

---

# 初期臨床研修医

## 2022 年度症例報告会 短報

---

- |    |                                                             |        |
|----|-------------------------------------------------------------|--------|
| 1  | 脆弱性骨盤輪骨折に対し Spinal instrumentation での手術治療を要した症例の検討          | 江里 悠哉  |
| 2  | 救急外来で遭遇した急性好酸球性肺炎の 1 例                                      | 栗原 淳   |
| 3  | 治療抵抗性で早期に維持透析に至った微小変化型ネフローゼ症候群の一例                           | 富永 祐一郎 |
| 4  | ジヌツキシマブによる地固め療法を行っている高リスク神経芽腫の 1 例                          | 橋本 千明  |
| 5  | 自己免疫性肺胞蛋白症に対し全肺洗浄を施行した 1 例                                  | 伊藤 沙妃  |
| 6  | 急性大動脈解離に伴う腹腔動脈閉塞に対しステント留置を行った一例                             | 岩渕 愛央  |
| 7  | 骨皮質が露出した創に対して perifascial areolar tissue を用いた再建術を行った 1 例    | 尾峪 寿明  |
| 8  | 発作性心房細動に対する肺静脈隔離術施行 1 ヶ月後に急性心タンポナーデを発症した骨髄異形成症候群合併の高齢者の 1 例 | 茅原 奈央  |
| 9  | 巣状分節性糸球体硬化症再発とニューモシスチス肺炎合併にて透析再導入となった生体腎移植レシピエントの 1 例       | 小西 祥平  |
| 10 | ペムブロリズマブによる免疫関連有害事象でギラン・バレー症候群を発症した 1 例                     | 西村 和将  |
| 11 | 薬物治療抵抗性急性心不全に対して心室再同期療法が奏効した症例の検討                           | 向田 夏伽理 |
| 12 | 後遺症なく回復した特発性急性横断性脊髄炎の 1 男児例                                 | 村山 昇平  |
| 13 | 多発性単神経炎で発症し多発性脳梗塞を併発した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の 1 例                   | 山西 友梨恵 |
| 14 | 重症血友病 B に対し乳児期より半減期延長型凝固因子製剤を用いて定期補充療法を開始した 1 例             | 吉井 れの  |

---

以下の演題は抄録のみ

- |                                            |        |
|--------------------------------------------|--------|
| * 糖質制限中に SGLT2 阻害薬を開始し正常血糖ケトアシドーシスに至った 1 例 | 井上 亜佑美 |
| * IgA 腎症経過中に発症した半月体形成を伴った感染後急性糸球体腎炎の 1 例   | 井上 義隆  |
| * 唾液の誤嚥により陰圧性肺水腫を生じた 1 例                   | 長尾 彩芽  |

|                                            |        |
|--------------------------------------------|--------|
| * ウェルニッケ脳症治療を契機に発見された QT 延長症候群の 1 例        | 木村 悠希  |
| * 早期の気管支鏡検査で診断することができた上葉優位型自己免疫性肺胞蛋白症の 1 例 | 郷田 真由  |
| * V-P シヤント術によりオンメルチニブ内服が可能となった肺癌癌性髄膜炎の 1 例 | 白羽 慶祐  |
| * ペムブロリズマブ投与中に水疱性類天疱瘡を発症した上行結腸癌の 1 例       | 長江 桃夏  |
| * 小児期に膀胱外反症根治術既往のある妊婦の 1 例                 | 福武 功史朗 |
| * 左上腕に生じ皮下血腫と鑑別を要した脱分化型脂肪肉腫の 1 例           | 藤本 倫代  |
| * COVID-19 流行下での精巣捻転症への対応                  | 与河 圭太  |
| * 腹腔鏡下腫瘍摘出術を行った先天性脾嚢胞の 1 例                 | 梶 祐貴   |
| * 急激な腎盂内血腫の増大を生じ腎摘出に至った浸潤性尿路上皮癌の 1 例       | 栗原 侑生  |
| * 可逆性脳梁膨大部病変(MERS)を伴ったオウム病の 1 例            | 高谷 優   |
| * マイコプラズマ肺炎との鑑別を要した成人多系統炎症性症候群(MIS-A)の 1 例 | 谷口 もこ  |

## 脆弱性骨盤輪骨折に対し Spinal instrumentation での手術治療を要した症例の検討

江里 悠哉<sup>1)</sup> 塩田 直史<sup>2,3)</sup> 大塚 憲昭<sup>2)</sup> 長谷川 翼<sup>2)</sup> 横尾 賢<sup>2)</sup> 梅原 憲史<sup>2)</sup> 佐藤 徹<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 整形外科 3)同 リハビリテーション科

【目的】脆弱性骨盤輪骨折(Fragility Fractures of the Pelvis;以下、FFP)に対して Spinal instrumentation (Sacral alar iliac screw;以下、SAI)を用いた固定の手術適応と有用性・問題点を明らかにすること。【方法】2015年1月から2022年3月までに当院でSAIを用いて手術を行った、FFPの3例(男性1名、女性2名)を対象とした。受傷前の歩行能力、FFP分類、既往症、術後合併症、離床日数、最終調査時の歩行レベル、骨癒合の有無を検討した。【結果】平均年齢 80歳(75-85)、FFP分類はIVb2例、IVc1例。既往症は腰椎偽関節が1例、仙骨偽関節が1例、強直性脊椎骨増殖症(DISH)が1例であった。術後合併症は、1例でスクリューの逸脱によりSAI入れ替え手術が行われた。離床まで3.6日を要し、最終受診時には全例で受傷前の歩行レベルに改善した。【結論】仙骨骨折部の転位が大きくなり整復操作を要する症例、腰椎の強直を合併しFFP発生部で応力集中を認める症例には、経皮的スクリュー固定でなくSAIを用いた Spinal instrumentation が必要な場合がある。【キーワード】脆弱性骨盤輪骨折、Spinal instrumentation、Sacral alar iliac screw

### はじめに

脆弱性骨盤輪骨折(Fragility Fractures of the Pelvis;以下、FFP)は近年発生率が上昇してきており、世界的に注目されている疾患である<sup>1)</sup>。FFPに対しては保存治療が基本だが、骨癒合・疼痛が遷延する例や、当初から疼痛が強く体動困難な例には手術治療を行うことがある。RommesらはFFP分類、IIは保存療法、III、IVでは手術療法としている<sup>2)</sup>。小侵襲な手術が望まれ、当院ではナビゲーションを用いた経皮的スクリュー固定が多く行われている。ただし希に Sacral alar iliac screw (以下、SAI)を用いた Spinal instrumentation を行わざるを得ない症例も存在する。本研究では、当院で FFP に対して SAI を用いた Spinal instrumentation を行った症例を検討し、我々が考える手術適応と有用性・問題点を考察した。

### 対象と方法

2015年1月から2022年3月までに当院でSAIを用いて手術を行った、FFPの3例(男性1名女性2名)を対象とした。評価項目は年齢、受傷前の歩行能力、FFP分類、既往症、術後合併症、離床日数、最終調査時の歩行レベル、骨癒合の有無とした。

### 結果

平均年齢は80歳(75-85)であった。受傷前の歩行能力は独歩が2例、老人車歩行が1例であった。FFP分類はIVb2例、IVc1例であった。既往症は腰椎偽関節が1例、仙骨偽関節が1例、強直性脊椎骨増殖症(DISH)が1例であった。術後合併症は、1例でスクリューの逸脱による神経根症状が出現し、椎体スクリューの入れ替え手術が行われた。離床まで平均3.6日を要し、最終受診時には全例で受傷前の歩行レベルに改善した。最終的に全例で骨癒合を認めた。

### 症例

75歳、女性。誘因なく臀部痛を認め、疼痛の増悪あり、前医を受診しFFPとして当院に紹介となった。レントゲン、CTでは両側仙骨骨折と左恥骨骨折を認め(図1b、c、d)、FFP分類IVcと診断した。DISHにより腰椎から仙椎までが一体化しており(図1a)、応力の集中を考え、L4、5をアンカーとしたSAIによる

Spinal instrumentation を行った(図2)。術後合併症としては特記事項なく、術後2日で離床可能であった。最終調査時の歩行レベルは、受傷前と同様の独歩まで改善した。

### 考察

FFPに対する手術方法としては大きく分けてスクリュー固定、プレート固定、Spinal instrumentation がある。当院で2015年1月1日から2022年3月31日までにFFPに対して手術治療を行ったのは85例(対象は全て70歳以上)であった。そのうち、ナビゲーション下の経皮的スクリュー固定は72例、プレート固定は10例、Spinal instrumentation は3例であり、Spinal instrumentation の比率はわずか3.5%であった。本研究の症例と、スクリュー固定、プレート固定の治療成績について比較を行った(表1)。Spinal instrumentation で手術時間は平均3時間4分、出血量は平均255ml、術後合併症は3例中1例で神経根症状の出現を認めた。離床日数は平均で3.7日、骨癒合は全例で認めた。スクリュー固定での手術時間は平均1時間44分、出血量は少量、術後合併症は再骨折が1例、スクリューの移動が7例であった。離床日数は平均で1.1日、骨癒合は偽関節1例のみであった。プレート固定での手術時間は平均1時間59分、出血量は少量、特記すべき術後合併症は認めなかった。離床日数は平均で3.7日、骨癒合は全例で認めた。以上から、Spinal instrumentation は、より強固な固定は得られるが、侵襲度は高く、合併症のリスクも高いという結果となった。また、経皮的スクリュー固定でも骨癒合はほとんど問題なく、追加手術が必要であった症例は1例にとどまった。

千住らはSAIによる固定の利点として、強い整復力を持ち、偽関節の発生率が低いこと、術後のインプラント折損や感染症による再手術率が有意に低いことを報告している<sup>3)</sup>。一方、欠点としては侵襲が大きいことがあげられる。さらに、脊椎の椎弓根スクリューをアンカーとして設置するため、脊椎手術同様に4点支持台に腹臥位となる必要がある。また、健常脊椎をアンカーとするため、腰椎の可動性の低下は避けられない。一方、経皮的スクリュー固定の利点は仰臥位で施行できること、低侵襲であること、腰椎麻酔でも行うことができることが挙げられる。欠点

としては整復操作が行いにくいいため、転位があると適応しづらいことが挙げられる。また、骨折部に転位があればスクリュー挿入の軌道がないため使用出来ない。また、頭尾側方向への不安定性に対する制動性がさほど無いことが懸念される。今回、我々がそれぞれの症例に対し SAI を選択した理由は、FFP の保存治療中に仙骨部の転位が大きくなり整復操作が必要と考えられたこと。腰椎偽関節にて L1-L5 固定術後に FFP をきたしたため、DISH により腰椎から仙骨までが一体化していた中で FFP が発生したため、より強固な内固定が必要であった。本研究から、FFP に対する手術治療としては、経皮的スクリュー固定でも骨癒合は問題なく得られる場合が多く、固定力を少し増やすことで骨癒合を導くことができると考えた。Spinal instrumentation の利点としては、骨癒合に時間がかかり、ADL が低下してしまう症例に対して、強固な固定をすることで元の生活に早く復帰させることが出来ることと考える。

#### 結語

FFP に対し、Spinal instrumentation による手術治療を要した 3 症例の検討をした。多くの症例では FFP の手術治療として経皮的スクリュー固定で問題ない。今回の我々の検討では、仙骨骨折部の転位が大きくなり整復操作を要する症例、腰椎の強直や

固定術後で応力集中を認める症例には経皮的スクリュー固定ではなく、Spinal instrumentation が必要と結論付けた。

#### 利益相反・謝辞

本論文に関連して、開示すべき利益相反関係にある企業などはございません。

#### 【引用文献】

- 1) Rommens PM, Hopf JC, Arand C et al. Prospective assessment of key factors influencing treatment strategy and outcome of fragility fractures of the pelvis (FFP). Eur J Trauma Emerg Surg. 2022; 48(4): 3243–3256.
- 2) Rommens PM, Hofmann A. Comprehensive classification of fragility fractures of the pelvic ring: Recommendations for surgical treatment. Injury. 2013; Dec;44(12):1733-44.
- 3) 千住隆博, 白澤建藏, 嶋勇一郎, 他. Sacral alar-iliac screw を利用した腰仙固定の骨癒合の検討. 整形外科と災害外科. 66(1)92~96,2017.

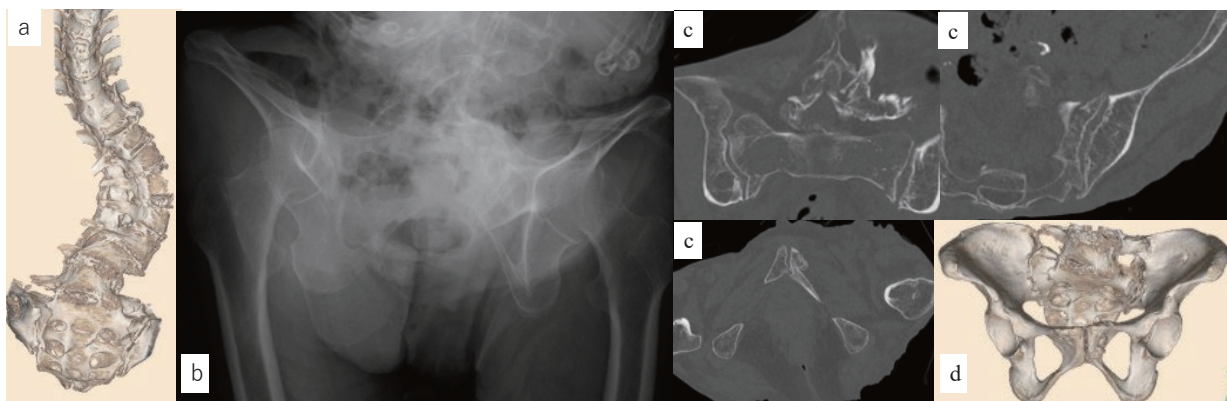


図 1a 入院時脊椎 3D CT DISH を認めた。 図 1b 入院時骨盤部 Xp  
図 1c 入院時骨盤部 CT 図 1d 入院時骨盤部 3D CT 両側仙骨骨折、左恥骨骨折を認めた。

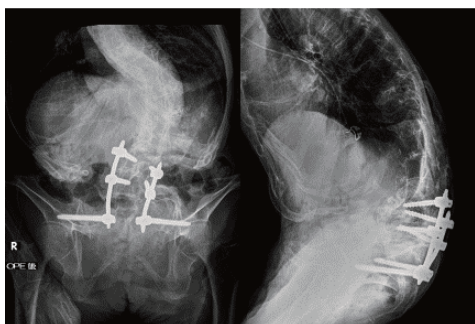


図 2 術後 Xp  
L4-L5 後方 SAI による Spinal instrumentation を行った。

表 1 FFP に対する当院での手術成績

|       | Spinal instrumentation |        |        | スクリュー固定<br>(72症例)    | プレート固定<br>(10症例) |
|-------|------------------------|--------|--------|----------------------|------------------|
|       | 症例A                    | 症例B    | 症例C    |                      |                  |
| 手術時間  | 2 : 44                 | 3 : 40 | 2 : 49 | 1 : 44               | 1 : 59           |
| 出血    | 225ml                  | 340ml  | 200ml  | 少量                   | 少量               |
| 術後合併症 | 特記事項なし                 | 神経根症状  | 特記事項なし | 再骨折 1例<br>screw移動 7例 | 特記事項なし           |
| 離床日数  | 7日                     | 2日     | 2日     | 1.1日                 | 3.7日             |
| 骨癒合   | ○                      | ○      | ○      | 偽関節 1例               | ○                |

## 救急外来で遭遇した急性好酸球性肺炎の1例

栗原 淳<sup>1)</sup> 光宗 翔<sup>2)</sup> 渡邊 洋美<sup>2)</sup> 中村 愛理<sup>2)</sup> 大森 洋樹<sup>2)</sup> 藤原 美穂<sup>2)</sup>  
松岡 涼果<sup>2)</sup> 工藤 健一郎<sup>2)</sup> 佐藤 晃子<sup>2)</sup> 佐藤 賢<sup>2)</sup> 藤原 慶一<sup>2)</sup> 柴山 卓夫<sup>2)</sup>

1)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】16歳、女性。38℃以上の発熱と呼吸困難を認め、当院救急外来を受診した。血液検査では好中球優位の白血球上昇とCRP値の上昇を認め、胸部X線写真では両側びまん性すりガラス陰影、胸部CTでは両側に小葉間隔壁の肥厚を伴うすりガラス陰影と両側胸水を認めた。室内気で経皮的動脈血酸素飽和度90%と低酸素血症を認めることから同日入院となった。入院後に施行した気管支肺胞洗浄では淡黄色の洗浄液が得られ、細胞分画は好酸球83%と高値であった。約1か月前から紙巻きタバコ20本/日の喫煙を開始しており、臨床経過や各種検査結果とあわせて喫煙による急性好酸球性肺炎と診断した。同日からプレドニゾン(1 mg/kg)による治療を開始したところ、速やかに酸素飽和度の改善を認め、胸部X線写真でも陰影の改善を認めた。その後は、プレドニゾンを15日間で漸減終了し、再燃なく経過し外来フォローアップを終了とした。通常2-4週以内で治癒するが、最近では呼吸不全が存在する場合でも治療期間は2週間でもよいと報告されており、本症例でも短期間でのプレドニゾン投与終了が可能であった。

【キーワード】急性好酸球性肺炎、喫煙、ステロイド

### 緒言

急性好酸球性肺炎は、喫煙との関連が知られており、肺に好酸球浸潤をきたし、短期間に種々の呼吸器症状や急性呼吸不全を呈する疾患である<sup>1)</sup>。どの年齢でも発症しうが、比較的若年の男性に多い傾向がある。症状は自然に改善、消退することがあり、気管支肺胞洗浄液中の好酸球増加を認めることが知られている<sup>2,3)</sup>。喫煙開始後およそ1か月以内に急性好酸球性肺炎を発症し、ステロイド治療が奏効した症例を経験したため報告する。

### 症例提示

【症例】16歳、女性

【主訴】発熱、呼吸困難

【既往歴】特記事項はない。

【家族歴】特記事項はない。

【喫煙歴】1か月前より喫煙20本/日を開始している。

【アレルギー歴】なし

【現病歴】38℃以上の発熱と呼吸困難をきたし、当院救急外来を受診した。血液検査で好中球優位の白血球上昇とCRPの上昇、胸部CTで両肺にすりガラス影を認めた。低酸素血症を認めることから同日入院となった。

【入院時現症】体温 38.6℃、血圧 103/57 mmHg、脈拍 96回/分、整、経皮的動脈血酸素飽和度90%(室内気)、呼吸数24回/分。眼瞼結膜に貧血はない。眼球結膜に黄染はない。頸部:リンパ節に腫脹・圧痛はない。肺音:全体で減弱しているが、明らかなラ音は聴取しない。心音:整で明らかな雑音は聴取しない。腹部:平坦・軟で圧痛はない。下肢、足背に浮腫を認めない。

【検査所見】血液検査:好中球優位の白血球上昇、CRP上昇を認めた。好酸球の上昇は認めなかった(表1)。

画像所見:胸部X線写真では、両肺ですりガラス陰影を認めた(図1a)。胸部CTでは、両肺には右肺優位に小葉間隔壁

の肥厚、気管支血管束の肥厚、斑状のすりガラス影や濃厚影を認めた(図2a)。

【臨床経過】非定型肺炎が否定できないため入院日からアジスロマイシンの内服加療を開始した。呼吸状態は安定しており入院翌日に気管支鏡検査を施行した。右B5にて気管支肺胞洗浄を施行したところ、57/150 mLを回収し(回収率38%)、回収液は淡黄色であり好酸球83.0%と著明な上昇を認めた(表2)。右B3aでの経気管支肺生検では、肺組織に好酸球を少量認めた。急性好酸球性肺炎の診断基準には、1か月以内の急性発症する発熱性の呼吸器症状であること、胸部X線写真での両側びまん性陰影を認めること、気管支肺胞洗浄や肺生検で肺好酸球の増多を認めること、感染やその他肺好酸球増多をきたす薬剤の暴露など明らかな原因を認めないこと、の以上4つが挙げられている<sup>4)</sup>。本症例ではこの4項目をすべて満たしており、急性好酸球性肺炎と診断し、プレドニゾン50 mg/日(1 mg/kg)で加療を開始した。

治療開始後に好酸球1325/ $\mu$ Lと上昇を認めたが、検査所見、臨床症状はともに改善を認め15日間で漸減終了した(図1b、図2b)。漸減中や終了後も臨床症状の再燃を認めることなく経過しフォローアップを終了とした。

### 考察

本症例では入院時の血液検査において好酸球の上昇を認めなかった。Philitらは、急性好酸球性肺炎の急性期では末梢血好酸球の上昇を認めず、回復期で上昇を認めることがあると報告している<sup>4)</sup>。初診時において好酸球の上昇を認めず、その後の治療において好酸球の上昇を認めた本症例の経過も、急性好酸球性肺炎の経過として矛盾しない。このような経過をたどることから、他のすりガラス陰影をきたす疾患との鑑別のために気管支肺胞洗浄を施行することが重要であると考ええる。また、Rheeらは、急性好酸球性肺炎に対するステロイド治療の漸減終了において、2週間と4週間の治療期間で比

較しても有効性・安全性ともに有意差はなく、呼吸不全がある場合でも治療期間は2週間で良いと報告しており<sup>5)</sup>、ステロイドは治療効果をみながら投与期間を短期間にとどめることが可能である。本症例に関しても15日間と短期間で漸減終了しており、再燃を認めなかった。

結語

喫煙後およそ1か月以内に急性好酸球性肺炎を発症し、ステロイド治療が奏効した症例を経験した。

利益相反・謝辞

本論文に関連して、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) T Aokage, K Tsukahara, Y Fukuda, et al. Heat-not-burn cigarettes induce fulminant acute eosinophilic pneumonia

requiring extracorporeal membrane oxygenation. Respir Med Case Rep. 2019; 26: 87-90.

2) Jhun BW, Kim SJ, Son RC, et al. Clinical Outcomes in Patients with Acute Eosinophilic Pneumonia Not Treated with Corticosteroids. Lung. 2015; 193: 361-367.

3) Allen JN, Pacht ER, Gadek JE, et al. Acute Eosinophilic Pneumonia as a Reversible Cause of Noninfectious Respiratory Failure. N Engl J Med. 1989; 321: 569-574.

4) F Philit, B Mastroianni, A Parrot, et al. Idiopathic Acute Eosinophilic Pneumonia A Study of 22 Patients. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166 (9): 1235-1239.

5) Rhee CK, Min KH, Yim NY, et al. Clinical characteristics and corticosteroid treatment of acute eosinophilic pneumonia. Eur Respir J. 2013; 41: 402-409.

表 1 入院時血液検査

|       |                           |       |            |                                      |                           |
|-------|---------------------------|-------|------------|--------------------------------------|---------------------------|
| WBC   | 13880 /μL                 | LDH   | 138 IU/L   | リウマチ因子定量                             | 13 IU/mL                  |
| Nt    | 83.1 %                    | ALP   | 66 IU/L    | 血清補体価                                | 23.2 CH <sub>50</sub> /mL |
| Eo    | 2.6 %                     | γ-GTP | 13 IU/L    | 抗核抗体                                 | <40倍 陰性                   |
| Ba    | 0.2 %                     | BUN   | 9 mg/dL    | PR3-ANCA                             | <1.0 IU/mL                |
| Mo    | 5.0 %                     | Cre   | 0.66 mg/dL | MPO-ANCA                             | <1.0 IU/mL                |
| Ly    | 9.1 %                     | Na    | 138 mEq/L  | 肺サーファクタント P-A                        | 43.5 ng/mL                |
| RBC   | 438 ×10 <sup>4</sup> /μL  | K     | 3.2 mEq/L  | 肺サーファクタント P-D                        | 71.3 ng/mL                |
| Hb    | 13.5 g/dL                 | Cl    | 101 mEq/L  | マイコプラズマ 抗体(CF法)                      | 8倍                        |
| Hct   | 39.3 %                    | Ca    | 9.3 mg/dL  | Aspergillus抗原                        | 0.1 陰性                    |
| Plt   | 24.3 ×10 <sup>4</sup> /μL | T-bil | 3.4 mg/mL  | β-D Glucan                           | 6.5 pg/mL                 |
| APTT  | 28.3 秒                    | CRP   | 3.49 mg/dL | CMV抗原                                | 陰性                        |
| INR値  | 1.14                      | BNP   | <5.8 pg/mL | 動脈血液ガス分析 (O <sub>2</sub> 1.5 L/分投与下) |                           |
| Dダイマー | <0.5 μg/mL                | KL-6  | 253 IU/mL  | pH                                   | 7.474                     |
| TP    | 7.2 g/dL                  | IgG   | 1404 mg/dL | pCO <sub>2</sub>                     | 32.8 mmHg                 |
| Alb   | 4.2 g/dL                  | IgA   | 204 mg/dL  | pO <sub>2</sub>                      | 112.0 mmHg                |
| CK    | 32 IU/L                   | IgM   | 110 mg/dL  | HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>        | 24.0 mmol/L               |
| AST   | 13 IU/L                   | IgE   | 661 IU/mL  | BE                                   | 1.0 mmol/L                |
| ALT   | 6 IU/L                    |       |            |                                      |                           |

表 2 気管支鏡検査所見

右B<sup>5</sup>にて気管支肺胞洗浄 (BAL) を施行した。  
 57/150mLを回収し(回収率38%)、回収液 (BALF) は淡黄色であった。  
 右B<sup>3a</sup>より経気管支肺生検 (TBLB) を3回施行した。

| <BAL結果> |         |            |        |
|---------|---------|------------|--------|
| WBC     | 870 /μL | T細胞 (CD3)  | 74.9 % |
| Seg     | 0.0 %   | B細胞 (CD19) | 2.5 %  |
| Eosi    | 83.0 %  | CD4        | 45.5 % |
| Baso    | 0.0 %   | CD8        | 17.0 % |
| Mono    | 12.0 %  | 4/8比       | 2.7    |
| Lymph   | 5.0 %   |            |        |

細胞診: 好酸球の増加を認める。悪性を疑う異型細胞は認めない。

<TBLB結果>  
 肺胞組織に好酸球を少量認める。

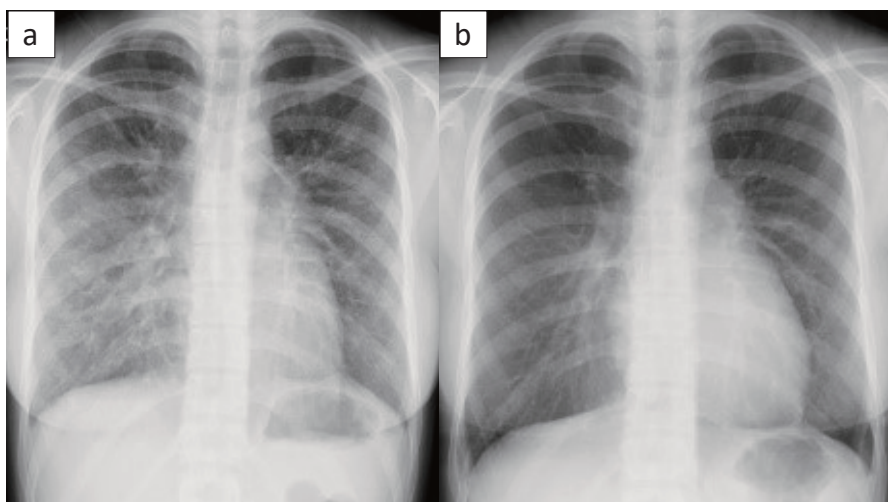


図1 (a) 入院時胸部X線写真。 両肺ですりガラス陰影を認める。  
 (b) 入院19日目胸部X線写真。 両肺ですりガラス陰影の改善を認める。

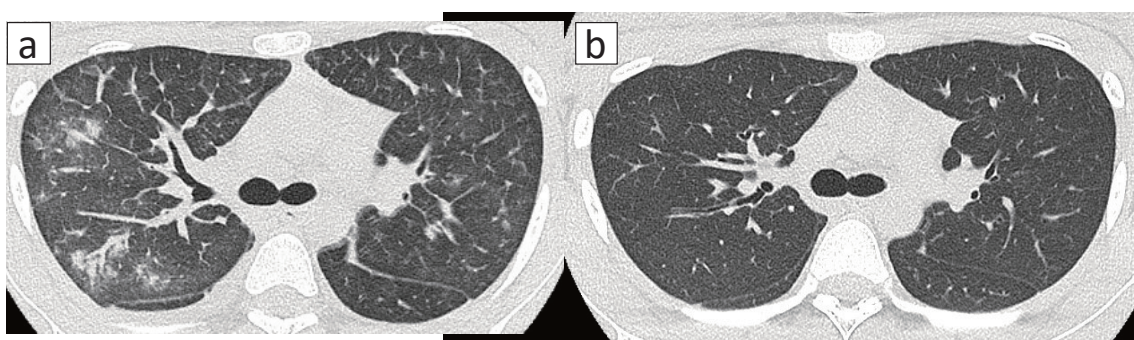


図2 (a) 入院時胸部単純CT。  
 両肺には右肺優位に小葉間隔壁の肥厚、気管支血管束の肥厚、斑状のすりガラス影や濃厚影を認める。  
 (b) 入院19日目胸部単純CT。  
 両肺のすりガラス影、濃厚影、小葉間隔壁の肥厚や気管支血管束の肥厚は消退している。

