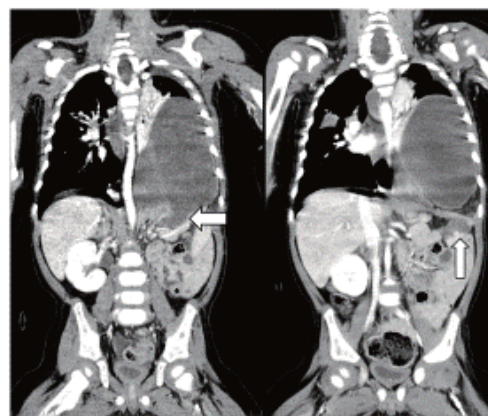


図2 胸腹部造影 CT  
横隔膜にヘルニア門を認め、胃の大部分が左胸腔内に脱出している(図2左、白矢印)。  
左下葉は無気肺となっている(図2左)。  
脾臓の造影効果不良域を認める(図2右、白矢印)。



## タンポンの使用に起因した Toxic shock syndrome の 1 例

山口 麦子<sup>1)</sup> 岩本 佳隆<sup>2)</sup> 岡本 啓典<sup>2)</sup> 服部 瑞穂<sup>2)</sup> 竹山 貴久<sup>2)</sup> 齋藤 崇<sup>3)</sup> 大岡 尚実<sup>4)</sup>

1) 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2) 同 総合診療科 3) 同 感染症科 4) 同 産婦人科

【要旨】30 歳代女性。掻痒感を伴う紅斑が出現したため当院を受診した。当初、何らかのアレルギーが疑われて抗ヒスタミン薬処方後帰宅となったが、2 時間後に強い倦怠感、嘔気を訴えて再診した。再診時、意識障害、高熱、頻呼吸を認め、初診時に比較して皮疹は四肢体幹部を中心にびまん性に拡大していた。問診でタンポンを使用中であることが判明し、タンポンを速やかに抜去、バンコマイシン・クリンダマイシンによる治療を開始し、全身状態は改善を認めた。腔分泌物培養ならびにタンポンの培養から MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) が検出され、後日 TSST-1 産生が確認されたことから、タンポンの使用に起因した Toxic shock syndrome (TSS) と診断した。タンポンに起因する TSS は商品への注意喚起により徐々に減少しているが、近年その利便性から国内での使用率が増加しており、今後月経関連 TSS が増加することが予測される。生殖可能年齢の女性において原因不明の発熱・皮疹を呈した場合には、タンポン使用歴の確認が必要である。

【キーワード】毒素性ショック症候群、タンポン、MRSA

### はじめに

毒素性ショック症候群 (toxic shock syndrome: TSS) は、黄色ブドウ球菌により産生される toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) などの菌体外毒素によって高熱・低血圧・びまん性紅斑・多臓器不全などを発症する全身疾患である。感染経路として月経用タンポン使用に伴うものが有名であるが、商品への注意喚起により発症率は減少傾向で、米国での発症率は 0.03-0.05 人/10 万人/年である<sup>1)</sup>。今回我々は問診により、早期からタンポン使用に伴う TSS を疑って治療介入を行い、重症化を防ぐことが出来た 1 例を経験したため報告する。

### 症例

【症例】30 歳代、女性

【主訴】発熱、皮疹、嘔気

【現病歴】

1 年ほど前から帯下の増加ありタンポンを使用していた。来院当日の朝に掻痒感を伴う紅斑が出現したため当院を受診した。当初何らかのアレルギーが疑われ、抗ヒスタミン薬処方の上で帰宅となったが、2 時間後に発熱と強い倦怠感、嘔気を主訴に再診、精査加療目的に入院となった。

【既往歴】強迫性障害

【内服薬】エシタロプラム (新規薬剤・サプリメントの開始なし)

【生活歴】職業: 医療従事者、最終月経: 4 日前から、動物交傷なし、虫刺症なし

【入院時現症】

身長 161 cm、体重 57 kg、体温 37.8°C、血圧 126/90 mmHg、心拍数 103 回/分、SpO<sub>2</sub> 100% (室内気)、意識レベル JCS I-1、GCS E3V5M6

眼瞼結膜蒼白なし、眼球結膜充血あり、項部硬直なし、頸部リンパ節腫脹なし・圧痛なし、心音: 整・心雑音なし、肺音: 清・ラ音なし・左右差なし、腹部: 平坦・軟・圧痛なし、腸蠕動音やや亢進、下腿浮腫なし、四肢冷感なし、四肢体幹部にびまん性に紅斑を認める

【血液検査】

WBC  $8.8 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、Hb 12.4 g/dL、PLT  $214 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、APTT 28.5 秒、PT 11.7 秒、PT-INR 1.04、D-dimer 10.0 mg/dL、血糖 117 mg/dL、ALB 4.6 g/dL、CK 114 U/L、T-Bil 0.7 mg/dL、AST 50 U/L、

ALT 32 U/L、LDH 220 U/L、CRE 0.70 mg/dL、UN 23 mg/dL、CRP 0.16 mg/dL、Na 139 mmol/L、K 4.1 mmol/L、Cl 101 mmol/L、TSH 0.61  $\mu\text{U/mL}$ 、FT4 0.83 ng/dL

【胸部 Xp】

心胸郭比 42%、肋骨横隔膜角 鋭、肺うつ血なし、浸潤影なし

【心電図】洞調律、心拍数 49 / 分、ST-T 異常なし

【CT】肺野に異常陰影なし、腹部臓器に感染を示唆する明らかな所見なし、free air なし、胸腹水なし、腔内にタンポンを疑う陰影あり (経過 (図 1))

問診でタンポンを 10 時間使用中であることが判明し、症状と合わせて Toxic shock syndrome を疑った。タンポンを速やかに抜去し、職業が医療関係者であったことから、MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) 感染症の可能性を考え、バンコマイシンとクリンダマイシンによる治療を開始した。治療開始 3 日目には解熱し、紅斑も徐々に改善を認めた。入院 4 日目に腔分泌物培養から MRSA が検出され (図 2)、タンポンの使用に起因した Toxic shock syndrome と診断した。6 日目より ST 合剤内服に切り替え、7 日目に自宅退院となった。発症 7 日目頃より両側主指先端部に落屑を認めた。腔分泌物培養から検出された MRSA からは後日 TSST-1 産生が確認された。

### 考察

TSS は 1978 年に Todd らにより初めて報告された<sup>2)</sup>。米国では 1980 年代には一時的に発症数が増加したが、CDC により TSS とタンポンとの関連が指摘され、以降注意喚起により発症率は減少している。TSS は、黄色ブドウ球菌により産生される菌体外毒素によって多彩な臨床症状や多臓器不全を引き起こし、健康者も急速にショックを呈する。菌体外毒素として、toxic shock syndrome toxin-1 が約 73%、enterotoxin B が約 25%、その他 enterotoxin C などが知られており<sup>3)</sup>、これらが抗原提示細胞に処理されずに MHC 非拘束性に T 細胞抗原レセプター (TCR) の特定領域と結合して、T 細胞の活性化を介することで、炎症性サイトカインの産生を誘導する<sup>4)</sup>。TSS の診断基準としては臨床基準 5 項目と検査基準からなる CDC 診断基準 (図 3) が知られている<sup>5)</sup>。本症例では臨床基準のうち、高熱、びまん性紅斑、落屑、臓器障害 (消化管障害、肝障害、血小板減少) を認めていた。ショックは呈していなかったが、早期に発見、

治療介入を開始することができた結果であると考え。

医学中央雑誌で「タンポン」「toxic shock syndrome」で検索すると、2000年以降で計31例の報告を認め、MRSAによるTSSが複数例で報告されている<sup>67)</sup>。本症例では、医療従事者であったという点から、MRSAの可能性を想起して、早期より抗MRSA薬による治療を行った。また再発予防として、患者本人へ標準予防策・接触予防策について指導を行なった上、タンポンの使用は中止する様に指示した。

本邦ではタンポンの使用率は海外と比較して少ないが、近年その利便性から国内での使用率が増加しており、今後月経関連TSSが増加することが予測される。月経関連TSSの致死率は3%程度と報告されており、重症化を防ぐためにも、適切な問診による早期発見が重要と考える。

### 結語

タンポンの使用に起因したMRSAによるToxic shock syndromeの1例を経験した。生殖可能年齢の女性において原因不明の発熱・皮疹を呈した場合には、タンポン使用歴を確認することが必要である。

### 【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) Rana A. Hajjeh, Arthur Reingold, Alexis Weil, et al. Toxic Shock Syndrome in the United States: Surveillance Update, 1979-1996. *Emerg Infect Dis.* 1999; 5(6): 807-10.
- 2) Todd J, Fishaut M, Kapral F, et al. Toxic-shock syndrome associated with phage-group-I staphylococci. *Lancet.* 1978; 2(8100): 1116-8
- 3) 戸塚恭一. Toxic shock syndrome (TSS). 別冊日本臨床領域別症候群 1999;23: 15-19
- 4) Soderquist B, Kallman J, Holmberg H, et al. Secretion of IL-6, IL-8 and G-CSF by human endothelial cells in vitro in response to *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcal* exotoxin. *APMIS* 1998; 106: 1157-64
- 5) Toxic Shock Syndrome (Other Than Streptococcal) (TSS) 2011 Case Definition. Retrieved 2021/11/20, from <https://www.cdc.gov/nndss/conditions/toxic-shock-syndrome-other-than-streptococcal/case-definition/2011/>
- 6) 立石哲則, 他. 市中感染型MRSAのタンポン感染による毒素性ショック症候群(Toxic shock syndrome:TSS)の1例. *日本病院総合診療医学会雑誌* 2018; 14(6): 607.
- 7) 佐田竜一, 他. Community-acquired MRSA(CA-MRSA)によるtoxic shock syndrome(TSS)を起こした成人女性2例の報告. *感染症学雑誌* 2011; 85(5): 575.

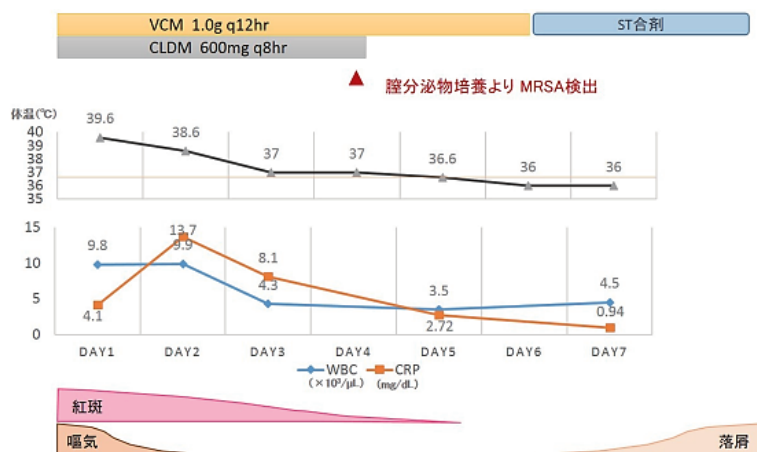


図1 経過

| 薬剤   | MIC    | 感受性 |
|------|--------|-----|
| PCG  | >8     | R   |
| ABPC | >8     | R   |
| CEZ  | 2      | R   |
| GM   | 4      | S   |
| EM   | >4     | R   |
| CLDM | <=0.25 | R   |
| MINO | <=1    | S   |
| VCM  | 1      | S   |
| TEIC | <=0.5  | S   |
| LVFX | 4      | R   |
| ST   | 10     | S   |
| CTM  | <=8    | R   |

図2 培養結果

### 臨床基準

- 体温：38.9℃以上
- びまん性斑状紅皮症
- 落屑：発症後1-2週間にみられる（手掌や足底で著明）
- 血圧低下（収縮期血圧 90mmHg以下、16歳以下では収縮期血圧の5パーセンタイル以下）
- 以下の臓器のうち少なくとも3か所に障害がある
  - 消化管：嘔吐、下痢
  - 筋肉：筋肉痛、CK上昇：正常の2倍以上
  - 粘膜：腔/結膜/咽頭の発赤
  - 腎臓：BUNまたはクレアチニン：正常上限の2倍以上、または無症候性糖尿
  - 肝臓：肝炎（総ビリルビンまたはAST・ALT：正常上限の2倍以上）
  - 血液：血小板：10万/μL以下
  - 中枢神経系：見当識障害または意識障害

### 検査基準（検体が得られれば）

- 血液、髄液培養陰性（*Staphylococcus aureus*を除く）
- ロッキー山脈紅斑熱、レプトスピラ症、麻疹に対する検査陰性

図3 TSS 診断基準 CDC2011

## 後腹膜線維症との鑑別において生検が有用であった濾胞性リンパ腫の一例

井上 義隆<sup>1)</sup> 岩本 佳隆<sup>2)</sup> 岡本 啓典<sup>2)</sup> 服部 瑞穂<sup>2)</sup> 竹山 貴久<sup>2)</sup>

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

【要旨】症例は72歳の女性で、主訴は両下肢浮腫、腰痛、発熱。来院1か月前より両下肢の浮腫、腰痛を自覚していた。来院1週間前より発熱・倦怠感を認めたため、近医を受診したが改善に乏しく当院へ紹介となった。造影CTでは、後腹膜に均一に造影される軟部影と、傍大動脈から両外腸骨、両鼠径部にかけてのリンパ節腫大を認め、IgG4関連疾患を含む後腹膜線維症、あるいは悪性リンパ腫の可能性を疑った。採血ではLDH、IgG4は正常範囲であったが、可溶性IL-2レセプターは2008U/mLと高値であった。確定診断のために左鼠径部リンパ節の摘出生検を行い、Grade1の濾胞性リンパ腫と診断した。後腹膜の軟部影を認めた場合、後腹膜線維症と後腹膜悪性腫瘍との鑑別が必要となる。前者はステロイドによる軽快が期待される一方、後者では化学療法や放射線治療が必要であり、積極的な生検が望ましい。しかし、後腹膜からの生検は解剖学的に困難な場合も多く、血液検査や画像所見から臨床的に判断せざるを得ない場合もある。本症例のように複数のリンパ節腫大を伴う所見は悪性リンパ腫の可能性を高めるとされているが確定は困難である。本症例は幸い鼠径部リンパ節の生検が可能であったため、迅速に確定診断に至ることが出来たが、生検の重要性について示唆に富む症例だった。

【キーワード】濾胞性リンパ腫、IgG4関連疾患、後腹膜線維症

### はじめに

後腹膜線維症は一次性と二次性に分類される。一次性にはIgG4関連疾患と、非IgG4関連の特発性後腹膜線維症が含まれ、二次性には悪性リンパ腫を含む悪性腫瘍、感染症、薬物などが原因として報告されている。後腹膜軟部影の診断において特徴的な所見を認める場合、それに応じた診断は正しいことが多いが、確定診断のためには組織生検が必要である<sup>1)</sup>。今回、後腹膜線維症との鑑別を要し、生検が有用であった濾胞性リンパ腫の一例を経験したため報告する。

### 症例提示

【症例】72歳、女性

【主訴】両下肢浮腫、腰痛、発熱

【現病歴】来院1か月前より両下肢の浮腫、腰痛を自覚していた。来院1週間前より発熱・倦怠感を認めたため、前医へ入院し、セフェピム塩酸塩水和物およびミノサイクリン塩酸塩による抗菌薬治療を行なわれたが改善に乏しく当院へ紹介となった。

【既往歴】左乳癌(30年前に手術)

【家族歴】なし

【現症】

身長157cm、体重49.8kg、体温36.5度、血圧94/51mmHg、心拍数83/分、呼吸数16回/分、SpO<sub>2</sub>98%(室内気)、眼瞼結膜：蒼白なし、眼球結膜：黄染なし、頸部リンパ節腫大なし、心音：整、雑音なし、呼吸音：清、ラ音なし、腹部：平坦、軟、腸蠕動音良好、圧痛なし、両側下腿に圧痕性浮腫あり、皮膚所見：左乳癌術後、明らかな皮疹なし。

【入院時血液検査結果】

WBC 6400/μL、Nt 78.6%、Eo 6.3%、Ba 0.3%、Mo 5.6%、Ly 9.2%、RBC 324×10<sup>4</sup>/μL、Hb 8.1 g/dL、PLT 304×10<sup>3</sup>/μL、MCV 80.2 fL、APTT 32.2秒、PT-INR 1.25、D-dimer 2.2 μg/mL、血糖 168 mg/dL、HbA1c 6.9%、TP 5.9 g/dL、Alb 2.4 g/dL、CK 20 U/L、AST 112 U/L、ALT 156 U/L、LD 192 U/L、ALP 307 U/L、γ-GTP 146 U/L、Cre 0.56 mg/dL、UA 2.6 mg/dL、BUN 14 mg/dL、T-Bil 0.6 mg/dL、ChE 159 U/L、リパーゼ 32 U/L、TG 60 mg/dL、T-CHO 123 mg/dL、Na 138

mmol/L、K 3.8 mmol/L、Cl 100 mmol/L、Ca 8.3 mg/dL、Mg 1.7 mg/dL、IP 2.5 mg/dL、CRP 20.42 mg/dL、Fe 12 μg/dL、UIBC 229 μg/dL、フェリチン 207.9 ng/mL、TSH 1.80 μIU/mL、FT4 1.04 ng/dL、トロポニン 19.9 ng/mL、ミオグロビン 47 ng/mL、CEA 0.6 ng/mL、CA19-9 2.7 U/mL、RF 定量 20 IU/mL、抗CCP抗体 <0.6 U/mL、抗核抗体 <40倍、PR3-ANCA <1.0 U/mL、MPO-ANCA <1.0 U/mL、IgG 1078 mg/dL、IgG4 71.6 mg/dL、可溶性IL-2レセプター 2008 U/mL。

【入院時尿検査所見】

尿蛋白(-)、尿糖(-)、白血球(-)、亜硝酸塩(-)、尿潜血(-)。

【造影CT】

腹部傍大動脈から両側腸骨域、鼠径にリンパ節腫大あり、一部軟部影化を認める。いずれも造影で均一に増強される(図1a、b)。

【左鼠径リンパ節生検】

中型までの異型 lymphoid cell が結節状に増殖しており、CD20 陽性、CD3 陰性、CD10 陽性、BCL-2 陽性、Ki-67 labeling index: low である。以上より、Grade1の濾胞性リンパ腫と診断した。

### 経過

入院後より抗菌薬は投与せず経過観察したが、自然にCRPは低下傾向となった。第5病日に左鼠径リンパ節生検を行なった後、自宅退院としたが、以後も炎症所見の再燃は認めていない(図2)。濾胞性リンパ腫と確定診断後は外来フォローとしているが、増悪無く経過しており、無治療で経過観察としている。なお、退院後に撮像したPET-CTでは、多数のリンパ節に最大SUV max 6.24のFDG集積を認め、第5腰椎左椎弓にも集積を認めることから、StageIVと診断した。

### 考察

今井らの報告によると、悪性リンパ腫は後腹膜線維症との鑑別上、血液検査にてLDおよび血沈の上昇が認められることが多く、PET-CTでSUV max 6.23以上であることが特徴的であるとされる<sup>2)</sup>。また、Zhangらは複数のリンパ節の腫大を認める場合には悪性リンパ腫がより疑わしいと報告している<sup>3)</sup>。Pubmedを用いて後腹膜線維症と悪性リンパ腫との鑑別を要した症例報告を検索したところ、表の6



例が得られた(表 1)。濾胞性リンパ腫と診断された症例においても IgG4 の上昇を認めることもあり、反対に後腹膜線維症と診断された症例においても IgG4 が上昇しない症例を認めている。本症例においては、可溶性 IL-2 レセプターの上昇や、複数のリンパ節腫大を呈している点で、悪性リンパ腫が疑わしい症例ではあったが、確定診断のためには生検が必要であった。鼠径リンパ節の腫大を認め、比較的的生検が容易ではあったが、後腹膜からの生検は解剖学的に困難な場合も多い。血液検査や画像所見から臨床的に判断せざるを得ない場合もあるが、後腹膜線維症ではステロイドによる軽快が期待される一方、悪性リンパ腫では化学療法や放射線治療が必要であり、治療法が異なるため積極的な生検が望ましいと考える。

#### 結語

後腹膜線維症との鑑別を要した濾胞性リンパ腫の一例を経験した。後腹膜軟部影の鑑別は血液検査および画像検査のみでは診断は困難であり、治療導入にあたっては積極的な生検が必要と考える。

【利益相反】なし

#### 【引用文献】

- 1) Tetsuo Nozaki, Hiroaki Iida, Akihiro Morii, et al. Efficacy of laparoscopic single-site biopsy for diagnosis of retroperitoneal tumor of unknown origin. Urol Int 2013;90:95-100.
- 2) 今井一登、坂元宏国、中嶋正和、他. IgG4 関連後腹膜線維症と鑑別を要した悪性リンパ腫の 1 例. 泌尿器科紀要 2019;65 (8):23-328.
- 3) Zhang S, Chen M, Li CM, et al. Differentiation of lymphoma presenting as retroperitoneal mass and retroperitoneal fibrosis: evaluation with multidetector-row computed tomography. Chinese Med J 2016;130:691-697.
- 4) Kosuke Ishizuka, Kiyoshi Shikino, Daiki Yokokawa, et al. Follicular lymphoma with hepatic accumulation on FDG-PET/CT masquerading IgG4-related disease. Radiol Case Rep. 2021;16(10):2886-2889.
- 5) Yasuharu Sato, Katsuyoshi Takata, Kouichi Ichimura, et al. IgG4-producing marginal zone B-cell lymphoma. Int J Hematol 2008;88 (4):428-433.
- 6) Ningxin Wan, Yang Jiao. Non-Hodgkin lymphoma mimics retroperitoneal fibrosis. BMJ Case Rep 2013 Aug 6;2013:bcr-2013-010433.
- 7) Yanhui Liu, Fei Xue, Jing Yang, et al. Immunoglobulin G4-related disease mimicking lymphoma in a Chinese patient. Rheumatol Int 2015;35

(10):1749-52.

