

臨床懇話会

## 第 353 回東京医科大学臨床懇話会

### 右心不全に過敏性肺炎の合併が疑われた一症例

#### A case of right heart failure suspected with hypersensitivity pneumonia

日 時：平成 17 年 7 月 14 日 (木) 17:30~18:50  
場 所：東京医科大学八王子医療センター教育研究棟 2 階大会議室  
当 番 教 室：東京医科大学八王子医療センター循環器内科  
関 連 教 室：東京医科大学八王子医療センター呼吸器内科  
東京医科大学八王子医療センター免疫・血液内科  
東京医科大学八王子医療センター腎臓内科  
東京医科大学八王子医療センター病理診断部  
東京医科大学八王子医療センター整形外科  
司 会 者：高澤 謙二 (循環器内科助教授)  
発 言 者：加藤 浩太 (循環器内科)  
吉川 憲子 (腎臓内科)  
内海 健太 (呼吸器内科)  
岩瀬 整 (免疫・血液内科講師)  
宮川 直樹 (整形外科)  
喜納 峰子 (循環器内科)  
久保田尚志 (免疫・血液内科)  
橋田 潤 (永生クリニック)  
高澤 慎也 (卒後研修センター)

#### はじめに

高澤：それでは、第 353 回の東京医科大学臨床懇話会を始めさせていただきます。

今回の当番は循環器内科で、関連教室は腎臓内科、呼吸器内科、免疫・血液内科、整形外科です。

本日のタイトルは「右心不全に過敏性肺炎の合併が疑われた一症例」ということで、今、高齢化社会に入っ  
て、心不全の患者さんが非常に増えていますが、時々肺炎を起こされて来院する方も多うございます。この  
場合には、胸部写真上でも肺炎と心不全の鑑別がつきづらい状況も出てくるわけですが、今回の症例では、  
さらに特殊な肺疾患が加わるとともに、免疫不全を伴った種々の感染症に際しいろいろな科の先生方  
のご協力をいただいて、診断・治療に当たらせていただいております。

それでは、まず症例呈示を循環器内科の加藤先生にお願いします。

#### 症例提示 入院 1 回目

加藤：症例は 68 歳、男性。主訴は呼吸苦です。高度三尖弁閉鎖不全症、慢性心房細動、C 型肝硬変にて外来定期通院中でした。

昨年 11 月 ■ から呼吸苦を自覚して、救急外来を受診。胸部レントゲン上、右肺野を中心に肺炎像及び心不全急性増悪の診断にて、同日緊急入院となりました。

既往歴は、C 型の肝硬変。生活歴として多種の薬剤歴。喫煙歴はありません。飲酒は 1 日ウイスキー 3 分の 1 本程度。職業は建設業社長。住居は築 7~8 年の近代的家屋です。

入院時現症です。血圧は 84/50 mmHg、もともと外

来でもこれぐらいの血圧の方です。脈拍は90の不整、体温は36.5℃です。眼瞼結膜に貧血があります。心音は収縮期雑音を聴取しています。呼吸音は、右側有意に fine crackles と coarse crackles の混在を聴取しています。また、四肢に浮腫を軽度認めていました。

入院時の心電図ではリズムは不整で、AFで、右脚ブロック、左軸変位を認めています。

入院時の胸部レントゲン (Fig. 1-A) では、CTRは71%と拡大。また、右1弓、2弓及び左の2弓、3弓、4弓と拡大を認めています。右肺野中心に浸潤影を認めています。また、CP angleも dull で軽度胸水貯留を

認めます。

入院時の心エコー検査では左室の機能は良好でEFは72%。弁膜症は、mild MR と severe TR を認めています。

入院時の検査所見です。白血球は18,300/ul、分画は著明な左方移動をしています。Hbは8.3 g/dl、Pltは $11.8 \times 10^4 / \mu\text{L}$ です。

生化学では、TP 7.9 g/dL、Alb 2.8 g/dL と TP/ALB 解離を認めます。BUN 40.4 mg/dL、Cr 2.3 mg/dLでした。CRPはこの時点で5.83 mg/dL、BNPは294と上昇していました。