## 治療抵抗性で早期に維持透析に至った微小変化型ネフローゼ症候群の一例

富永 祐一郎<sup>1)</sup> 北川 正史<sup>2)</sup> 中納 弘幸<sup>2)</sup> 寺見 直人<sup>2)</sup> 太田 康介<sup>2)</sup> 神農 陽子<sup>3)</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 臨床検査科

【要旨】症例は70歳男性。顕微鏡的血尿、PSA高値にて泌尿器科通院中であつた。入院1か月前から嘔気、腹部膨満感、下腿浮腫を自覚し、精査加療目的に当院消化器内科に入院、急性腎障害、ネフローゼ症候群を呈しており、当科転科となった(1病日)。入院後から尿量は減少し、原発性ネフローゼ症候群を疑い、9病日よりプレドニゾロン60mg静注を開始したが、乏尿となり、12病日より血液透析を開始した。23病日に腎生検を施行した。光学顕微鏡所見は微小糸球体変化であり、蛍光抗体法では有意な沈着はみられなかったため、微小変化型ネフローゼ症候群(minimal change nephrotic syndrome:MCNS)と診断した。ステロイド抵抗性の病態であり、28病日よりシクロスポリンを併用、48病日よりLDLアフェレーシスを併用したが、尿量は改善せず、維持透析となり転院となった。電子顕微鏡では、足突起は広汎に消失し、MCNSに矛盾しない像であつた。また菲薄基底膜病変がみられ、血尿の原因と考えられた。MCNSに急性腎障害を合併することはしばしば経験するが、維持透析となる頻度は低い。本症例は初発のMCNSであつたが、治療抵抗性で早期に維持透析に至ったまれな症例であり報告する。

【キーワード】ステロイド抵抗性微小変化型ネフローゼ症候群、急性腎障害、菲薄基底膜病

### はじめに

微小変化型ネフローゼ症候群(minimal change nephrotic syndrome:MCNS)は比較的予後良好な疾患であり、末期腎不全に至る頻度は低い。今回、我々は菲薄基底膜病(thin basement membrane disease:TBMD)と急性腎障害(acute kidney injury:AKI)を合併し、治療抵抗性で早期に維持透析に至った症例を経験したため報告する。

### 症例提示、経過

【症例1】70歳台、男性

【主訴】嘔気、腹部膨満感、下腿浮腫

【現病歴】X-2年6月から尿潜血を指摘され前医受診、尿細胞診はclass II、血清Cr 0.57 mg/dLと異常はみられなかった。X-1年8月にPSA 5.5 ng/dLと高値を認めたため、当院泌尿器科に紹介となった。血清Cr 0.55 mg/dL、尿検査で変形赤血球を認めた。膀胱鏡で異常所見なく、前立腺生検で悪性所見なく、経過観察されていた。8月から嘔気、腹部膨満感、下腿浮腫を自覚し、精査目的に当院消化器内科入院となった。AKIとネフローゼ症候群(nephrotic syndrome:NS)を呈しており、当科転科となった(1病日)。

【既往歴】胆石症、前立腺肥大症

【アレルギー】なし

【内服歴】なし

【生活歴】喫煙:10本/日×50年間、飲酒:1合/日

【入院時現症】身長:161.9 cm、体重:67.5 kg、BMI:25.8 kg/m<sup>2</sup>  
体温:36.9℃、血圧:123/79 mmHg、脈拍:72/min、SpO<sub>2</sub>:98%(室内気)

肺音:左右差なし、下肺野背側で減弱、心音:整、心雑音なし、腹部:膨満、軟、圧痛なし、四肢:両側下腿に圧痕性浮腫あり

【血液検査】(表1)

【尿検査】(表1)

【胸腹部CT】胸腹水貯留が目立ち、皮下など全身性の浮腫性変化も高度である。腎腫大・萎縮はみられない。

【入院後経過】(図1) 腎生検による診断確定が必要であつたが、腹水が多く、アルブミン製剤、利尿薬を使用し体液コントロールしてから腎生検を行う方針とした。発症形式、検査所見から原発性NSを想定して、9病日からプレドニゾロン(prednisolone:PSL)60 mg/日静注を開始した。KDIGOの基準でステージ3のAKIを合併しており、さらに乏尿となり、12病日より血液透析を開始した。AKIの原因については、腎後性には否定的で、高度ネフローゼ症候群による腎前性、原疾患による腎性が考えられた。血液透析で除水を進めた上で、23病日に腎生検を施行した。蛍光抗体法では、IgG/IgA/IgM/C3/C1q/Fibはすべて陰性であつた。光学顕微鏡所見は、採取された糸球体は17個、全節性硬化は2個、糸球体は、二重化やspikeなどの基底膜変化はなく、分節性硬化病変は見られず、微小糸球体変化であつた。間質の線維化は5%未満で、動脈硬化は軽度であつた(図2A、B)。電子顕微鏡所見は、高電子密度沈着物はなく、足細胞脚突起は広汎に消失していた。緻密層の厚さが200nm以下の領域が70%にみられた(図1C)。以上から、MCNS、TBMDと診断した。その後の治療経過は、一ヶ月の高用量PSLに反応乏しく28病日よりシクロスポリンを併用したが、尿量は改善見られず、45病日より無尿となった。薬剤抵抗性のネフローゼ症候群であり、48病日よりLDLアフェレーシスを5回行ったが、改善が見られなかった。ネフローゼ症候群に対して治療を2ヶ月行うも無尿が持続しており、透析離脱が困難であり、維持透析の方針となった。PSL、シクロスポリンは漸減し、転院となった。

### 考察

MCNSは副腎皮質ステロイドに対する反応性は良好であり、90%以上は初期治療で寛解に至る。2007年以降の報告では、成人MCNSのAKI合併は10-42%とされており高率だが、末期腎不全にいたる頻度は0-4.2%と低い<sup>1)5)</sup>。本症例のAKIの原因としては、腎後性は画像検査から否定的で有り、ネフローゼ症候群による膠質浸透圧低下から体液過多状態であつたが尿所見は腎前性であり、また原疾患による腎性が考えられた。腎毒性のある薬剤

の使用はなく、腎生検所見ではMCNSに矛盾しない糸球体病変で、間質障害、動脈硬化所見とも軽度であり、腎生検所見からAKIの原因は判明しなかったが、MCNSの改善に伴い、AKIは改善すると考え加療を行った。AKIの危険因子として、高齢、男性、高度尿蛋白、高度低アルブミン血症などが報告されている<sup>1)2)</sup>。本症例においても、高齢、男性、高度尿蛋白、高度低アルブミン血症を来しており、AKIの危険因子を複数保有していた。AKIで腎代替療法が必要になったとしても末期腎不全にいたる頻度は低い<sup>3)</sup>ため、末期腎不全の危険因子の検討は少ない。一つの原因として、FSGS(focal segmental glomerulosclerosis:FSGS)の関与があげられ、MCNSの経過の中でステロイド抵抗性となり、後の腎生検でFSGS病変が判明することもある<sup>3)</sup>。一般にMCNSの場合、十分量のステロイド投与を一ヶ月投与しても不完全寛解I型を達成できない場合、ステロイド抵抗性と診断され、各種免疫抑制薬(シクロスポリン、ミゾリピン、シクロホスファミド、リツキシマブ)を使用する。ステロイド、免疫抑制薬を使用しても寛解を達成できない場合に、薬剤抵抗性として血漿交換療法が保険で認められている。本症例は、高用量PSL、シクロスポリン使用にも効果が乏しく、LDLアフェレーシスを施行したが無尿が持続した。本症例は初期からAKIを呈し治療抵抗性で短期間のうちに維持透析が必要となった極めてまれな症例であった。

本症例は、MCNSでは一般的に見られない血尿を呈しており、血尿の原因として電子顕微鏡でTBMDが判明した。TBMDは血尿を主体とした尿異常を認める遺伝性腎疾患で、IV型コラーゲン $\alpha 3$ と $\alpha 4$ 鎖をコードするCOL4A3およびCOL4A4の遺伝子変異を認めることが多く、一般に予後良好な疾患であるが、Alport症候群、特に常染色体優性Alport症候群との鑑別が必要である。本症例では、電子顕微鏡では、糸球体基底膜の網状化や層状化は観察されておらず、難聴などの腎外症状もなく、Alport症候群は否定的と考えた。

本症例において、病理学的にはMCNSであったが、早期に透析の必要なAKIを呈し、ステロイドや免疫抑制療法、血漿交換療法

に抵抗性で、透析を離脱することができなかったため、特に原疾患の病因究明が重要と考えられた。サンプリングの問題でFSGSを完全に否定できるわけではないが、FSGSであっても本症例のように早期に維持透析になることはまれだと思われる。TBMDを合併しており、治療抵抗性の経過から見返してみるとAlport症候群を含めた遺伝性腎疾患の存在も考えられた。経過中に再生検を行ったり、遺伝子解析を行ったりすることで病因に近づく可能性はあるが、本症例においては施行できなかった。

## 結語

菲薄基底膜病を合併し、早期に維持透析となった初発の治療抵抗性微小変化型ネフローゼ症候群の一例を経験した。

利益相反なし

文書にて同意を得た

## 【引用文献】

- 1)Meryl W, Crew R J, Anthony V, et al. Adult Minimal-Change Disease: Clinical Characteristics, Treatment, and Outcomes. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2:445-53.
- 2)Vaibhav K, Tukaram E J, Manjunath J K, et al. Minimal-change disease in adolescents and adults :epidemiology and therapeutic response. Clin Kidney J 2013;6:469-72.
- 3)Maas R J, Deegens J K, Beukhof J R, et al. The Clinical Course of Minimal Change Nephrotic Syndrome With Onset in Adulthood or Late Adolescence: A Case Series. Am J Kidney Dis. 2017;69:637-646.
- 4)Stefan G, Busuioc R, Stancu S, et al. Adult-onset minimal change disease: the significance of histological chronic changes for clinical presentation and outcome. Clin Exp Nephrol. 2021 ;25:240-250.
- 5)Lionaki S, Mantios E, Tsoumbou I, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Adults with Nephrotic Syndrome Due to Minimal Change Disease. J Clin Med. 2021 ;10:3632.

表1 入院時の血液検査、尿検査

| 血液検査          |                              | AST           |  | 【免疫学】      |                  | 【感染症】                     |  |
|---------------|------------------------------|---------------|--|------------|------------------|---------------------------|--|
| 【血算】          |                              | 29 IU/L       |  | CRP        |                  | HBs抗原定量                   |  |
| WBC           | 5,800 / $\mu$ L              | ALT           |  | 0.51 mg/dL |                  | (-) IU/mL                 |  |
| Nt            | 44.8 %                       | LDH           |  | C3         | 98               | HCV抗体                     |  |
| Eo            | 34.5 %                       | ALP           |  | C4         | 34               | TP抗体定量                    |  |
| Ba            | 0.9 %                        | $\gamma$ -GTP |  | IgG        | 913 mg/dL        | RPR定性                     |  |
| Mo            | 4.9 %                        | ChE           |  | IgG4       | 54.4 mg/dL       | ASO                       |  |
| Ly            | 14.9 %                       | UA            |  | IgA        | 280 mg/dL        | ASK                       |  |
| RBC           | 3.25 $\times 10^4$ / $\mu$ L | T-Bil         |  | IgM        | 41 mg/dL         | H <sup>1</sup> 肺炎 B19 IgM |  |
| Hb            | 10.1 g/dL                    | Cre           |  | 血清補体価      |                  | HIV Ag/Ab                 |  |
| Hct           | 30.9 %                       | eGFR          |  | 遊離k/A比     | 1.45             |                           |  |
| Plt           | 24.3 $\times 10^4$ / $\mu$ L | BUN           |  | 遊離k鎖       | 156 mg/L         | 尿検査                       |  |
| 【凝固】          |                              | TG            |  | 遊離A鎖       | 108 mg/L         | 蛋白                        |  |
| APTT          | 31.1 秒                       | T-Cho         |  | 抗核抗体       | <40 倍            | 糖                         |  |
| PT-INR        | 0.93                         | HDL-Cho       |  | 抗GBM抗体     | <2.0 U/mL        | 比重                        |  |
| 【生化学】         |                              | LDL-Cho       |  | PR3-ANCA   | <1.0 U/mL        | 潜血                        |  |
| TP            | 4.5 g/dL                     | BNP           |  | MPO-ANCA   | <1.0 U/mL        | 赤血球                       |  |
| Alb           | 1.1 g/dL                     | 血糖            |  | KL-6       | 649 U/mL         | 形態                        |  |
| Alb分画         | 29.9 %                       | HbA1c         |  | 【内分泌】      |                  | 硝子内柱                      |  |
| $\alpha 1$ 分画 | 4.9 %                        | Na            |  | TSH        | 50.78 $\mu$ U/mL | 尿蛋白                       |  |
| $\alpha 2$ 分画 | 20.6 %                       | K             |  | FT4        | 0.66 ng/mL       | 尿アルブミン                    |  |
| $\beta$ 分画    | 21.7 %                       | Cl            |  | TPOAb      | 0.89 IU/mL       | NAG                       |  |
| $\gamma$ 分画   | 22.9 %                       | Ca            |  | TgAb       | 1.77 IU/mL       | $\beta 2$ MG              |  |
| M分画           | 0.0 %                        | Mg            |  | 【腫瘍マーカー】   |                  | M分画                       |  |
|               |                              | IP            |  | CEA        |                  | Selectivity               |  |
|               |                              |               |  | CA19-9     |                  | Index                     |  |
|               |                              |               |  |            |                  |                           |  |

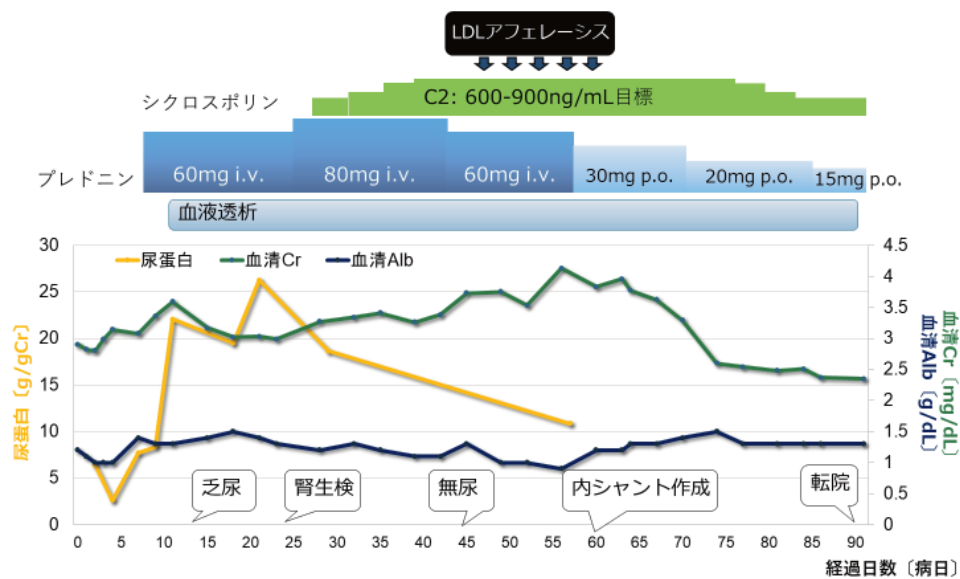


図1 入院後の経過

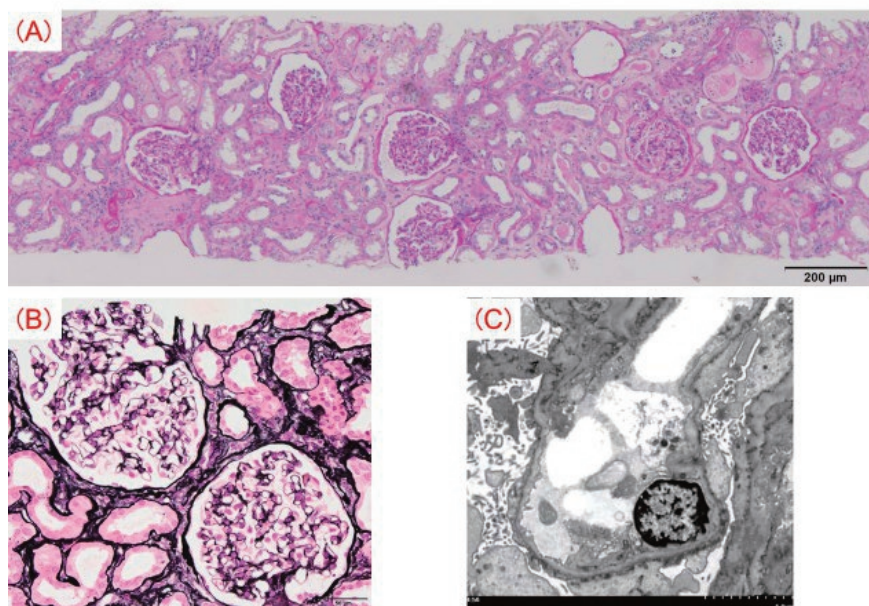


図2 23病日に施行した腎生検

- (A) PAS 染色 糸球体17個、全節性硬化2個、糸球体は微小糸球体変化で、分節性硬化病変はみられなかった。
- (B) PAM 染色 間質の線維化は5%未満で、動脈硬化は軽度であった。
- (C) 電子顕微鏡 高電子密度沈着物はなく、足細胞脚突起は広汎に消失していた。  
緻密層の厚さが200nm以下の領域が70%にみられた。

## ジヌツキシマブによる地固め療法を行っている高リスク神経芽腫の1例

橋本 千明<sup>1)</sup> 金光 喜一郎<sup>2)</sup> 藤原 進太郎<sup>2)</sup> 神農 陽子<sup>3)</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 臨床検査科

【要旨】【症例】2歳9か月男児。X年Y-11月より反復する発熱、両下肢痛を主訴に前医を受診した。熱源精査のため撮影された造影CTで左副腎腫瘍を認め、精査・加療目的に当院紹介入院となった。尿中カテコラミン高値と骨髓生検の結果より、神経芽腫と診断した。MIBG・骨シンチグラフィで骨転移を認め、INRG分類でstage Mの高リスクと決定した。原発巣の病理診断はINPC分類でNeuroblastoma, poorly differentiatedであった。原発巣の外科的摘出後に多剤併用化学療法を行い、寛解が得られた。地固め療法として自己末梢血幹細胞移植併用超大量化学療法および原発巣への放射線療法を行った。その後ジヌツキシマブによる免疫療法を施行している。【考察】ジヌツキシマブは神経芽腫細胞に発現するジシアログングリオシド2 (disialoganglioside2:GD2)を標的としたモノクローナル抗体で、大量化学療法後の高リスク神経芽腫の再発率と生存率を改善させると報告されている。ただし本邦で承認されているレジメンは欧米と異なるもので、症例集積がまだ十分でない。本症例では疼痛、貧血、血小板減少などの有害事象を生じたが、治療中止に結び付く重篤な状態には至らなかった。また、海外レジメンと比較し国内レジメンで貧血が起りやすい可能性が示唆された。

【キーワード】神経芽腫、ジヌツキシマブ、抗GD2抗体、高リスク、自家造血幹細胞移植

### はじめに

高リスク神経芽腫患者の予後は不良であり、多剤併用化学療法、外科的腫瘍切除、自家幹細胞移植併用大量化学療法、放射線療法による集学的治療を行っても、長期生存率は40%未満とされる。2021年6月に本邦で薬事承認されたジヌツキシマブ(dinutuximab: DIN)は、神経芽腫の腫瘍細胞に発現するジシアログングリオシド2 (disialoganglioside2:GD2)を標的としたモノクローナル抗体で、大量化学療法後の高リスク神経芽腫に対し再発率を低下させることが示されている。欧米ではDINはサルグラモスチム(GM-CSF)とアルデスロイキン(IL-2)との併用で使用されているが、本邦未承認のため国内治験ではフィリグラスチム(G-CSF)とテセロイキン(IL-2)が使用される。国内レジメンの施行例は少なく、その効果や安全性に関して症例の集積が重要である。DIN投与中の症例を経験したので、有害事象を中心に経過を報告する。

### 症例提示

【患者】2歳9か月男児

【主訴】発熱、両下肢痛

【現病歴】X年Y-11月より反復する発熱、両下肢痛のため前医を受診。熱源精査のため撮影した造影CTで左副腎腫瘍を認め精査・加療目的に当院紹介入院。

【既往歴】言語発達遅滞、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、先天性椎体奇形

【家族歴】特記事項なし

【現症】身長 90.2cm、体重 15.2kg、体温 36.4℃、血圧 111/44mmHg、脈拍 104/分、呼吸数 24/分、SpO<sub>2</sub> 98%(室内気)。心音・呼吸音は正常。腹部は軟で腫瘍触知なし。四肢の腫脹、発赤、熱感なし。

【検査結果】血算に異常所見なし。CRP 3.85mg/dL。NSE 53.3ng/mL、尿中HVA/Cr 29.8 μg/mg・C、尿中VMA/Cr 52.7 μg/mg・C。

造影CT:左副腎に42×28×32mm大の充実性腫瘍あり不均一に造影効果を認める。腫瘍近傍にリンパ節転移を疑う結節が散見。

<sup>125</sup>I-MIBGシンチグラフィ:左副腎腫瘍・左大腿骨転子部、左優位の寛骨、L3椎体に集積亢進あり。

<sup>99m</sup>Tc-MDP骨シンチグラフィ:左大腿骨転子部、左寛骨に集積亢進あり。

骨髓生検:裸核状の細胞集塊を認め、免疫組織化学でNSE陽性。病理所見:Neuroblastoma, poorly differentiated

FISH法:MYCN増幅0%

G-band:62<2n>, -X, -Y, +del(1)(p?), +2, +4, +5, +6, +7, +9, del(11)(q?), +12, +14, +15, +22, +7mar[1]/46, XY[19]

【臨床経過】神経芽腫(INRG病期分類:stage M、INRGリスク分類:高リスク)と診断。寛解導入化学療法として05A1療法(ビンクリスチン+シクロホスファミド+シスプラチン+ピラルビシン)1コース、05A3療法2コース、ICE(カルボプラチン+イホスファミド+エトポシド)療法2コースを施行。CTでリンパ節転移を疑う病変は縮小、<sup>125</sup>I-123 MIBGシンチグラフィで転移巣の集積像は不明瞭化し、骨髓生検で腫瘍細胞の残存を認めず、完全寛解が得られた。地固め療法として自己末梢血幹細胞移植併用超大量化学療法(ブスルファン+メルファラン)及び原発巣と所属転移リンパ節に対して放射線療法を行った。

### 経過

X年Y月より、国内第IIb相試験(GD2-PII試験)の投与スケジュール(図1)に従いDINによる免疫療法を開始し、サイクル3まで施行した。サイクル2は、COVID-19濃厚接触者となったためday9で中止した。

サイクル1のday6、サイクル2のday10、サイクル3のday2・4、17に貧血(Common Terminology Criteria for Adverse Events:CTCAE ver5.0でgrade3)を認め、赤血球輸血を施行した。血小板数はサイクル1のday0で39000/μLと元々低値であったが、day4より更なる減少傾向を認め、day8に24000/μL(grade4)と最低値になり、day10から回復に転じた。サイクル2のday9-12にgrade3-4、サイクル3のday2-7にgrade3の血小板低下傾向を認めた。

サイクル1のday4にDIN初回投与開始直後から腹痛(grade3)が

出現し day7 まで認め、DIN 投与速度の減速やオピオイドのボラス投与、アセトアミノフェン投与を行った。DIN 投与終了により疼痛は軽減したが、間欠的な腹痛(grade1)が day12 まで持続した。サイクル 3 の day4-8 にも腹痛が出現し、day14 まで間欠的な腹痛を認めたが、サイクル 1 より軽度だった。1-3 サイクルで、DIN 投与期間中に発熱(grade2)を認めた。

#### 考察

DIN の有効性については、海外第III相試験(DIV-NB-301 試験)において、DIN とサルグラモスチム/アルデスロイキンを併用する免疫療法群が、レチノイン酸単剤での治療群と比較し、無イベント生存率および全生存率を 10~20%改善させると示されている<sup>2)</sup>。次いで、GD2-PII試験において、DIN をフィルグラスチム/テセロイキンと併用する療法が米国レジメン群に対して非劣性であると確認された<sup>3)</sup>。

DIN の主な有害事象としては、infusion reaction、骨髄抑制、疼痛、毛細血管漏出症候群、眼障害が報告されている<sup>4)</sup>。中でも疼痛は DIN に特有の有害事象であり、オピオイド持続点滴を含む鎮痛薬投与が不可欠である。Mastrangelo ら<sup>5)</sup>によると、GD2 は正常なニューロン、メラノサイト、末梢神経線維にも発現しているため、末梢神経線維における GD2 と DIN との結合がトリガーとなり軸索の異所性活動が引き起こされ、神経因性疼痛が生じる。一般的には初回の DIN 点滴開始直後に疼痛が始まり、その後のサイクルでは減少するが、まれに慢性化することがあるとされる<sup>6)</sup>。本症例でも腹痛を認めたが、DIN 投与速度の減速やオピオイドのボラス投与で治療継続可能だった。

また、本症例では貧血と血小板の減少傾向を認めたが白血球数は保たれており、一般的な化学療法における骨髄抑制とは好中球減少を認めない点で異なる。GD2-PII試験において、国内レジメン群(n=16)/米国レジメン群(n=19)で骨髄抑制は各々 15 例(93.8%)/18 例(94.7%) (うち好中球減少:13[81.3%]/15[78.9%]、貧血:13[81.3%]

/13[68.4%]、血小板減少:12[75%]/14[73.7%])に認める。この結果から DIN 療法で好中球減少が起こりにくいとは言いが、本症例においては G-CSF や IL-2 の併用により白血球数が維持されたと推測される。一方、貧血に関しては、海外レジメンと比べ国内レジメンで高頻度となっており、併用薬の違いにより生じた差異である可能性が否定できない。併用薬間での副作用頻度の比較や DIN による貧血の機序は現時点では明らかではなく、今後の更なる症例集積が望まれる。

#### 結語

大量化学療法後の高リスク神経芽腫に対し、DIN による免疫療法を施行中である。疼痛や好中球減少のない骨髄抑制といった有害事象を生じたが、治療継続は可能だった。また、海外レジメンと比較し国内レジメンで貧血が起こりやすい可能性が示唆された。

利益相反 なし

同意 文書にて同意を取得した

#### 【引用文献】

- 1) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課:国内第IIb 相試験(GD2-PII試験) 治験総括報告書。検索日 2022/12/11、[https://www.pmda.go.jp/drugs/2021/P20210702002/180095000\\_30300AMX00291\\_A100\\_1.pdf](https://www.pmda.go.jp/drugs/2021/P20210702002/180095000_30300AMX00291_A100_1.pdf)
- 2) Yu AL, Andrew LG, Fevzi MO, et al. Long-term follow-up of a Phase III Study of ch14.18 (Dinutuximab) + Cytokine Immunotherapy in Children with High-risk Neuroblastoma: Children's Oncology Group Study ANBL0032. Cancer Res. 2021;27(8):2179-2189.
- 3) Mastrangelo S, Rivetti S, Triarico S, et al. Mechanisms, Characteristics, and Treatment of Neuropathic Pain and Peripheral Neuropathy Associated with Dinutuximab in Neuroblastoma Patients. Int J Mol Sci. 2021;22(23):12648.