- 8) Eric F H van Bommel, Mark de Mol, Anton W Langerak, et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis mimicking malignant lymphoma. Pathology International 2011;61:672-676.

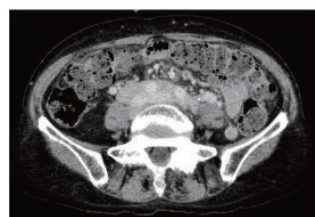


図 1a



図 1b

図 1 腹部造影 CT

腹部傍大動脈から両側腸骨域、鼠径にリンパ節腫大あり、一部軟部影化を認める。いずれも造影で均一に増強される。

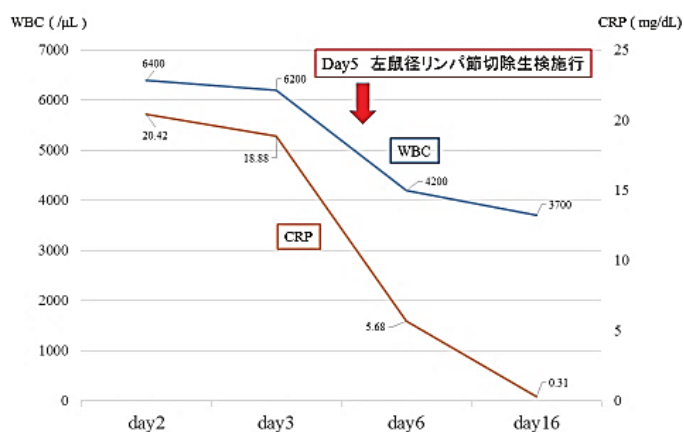


図 2 入院後経過

入院後より抗菌薬は投与せず経過観察したが、自然に CRP は低下傾向となった。第 5 病日に左鼠径リンパ節生検を行なった後、自宅退院とした。

表 1 悪性リンパ腫と後腹膜線維症との鑑別を要した症例

| No.              | 年齢/性別 | IgG4              | sIL-2R            | CT                                       | 生検                  | 診断         |
|------------------|-------|-------------------|-------------------|------------------------------------------|---------------------|------------|
| 1. <sup>2)</sup> | 60s/M | 144 mg/dL         | 1027 mg/dL        | 腹部大動脈全面から両側腸骨動脈内側全面に沿って軟部陰影              | 開腹生検                | 濾胞性リンパ腫    |
| 2. <sup>4)</sup> | 67/M  | 2456 mg/dL        | 1010 mg/dL        | 右鎖骨上、大動脈傍リンパ節腫大                          | 全身麻酔下での右鎖骨上リンパ節切除生検 | 濾胞性リンパ腫    |
| 3. <sup>5)</sup> | 72/M  | 453 mg/dL         | 692 mg/dL         | 両側腎腫大、後腹膜リンパ節腫大                          | 後腹膜リンパ節生検           | 辺縁帯B細胞リンパ腫 |
| 4. <sup>6)</sup> | 33/M  | 上昇なし<br>(数値の記載なし) | 記載なし              | 後腹膜腫瘍の浸潤、腹部大動脈、下大静脈、上腸間膜動脈、両側腎血管への浸食+水腎症 | CTガイド下生検            | 非ホジキンリンパ腫  |
| 5. <sup>7)</sup> | 63/M  | 4280 mg/L         | 記載なし              | 腹部大動脈と下大静脈を囲むようなブラスター状の組織および腸下縁の腫脹       | 頸下縁の切除生検            | 後腹膜線維症     |
| 6. <sup>8)</sup> | 74/M  | 上昇なし<br>(数値の記載なし) | 上昇なし<br>(数値の記載なし) | 膀胱の左側から肝角、大動脈の総腸骨動脈分岐部にかけて陰影を認める         | 腹腔鏡下切開生検および開腹生検     | 後腹膜線維症     |

## 食道癌による気管食道瘻、気道狭窄に対して気管・食道ステント留置後、経口摂取可能となり自宅退院した 1 例

江里 悠哉<sup>1)</sup> 瀧川 雄貴<sup>1)</sup> 工藤 健一郎<sup>1)</sup> 佐藤 賢<sup>1)</sup> 佐柿 司<sup>2)</sup> 若槻 俊之<sup>2)</sup> 井上 智敬<sup>1)</sup> 大西 桐子<sup>1)</sup>

光宗 翔<sup>1)</sup> 渡邊 洋美<sup>1)</sup> 佐藤 晃子<sup>1)</sup> 藤原 慶一<sup>1)</sup> 米井 敏郎<sup>1)</sup> 柴山 卓夫<sup>1)</sup>

1)独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2)同 呼吸器内科 3)同 消化器内科

【要旨】58 歳 男性。X 年 6 月に胸痛、食思不振、体重減少で前医を受診した。上部消化管内視鏡検査(esophagogastroduodenoscopy; EGD)・各種画像検査の結果、食道癌 cT4bN1M0 stage IVa と診断した。胸部造影 CT では、食道癌の気管浸潤による気管食道瘻が疑われ、肺炎を合併していた。気管食道瘻により肺炎、低酸素血症を来しており、oncologic emergency として気管・食道ステント留置目的に当院呼吸器内科に入院となった。気管支鏡検査では、気管中下部に膜様部から隆起する食道癌により内腔の狭窄を認めた。患者はインフォームドコンセントの結果、気管・食道ステント留置を希望した。まず、呼吸器内科で硬性気管支鏡下に、Dumon Y ステントを留置し、二期的に消化器内科にて上部消化管内視鏡下に Niti-S 胃・食道用ステントを、先に留置した Dumon Y ステントの口側端に合わせるように留置した。留置後より、経口摂取を再開し、自宅退院可能となった。気管食道瘻に対して、気管・食道ステント留置後に経口摂取を再開し、自宅退院可能となった 1 例を経験したため、文献的考察を含めて報告する。

【キーワード】食道癌、気管食道瘻、気道狭窄、ダブルステント

### はじめに

気管食道瘻は主に食道癌や肺癌などの悪性腫瘍の進展や化学療法、放射線治療に続発する。瘻孔形成は誤嚥性肺炎・縦隔炎を生じ、全身状態を悪化させる。また、絶飲食によって著しく QOL を低下させる<sup>1)</sup>。食道ステント留置術は高度狭窄を有するが、根治切除や化学放射線療法の適応外となる症例、食道気管瘻形成症例に対して行われ、状況や部位によっては気管ステントの併用(ダブルステント)も検討することが望ましい。切除不能進行食道癌に対するダブルステント留置は QOL の改善を期待できることが報告されている<sup>2)</sup>。

### 症例提示

【症例】58 歳 男性

【主訴】呼吸困難、食思不振

【現病歴】X-1 年 4 月頃より貧血を認めていたが、EGD の同意が得られず、経過観察としていた。X 年 5 月中旬頃から嚥下困難を自覚し、食事摂取が困難となっていた。6 月に胸痛と食思不振を主訴に前医を受診した。CT で胸部上部食道に 5cm の腫瘍、気管浸潤、リンパ節転移を認め、精査目的に EGD を施行された。生検、CT の結果から食道癌 cT4bN1M0 stage IVa の診断となった。気管食道瘻による誤嚥性肺炎を来しており、食道癌浸潤による気道狭窄・気管食道瘻による oncologic emergency のため、ステント留置目的に当院呼吸器内科入院となった。

【既往歴】急性虫垂炎(15 歳)、Helicobacter pylori 除菌後

【家族歴】父:悪性腫瘍(詳細不明)

【内服歴】なし

【アレルギー】なし

【生活歴・嗜好歴】職業:無職(以前は印刷会社勤務)。喫煙:10 本×38 年。飲酒:酎ハイ 350ml×2 本/日、週 3 日。

【入院時身体所見】

体温 37.8℃、血圧 96/63 mmHg、脈拍 96 回/分、SpO<sub>2</sub> 98%(O<sub>2</sub>:2L/分) 身長:168.5 cm、体重:47.7 kg 意識清明。眼瞼結膜はやや蒼白、眼球結膜の黄疸はない。心音:整、雑音を聴取しない。肺音:中枢では stridor、両肺野で wheezes を聴取する。腹部:平坦、軟、圧痛はなく腸蠕動音良好。下腿浮腫は認めない。

### 【血液検査】

WBC 11400/μL (Seg 80.0% Eos 0.0% Bas 0.0% Mon 9.0% Lym 5.0%), RBC 2.23×10<sup>6</sup>/μL、Hb 7.9g/dL、Ht 25.6%、PLT 33.8×10<sup>3</sup>/μL、TP 5.9g/dL、Alb 2.6g/dL、T-Bil 1.8mg/dL、AST 34U/L、ALT 15 U/L、LDH 186 U/L、ALP 155 U/L、γ-GTP 88 U/L、Amy 39 U/L、CRE 0.62 mg/dL、UA 3.5 mg/dL、UN 21 mg/dL、Na 141 mmol/L、K 4.0 mmol/L、Cl 100 mmol/L、Fe 17μg/dL、フェリチン 1048.6 ng/mL、APTT 25.4 秒、INR 値 0.98、血糖 213 mg/dL、CRP 29.48 mg/dL、CEA 18.3 ng/mL、CA19-9 87.8 U/mL、CYFRA 2.0 ng/mL、SCC 1.0 ng/mL。

### 入院後経過

X 年 6 月 17 日の入院時から絶飲食とし、栄養管理は中心静脈栄養とした。CRP 29.48 mg/dL と高値であり、タグバクタム/ピペラシリン 4.5g×3 回/日の抗菌薬投与を開始した。入院翌日に行った EGD で切歯 23-28 cm に全周性の不整な潰瘍性病変、瘻孔を疑う深掘れ潰瘍を認めた(図 2a)。第 5 病日に気管支鏡検査で気管分岐部上方 1-4cm に中心が陥凹する食道癌による気管食道瘻を認め、両主気管支は開存していたが、気管下部は 80%狭窄していた(図 2b)。第 7 病日に硬性鏡下に気管ステントを留置した。Dumon Y ステント(16×13×13 mm)を使用し、右脚を 16-18 mm の斜めカット、左脚を 45 mm にカット加工し、pull back 法で留置した。気管ステント挿入翌日より呼吸状態は安定し、酸素投与は不要になった。第 10 病日に抗生剤をアンピシリン/スルバクタム 3.0g×3 回/日に変更した。第 15 病日に EGD で腫瘍の口側、肛門側にマーキングクリップを留置し、透視下に Niti-S(18×150mm)胃・食道用ステントを気管ステントの口側端に合わせるように留置した。同日、抗菌薬投与を終了したが炎症反応はその後経時的に改善した。第 19 病日から、流動食で経口摂取を開始し、第 23 病日には軟菜摂取が可能となったため、第 27 病日に退院した。ステント留置後の胸腹部造影 CT でも気道・食道の狭窄改善を確認し、肺炎の再発は認めなかった。退院後は前医通院し、当院でも経過を見ていた。体重減少も止まり、嗜好食としてハンバーガーなどの肉類を毎食摂取していたとのことであった。その後、ダブルステント留置 91 日目に自宅で死亡確認された。突然死のため、原因は不明である。

## 考察

食道狭窄が高度な症例には食道ステントを留置するが、食道ステントによる気道圧排が起こるため、留置後の主気管支狭窄に注意が必要となる。気管上部中部および主気管支の瘻孔を有し、気道狭窄が高度な症例には、金属ステント・ハイブリッドステント・シリコンステントのいずれかを選択する。気管下部および分岐部には Dumon Y ステントを選択する。単一臓器へのステント留置で対応困難な場合には、両臓器に留置するダブルステントで対応するが、圧迫壊死による瘻孔の拡大や食道気管壁の欠損を起こす可能性がある<sup>3)</sup>。

小山らの報告<sup>4)</sup>では、良好な performance status (PS) で、摂食を強く希望する症例において、十分な説明の上、同意が得られればステント挿入後であっても集学的治療を検討する余地があるのではないかと述べている。ステント留置後の追加治療は PS や他臓器障害の状況に応じて検討が必要である。しかし、治療の継続は瘻孔形成のリスクを高める可能性があり、ある一定の時期での中断を考慮することも必要と考える。

Roseira らの報告<sup>5)</sup>では、ステント留置により患者の呼吸困難に有意な改善を認め、89.2%の患者で PS が改善した。平均生存日数はダブルステント留置後、97-102 日も報告されている<sup>6)</sup>。本症例では、ステント留置後の追加治療は施行していないが、91 日生存し、既報と同等の生存期間を得られていた。当院では 2014 年にも気管食道瘻に対して、ダブルステント留置を施行し、集学的治療施行し、ステント留置後 329 日の生存期間を得られた症例も経験している。

## 結語

気管・食道のダブルステント留置により、ADL の回復及び、経口摂取を再開し、自宅退院可能となった 1 例を経験した。ダブルステント留置は気管食道瘻に対する有効な選択肢の一つであると考えられた。

## 【利益相反・謝辞】

演題発表に関連して、開示すべき利益相反関係にある企業などはありません。

## 【引用文献】

- 1) 生山裕一、安尾将法、曾根原圭、他：原発不明癌による食道狭窄、気管食道瘻に対し気管ステント、食道ステントを留置し、経口摂取が可能となった 1 例。気管支学。2020;42:188-192。
- 2) 食道癌診療ガイドライン(2017 年版:第 4 版)
- 3) 古川欣也。気管・気管支狭窄および瘻孔に対する気道ステント療法。気管支学。2019;41:521-8。
- 4) 小山幸法、上田修吾、金井陸行、他：気道ステント、食道ステントを挿入し長期生存を認めた進行食道癌の 1 例。日消外会誌 43:790-795, 2010。
- 5) Roseira J, S Mao de Ferro, Moleiro J, et al. Utility of stent double palliation for esophageal cancer with airway involvement the extremis of care. Diseases of Esophagus 2020;33:1-7。

6) Khan A, Hashim Z, Neyaz Z, et al. Dual Airway and Esophageal Stenting in Advanced Esophageal Cancer With Lesions Near Carina. J Bronchology Interv Pulmonol. 2020;27:286-93。

7) 田中寿明、末吉晋、笹原弘子、他：進行・再発胸部食道癌症例に対するステント治療成績。日消外会誌。2006;39:1465-71。

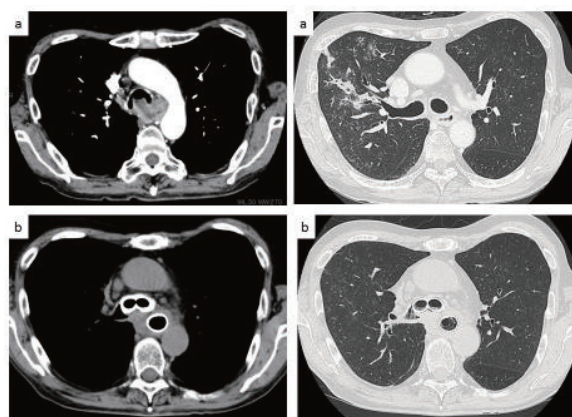


図 1a 入院時 胸腹部造影 CT(上段)

胸部上部食道に長径 55 mm の既知の食道癌を認め、気管内へ浸潤し気管の狭小化・肺炎像を認めた。

図 1b ステント留置後 胸腹部造影 CT(下段)

気道・食道の狭窄の改善を認める。肺炎の再発は認めない。

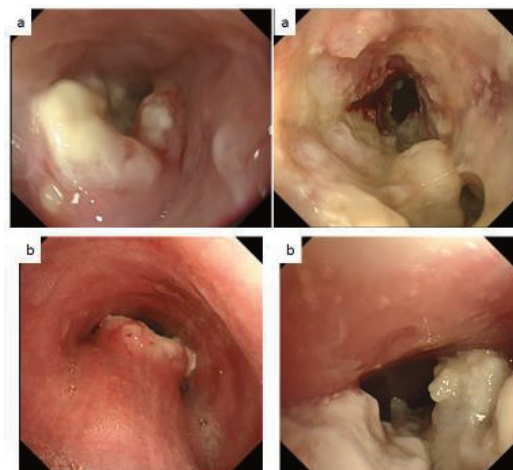


図 2a 上部消化管内視鏡検査(上段)

切歯 23-28 cm に全周性の不整な潰瘍性病変、5 時方向に瘻孔を疑う深掘れ潰瘍を認めた。

図 2b 気管支鏡検査(下段)

気管分岐部上方 1-4cm に中心が陥凹する食道癌による気管食道瘻を認めた。両主気管支は開存していたが、気管下部は 80% 狭窄していた。



## 慢性炎症性脱髄性多発神経炎に乾癬性関節炎の合併した1例

長尾 彩芽<sup>1)</sup> 奈良井 恒<sup>2)</sup> 表 芳夫<sup>2)</sup> 高宮 資宜<sup>2)</sup> 真邊 泰宏<sup>2)</sup>

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

【要旨】症例は50歳代女性でX-3年の初め頃に複視を自覚した。同年8月に近医眼科受診し左外転神経麻痺と診断された。同年11月に複視と左眼の外転障害の増悪を認め、精査目的で当院紹介入院となった。入院時所見として左外転制限、左右の握力低下、指先の異常知覚を認め、腱反射は全身で低下していた。MRIにて三叉神経3枝、頸椎神経根から腕神経叢、腰椎神経根などの腫大を認めた。神経伝導検査では伝導ブロックはみられなかったがF波の消失を認めた。以上より脳神経を主とした慢性炎症性脱髄性多発神経炎(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy :CIDP)と診断した。同年12月から免疫グロブリン静注療法とステロイドパルス施行目的の入院を繰り返した。X-2年10月頃より後頭部・両肘部に赤色で鱗屑を伴う膨隆した皮疹を認め、生検を行い、尋常性乾癬と診断された。CIDPに対する治療によって皮疹も改善するが、数か月後に再燃することを繰り返している。X年6月に右足関節内側に発赤腫脹熱感、圧痛・動作時疼痛を認めた。右足関節MRIでは関節炎の所見を認め、乾癬性関節炎と診断された。免疫グロブリン20g/日 静注療法を5日間とステロイドパルス1000mg/日を3日間投与したところ、皮疹と関節炎症状は共に改善が得られた。今回、CIDPに自己免疫疾患である乾癬性関節炎が合併した症例を経験した。CIDPと乾癬性関節炎の発症機序の共通点については、現時点では不明であるが、文献的考察を加え報告する。

【キーワード】慢性炎症性脱髄性多発神経炎、乾癬性関節炎

### はじめに

慢性炎症性脱髄性多発神経炎(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy :CIDP)は神経に炎症が波及し末梢神経障害を引き起こす病気である。機序としてはT細胞の活性化や抗体産生、炎症性メディエーター産生などが推察されるが明らかにはなっていない。また免疫グロブリン静注療法などの治療によって寛解を得られるが、時間経過とともに再燃する場合が多い。今回CIDPに乾癬性関節炎(psoriatic arthritis :PsA)を合併した症例を経験した。自己免疫疾患として共通する機序が存在し、本症例における治療の参考となる可能性があると思われる。

### 症例提示

【症例】56歳 女性

【主訴】複視、筋力低下、手足のしびれ

【現病歴】X-3年の初め頃、複視を自覚した。同年8月に近医受診し、外転神経麻痺と診断されたが、他覚的な眼球運動障害は明らかではなく、メボラミン錠内服で経過観察となった。同年11月に複視の悪化と左眼の外転制限を認め、精査目的で当院紹介入院となった。診察上、左外転制限、構音障害、左右の握力低下・指先の異常知覚を認めた。脳のMRIでは両側三叉神経の腫大を認め、全身MRIでは腕神経叢、腰椎神経根などの腫大を認めた。ガリウムシンチグラフィで有意な集積なく、脊髄に異常信号は認めなかった。以上より脳神経を主としたCIDPと診断した。以後、免疫グロブリン静注療法とステロイドパルスによる症状の寛解と再燃を繰り返した。X-2年10月頃より後頭部から頸部にかけて両肘部に赤色で鱗屑を伴う皮疹が出現し、皮膚科にて生検を行い、尋常性乾癬と診断された。皮疹はCIDPと同様に、免疫グロブリン静注療法とステロイドパルスにて寛解するも、時間経過とともに再燃を繰り返している。今回、X年6月に11回目の免疫グロブリン静注療法とステロイドパルス施行目的に入院となった

【既往歴】なし

【家族歴】なし

### 【現症】

身長 166cm、体重 53.0kg、体温 35.5℃、脈拍 82/分、血圧 114/67 mmHg、SpO<sub>2</sub> 98% (室内気)、心音:整、雑音なし、呼吸音:清、後頭部から頸部にかけて赤色で鱗屑を伴う膨隆した皮疹あり、両肘部に同様の皮疹あり、右足関節内側に発赤腫脹熱感あり、圧痛・動作時疼痛あり。

【入院時神経学的所見(X年6月)】

脳神経:左外転制限あり、左方視で複視あり

運動系:明らかな筋力低下なし、握力:11.9 kg/12.6 kg

四肢腱反射:全体で低下、病的反射なし

感覚系:両手全指先の第1関節～第2関節に尺側・掌側優位しびれあり、両下肢内側・足趾でしびれあり、位置覚・振動覚:低下なし 自律神経系・小脳系異常なし。

【血液検査(X年6月)】

WBC  $6.8 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、Hb 13.7 g/dL、Plt  $292 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、Na 142 mmol/L、K 4.4 mmol/L、Cl 104 mmol/L、Ca 9.5 mg/dL、TP 6.8 g/dL、Alb 4.6 g/dL、CK 58 U/L、AST 10 U/L、ALT 8 U/L、ALP 90 U/L、 $\gamma$ -GTP 22 U/L、CRE 0.52 mg/dL、BUN 8 mg/dL、CRP 0.03 mg/dL

【血液検査(X-3年11月)】上記項目は明らかな変化なし。

TSH 1.28  $\mu\text{IU/mL}$ 、FT4 0.98 ng/dL、膠原病・血管炎関連抗体はいずれも陰性。

【髄液検査(X-3年11月)】蛋白量 57、糖定量 64mg/dL、細胞数  $<1/\mu\text{L}$ 、分類:単多核球 50%

【神経伝導検査(X-3年11月)】伝導ブロックはみられなかったが、上肢でF波の消失を認めた。

【後頸部皮膚生検(X-2年10月)】厚い、錯角化性過角化と表皮釘脚の伸長吻合を認める。拡大では表皮内リンパ球浸潤が見られる。真皮浅層の毛細血管周囲にリンパ球の密な浸潤がある(図2)。

【MRI(X年6月)】脂肪抑制T2強調で両側三叉神経・腕神経叢の腫大を認める(図1)。

右足関節にて長母趾屈筋腱・長趾屈筋腱・後脛骨筋腱の腱鞘内に液体貯留あり、それらの腱の付近の骨に脂肪抑制 T2 強調でわずかな信号上昇あり、足関節内側の皮下にびまん性の信号上昇あり(図3)。

#### 経過

今回入院時に前回は認められなかった右足の関節炎症状が認められた。画像検査の結果、関節炎所見があり、皮膚症状と併せて PsA と診断された。ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾン 1g/日×3日間)・免疫グロブリン大量静注療法(20g/日×5日間)を施行し、眼球運動障害・複視・右足関節炎・皮膚症状は改善傾向となり、投与後7日目には複視の改善、しびれの範囲の縮小、関節痛の改善、搔痒感の改善がみられた。退院後1か月後に神経症状・皮膚症状と同様に関節症状も再燃を認めた。

#### 考察

本症例では PsA に特徴的な腱付着部炎は認められないが、CASPAR 分類基準を満たしており、経過と合わせて PsA と診断した。

Pietro らの報告によると、CIDP 患者の合併疾患で皮膚自己免疫疾患は有病率よりも高い割合であった<sup>1)</sup>。また、PsA に末梢神経障害が合併する症例はこれまでに数例の症例報告があった<sup>2)</sup>。いずれの疾患も自己免疫機序を介しており、本症例において共通する機序を介している可能性がある<sup>3,4)</sup>。CIDP・PsA の予想される機序は以下の通りである。CIDP はストレス・遺伝・感染等によって、T 細胞が活性化され、抗体及び、IL17・IFN- $\gamma$  等の炎症性メディエーター産生が促進される。抗体らは相互的に T 細胞を活性化させ、更なる産生を促進する。産生された抗体らは血液神経関門を破壊し、中にある神経を傷害し炎症が及ぶことにより発症すると考えられている。PsA はストレス・環境等によって Th17 など皮膚に多く存在する T 細胞が活性化され IL17・TNF- $\alpha$  などの炎症性メディエーター産生を促進する。CIDP の際と同様に、それらは T 細胞の更なる活性化を促し、炎症性メディエーター産生が増加する。PsA の場合は活性化される T 細胞らが皮膚・関節に多く偏在していると考えられている。このように2つの疾患は T 細胞が活性化すること、炎症性メディエーターが関わっていることなど、機序の上流に関するところで共通点があると考えられる。本症例においては、神経・皮膚・関節症状が同様に寛解・増悪を繰り返している点から、前述した疾患の機序の上流部分を共有しており、それを改善することで、どちらの疾患も治療することができる可能性がある。しかしこれ以上の機序を考察するにはさらなる症例の蓄積が必要である。

#### 結語

本症例は CIDP に PsA の合併した一例であった。どちらも T 細胞の活性化が作用機序に関与していると思われる。本症例での新たな治療法の検索の一助となる可能性がある。

【利益相反】なし

#### 【引用文献】

1) Doneddu PE, Cocito D, Manganeli F, et al. Frequency of diabetes and

other comorbidities in Chronic Inflammatory Demyelinating

Polyradiculoneuropathy and their impact on clinical presentation and response to therapy. J Neurol Neurosurg Psychiatry.2020; 91: 1092-1099.

2) Narayanaswami P, Chapman KM, Yang ML, et al. Psoriatic arthritis-associated polyneuropathy: a report of three cases: Case reports. J Clin Neuromuscul Dis.2007; 9: 248-51.

3) Mathey EK, Park SB, Hughes RA, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2015; 86: 973-985.

4) McGonagle DG, McInnes IB, Kirkham BW, et al. The role of IL-17A in axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis: recent advances and controversies. Ann Rheum Dis. 2019; 78: 1167-1178.

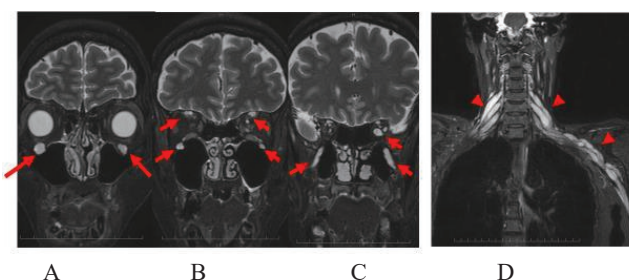


図1: MRI 画像(脂肪抑制 T2 強調)

三叉神経の両側性腫大を認める(矢印)。腕神経叢の両側性腫大を認める(矢頭)。

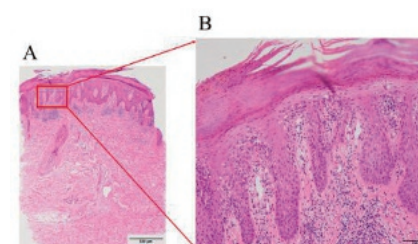


図2:後頸部の皮膚生検画像。A:厚い、錯角化性過角化と表皮釘脚の伸長吻合を認める。B:表皮内・真皮浅層の毛細血管周囲に密なリンパ球浸潤が見られる。

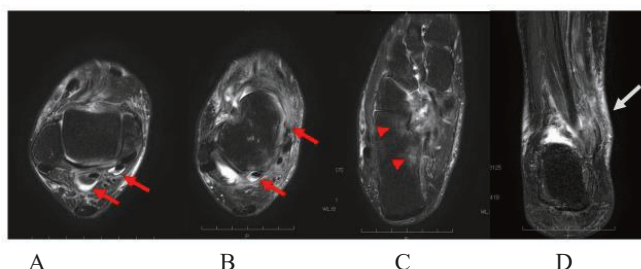


図3: 右足関節 MRI 画像(脂肪抑制 T2 強調)

長母趾屈筋腱・長趾屈筋腱・後脛骨筋腱の腱鞘内の液体貯留を認める(赤矢印)。付近の骨のわずかな信号上昇を認める(矢頭)。足関節内側の皮下はびまん性に高信号を呈し、炎症所見を認める(白矢印)。

## 急性期脳梗塞で発症した左内頸動脈起始部狭窄を伴うもやもや病の1例

木村 悠希<sup>1)</sup> 奈良井 恒<sup>2)</sup> 表 芳夫<sup>2)</sup> 高宮 資宜<sup>2)</sup> 吉田 秀行<sup>3)</sup> 松本 悠司<sup>3)</sup> 真邊 泰宏<sup>2)</sup>

1) 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2) 同 脳神経内科 3) 同 脳神経外科

【要旨】症例は66歳男性で生来健康であった。主訴は右下肢脱力、右足で靴を上手く履けない。2021年X-3月頃から月に4,5回一過性の右足の脱力があった。X月Y日自動車の発進時アクセルを上手く踏めない、右足で靴を履けない、右のものにぶつかるなどの症状あり、救急外来受診。入院時神経学的所見では右下肢麻痺、右半側空間無視、失行、失算などの症状があり、NIHSS 2点であった。頭部MRIでは左頭頂葉を中心に左中大脳動脈(MCA)分水嶺領域に急性期脳梗塞を認めた。両側に多発脳梗塞、磁気共鳴血管造影(MRA)では両側MCAの描出不良あり、また両側内頸動脈(ICA)起始部狭窄をきたしていたことから多発脳梗塞の要因としてももやもや病にアテローム血栓性の要素の合併が疑われた。エダラボン、アルガトロバン、クロピドグレルで治療開始し入院2日後には右下肢麻痺は改善した。入院後頭部MRIで梗塞巣の顕在化が見られたものの、症状進行はなく、脳血管撮影では両側のもやもや血管と両側ICA起始部狭窄を認め、両側ICA起始部狭窄を伴うもやもや病と診断した。退院後の脳血流SPECTでは急性期脳梗塞に一致した脳血流の低下を認めるほかには脳血流の低下は見られず、保存加療の方針となった。本症例で急性期脳梗塞に至った原因ともやもや病との関連性について文献的考察を含めて報告する。

【キーワード】もやもや病、内頸動脈狭窄、脳梗塞

### はじめに

もやもや病は内頸動脈の終末部、前大脳動脈および中大脳動脈近位部に狭窄、閉塞が生じ、代償的に脳底部に細動脈で形成された異常血管網を認める疾患である。もやもや病の発症年齢は日本において二峰性分布を示し、1つ目のピークは10代、2つ目のピークは40代に見られる。東アジア諸国に多く、日本、韓国、中国で有病率が高い<sup>1,2)</sup>。一般に小児例では脳虚血症状で、成人例では脳虚血症状の他、頭蓋内出血で発症するものが多いと報告されている<sup>2)</sup>。今回、脳虚血症状で発症し、両側内頸動脈狭窄症の合併により発症機序の推定が困難であったもやもや病の1例を報告する。

### 症例

【症例】66歳男性

【主訴】右下肢の脱力、右足で靴を上手く履けない

【現病歴】

生来健康であった。2021年X-3月頃から月に4,5回一過性の右足の脱力があった。X月Y日自動車の発進時アクセルを上手く踏めない、右足で靴を履けない、右のものにぶつかるなどの症状あり、救急外来受診。

【既往歴】高血圧

【家族歴】父:脳梗塞、兄:脳出血

【アレルギー歴】なし

【現症】

意識清明、GCS E4V5M6、体温36.7℃、血圧161/86 mmHg、脈拍79/分、呼吸数16/分、SpO<sub>2</sub> 98%(室内気)

【神経学的所見】

脳神経:異常なし

小脳系:指鼻試験、回内回外試験は左で拙劣

運動系:両上肢 Barré 徴候は陰性、握力低下なし、歩行は右跛行

感覚系:四肢に明らかな触覚、温痛覚の異常なし

高次脳機能:右足に失行あり。右半側空間無視、左右失認、失算あり。

NIHSS:2点

### 【入院時血液検査】

WBC  $9.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、RBC  $5.02 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、Hgb 14.7 g/dL、PLT  $267 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、MCV 85.9 fL、APTT 26.7 秒、PT 10.8 秒、INR 値 0.86、Dダイマー <0.5  $\mu\text{g/mL}$ 、TP 7.7 g/dL、ALB 4.6 g/dL、CK 268 U/L、AST 17 U/L、ALT 15 U/L、LDH 189 U/L、 $\gamma$ -GTP 56 U/L、CRE 0.99 mg/dL、UN 14 mg/dL、Na 141 mmol/L、K 4.0 mmol/L、Cl 107 mmol/L、CRP 0.17 mg/dL、HbA1c 7.3%、T-CHO 241 mg/dL、HDL-CHO 48 mg/dL、LDL-CHO 140 mg/dL

【心電図】脈拍 68/分、洞調律

【胸部X線】心胸郭比:45%、CP angle sharp

### 入院後経過

入院時のMRIでは、左頭頂葉皮質～皮質下を中心にMCA分水嶺領域にADC値低下を伴うDWI高信号病変あり、右前大脳動脈領域にも亜急性期脳梗塞を認めた。入院後の頭部MRIでは梗塞巣が顕在化していた(図1)。頭部MRAでは両側MCAは描出不良、右後大脳動脈狭窄あり(図2)。頸動脈エコーでは、両側ともに内頸動脈にプラーク形成を認め、右は軽度狭窄(NASCET 10%)、左は加速血流を伴った有意狭窄(NASCET 54%)であった。脳血管造影では、左ICA起始部やや遠位に狭窄を認め、両側ICA終末部以遠にもやもや血管を認めた(図3)。アルガトロバン、エダラボン投与にて治療開始し、右下肢麻痺は入院翌日には消失した。右半側空間無視、失行、失算は軽度残存していたが、徐々に改善傾向となり第17病日退院となった。

### 考察

本症例において脳梗塞に至った病態として、もやもや血管による血流低下に加えて左内頸動脈起始部狭窄が関与していた可能性が考えられ、各種検査を行い評価した。頸動脈エコー、脳血管造影では左内頸動脈起始部に中等度狭窄(NASCET 54%)を認めたが、不安定プラークとはいえず、artery to artery 塞栓症の可能性は低いと考えた。一方で、ほぼ同程度の両側もやもや血管を認めるにもかかわらず、左側に急性期脳梗塞を認めたことから、もやもや血管に左内頸動脈起始部狭窄が合併したことにより血流低下が生じ、急性期脳



梗塞を発症した可能性は否定できないと考えた。退院後施行した脳血流 SPECT では、急性期脳梗塞領域に一致した脳血流低下を認めるほかには脳血流の低下は見られず、現時点では内頸動脈剥離術やバイパス術の適応はないと考え、内科的治療を選択した。

50 歳以上の高齢者もやもや病患者 87 人の臨床的特徴、外科的治療、および長期的転帰に関する既報<sup>3)</sup>では、68 人が血管危険因子を有しており、高血圧が 46 人、糖尿病 21 人、高脂血症 16 人、飲酒・喫煙は 23 人であり本症例でも高血圧の既往があった。上記の患者のうち、内科的治療を受けた患者は 13 人(約 15%)、外科的治療は 74 人(約 85%)の患者に対して行われた。追跡期間中に起きた再出血や梗塞などの追跡イベント発生数は内科的治療群で 13 人中 3 人(約 23%)、外科的治療群で 74 人中 9 人(約 12%)と内科的治療群の方が高い傾向にあった。一方で、内科的治療群と外科的治療群間で mRS(modified Rankin Scale)に統計学的有意差を認めておらず<sup>3)</sup>、本症例も内科的治療を継続の上経過観察とした。今後のもやもや病の進行や ICA 起始部狭窄の進行に伴う脳梗塞の再発に注意して外科的介入も検討していく必要がある。

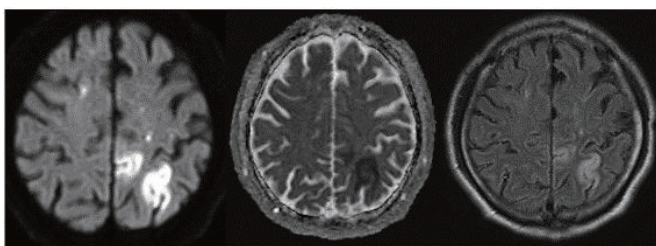


図1 入院時頭部 MRI 画像

左頭頂葉皮質～皮質下を中心に MCA 分水嶺領域に ADC 値低下を伴う DWI 高信号病変あり。  
右前大脳動脈領域に亜急性期脳梗塞を認めた。(左:DWI、中:ADC、右:FLAIR)



図2 頭部 MRA

両側 MCA は描出不良、右後大脳動脈狭窄あり。

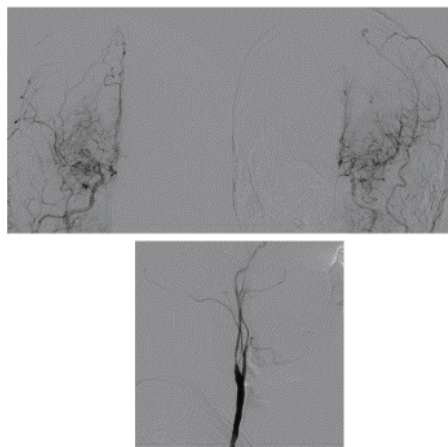


図3 脳血管造影

両側 ICA 終末部以遠にもやもや血管(上)と  
左内頸動脈起始部狭窄(下)を認めた。

## 結語

急性期脳梗塞で発症した、左内頸動脈起始部狭窄を伴うもやもや病と診断された 1 例を経験した。本症例では急性期治療として、エダラボンとアルガトロバン投与、クロピドグレルにて治療を行い、経過良好であった。脳血流 SPECT の結果から内科的治療を選択したが、今後の脳卒中再発や脳血流低下の進行に注意して経過観察していく必要がある。

## 【利益相反】

利益相反はありません。

## 【引用文献】

- 1) Bang OY, Ryoo S, Kim SJ et al. Adult Moyamoya Disease: A Burden of Intracranial Stenosis in East Asians? PLoS ONE:2015;10(6): e0130663
- 2) 山口啓二.: Willis 動脈輪閉塞症(もやもや病)の全国調査。神経内科 2001; 54: 319-327。
- 3) Ge P, Zhang Q, Ye X, et al. Clinical Features, Surgical Treatment, and Long-Term Outcome in Elderly Patients with Moyamoya Disease. World Neurosurgery, 2017;100:459-466.