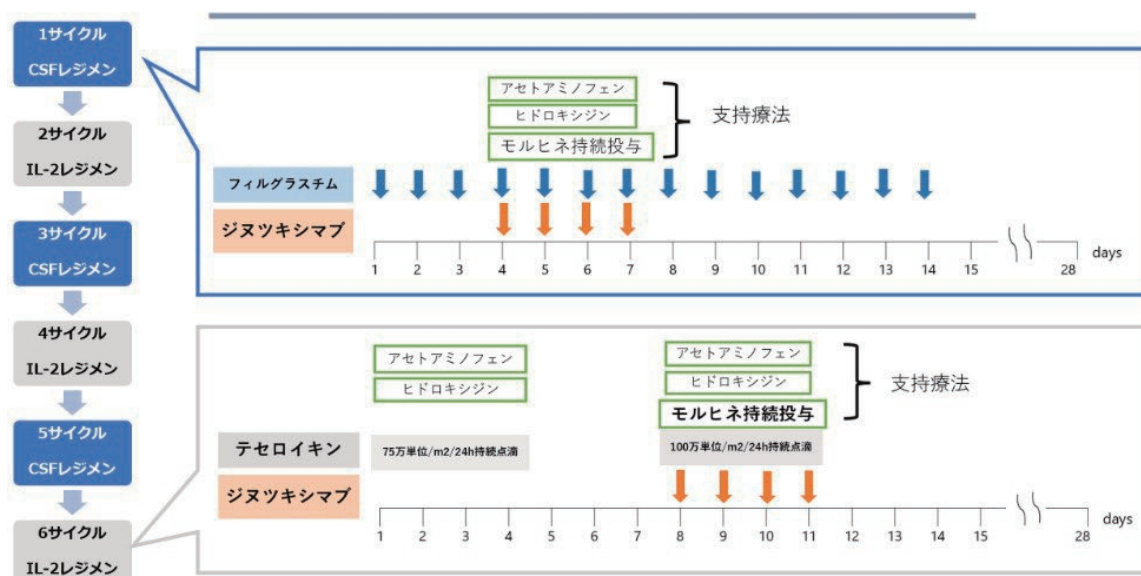


図1 ジヌツキシマブ投与スケジュール

## 自己免疫性肺胞蛋白症に対し全肺洗浄を施行した1例

伊藤 沙妃<sup>1)</sup> 藤原 美穂<sup>2)</sup> 工藤 健一郎<sup>2)</sup> 市川 健<sup>2)</sup> 松本 奨一郎<sup>2)</sup> 大森 洋樹<sup>2)</sup> 中村 愛理<sup>2)</sup> 松岡 涼果<sup>2)</sup>  
光宗 翔<sup>2)</sup> 岩本 佳隆<sup>3)</sup> 渡邊 洋美<sup>2)</sup> 尾形 佳子<sup>4)</sup> 佐藤 晃子<sup>2)</sup> 佐藤 賢<sup>2)</sup> 藤原 慶一<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 総合診療科 4) 公立学校共済組合 中国中央病院 呼吸器内科

【要旨】【症例】70歳、女性。X-1年8月上旬より労作時の息切れを時々自覚していた。同年12月27日の検診にて両肺のすりガラス影、網状影を指摘されたため、精査目的で前医を受診した。12月28日に気管支肺胞洗浄を受けたところ、洗浄液は混濁した乳白色～淡黄色で、静置により沈殿を認めた。抗GM-CSF抗体陽性と判明し、自己免疫性肺胞蛋白症と診断された。酸素化は良好であったため外来経過観察となった。X年4月上旬より息切れが増悪してきたため、4月22日に前医を受診したところ、肺陰影の増悪を認めたため、4月27日に当院へ紹介、入院となった。入院時、室内気でPaO<sub>2</sub> 63 mmHgと低下していた。胸部CTでは両肺に非区域性、やや末梢優位のびまん性すりガラス影、小葉間隔壁の肥厚を認め、crazy-paving patternを呈していた。Pulmonary alveolar proteinosis (PAP)重症度Ⅲであり、全肺洗浄の適応と判断された。全身麻酔下側臥位にて5月9日に左肺洗浄、16日に右肺洗浄をそれぞれ施行した。全肺洗浄施行後、自覚症状は改善し、PaO<sub>2</sub>の上昇、KL-6の低下を認め、胸部CTにて両肺の陰影は著明に改善した。【結語】重症度Ⅲ以上の肺胞蛋白症では全肺洗浄が推奨されている。本症例は典型的な肺胞蛋白症の画像所見を呈しており、全肺洗浄にて著明に臨床・画像所見改善を認めたため、貴重な症例と考えられたため報告する。

【キーワード】自己免疫性肺胞蛋白症、全肺洗浄

### 緒言

肺胞蛋白症とは、肺胞腔内、末梢気腔内にサーファクタント由来物質が異常貯留する疾患である。肺胞蛋白症のうち、血清抗GM-CSF抗体陽性例は自己免疫性肺胞蛋白症と診断され、後天性の肺胞蛋白症の約90%を占める<sup>1)</sup>。本症例は、肺胞蛋白症として典型的な画像所見であるcrazy-paving patternを呈しており、全肺洗浄(whole lung lavage: WLL)にて自覚症状、PaO<sub>2</sub>、KL-6、拡散能、画像所見の著明な改善を認めており、貴重な症例を経験したため報告する。

### 症例提示

【症例】70歳女性

【主訴】労作時の息切れ

【現病歴】

X-1年8月上旬に労作時の息切れを自覚した。同年12月27日の検診で両肺のすりガラス影、網状影を指摘され前医に紹介となった。気管支肺胞洗浄を施行し、乳白色～淡黄色の混濁した気管支肺胞洗浄液を回収し、静置にて沈殿を認めた。抗GM-CSF抗体陽性と判明し、自己免疫性肺胞蛋白症と診断した。X年4月上旬より息切れが増悪し、前医で両肺のすりガラス影の増悪を指摘され、WLL目的に4月27日に当院に転院となった。

【既往歴】高血圧、帯状疱疹、慢性胃炎

【入院時現症】

体温:36.7℃、脈拍数:89回/分、血圧:160/78 mmHg、SpO<sub>2</sub>:92%(室内気)、心音:整、雑音なし、肺音:ラ音聴取なし、左右差なし、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:KL-6の著明な上昇を認め、抗GM-CSF抗体は陽性であった。CRPの上昇は認めなかった。室内気でPaO<sub>2</sub>の低下

を認めた(表1)。

画像検査:胸部X線写真では両側下肺野優位にすりガラス影、網状影を認めた(図1A)。胸部CTでは両肺に非区域性、やや末梢優位のびまん性すりガラス影と、小葉間隔壁の肥厚を認め、crazy-paving patternを呈していた(図1B)。

呼吸機能検査:VC 1.69 L、%VC 68.3%、FVC 1.66 L、%FVC 72.0%、FEV<sub>1.0</sub> 1.27 L、FEV<sub>1.0</sub>% 69.7%、%DL<sub>CO</sub> 48.0%。

【入院後経過】

入院13日目に左肺洗浄、入院20日目に右肺洗浄を全身麻酔下にて施行した。WLLは以下の手順で実施した。①全身麻酔を導入し、気管支鏡下にて35 Fr 分離片肺換気用ダブルルーメンチューブを挿管し、チューブ先端を上葉下葉分岐部に留置した。②洗浄側が上となるように体位変換を行い、口側のカフ圧を40 cmH<sub>2</sub>Oに設定した。③両肺換気でFiO<sub>2</sub> 1.0として15分間換気し、脱窒素を施行した。④先端のカフ圧を40 cmH<sub>2</sub>Oに設定し、洗浄側の挿管チューブを10分間クランプし、吸気性無気肺を形成した。⑤イルリガートルを挿管チューブから30-50 cmの高さに固定した。⑥1回換気量相当の加温生理食塩水を注入し、注入終了から2分間体外からバイプレッションを施行し攪拌した。⑦クランプを開放し、自然排液を行い、排液を回収した。⑧排液量とほぼ同量を注入した。⑨⑥-⑧を排液が清明になるまで繰り返した。両側とも20 Lの生理食塩水を用いて、左肺では32回の洗浄で19.6 L(98.0%)の排液を回収し(図2A)、右肺では28回の洗浄で19.58 L(99.25%)の排液を回収した(図2B)。左肺洗浄後(図3A)、右肺洗浄後の胸部CT(図3B)で、洗浄側肺のすりガラス影と網状影の著明な改善を認めた。また、室内気にてSpO<sub>2</sub>>95%を維持でき、PaO<sub>2</sub> 74 mmHgと酸素化の改善を認め、KL-6 2334 U/mLまで低下していた。呼吸機能検査では、%DL<sub>CO</sub> 57.3%まで改善を認め、自覚症状

の改善を認めたため、入院 32 日目に自宅退院となった。

#### 考察

肺胞蛋白症の重症度は自覚症状と PaO<sub>2</sub> により分類され、本症例は PaO<sub>2</sub> 63 mmHg であり、重症度 III に分類された。WLL は重症度 III 以上の症例で適応となるが、自己免疫性肺胞蛋白症の約 1/3 は自然寛解することから、適応の検討に際して 2~3 ヶ月間の経過観察を行うことが推奨されている<sup>2)</sup>。本症例では、約 4 ヶ月の経過観察により症状、画像所見ともに増悪を認めていることから、WLL の良い適応であると考えられた。WLL の他に、GM-CSF 吸入療法、気管支鏡下区域洗浄がある。GM-CSF 吸入療法については軽症~中等症例で有意に動脈血酸素分圧を改善させたが、QOL アンケートのスコアの改善や 6 分間歩行の距離の延長はみられず<sup>3)</sup>、本邦では保険適応にはなっていない。気管支鏡下区域洗浄は局所麻酔下にて実施可能だが、低酸素血症を伴う重症例では洗浄施行中の呼吸管理が問題となり、ネーザルハイフローを用いて安全に区域洗浄を行うことが可能であった報告もある<sup>4)</sup>。重症例では安定した呼吸管理を行える全身麻酔下での全肺洗浄が標準治療である<sup>2)</sup>。本症例では WLL の実施後、自覚症状だけでなく、PaO<sub>2</sub>、KL-6、%DL<sub>CO</sub> も著明に改善した。胸部 CT では両肺のすりガラス影と網状影の著明な改善を認め、WLL による治療効果を確認することができた。先行研究にて、WLL 実施時に洗浄側を上体に体位変換することにより、実施中の重度の酸素化低下を有意に防止できるとの報告があり<sup>5)</sup>、本症例でも同様の体位で WLL を実施したことで、身体への負担を軽減し、有害事象の発生なく安全に WLL を施行できたことが治療効果につながったと考えられた。しかし、WLL を実施した自己免疫性肺胞蛋白症 368 症例において、5 年間の追跡期間中に WLL を施行した回数の平均は 2.5±1.5 回であり、約 10% の症例では 5 回以上施行された<sup>6)</sup>との報告があり、再度 WLL 実施が必要となる可能性が

あることから、退院後も外来での慎重な経過観察が必要と考えられた。

#### 結語

典型的な肺胞蛋白症の画像所見を呈しており、WLL にて著明に臨床・画像所見の改善を認めた一例を経験した。

利益相反 なし

同意 診療情報の学術的使用について、文書にて本人より同意を得た。

#### 【引用文献】

- 1) Y Inoue, Bruce CT, R Tazawa, et al. Characteristics of a large cohort of patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis in Japan. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(7):752-762.
- 2) 井上義一, 赤坂圭一, 審良正則, 他. 肺胞蛋白症診療ガイドライン 2022. 日本呼吸器学会編. 2022;44-46.
- 3) R Tazawa, T Ueda, M Abe, et al. Inhaled GM-CSF for pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med*. 2019;381:923-932.
- 4) 丈達陽順, 石本裕士, 小田桂士, 他. 気管支学. 2014;36:667-672.
- 5) Beccaria M, Luisetti M, Rodi G, et al. Long-term durable benefit after whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J*. 2004;23(4):526-531.
- 6) Ilaria C, Maurizio L, Matthias G, et al. Whole lung lavage therapy for pulmonary alveolar proteinosis: a global survey of current practices and procedures. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11(1):1-10.

表 1

|        |                          |        |           |                               |            |
|--------|--------------------------|--------|-----------|-------------------------------|------------|
| 血液学    |                          |        |           |                               |            |
| WBC    | 8400/μL                  | LDH    | 241U/L    | CYFRA                         | 16.3ng/dL  |
| Neu    | 74.2%                    | ALP    | 92U/L     | sIL-2R                        | 289U/mL    |
| Mon    | 5.5%                     | γ-GTP  | 23U/L     | SP-A                          | 212.5mg/dL |
| Lym    | 19.6%                    | TP     | 6.8g/dL   | KL-6                          | 3968.0U/mL |
| Eos    | 0.2%                     | ALB    | 4.2g/dL   | SP-D                          | 607.6mg/dL |
| Bas    | 0.5%                     | Cre    | 0.6mg/dL  | 抗核抗体                          | <40倍       |
| RBC    | 445x10 <sup>4</sup> /μL  | UA     | 4.0mg/dL  | PR3-ANCA                      | 2.2U/mL    |
| Hgb    | 13.4g/dL                 | BUN    | 11mg/dL   | MPO-ANCA                      | <1.0U/mL   |
| Hct    | 39.3%                    | Na     | 142mEq/L  | 抗GM-CSF抗体                     | 128U/mL    |
| PLT    | 13.5x10 <sup>4</sup> /μL | K      | 3.6mEq/L  | 動脈血液ガス分析(室内気)                 |            |
| 赤沈1時間値 | 14mm                     | Cl     | 106mEq/L  | pH                            | 7.454      |
| 赤沈2時間値 | 34mm                     | Ca     | 9.0mg/dL  | PaO <sub>2</sub>              | 63.6mmHg   |
| 生化学    |                          | 免疫血清学  |           | PaCO <sub>2</sub>             | 39.2mmHg   |
| T-Bil  | 0.5mg/dL                 | CRP    | 0.03mg/dL | HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | 27.5mEq/L  |
| AST    | 25U/L                    | CEA    | 8.6ng/dL  | BE                            | 3.4mEq/L   |
| ALT    | 20U/L                    | CA19-9 | 2.3U/mL   | Lactate                       | 6mg/dL     |

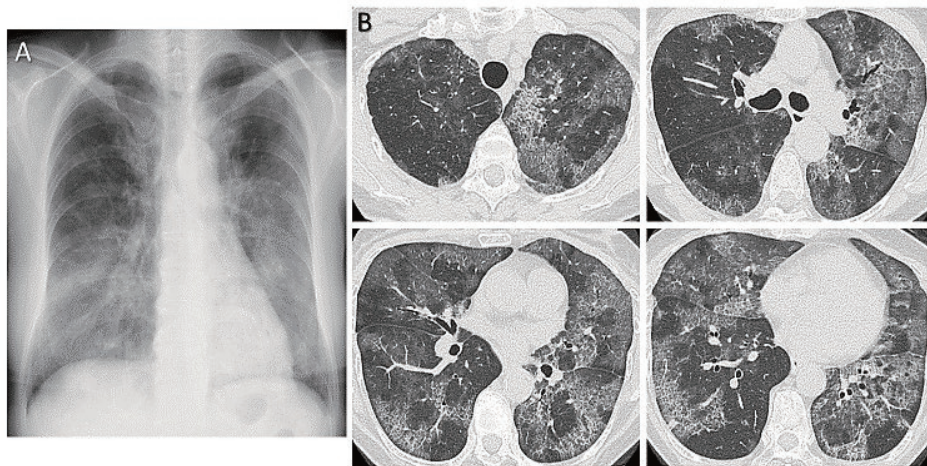


図1 (A)入院時胸部X線写真。両側下肺野優位にすりガラス影、網状影を認めた。

(B)入院時胸部CT。両肺に非区域性、末梢側優位のびまん性すりガラス影と小葉間隔壁の肥厚を認め、crazy-paving pattern を呈していた。

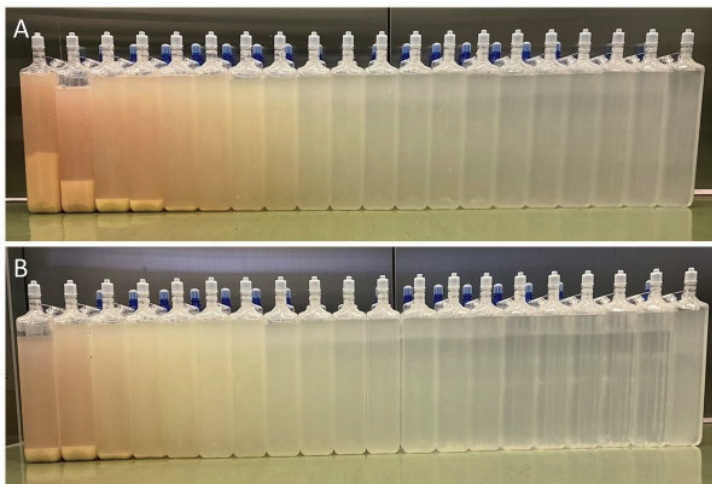


図2 (A)左肺洗浄施行後の肺胞洗浄液を左から順に並べた。排液は白濁しており、静置にて乳白色の沈殿を認め、洗浄を繰り返すことで徐々に無色透明になった。

(B)右肺洗浄施行後の肺胞洗浄液を左から順に並べた。排液は白濁しており、静置にて乳白色の沈殿を認め、洗浄を繰り返すことで徐々に無色透明になった。左肺洗浄施行時よりも混濁の程度は軽度であった。

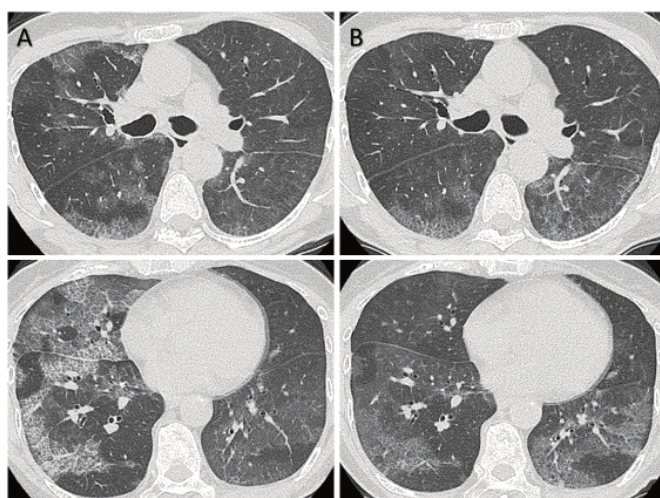


図3 (A)入院17日目胸部CT。左肺洗浄施行後4日目であり、入院時と比較し、左肺にてすりガラス影と網状影の著明な改善を認めた。

(B)入院29日目胸部CT。右肺洗浄施行後9日目であり、入院時と比較し、両肺にてすりガラス影と網状影の著明な改善を認めた。

## 急性大動脈解離に伴う腹腔動脈閉塞に対しステント留置を行った一例

岩渕 愛央<sup>1)</sup> 原田 春花<sup>2)</sup> 重歳 正尚<sup>2)</sup> 門田 悠輝<sup>3)</sup> 中井 幹三<sup>3)</sup> 表 芳夫<sup>4)</sup> 丸中 三菜子<sup>5)</sup> 向井 敬<sup>5)</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 循環器内科 3)同 心臓血管外科

4)同 脳神経内科 5)同 放射線科

【要旨】43 歳、男性。X 年 Y 月 Z 日心窩部～下腹部正中に疼痛を認め、前医を受診し、急性膵炎を疑われ当院に紹介となった。造影 CT で大動脈弓部から左総腸骨動脈まで解離を認め、Stanford B 型急性大動脈解離にて循環器内科に入院となった。X 年 Y 月 Z+1 日、肝逸脱酵素や膵酵素の急激な上昇、凝固機能の悪化を認めた。造影 CT を再検すると腹腔動脈入口部に索状影を認め、腹腔動脈閉塞による肝不全進行の可能性を考えたが、外科的バイパス術は閉塞部遠位が真腔である確証がないことから適応がないと判断され、保存的加療の方針となった。しかしその後も肝不全の著明な進行を認めたため、比較的侵襲の少ないカテーテルによる血行再建術を試み、同日に施行し成功した。その後、X 年 Y 月 Z+2 日深夜に血圧の急激な上昇と酸素化低下、瞳孔散大を認め CT で全脳浮腫を認めた。改善なく X 年 Y 月 Z+4 日に死亡した。急性大動脈解離による腹腔動脈閉塞に対する血行再建術の報告は稀であり、文献的考察と併せ報告する。

【キーワード】急性大動脈解離、腹腔動脈閉塞、血行再建術

### はじめに

大動脈解離とは、大動脈が中膜のレベルで二層に剥離し、大動脈の走行に沿ってある長さを持ち二腔になった状態で大動脈壁内に血流もしくは血腫がある動的な病態である<sup>1)</sup>。大動脈解離が引き起こす重篤な病態として、臓器還流障害がある。大動脈真腔の狭小化に伴う分枝の臓器灌流障害(dynamic obstruction)はステントグラフト内挿術によって解除可能な例が多いが、解離した内膜が分枝内に入り込み血流を阻害した場合(static obstruction)、分枝自体への血行再建術もしくはバイパス術が必要である<sup>2)</sup>。

今回、腹腔動脈の static obstruction に対し、腹腔動脈ステント留置術を行い肝血流の再開を得られた症例を経験したので報告する。

### 症例提示

【患者】43 歳男性

【主訴】腹痛

【現病歴】X 年 Y 月 Z 日朝 5 時頃に心窩部から下腹部正中に痛みがあり目が覚めた。改善がないため前医を受診し、急性膵炎の疑いで当院消化器内科に紹介となった。単純 CT で腹部大動脈内腔に石灰化を認め、急性大動脈解離による内膜変位が疑われたため造影 CT を撮影すると大動脈弓部から左総腸骨動脈まで大動脈解離を認めた。Stanford B 型大動脈解離の診断で循環器内科に入院となった。

【既往歴】高血圧(内服薬は自己中断)、小児喘息

【現症】体温:36.7℃、脈拍数:108/分、血圧:164/81 mmHg 左右差なし、SpO<sub>2</sub>:98%(室内気)、呼吸数:18/分、心音:整、雑音なし、呼吸音:清、左右差なし、腹部:平坦、軟、心窩部から左側腹部に自発痛、圧痛あり、反跳痛あり、筋性防御なし、下腿:両大腿動脈触知良好、浮腫なし

血液検査:WBC 20.5×10<sup>3</sup>/μL、RBC 4.67×10<sup>6</sup>/μL、Hgb 13.1 g/dL、PLT 323×10<sup>3</sup>/μL、APTT 24.1 秒、PT 113.3%、D ダイマー 2.2 μg/mL、CK 117 U/L、AST 19 U/L、ALT 16 U/L、LD

383 U/L、ALP 124 U/L、ChE 287 U/L、Amy 55 U/L、リパーゼ 12 U/L、CRE 2.17 mg/dL、UN 9.9 mg/dL、UN 21 mg/dL、Na 139 mmol/L、K 3.4 mmol/L、Cl 97 mmol/L、Ca 9.6 mg/dL、T-Bil 1.2 mg/dL、D-Bil 0.3 mg/dL、CRP 0.36 mg/dL、eGFR 28.2 mL/min/1.73m<sup>2</sup>

血液ガス(静脈血、室内気):pH 7.456、pCO<sub>2</sub> 34.9 mmHg、pO<sub>2</sub> 71.3 mmHg、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 24.6 mmol/L、BE 1.0 mmol/L、O<sub>2</sub>SAT 96.7%、Na<sup>+</sup> 138 mmol/L、K<sup>+</sup> 3.0 mmol/L、Cl<sup>-</sup> 98 mmol/L、Ca<sup>++</sup> 1.12 mmol/L、ラクテート 23 mg/dL、GLU 146 mg/dL

CT:大動脈遠位弓部～腹部大動脈～左総腸骨動脈に偽腔開存型解離を認めた(図 1 左)。弓部からの 3 分枝には明らかな解離はなかった。腹腔動脈根部には索状影があり狭窄の疑いがあった(図 1 右上)。腹腔動脈からの分岐枝に明らかな解離は認めなかった。

上腸間膜動脈(Superior Mesenteric Artery:SMA):起始部で解離があるが、狭窄は軽度と思われた(図 1 右下)。末梢側を追うと再度偽腔が描出され、狭窄が疑われた(図 1 右下)。腸管の造影効果は終末回腸～上行結腸で低下していた。

【入院後経過】当初は肝酵素の上昇は目立たずラクテートの上昇があったため SMA の血流低下による腸管虚血を疑っていた。外科、心臓血管外科、放射線科と協議した結果、造影 CT の再撮影で腸管虚血の進行が認められないことから SMA 閉塞に対しては保存的加療の方針となった。その後、腹腔動脈の閉塞による肝逸脱酵素、LD の経時的な上昇、凝固機能の低下があり肝不全の進行を認めた。腹腔動脈の末梢が真腔か確認がなくバイパス術は難しいとの心臓血管外科の判断で経過を見ていたが、肝不全の進行が止まらず血行再建なしでの救命は不可能と思われ day2 に血行再建術を施行した。再建前は腹腔動脈末梢への造影剤流入を認めなかった(図 2 左)。腹腔動脈へステントを留置し(図 2 中央)、末梢まで血流は再開した(図 2 右)。また、腹腔動脈での真腔の開存を確認した。血行再建術は成功したが、虚血による肝臓へ

のダメージが既に不可逆的な段階まで進行していたためか、肝酵素の上昇傾向は止まらなかった。day4 に急激な血圧高値を認めその後より両瞳孔の散大を認めた。頭部 CT を撮影すると、全脳の浮腫性変化と右被殻出血を認め、加療したが day5 に亡くなった。

#### 考察

急性 B 型大動脈解離に伴う臓器還流障害は 7.1% に認められ、その死亡率は 30.8% と高く予後不良な病態である<sup>3)</sup>。肝臓への動脈血流は、腹腔動脈が急速に閉塞しても SMA から脾十二指腸アーケードや背脾動脈を介した側副血行路から維持されることが多いとされる<sup>4)</sup>。側副血行路が十分であれば腹腔動脈が閉塞しても末梢の血流が保たれることが多いが、本症例では腹腔動脈の閉塞と SMA の解離による側副血行路の血流低下のため肝虚血が進行したと思われる。ステント内挿術を施行し肝血流を再開できたが、肝不全が急速に進行したため門脈大循環性脳症が発生し脳浮腫が起こったと考えられた。今回の症例では肝不全が可逆的な早期の時点で血行再建ができれば救命できた可能性があったが、末梢が偽腔であれば逆に血流を増悪させた可能性もあるため血行再建術が躊躇された。CT 上、末梢が真腔であることが確認できればより早期に外科的バイパス術を行うことができたがその判断も困難であった。結果としては救命できなかったが、このような症例でも血行再建を行うということやそのタイミングが重要であるということを学んだ。CT での読影や治療方針の決

定、実際の治療手技など各科の協力体制が重要であると感じた一例だった。

#### 結語

急性 B 型大動脈解離による腹腔動脈閉塞に対して血管内再建術を施行した一例を経験した。臓器還流障害で起こった全身状態の悪化は、時期を逸すると動脈閉塞が解除されたとしても致死性的となるため早期介入を検討する必要がある。

利益相反 なし

同意 文書にて同意が得られている。

#### 【引用文献】

- 1) Christoph A N, et al. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I; from etiology to diagnostic strategies. *Circulation* 2003 Aug 5; 108 (5):628-635.
- 2) 萩野均, 大動脈解離の外科治療. 心臓 vol.53 No.4 2021: 334-337.
- 3) Jonkwe FHW, et al. Acute type B aortic dissection complicated by visceral ischemia. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2015; 149; 1081-1086.
- 4) Vaddineni SK, et al. Outcome after celiac artery coverage during endovascular thoracic aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2007;45; 467-471.