## 気道閉塞を呈した局所進行肺癌に対してステント留置により集学的治療をし得た1例

郷田 真由<sup>1)</sup> 瀧川 雄貴<sup>2)</sup> 佐藤 賢<sup>2)</sup> 井上 智敬<sup>2)</sup> 大西 桐子<sup>2)</sup> 光宗 翔<sup>2)</sup> 田邊 新<sup>3)</sup>  
渡邊 洋美<sup>2)</sup> 工藤 健一郎<sup>2)</sup> 佐藤 晃子<sup>2)</sup> 藤原 慶一<sup>2)</sup> 新屋 晴孝<sup>3)</sup> 米井 敏郎<sup>2)</sup> 柴山 卓夫<sup>2)</sup>  
1)独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2)同 呼吸器内科 3)同 放射線科

【要旨】74 歳、男性。呼吸困難を主訴に前医を受診した。CT にて左上葉肺癌が疑われ、左主気管支狭窄による左無気肺、閉塞性肺炎も認められたため精査加療目的で紹介となった。来院時には酸素化の著明な低下を認めたため、ICU 入室の上、挿管し人工呼吸管理を開始した。気管支鏡検査では、腫瘍による左主気管支の閉塞を認めたため、生検を行ったところ肺扁平上皮癌と診断された。人工呼吸管理を離脱するために、軟性気管支鏡下(全身麻酔下)に、狭窄部位に対して金属をフルカバーしたハイブリッドステント(AERO ステント)を留置した。ステント留置直後より酸素化の著明な改善を認め、抜管可能となった。閉塞性肺炎、特発性間質性肺炎の急性増悪の合併を認めていたが、抗菌薬、ステロイド治療を継続しながらリハビリテーションを行い、ついに歩きにて病棟内歩行が可能となるまで回復した。左肺上葉扁平上皮癌 cT4N2M0 stage IIIB と診断し、放射線治療と、化学療法を1コース施行したところ、腫瘍縮小効果が得られ、酸素投与が不要な状態が維持できるようになった。転院 42 日目に、自宅に独歩退院することができた。oncologic emergency を、気道インターベンションで改善し、放射線治療、化学療法を行うことで自宅退院可能となった1例を経験したため報告する。

【キーワード】oncologic emergency、気道インターベンション、AERO ステント、肺癌

### はじめに

oncologic emergency とは、悪性腫瘍の治療経過中に緊急な治療を要する病態のことで、気道閉塞をはじめとする局所症状から電解質異常などの全身症状まで様々なものが認められる。Oncologic emergency の中でも、特に気道閉塞によるものは腫瘍による内腔狭窄、リンパ節転移による壁外圧排により、中枢気道の局所的な狭窄をきたしたもので、呼吸状態を悪化させ死に至ることもあり、速やかな介入が必要とされ<sup>1)</sup>、気道インターベンションは呼吸機能の劇的な改善が見られるため対処として有用と考えられている。今回、気道閉塞による oncologic emergency に対し、インターベンションを行い、救命しえた症例を経験したので報告する。

### 症例提示

【症例】74 歳男性

【主訴】呼吸困難

【現病歴】

2 カ月前から約 20 kg の体重減少を認めたが受診していなかった。呼吸困難が出現したため前医を受診し、左上葉肺癌リンパ節転移による左無気肺、肺炎を認め入院し、呼吸不全が進行したためその 5 日後に気道インターベンション目的に当院紹介となった。

【既往歴】急性虫垂炎、腰椎圧迫骨折(L3)

【現症】

体温:37.1℃、脈拍数:109/分、血圧:145/94 mmHg、SpO<sub>2</sub>:90% (酸素 8L/分投与)、呼吸数:38/分、努力呼吸あり、嚔声あり、心音:整、雑音なし、呼吸音:両側で rhonchi 聴取、左で著明な減弱、腹部:平坦、軟、圧痛なし、下腿:浮腫なし。

【入院時検査所見】

血液検査:WBC 13.6 ×10<sup>3</sup>/μL (Seg 86.6%、Eosi 0.5%、Baso 0.5%、Mono 5.5%、Lymph 6.9%)、RBC 4.41 ×10<sup>6</sup>/μL、Hgb 14.4 g/dL、PLT 212 ×10<sup>3</sup>/μL、APTT 27.3 秒、INR 値 1.04、血漿 FDP 3.0 μg/mL、D-dimer 0.9 μg/mL、TP 7.5 g/dL、ALB 2.0 g/dL、CK 29 U/L、AST 24 U/L、ALT 15 U/L、LD 337 U/L、ALP 101 U/L、CRE 0.56 mg/dL、

UN 11 mg/dL、Na 134 mmol/L、K 3.6 mmol/L、Cl 98 mmol/L、Ca 9.7 mg/dL、CRP 22.08 mg/dL、BNP 178.7 pg/mL、CEA 5.6 ng/ml、CYFRA57.5 ng/ml、可溶性 IL2 レセプター 1382.0 U/mL、PRO-GRP 38.6 pg/mL、SLX 40 U/mL、SCC 2.1 ng/mL、NSE 14.0 ng/mL。血液ガス(動脈血、酸素 8L/分投与下):PH 7.487、PaCO<sub>2</sub> 38.1 mmHg、PaO<sub>2</sub> 60.3 mmHg、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 28.8 mEq/L、BE 5.1 mEq/L、Ca<sup>2+</sup> 1.31 mmol/L、ラクテート 13 mg/dL、GLU 122 mg/dL。

【胸部 X 線写真】左無気肺を認める。

【胸部 CT】

左肺上葉中心に壊死を伴う巨大な不整形腫瘍、縦隔リンパ節腫大による左主気管支閉塞、左無気肺を認める。肺癌を強く疑うが、右肺には転移を思わせる病変はなく、上葉主体に高度の気腫性変化を認め、下葉では不整網状影、輪状影、すりガラス影など間質性肺炎を思わせる変化が見られる(図 1)。

【頭部 MRI】明らかな脳転移なし。

【骨シンチグラフィ】明らかな骨転移なし。

【気管支鏡所見】左主気管支の完全な閉塞を認める(図 2)

【入院後経過】

当院搬送後、ICU に入室し、軟性気管支鏡下に挿管、人工呼吸管理を開始し、内腔観察、経気管支生検を行った。扁平上皮癌の組織学的診断が得られた。気管支鏡検査でリンパ節転移の気管浸潤による左主気管支の完全な閉塞を認め、緊急ステント留置が必要と考えられた。入院 3 日目に軟性鏡下にステント留置術を行った。まず、左主気管支狭窄に対してバルーン拡張術を行い、左主気管支遠位端まで観察可能となったためガイドワイヤーを介して AERO ステントを留置した。ステント留置後、左主気管支の閉塞は解除され、ステントの位置、拡張は良好であった(図 3)。ステント留置後 FiO<sub>2</sub> を 70% から 30% まで減量できたため、徐々に抜管に向けて人工呼吸器設定の weaning を行い、入院 6 日目に抜管、同日に鼻カニューラ 2L/分 で SpO<sub>2</sub> 100% を保つことが可能となった。徐々に酸素投与量を減量し、10 日目には酸素投与は不要となった。また、入院時の胸部 CT、血液検査所見から間質性肺炎の増悪も認められたため、

入院日からメチルプレドニゾロン methyl prednisolone (mPSL) 500 mg を3日連続で投与した。入院4日目からプレドニゾロン prednisolone (PSL) 40 mg に減量、以後 PSL 7.5 mg まで漸減した。入院21日目からは進行性線維化を伴う間質性肺疾患としてニンテダニブ 300 mg の内服も開始した。採血では CRP は改善し、CT 上も下葉背側の浸潤影は改善傾向であったため、入院22日目から局所コントロール目的の放射線照射、ナブパクリタキセルによる化学療法を開始した。並行してリハビリを行い、腫瘍縮小効果により、酸素投与不要な状態で病棟歩行が可能となったためステントを留置したままの状態入院42日目に自宅退院となった(図4)。

#### 考察

今回使用した AERO ステントは金属壁の周囲をポリウレタンカバーで覆ったフルカバードステントで、金属ステントの良好な挿入性とシリコンステントの良好な抜去性の2つの利点を併せ持つステントである。軟性、硬性いずれの気管支鏡を用いての挿入も可能であり、今回のような悪性腫瘍による気道狭窄や瘻孔に対して気道拡張目的で使用される<sup>3)</sup>。金属ステント留置時のリスクとしては、処置による術中の出血や術後のステント端への肉芽形成による狭窄、ステントの逸脱、ステント周囲の痰付着などが挙げられる。このため、術後も定期的に気管支鏡での観察を行い、必要であれば抜去や再留置を考慮する必要がある。本症例では腫瘍による高度の左主気管支閉塞を認めており、AERO ステントの良好な適応と考えられた。悪性腫瘍による気道狭窄に対するインターベンションの前向き研究では、気道インターベンション施行群で気道狭窄が改善し、生存期間の延長や呼吸困難の改善、咳嗽や血痰の減少が報告されている<sup>4)</sup>。また、本症例でも留置した AERO ステントの後方視的な検討では生存期間中央値は99日(4-976日)と報告されており、AERO ステント留置後に化学療法、放射線療法のような追加治療を行うことで生存期間の延長が期待できることが示唆されている<sup>5)</sup>。本症例も致命的な oncologic emergency の状態からステント留置後に全身状態が改善したため放射線化学療法を行い、結果的に101日間生存し、報告と同等の良好な生存期間が得られた。

#### 結語

気道狭窄による oncologic emergency に対して AERO ステントの留置により生存期間を延長した一例を経験した。

【利益相反】なし

#### 【引用文献】

- 1) 津端由佳里. 局所症状を呈するオンコロジーエマージェンシーがん性胸膜炎、気道閉塞. 内科. 2019;124(2):1567-1570.
- 2) M. C. B. Godoy, M. T. Truong, C. A. Jimenez, et al. Imaging of therapeutic airway interventions in thoracic oncology. Clinical Radiology 2022;77:58-72.
- 3) 沖昌英、石井友里加、鳥居厚志、他. 気道ステントの適応と実

際. 気管支学 2020;42:470-473.

4) Grigoris Stratakis, Vasiliki Gerovasili, Charalampos Dimitropoulos, et al. Survival and Quality of Life Benefit after Endoscopic Management of Malignant Central Airway Obstruction. Journal of Cancer 2016;vol7:794-802.

5) Akane Ishida, Masahide Oki, Hideo Saka, et al. Fully covered self-expandable metallic stents for malignant airway disorders. Respiratory Investigation 2019;57:49-53.

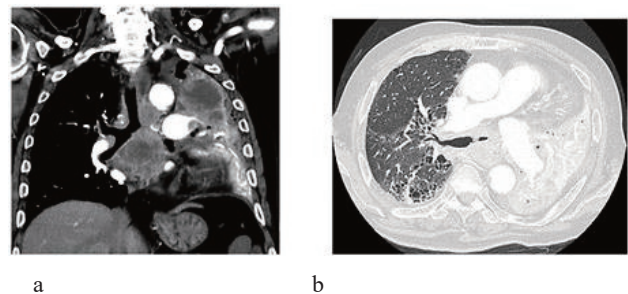


図1 入院時胸部造影 CT

a: 冠状断。縦隔条件。左上葉中心に壊死を伴う巨大な不整形腫瘍、縦隔リンパ節腫大による左主気管支閉塞を認める。  
b: 水平断。肺野条件。左無気肺を認める。右肺には明らかな転移はなく、下葉に間質性肺炎を疑わせる不整形網状影を認める。



図2 入院時気管支鏡検査所見

左主気管支は腫瘍により完全閉塞している。

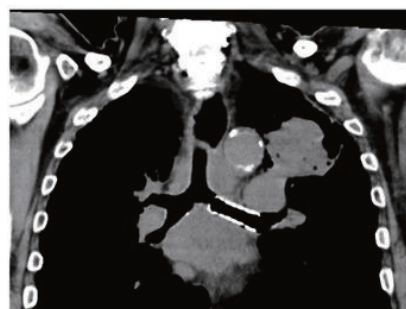


図3 ステント留置後胸部 CT

AERO ステント留置による左主気管支閉塞および無気肺の改善を認める。また、放射線化学療法による腫瘍縮小効果を認める。



## COVID-19 ワクチン接種後にギラン・バレー症候群が疑われた 1 例

白羽 慶祐<sup>1)</sup> 表 芳夫<sup>2)</sup> 高宮 資宜<sup>2)</sup> 奈良井 恒<sup>2)</sup> 真邊 泰宏<sup>2)</sup>

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

【要旨】症例は 69 歳女性。X 年 5 月下旬に COVID-19 ワクチンを接種、翌日(第 1 病日)に両下肢しびれ感を自覚し第 3 病日に近医を受診した。腰椎症の疑いで経過観察となったが、その後起立・歩行困難となった。第 5 病日に近医を再受診し、精査加療目的に同日当科へ紹介入院した。入院時神経学的所見では、徒手筋力テストは正常、両下肢末梢側優位に高度の深部感覚障害、下肢の腱反射消失を認めた。末梢神経伝導検査、頭部 MRI、脊椎 MRI で明らかな異常所見はなく、髄液検査で蛋白細胞解離を認め、症状、経過、神経学的所見より COVID-19 ワクチン接種後発症のギラン・バレー症候群が最も疑われた。第 6 病日より軽度の症状改善傾向を認め、経過観察した。その後症状改善に乏しく、第 10 病日に再検した末梢神経伝導検査で両側腓腹神経の伝導速度遅延が認められたため、第 11 病日よりガンマグロブリン大量静注療法を開始した。第 14 病日から両下肢深部感覚の改善を認め、起立・歩行も徐々に可能となり、第 19 病日にリハビリテーション継続目的に転院となった。COVID-19 ワクチン接種後の副作用については不明な点が多いが、COVID-19 ワクチン接種後にしびれ感、深部感覚障害が出現した場合ギラン・バレー症候群を鑑別に挙げるのが重要である。

【キーワード】COVID-19 ワクチン、ギラン・バレー症候群

### はじめに

ギラン・バレー症候群(Guillain-Barré syndrome: GBS)は運動神経系を中心に侵す末梢神経障害である。先行感染との関連が示唆されているが、ワクチンとの関連については不明な点が多い<sup>1)</sup>。今回、BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) COVID-19 ワクチン接種後に発症した GBS が疑われた 1 例を経験したので報告する。

### 症例提示

【症例】69 歳女性

【主訴】起立・歩行困難

【現病歴】X 年 5 月下旬に BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) COVID-19 ワクチンを初回接種、翌日(第 1 病日)に両下肢しびれ感を自覚し第 3 病日に近医を受診した。腰椎症の疑いで経過観察となったが、その後起立・歩行困難となった。第 5 病日に近医を再受診し、精査加療目的に同日当科へ紹介入院した。

【既往歴】高血圧、脂質異常症

【家族歴】なし

【現症】

体温 36.3℃、脈拍 68 /min、血圧 139/76 mmHg、SpO<sub>2</sub> 97% (室内気)、呼吸数 14 回/min、脳神経系:異常所見なし、筋力低下なし、両下肢深部腱反射消失、両下肢遠位側優位に異常感覚、表在感覚鈍麻あり、振動覚:手関節 17 sec/16 sec、膝関節 6 sec/5 sec、内果 0 sec/2 sec (右/左)。小脳系:失調性歩行、自律神経系:異常なし。

【入院時検査所見】

血液検査:WBC 9200 /μL (Seg 68.1%、Eosi 0.4%、Baso 0.5%、Mono 6.6%、Lymph 24.4%)、RBC 417×10<sup>4</sup> /μL、Hb 13.0 g/dL、Hct 37.2%、PLT 273×10<sup>3</sup> /μL、血糖 124 mg/dL、HbA1c 6.2%、TP 7.9 g/dL、Alb 3.9 g/dL、T-Bil 0.7 mg/dL、AST 25 U/L、ALT 16 U/L、LD 232 U/L、ALP 80 U/L、γ-GTP 28 U/L、Cr 0.94 mg/dL、BUN 19 mg/dL、UA 5.0 mg/dL、Na 137 mmol/L、K 3.4 mmol/L、Cl 103 mmol/L、Ca 9.2 mg/dL、CRP 0.1 mg/dL、IgG 1987 mg/dL、IgA 340 mg/dL、IgM 326 mg/dL、ビタミン B12 382 pg/mL、葉酸 11.7 ng/mL、TSH 0.89 μIU/mL、FT4 2.3 ng/dL、血沈 1H 65 mm  
脳脊髄液検査:細胞数 2/μL (単核球 100%)、蛋白 104 mg/dL、糖

77 mg/dL

末梢神経伝導検査:明らかな異常所見なし。

頭部 MRI、脊椎 MRI:明らかな異常所見なし(図 1a、図 1b)。

### 臨床経過

入院時末梢神経伝導検査、頭部 MRI、脊椎 MRI で明らかな異常所見はなく、髄液検査で蛋白細胞解離を認め、症状、経過、神経学的所見より COVID-19 ワクチン接種後発症の GBS が最も疑われた。第 6 病日より両下肢深部感覚障害の改善を軽度認め、経過観察した。その後症状改善に乏しく、第 10 病日に再検した末梢神経伝導検査で両側腓腹神経の伝導速度遅延が認められたため、第 11 病日よりガンマグロブリン大量静注療法を開始した。第 14 病日から両下肢深部感覚障害の明瞭な改善を認め、起立・歩行も徐々に可能となり、第 19 病日にリハビリ転院となった(図 2)。後日、抗ガングリオシド抗体は陰性と判明した。

### 考察

一般的な GBS の発症頻度は全世界で 100,000 人あたり 1.1~1.8 例であり<sup>2)</sup>、日本においては 0.42 例である<sup>3)</sup>。GBS は、急性発症の四肢筋力低下や感覚障害を主体とする単相性の自己免疫性末梢神経障害である。ワクチン接種後 GBS の多くの症例で呼吸器系、消化器系の先行感染を有しており、その病原体としてサイトメガロウイルス、マイコプラズマ、*Campylobacter jejuni* などが同定されている<sup>4)</sup>。我々が検索した限り、明らかな先行感染がなく BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) COVID-19 ワクチン接種後に GBS を発症した症例は 5 例確認された(図 3)。ワクチン接種から発症までの期間が 1 日~4 日と短い症例は 3 例であった。いずれの症例も BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) COVID-19 ワクチン初回接種後で、抗ガングリオシド抗体は未検であった。また深部腱反射の消失、脳脊髄液検査で蛋白細胞解離を認めた。5 例中 4 例がガンマグロブリン大量静注療法で症状は改善している。COVID-19 ワクチン接種が GBS 発症に関与している可能性を指摘されているが、特異的な臨床経過や検査結果などは報告されておらず<sup>456)</sup>、ワクチン接種後の神経学的合併症の病態生理は十分に理解されていない。また ChAdOx1S/nCoV-19 (Oxford/AstraZeneca) COVID-19 ワクチン、

Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson) COVID-19 ワクチン接種後にも GBS 発症の報告がある<sup>78)</sup>。ワクチン接種後 GBS の免疫学的機序、特異的抗体については不明な点が多いが、発症機序としては分子相同性や神経特異的 T 細胞の関与が示唆されている<sup>9)</sup>。一般的に分子相同性による自己抗体の発現には 10~14 日を要するとされ、CD8 陽性 T 細胞は mRNA ワクチン接種後数時間で上昇し、1 週間でピークを迎えるという報告がある<sup>10)</sup>。本症例においてはワクチン接種から発症まで 1 日と短かったことから、ワクチン接種による何らかの細胞性免疫反応が末梢神経障害を引き起こしたと推察される。

### 結語

先行感染がなく、COVID-19 ワクチン接種後に発症した GBS が疑われた一例を経験した。COVID-19 ワクチン接種後にしびれ感、感覚障害が出現した場合、GBS を鑑別に挙げることが重要である。

### 【利益相反、謝辞】

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。

抗糖脂質抗体を測定いただいた近畿大学脳神経内科に深謝致します。

### 【引用文献】

- 1) Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. The Lancet 2021 ;397:1214-1228.
- 2) McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, et al. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. Neuroepidemiology 2009;32:150-163.
- 3) Matsui N, Nodera H, Kuzume D, et al. Guillain-Barré syndrome in a local area in Japan, 2006-2015: an epidemiological and clinical study of 108 patients. Eur J Neurol 2018;25:728-724.
- 4) García-Grimshaw M, Michel-Chávez A, Vera-Zertuche JM, et al. Guillain-Barré syndrome is infrequent among recipients of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. Clin Immunol 2021 ;230:108818.
- 5) Waheed S, Bayas A, Hindi F, et al. Neurological Complications of COVID-19: Guillain-Barré Syndrome Following Pfizer COVID-19 Vaccine. Cureus 2021 ;13:e13426.
- 6) Ogbonor O, Seth H, Min Z, et al. Guillain-Barré syndrome following the first dose of SARS-CoV-2 vaccine: A temporal occurrence, not a causal association. IDCases 2021 ;24:e01143.
- 7) Maramattom BV, Krishnan P, Paul R, et al. Guillain-Barré Syndrome following ChAdOx1-S/nCoV-19 Vaccine. Ann Neurol 2021 ;90:312-314.
- 8) Woo EJ, Mba-Jonas A, Dimova RB, et al. Association of Receipt of the

Ad26.COV2.S COVID-19 Vaccine With Presumptive Guillain-Barré Syndrome, February-July 2021, JAMA 2021 ;326:1606-1613.