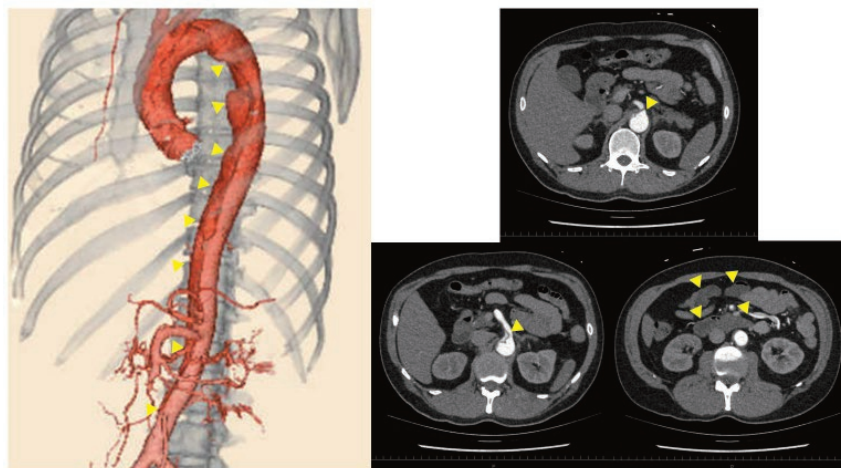


図 1 左:大動脈遠位弓部～左総腸骨動脈まで解離を認めた。右上:腹腔動脈根部に索状影を認めた。右下:上腸間膜動脈起始部で解離を認め、末梢では狭窄により腸管の造影効果低下を認めた。

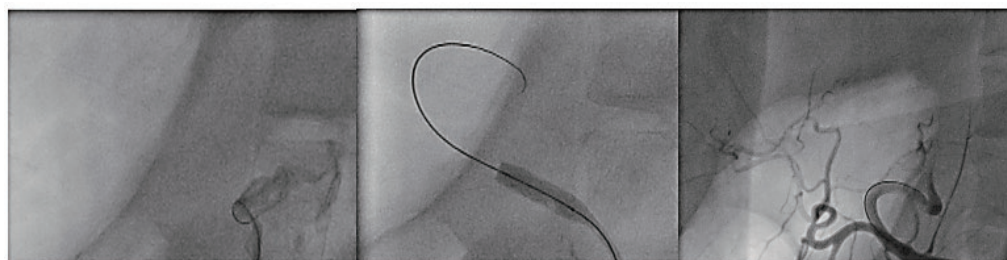


図 2 左:腹腔動脈は起始部より完全閉塞していた。中央:前拡張後、PALMAZ GENESIS ステントを留置し血行再建した。右:治療後、腹腔動脈血流再開を認めた。

## 骨皮質が露出した創に対して per fascial areolar tissue を用いた再建術を行った 1 例

尾嶋寿明<sup>1)</sup> 末延耕作<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 形成外科

【要旨】近年 per fascial areolar tissue(PAT)移植を用いて、腱や骨のような血流に乏しい組織が露出する潰瘍創の wound bed preparation を行う報告が散見される。今回我々は、骨皮質が露出した創に対して PAT 移植と遊離植皮を同時に行ない再建した症例を経験したため報告する。症例:64 歳、女性。背部に約 5×4 cm の皮下腫瘍を認め、局所麻酔下に切除された。切除後、病理診断にて脱分化型脂肪肉腫と診断されたため、断端陰性を確認できるまで追加切除を施行された。それにより背部に胸椎棘突起、肋骨の骨皮質の露出を伴い広範な皮膚欠損を生じた。大腿筋層内より採取した PAT を移植し、一期的に分層網状植皮を行い再建した。創は生着し、上皮化が得られた。大腿筋層内は、筋膜上と比較して脂肪組織の付着が少なく、PAT の採取が容易で、加工が不要であった。PAT 移植は骨皮質の露出を伴う難治性創傷に対する治療戦略の 1 つとして有用である。

【Keyword】per fascial areolar tissue、wound bed preparation、難治性創傷、遊離植皮

### はじめに

近年 per fascial areolar tissue (PAT)移植を用いて、腱や骨のような血流に乏しい組織が露出する潰瘍創の wound bed preparation を行う報告が散見される。今回我々は、骨皮質が露出した創に対して PAT 移植と遊離植皮を同時に行ない再建した症例を経験したため報告する。

### 症例

【症例】64 歳女性

【主訴】背部腫瘍

【現病歴】X 年 8 月上旬に背部の腫瘍を自覚した。消退を認めなかったため X 年 8 月 21 日に前医を受診した。X 年 9 月 6 日に精査加療目的に紹介となった。

【既往歴】なし

【内服薬】なし

【アレルギー】なし

【現症】背部に約 5×4 cm の皮下腫瘍を認める。軟性で、下床との癒着を認めない。

【経過】X 年 9 月 17 日に MRI 検査を施行した。典型的ではないが表皮性嚢腫を疑う所見を認めたため、X 年 10 月 15 日に局所麻酔下に被膜を含めて切除を施行した。術後の免疫染色を含めた病理検査で脱分化型脂肪肉腫の診断となったため、X 年 11 月 9 日に全身麻酔下で追加切除を施行し、断端陰性確認後、X 年 11 月 30 日に全身麻酔下で植皮術を施行した。X+1 年 3 月に局所再発を認めたため、断端陰性を確認できるまで、X+1 年 3 月 29 日、4 月 12 日、4 月 26 日の計 3 回全身麻酔下で追加切除を施行した。その結果として広範な皮膚の欠損、一部胸椎棘突起、肋骨骨皮質の露出を認めた。

【手術所見(X+1 年 5 月 10 日の再建術)】背部に約 20×16 cm の皮膚欠損創を認め、一部、胸椎棘突起、肋骨骨皮質が露出していた。露出幅は最大で 2 cm であった。皮膚の欠損が広範囲であり、骨皮質の露出も認めたため皮弁での再建、植皮のみでの再建は困難であると判断した。そこで PAT 移植、一期的植皮による再建を行う方針とした。右大腿より分層皮膚を採取した。採取部の間に皮切を加え、大腿筋膜上より PAT の採

取を試みた。脂肪組織の付着が強かったため、大腿筋層内より PAT を採取する方針とし、大腿筋膜張筋腱膜下の外側広筋周囲の膜様組織を採取した。背部の皮膚欠損創に対してデブリードマンを施行後、骨皮質の露出部に採取した PAT を移植した。分層皮膚を網状に加工し、一期的に分層植皮を施行し、negative pressure wound therapy(NPWT)で固定した。

【術後経過】術後 1 週間で植皮の生着が得られた。術後 1 か月で全ての上皮化が完了した。術後半年経過したが新たな潰瘍の形成なく経過している。

### 考察

PAT は身体各所の筋膜周囲に存在する毛細血管に富む膜状の疎性結合組織である。ゲル状の基質が大部分を占め、膠原繊維が疎に配列して弾性繊維とともに網状の構造を形成している。また、血管、線維芽細胞やマクロファージ、脂質細胞、脂肪細胞および肥満細胞などで構成されている<sup>1)</sup>。

皮膚欠損部へ PAT 移植をすると、移植床から PAT 内の血管網に架橋現象により血流が供給される<sup>1)</sup>。また PAT 内には間葉系細胞が豊富に存在するため、速やかに肉芽組織へと変化し移植床に生着するとされている<sup>2)</sup>。

Kouraba らは PAT 移植は骨・腱の露出した皮膚欠損創の被覆に有用であると報告し<sup>1)</sup>、近年、難治性創傷に対する再建方法の 1 つとして注目されている。

PAT の採取部位は外腹斜筋筋膜上や大腿筋膜上が一般的であるとされている。筋膜上での PAT の採取は、剥離が容易であるが、部分的に脂肪と剥離しにくいところがある。骨や腱の被覆では、できるだけ脂肪を付けない状態で剥離することが推奨されており、筋鉤による剥離操作で脂肪を除去する必要がある<sup>3)</sup>。

今回我々は大腿筋層内より採取した PAT を用いた。大腿筋層内の PAT は大腿筋膜上や外腹斜筋筋膜上から採取したものと比較して脂肪の付着が少なく、採取が容易で、採取後の脂肪の除去も不要であった。

Hayashi らは PAT 移植での治療可能な露出腱の幅は 2 cm であり、露出骨の幅は 1 cm であろうと報告した<sup>2)</sup>。また

Miyanaga らは治療可能な露出腱の幅は最大 3 cm、露出骨の幅は最大 2.5 cm であると報告した<sup>4)</sup>。一方で、腱の露出幅が 3 cm 以上の潰瘍や創面に骨が露出した状況では PAT の生着が不良であることも報告されており<sup>2)</sup>、PAT での露出骨・腱の治療可能な幅に関しては、コンセンサスが得られておらず、未だ明確な基準はない。本症例では 2 cm 幅の骨露出を PAT を用いて被覆し、完全生着が得られた。

PAT 移植後の植皮に関して、PAT 移植後、肉芽組織が形成されてから二期的に植皮を行う方法<sup>29)</sup>、一期的に PAT 移植、植皮を行う方法が報告されている<sup>9)</sup>。二期的な再建では、PAT の生着を確認してから植皮を行うことができるが治療期間が長期化してしまう。一方で一期的な再建は、治療期間が短い、PAT と植皮が生着しない可能性が危惧される。一期的な再建に関して、安倍らは NPWT で固定を行うことで比較的小さな骨や腱の露出創に対して良好な生着率を得ることができたと報告している<sup>9)</sup>。

本症例では、患者の心理的負担を考慮して、治療期間を短縮することが必要であったため一期的な再建を行い、NPWT にて固定後、完全な生着が得られた。

PAT 移植は骨皮質の露出を伴う難治性創傷に対する治療戦略の 1 つとして有用である。PAT の採取部位に関しては大腿筋層内からの採取を含め、より有用な部位が存在する可能性があり、さらなる報告、研究が望まれる。PAT での治療可能な骨・腱の露出幅に関してはエビデンスのある明確な基準の策定が求められている。また PAT 移植、植皮を一期的に行う再建についても今後生着させるための条件や適応などに関するさらなる報告が望まれる。

## 結語

骨皮質が露出した創に対して大腿筋層内より採取した PAT の移植と遊離植皮を同時に行ない、再建した症例を経験した。

利益相反 開示すべき利益相反状態はない。

同意 研究報告に関して、患者様ご本人より文書にて同意を頂いている。

## 【引用文献】

- 1) Kouraba S, Sakamoto T, Kimura C, et al. Perifascial areolar application for coverage of exposed bone and tendon. ANZ J Surg 2003;73:A260.
- 2) Hayashi A, Komoto M, Tanaka R, et al. The availability of perifascial areolar tissue graft for deep cutaneous ulcer coverage. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2015;68:1743-1749.
- 3) 伊藤智之, 藤澤興, 青山昌平, 他. PAT を用いた創傷治療を成功させるコツ. Japanese Journal of Plastic Surgery 2019;62:981-986.
- 4) 宮永亨, 岸邊美幸, 島田賢一. PAT を用いた腱・骨露出創に対する wound bed preparation. Japanese Journal of Plastic Surgery 2019;62:949-955.
- 5) Koizumi T, Nakagawa M, Nagamatsu S, et al. Perifascial areolar tissue graft as a nonvascularized alternative to flaps. Plast Reconstr Surg 2010;126:182e-183e.
- 6) Abe Y, Hashimoto I. The perifascial areolar tissue and negative pressure wound therapy for one-stage skin grafting on exposed bone and tendon. J Med Invest 2018;65:96-102.

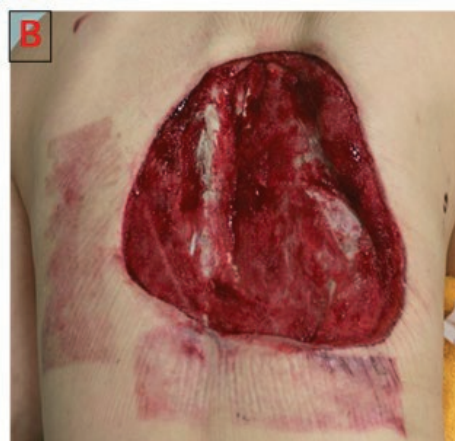


図1 術前所見

- A 初診時、背部に約 5×4 cm 程度の皮下腫瘍を認めた。軟性で、可動性良好であった。
- B 局所麻酔下に切除後、追加切除を計 5 回施行したところ、約 20×16 cm の広範な皮膚欠損となり、一部胸椎棘突起、肋骨の骨皮質の露出を認めた。露出幅は最大で 2 cm であった。

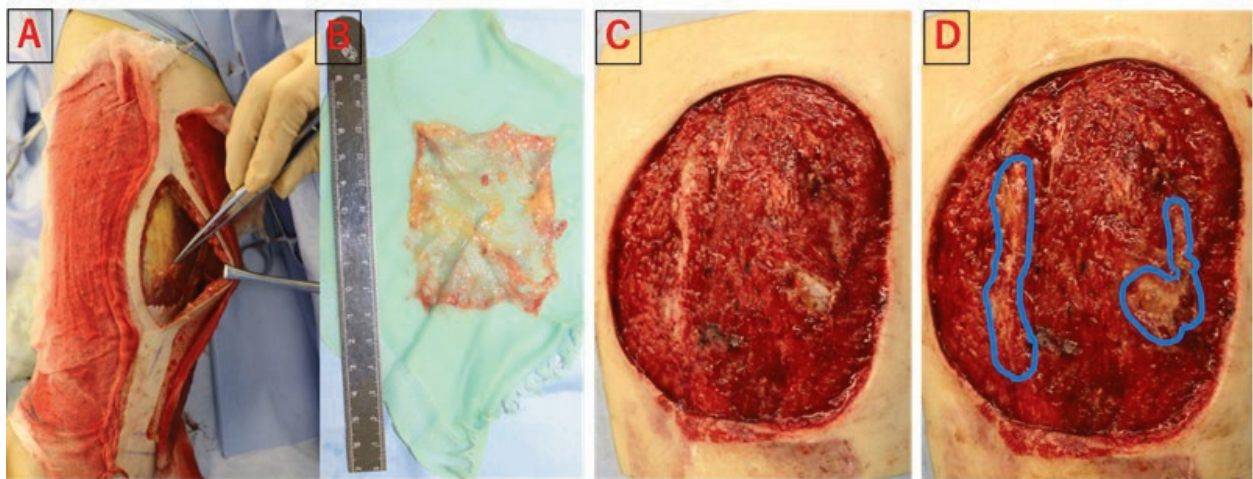


図2 術中所見

- A,B 右大腿より分層皮膚を採取し、大腿筋膜張筋腱膜下の外側広筋周囲から約6×6 cm の PAT を採取した。  
C,D デブリードマンを施行後に骨皮質露出部に移植した。



図3 術後所見

- A 術後1週間で植皮の生着が得られた。  
B 術後1か月で全ての上皮化が完了した。  
C 新たな潰瘍の形成なく術後半年経過した。

## 発作性心房細動に対する肺静脈隔離術施行1ヶ月後に急性心タンポナーデを 発症した骨髓異形成症候群合併の高齢者の1例

茅原 奈央<sup>1)</sup> 渡邊 敦之<sup>2)</sup> 林 和菜<sup>2)</sup> 三道 康永<sup>3)</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 循環器内科 3) 同 血液内科

【要旨】80歳女性。骨髓異形成症候群にて当院血液内科通院中であった。発作性心房細動を指摘され、肺静脈隔離術(Pulmonary vein isolation:PVI)を施行。第26病日の外来診察では経過良好であったが、第33病日より嘔気と食欲不振が出現し、第35病日、心タンポナーデ疑いで当院に救急搬送となった。搬送時はショックバイタルで、緊急心嚢ドレナージを施行し950mlの血性心嚢液を吸引し血行動態改善を認めた。再貯留なく、第50病日に退院。入院時の血液検査では、血小板低下に加え、凝固活性第13因子の活性低下を認めた。血液疾患による血球減少や凝固異常が、その他の併存疾患に対する出血を伴うような侵襲的治療を行う際のリスクになる可能性がある。今回、心房細動に対するPVIの遠隔期にて急速に心嚢液貯留を呈した症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

【キーワード】骨髓異形成症候群、心房細動、肺静脈隔離術、凝固活性第13因子

### はじめに

凝固活性第13因子欠乏症は、国内でもまだ数十例ほどしか報告されていない希少な疾患である。出血傾向を認めながらも、出血時間や一般的な凝固・線溶検査で異常を示さない場合に必ず考慮しておきたい疾患である。しかし、周知が十分ではなく、スクリーニング検査なども確立していないため、見逃されやすいことに注意が必要である。今回、心房細動に対するPVI後の遠隔期に急速に心嚢液貯留を呈した症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

### 症例提示

【患者】86歳女性

【主訴】嘔気・食欲不振

【現病歴】骨髓異形成症候群にて当院血液内科通院中であった。かかりつけ医受診時に頻脈を指摘され、心電図にて心房細動を認め、当科紹介となった。当院受診時は洞調律であり、発作性心房細動と診断した。基礎疾患や年齢も考慮し、保存的加療の提案もしたが、希望されたため、当院入院の上で肺静脈隔離術(Pulmonary vein isolation:PVI)を施行した。術中および術後の経過は問題なく、術後4日で退院とした。術後26日の外来診察でも経過良好で経過観察となった。術後33日、自宅で嘔気が出たものの、デイクアに通い様子をみていたが、翌日には食欲不振が出現した。術後35日、症状は改善せず、近医受診し、心タンポナーデ疑いで当院紹介となった。

【既往歴】骨髓異形成症候群、発作性心房細動、高血圧症、脂質異常症、骨粗しょう症、両側股関節術後

【家族歴】長男:糖尿病

【現症】

体温:36.6℃、脈拍数:150-160 台/分(心房細動)、血圧:90/40 mmHg、SpO<sub>2</sub>(RA):100%(酸素 7L/分投与)、頸部:頸静脈怒張あり、心音:不整、頻脈のため雑音は聴取できず、呼吸音:清、明らかなラ音聴取せず、下腿:浮腫軽度あり

【入院時検査所見】

WBC  $2.8 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、RBC  $3.76 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、Hb 8.2 g/dL、Hct 31.6%、PLT  $45 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、IL-2 691 U/mL、CEA 0.8 ng/ml、CA19-9 3.1

U/mL、BUN 34 mg/dL、Cr 1.72 mg/dL、UA 9.9 mg/dL、Na 134 mmol/L、K 4.4 mmol/L、Cl 102 mmol/L、CK 38 U/L、CK-MB <4 U/L、AST 72 U/L、ALT 61 U/L、LD 25 U/L、ALP 66 U/L、T-bil 1.9 mg/dL、PT-INR 1.26、APTT 26.9、Dダイマー 1.8  $\mu\text{g/mL}$ 、フィブリノーゲン 285 mg/dL、凝固活性2因子 71%、凝固活性5因子 85%、凝固活性7因子 73%、凝固活性8因子 137%、凝固活性9因子 96%、凝固活性10因子 59%、凝固活性11因子 73%、凝固活性12因子 51%、凝固活性13因子 41%。

【心電図】心拍数:124/分、心房細動、四肢誘導低電位、明らかなST変化なし。

【胸部X線】CTR:64.3% 心拡大あり(図1)。

【心臓超音波検査】多量的心嚢液貯留を認め右室と左室が圧排されていた(図2)。

【入院後経過】入院後、心嚢液穿刺で950mlの血性心嚢液を排液した。その後、血行動態は改善し、再貯留なく術後50日後、経過良好で退院となった。

### 考察

本症例で心嚢液が貯留した原因としてPVIによる心膜損傷と心膜炎の可能性が挙げられる。心膜損傷は、電極カテーテルの留置や焼灼による心筋損傷、心房中隔誤穿孔などに起因し、PVI術中に認められることがほとんどである<sup>1)</sup>。本症例では1ヶ月後の心タンポナーデ発症であり、PVIによる心膜損傷が原因とは考えにくい。心膜炎は、PVIの焼灼による炎症が心外膜側にまで波及することにより起こり、心房細動など焼灼範囲が広範となるPVI後に発生しやすい<sup>1)</sup>。本症例での退院後経過や術後35日の入院時所見からは明らかではないが、ごく小さな炎症が起っていた可能性は否定できない。また、入院時、血小板減少と凝固活性13因子低下の所見があった。血小板については、PVI時から心タンポナーデ発症時まで徐々に減少を認めた。凝固活性第13因子については41%と低下がみられた。凝固活性第13因子はフィブリン安定化因子である。フィブリンが単量体から重合して多量体を形成する際、凝固活性第13因子が架橋結合を形成し、安定化したフィブリン血栓が

できる。この凝固活性第13因子欠乏により、遅発性に止血障害が起こる可能性がある。この凝固活性第13因子はAPTT・PTに影響しないため、検査所見として見過ごされやすく注意が必要である<sup>2)</sup>。今回の症例では、PVIの1ヶ月後に心タンポナーデ発症のため、時間経過としては妥当である。本症例の凝固活性第13因子の欠乏症の原因として、骨髓異形成症候群に続発するもの、もしくは凝固活性第13因子に対する抗体による、後天性のものの可能性が考えられる。自己抗体が検出された後天性の凝固活性第13因子欠乏症で、重度の筋肉内出血と貧血で入院中に心タンポナーデを発症した症例も報告されている<sup>3)</sup>。本症例では、血小板減少と凝固活性第13因子の低下に加えてPVIという侵襲的な処置により、焼灼した脆弱な心筋部分からの止血障害を招いた可能性が考えられた。

#### 結語

PVI後遠隔期に心タンポナーデを発症した骨髓異形成症候群合併の高齢者の1例を経験した。既往に血液疾患のある患者に侵襲的処置を行う場合は、第13因子を事前に検査しておくことは有用である。実際に侵襲的措置を施行した際は心タンポナ

ーデ発症のリスクを十分に考慮して短期間で経過をフォローする必要がある。

利益相反 なし  
同意 取得済み

#### 【引用文献】

- 1)日本循環器学会/日本不整脈心電学会 日本不整脈非薬物治療ガイドライン(2018年改訂版) [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/07/JCS2018\\_kurita\\_nogami.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/07/JCS2018_kurita_nogami.pdf)
- 2)一瀬 白帝 後天性血友病XIII(出血性後天性凝固第13因子欠乏症)日本内科学会雑誌 第99巻 第8号
- 3)Takeshi Kotake, et al(2014). Report of a patient with chronic intractable autoimmune hemorrhaphilia due to anti-factor XIII/13 antibodies who died of hemorrhage after sustained clinical remission for 3 years. Int J Hematol, 101:598-602

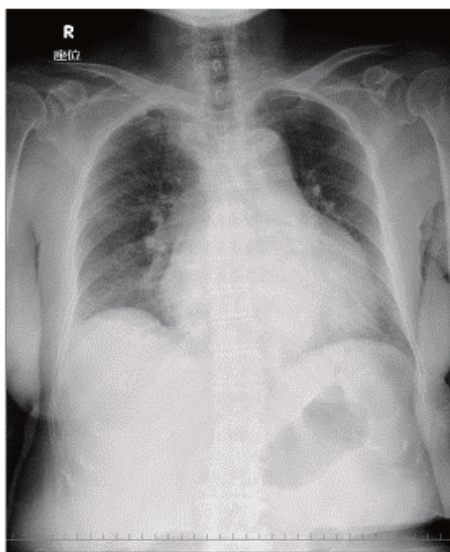


図1 入院時胸部X線



図2 入院時超音波検査

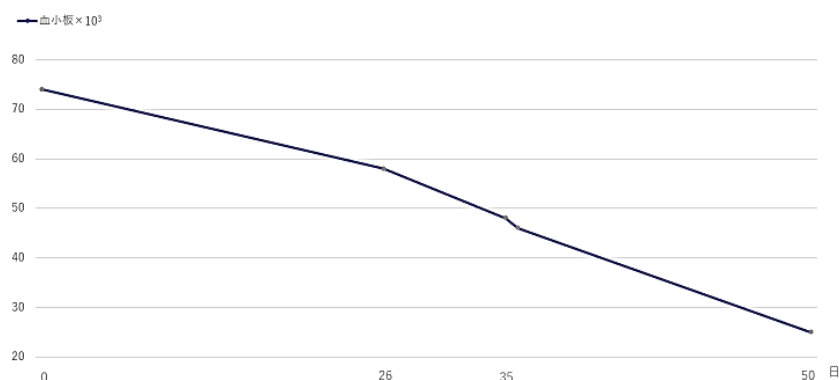


図3 血小板の推移

## 巣状分節性糸球体硬化症再発とニューモシスチス肺炎合併にて透析再導入となった 生体腎移植レシピエントの1例

小西 祥平<sup>1)</sup> 北川 正史<sup>2)</sup> 田中 佑<sup>2)</sup> 寺見 直人<sup>2)</sup> 窪田 理沙<sup>3)</sup> 藤原 拓造<sup>3)</sup> 神農 陽子<sup>4)</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 腎臓移植外科 4)同 病理診断科

【要旨】症例は32歳、男性。小学校時からてんかん発作にて脳神経内科に通院中。X-9年Cr 1.34mg/dLであったが、翌年の定期受診でCr 11.1mg/dLと高度腎不全がみられ当科紹介入院、血液透析導入となった。腎生検が施行され巣状分節性糸球体硬化症(Focal segmental glomerulosclerosis:FSGS)と診断した。X-7年に父をドナーとした生体腎移植が施行されたが、移植後数か月、1年、6年目にFSGS再発し、二重膜濾過血漿交換、リツキシマブや高用量ステロイドで改善が見られた。3回目FSGS再発の1ヶ月後にニューモシスチス肺炎を発症し人工呼吸管理となり、同時にサイトメガロウイルス感染症の併発もあったが集中治療にて改善が見られた。しかしその後腎機能、尿蛋白が増悪し、4回目の巣状分節性糸球体腎炎再発が見られたが、カルシニューリン阻害薬による腎障害も進行し、腎は荒廃しており、その2か月後に維持透析導入となった。FSGS再発、ニューモシスチス肺炎は移植腎予後に強く影響するため、厳密なモニタリングと予防策が重要である。

【キーワード】巣状分節性糸球体硬化症、生体腎移植、ニューモシスチス肺炎

### はじめに

巣状分節性糸球体硬化症(Focal segmental glomerulosclerosis:FSGS)は難治性ネフローゼ症候群を呈し末期腎不全に至ることの多い予後不良な疾患で、移植後の再発の頻度は高く、移植後再発は予後不良である。また移植後のニューモシスチス肺炎(Pneumocystis pneumonia:PCP)は、移植腎喪失、死亡率を高める。今回、我々はFSGS再発とPCP肺炎合併にて透析再導入となった1例を経験したので報告する。

### 症例提示

【症例】32歳男性

【主訴】下腿浮腫、倦怠感

【現病歴】

小学校時からてんかん発作にて脳神経内科に通院中。X-9年Cr 1.34mg/dLであったが、翌年定期受診でCr 11.1mg/dLと高度腎不全がみられ当科紹介入院、血液透析導入となった。その時に行われた腎生検でFSGSと診断された。X-7年1月に父をドナーとした生体腎移植が施行されたが、移植後数か月で尿蛋白が増加し腎生検でFSGS再発が疑われた。二重膜濾過血漿交換(Double Filtration Plasmapheresis:DFPP)とリツキシマブ(Rituximab:RTX)投与を施行し改善が見られたが、移植後1年で再度FSGSの再発が見られたため、DFPP、RTX投与を行った。移植後6年目にもFSGS再発が疑われ、メチルプレドニゾロンパルスが施行された。その一ヶ月後のX-1年12月にPCPを発症し、入院加療中にサイトメガロウイルス(Cytomegalovirus:CMV)感染も併発したが、集中治療にて改善がみられた。しかしその後、腎機能は増悪し尿蛋白も増加が見られ、X年4月に4度目のFSGSの再発が見られたが、カルシニューリン阻害薬(Calcineurin Inhibitors:CNI)による腎障害も進行しており、積極的治療は困難であり、その2か月後に血液透析導入のため入院となった。

【既往歴】てんかん(最終発作14歳)、アトピー性皮膚炎。

【家族歴】父:蛋白尿(詳細不明)、祖父:高血圧

### 【現症】

身長:163cm、体重:50.6kg、体温:36.7℃、脈拍数:95/分、血圧:149/101 mmHg、SpO<sub>2</sub>:94%(室内気)、意識清明、呼吸音:清、左右差なし、心音:整、雑音なし、腹部:平坦、軟、圧痛なし、腸雑音異常なし、両側下腿浮腫あり、左前腕内シヤント音良好、スリルは良好に触知。