9) Willison HJ, Jacobs BC, Doorn PA. Guillain-Barré syndrome, The Lancet 2016;388:717-727.

10) Oberhardt V, Luxemburger H, Kemming J, et al. Rapid and stable mobilization of CD8<sup>+</sup> T cells by SARS-CoV-2 mRNA vaccine. Nature 2021 ;597:268-273.

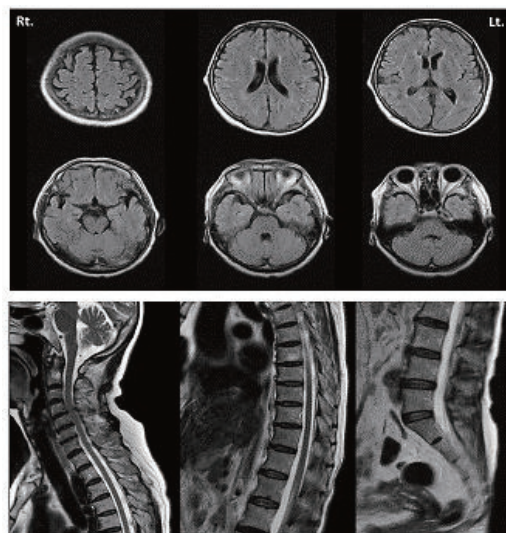
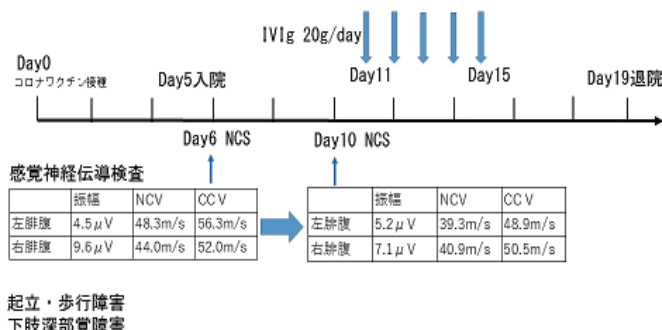


図 1a 頭部 MRI (FLAIR) 明らかな異常所見なし

図 1b 脊椎 MRI (T2WI) 明らかな異常所見なし



起立・歩行障害  
下肢深部感覚障害

図 2 経過表

IVIg: Intravenous Immunoglobulin, NCS: nerve conduction study, NCV: nerve conduction velocity, CCV: correction conduction velocity

|     | 年齢/性別  | GBS 症状                 | ワクチン初回接種から発症までの期間 | 脳脊髄液検査所見(GBS 発症から髄液穿刺までの日数)    | 抗ガングリオン抗体 | 治療   | 転機 | 入院日数 |
|-----|--------|------------------------|-------------------|--------------------------------|-----------|------|----|------|
| 1   | 33歳/男性 | 両側顔面神経麻痺、深部腱反射消失       | 28日               | 蛋白: 67.1 mg/dL, 細胞数: 0/μL (7日) | 不明        | IVIg | 改善 | 10日  |
| 2   | 67歳/女性 | 四肢麻痺、深部腱反射消失、呼吸不全      | 4日                | 蛋白: 30 mg/dL, 細胞数: 22/μL (2日)  | 不明        | IVIg | 不明 | 17日  |
| 3   | 81歳/女性 | 四肢脱力、深部腱反射消失           | 3日                | 蛋白: 414 mg/dL, 細胞数: 0/μL (13日) | 不明        | IVIg | 改善 | 10日  |
| 4   | 82歳/女性 | 歩行困難、下肢筋力低下            | 14日               | 蛋白: 88 mg/dL, 細胞数: 2/μL (2日)   | 不明        | IVIg | 改善 | 17日  |
| 5   | 86歳/女性 | 両下肢脱力、深部腱反射低下          | 1日                | 蛋白: 162 mg/dL, 細胞数: 2/μL (7日)  | 不明        | IVIg | 改善 | 11日  |
| 本症例 | 69歳/女性 | 両下肢深部感覚障害、歩行困難、深部腱反射消失 | 1日                | 蛋白: 104 mg/dL, 細胞数: 2/μL (6日)  | 陰性        | IVIg | 改善 | 13日  |

図 3 先行感染がなく BNT162b2

(Pfizer/BioNTech) COVID-19 ワクチン

接種後に発症した GBS が疑われた症例

IVIg: Intravenous Immunoglobulin

## アレルギー性気管支肺真菌症の2例

富永 祐一郎<sup>1)</sup> 瀧川 雄貴<sup>2)</sup> 藤原 慶一<sup>2)</sup> 佐藤 賢<sup>2)</sup> 大西 桐子<sup>2)</sup> 光宗 翔<sup>2)</sup>

渡邊 洋美<sup>2)</sup> 工藤 健一郎<sup>2)</sup> 佐藤 晃子<sup>2)</sup> 米井 敏郎<sup>2)</sup> 柴山 卓夫<sup>2)</sup>

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

【要旨】アレルギー性気管支肺真菌症(allergic bronchopulmonary mycosis: ABPM)の2例を経験したので報告する。【症例1】74歳女性。2週間続く咳嗽を主訴に近医受診し、CTで粘液栓を指摘され当院紹介となった。血液検査で好酸球増多を認め、IgE値が高値、アスペルギルス特異的IgE陽性であった。胸部CTで、両肺の中心性気管支拡張と右中葉に高吸収粘液栓(high attenuation mucus: HAM)を認めた。気管支鏡検査にて右中葉B<sup>4</sup>入口部に粘液栓を確認した。以上よりアレルギー性気管支肺アスペルギルス症と診断した。【症例2】46歳女性。咳嗽のため近医受診し、胸部CTで右肺S<sup>1</sup>、S<sup>8</sup>に粘液栓とHAMを指摘され当院紹介となった。血液検査で好酸球増多を認め、IgEが高値、糸状菌に対する特異的IgE陽性であった。気管支鏡検査を施行し、右下葉枝B<sup>8</sup>に粘液栓を認め、吸引痰よりスエヒロタケ(*Schizophyllum commune*)が培養され、ABPMと診断した。気管支喘息におけるABPMは比較的頻度は少なく、文献的考察を含めて報告する。

【キーワード】アレルギー性気管支肺真菌症、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、気管支喘息、高吸収粘液栓、スエヒロタケ

### はじめに

アレルギー性気管支肺真菌症(allergic bronchopulmonary mycosis: ABPM)は、喘息あるいは嚢胞性線維症を基礎疾患として有する患者で発症することが多く、これらの疾患に共通する気道病変あるいは免疫異常が発症に関与していると考えられている。本邦では気管支喘息におけるアレルギー性気管支肺アスペルギルス症(allergic bronchopulmonary aspergillosis: ABPA)の有病率は2.1%と報告されており<sup>1)</sup>、日常診療で遭遇する機会は少ない。今回、我々はアスペルギルスとスエヒロタケ(*Schizophyllum commune*)によるABPMの2例を経験したので報告する。

### 症例提示

【症例1】74歳、女性

【主訴】咳嗽

【現病歴】

2週間続く咳嗽を主訴に近医受診し、胸部CTで胸部異常陰影を指摘された。抗菌薬を処方され経過観察となったが、2か月後の血液検査でIgEが高値であり、胸部CTで粘液栓を指摘され精査目的に当院紹介入院となった。

【既往歴】気管支喘息

【アレルギー】なし

【内服歴】なし

【生活歴】喫煙:20本/日×33年(22-55歳)、飲酒:なし、職業:調理師、粉塵暴露歴:なし、住居:木造

【入院時現症】

体温:36.3℃、血圧:135/79 mmHg、脈拍:66/min、SpO<sub>2</sub>:98%(室内気) 眼瞼結膜:蒼白なし、心音:整、雑音なし、呼吸音:清、左右差なし、腹部:平坦、軟、圧痛なし

【血液検査】

WBC 9000/μL(Nt 55.7%、Eo 21.6%、Ly 17.4%)、CRP 0.36 mg/dL、IgE 4654 IU/mL、PR3-ANCA<1.0 U/mL、MPO-ANCA<1.0 U/mL、アスペルギルス特異的IgE 22.3 UA/mL、抗アスペルギルス抗体陽性

【胸部CT】両肺で中枢側主体に気管支拡張、右中葉気管支内に

高吸収粘液栓(high attenuation mucus: HAM)を認め、無気肺となっていた(図1A、B)。

【呼吸機能検査】FeNO 65 ppb

【入院後経過】

各種検査からABPAが疑われ、気管支鏡検査を施行したところ、右中葉B<sup>4</sup>が粘液栓で閉塞していることを確認した(図1C)。浅野らによるABPMの診断基準<sup>2)</sup>(表1)を7項目満たしておりABPAと診断した。症状は軽微であったが、今後長期的に画像変化を伴って悪化する可能性があるため、ブデソニドホルモテロールフマル酸塩水和物吸入を開始した。

【症例2】46歳、女性

【主訴】労作時息切れ

【現病歴】

小児期より気管支喘息があり、近医通院中であったが、コンプライアンス不良であった。咳嗽のため近医受診したところ、胸部CTで右肺S<sup>1</sup>、S<sup>8</sup>に粘液栓とHAMを指摘され、精査目的に当院入院となった。

【既往歴】気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎

【アレルギー】蕎麦

【内服歴】ブデソニドホルモテロールフマル酸塩水和物吸入剤

【生活歴】喫煙:10本/日×23年(18-41歳)、飲酒:なし、職業:製造業、粉塵暴露歴:なし、住居:鉄筋

【入院時現症】

体温:36.8℃、血圧:131/97 mmHg、脈拍:66/min、SpO<sub>2</sub>:98%(室内気) 眼瞼結膜:蒼白なし、心音:整、雑音なし、呼吸音:右肺野でwheezeを聴取、腹部:平坦、軟、圧痛なし

【血液検査所見】

WBC 5800/μL(Nt 62.5%、Eo 9.9%、Ly 22.8%)、CRP 0.03 mg/dL、IgE 43253 IU/mL、PR3-ANCA<1.0 U/mL、MPO-ANCA<1.0 U/mL、ペニシリウム特異的IgE 4.22 UA/mL、アスペルギルス特異的IgE 8.63 UA/mL、抗アスペルギルス抗体陰性

【胸部CT】右肺S<sup>1</sup>、S<sup>8</sup>にHAMを認める。周囲には浸潤影、小葉中心性陰影が散見される(図1D、E)。



【呼吸機能検査】 FeNO 43 ppb

#### 【入院後経過】

各種検査から ABPA/ABPM を疑い、気管支鏡検査を施行したところ、右下葉 B<sup>8</sup> が粘液栓で閉塞していることを確認した(図 1F)。洗浄により粘液栓を回収し、スエヒロタケ(*Schizophyllum commune*) が培養された。ABPM の診断基準<sup>2)</sup>(表 1)を 6 項目満たしており、ABPM と診断した。経口ステロイドにより加療し胸部 X 線写真にて陰影の改善を認めた。

#### 考察

ABPM の病態としては、真菌が孢子の状態で吸入され、下気道で発芽し菌糸を形成することで宿主の 2 型免疫応答が惹起される<sup>1)</sup>。粘液栓が形成される機序は、好酸球がアスペルギルスとの相互作用により extracellular trap cell death を起こし、凝集したクロマチン線維が放出されるためと考えられている<sup>3)</sup>。臨床症状としては、咳嗽、喀痰、喘鳴の他、発熱、胸痛、血痰、倦怠感などがある。粘液栓の喀出は 31-69%程度とも報告される<sup>4)</sup>。胸部 CT では HAM や粘液栓、中枢性気管支拡張が特徴的で鑑別にも用いられる他、浸潤影や無気肺も来するため悪性腫瘍や肺炎が鑑別疾患としてあげられる。提示した 2 症例はともに HAM を認めており、HAM を認めた場合は ABPM を念頭に置いた精査が必要であると考えられた。近年、ABPM の新しい診断基準が発表され、特異度 90%、感度 94-96%と、極めて高い精度で ABPM を診断することが可能となった<sup>2)</sup>(表 1)。治療はプレドニゾロンの経口投与か、喘鳴や呼吸困難がない場合はアゾール系抗真菌薬の経口投与が初期治療として用いられる。他にも難治性喘息としての生物学的製剤や少量マクロライド

系抗生剤の投与が検討される。症例 1 では軽微な喘息様症状を認めたため、吸入ステロイドを開始し、増悪があれば経口ステロイド等も考慮することとした。症例 2 は比較的若年であり、将来的な肺機能低下を予防する必要があると考え、経口ステロイドにより加療し、胸部 X 線写真にて陰影の改善を認めた。治療開始後も ABPM の再燃は多く、慎重な経過観察が必要である。

#### 結語

ABPM の 2 例を経験した。

【利益相反】 なし

#### 【引用文献】

- 1) 浅野浩一郎:アレルギー性気管支肺真菌症の診療の手引き, 第 1 版, 株式会社医学書院, 東京都文京区本郷 1-28-23, 2019;2, 7.
- 2) Koichiro Asano, Akira Hebisawa, Takashi Ishiguro, et al. New clinical diagnostic criteria for allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycosis and its validation. J Allergy Clin Immunol 2021; 1261-1268.
- 3) Ueki S, Hebisawa A, Kitani M, et al. Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis-A Luminal Hypereosinophilic Disease With Extracellular Trap Cell Death. Front Immunol 2018;1-9.
- 4) Agarwal R, Chakrabarti A, Shah A, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria. Clin Exp Allergy 2013;850-873.

表 1 アレルギー性気管支肺真菌症の診断基準

|                                               |
|-----------------------------------------------|
| 1. 喘息の既往あるいは喘息様症状                             |
| 2. 末梢血好酸球数(ピーク値) $\geq 500/\mu\text{L}$       |
| 3. 血清総 IgE 値(ピーク値) $\geq 417 \text{ IU/mL}$   |
| 4. 糸状菌に対する即時型皮膚反応あるいは特異的 IgE 陽性               |
| 5. 糸状菌に対する沈降抗体あるいは特異的 IgG 陽性                  |
| 6. 喀痰・気管支洗浄液で糸状菌培養陽性                          |
| 7. 粘液栓内の糸状菌染色陽性                               |
| 8. CT で中枢性気管支拡張                               |
| 9. 粘液栓喀出の既往あるいは CT・気管支鏡で中枢気管支内粘液栓あり           |
| 10. CT で粘液栓の濃度上昇(high attenuation mucus: HAM) |

4. から 6. の糸状菌は同一でなければならない。  
この基準の 6 つ以上を満たす場合に ABPM と診断される。

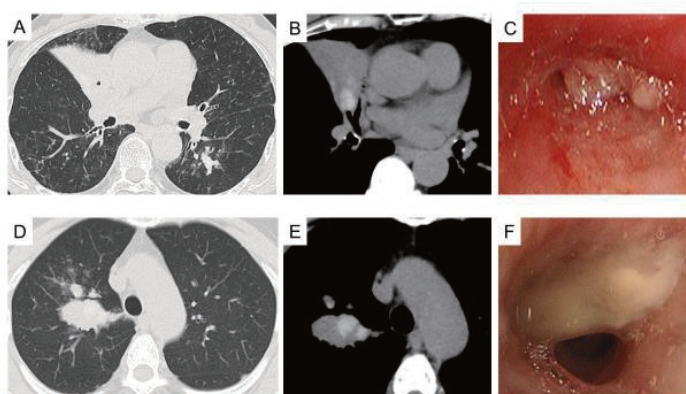


図 1 胸部 CT、気管支鏡検査

- A 症例 1 入院時の胸部 CT(肺野条件)
- B 症例 1 入院時の胸部 CT(縦隔条件)
- C 症例 1 気管支鏡の画像
- D 症例 2 入院時の胸部 CT(肺野条件)
- E 症例 2 入院時の胸部 CT(縦隔条件)
- F 症例 2 気管支鏡の画像

## 間質性肺炎の経過中に顕微鏡的多発血管炎を発症し抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体陽性であった 1 例

橋本 千明<sup>1)</sup> 北川 正史<sup>2)</sup> 中納 弘幸<sup>2)</sup> 渡邊 慶太<sup>2)</sup> 寺見 直人<sup>2)</sup>

工藤 健一郎<sup>3)</sup> 奈良井 恒<sup>4)</sup> 神農 陽子<sup>5)</sup> 太田 康介<sup>2)</sup>

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

3) 同 呼吸器内科 4) 同 脳神経内科 5) 同 臨床検査科

【要旨】症例は 68 歳男性、X-8 年に間質性肺炎(interstitial pneumonia:IP)と診断され無治療で経過観察されていた。X 年 3 月から食欲低下、倦怠感、手指振戦が出現したため同年 5 月に前医受診、高度腎機能障害(Cr 9.1 mg/dL)を認め当院入院となった。蛋白尿・血尿があり、血液検査で抗好中球細胞質ミエロペルオキシダーゼ抗体(myeloperoxidase-anti-neutrophil cytoplasmic antibody:MPO-ANCA)陽性で、急速な腎機能低下、IP から顕微鏡的多発血管炎(microscopic polyangiitis:MPA)と診断した。腎生検では pauci-immune 型半月体形成性壊死性糸球体腎炎の像を呈した。ステロイドパルスを含む副腎皮質ステロイド治療にシクロホスファミド点滴静注(intravenous cyclophosphamide:IVCY)を併用し、徐々に腎機能及び自覚症状の改善を認め第 35 病日に退院となった。抗 ARS 抗体陽性であり、治療中に両下腿筋痛が出現し筋生検を施行したが筋炎および血管炎所見は認めなかった。IP 先行の MPA に抗アミノアシル tRNA 合成酵素(aminoacyl-tRNA synthetase:ARS)抗体陽性を合併、あるいは抗 ARS 抗体陽性 IP に腎限局型 MPA を合併した病態が考えられた。抗 ARS 抗体強陽性であり、今後皮膚・筋症状が出現する可能性があるため、厳重な経過観察が必要である。

【キーワード】ANCA 関連血管炎、顕微鏡的多発血管炎、間質性肺炎、抗 ARS 抗体

### はじめに

顕微鏡的多発血管炎(microscopic polyangiitis:MPA)の肺病変は肺出血や間質性肺炎(interstitial pneumonia:IP)が認められ、他臓器病変に先行して IP が見られることもある<sup>1)</sup>。一方、抗アミノアシル tRNA 合成酵素(aminoacyl-tRNA synthetase:ARS)抗体は多発性筋炎と皮膚筋炎によく認められる自己抗体であるが、抗 ARS 抗体陽性例では IP や筋炎、関節炎、機械工の手などの共通した症状を呈することが知られており、抗 ARS 抗体症候群(antisyntetase syndrome:ASS)と呼ばれる<sup>2)</sup>。本症例は MPA 発症を契機に抗 ARS 抗体陽性が判明した非常に稀な 1 例であり、報告する。