### 【入院時検査所見】

血液検査:WBC 15.0×10<sup>3</sup>/μL (Seg 92.6%, Eos 0.0%, Bas 0.1%, Mon 2.8%, Lym 4.5%), RBC 3.34×10<sup>6</sup>/μL, Hgb 10.0 g/dL, PLT 247×10<sup>3</sup>/μL, TP 5.2 g/dL, ALB 3.4 g/dL, AST 14 U/L, ALT 5 U/L, LD 561 U/L, ALP 55 U/L, CRE 10.35 mg/dL, UN 73 mg/dL, UA 6.7 mg/dL, Na 132 mmol/L, K 3.9 mmol/L, Cl 93 mmol/L, Ca 8.2 mg/dL, P 6.4 mg/dL, CRP 0.14 mg/dL, BNP 71.4 pg/mL, intact PTH 275 pg/mL。

尿定性:比重 1.010、pH 5.5、蛋白 (2+)、潜血(-)。

尿沈渣:赤血球 <1 /HPF、白血球 1-4 /HPF。

尿生化学:尿蛋白 1.77 g/gCr。

【胸部X線写真】心拡大あり、左胸水あり。

### 【初回透析導入からの臨床経過(図1)】

初回の透析導入から腎移植、その後の血液透析再導入までの経過を示す(図1)。X-8年にFSGSを原疾患とした末期腎不全で血液透析導入となり、翌X-7年父をドナーとした生体腎移植が施行された。移植4ヶ月後のFSGS再発時の腎生検所見を示す(図2:上段)。蛍光抗体では、免疫グロブリン、補体の有意な沈着は認めず、光学顕微鏡では糸球体37個の内1個に全節性硬化、3個に分節性硬化を認めた。間質線維化は10%で細動脈硝子化は認めなかった。以上からFSGS再発と診断し、RTX投与とDFPPを施行し寛解が得られた。移植1年後にもFSGS再発が見られ、RTX投与とDFPPを施行し、蛋白尿の改善を認めた。蛍光抗体では、IgA、C3のメサンギウムの沈着がみられ、de novo IgA腎症と考えられたが、IgA腎症としての活動性は乏しく治療対象とはならなかった。移植6年後にも

FSGS 再発(3 回目)が見られ、メチルプレドニゾンパルスを実施した。細動脈硝子化はみられなかったが、間質線維化が 40%と進行していた。その一ヶ月後に PCP を発症し、当院呼吸器内科に入院、元々内服していたタクロリムス徐放カプセル、ミコフェノール酸モフェチル、エベロリムスは中止し、プレドニゾロンは増量、ST 合剤、ペンタミジン、アトバコンにて集中治療され、PCP は改善が見られた。改善後、免疫抑制薬は適宜再開した。また CMV 感染も併発し、バルガンシクロビルによる加療にて改善がみられた。その 2 ヶ月後腎機能と蛋白尿の増悪がみられ、腎生検を施行した(図 2: 下段)。光学顕微鏡では糸球体 17 個中全節性硬化 3 個と分節状硬化 9 個、虚脱糸球体 3 個あり、間質線維化は 60%と進行していた。髄放線の縞状線維化、小葉間動脈に軽度線維性肥厚、細動脈に壁全層性に高度硝子化がみられ、FSGS 再発、CNI による腎障害と診断した。腎組織の荒廃しており腎機能の回復は困難と考えられ、血液透析再導入の方針とした。

#### 考察

FSGS では初回移植患者における再発率はおよそ 30%と高頻度である<sup>1)</sup>。これは原発性 FSGS の病態が糸球体濾過障壁の蛋白透過性を亢進させる何らかの液性因子やそれを制御する因子の関与が推測されており、腎移植早期に再発がみられ、血漿交換が有効なことからにも裏付けられる。FSGS の移植後再発は腎予後不良で、5 年以内に約 50%で移植腎喪失が起こる<sup>2)</sup>。移植後 FSGS 再発に対しての治療はレニン-アンジオテンシン系阻害薬、血漿交換、RTX、高用量 CNI などが挙げられる<sup>3)</sup>。

固形臓器移植患者での PCP の発生率は予防的抗菌薬投与で減少したが、腎移植患者では 0.6~2.2%と高い<sup>5,6)</sup>。また、腎移植後の PCP 発症は移植腎喪失を 30%、死亡率を 17%高める<sup>7)</sup>。このことから PCP の予防の重要性が高いことを示していると考え、腎移植後の PCP を発症しやすい時期は移植後 12~24 ヶ月のため、ガイドライン上は移植後 6 ヶ月から 1 年間の予防投与を推奨している<sup>8)</sup>。予防投与が普及している中、感染のタイミングは、予防期間以降の晩期にシフトしてきている。本症例における PCP 発症の要因の 1 つとして腎移植後の 1 年後から ST 合剤が予防内服されていなかったことがあげられるが、実際どれほどの期間予防投与を続けるかの結論は出ていない。今回の症例では腎移植 7 年後に PCP 発症しており、PCP 治療のために免疫抑制薬を減量せざるを得なかったことで 4 回目の FSGS 再発に至り、移植腎の廃絶に至ったと考えられた。腎移植後の PCP 発症の危険因子として年齢、CMV 感染、リンパ球数(<1000/ $\mu$ L)、急性拒絶歴などが報告されている<sup>5,7,9,10)</sup>、特にリンパ球数は最も強い予測因子との報告も見られる<sup>10)</sup>。また CMV 感染は PCP の重症化と関連しているとの報告もある。本症例では PCP 発症直前のリンパ球数は 220/ $\mu$ L と低下しており、CMV 併発もあり、PCP 発症の危険因子を保有していた。個別にリスク評価を行い、予防策を講じることにより、重

篤な合併症の回避につながる可能性がある。

#### 結語

本症例は腎移植後 7 年で移植腎が廃絶し透析導入となったが、4 回の FSGS 再発を繰り返し、約 7 年目に PCP 発症したことが原因であった。本症例では、腎移植後 1 年で ST 合剤の予防投与を中止したが、一律で PCP の予防を行うのではなく、個別にリスク評価を行い、PCP 予防的投与を検討する必要があると考えられた。

利益相反 なし

同意 診療情報の学術的使用について、文書にて本人より同意を得た。

#### 【引用文献】

- 1)二村健太, 岡田学, 山本貴之, 他. 腎移植後における巣状糸球体硬化症の再発. 移植 2016;51,2,3: 100-107.
- 2)Allen PJ, Chadban SJ, Craig JC, et al. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation: risk factors and allograft outcomes. Kidney Int. 2017;92,2:461-469.
- 3)Kashgary A, Sontrop JM, Li L, et al. The role of plasma exchange in treating post-transplant focal segmental glomerulosclerosis: A systematic review and meta-analysis of 77 case-reports and case-series BMC Nephrol. 2016;17,1:104
- 4)Garrouste C, Canaud G, Büchler M, et al. Rituximab for Recurrence of Primary Focal Segmental Glomerulosclerosis After Kidney Transplantation: Clinical Outcomes. Transplantation 2017;101,3:649-656
- 5)Lee G, Koo TY, Kim HW, et al. Comparison of early and late Pneumocystis jirovecii Pneumonia in kidney transplant patients: the Korean Organ Transplantation Registry (KOTRY) Study. Sci Rep 2022;12:10682.
- 6)Iriart X, Bouar ML, Kamar N, et al. Pneumocystis pneumonia in solid-organ transplant recipients. J Fungi (Basel) 2015;1: 293-331.
- 7)Kaminski H, Belliere J, Burguet L, et al. Identification of Predictive Markers and Outcomes of Late-onset Pneumocystis jirovecii Pneumonia in Kidney Transplant Recipients. Clin Infect Dis. 2021;73,7:e1456-e1463.
- 8)KDIGO Transplant Work Group. Am J Transplant 2009;9,Suppl,3: S1-155
- 9)Park SY, Jung JH, Kwon H, et al. Epidemiology and risk factors associated with Pneumocystis jirovecii pneumonia in kidney transplant recipients after 6-month trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis: A case-control study. Transpl Infect Dis. 2020;22,2:e13245.
- 10)Iriart X, Belval TC, Fillaux, et al. Risk factors of Pneumocystis pneumonia in solid organ recipients in the era of the common use of posttransplantation prophylaxis. Am J Transplant.2015;15,1:190-9.

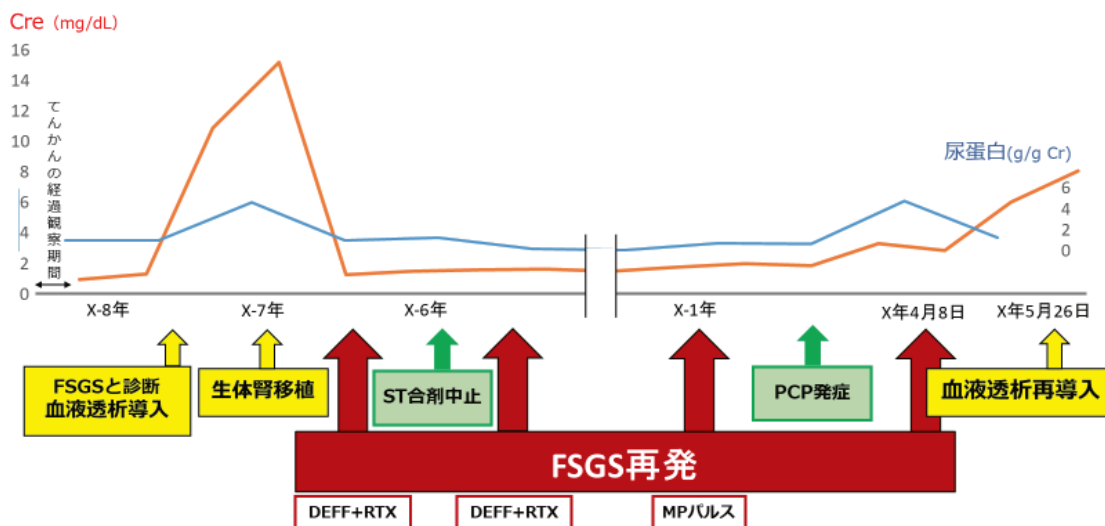
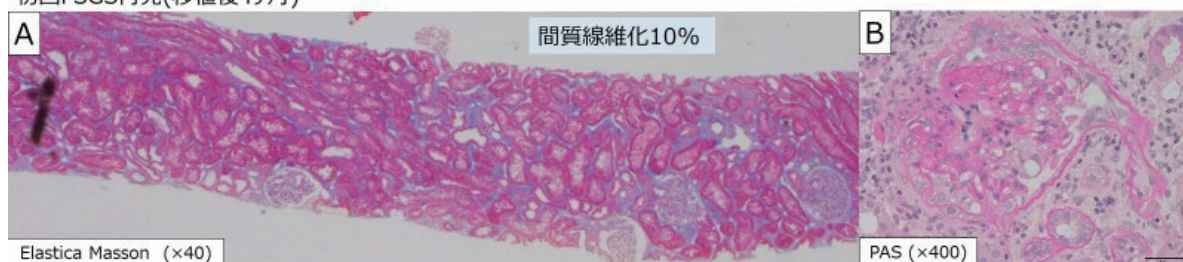


図1 病歴。4回目のFSGS再発時から著明に蛋白尿、Creが上昇していることがわかる。

初回FSGS再発(移植後4ヶ月)



4回目FSGS再発とCNI毒性(移植後7年)

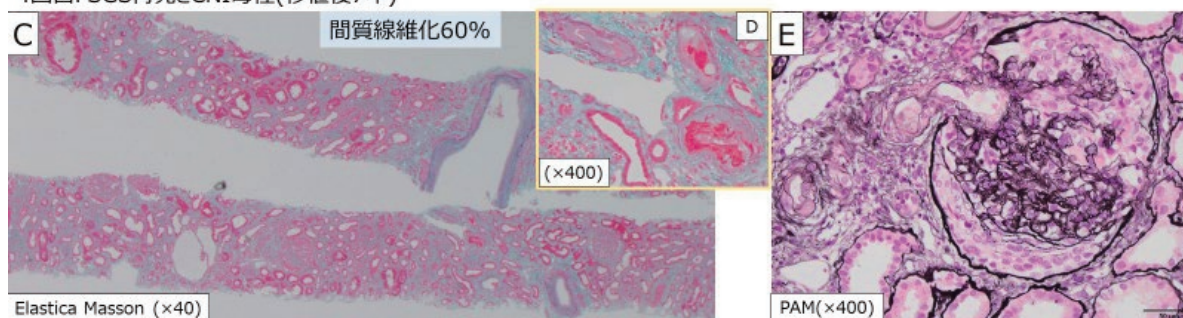


図2 上段(A、B) X-7年(腎移植後4か月)腎生検 光学顕微鏡所見。

(A: Elastica Masson ×40) 検体3本、皮質: 髄質=8:2、糸球体37個、全節性硬化1個、分節状硬化3個。間質線維化10%でリンパ球主体の細胞浸潤10%ある。小葉間動脈は軽度線維性肥厚している。細動脈硝子化はない。

(B: PAS ×400) 糸球体は上皮細胞の増殖と分節性硬化がみられる。

下段(C、D、E) X年4月(移植後7年、血液透析再導入直前) 腎生検 光学顕微鏡所見。

(C: Elastica Masson ×40) 検体は3本、皮質: 髄質=6:4、糸球体17個。間質線維化60%で進行している。

リンパ球主体で形質細胞や

好中球を混じる炎症細胞浸潤50%ある。髄放線の縞状線維化、小葉間動脈の軽度線維性肥厚がある。

(D: Elastica Masson ×400) 細動脈に壁全層性に高度硝子化がみられる。

(E: PAM ×400) 糸球体は上皮細胞の増殖を伴った虚脱糸球体がみられる。

## ペムブロリズマブによる免疫関連有害事象でギラン・バレー症候群を発症した1例

西村 和将<sup>1)</sup> 工藤 健一郎<sup>2)</sup> 大森 洋樹<sup>2)</sup> 市川 健<sup>2)</sup> 中村 愛理<sup>2)</sup> 藤原 美穂<sup>2)</sup> 松岡 涼果<sup>2)</sup>  
光宗 翔<sup>2)</sup> 渡邊 洋美<sup>2)</sup> 佐藤 晃子<sup>2)</sup> 佐藤 賢<sup>2)</sup> 藤原 慶一<sup>2)</sup> 柴山 卓夫<sup>2)</sup> 高宮 資宜<sup>3)</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 脳神経内科

【要旨】81歳、男性。右上葉肺腺癌に対してペムブロリズマブを投与した約6ヶ月後から四肢の筋力低下と感覚麻痺が出現した。神経伝導検査で感覚運動性脱髄性多発神経障害を、髄液検査で蛋白細胞解離を認め、免疫チェックポイント阻害薬の使用歴と併せて免疫関連有害事象によるギラン・バレー症候群(Guillain-Barré syndrome: GBS)と診断した。治療として免疫グロブリン大量静注療法を開始する方針であったが、GBSの進行による急性呼吸不全により急速な全身状態の悪化と心停止を来し死亡した。一般的に免疫関連有害事象によるGBSはペムブロリズマブ初回投与から約8週間後に症状出現し、約2週間で症状進行のピークを迎える。本症例はペムブロリズマブ初回投与から症状出現までが約6ヶ月と遅く、症状ピークに達するまでが約1週間と急激な経過を辿った。また多発脳転移が存在したことから癌性髄膜炎の可能性を念頭に入れておく必要があると診断に時間を要した1例であった。

【キーワード】ペムブロリズマブ、非小細胞肺癌、免疫関連有害事象、ギラン・バレー症候群

### はじめに

免疫関連有害事象(immune-related Adverse Events: irAE)とは、免疫チェックポイント阻害薬(Immune Checkpoint Inhibitor: ICI)の投与により生じる過剰な自己免疫反応による有害事象である。近年、ICIは様々な疾患で用いられる様になり、それに伴いirAEへの対応の重要性が増している。代表的なirAEとしては、皮膚障害、胃腸障害、肝障害、肺障害、神経・筋障害、内分泌障害などが報告されているが、理論上は全身のあらゆる臓器で起こり得る。今回我々は、ペムブロリズマブによるirAEでギラン・バレー症候群(Guillain-Barré syndrome: GBS)を発症し、死亡した1例を経験したので報告する。

### 症例提示

【症例】81歳、男性。

【主訴】両下肢脱力、四肢末梢感覚麻痺

【現病歴】2020年1月に気管支鏡検査による生検で右上葉肺腺癌(cT4N0M1a, Stage IVA)と診断され、2月より第12胸椎から第1腰椎の転移病変に対して緩和的放射線照射を行った後、カルボプラチン、ペメトレキセド、ペムブロリズマブを用いた化学療法を行った。4コース施行後にペメトレキセド、ペムブロリズマブでの維持療法を行った。7月にペメトレキセドあるいはペムブロリズマブによる薬剤性肺炎を発症し、入院加療が行われた。入院中の頭部MRIで多発脳転移を指摘され、待機的にサイバーナイフ治療を行う方針となった。9月に両下肢の脱力と四肢末梢の感覚麻痺を主訴に当院救急外来を受診し、精査・加療目的に緊急入院となった。

【既往歴】前立腺癌、2型糖尿病、高血圧症。

【現症】体温 36.3℃、脈拍 68/分、血圧 136/93 mmHg、呼吸数 24 回/分、経皮的動脈血酸素飽和度 99%(室内気)。

瞳孔径: 4 mm/4 mm、対光反射あり、項部硬直なし、上肢: 離握手可能、挙上可能・保持困難、下肢: 挙上可能・保持困難、両側手関節・足関節以遠に感覚麻痺あり。

眼瞼結膜: 蒼白なし、眼球結膜: 黄染なし、頸部: リンパ節腫脹なし、心音: 整、雑音なし、呼吸音: 両肺野で fine crackles 聴取、喘

鳴なし、腹部: 平坦・軟、圧痛なし、腸蠕動音異常なし、四肢末梢冷感なし、橈骨動脈触知可能、下腿浮腫なし。

### 【入院時検査所見】

血液検査: WBC 7,300/μL(Nt 75.4%, Eo 0.3%, Ba 0.1%, Mo 8.1%, Ly 16.1%), RBC 350×10<sup>4</sup>/μL, Hb 10.6 g/dL, MCV 88.8 fL, PLT 10.2×10<sup>4</sup>/μL, APTT 25.9 秒, PT 10.3 秒, INR 値 0.97, D-dimer 8.4 μg/mL, TP 6.5 g/dL, CK 33 U/L, T-Bil 0.9 mg/dL, AST 23 U/L, ALT 21 U/L, LDH 293 U/L, ALP 219 U/L, γ-GTP 34 U/L, CRE 0.88 mg/dL, UA 5.0 mg/dL, UN 20 mg/dL, Na 137 mmol/L, K 3.9 mmol/L, Cl 103 mmol/L, Ca 9.3 mg/dL, CRP 0.60 mg/dL, CEA 14.7 ng/mL, CYFRA 6.8 ng/mL  
髄液検査: 細胞数 0/μL、蛋白数 138 mg/dL、糖 76 mg/dL(血糖値 102 mg/dL)、LDH 30 U/L

頭部造影 MRI: 両側大脳半球と小脳半球に多発脳転移を認める(図1)。

胸部単純 X 線写真: 右上肺野に腫瘤影を認める。

CT: 右上葉・下葉に既知の肺癌を認める。サイズの変化は認めない。

### 【入院後経過】

第2病日より四肢筋力低下と脳転移病変の存在から癌性髄膜炎と考えグリセリン 20 mg/day とデキサメタゾン 6.6 mg/day による治療を開始した。第6病日までに四肢の運動・感覚障害の進行を認めたため、髄液検査での蛋白細胞解離と細胞診での非悪性所見とを合わせて、GBSを疑い脳神経内科へ紹介した。第7病日に深部腱反射消失を認めた。運動神経伝導検査では両側脛骨神経で運動神経伝導速度の低下と伝導ブロックを、感覚神経伝導検査では両側正中神経で伝導速度の低下を認め、腓腹神経では感覚神経活動電位が導出されなかった。以上より下肢優位での対称性の感覚運動性脱髄性多発神経障害と考えられた(図2)。頸椎 MRI では明らかな脊髄管狭窄所見は認めなかった。これまでの臨床経過と ICI 使用歴も含めて irAE による GBS と診断した。第8病日から免疫グロブリン大量静注療法を開始する方針であったが、GBSの進行による急性呼吸不全

により急速な全身状態の悪化と心停止を来し、同日に死亡した(図3)。

#### 考察

ICIの臨床試験(59試験、9,208症例)の検証で、抗PD-1阻害薬による神経系irAEの発症率は6.1%、抗CTLA-4阻害薬では3.8%とされ、これら2剤を併用することで12.0%と増加することが示された。神経系irAEの大半を有害事象共通用語規準(Common Terminology Criteria for Adverse Events:CTCAE)でGrade1~2の有害事象が占め、その半数が頭痛であった。一方でGrade3~4の重篤な神経系irAEが占める割合は1%未満であり、その中で脳症が21%と最も多く、髄膜炎が15%、ギラン・バレー様症候群は7%と報告されている<sup>1)</sup>。

irAEによるGBSの特徴としてはICI初回投与より約8週間後に症状が出現する、症状出現後は約2週間で症状のピークを迎える<sup>2)</sup>、神経伝導検査で急性脱髄性ニューロパチーを多く認める<sup>3)</sup>、髄液検査で蛋白細胞解離を多く認める<sup>2)</sup>ことが知られている。

本症例では髄液検査で蛋白細胞解離を、神経伝導検査では感覚運動性脱髄性多発神経障害を認め、GBSの診断基準<sup>4)</sup>において必須項目である①2肢以上の進行性筋力低下、②深部腱反射の消失を満たしており、臨床経過・検査所見とを合わせて総合的に判断した結果irAEによるGBSと診断することが出来た。YanらのirAEによるGBS 33例の検討<sup>2)</sup>では、症状進行の期間が1週間前後(最大10日間)であった症例が8例存在し、いずれも臨床的重症度はHughes Functional Grade Scale(HFGS)でGrade3~4であった。本症例は入院後第8病日で、GBSの進行による急性呼吸不全により心停止を来し死亡に至るとい比較的急激な症状進行を認めており、その背景には症状出現時よりHFGSの重症度がGrade4であったことが考えられた。

irAEによる神経筋疾患でのsystematic reviewでは、ステロイドを含めた免疫治療が行われたニューロパチー20例のうち、95%で症状改善を認め、観察期間内の死亡例もなかったと報告されている<sup>5)</sup>。一般的なGBSでは治療後に後遺症が約20%で残る<sup>6)</sup>ことを考えるとirAEによるGBSでは良好な治療効果が期待できるため、早期診断と迅速な治療介入が重要になる。本症例はICI初回投与から約6ヶ月後に神経症状が出現して

おり、一般的なirAEによるGBSよりも発症時期が遅かったこと。また多発臓器転移が背景にあるため癌性髄膜炎の可能性を念頭に入れておく必要があったことから、irAEによるGBSの診断までに時間を要した1例であった。irAEによる重篤な神経疾患の発症頻度は非常に稀ではあるが、本症例のように急激な経過を辿ることもあるため、ICI開始後に神経症状を認めた際は常にirAEによる神経疾患を考慮すべき必要がある。

#### 結語

ペムブロリズマブによる免疫関連有害事象でギラン・バレー症候群を発症した1例を経験した。

本論文に関連し、開示すべきCOIはありません。

本症例の報告においてご家族の音信不通により同意取得不能であった。報告内に本人以外の遺伝情報等は含まれない。

#### 【引用文献】

- 1) Cuzzubbo S, Javeri F, Tissier M, et al. Neurological adverse events associated with immune checkpoint inhibitors: Review of the literature. Eur J Cancer 2017 March; 73:1-8.
- 2) Yan Li, Xiuchun Zhang, Chuansheng Zhao. Guillain-Barré Syndrome-like Polyneuropathy Associated with Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review of 33 Cases. BioMed Res Int 2021 August 19.
- 3) Xi Chen, Aya Haggiagi, Efstathia Tzatha, et al. Electrophysiological findings in immune checkpoint inhibitor-related peripheral neuropathy. Clin Neurophysiol 2019 August; 130(8): 1440-1445.
- 4) Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol. 1990; 27: S21-S24
- 5) Johansen A, Christensen SJ, Scheie D, et al. Neuromuscular adverse events associated with anti-PD-1 monoclonal antibodies: systematic review. Neurology 2019 April 2; 92(14): 663-674.
- 6) Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré syndrome Trial Group. Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Lancet. 1997 January 25; 349: 225-230.