### 症例提示

【患者】68 歳男性

【現病歴】

X-8 年に前医にて IP と診断され無治療で経過観察されていた。X-1 年 10 月 2 日の検診で Cre 0.71 mg/dL、尿蛋白(-)、尿潜血(3+)だった。X-1 年末頃から喀痰に点状出血が混じることがあった。X 年 3 月頃から食欲低下、体重減少、倦怠感、手指振戦、4 月頃から褐色尿が出現した。症状改善せず 5 月 10 日に前医受診したところ Cre 9.14 mg/dL、BUN 98 mg/dL と腎機能障害を認め、精査目的に当院腎臓内科紹介入院となった。

【既往歴・家族歴】特記事項なし

【現症】

身長 164.5cm、体重 57.8kg(2 ヶ月で 3kg 減少)、体温 37.3℃、呼吸数 16/分、脈拍 97/分・整、血圧 183/118mmHg、SpO<sub>2</sub>(室内気) 97%。心音は正常、呼吸音は両下胸部に fine crackle 聴取、腹部は正常。両下腿浮腫なし。皮疹なし、筋力低下なし。

【検査結果】図 1 に示した。

胸部 X 線写真:両肺底部にすりガラス影、索状影あり。HRCT:両下肺優位に線状網状影・牽引性気管支拡張・蜂巣肺あり、通常型間質性肺炎(usual interstitial pneumonia:UIP)パターンの所見。腹部 CT:腎・尿路形態に異常なし。

### 臨床経過(図 2)

腎炎性尿所見を呈する急激な腎機能増悪、IP、抗好中球細胞質ミエロペルオキシダーゼ抗体(myeloperoxidase-anti-neutrophil cytoplasmic antibody:MPO-ANCA)陽性であり、MPA と診断した。高度腎機能障害を呈しており、腎代替療法、血漿交換を考慮したが、血液浄化に対する本人の拒否が強く、副腎皮質ステロイドを開始した。入院 4 病日にメチルプレドニゾロンパルス療法(500mg×3 日間)を施行し、入院 7 病日よりプレドニゾロン(PSL)50mg 内服を開始した。入院 5 病日に腎生検を施行、光学顕微鏡所見では、糸球体 15 個、全節性硬化 8 個、残存糸球体において細胞性・線維細胞性半月体 4 個を認め、半月体形成性糸球体腎炎の像を呈していた(図 3)。蛍光抗体所見では、pauci-immune 型であり MPA と矛盾しない所見だった。入院後も尿量が保たれておりステロイドに反応し腎機能が改善してきたことから、入院 15 病日にシクロホスファミド点滴静注(intravenous cyclophosphamide:IVCY)300mg を施行した。入院 9 病日より両側対称性の前脛部外側の筋肉痛が出現したが、筋力低下、皮膚症状や筋酵素の上昇を認めず、1 週間ほどで自然軽快した。抗 ARS 抗体陽性であり皮膚筋炎・多発筋炎あるいは ASS を疑い精査を行った。下肢 MRI では両下腿筋群および両側半腱様筋に高信号変化を認めた。針筋電図では筋原性変化を示唆する所見はなく、左大腿直筋の筋生検では筋炎、血管炎いずれの所見も示さなかった。

徐々に腎機能改善し(入院 31 病日 Cr 4.2 mg/dL)、MPO-ANCA の低下を認め、肺底部の間質影も改善傾向が見られ、入院 35 病日に退院した。

### 考察

本症例は IP の経過観察中に ANCA 関連腎炎を発症し MPA の診断となった。これまで MPO-ANCA や抗 ARS 抗体を測定されたことはなく、入院時に初めて陽性が判明した。病態として、IP を先行した MPA に抗 ARS 抗体陽性を合併した、あるいは抗 ARS 抗体関連 IP に腎限局型の MPA を合併したと考えられた。MPA と ASS に関連する IP について比較したところ、IP が先行する頻度は両者とも約 3

割で同程度であった<sup>13)4)</sup>。CT 所見の特徴は、前者で胸膜直下のすりガラス陰影や網状陰影、蜂巣肺、牽引性気管支拡張など<sup>5)</sup>、後者ですりガラス陰影、肺容量減少、牽引性気管支拡張などが挙げられる<sup>2)</sup>。CT 所見を重視し筋痛を全身性 MPA の症状とすれば前者が、下腿筋痛を ASS の一症状とすれば後者が有力と考えられるが、確定診断には至らなかった。いずれも治療はステロイドと免疫抑制剤の併用となるが、抗 ARS 抗体関連 IP であれば今後皮膚・筋症状が出現する可能性があるため、厳重な経過観察が必要である。抗 ARS 抗体陽性と ANCA 関連血管炎の関連について検討する。ASS と非 ANCA 関連血管炎の合併は散見されるが、ASS と ANCA 関連血管炎の合併は 2 例のみだった<sup>6)7)</sup>。Amlani らの報告によると、ASS を背景疾患に有した 69 歳女性が、偽膜性腸炎に対する糞便移植を行った 3 週間後に、MPO-ANCA 関連糸球体腎炎を発症した<sup>6)</sup>。Bur らは、ASS と診断されていた 34 歳女性が、ANCA 陽性の IgA 血管炎を発症した例を報告している<sup>7)</sup>。いずれの症例においても ASS と ANCA 陽性に直接の関連性があるかどうかは不明だった。一方、ANCA 関連血管炎と他の膠原病との合併については、強皮症が多く、次いで全身性エリテマトーデス症候群、抗リン脂質抗体症候群、関節リウマチ、混合性結合組織病などが報告されている<sup>8)</sup>。MPA と多発性筋炎/皮膚筋炎の合併は 3 例のみである<sup>8)</sup>。Caproni らは、皮膚筋炎の病変部(Gottron 丘疹)に大量の MPO+好中球が存在すると報告しており<sup>9)</sup>、MPO-ANCA 形成に関与している可能性が示唆される<sup>10)</sup>。皮膚筋炎は ASS と同一スペクトラムにあると考えられる疾患であり、ASS においても、MPO-ANCA の形成を誘導する何らかの機序が存在する可能性がある。しかし MPA と ASS の合併は非常にまれであり、今後の症例の蓄積と詳細な解析が望まれる。

## 結語

IP の経過中に ANCA 関連血管炎を発症し抗 ARS 抗体陽性が判明した一例を経験した。抗 ARS 抗体強陽性であり、今後皮膚・筋症状

の出現に注意する必要がある。

【利益相反】 なし

## 【引用文献】

- 1) Ando M, Miyazaki E, Ishii T, et al. Incidence of myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody positivity and microscopic polyangitis in the course of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 2013;107(4):608-15.
- 2) 中本啓太郎, 滝澤始. 抗 ARS 抗体症候群. *呼吸* 2015;37(7):696-701.
- 3) Foulon G, Delaval P, Valeyre D, et al. ANCA-associated lung fibrosis: analysis of 17 patients. *Respir Med* 2008;102(10):1392-8.
- 4) 平形道人. 抗 ARS 抗体とその臨床的意義. *日胸* 2008;67:359-6.
- 5) 佐藤敬太, 鈴木亜衣香, 本間栄. ANCA 関連血管炎の肺病変. *日本臨床* 2013;71 (増刊 1):315-20.
- 6) Adam A, Amy B, Aurore FM, et al. ANCA Vasculitis and Hemophagocytic Lymphohistiocytosis following a Fecal Microbiota Transplant. *Case Rep Rheumatol*. 2018;9263537.doi.org/10.1155/2018/9263537.https://www.hindawi.com/journal/crrih/2018/9263537/, (参照 2022-01-21)
- 7) D Bur, MK Ibraheim, SL Kubicki, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibody positivity and cutaneous IgA vasculitis in a patient with antisynthetase syndrome. *JAAD Case Rep* 2021;18:26-28.
- 8) Bauer EM, Brahn E. Microscopic polyangiitis with dermatomyositis. *Eur J Rheumatol* 2017;4:291-3.
- 9) Caproni M, Torchia D, Cardinali C, et al. Infiltrating cells, related cytokines and chemokine receptors in lesional skin of patients with dermatomyositis. *British Journal of Dermatology* 2004; 151(4):784-91.
- 10) Yuste C, Rapalai M, Pritchard BA, et al. Overlap between dermatomyositis and ANCA vasculitides. *Clin Kidney J* 2014; 7:59-61.

| 尿所見   |                           | 血液生化学所見            |            | 免疫血清学所見  |              |
|-------|---------------------------|--------------------|------------|----------|--------------|
| 比重    | 1.013                     | TP                 | 7.3 g/dL   | CRP      | 0.15 mg/dL   |
| 蛋白    | (3+)                      | ALB                | 3.7 g/dL   | IgG      | 1566 mg/dL   |
| 潜血    | (3+)                      | CK                 | 65 U/L     | IgA      | 342 mg/dL    |
| 赤血球   | ≥100 /HPF(混合)             | AST                | 9 U/L      | IgM      | 138 mg/dL    |
| 尿蛋白   | 5.38 g/gCr                | ALT                | 6 U/L      | 血清補体価    | 58.3 CH50/mL |
| 血液所見  |                           | LD                 | 213 U/L    | C3       | 108 mg/dL    |
| WBC   | 10.2 x10 <sup>3</sup> /μL | ALP                | 57 U/L     | C4       | 37 mg/dL     |
| Seg   | 71.00 %                   | γ-GTP              | 13 U/L     | 抗核抗体     | 40倍          |
| Eosi  | 1.80 %                    | リウマ-β <sup>2</sup> | 74 U/L     | SPECKLED | 40倍          |
| Baso  | 0.50 %                    | Cre                | 8.89 mg/dL | 抗SS-A抗体  | (-)          |
| Mono  | 5.80 %                    | UA                 | 6.8 mg/dL  | 抗SS-B抗体  | (-)          |
| Lymph | 20.90 %                   | UN                 | 100 mg/dL  | 抗dsDNA抗体 | (-)          |
| Hgb   | 10.4 g/dL                 | Na                 | 139 mmol/L | リウマチ因子   | 4 IU/mL      |
| PLT   | 303 x10 <sup>3</sup> /μL  | K                  | 5.7 mmol/L | 抗RNP抗体   | (-)          |
|       |                           | Cl                 | 107 mmol/L | 抗GBM抗体   | <2.0 U/mL    |
|       |                           | Ca                 | 9.4 mg/dL  | MPO-ANCA | 34.4 U/mL    |
|       |                           | IP                 | 7.0 mg/dL  | PR3-ANCA | <1.0 U/mL    |
|       |                           |                    |            | 凝固       |              |
|       |                           |                    |            | APT      | 27.8 秒       |
|       |                           |                    |            | PT-INR   | 1.08         |
|       |                           |                    |            | Dダイマー    | 22.1 μg/mL   |

図1 入院時尿検査・血液検査



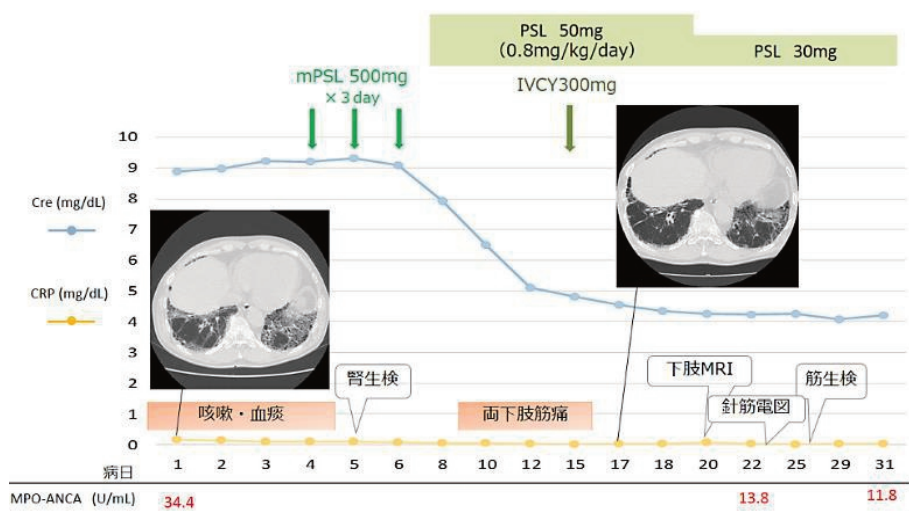


図2 入院後経過

PSL: prednisolone (プレドニゾロン) mPSL: methylprednisolone (メチルプレドニゾロン)

IVCY: intravenous cyclophosphamide (シクロホスファミド点滴静注)

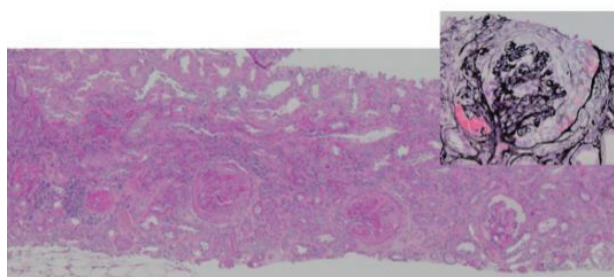


図3 腎生検 病理組織

PAS 染色×40 倍、PAM 染色×400 倍(右上)

糸球体 15 個、全節性硬化 8 個、残存糸球体において細胞性/線維細胞性半月体 4 個を認め半月体形成性糸球体腎炎の像を呈していた

## サイトメガロウイルス感染後の West 症候群に対して合成 ACTH 療法を施行した一例

福武 功志朗<sup>1)</sup> 井上 拓志<sup>2)</sup> 難波 貴弘<sup>2)</sup> 宮原 大輔<sup>2)</sup> 樋口 洋介<sup>2)</sup> 古城 真秀子<sup>2)</sup> 中原 康雄<sup>3)</sup> 三野 麻衣<sup>4)</sup>

1) 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 教育研修部 2) 同 小児科 3) 同 小児外科 4) 同 眼科

【要旨】症例は6ヵ月の女児。突然手足を広げるような動作を繰り返すことを主訴に受診した。早産低出生体重児(在胎36週2日、出生時体重2142g)で出生した。生後2ヵ月時に、肝機能異常を指摘され当院に紹介された。血液検査でサイトメガロウイルス(Cytomegalovirus:CMV)抗体価の上昇を認め(CMV-IgM 3.72 index、CMV-IgG 9.5 AU/mL)、CMV感染による肝炎と診断された。無投薬で経過観察し、肝機能は改善傾向であった。新生児マススクリーニングのガスリー濾紙血および臍帯のPCR検査でCMVのDNAは検出されなかった。生後3ヵ月から、突然両上肢を広げるような動作を認めるようになった。生後5ヵ月時に当院小児科に紹介された。脳波検査で多焦点性のてんかん発射を含む高度脳波異常を認め、発作時脳波記録でてんかん性スパズムが確認され、West症候群と診断した。レベチラセタムで治療開始したが無効であり、合成ACTH療法を開始した。投与開始10日目にCMV-DNAが陽性化し、CMVの再活性化が疑われたが、その後も治療を継続し、CMV感染症を再発することなく、治療を終了することができた。本症例の特徴は合成ACTH療法中にCMV-DNAの陽性化が起こったが、コピー数のモニタリングをしながら結果観察をし、治療終了まで発症に至らなかった一例であり、先天性CMV感染症と証明することはできなかったが臨床経過から先天性CMV感染症が疑われた。これらの点について文献的考察を加えながら報告する。

【キーワード】West症候群、合成ACTH療法、サイトメガロウイルス感染、てんかん

### はじめに

West症候群は乳児期に発症する難治性てんかんの代表的疾患である。シリーズ形成性てんかん性スパズムと高度脳波異常(hypsarrhythmia)、発達遅滞を主徴候とし、発作予後、発達予後ともに不良であり、現在もお小児医療における大きな課題である。合成ACTH療法はWest症候群において第1選択となる治療法であるが、免疫抑制が生じるため、日和見感染症には十分注意する必要がある。

サイトメガロウイルス(Cytomegalovirus:CMV)感染症はWest症候群の原因疾患として知られている他、合成ACTH療法中に日和見感染をきたすことが知られているなど、West症候群と関連が深い<sup>1)</sup>。一方で合成ACTH療法中のCMV再活性化に対する先制治療の基準など、十分にコンセンサスが定まっていない領域もある。

今回我々は、CMV感染後の比較的早期に発症したWest症候群の症例に対し合成ACTH療法を行い、CMVの再活性化を認めた一例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

### 症例提示

【症例】6ヶ月 女児

【主訴】突然上肢を広げるような動作を繰り返す

【家族歴】同胞3名

第1子:口唇口蓋裂、熱性けいれん(2回)

第2子:発達遅滞、熱性けいれん

【既往歴】CMV感染症(生後2ヶ月)

【現病歴】在胎36週2日、2142gで仮死なく出生。生後2ヶ月時に肝機能異常を認めた。CMV-IgM抗体陽性(CMV-IgM 3.72 index)を確認され、CMV感染症と診断された。無投薬で経過観察し、症状および検査成績は改善した。生後3ヶ月時に突然両上肢を広げる動作を反復するエピソードを認めるようになり、生後5ヶ月時に当科に紹介された。脳波検査で多焦点性のてんかん発射を含む高度脳波異常を認め、West症候群と診断した。レベチラセタムによる治療を開始したが無効であったため、合成ACTH療法を行うため入院した。

【入院時現症(生後5ヶ月)】未予定で固視、追視を認めず、眼位の異常を認めた。挺舌するような不自然な舌の運動を繰り返していた。腱反射は正常であったが、四肢の筋緊張亢進を認めた。眼科所見含め、その他には身体所見の異常はなかった。血液生化学検査では高乳酸・ビルビン酸血症(乳酸 65.3 mg/dL、ビルビン酸 1.85 mg/dL)を認めたが、その他には異常所見はなかった。CMV-IgMは陰性(0.60 index)、CMV-IgGは陽性(19.8 AU/mL)であった。染色体検査(Gバンド法)に異常なし(正常核型)。頭部MRI検査に異常所見なし。頭部CT検査では両側視床に高吸収を示す病変を認めた。脳波検査では発作間欠期にhypsarrhythmiaを示し、発作時にはてんかん性スパズムの動作に一致して速波を重畳した1-2 Hzの高振幅徐波が確認された。聴性脳幹反応に異常なし。

### 入院後経過

West症候群に対し合成ACTH療法(0.025 mg/kg/day)を行った(図1)。投与開始後4日目に発作は消失し、脳波も改善を示した。合計28回連日投与、その後3回隔日投与を行って治療終了した。治療終了時には脳波は著明に改善していたが、両側側頭葉に焦点性のてんかん発射を残した。

合成ACTH療法の治療期間中、副作用としての免疫低下によるCMVの再活性化が懸念され、CMV-DNAのモニタリングを行った(表1)。治療開始前には血液中検出感度未満、尿中 $1.2 \times 10^5$  copies/mLであったが、投与開始10日目に血液中のCMV-DNAが陽性となった(血液 $1.2 \times 10^4$  copies/mL、尿 $1.5 \times 10^5$  copies/mL)。臨床的に無症状であり、また、合成ACTH療法は比較的短期間の治療であることを考えあわせ、抗ウイルス薬による先制治療は行わず治療を継続した。

また、治療と並行し、先天性CMV感染症を証明するための後方視的検査として臍帯および新生児マススクリーニングのガスリー濾紙血を用いたPCR検査を行ったが、いずれの検体でもCMV-DNAは証明されなかった。

### 考察

今回我々は、生後2ヶ月時にCMV感染症による肝機能障害を認

め、生後5ヶ月時に合成 ACTH 療法を行った West 症候群の1例を報告した。本症例は、CMV 感染症の発症から合成 ACTH 療法の施行までの期間が比較的短く、副作用としての免疫抑制から CMV の再活性化を経て日和見感染症を発症することが懸念された。合成 ACTH 療法中の日和見感染症については古くから知られており、CMV の再活性化による日和見感染症も報告されている<sup>2)</sup>。しかし、合成 ACTH 療法中の CMV のモニタリングの方法や再活性化に対する抗ウイルス薬による先制治療の基準は確立されておらず、また症例の報告も少ないため、どのように対処するかは現時点では個々の臨床家の判断に委ねられている。この問題に対し、本症例では血液および尿の CMV-DNA 量をモニタリングしながら治療を行うことで再活性化の早期発見を目指した。経過中一貫して臨床的には無症状であったが、治療開始後10日目に血液中の CMV-DNA が陽性化し、その後治療終了まで血液、尿ともにウイルス DNA 量は増加し続けた。記録された最大のウイルス DNA 量は血液中  $1.8 \times 10^6$  copies/mL、尿中  $9.8 \times 10^6$  copies/mL であった。一方で、治療終了後11日時点で血液中のウイルス DNA 量は著明に減少し、治療終了後32日で陰性化した(表1)。日本造血細胞移植学会による造血細胞移植ガイドライン第4版では、骨髄移植後の患者においては無症候性であっても血液中の CMV-DNA が 300 copies/mL を超えた場合には抗ウイルス薬による先制治療を行うことが推奨されている。本症例ではこの基準を満たしていたが、合成 ACTH 療法は比較的短期的な治療であり、骨髄移植ほどの強力な免疫抑制効果はないものと考えられたため、CMV 感染症状出現に十分注意しながら先制治療は行わず合成 ACTH 療法を継続し、無事に治療を終えることができた。合成 ACTH 療法中の CMV 再活性化に対する先制治療の必要性については更なる症例の蓄積のなかで検討されなければならないが、本症例は合成 ACTH 療法の治療経過で CMV-DNA 量の推移を記録することができた貴重な症例であり、今後の臨床の現場での判断において良い参考資料となりうると考えられた。

CMV 感染が先天的なものであるか後天的なものであるかということが、本症例のもう一つの臨床的な問題点であった。先天性 CMV 感染症は、West 症候群の原因となる感染症のなかで代表的疾患であり、West 症候群全体の5%程度を占める<sup>3)</sup>。本症例では生後2ヶ月時の肝機能障害を契機に CMV 感染に気付かれたが、乳児期前半から四肢の痙性を伴う重篤な発達の遅れがあることや頭部 CT での視床病変を認めることなど、先天的な問題の存在が強く疑われた。近年、先天性 CMV 感染症による West 症候群のうち約90%は出生時には無症状であることが報告されている<sup>4)</sup>。本症例は出生時に発見されなかった先天性 CMV 感染症であった可能性があると考え、臍帯および乾燥濾紙血を用いた PCR 検査で後方視的診断を試みたが、CMV-DNA は証明されなかった。

Koyano らは乾燥濾紙尿による後方視的診断法を報告しており、乾燥濾紙尿による陽性的中率は94%であると報告している<sup>5)</sup>。尿検体と血液や臍帯検体から検出される CMV-DNA コピー数を比較すると、尿検体のほうがコピー数が多く検出されることが報告されているにも関わらず、陽性的中率はこの程度であるため、濾紙血での検査ではこれより陽性的中率が低いものと思われる。よって、本症例において偽陰性であった可能性は否定しきれないと思う。

## 結語

今回我々は CMV 感染後の West 症候群に対して合成 ACTH 療法を施行し、CMV 感染症の再発なく治療を終了できた一例を経験した。本症例は臨床経過から先天性 CMV 感染症が疑わしいが、後方視的診断法を用いても診断には至らなかった。また、合成 ACTH 療法の期間中に CMV-DNA の陽性化を認めたが、ウイルス力価を測定しつつ慎重に臨床経過を観察することで、発症には至らずに合成 ACTH 療法を最後まで継続することができた一例であった。

## 【利益相反・謝辞】

演題発表内容に関連し、開示すべき COI 関係にある企業はありません。

## 【引用文献】

- 1) Michelle Bureau, Pierre Genton, Charlotte Dravet, 他: てんかん症候群-乳幼児・小児・青年期のてんかん学、第6版、中山書店、2021;117-129
- 2) 梶山通、内海裕美、前田恭宏 他、West 症候群の ACTH 療法とサイトメガロウイルス感染症。東女医大誌。1986;第56巻:第7号:539-546
- 3) Riikonen R. Cytomegalovirus infection and infantile spasms. Dev Med Child Neurol. 1978;20:570-579
- 4) Yasuhiro Suzuki, Yasuhisa Toribe, Tukiko Mogami, et al. Epilepsy in patients with congenital cytomegalovirus infection. Brain & Development. 2008;30:420-424
- 5) Shin Koyano, Naoki Inoue, Akira Oka, et al. Screening for congenital cytomegalovirus infection using newborn urine samples collected on filter paper: feasibility and outcomes from a multicenter study. BMJ open. 2011;1:000118



図1 入院後経過

合成 ACTH 療法開始後3日目を最後に発作は消失した。治療開始前は CMV-IgM、血液 CMV-DNA は陰性であったが、治療開始後に陽性となった。治療中 CMV 感染症を発症することなく血液 CMV-DNA は陰性化した。

表1 合成 ACTH 療法経過中の CMV-DNA の推移

|           | 血液検体                        | 尿検体                         |
|-----------|-----------------------------|-----------------------------|
| 治療導入前     | 検出感度未満                      | $1.2 \times 10^5$ copies/mL |
| 治療開始後10日目 | $1.2 \times 10^4$ copies/mL | $1.5 \times 10^5$ copies/mL |
| 治療開始後25日目 | $1.6 \times 10^4$ copies/mL | $4.4 \times 10^5$ copies/mL |
| 治療終了後4日目  | $1.8 \times 10^6$ copies/mL | $9.8 \times 10^6$ copies/mL |
| 治療終了後11日目 | $8.5 \times 10^2$ copies/mL | 未測定                         |
| 治療終了後32日目 | 検出感度未満                      | $1.5 \times 10^6$ copies/mL |



## 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症に好酸球性心筋炎を合併した一例

藤本 倫代<sup>1)</sup> 岩本 佳隆<sup>2)</sup> 岡本 啓典<sup>2)</sup> 服部 瑞穂<sup>2)</sup> 竹山 貴久<sup>2)</sup> 兼澤 弥咲<sup>3)</sup> 田淵 勲<sup>3)</sup> 神農 陽子<sup>4)</sup>

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

3) 同 循環器内科 4) 同 病理診断科

【要旨】症例は気管支喘息にて投薬を受けていた82歳男性。X年7月初旬より全身の筋肉痛、倦怠感、両下肢しびれが出現し、7月20日に当院を紹介受診した。血液検査では好酸球増多とIgE高値、炎症反応の上昇を認め、新規発症の筋肉痛や両下肢のしびれから好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)と臨床診断した。MPO-ANCAは陰性であった。入院時、胸部症状は認めなかったが、BNP・トロポニンIの著明な上昇を認め、心臓超音波検査で左室壁運動のびまん性の低下を認めた。心臓カテーテル検査では明らかな冠動脈狭窄は認めず、心筋生検より好酸球性心筋炎と診断した。ステロイドによる治療を開始したところ、全身症状は改善を認め、左室壁運動についても改善が得られた。EGPAでは全身の臓器に病変を生じ得るが、心筋炎の合併は予後不良因子とされている。今回EGPAに好酸球性心筋炎を合併し、ステロイド治療によって良好な経過を辿った1例を経験した。EGPAでは症状の有無にかかわらず心機能の評価が必要である。

【キーワード】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性心筋炎、ステロイド

### はじめに

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)の生命予後は比較的良好であるが、予後を規定する重要な因子として心筋障害が挙げられており<sup>1)</sup>、5年生存率は心筋炎の合併例で78.2%、非合併例では91.6%で、心筋炎の合併は予後不良とされている<sup>2)</sup>。今回無症状ではあったがEGPAの心筋障害について迅速に評価し、早期に治療介入したことで良好な転帰が得られた1例を経験したため報告する。

### 症例提示

【症例】82歳男性

【主訴】全身の痛み、倦怠感、食思不振、四肢末端のしびれ、歩行困難

【現病歴】

当院入院1か月前より両側大腿内側の痛みを自覚、痛みは体幹、肩、腕へ拡大し、同時期より倦怠感、食思不振が出現した。入院2週間前にかかりつけ医を受診し、抗菌薬を含む治療が行われたが、症状は改善しなかった。入院11日前より四肢末端にしびれが出現、疼痛のため歩行困難となったため、当院総合診療科を紹介受診した。胸痛や息切れの自覚はなかった。

【既往歴】気管支喘息、前立腺癌(術後)

【常用薬】

ビランテロールトリフェニル酢酸塩・フルチカゾンフランカルボン酸エステル吸入剤、アンブロキシオール塩酸塩、フェキシフェナジン

【入院時現症】

身長 155 cm、体重 43.0 kg、BMI 17.9、体温 36.2℃、血圧 92/58 mmHg、心拍数 73 /min、SpO<sub>2</sub> 95%(室内気)、呼吸回数 16 /min  
頸部:リンパ節腫大なし 心臓:整、雑音なし 肺:雑音なし、左右差なし 腹部:軟、圧痛なし 四肢体幹に明らかな皮疹・浮腫なし 両大腿内転筋、両上腕二頭筋に把握痛あり 脳神経に神経学的異常なし 両踵内側部、両手指橈骨神経領域にしびれあり

MMT: 上腕二頭筋 4/4、上腕三頭筋 4/4、腸腰筋 3+/3+、ハムストリング 4+/4-

【血液検査所見】(表1)

【12誘導心電図】

心拍数:64/min、洞調律、完全右脚ブロック、II・V<sub>3-6</sub>でST低下あり(図1a)

【胸部単純X線】

CP angle sharp、心胸郭比 46%、肺野に浸潤影なし

【経胸壁心エコー】

LV contraction diffuse mild hypokinesis、LVEF 40-50%、MR mild、TR mild、E/e' 10.7

【冠動脈造影検査】

有意狭窄なし、アセチルコリン負荷陰性

【心筋生検】

心筋細胞間に好酸球、組織球、リンパ球浸潤を認める(図2)

### 経過

気管支喘息が先行し、好酸球増多、筋肉痛がみられたことからEGPA(Definite)と診断した。各種検査所見より心筋障害として好酸球性心筋炎の併発が強く疑われ、メチルプレドニゾロン(mPSL)1000mgによるステロイドパルス療法を開始した。パルス療法後、速やかに好酸球数は減少が得られ、パルス終了後はプレドニゾロン(PSL)40mg(1mg/kg)とした。全身の痛みや倦怠感、食思不振の改善が得られ、歩行も可能となった。治療開始1か月後の心電図では、II、V<sub>3-6</sub>でのST低下は改善(図1b)、経胸壁エコーではLVEF 59%と左室壁運動の改善を認めた。その後も再発なく経過し、外来でPSLの漸減を行っている(図3)。

### 考察

EGPAにおいてはMPO-ANCAが約50%で陽性になるが、心疾患に関してはANCA陽性で5.7%、ANCA陰性で22.4%とANCA陰性EGPAの方が心疾患合併のリスクが高いと報告されている<sup>3)</sup>。症候性心臓病変はEGPA全体の15~25%前後に合併し<sup>4)</sup>、EGPAにおける死因の約50%を心血管病変が占めることから、心臓合併症の迅速な評価が必要である。EGPAの治療はステロイド投与が基本であり、予後不良因子を含む症例や重症例、ステロイドに反応不良な症例ではシクロホスファミドやアザチオプリンなどの免疫抑制剤の併用を考慮する。心筋炎を合併した症例などではガンマグロブリン大量療法の有効性が高いとする報告<sup>5)</sup>がある。

本症例においては、心筋炎の併発を認め、予後不良因子を有していたが、82歳という年齢を考慮してステロイド単独による治療を行った。診断時に心疾患を疑う症状は認めなかったが、EGPAの合併症としての心筋障害の可能性を念頭に置き、迅速な評価と、ステロイドによる早期治療介入を行ったことで、良好な転帰が得られた。

#### 結語

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)に好酸球性心筋炎を合併した1例を経験した。EGPAにおいては心臓合併症が予後不良因子であるため、迅速な評価ならびに、心病変を有する場合には早期治療介入が必要である。

【利益相反】 なし

#### 【引用文献】

1) Guillevin L, P Christian, Seror R, et al. The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides

based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. Medicine 2011;90(1):19-27.

2) Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): clinical characteristics and long-term followup of the 383 patients enrolled in the French Vasculitis Study Group cohort. Arthritis. Rheum 2013;65(1):270-281.

3) Sinico RA, Toma DL, Maggiore U, et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome. Arthritis Rheum. 2005 Sep; 52(9): 2926-35.

4) Dennert RM, Paassen PV, S Simon, et al. Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome. Arthritis Rheum 2010;62:627-634.

5) Tsurikisawa N, Taniguchi M, Saito H, et al. Treatment of Churg-Strauss syndrome with high-dose intravenous immunoglobulin. Allergy Asthma Immunol 2004 Jan; 92: 80-7.

表1 入院時の血液・尿所見

| <血算>     |                             | <生化学>         |              |        |              |
|----------|-----------------------------|---------------|--------------|--------|--------------|
| WBC      | 20800 / $\mu$ L             | TP            | 6.2 g/dL     | T-Chol | 168 mg/dL    |
| Nt       | 24.9 %                      | Alb           | 2.7 g/dL     | Na     | 136 mmol/L   |
| Ly       | 6.6 %                       | AST           | 62 U/L       | K      | 4.0 mmol/L   |
| Mo       | 2.5 %                       | ALT           | 27 U/L       | Cl     | 105 mmol/L   |
| Eo       | 65.6 %                      | $\gamma$ -GTP | 18 U/L       | Ca     | 8.5 mg/dL    |
| Ba       | 0.4 %                       | T-Bil         | 0.4 mg/dL    | Fe     | 33 $\mu$ g/L |
| RBC      | 344 $\times 10^3$ / $\mu$ L | ALP           | 120 U/L      | フェリチン  | 178 ng/mL    |
| Hb       | 10.8 g/dL                   | LDH           | 488 U/L      | CRP    | 1.04 mg/dL   |
| Plt      | 216 $\times 10^3$ / $\mu$ L | BUN           | 15 mg/dL     | <尿定性>  |              |
| <免疫学>    |                             | Cre           | 0.69 mg/dL   | 蛋白     | (-)          |
| IgE      | 2740 IU/mL                  | CK            | 336 U/L      | pH     | 5.5          |
| RF       | 9 IU/mL                     | CK-MB         | 25 U/L       | WBC    | (-)          |
| PR3-ANCA | <1.0 U/mL                   | トロポニンI        | 9619.3 pg/mL | 潜血     | ( $\pm$ )    |
| MPO-ANCA | <1.0 U/mL                   | BNP           | 558.5 pg/mL  |        |              |

好酸球・IgE 高値、心筋逸脱酵素上昇を認めた。

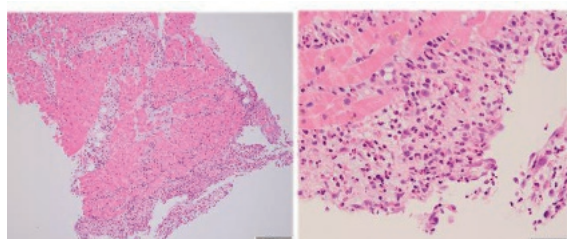


図2 心筋生検

心筋細胞間に好酸球、組織球、リンパ球浸潤を認める。

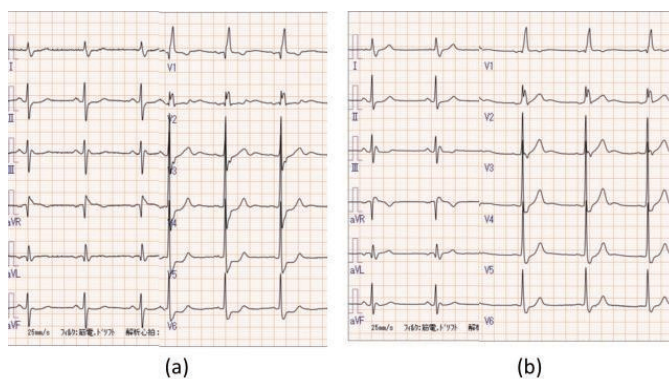


図1 (a)入院時心電図所見 II・V3-6でST低下あり。  
(b)1か月後心電図所見 STの低下改善が見られる。

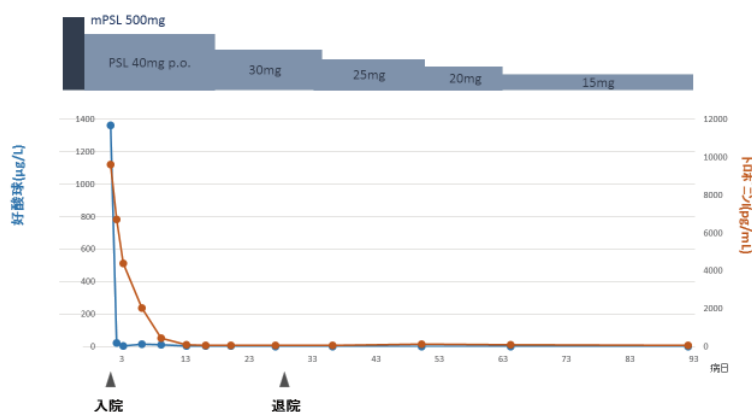


図3 治療経過

mPSL、PSL 投与にて好酸球の著明な減少とトロポニンIの低下が得られた。PSL漸減し、退院後も再燃なく経過している。

丸中 秀格 赤木 祐介 茂原 暁子 山本 まり恵 (耳鼻咽喉科)

【背景】2020年から現在も続けて問題となっているCOVID-19に対する対策が全国的に行われており、多くの人がマスクや手指消毒を徹底している。小児の感染症および耳鼻咽喉科疾患が減少しているとの報告がある。その反面、耳鼻咽喉科を研修した1ヶ月で扁桃周囲膿瘍や頸部膿瘍、喉頭蓋炎といった入院の必要な症例は経験することができていた。【目的】COVID-19の蔓延によって入院を要する耳鼻咽喉科急性期疾患が減少しているか検討を行う。【対象】過去5年間(2016～2020年度)に当院耳鼻咽喉科で入院加療を要する重症な感染症(扁桃周囲膿瘍、急性喉頭蓋炎、頸部膿瘍)と、比較対象として外来診療で対応可能な比較的軽傷な感染症である急性中耳炎の症例数を検討した。【結果】2020年度の扁桃周囲膿瘍、急性喉頭蓋炎、頸部膿瘍の症例数はすべてそれ以前の年度と比較してほとんど変わらないという結果になった。急性中耳炎でも同様の結果となった。【考察】COVID-19の影響下での当院耳鼻咽喉科急性炎症の症例数の減少は認められなかった。全国的にも耳鼻咽喉科のレセプト件数は著しく減少しているが、当院と同様に症例数の減少はみられないという報告もある。今後の検討のため症例のさらなる解析・症例の蓄積が必要である。

キーワード:COVID-19、耳鼻咽喉科急性期疾患、扁桃周囲膿瘍、急性喉頭蓋炎、急性中耳炎

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

---

## 多量の恥垢蓄積により外科的介入を要した1例

大塚 崇史

和田里 章悟 白石 裕雅 佐久間 貴文 久住 倫宏 津島 知靖 市川 孝治(泌尿器科) 窪田 理沙(腎臓移植外科)

【背景】小児において生理的に起こる恥垢の蓄積は成長に伴う包皮と亀頭部の癒着解除により治癒する事から、積極的な治療介入が行われることは少ない。しかし、成人になっても恥垢の蓄積が続く場合には、症状を呈する症例も存在する。

【症例】統合失調症を有する29歳男性。陰茎先端の搔痒感、包皮下のしこりの増大を主訴に近医泌尿器科を受診した。真性包茎と亀頭部の硬結を指摘され、陰茎癌疑いにて当科へ紹介となった。初診時、翻転は困難であり、亀頭部と包皮の間に多量の恥垢の蓄積を認めた。包皮内は硬結を触知したが、排尿障害はなく、細菌尿はなかった。エコー上血流は乏しくMRIでも悪性腫瘍を疑う所見はなかった。外来での恥垢除去は不可能であったため、陰茎癌の除外診断も兼ねた環状切除術を予定した。包皮に背面切開を加え、亀頭部を露出させたところ、全周性に集塊となった多量の恥垢を認めた。恥垢の集塊は容易に脱落したが、亀頭部に悪性腫瘍を疑う所見はなく手術終了とした。恥垢からの細菌培養検査は、*Pseudomonas aeruginosa*の結果であった。術後経過は良好で、患者本人と父親に陰部の清潔を指示し、術後2日目に退院となった。