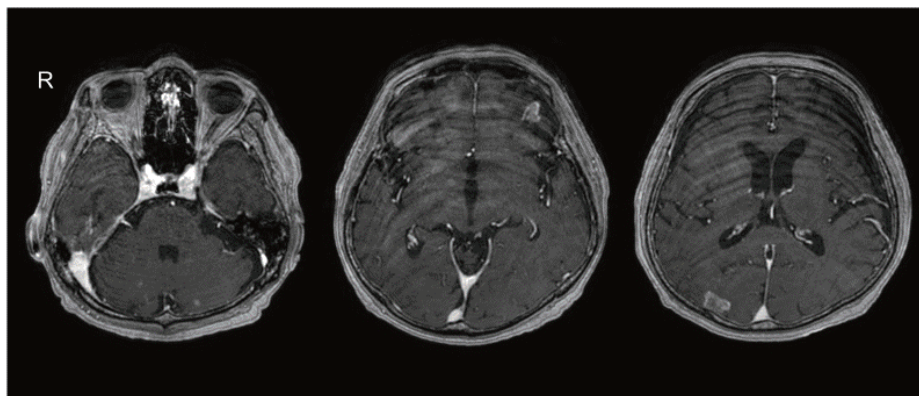


図1 頭部造影MRI(入院3日前)

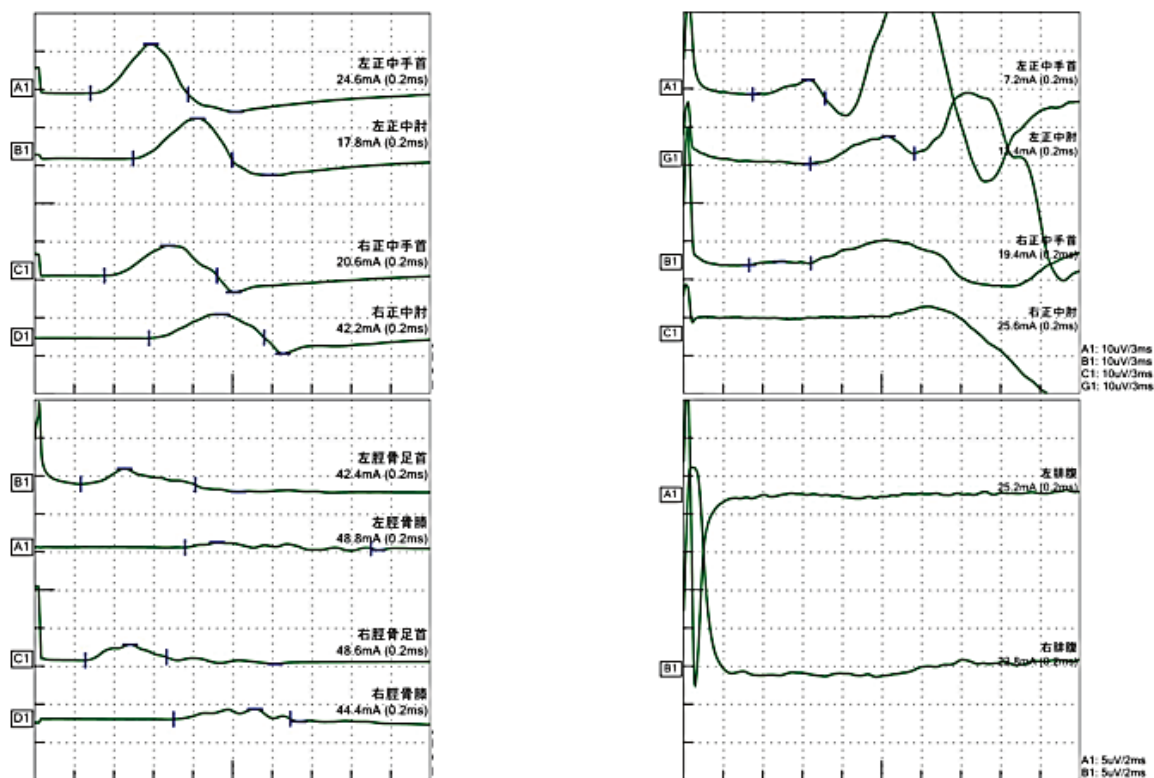


図2 神経伝導検査(第7病日 左2つが運動神経伝導検査、右2つが感覚神経伝導検査)

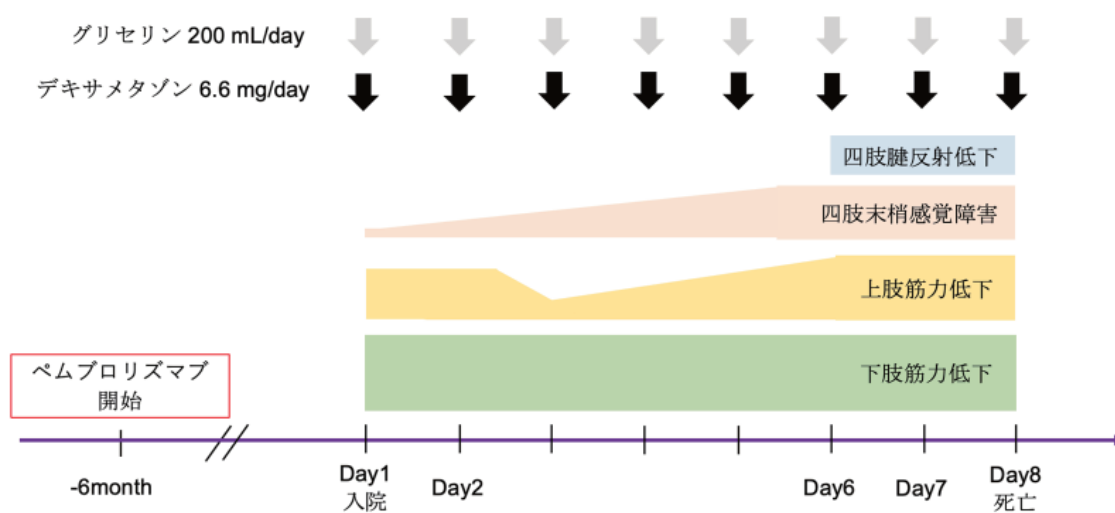


図3 入院後経過

## 薬物治療抵抗性急性心不全に対して心室再同期療法が奏効した症例の検討

向田 夏伽理<sup>1)</sup> 駿河 宗城<sup>2)</sup> 渡邊 敦之<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 循環器内科

【要旨】71 歳、女性。高血圧症と心房細動が基礎疾患にある患者。20XX 年 7 月に 2 か月前からの労作時の息切れを主訴に受診した。心電図検査で新規の左脚ブロック様伝導障害を認め、心臓超音波検査で両心室の非同期運動と著明な心機能低下を認めた。冠動脈造影では有意狭窄を認めなかった。至適薬物治療及び利尿薬投与を開始したが、腎機能の増悪を認め、カテコラミン依存状態となった。入院 7 日目に心室再同期療法(Cardiac Resynchronization Therapy: CRT)を導入した。以後、カテコラミンは離脱可能となり、内服薬物治療併用により心不全は改善し、入院後 27 日目に自宅退院となった。CRT は心室非同期を伴う急性心不全患者に有効な治療法と考えられているが、導入時期に関しては不明な点が多い。当院で CRT を導入した全 20 例について検討を行った。初回心不全発症後早期に CRT を導入した例では、導入後心不全の増悪なく経過しており、予後は良好だった。心室非同期を伴う急性心不全では早期に CRT 導入の検討が重要と考える。

【キーワード】急性心不全、心室再同期療法

### はじめに

心室非同期(dyssynchrony)とは、伝導障害により同じタイミングで心室の収縮ができなくなった病態のことで、結果的に収縮能が低下し、心不全に至る場合もある。そこで、dyssynchrony を伴う急性心不全の患者に心室再同期療法(Cardiac Resynchronization Therapy: CRT)は有効な心不全治療とされている<sup>1)</sup>。しかし、CRT の導入時期については不明な点が多い<sup>2)</sup>。今回、dyssynchrony を伴う急性心不全の患者に早期に CRT を導入し、奏効した症例を経験したため、当院で CRT を導入した 20 例の検討もあわせて報告する。

### 症例提示

【症例】71 歳女性

【主訴】労作時呼吸困難

【現病歴】高血圧症と心房細動に対して、近医で通院加療をしていた。2 ヶ月前から徐々に労作時の息切れを自覚し、20XX 年 7 月に増悪したため受診となった。

【既往歴】高血圧症、心房細動

【内服薬】アジルサルタン・アムロジピン配合錠 1 錠、ラベプラゾール 10mg 1 錠、アゼミド 60mg 1 錠、アピキサバン 2.5mg 4 錠

【現症】体温:36.8℃、脈拍数:85/分、血圧:97/55 mmHg、SpO<sub>2</sub>:95%(室内気)、呼吸数:20/分、頸静脈怒張なし、心音:整、雑音なし、呼吸音:清、ラ音聴取せず、下腿:両側に圧痕性浮腫を認める。

【入院時検査所見】

血液検査:WBC 4.3 ×10<sup>3</sup>/μL (Seg 47.3%、Eosi 5.6%、Baso 0.9%、Mono 5.3%、Lymph 40.9%)、RBC 3.88 ×10<sup>3</sup>/μL、Hgb 11.0 g/dL、PLT 262 ×10<sup>3</sup>/μL、APTT 29.8 秒、INR 値 1.41、TP 7.1 g/dL、ALB 3.3 g/dL、CK 192 U/L、AST 41 U/L、ALT 54 U/L、LD 246 U/L、ALP 85 U/L、CRE 1.71 mg/dL、UN 24 mg/dL、Na 144 mmol/L、K 4.0 mmol/L、Cl 108 mmol/L、CRP 0.04 mg/dL、BNP 749.3 pg/mL

【胸部 X 線】心胸郭比 68%、両側肺血管陰影は増強。(図 1)

【心電図】心拍数 67 回/分、心房細動、左軸偏位、左脚ブロック

【心臓超音波検査】EF 34.5%、LVDd/Ds 53/42.6 mm、LAVI 81 ml/m<sup>2</sup>、TR 2.89 m/s、TRPG 33 mmHg、moderate MR、心室の非同期運動を認める。

### 経過

入院当日、胸部 X 線で肺うっ血の所見を認め、フロセミド 20mg 静注で加療を開始したが、尿量 45 mL/h と反応は悪かった。入院 2 日目に冠動脈造影検査、右心カテーテル検査を行った。冠動脈造影検査では両冠動脈で有意狭窄は認められず、右心カテーテル検査で肺動脈楔入圧 15 mmHg、平均肺動脈圧 30 mmHg、右房圧 13 mmHg、心係数が 2.14 L/分/m<sup>2</sup>と心拍出量の低下を認めた。そのため、ドブタミンを 3γ で開始し、フロセミド 20mg 静注に加えて、トルバプタン 3.75mg を導入した。尿量 100 mL/h と反応よく、加療継続となった。入院 5 日目の胸部 X 線で肺うっ血は改善を認めた。そのため、ドブタミンを 3μg/kg/分から 2μg/kg/分に減量すると腎障害が進行したため、ドブタミン依存状態と考えられた。Wide QRS (141ms)、EF 34.5%とあわせて、CRT の導入が必要と考え、入院 7 日目に CRT 植え込みを行った。CRT 導入後、心電図で QRS 幅は短縮、心臓超音波検査で dyssynchrony は改善を認めた(図 2)。以後、ドブタミンも漸減が可能となり、心不全は改善を認めた。カルベジローレル 10 mg、エンパグリフロジン 10 mg、サクビトリルバルサルタン 200 mg まで導入し、入院 27 日目に独歩退院となった(図 3)。

### 考察

CRT の推奨クラス I の適応として、NYHA 心機能分類Ⅲ度以上の重症心不全患者で、最適な薬物治療を 3 ヶ月以上実施、EF35%未満、左脚ブロック型で QRS 幅 120ms 以上をすべて満たすことが挙げられている<sup>3)</sup>。本症例は NYHAⅢ、EF35%未満、左脚ブロック型の wide QRS を呈し、CRT の適応であった。さらに、ドブタミン依存状態で、心不全の急性期であったため、β 遮断薬、腎障害のため ACE 阻害薬をそれぞれ導入できなかったため、入院後 7 日目で早期での CRT 導入に至った。一般的に、3 ヶ月以上 β 遮断薬を用いた薬物治療を行うと、リバース・リモデリングが生じるとされているが、本症例では十分な薬物治療を行わずに CRT 導入に至った<sup>2)</sup>。そこで、CRT の

導入時期に着目して、当院2016年4月1日から2022年10月31日までにCRTを導入した全20例について検討を行った。20例の患者背景として、男性が75%と多く、CRTの導入に至った背景疾患は非虚血例が75%と多かった(表1)。CRT導入後の心不全増悪の有無で評価すると、初回入院でCRTを導入した例(早期導入群)では、導入後から2022年12月まで心不全の増悪なく経過(平均716.8日)しており、予後良好だった。一方で、複数回入院し、CRTを導入した例(晩期導入群)では、導入後に心不全増悪をきたす傾向にあり、予後不良だった(図4)。したがって、CRT導入適応例では、より早期のCRT導入の検討が望ましいと考えられる。本症例も初回心不全で入院後7日目にCRTを導入し、良好な経過を辿っている。ただし、今回の当院での検討は20例と症例数が少なく、CRT導入に至った背景疾患も偏りのある検討であるため、今後さらなる症例蓄積が望まれる。

#### 結語

薬物抵抗性の急性心不全に対して心室再同期療法が奏効した1例を報告した。

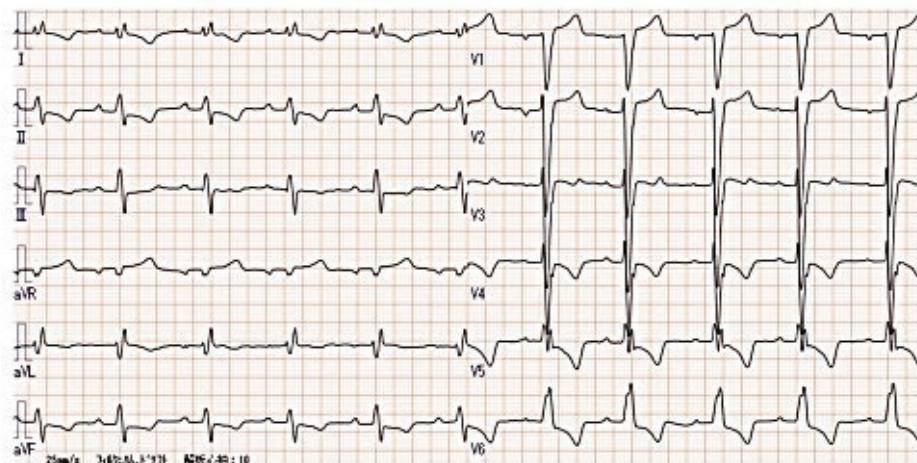


図1 入院時12誘導心電図

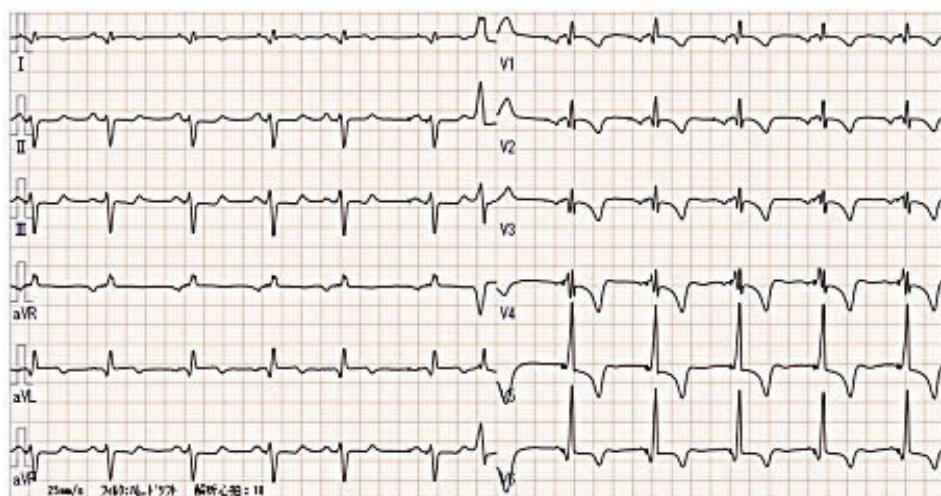


図2 心室再同期療法(Cardiac Resynchronization Therapy: CRT)導入後の12誘導心電図

利益相反 本論文に関する利益相反はありません。

同意 患者より文書にて同意取得済み。

#### 【引用文献】

- 1) Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539-49.
- 2) Mullens W, Keady J, De Vusser P, et al. Importance of adjunctive heart failure optimization immediately after implantation to improve long-term outcomes with cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2011; 108: 409-415.
- 3) 日本循環器学会(n.d.):2017年改訂版急性・慢性心不全診療ガイドライン. 検索日 2022/12/10, [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017\\_tsutsui\\_h.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017_tsutsui_h.pdf).

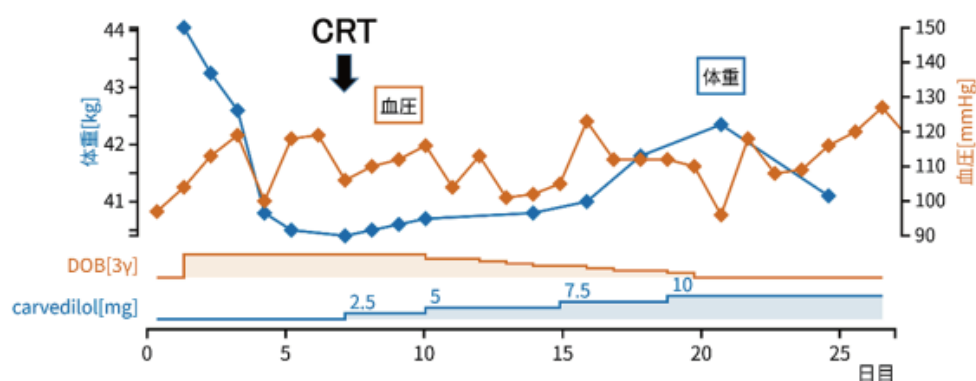


図3 入院後経過

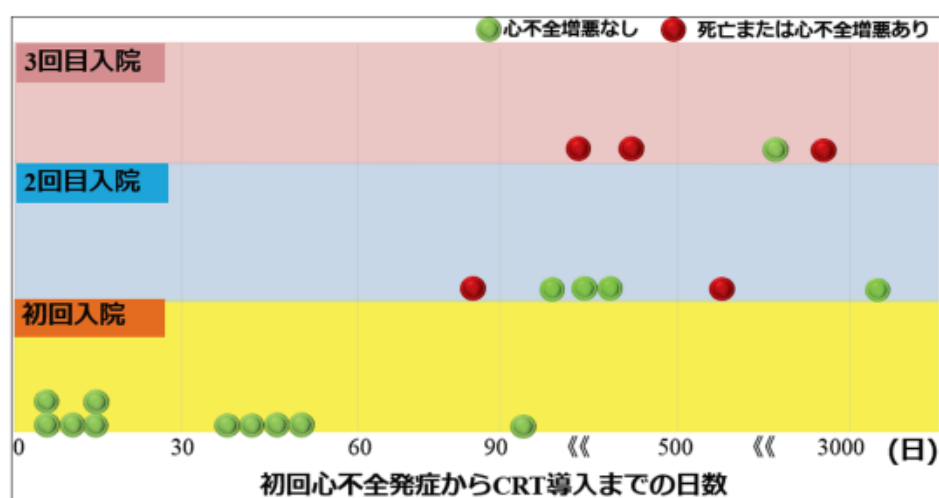


図4 当院CRT導入20例のCRT導入後心不全増悪の有無

表1

| 当院心室再同期療法（CRT）導入20例の患者背景（数値は平均値） |              |                 |                 |
|----------------------------------|--------------|-----------------|-----------------|
|                                  | 全体<br>(N=20) | 早期導入群<br>(N=10) | 晚期導入群<br>(N=10) |
| 年齢 (y)                           | 70.5         | 73.4            | 67.6            |
| 性別：男性 n, (%)                     | 15 (75)      | 8 (80)          | 7 (70)          |
| 背景疾患                             |              |                 |                 |
| 虚血 n, (%)                        | 5 (25)       | 3 (30)          | 2 (20)          |
| 非虚血 n, (%)                       | 15 (75)      | 7 (70)          | 8 (80)          |
| 初回心不全入院からCRTまでの日数 (日)            | 568.55       | 30.5            | 1106.6          |
| 初回心不全からCRTまでの入院回数                |              |                 |                 |
| 3回 n, (%)                        | 4 (20)       | 0 (0)           | 4 (40)          |
| 2回 n, (%)                        | 6 (30)       | 1 (10)          | 5 (50)          |
| 1回 n, (%)                        | 10 (50)      | 9 (90)          | 1 (10)          |
| カテコラミン依存例 n, (%)                 | 7 (35)       | 5 (50)          | 2 (80)          |
| BNP値                             |              |                 |                 |
| 導入前 (pg/mL)                      | 1618         | 1247            | 1989            |
| 導入後 (pg/mL)                      | 372          | 256             | 488             |
| 心電図QRS幅 (ms)                     | 160          | 154             | 168             |
| 心臓超音波検査                          |              |                 |                 |
| EF (%)                           | 27.1         | 27.8            | 26.5            |
| LVDd (mm)                        | 60.7         | 56.8            | 64.6            |
| LVDs (mm)                        | 52.0         | 48.5            | 55.6            |
| CO (L/分)                         | 3.56         | 3.67            | 3.44            |
| CI (L/分/m <sup>2</sup> )         | 2.03         | 2.23            | 1.98            |

## 後遺症なく回復した特発性急性横断性脊髄炎の1男児例

村山 昇平<sup>1)</sup> 西村 佑真<sup>2)</sup> 樋口 洋介<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 小児科

【要旨】14歳、男児。X-6日より発熱、頭痛が出現した。X-3日に発熱、両下肢痛と排尿時痛を主訴に近医を受診するも尿検査で異常なかった。しかし症状が持続するためX-2日に前医に精査目的で入院となり、脊髄MRI検査(脂肪抑制T2強調画像)で頸髄(C3)～腰髄(L1)レベルの広い範囲で高信号病変を認めた。X日に精査加療目的で当院転院となった。当院入院時には両下肢痛と歩行時のふらつきを認めた。髄液検査で白血球数増多と蛋白上昇を認めた。急性横断性脊髄炎と診断し、methylprednisolone(mPSL)パルス療法(mPSL 1g×3日)を開始した。X+6日の脊髄MRI検査では異常信号は消失していたが、発熱が遷延していたためmPSLパルス療法2クール目を追加施行した。その後は解熱し、下肢運動障害に対してリハビリテーションを行い、歩行機能も回復したX+23日に退院とした。今回後遺症なく回復した特発性急性横断性脊髄炎の1例を経験したため報告する。

【キーワード】 特発性急性横断性脊髄炎、小児

### はじめに

急性横断性脊髄炎(acute transverse myelitis: ATM)の標準的治療はmethylprednisolone(mPSL)パルス療法であるが、半数以上で中等度以上の神経学的後遺症を残すとされている。今回複数の予後不良因子を認めたがmPSLパルス療法が奏功し、後遺症なく回復したATMの小児例を経験したので報告する。

症例提示

【症例】14歳 男児

【主訴】発熱、両下肢痛、ふらつき、排尿障害

【現病歴】X-6日に37°C台の微熱、頭痛が出現した。X-5日に38～39°C台の発熱、両下肢痛も出現した。X-2日に前医を受診し、精査目的で入院となった。入院時に明らかな神経学的異常所見は認めなかったものの翌日から排尿障害が出現し、夜よりふらつきも伴ってきていた。X日に頭部・脊髄MRI検査(脂肪抑制T2強調画像)を行ったところ頸髄から腰髄にかけて高信号域を認めた。精査加療目的で同日当院小児科に転院した。

【既往歴】特記なし

【家族歴】父方祖母:Basedow病

【周囲流行】なし、先行する感染症なし。

【予防接種】スケジュール通り接種済み。最近の予防接種既往なし。

【排泄】最終排尿:X日13時

【現症】身長 172.9 cm、体重 53.3 kg、意識清明、体温 39.4°C、SpO<sub>2</sub> 100%(室内気)。心音:整、雑音なし。呼吸音:清。皮疹なし。腹部:平坦、軟。腸蠕動音亢進減弱なし。排尿困難の自覚はあったが尿量は保たれていた。便秘や下痢症状はなかった。

【神経学的所見】立位でふらつきがあり、独歩は困難で支えたと自重可であった。上肢に明らかな運動障害は認めなかった。手足の感覚障害なし。構音障害はなく会話はスムーズであった。視野異常なし、視力低下なし。項部硬直なし。Kernig 徴候陰性。上肢Barré 徴候陰性。膝蓋腱反射の亢進減弱なし、アキレス腱反射の亢進減弱なし。Babinski 反射陰性。

【入院時検査所見】血液検査:WBC 5.6×10<sup>3</sup>/μL、RBC 5.29×10<sup>6</sup>/μL、Hb 15.7 g/dL、Plt 180×10<sup>3</sup>/μL、APTT 19.7 秒、PT 9.9 秒、

INR 値 0.85、Dダイマー 1.5 μg/mL、Na 133 mmol/L、K 4.2 mmol/L、Cl 97 mmol/L、Alb 4.9 g/dL、CK 77 U/L、AST 17 U/L、ALT 14 U/L、LD 166 U/L、CRE 0.80 mg/dL、BUN 12 mg/dL、血沈(1時間値) 3 mm、CRP 0.01 mg/dL、フェリチン 108 ng/mL、抗核抗体 40 倍未満、リウマチ因子 4 IU/mL、抗AQP4 抗体 陰性、抗MOG 抗体 陰性、CMV IgM 抗体 陰性、EBV VCM-IgM 抗体 陰性。

髄液検査:培養陰性、蛋白定量 480 mg/dL、糖定量 42 mg/dL、細胞数 209/μL(単核球 99.2%、多核球 0.8%)、Alb 275.6 mg/dL、IgG 48.4 mg/dL、オリゴクローナルバンド陰性。

【頭部MRI】脳実質内、視神経に明らかな異常信号域なし。

【脊髄MRI】C3-4、C7-Th3、Th6-11、L1レベルの脊髄に脂肪抑制T2強調画像で高信号域を認め、T1強調画像では等信号であった(図1)。

【入院後経過】臨床経過とMRI所見からATMと診断し、X日よりmPSLパルス療法(mPSL 1g×3日)を開始した。治療開始後は速やかに解熱が得られ、下肢痛やふらつき、排尿障害も経時的に軽快した。X+6日に眼科を受診したが視神経炎を示唆する所見はなかった。MRI検査では脊髄の異常信号は消失していたが、再び38°C台の発熱がありX+7日よりmPSLパルス療法2クール目を施行した。X+10日よりprednisolone後療法を、下肢運動障害に対してはリハビリテーションを行った。歩行機能も回復したX+23日に自宅退院とした(図2)。現在、発症3ヶ月以上が経過しているが、後療法を終了後も明らかな神経症状の再発なく経過している。

### 考察

ATMは脊髄髄節の1つもしくは複数にわたる灰白質・白質の炎症性病巣に起因する神経症候が急性(数時間～数日間)に出現する疾患である<sup>1)</sup>。発症率は1.3～8人/100万人と言われ、うち約20%が小児期に発症する<sup>2)</sup>。原因として感染症、膠原病、リウマチ性疾患、悪性腫瘍、脱髄性疾患がある。原因不明なものは特発性ATMに分類されおよそ15～30%を占める。本症例は原因疾患を示唆する検査所見は指摘できず特発性ATMと診断した。予後はおよそ3分の1の症例が後遺症なく回復

し、3分の1が中等度、3分の1が重度の神経学的後遺症を残す。小児は成人に比して予後良好で、発症2年後には50%が回復するという報告もある<sup>2)</sup>。後遺症は膀胱直腸障害と感覚異常が最多(15～50%)で<sup>1)</sup>、予後不良因子は症状の極期が24時間以内、治療開始が発症2週間以降、MRIのT1強調画像で病変部位が低信号、3椎体以上の脊髄長大病変、髄液蛋白増多などが報告されている<sup>13)</sup>。本症例は最大7椎体(Th5～11)に及ぶ長大病変のほか髄液の白血球数の増多と蛋白量増加があり、複数の予後不良因子を認めるもmPSLパルス療法が奏功し幸いにも後遺症なく回復した。再発は特発性ATMの約30%、疾患関連ATMの約70%に起こるとされている<sup>4)</sup>。再発予測因子として3椎体以上の脊髄長大病変、頭部MRIで脳病変あり、自己抗体陽性(抗核抗体、抗リン脂質抗体など)、髄液検査でオリゴクローナルバンド陽性、抗AQP4抗体陽性例が報告されている<sup>9)</sup>。一方で3椎体以上の脊髄長大病変を有する場合には再発リスクが低いとする報告もあり<sup>9)</sup>、今後さらなる知見の集積が待たれる。本症例は特発性と診断しており再発率は高くないものの、今後の神経症状出現に注意し慎重な経過観察が重要と考える。

#### 結語

後遺症なく回復した特発性ATMの小児例を経験した。今後も

再発に注意して慎重な経過観察が必要である。

利益相反 なし

症例報告への同意 本人、保護者より書面で症例報告の同意を得ている。

#### 【引用文献】

- 1)日本神経学会(監):多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン2017. 医学書院, 東京. 2017. 13-15.
- 2)Pidcock F, Krishnan C, Crawford T, et al. Acute transverse myelitis in childhood Center-based analysis of 47 cases. *Neurology* 2007;68(18):1474-80.
- 3)Tavasoli A, Tabrizi A. Acute Transverse Myelitis in Children. *Iran J Child Neurol, Literature Review*. Spring 2018; 12(2):7-16.
- 4)Borchers AT, Gershwin ME. Transverse myelitis. *Autoimmun Rev* 2012;11(3):231-48.
- 5)Awad A, Stuve O. Idiopathic transverse myelitis and neuromyelitis optica: clinical profiles, pathophysiology and therapeutic choices. *Curr Neurol Neuropharmacol* 2011;9(3):417-28.
- 6)Jelte H, Arlette LB, Yu YMW. Prognostic factors for relapse and outcome in pediatric acute transverse myelitis. *Brain & Development* 2021;43:626-636.

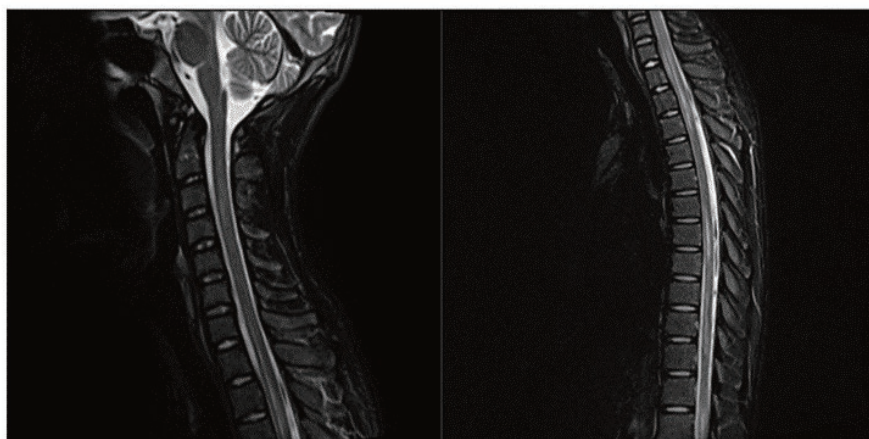


図1 脊髄MRI検査(前医施行、X日) C3-4、C7-Th3、Th6-11、L1レベルの脊髄に脂肪抑制T2強調画像で高信号域を認める

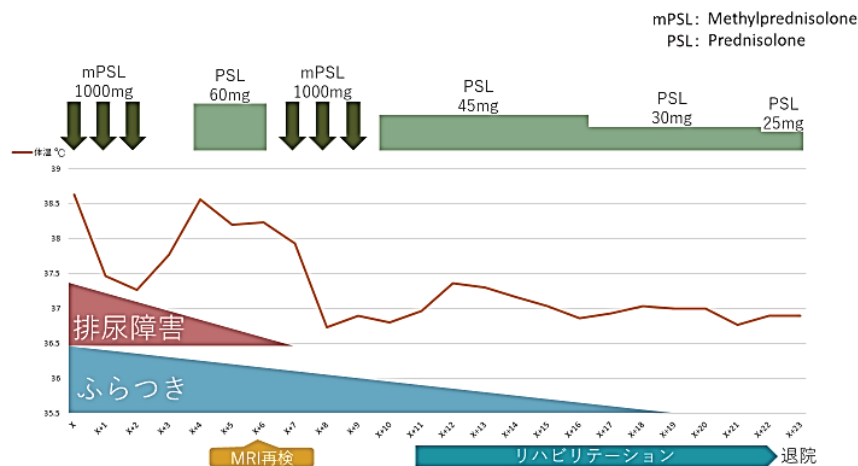


図2 入院後経過

## 多発性単神経炎で発症し多発性脳梗塞を併発した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の1例

山西 友梨恵<sup>1)</sup> 高宮 資宜<sup>2)</sup> 表 芳夫<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】症例は気管支喘息等で加療中の76歳女性。主訴は四肢しびれ感、筋力低下、起立・歩行困難であり、X年5月初旬頃より両足背にムズムズする違和感、易転倒性を生じ、その後四肢末梢側のしびれ感、筋力低下が出現、増悪し起立・歩行困難となり当科へ入院した。入院時は両下肢優位の四肢筋力低下、両下肢腱反射消失、四肢の紫斑を認めた。血液検査では高度の好酸球増多および高IgE血症を認め、ANCAを含む自己抗体は検出されなかった。末梢神経伝導検査では軸索障害パターンの多発性単神経障害を認めた。胸部CTで両肺野に多発性肺病変を認め、脳MRIでは両側性に微小な多発性脳梗塞を認めた。諸検査結果より好酸球性多発血管炎性肉芽腫症と診断し、入院2日目よりプレドニゾロン1mg/kg/day内服加療を開始。好酸球数は速やかに正常化すると共に多発性肺病変や脳病変も消褪し、四肢しびれ感、筋力低下も緩徐ながら改善した。本症例では入院時スクリーニング検査で多発性肺病変や脳梗塞、心機能障害が認められた。好酸球性多発血管炎性肉芽腫症が疑われる際には、症状が乏しくとも積極的に全身精査を行うべきである。本症例ではステロイド経口投与が奏功したが、今後ステロイド反応性が不良になった際は抗IL-5抗体薬の投与も検討する。

【キーワード】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、ANCA陰性、多発性脳梗塞

### はじめに

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis:EGPA)は、全身性の小型および中型血管の壊死性血管炎であり、血管外肉芽腫の存在、好酸球増多および好酸球の組織浸潤を特徴とする。EGPAは比較的予後良好な疾患とされるが、心、腎、中枢神経障害は予後を悪化させ、また末梢神経障害が後遺症としてQOL低下につながりやすいとされる。EGPAはANCAの有無により病態、臨床的特徴が異なると報告されており、本症例と比較し考察する。

### 症例提示

【症例】76歳女性

【主訴】四肢のしびれ感、筋力低下、起立・歩行困難

X年5月初め頃から両足背にムズムズするしびれ感が出現し、近医を受診しミロガバリンが処方された。その後も症状は継続し、起立困難や歩行時の易転倒性が出現した。5月11日頃から左第4、5指の動かしにくさも生じるようになり、5月18日に当科を紹介初診し、当初は糖尿病性末梢神経障害の可能性が疑われた。しかし、血液検査で著明な好酸球増多を認め、また5月25日頃より両手指の力の入りにくさ、両手指全体のしびれ感が出現し、5月27日頃から両下肢の筋力低下が進行し起立困難となったため、精査加療目的に6月2日に当科へ入院した。

【既往歴】気管支喘息、糖尿病、腰椎圧迫骨折、乳がん

【家族歴】特記なし

【生活歴】喫煙歴なし、飲酒歴なし

【常用薬】エルデカルシトール 0.75μg、ビルダクリプチン

100mg、エンパグリフロジン 10mg、メトホルミン塩酸塩 1000mg、ミロガバリンベシル酸塩 10mg、ミグリトール 150mg、麦門冬湯 9.0g

【入院時現症】

(一般内科所見)

身長:150.0cm 体重:34.5 kg BMI:15.3 血圧:120/76mmHg

心拍数:67回/分 体温:36.6℃ SpO<sub>2</sub>:99%(室内気) 呼吸音:両肺野に wheeze あり 皮疹:右上腕、右下腿伸側、左大腿内側に紫斑あり

(神経学的所見)

意識:清明

脳神経:瞳孔 正円同大(3 mm)、対光反射正常、眼瞼下垂(-)、眼球運動障害(-)眼振(-)、複視(-)、顔面麻痺(-)、構音障害(-)、嚥下障害(-)、舌萎縮(-)、挺舌良好

運動系:四肢一様にこり、痠を認め、両下肢優位に筋萎縮あり 徒手筋力テスト(右/左) 頸部前屈:4、頸部後屈:4、三角筋:4/4、上腕二頭筋:4/4、上腕三頭筋:4/4、腕橈骨筋:4/4、手関節屈曲:4/4、伸展:4/4、手指屈曲:4/4、腸腰筋:4/4、大腿四頭筋:3/3、大腿屈筋群:3/3、前脛骨筋:2/2、腓腹筋:2/2、介助下に起立可能だが立位保持困難、腱反射両下肢で低下 不随意運動なし

感覚系:四肢末梢側優位に異常感覚および深部覚低下あり

小脳系・自律神経系:異常なし

【入院時血液検査所見】WBC 18.1×10<sup>3</sup>/μL、Eo 54.8%、Hb 12.3 g/dL、Plt 267×10<sup>3</sup>/μL、Na 134 mmol/L、K 3.9 mmol/L、Cl 101 mmol/L、Ca 8.6 mg/dL、HbA1c 7.1%、D-dimer 2.9μg/mL、CRP 2.00 mg/dL、ESR(1hr) 59 mm、IgG 2676 mg/dL、IgE 3442 IU/mL、TSH 1.02 μIU/mL、FT4 1.02 ng/dL、TP 6.9 g/dL、Alb 2.3 g/dL、CK 90 U/L、AST 32 U/L、ALT 18 U/L、LD 45 U/L、γ-GTP 84 U/L、CRE 0.40 mg/dL、BUN 9 mg/dL、CEA 1.8 ng/mL、CA19-9 9.4 U/mL、抗核抗体 40 倍未満、PR3-ANCA <1.0 U/mL、MPO-ANCA <1.0 U/mL、その他膠原病、皮膚筋炎関連自己抗体はいずれも陰性。

【髄液検査所見】細胞数 2/μL、蛋白 18 mg/dL、糖 74 mg/dL

【胸部CT】両肺野に多発性のすりガラス陰影を認めた。

【経胸壁心エコー】EF 40.0%、左室びまん性壁運動低下、明らかな弁膜症所見なし

【末梢神経伝導検査】運動神経では左脛骨神経の複合筋活動

電位(CMAP)が導出されず、左尺骨神経で CMAP の振幅低下を認めた。感覚神経活動電位は左尺骨神経および両腓腹神経で振幅低下を認めた(図1)。

【頭部 MRI】左視床や放線冠、両側大脳皮質などに急性期脳梗塞を疑う拡散強調像で高信号、ADC-MAP で低信号の微小な脳病変が散在している。頭部 MRA では明らかな異常所見は認めない。

【皮膚生検】左大腿内側の紫斑に対して施行した。動脈周囲に少数の好酸球浸潤を認めたが、肉芽腫性血管炎やフィブリノイド壊死は認めなかった。

【入院後経過】既往に気管支喘息を有し、著明な好酸球増多、高 IgE 血症、両側すりガラス影や多発結節影を認め、また血管炎を示唆する多発性単神経炎、紫斑を認めたことから EGPA と診断した。入院翌日から経口 PSL 1mg/kg/day で加療開始し、投与1週間後に好酸球数は 9919/μL から 365/μL まで減少するとともに、起立・歩行困難や四肢しびれ感も改善が認められ、1週間おきに PSL 投与量を漸減した(図2)。また PSL 導入11日後に胸部 CT、12日後に頭部 MRI を再検査したところ、両肺野病変は消失し、多発性脳梗塞巣も退縮傾向を認めた(図3)。四肢筋力低下も徐々に改善し、歩行訓練も可能となったが、両下肢筋力低下の改善が不十分なため、X年7月2日にリハビリテーション継続目的に転院した。

#### 考察

多発性単神経障害発症を契機に診断し、PSL 内服加療が奏効した EGPA の1例を経験した。EGPA の臨床的徴候としては血管炎による全身症状や耳鼻咽喉科系症状、末梢神経障害の頻度が高く、また肺病変はおおよそ6割と高頻度で認められるとされている一方、中枢神経障害は5%と頻度が少ないとされる<sup>1)</sup>。本症例は入院時スクリーニング目的の全身精査により、無症候性の多発性脳梗塞や心機能障害が発覚した。これらの臓器合併症は予後に及ぼす影響が大きく、本症例のように無症候性

であっても EGPA を疑う症例に対しては全身精査することが望ましいと考えられた。

ANCA は EGPA 患者の3~4割程度で認められ、ANCA 陽性例では糸球体腎炎や神経障害の合併頻度が高いとされる一方、本症例のように ANCA 陰性例では心不全を高頻度に合併するとされている。また EGPA に対する治療の第一選択は全身ステロイド投与であるが、難治例に対しては免疫グロブリン大量静注療法や、抗 IL-5 抗体(mepolizumab)、抗 CD-20 モノクローナル抗体(rituximab)の投与も推奨されている。尚、ANCA 陽性例では rituximab への反応性が良好である一方、陰性例では mepolizumab への反応性が良好と報告されており、本症例に関しては今後症状再燃時やステロイドへの反応性が不良となった際に、mepolizumab の併用も考慮する必要がある<sup>2)</sup>。

#### 結語

多発性単神経炎で発症し、多発性脳梗塞を併発した EGPA の一例を経験した。本症例では PSL 単剤療法により速やかな症状の改善が得られた。EGPA では重篤な臓器障害を併発しうるため、EGPA を疑う症例では積極的に全身精査をすることが望ましい。ANCA の有無により各臓器障害合併頻度や治療薬への反応性が異なるとされており、検査や治療方針を決定する際に ANCA の測定は有用である。

【利益相反】なし

【同意】取得済み

【引用文献】

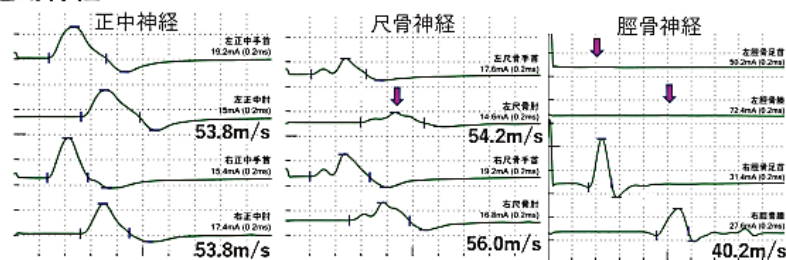
1)Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, et al. Arthritis Rheum.

2013;65:207-281

2)Furuta S, Taro Iwamoto, Hiroshi Nakajima. Allergol Int. 2019 Jun 29. pii: S1323-8930(19)30081-4.

Update on eosinophilic granulomatosis with polyangiitis.

#### 運動神経



#### 感覚神経

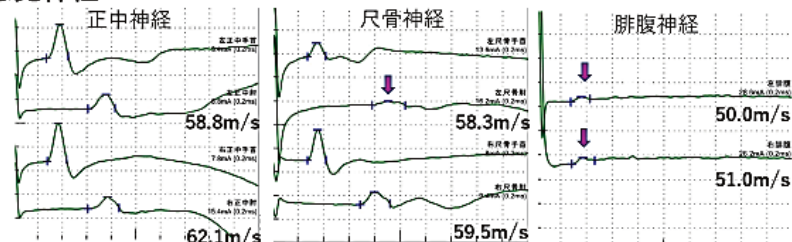


図1 入院時末梢神経伝導検査 運動神経で左尺骨神経 CMAP の振幅低下、また左脛骨神経は CMAP 導入されず、左尺骨神経と両腓腹神経の感覚神経活動電位の振幅低下が認められた。

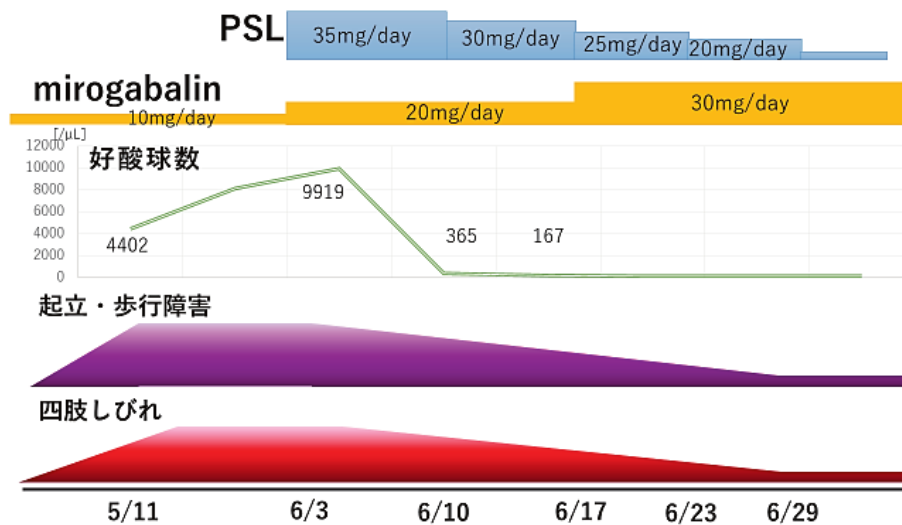


図2 入院後経過

PSL は入院 2 日目に導入開始し 1 週間おきに漸減した。導入直後から好酸球は著明に減少し、臨床症状も改善した。

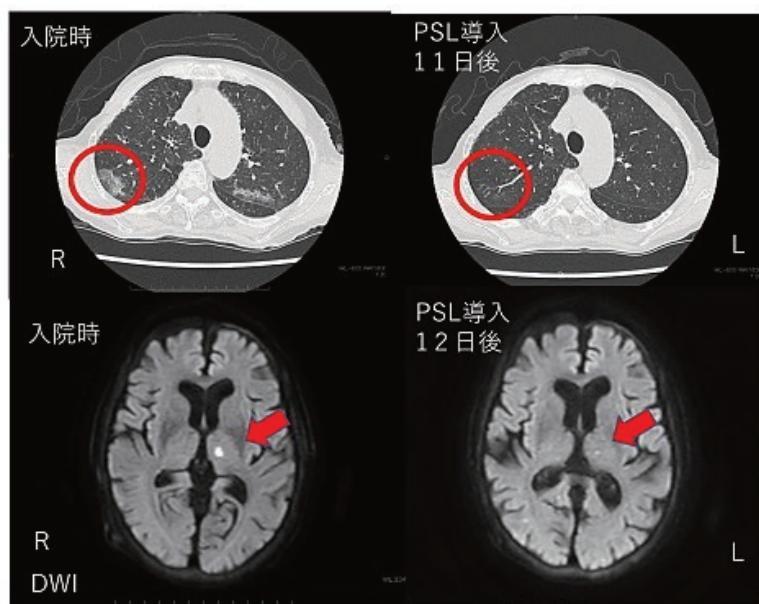


図3 胸部 CT と頭部 MRI (左:入院時/右:PSL 導入後)

入院時の胸部 CT で多発肺病変を認めたが、PSL 導入後に病変は消失。また入院時頭部 MRI で多発脳梗塞を認めたが PSL 導入後に病変は退縮～消失した。

## 重症血友病 B に対し乳児期より半減期延長型凝固因子製剤を用いて定期補充療法を開始した 1 例

吉井 れの<sup>1)</sup> 金光 喜一郎<sup>2)</sup> 藤原 進太郎<sup>2)</sup> 清水 順也<sup>2)</sup> 古城 真秀子<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 小児科

【要旨】8 か月、男児。生後6か月頃、左肩・左下腿に紫斑が出現したが自然消退した。その後も同様のエピソードを繰り返していた。生後7か月時に急性上気道炎で紹介医を受診した際に同症状を相談し、施行された血液検査で APTT の延長を認めため、精査目的に当院を紹介された。X-2 日に当院を紹介受診し、血友病の疑いで同日に血液検査後帰宅、数日後に結果説明の予定としていた。X 日未明に左上腕の腫脹を認め、救急外来を受診した。左上腕から前腕近位にかけて腫脹と紫斑を認め、筋肉内出血と考えられた。また、初診時の血液検査で凝固活性第 IX 因子活性は 1% 未満と著明な低下を認めており、重症血友病 B と診断した。即日入院とし、緊急で出血時補充療法として半減期標準型第 IX 因子製剤 50 単位/kg 輸注を行った。その後、半減期延長型製剤(extended half life:EHL 製剤)75 単位/kg を 2 週間ごとに輸注する定期補充療法を開始した。EHL 製剤は半減期標準型製剤に比べて注射回数が少なくすむため、中心静脈カテーテル挿入の必要がなく患者や家族への負担も少ない。そのため小児に対しては特に有用であると考えられるが、血友病 B において小児期から EHL 製剤を用いて定期補充療法を行った実績はまだ少ない。今回、治療開始後も新規深部出血やインヒビターの出現なく良好に経過している 1 例を報告する。

【キーワード】重症血友病 B、先天性血友病、半減期延長型凝固因子製剤、第 IX 因子製剤

### はじめに

血友病の治療において、欠乏する凝固因子の定期補充療法は最も有効な治療法とされている<sup>1)</sup>。特に重症血友病例では、乳児期からの定期補充療法導入により、年間出血頻度の減少、ならびに血友病関節症の発症頻度の減少が認められている<sup>2)</sup>。しかし、凝固第 VIII・IX 因子製剤は、ともに生体内半減期が短く、一定の凝固因子活性を維持するためには頻回の静脈注射が必要である。近年、半減期延長型製剤(extended half life:EHL 製剤)が開発、臨床応用され、定期投与の注射回数を大幅に減らすことが可能になった。しかしながら、長期使用の安全性やインヒビターの発生率等に関するエビデンスがまだ不十分であり、小児に対する EHL 製剤使用例の報告は少ないのが現実である。今回、重症血友病 B に対して EHL 製剤を用いて定期補充療法を開始し、良好に経過している 1 例を報告する。

### 症例提示

【症例】8 か月 男児

【主訴】出血傾向、左上腕の腫脹

### 【現病歴】

生後 6 か月頃、左肩・左下腿に紫斑が出現したが自然消退した。その後も同様のエピソードを繰り返していた。生後 7 か月時に急性上気道炎で紹介医を受診した際に同症状を相談し、実施された血液検査で APTT の延長を認めたため、精査目的に当院を紹介された。X-2 日に当院を紹介受診し、血友病の疑いで同日に血液検査後帰宅、数日後に結果説明の予定としていた。X 日未明に左上腕の腫脹を認め、当院救急外来を受診した。

【既往歴・アレルギー・内服歴】なし

### 【周産期・発達】

在胎 40 週 6 日 出生体重 3,800g 経膈分娩で出生  
新生児仮死なく、妊娠経過や発達に異常指摘なし

### 【家族歴】

同胞 1 名 兄(3 歳):出血傾向なし

母:過多月経、分娩時大量出血なし、鉄欠乏性貧血で鉄剤内服歴あり

母方伯父:出血傾向なし

他に母方家族で出血傾向の既往なし

【現症】BT 37.0℃、PR 140 /min、BP 111/73 mmHg、SpO<sub>2</sub> 98% (室内気)

活気良好、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、左上腕～前腕近位部に腫脹・紫斑あり、緊満感なし、触っても不機嫌なし、下腿浮腫なし、末梢冷感なし、毛細血管再充満時間延長なし。

### 【血液検査所見】

(X-2 日:外来初診時)

WBC  $10.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、RBC  $4.67 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、Hb 11.3 g/dL、PLT  $332 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、APTT 139.3 秒、PT 11.8 秒、TP 6.2 g/dL、ALB 4.3 g/dL、CK 105 U/L、AST 41 U/L、ALT 18 U/L、LD (IFCC) 297 U/L、CRE 0.20 mg/dL、UA 4.5 mg/dL、UN 7 mg/dL、T-Bil 0.3 mg/dL、PIVKA2 26 mAU/mL

(X 日:入院時)

WBC  $14.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、RBC  $3.96 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、Hb 10.0 g/dL、PLT  $339 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、APTT 176.3 秒、PT 11.1 秒、TP 6.2 g/dL、ALB 4.1 g/dL、CK 73 U/L、AST 31 U/L、ALT 15 U/L、LD 218 U/L、CRE 0.21 mg/dL、UA 3.8 mg/dL、UN 6 mg/dL、Na 137 mmol/L、K 4.9 mmol/L、CRP 1.07 mg/dL

### 【治療経過】

左上腕の腫脹は、筋肉内出血と診断された。X 日、X+1 日に半減期標準型製剤(standard half life:SHL 製剤)50 単位/kg の輸注を行った。筋肉内出血は改善し、X+3 日に退院となった。その後再度入院の上、X+19 日に EHL 製剤 75 単位/kg の輸注試験を行ったところ、回収率は 1.16 であった。2 週間後のフ

フォローでも APTT・第 IX 因子活性ともに良好に保てていたため、アルブミン融合型 EHL 製剤を 2 週間に 1 回投与する定期補充療法を開始した。現在まで新規の出血傾向やインヒビターの出現なく、良好に経過している。

#### 考察

血友病 B は、凝固第 IX 因子の質的・量的異常症で、X 連鎖劣性遺伝性の先天性凝固障害をきたす。主な症状は「幼少期から反復する出血傾向」であり、身体的活動量の増加に伴って関節内出血、筋肉内出血などの深部出血を生じることが特徴である。特に、関節内出血は大関節に多く、同一関節に出血を繰り返すと関節変形・拘縮をきたし、血友病関節症に至る。血友病関節症を発症すると血友病患者の QOL は大きく損なわれてしまうため、その予防が特に重要視されている<sup>12)</sup>。

治療は、出血時のオンデマンド補充療法と非出血時の定期補充療法とに大別される。中等症～軽症血友病患者における出血頻度は明らかに重症血友病患者と比較して少なく、血友病関節症の発症も少ない。定期補充療法は、凝固因子補充により重症の患者を中等症～軽症の状態にして出血頻度を減らし、血友病関節症の発症を防ぐ目的で行われており、現在の血友病治療の中心を担っている<sup>1)</sup>。しかし、凝固第 VIII・IX 因子製剤はともに生体内半減期が短く、一定の凝固因子活性を維持するためには頻回の静脈注射が必要である。

2014 年に日本で初めて Fc 蛋白融合型第 IX 因子製剤である EHL 製剤が発売された。その後、第 IX 因子製剤に関してはアルブミン融合型 EHL 製剤、Peg 化 EHL 製剤が相次いで発売されている。第 IX 因子 EHL 製剤では、SHL 製剤の約 3-5 倍の半減期が得られるようになり、血友病 B では週 2 回から 1-2 週に 1 回へと定期投与の注射回数を減らすことが可能になった<sup>1)</sup>。

血友病患者の QOL を低下させる原因のひとつに、頻回の静脈注射が挙げられる。特に、小児は血管確保が困難であり、肉体的・精神的苦痛が強い。しかし EHL 製剤によって、輸注回数が大幅に減少し、苦痛の軽減から QOL の改善やアドヒアランスの向上が見込める。本症例のような乳幼児では、血管確保の困難さから中心静脈カテーテル(ポート)が必要な例も多いが、輸注回数が減り末梢静脈路からの投与が可能となることで、中心静脈路留置に伴う感染のリスク等も回避できるようになった。その他、輸注回数減少のメリットとして、野外活動や外泊の際に持参する製剤の数を減らせる、輸注の時間を自由に選べる、といったことが挙げられる<sup>1)</sup>。

また、輸注回数のみならず、出血頻度に関しても有意に減少させることが報告されている<sup>3)</sup>。EHL 製剤使用例では SHL 製剤使用例に比べて、年間出血率、年間特発性出血率、年間関節内出血率が低いことが示されている(図 1)<sup>4-8)</sup>。

一方、検討すべき課題も残されている。EHL 製剤で治療を開始した未治療例におけるインヒビターの出現率に関しては、現段階では不明である<sup>8)</sup>。また、長期使用の安全性、修飾物質に

対するアレルギーに関してもエビデンスが不十分である。こうした理由から、小児に対する EHL 製剤使用例の報告は非常に少ない。本症例は EHL 製剤を用いて定期補充療法を開始し、良好な経過をたどっている。今後、小児患者への使用経験の集積から、有効性と安全性の検討が望まれる。

#### 結語

小児重症血友病患者の治療において EHL 製剤は非常に有用であり、今後さらなる症例集積・研究が望まれる。

利益相反 なし

同意 文書にて同意が得られている。

#### 【引用文献】

- 1)インヒビターのない血友病患者に対する止血治療ガイドライン作成委員会:インヒビターのない血友病患者に対する止血治療ガイドライン, 第 1 版, 一般社団法人日本止血学会, 東京, 2013;4-16.
- 2)Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD et al. Prophylaxis versus Episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. N Engl J Med 2007; 357:535-544.
- 3)Joanna Davis et al. 2019) Systematic review and analysis of efficacy of recombinant factor IX products for prophylactic treatment of hemophilia B in comparison with rIX-FP, Journal of Medical Economics, 22:10, 1014-1021.
- 4)Santagostino E, Martinowitz U, Lissitchkov T, et al. Long-acting recombinant coagulation factor IX albumin fusion protein (rIX-FP) in hemophilia B: results of a phase 3 trial. Blood 2016; 127: 1761-1769.
- 5)Kavakli K, Smith L, Kuliczkowski K, et al. Once-weekly prophylactic treatment vs. on-demand treatment with nonacog alfa in patients with moderately severe to severe haemophilia B. Haemophilia 2016; 22:381-388.
- 6)Lambert T, Recht M, Valentino LA, et al. Reformulated BeneFix: efficacy and safety in previously treated patients with moderately severe to severe haemophilia B. Haemophilia. 2007; 13:233-243.
- 7)Collins PW, Quon DVK, Makris M, et al. Pharmacokinetics, safety and efficacy of a recombinant factor IX product, trenonacog alfa in previously treated haemophilia B patients. Haemophilia 2018; 24:104-112.
- 8)Windyga J, Lissitchkov T, Stasyshyn O, et al. Pharmacokinetics, efficacy and safety of BAX326, a novel recombinant factor IX: a prospective, controlled, multicentre phase I/III study in previously treated patients with severe (FIX level <1%) or moderately severe (FIX level <2%) haemophilia B. Haemophilia 2014; 20:15-24.

| 臨床研究(使用した製剤)  |                                            | 投与間隔     | 投与量          | Mean ± SD | rIX-FP diff,<br>Mean(95% CI) | p-value |
|---------------|--------------------------------------------|----------|--------------|-----------|------------------------------|---------|
| ABR:年間出血率     |                                            |          |              |           |                              |         |
| EHL           | Santagostino et al. <sup>4)</sup> (rIX-FP) | 1/week   | 35-50 IU/kg  | 1.2±1.8   | -                            |         |
| SHL           | Kavakli et al. <sup>5)</sup> (rFIX)        | 1/week   | 100 IU/kg    | 3.6±4.6   | 2.4 (0.5-4.2)                | 0.01    |
| SHL           | Lambert et al. <sup>6)</sup> (rFIX)        | 1-3/week | 20-130 IU/kg | 3.1±3.8   | 1.9 (0.0-3.7)                | 0.05    |
| SHL           | Collins et al. <sup>7)</sup> (IB1001)      | 2/week   | 50-75 IU/kg  | 3.6±7.2   | 2.3 (0.4-4.2)                | 0.02    |
| SHL           | Windyga et al. <sup>8)</sup> (BAX 326)     | 2/week   | 50 IU/kg     | 4.3±5.8   | 3.0 (1.4-4.6)                | <0.001  |
| AsBR:年間特発性出血率 |                                            |          |              |           |                              |         |
| EHL           | Santagostino et al. <sup>4)</sup> (rIX-FP) | 1/week   | 35-50 IU/kg  | 0.5±1.2   | -                            |         |
| SHL           | Kavakli et al. <sup>5)</sup> (rFIX)        | 1/week   | 100 IU/kg    | 2.6±4.1   | 2.1 (0.1-4.0)                | 0.04    |
| SHL           | Windyga et al. <sup>8)</sup> (BAX 326)     | 2/week   | 50 IU/kg     | 1.7±3.3   | 1.2 (-0.2-2.6)               | 0.09    |
| AjBR:年間関節内出血率 |                                            |          |              |           |                              |         |
| EHL           | Santagostino et al. <sup>4)</sup> (rIX-FP) | 1/week   | 35-50 IU/kg  | 0.9±1.4   | -                            |         |
| SHL           | Kavakli et al. <sup>5)</sup> (rFIX)        | 1/week   | 100 IU/kg    | 2.1±3.2   | 1.2 (-0.1-2.5)               | 0.07    |
| SHL           | Windyga et al. <sup>8)</sup> (BAX 326)     | 2/week   | 50 IU/kg     | 2.9±4.3   | 2.0 (0.8-3.2)                | 0.001   |