【結論】多量の恥垢の蓄積により陰茎癌を疑われ、外科的介入を要した成人男性の1例を経験した。

キーワード:恥垢、包茎、陰茎癌

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。



上野 雅也 近藤 瑛 藤原 加奈子 三道 康永 吉岡 尚徳 牧田 雅典 角南 一貴(血液内科)  
向原 史晃 太田 徹哉(外科)

●  
【症例】70歳、女性【主訴】発熱【現病歴】X-18年に特発性血小板減少性紫斑病と診断された。プレドニゾロンの投与を開始され、血小板 7万/ $\mu$ Lで安定していたが、その後徐々に低下したためX-6年からエルトロンボパグに変更され8万/ $\mu$ Lまで回復した。しかしX-1年1月より徐々に低下したためX年3月より入院加療となった。血小板 1000/ $\mu$ Lと低値が持続していたためグロブリン大量療法、ステロイドパルス、リツキシマブ、シクロホスファミドを施行し、血小板は徐々に回復し20万/ $\mu$ Lまで増加したが、再燃の可能性も否定できず脾臓摘出術の適応があると判断され、手術目的に入院となった。

【臨床経過】X年5月中旬に脾臓摘出術を施行した。特に合併症なく術後7日目に退院されたが、術後9日目より弛張熱が出現し他に症状は認めなかった。造影CTで上行結腸壁肥厚、膀胱壁の肥厚を認め腸炎、尿路感染症を疑い、レボフロキサシン、セフカペンの投与を行ったが発熱、尿時痛、陰部痛は持続した。サイトメガロウイルス抗原 C7-HRP(CMV 抗原 C7-HRP) 340/50000個と上昇がありCMV感染と診断しバルガンシクロビルを開始し解熱が得られた。

【考察】脾臓摘出術後は肺炎球菌、インフルエンザ菌、髄膜炎菌等の細菌感染症の報告はみられるがCMV感染の報告は稀である。脾臓摘出術後の発熱では細菌感染症以外にもCMV感染を鑑別に挙げ、抗ウイルス薬による治療を行う必要があると考えられる。

キーワード:特発性血小板減少性紫斑病、脾臓、CMV感染

●  
【お断り】本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

岡 里紀 林 和菜 重歳 正尚 福田 能丈 兼澤 弥咲 駿河 宗城 宮城 文音 小橋 宗一郎 末富 健 杵山 陽一  
田淵 勲 下川原 裕人 渡邊 敦之 松原 広己(循環器内科) 加藤 秀太郎 井上 善紀 畝 大 中井 幹三(心臓血管外科)

●  
【症例】72歳男性【主訴】心窩部痛【現病歴】X-14年に不安定狭心症で右冠動脈#1、#2にベアメタルステントを留置された。X年に突然発症の心窩部痛を認め、症状持続あり、救急外来を受診した。【既往歴】不安定狭心症、腹部大動脈瘤、右総腸骨動脈瘤、右冠動脈瘤、発作性心房細動、高血圧症、高脂血症、甲状腺機能低下症、関節リウマチ、虫垂炎術後【臨床経過】12誘導心電図にて下壁誘導のST上昇を認めたため、緊急での冠動脈造影検査を行った。右冠動脈の起始部に50mmを超える巨大な冠動脈瘤を認め、末梢側の造影を認めず、同部位を責任病変とする急性冠症候群と考えられた。経皮的冠動脈形成術は困難と考え、緊急冠動脈バイパス術、および冠動脈瘤切除術を施行した。術後経過は良好で独歩退院となった。【考察】本症例はステント留置後に形成された仮性動脈瘤が14年の経過で巨大化し、心筋梗塞に至った貴重な症例である。仮性動脈瘤を含む冠動脈瘤の多くは無症状であるが、ときに瘤内血栓形成に伴う心筋梗塞や瘤破裂の危険性がある。ステント留置後の仮性動脈瘤に焦点を当て、その原因と治療について考察し、報告する。

キーワード:冠動脈瘤、仮性動脈瘤、ステント留置後

●  
【お断り】本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

---

## 大腸癌気管転移に対して軟性気管支鏡下に高周波スネアを用いて切除し、呼吸機能が改善した 1 例

津野 夏美

瀧川 雄貴 佐藤 賢 大西 桐子 光宗 翔 渡邊 洋美 工藤 健一郎 佐藤 晃子 藤原 慶一  
米井 敏郎 柴山 卓夫(呼吸器内科)

【症例】40 代女性。2014 年より紹介元病院で S 状結腸癌に対し、開腹 S 状結腸切除、リンパ節郭清、術後化学療法、再発に対して化学療法を継続していた。2020 年 1 月に胸部 CT で気管腫瘍を指摘され、大腸癌気管転移と診断した。3 月に縦隔リンパ節転移(#2L)、気管転移に対し根治的放射線治療(60Gy)を施行した。10 月頃より労作時呼吸困難が増悪し、12 月の胸部 CT で気管転移の再増大を認めたため、2021 年 1 月に気道インターベンション目的に当科に紹介となった。気管支鏡検査では、気管内右側(9 時方向)に表面平滑な粘膜主体型のポリプ状の隆起性病変を認めた。腫瘍径は約 8mm で、軟性気管支鏡下に切除を行う方針とした。エタノール局注を行い、高周波スネアを用いて腫瘍を一括切除し、切除断端に対して Argon plasma coagulation (APC)、ホットバイオプシー鉗子を用いて追加処置を行った。切除 2 ヶ月後の観察では、気管内腔の開存率は 100%であり、呼吸機能検査ではフローボリューム曲線の改善を認めた。

【考察】大腸癌気管転移は気管内腫瘍の中でも稀で、軟性気管支鏡下に高周波スネアにて切除しえた症例報告は少ない。本症例では切除前後の気管支鏡画像、フローボリューム曲線の変化を確認しえたため、文献的考察を含めて報告する。

キーワード:大腸癌、気管転移、高周波スネア、フローボリューム曲線

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

---

## 虫垂穿孔による汎発性腹膜炎を発症し、超早産に至った双胎妊娠の 1 例

橋本 阿美

塚原 紗耶 沖本 直輝 熊澤 一真 岡本 遼太 甲斐 憲治 大岡 尚実 吉田 瑞穂 政廣 聡子 多田 克彦(産婦人科)  
向原 史晃 國末 浩範(外科)

【症例】40 歳【妊娠分娩歴】3 妊 2 産【現病歴】自然妊娠で成立した双胎妊娠として近医で管理され経過良好であったが、妊娠 25 週 4 日に右下腹部痛が出現したため近医を受診し虫垂炎の疑いで前医に紹介入院となった。前医の入院時血液検査所見で白血球 11000 / $\mu$ L、CRP 2 mg/dL と炎症反応の軽度上昇を認め抗生剤投与が開始されたが、妊娠 25 週 5 日には白血球 12950 / $\mu$ L、CRP 18 mg/dL と増悪し、超音波検査と CT 検査が施行されたが明らかな虫垂炎の所見は認めないとのことで否定的であった。妊娠 25 週 6 日に白血球 13780 / $\mu$ L、CRP 21 mg /dL と更に増悪し、また子宮頸管長 13 mm と子宮頸管短縮を認め、絨毛膜羊膜炎の疑いで同日当院へ搬送となった。【経過】当院外科にコンサルトし、前医 CT で虫垂腫大、周囲脂肪組織濃度の上昇を認め急性虫垂炎の所見を得たため、同日全身麻酔下に開腹虫垂切除術を施行した。術中所見は、腹腔内に混濁した腹水と虫垂穿孔を認め、虫垂穿孔による急性汎発性腹膜炎と診断した。早産の可能性を考慮し胎児成熟目的でベタメタゾンを投与後、塩酸リドリン、硫酸マグネシウム投与による切迫早産治療を行ったが、妊娠 26 週 0 日に陣痛が発来し分娩が進行し、胎児適応で同日緊急帝王切開術を実施した。第 1 子は 760 g の男児で Apgar score 4/6 点(1/5 分値)、第 2 子は 748 g の男児で Apgar score 5/6 点(1/5 分値)で分娩となり、両児とも NICU 入院となり、両児ともに出生時に呼吸窮迫症候群(RDS)を認めたが、現在までの経過は良好である。【考察】妊婦に発症した虫垂炎は重症化しやすく、穿孔し腹膜炎をきたすと流早産や死産の可能性が高くなることが知られている。妊娠中に虫垂炎が疑われた場合は厳重に経過を観察する必要があることを再認識した。

キーワード:双胎、虫垂炎、汎発性腹膜炎、帝王切開術

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

---

## 脳膿瘍、感染性心内膜炎を合併したが、早期の診断・治療により良好な転帰を辿ったノカルジア肺膿瘍の一例

濱口 保仁

瀧川 雄貴 藤原 慶一 大西 桐子 光宗 翔 渡邊 洋美

工藤 健一郎 佐藤 晃子 佐藤 賢 米井 敏郎 柴山 卓夫(呼吸器内科)

【症例】79 歳、女性【主訴】発熱、全身倦怠感【現病歴】2020 年 2 月に発熱で前医を受診し、胸部 CT で右下葉に浸潤影を認め入院となった。抗菌薬で加療されたが改善なく、右中葉に腫瘤影、浸潤影が拡大した。第 30 病日に左上下肢麻痺が出現し、頭部 MRI で右前頭葉に腫瘤影を認めたため、肺癌、脳転移の疑いで第 42 病日に当院に転院となった。抗菌薬に抵抗性であり、MRI の所見から脳膿瘍の可能性も考えられたため、ノカルジア感染を疑った。気管支鏡検査を行ったところ、グラム陽性杆菌が検出され、イミペネムシラスタチンと ST 合剤で加療を開始した。組織培養、吸引採痰から *Nocardia beijingensis* が同定され、ノカルジア肺膿瘍、脳膿瘍と診断した。また、心雑音を聴取し、心エコーにて僧帽弁に疣贅を認め、感染性心内膜炎合併と診断した。血小板減少のためアミカシンに変更し、6 週間抗菌薬治療を継続した後ミノマイシンの内服とし、第 116 病日に紹介元に転院した。

【考察】ノカルジアは培養検査での発育が遅く、検出に一般細菌より時間を要する。本症例は転院後、病歴、画像所見よりいち早くノカルジア感染症を疑い、治療介入により良好な転帰を辿った。同時に肺膿瘍、脳膿瘍、感染性心内膜炎に罹患し治療し得た貴重な症例と考えられた。

キーワード: 肺膿瘍、脳膿瘍、ノカルジア

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

---

## 第 5 中足骨骨幹部骨折に対するプレート固定の治療成績

松本 健三郎

佐藤 徹 塩田 直史 梅原 憲史 高田 直樹 日野 峻介 大塚 憲昭 今谷 紘太郎 守屋 真我 横尾 賢 (整形外科)

【目的】第 5 中足骨骨幹部骨折は、粉碎や転位が大きいと短縮回旋転位をきたしやすい。当院にて同部位に対し、プレートを用いて手術を行った症例の術後成績について検討した。【方法】2008 年 4 月から 2021 年 7 月までに、当院でプレートを用いて手術治療を行った第 5 中足骨骨幹部骨折 10 例を対象とした。平均年齢は 49 歳 (26~73 歳) で、性別は男性 3 例、女性 7 例であった。受傷原因は、交通事故が 3 例、転倒・転落が 7 例であった。骨癒合・荷重歩行開始の時期、術後合併症の有無、最終調査時の JSSF lesser scale について調査した。【結果】全例術後 3~4 か月で骨癒合が得られ、短縮や回旋変形もなかった。感染や創治癒遅延などの術後合併症は無かったがプレート固定部位の違和感や疼痛のため 6 例で抜釘を行った。最終調査時の JSSF lesser scale は平均 97 (85~100) 点であった。【考察・結論】第 5 中足骨骨幹部骨折に対するプレート固定は、短縮・回旋変形なく骨癒合が得られ、術後機能も良い有用な手術方法であった。一方で、軟部組織が薄く皮膚の刺激症状が残りやすく、本研究においても 6 例で抜釘が行われた。そのため、当初より抜釘術を要する可能性があることについて説明しておく必要があると考えられた。

キーワード: 第 5 中足骨骨幹部骨折、骨癒合、術後合併症、JSSF、lesser scale

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。



---

## 寛解 21 年後に irAE として傍腫瘍性小脳変性症を合併した Lambert-Eaton 筋無力症候群を再発した肺扁平上皮癌の 1 例

栗原 淳

瀧川 雄貴 渡邊 洋美 藤原 慶一 井上 智敬 大西 桐子 光宗 翔  
工藤 健一郎 佐藤 晃子 佐藤 賢 米井 敏郎 柴山 卓夫 (呼吸器内科) 表 芳夫 (脳神経内科)

【症例】73 歳、女性【現病歴】1999 年に傍腫瘍性小脳変性症 (PCD) を合併した Lambert-Eaton 筋無力症候群 (LEMS) を伴う限局型小細胞肺癌を発症し、化学放射線療法により完全奏効 (CR) となっていた。PCD-LEMS も寛解し、アンベノニウム塩化物内服にて以後症状の悪化は認められなかった。2021 年 2 月に血痰が出現し当院紹介受診した。精査の結果、右上葉肺扁平上皮癌 (cT2bN3M0, stage IIIB) と診断した。根治切除不能のためカルボプラチン (CBDCA) + パクリタキセル (nab-PTX) + Pembrolizumab で治療を開始したが、2 コース後に両側ぶどう膜炎、甲状腺機能低下症 (有害事象共通用語基準 (CTCAE) : Grade 2) を発症し、Pembrolizumab による免疫関連副作用 (irAE) と診断した。3 コース目より Pembrolizumab の投与を中断し、CBDCA + nab-PTX にて加療を行った直後に、易疲労、眼瞼下垂、構音障害、失調性歩行が出現したため、脳神経内科に紹介した。抗 Ach 受容体抗体は陰性であったが、反復刺激誘発筋電図の高頻度刺激にて waxing を認めた。さらに、抗カルシウムチャネル抗体 (抗 VGCC 抗体) 124.9 pmol/L と高値であり、Pembrolizumab による irAE としての PCD-LEMS 再発と診断した。免疫グロブリン大量静注療法を施行したところ、上記症状は改善し自宅退院した。現在肺扁平上皮癌に対して化学療法を継続している。

PCD-LEMS 合併限局型小細胞肺癌治療 21 年後に肺扁平上皮癌を発症し、免疫チェックポイント阻害剤による irAE として PCD-LEMS 再発を来した非常に稀な 1 例を経験したため文献的考察を含めて報告する。

キーワード: 肺扁平上皮癌、免疫チェックポイント阻害剤、Pembrolizumab、irAE、Lambert-Eaton 筋無力症候群

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

---

## プレドニゾロンの中断によって発症したアビラテロンによる薬剤性副腎不全の 1 例

長江 桃夏

岩本 佳隆 岡本 啓典 服部 瑞穂 竹山 貴久 (総合診療科)

【症例】76 歳男性【主訴】発熱、食思不振、全身倦怠感【現病歴】9 年前に前立腺癌と骨転移を指摘、以後去勢術、ホルモン療法で加療され、2 年前よりアビラテロンが開始となった。入院の 1 ヶ月前から夜間を中心に 38℃ 台の発熱、両手足の浮腫を認め、全身倦怠感、食思不振が強くなり体動困難となったため、精査加療目的に当院入院となった。採血では好酸球増多を認め、迅速 ACTH 負荷試験では血中 ACTH 高値、負荷前の血中コルチゾル値は感度未満であり、ACTH 負荷後もコルチゾルの上昇を認めず、副腎不全と診断した。本人に確認したところアビラテロン内服中にも関わらず、糖尿病の悪化を懸念してプレドニゾロンを自己中断していたことが判明し、アビラテロンによる薬剤性副腎不全と診断した。プレドニゾロンの内服を再開し、症状は改善を認めた。【考察】アビラテロンはアンドロゲン合成酵素である CYP17 の活性を阻害し抗腫瘍効果を示すが、CYP17 阻害によりコルチゾルの産生低下を招くためプレドニゾロンの併用が必要である。アビラテロンは前立腺癌に対する薬剤であり、泌尿器科から処方される場合が多く、内科医にとっては馴染みが薄い。アビラテロン内服中の患者の診察においては、プレドニゾロンを内服していることの確認、副腎不全の可能性を念頭に置いた診察が必要である。

キーワード: アビラテロン、副腎不全、前立腺癌

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

---

## 当初、髄液グラム染色と抗原検査から肺炎球菌性髄膜炎を疑ったリステリア髄膜炎の1例

山本 亜佑美

岩本 佳隆 岡本 啓典 服部 瑞穂 竹山 貴久(総合診療科) 斎藤 崇(感染症内科) 奈良井 恒(脳神経内科)

【症例】86歳、女性【主訴】発熱、意識障害【現病歴】当院入院前日、発熱、意識障害のため前医へ入院、フロモキシセフによる抗菌薬加療が開始となったが、入院翌日にさらに意識レベルの悪化を認めたため当院へ紹介となった。診察で項部硬直を認め、髄液検査で細胞数の増多と糖の低下を認めたことから、細菌性髄膜炎を疑った。髄液のグラム染色では少数のグラム陽性双球菌を認め、また髄液で肺炎球菌抗原が陽性であったことから肺炎球菌性髄膜炎と判断し、セフトキシムによる抗菌薬治療を開始した。しかし、当院入院2日目に血液培養からグラム陽性桿菌が検出された他、髄液検体で培地に生えたコロニーをグラム染色した所、グラム陽性桿菌を認めたため、リステリア菌を疑ってアンピシリンを追加した。最終的に髄液ならびに血液培養から *Listeria monocytogenes* が検出され、リステリア髄膜炎と診断した。【考察】リステリア菌は、臨床検体中ではグラム不定で、ジフテロイドや球菌、双球菌に見える場合があるとされている。細菌性髄膜炎の場合、初期治療が患者の転帰に大きく影響するため、髄液のグラム染色で肺炎球菌が疑われたとしても、リステリア菌の可能性を除外せず、アンピシリンによる治療を行う必要があった。髄液中の肺炎球菌抗原は肺炎球菌性髄膜炎の診断に有用と考えられているが、偽陽性の可能性も考慮し、結果の解釈には慎重になる必要がある。

キーワード:リステリア髄膜炎、肺炎球菌性髄膜炎

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。

---

## 髄膜腫との鑑別を要した髄膜部転移性脳腫瘍の1例

与河 圭太

吉田 秀行 松本 悠司(脳神経外科) 神農 陽子 永喜多 敬奈(臨床検査科)

【症例】85歳男性【主訴】構音障害【既往歴】ハンセン病【現病歴】入院3日前より構音障害を認めており、脳梗塞が疑われ当院脳神経内科に紹介となった。頭部MRIにて右頭頂葉のクモ膜下出血を伴う腫瘍性病変を認め、脳腫瘍及び腫瘍内出血として同日当院脳神経外科に紹介、入院となった。【経過】入院後の頭部造影MRIにて、硬膜に広く接して不規則に造影される腫瘍を認めた。当初は良性の髄膜腫が疑われたが、頸椎に骨病変の疑いを指摘され、頸部・骨盤部CTを施行したところ、肺結節・リンパ節腫大を認め、肺癌からの髄膜部転移性脳腫瘍が疑われた。肺癌に対しては呼吸器内科にコンサルトし、積極的治療を行わない方針となったが、脳腫瘍についてはADLの維持を目的に入院14日目に開頭摘出術を施行した。術後は神経症状の増悪を認めず良好に経過し、入院27日目に施設へ退院となった。【考察】転移性脳腫瘍の治療方針は、原発巣の状態や患者のPerformance statusなど様々な要素を踏まえて決定され、それはときに容易ではない。原発巣の積極的治療を行わない場合でも、機能的予後改善目的に転移性脳腫瘍の外科的治療や放射線治療を行うこともある。また、転移性脳腫瘍のうち髄膜部転移は全体の4%のみとの報告があり、比較的まれである。今回、当初髄膜腫が疑われたが、髄膜部の転移性脳腫瘍との診断に至った1例を経験したため、転移性脳腫瘍の診断およびADLを踏まえた治療について若干の文献的考察を加えて報告する。

キーワード:転移性脳腫瘍、髄膜部転移、髄膜腫

【お断り】 本論文は学会誌等へ投稿のため、要旨のみの掲載とします。