ABR: annualized bleeding rate、AsBR: annualized spontaneous bleeding rate、AjBR: annualized joint bleeding rate、rIX-FP: rFIXアルブミン融合タンパク質

図1 EHL/SHL 製剤使用例での出血率の比較

---

## 糖質制限中に SGLT2 阻害薬を開始し正常血糖ケトアシドーシスに至った 1 例

井上 亜佑美

片山 晶博 長谷川 百花 石井 貴大 天田 雅文 松下 裕一 武田 昌也 伊勢田 泉 肥田 和之(糖尿病・代謝内科)  
若槻 俊之(消化器内科)

【症例】57 歳男性【主訴】嘔吐、下痢、腹痛

【現病歴】7 年前に 2 型糖尿病と診断され、5 年前から自己流の厳格な糖質制限食を導入していた。入院 3 日前に近医で SGLT2 阻害薬を開始されたところ、上記主訴が出現し、当院に救急搬送された。動脈血ガス分析で pH 7.107、 $\text{HCO}_3^-$  8.1mmol/L と代謝性アシドーシスを認め、尿ケトン体(3+)とケトアシドーシスが疑われたが、血糖値は 189 mg/dL と著明な上昇は認めなかった。各種検査結果から正常血糖ケトアシドーシス(EDKA)が疑われ、当科に入院となった。

【臨床経過】入院後より大量の補液とブドウ糖の投与、インスリン持続投与を開始し、速やかに血糖値、自覚症状とも改善した。経口摂取開始後はインスリンを中止し、DPP-4 阻害薬と BG 薬のみで血糖値は安定したため退院となった。

【考察】SGLT2 阻害薬は血糖降下作用だけでなく心血管イベント抑制等の多面的な効果が期待されている一方で、EDKA などの副作用も報告されている。同薬は心不全や慢性腎臓病など糖尿病以外にも適応が拡大し、今後さらに使用機会が増加する可能性が高いが、糖質制限中の患者やインスリン分泌能が低下した 2 型糖尿病患者に使用する際には重篤な経過をたどる例があり、投与開始には十分な注意を要する。

【結語】糖質制限中に SGLT2 阻害薬を開始し EDKA に至った一例を経験した。

キーワード:2 型糖尿病、正常血糖ケトアシドーシス、SGLT2

---

【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。

---

## IgA 腎症経過中に発症した半月体形成を伴った感染後急性糸球体腎炎の 1 例

井上 義隆

北川 正史 中納 弘幸 寺見 直人 太田 康介(腎臓内科) 神農 陽子(臨床検査科)

【症例】50 歳代男性。アルコール性肝硬変にて近医で経過観察中であつたが、X-1 年 6 月血尿、蛋白尿がみられ、12 月腎生検にて IgA 腎症(H-Grade I)と診断、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬(ARB)にて加療されていた。X 年 11 月扁桃炎を契機にその 9 日後より肉眼的血尿が出現、尿量減少し前医受診、急性腎不全にて入院となり、その後当院へ転院となった。入院時 Cr 8.3mg/dL、Alb 2.5g/dL、尿蛋白 5.8g/gCr とネフローゼ症候群を呈していた。乏尿、高度腎不全のため、第 2 病日に血液透析を開始した。乏尿、肉眼的血尿、補体低下から急性糸球体腎炎が疑われ、第 3 病日に腎生検を施行した。蛍光抗体法では C3 で starry sky pattern、光学顕微鏡では、半月体形成を伴う管内増殖性糸球体腎炎を呈しており、感染後急性糸球体腎炎(PIGN)と診断した。半月体形成を 30%に認め、第 10 病日よりプレドニゾロン(PSL)60mg を開始した。尿量は回復し、腎機能の改善も見られ、第 13 病日に血液透析を離脱、以後 PSL 漸減を行い、Cr 1.3mg/dL まで改善し第 45 病日に退院となった。【考察】本症例は IgA 腎症罹患中に発症した PIGN で IgA 腎症増悪との鑑別を要した。一般に PIGN は数週間で自然寛解するものの、本症例は半月体形成を伴い急激な経過をたどったが、ステロイド治療に反応し透析離脱が可能であった。

キーワード:IgA 腎症、感染後急性糸球体腎炎、半月体

---

【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。

---

## 唾液の誤嚥により陰圧性肺水腫を生じた 1 例

長尾 彩芽

岩本 佳隆 鳥越 大史 岡本 啓典 服部 瑞穂 竹山 貴久(総合診療科)

【症例】80 歳代女性。【主訴】咳嗽、呼吸苦。【現病歴】来院当日は普段と特段変わりなく過ごしていた。座ってテレビ鑑賞をしていたが、笑った際に唾液が急に気管内に入り、以後吸気が困難となり呼吸苦を生じた。吸気努力を繰り返したが症状は改善せず、意識が遠のく感じがあり、家族に助けを求め、救急要請された。救急隊到着までに家族がハイムリック法を試み、吸気が可能となったが、その後より咳嗽が出現し、呼吸苦が持続した。経過を通じて胸痛や背部痛はなかった。当院搬送時、咳嗽が遷延しており、低酸素血症を認めた。胸部 CT 検査では両肺上葉ならびに肺門部優位にすりガラス影と小葉間隔壁の肥厚を認め、急性肺水腫を疑った。身体診察や血液検査、心臓超音波検査、造影 CT 検査では異常を認めず、心原性肺水腫は否定的と考えた。病歴から唾液の誤嚥により生じた陰圧性肺水腫を疑い、入院して経過観察をしたところ、入院 2 日後には酸素化ならびに肺陰影は軽快を認め、本症に矛盾しない経過と考えた。【考察】陰圧性肺水腫は上気道閉塞の解除後に発症する疾患で、吸気努力により過度の胸腔内陰圧を生じることで発症すると考えられている。抜管後の麻酔合併症として知られているが、食物の窒息後に発症した例も報告されている。ただ、本症例のように唾液の誤嚥後に発症した報告は検索する限り認めず、極めて稀な症例と考えられる。

キーワード:陰圧性肺水腫、誤嚥、窒息

【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。

---

## ウェルニッケ脳症治療を契機に発見された QT 延長症候群の 1 例

木村 悠希

小橋 宗一郎 渡邊 敦之 本田 章 福田 能丈 兼澤 弥咲 駿河 宗城 林 和菜 宮城 文音 杵山 陽一 重歳 正尚 田淵 勲 末富 建 下川原 裕人 小川 愛子 西崎 真里 松原 広己(循環器内科) 表 芳夫(脳神経内科)

【症例】54 歳女性【主訴】失神、動悸、めまい【現病歴】X 年 Y 日 15 時頃よりパチンコをしており、16 時ごろ意識消失し倒れているところを発見され当院救急搬送となった。アルコール依存症があったため、アルコール性のビタミン B1 欠乏症疑われ、ウェルニッケ脳症として脳神経内科に入院した。カリウムの補正やビタミン補充などで加療開始された。翌日午前 10:50 頃、突如心電図モニター上、徐脈と心室期外収縮の頻発・連発を認め、R on T に伴う多形性の心室頻拍(Torsade de Pointes)を認めた。CCU に入室した。【既往歴】アルコール依存症、低カリウム血症、虫垂炎術後、自然気胸【嗜好歴】飲酒:缶酎ハイ 4.5 本/日、喫煙:current smoker 30 本/日 x20 歳~54 歳【臨床経過】QT 延長と徐脈による多形性心室頻拍を認め、硫酸 Mg 静注と一時ペーシングで対応し、電解質補正を行なった。心イベント予防のため、β 遮断薬を開始し、致死性不整脈の再燃なく経過した。入院 12 日目に退院した。【考察】本症例は、器質的心疾患のない若年女性で、複数回の失神歴があり、過去の心電図でも QT の延長を認めていた。不整脈素因を持つ潜在性/先天性 QT 延長症候群に二次性 QT 延長症候群を伴った可能性が示唆された。心電図上 QT の延長を認める場合、薬剤の使用や電解質に注意が必要である。

キーワード:失神、QT 延長

【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。

---

## 早期の気管支鏡検査で診断することができた上葉優位型自己免疫性肺胞蛋白症の1例

郷田 真由

瀧川 雄貴 藤原 慶一 市川 健 松本 奨一朗 大森 洋樹 中村 愛理 松岡 涼果 藤原 美穂 光宗 翔  
渡邊 洋美 工藤 健一郎 佐藤 晃子 佐藤 賢 柴山 卓夫(呼吸器内科) 岩本 佳隆 (総合診療科)

症例は76歳、男性。X年4月に定期検査で撮影した胸部CTで偶発的に両肺上葉にすりガラス影を指摘され、前医を受診した。COVID-19の流行初期であったためPCR検査を実施したが、陰性であり経過観察となった。5月に胸部CTを再検したところ、陰影に変化を認めず、精査加療目的にて当院紹介となった。来院時、自覚症状はなく呼吸状態は安定していた。呼吸音含め身体所見上も特記すべき所見は認めなかった。当院で撮影した胸部CTでも、前医と同様に両肺上葉内側に網状影を伴う地図状のすりガラス影を認め、血液検査ではKL-6は562U/mLとわずかに上昇していた。気管支鏡検査を施行し、気管支肺胞洗浄(BAL)で米のとぎ汁様の洗浄液を回収した。その後、気管支腔内超音波断層法(EBUS)でblizzard signを認めた右上葉枝(B<sup>3b</sup>)より生検を施行した。病理組織結果は、肺胞内にPAS陽性の蛋白物質貯留を認め、SP-A陽性であった。抗GM-CSF抗体72.7U/mL(基準値1.7U/mL未満)と陽性を確認し、動脈血液ガス分析でも室内気でPaO<sub>2</sub> 87.9mmHgと酸素飽和度の低下は見られなかった。以上より、重症度1の自己免疫性肺胞蛋白症と診断し、アンブロキソール塩酸塩錠の内服、外来での経過観察を開始した。2年経過した現在では、胸部CT上、上葉の陰影はほぼ消失し、KL-6の上昇や自覚症状なく経過している。自己免疫性肺胞蛋白症は上葉優位の陰影を呈することは少なく、早期に気管支鏡検査を行ったことで診断・治療しえた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: 自己免疫性肺胞蛋白症、気管支鏡、気管支肺胞洗浄、アンブロキソール

【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。

---

## V-Pシャント術によりオシメルチニブ内服が可能となった肺癌癌性髄膜炎の1例

白羽 慶祐

工藤 健一郎 藤原 慶一 大西 桐子 瀧川 雄貴 光宗 翔 渡邊 洋美 佐藤 晃子 佐藤 賢 柴山 卓夫(呼吸器内科)  
松本 悠司 吉田 秀行(脳神経外科)

【症例】82歳、女性【現病歴】4年前に肺腺癌(pStage IB)に対して右上葉切除術を施行された。術後経過は良好でADL自立していたが、当院入院の1か月前から意識状態や認知機能が低下し前医を受診した。頭部CTで水頭症を認め、精査加療目的に当院紹介入院となった(第1病日)。入院時JCS II-10、PS 4であり、髄液検査で腺癌細胞を認め、TTF-1陽性であったため、肺腺癌術後再発による癌性髄膜炎と診断した。手術検体で上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子変異陽性であり、上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬(EGFR-TKI)の適応と考えられたが、Performance Status(PS)や嚥下機能低下のためオシメルチニブ内服は困難であった。PS改善を期待し第14病日にV-Pシャント術を施行した。術後JCS I-3となり内服可能になったため、第21病日よりオシメルチニブを開始した。内服開始後の髄液検査では癌細胞は検出されず、PS 3に改善したため第56病日に自宅退院となった。退院1か月後にはPS 2と更なる改善がみられ、癌性髄膜炎の診断から現在まで約13ヵ月増悪することなく生存している。

【考察】癌性髄膜炎は予後不良だが、EGFR 遺伝子変異陽性患者では治療が奏効し長期生存する症例もある。本症例はV-Pシャント術によりオシメルチニブが内服可能となり、PSが著明に改善し長期生存が得られた症例であり、文献的考察を加え報告する。

キーワード: 癌性髄膜炎、水頭症、V-Pシャント術、オシメルチニブ、EGFR 遺伝子変異

【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。

---

## ペムブロリズマブ投与中に水疱性類天疱瘡を発症した上行結腸癌の1例

長江 桃夏

清水 慎一 若槻 俊之 梅川 剛 上西 陽介 佐柿 司 永原 華子 福本 康史 古立 真一 万波 智彦 (消化器内科)  
芦田 日美野 (皮膚科)

【症例】78歳女性【現病歴】胸部不快感あり循環器内科で冠動脈CT検査を行ったところ、リンパ節腫大が認められ消化器内科紹介となった。精査の結果、上行結腸癌・多発リンパ節転移・多発肝転移(tub2、cT4aN3M1b、cStageIVb)と診断した。手術適応なく、MSI-Highが判明したため一次治療としてペムブロリズマブ療法を行う方針とした。1コース目Day17より体幹四肢に痒疹を伴う紅斑・水疱が出現し、2コース目Day5には口腔内粘膜疹も伴うようになった。抗BP180抗体高値と病理組織像で表皮下水疱を、蛍光抗体直接法でIgGとC3の表皮基底膜部への沈着、蛍光抗体間接法で表皮基底層へのIgG沈着を認め、水疱性類天疱瘡と診断した。ステロイド全身投与・免疫グロブリン静注療法などにより改善傾向を示した。原発巣、転移病変は共に縮小していたが、その後誤嚥性肺炎による敗血症に陥りDay70に永眠された。【考察】抗PD-1モノクローナル抗体であるペムブロリズマブの副作用には様々の免疫関連有害事象が知られるが、水疱性類天疱瘡の発生率は0.1%~0.4%程度との報告がある。稀ではあるが重篤な皮膚障害が発生すれば原疾患の治療を断念せざるを得ない。本薬剤の使用にあたっては綿密な患者観察を行い、皮膚症状を来した際には時機を逸することなく皮膚科と診療連携を行って対応することが重要と考える。

キーワード:ペムブロリズマブ、水疱性類天疱瘡、結腸癌

【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。

---

## 小児期に膀胱外反症根治術既往のある妊婦の1例

福武 功史朗

塚原 紗耶 杉原 百芳 甲斐 憲治 大岡 尚実 吉田 瑞穂 沖本 直樹 政廣 聡子 熊澤 一真 多田 克彦 (産婦人科)  
中原 康雄 (小児外科)

【緒言】膀胱外反症は泌尿生殖器および下腹部腹壁の再建を要する先天性疾病であるが、妊孕性を有し、健常児を得ることが可能である。今回、膀胱外反症根治術後の妊娠・出産例を経験したため報告する。【症例】30歳、3妊0産【現病歴】生後9か月時に膀胱外反症に対して両側腸骨切断術と膀胱尿道形成術を施行し、18歳時に膀胱摘出、代用膀胱を用いた尿路形成術、膣形成術を施行した。現在、性交渉は可能であるが、自己導尿を膣部から行っている。自然妊娠し、妊娠7週1日に当院を受診した。妊娠28週3日に右腎盂腎炎を発症し、抗生剤投与し治療を行った。その後解熱は得られたが右水腎症、水尿管が残存したままであったため、妊娠29週4日に腎瘻を造設した。妊娠31週3日、子宮収縮が頻回に認められたため切迫早産と診断し塩酸リドリン持続静注を開始した。膣・会陰部は形成術後であり、伸展不良のため経膣分娩は不可能と判断し帝王切開での分娩を計画した。下腹部には尿管、代用膀胱があるため、妊娠38週0日に子宮底部横切開によって3522gの男児を出産した。術後12日目に腎瘻を抜去し、術後経過は良好であった。【結語】先天性疾病に対する根治術後の妊婦は解剖学的に特殊な形態をしていることが多く、それに合わせた分娩方法を選択することが必要となる。今回は膀胱外反症根治術後に通常の帝王切開が施行できなかったため子宮底部横切開法を行った一例を経験した。

キーワード:膀胱外反症、子宮底部横切開法、先天性疾病外科治療後

【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。

---

## 左上腕に生じ皮下血腫と鑑別を要した脱分化型脂肪肉腫の1例

藤本 倫代

芦田 日美野 石井 英美 浅越 健治(皮膚科) 神農 陽子(臨床検査科) 横尾 賢(整形外科) 福田 能丈(循環器内科)

【症例】83歳女性【主訴】左上腕腫瘍【現病歴】完全房室ブロックにてペースメーカー留置後、また大動脈弁・僧房弁置換術後で近医にてワーファリン投与中であつた。X年10月に突如左上腕に皮下腫瘍を自覚した。12月にはいって急速に増大し、貧血の進行、PT-INRコントロール不良も伴ったため、当科を紹介受診した。初診時、左上腕屈側から内側にかけて手拳大を超える緊満感のある腫瘍を認め、潮紅・圧痛を伴っていた。Hb 9.3g/dLの貧血があり、PT-INRは3.60と延長。CRPは11.51mg/dLに上昇していた。造影CTでは左上腕の皮下・軟部に内部不均一で被膜を伴う比較的境界明瞭な腫瘍を認めた。ペースメーカー留置のためMRIは施行できなかった。血腫および二次感染を疑い加療目的に入院した。穿刺にて血液・血餅が排出されたが十分な縮小効果は得られなかった。積極的手術やIVRの適応はないと判断され、PT-INRのコントロールと圧迫にて経過をみたが、その後も増大が続いた。再検した造影CTでは軟部腫瘍の可能性が否定できず、タリウムシンチを行ったところ集積像を認めた。局所麻酔下切開生検にて、脱分化型脂肪肉腫と診断した。【考察】画像上、血腫はヘモジデリンと水分を反映した所見を呈するが、凝血塊も混在するため非常に多彩である。軟部肉腫の画像所見に類似する場合もあるため、鑑別は難しく、病理組織学的な評価が必要となる。急速に増大する軟部腫瘍をみた場合には軟部腫瘍の可能性も念頭に置いて診療にあたることが望ましい。

キーワード:軟部肉腫、血腫、腫瘍

【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。

---

## COVID-19 流行下での精巣捻転症への対応

与河 圭太

中原 康雄 高田 知佳 浮田 明見 人見 浩介 向井 亘 高橋 雄介  
(小児外科、NPO 法人中国四国小児外科医療支援機構)

【目的】精巣捻転症は、発症後早急な捻転解除を要する。COVID-19 流行下において、当院では2020年12月以降、全手術症例でPCRによる陰性確認が必須となった。これによる手術遅延は、捻転解除までの遅延につながると考えられた。そのため、当科では診断後早期に外来で用手整復を施行した後、精巣固定を行う治療方針とした。今回その成績を報告する。

【対象・方法】対象は2015年1月から2022年5月の期間に当科で緊急手術を行った精巣捻転症23例。2020年12月以降に術前用手整復を行った群をA群(n=5)、11月以前の緊急手術群をB群(n=18)とし、2群について診療録を用いて後方視的に比較検討した。なお、同期間に不全捻転などで待機的精巣固定となった10例とPCRを待たず Full PPE で手術を施行した1例は除外した。

【結果】年齢(中央値)は、A群が13歳、B群が11.5歳。受診から手術室入室までの時間(中央値)は、A群が156分、B群が95分。受診から捻転解除までの時間(中央値)はA群が36分、B群が95分。精巣温存率はA群が80%(4/5例)、B群が67%(12/18例)であった。【考察】A群では、受診から手術室入室までの時間は遅延していたが、用手的整復をすることで、捻転解除までの時間は短縮され、精巣温存率に有意差は生じなかった。

キーワード:精巣捻転、用手的整復

【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。

---

## 腹腔鏡下腫瘍摘出術を行った先天性腽膵嚢胞の1例

梶 祐貴

中原 康雄 高橋 雄介 向井 亘 人見 浩介 浮田 明見 高田 知佳(小児外科)

---

【症例】7歳女児【主訴】胎児腹部腫瘍【経過】在胎38週2日の胎児超音波検査で、左上腹部に直径約2cmの単純嚢胞を指摘されていた。在胎39週1日、3280gで出生した。出生後、超音波検査で胃の後面、膵の尾側に、沈殿物を伴う直径約3cmの辺縁平滑な単房性の嚢胞を認めた。4歳時に膵酵素の上昇を一度認めたが、無症状で経過した。嚢胞の著明な増大はなかった。7歳2ヶ月時に膵炎などの合併症予防と診断のため、腹腔鏡下腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は膵尾部に接しており、剥離を進めると主膵管との交通を有していた。嚢胞内容液の膵酵素は上昇しており、内腔にはタンパク質からなる粥状物質を多量に含んでいた。嚢胞壁は高円柱状上皮細胞に被覆され、一部乳頭状管状の増生を認めており、先天性膵嚢胞と診断された。術後4ヶ月であるが、合併症なく良好に経過している。【考察】先天性膵嚢胞は非常に稀な疾患であり、治療の時期や方法は確立していない。一般に無症候性だが、腹部膨満や嘔吐、膵炎などの症状を呈することがあるとされる。外科治療の報告では、膵頭部嚢胞には内瘻術、膵体尾部嚢胞には切除術が選択されている。本症例は、膵尾部に存在しており、腹腔鏡下腫瘍摘出術は膵管の処理も含め安全に施行可能であった。

キーワード:先天性膵嚢胞、腹腔鏡、膵炎、膵酵素上昇、真性膵嚢胞

---

【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。

---

## 急激な腎盂内血腫の増大を生じ腎摘出に至った浸潤性尿路上皮癌の1例

栗原 侑生

和田里 章悟 津島 知靖 白石 裕雅 関戸 崇了 徳永 素 久住 倫宏 市川 孝治(泌尿器科)

---

【症例】85歳女性【現病歴】X-3年より前医で肉眼的血尿と右尿管狭窄を指摘されるも、単純CT、逆行性腎盂造影、複数回の尿細胞診で積極的に悪性を疑う所見はなく、その後腎機能低下のため右尿管ステントの定期交換で経過観察されていた。X年Y日、右側腹部痛と発熱を認め前医CTで右腎盂拡張と腎盂内血腫を指摘された。複雑性腎盂腎炎として加療するも、うつ血性心不全を来し全身管理目的に当院に搬送となった。搬送時、右腎盂内血腫の増大を認めステント上端は尿管内まで脱落していた。感染コントロールは良好で尿量は得られておりステント交換は不要と判断した。Y+4日に腎盂内血腫の増大を認め腎摘出も考慮されたが、左腎の萎縮があり、右腎摘出により透析管理が必要となる可能性を危惧し保存的加療とした。しかしY+7日に血腫はさらに増大し、疼痛と貧血進行のコントロール目的に経腰的右腎摘出術を施行した。拡張した腎盂壁の一部は腹膜と強固に癒着していたため可及的な摘出となった。摘出標本は腎下極に乳白色腫瘍の形成があり、また腎盂粘膜に腫瘍の肉眼的な指摘はできなかったが、病理検査により腎盂の上皮内癌と腎下極実質内への尿路上皮癌の浸潤が確認され浸潤性尿路上皮癌と診断した。術後経過は良好で透析導入なく退院となった。【考察】浸潤性尿路上皮癌は画像検査や尿細胞診の所見から想起するのが困難な尿路悪性疾患であり肉眼的血尿の鑑別診断の一つとして念頭に置く必要がある。

キーワード:浸潤性尿路上皮癌、肉眼的血尿、腎摘出術

---

【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。

---

## 可逆性脳梁膨大部病変(MERS)を伴ったオウム病の1例

高谷 優

岩本 佳隆 岡本 啓典 服部 瑞穂 竹山 貴久(総合診療科)

【症例】53歳男性【現病歴】X年2月に会社に出勤しないため同僚が自宅を訪問したところ、自宅で倒れている本人を発見し、救急搬送された。来院時、意識障害と40°Cの発熱および低酸素血症を認め、運動性失語や失算・失書、小脳失調を呈していた。血液結果ではCRPとCPK、肝臓逸脱酵素上昇、低Na血症を認め、胸部単純CTでは右肺上葉に大葉性肺炎を認めた。頭部MRIの拡散強調画像では脳梁膨大部にMERSを疑う高信号域を認めた。髄液検査では髄膜炎は否定的だった。入院後、高流量鼻カニューレ酸素療法(HFNC)による呼吸管理とアジスロマイシンやレボフロキサシンによる2週間の抗生剤治療を行い、肺炎と神経症状の改善が得られ、第23病日に自宅退院となった。退院後に治療前後のペア血清で*Chlamydia psittaci*、IgG、IgMの陽転化を確認し、オウム病と血清診断した。鳥との接触歴は問診する限り認めなかった。【考察】オウム病は*Chlamydia psittaci*によって起こる呼吸器感染症であり、鳥から人へ感染する人畜共通感染症の一つである。比較的稀な疾患とされており2012年以降は年間10例以下の届け出となっている。MERSは脳梁膨大部に可逆性病変を呈する臨床的に軽症な肺炎および脳症であり、ウイルス感染症やレジオネラ肺炎に合併した報告があるが、検索した範囲でオウム病にMERSを伴った例は報告されておらず、極めて稀な症例と考えられた。

キーワード:オウム病、可逆性脳梁膨大部病変、*Chlamydia psittaci*

【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。

---

## マイコプラズマ肺炎との鑑別を要した成人多系統炎症性症候群(MIS-A)の1例

谷口 もこ

岩本 佳隆 岡本 啓典 服部 瑞穂 竹山 貴久(総合診療科) 齋藤 崇(感染症内科)  
濱口 保仁 福田 能丈 重歳 正尚(循環器内科) 石井 芙美(皮膚科) 金光 喜一郎(小児科)

【症例】22歳女性。【主訴】発熱、頭痛、倦怠感。【現病歴】入院34日前にCOVID-19を発症、対症療法のみで軽快した。入院3日前からの高熱、強い倦怠感、頭痛、嘔吐のため当院入院となった。来院時、JCS1の意識変容、低血圧と頻呼吸を認め、両側手掌と足背に紅斑を認めた。入院翌日には両側結膜充血あり、水様下痢を認めた。血液検査では炎症マーカーと心筋逸脱酵素の上昇を認め、心臓超音波ではLVEF 58%と若干の低下を認めた。胸部CTで左肺下葉に浸潤影を認め、細菌性肺炎を疑い、抗菌薬治療を開始した。マイコプラズマPA法 2560倍と高値で、マイコプラズマ肺炎による全身症状との鑑別が必要だったが、臨床経過から成人多系統炎症性症候群(MIS-A)が否定できず、発症5日目より免疫グロブリンとステロイドの併用治療を開始した。経過で両側胸水貯留を呈し、利尿薬による治療を要した。以後全身状態は改善、炎症マーカー・心筋逸脱酵素は低下、発症9日目にはLVEF 70%と改善を認め、発症11日目に自宅退院した。マイコプラズマ肺炎の疑いについては入院時のFilm Array(鼻咽頭ぬぐい)でPCR陰性、喀痰DNA陰性、ペア血清はPA法 640倍で、急性感染は否定的と考えた。経過で冠動脈病変は認めなかった。SARS-CoV-2のN抗体は陽性だった。【考察】MIS-Aは稀な疾患であり日本での報告症例数も非常に少ない。MIS-Aにおいて肺に浸潤影を呈する場合があることが報告されており、本症例で見られた肺浸潤影はMIS-Aに関連した陰影だった可能性がある。

キーワード:MIS-A、COVID-19、心筋炎、マイコプラズマ

【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。