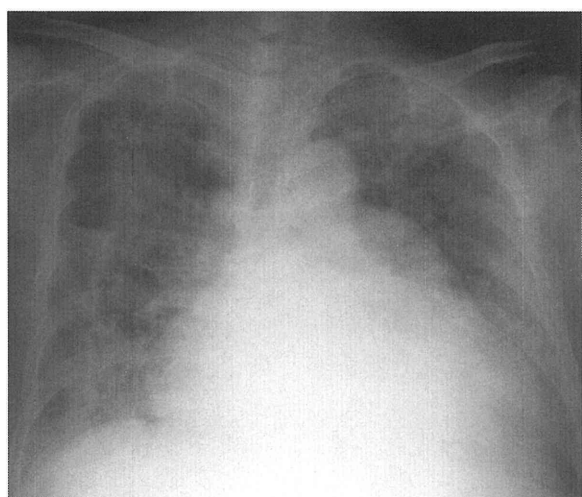


Fig. 1-A 2004年11月7日第1回目 入院時

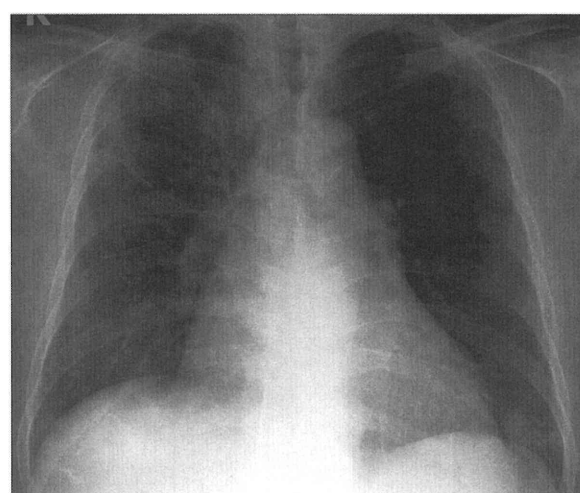


Fig. 1-B 2004年11月18日第1回目 退院時

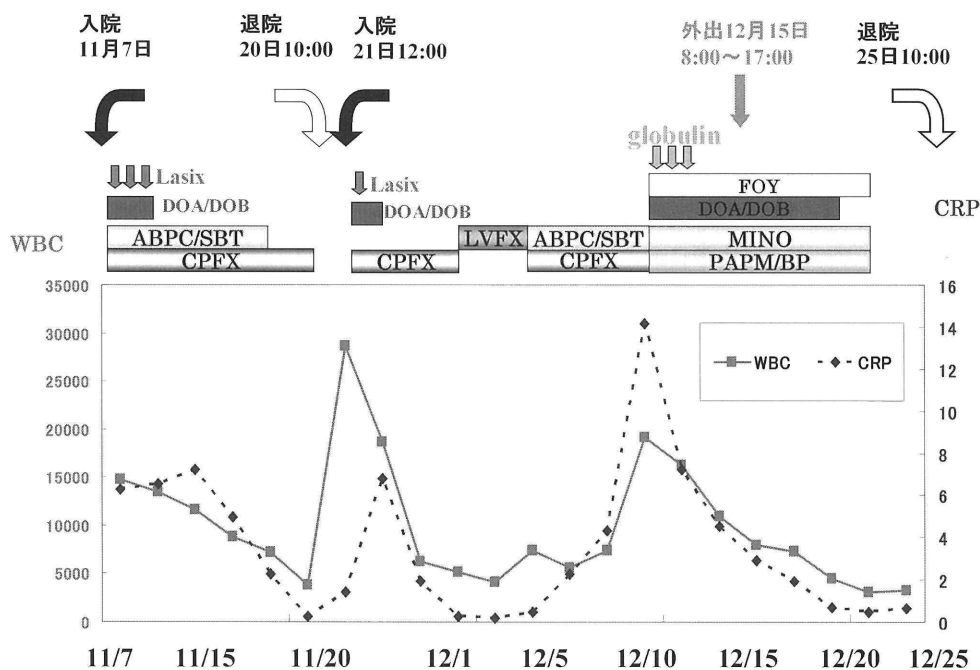


Fig. 2-A 入院経過

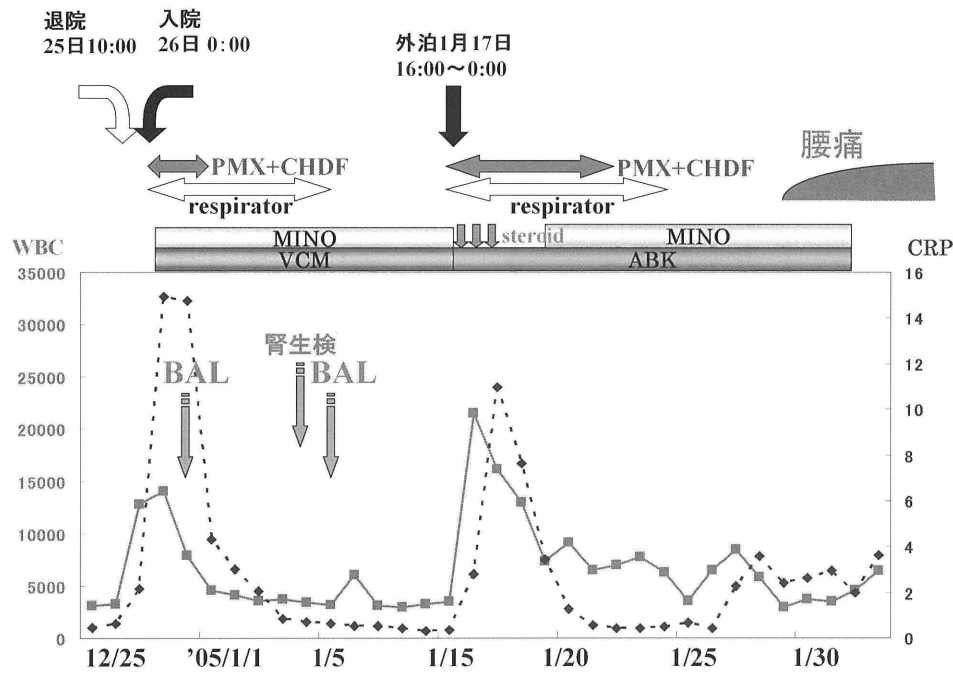


Fig. 2-B 入院経過

また、room airでの動脈血液ガスは、PaO<sub>2</sub>が70.5 mmHgでした。

入院の経過 (Fig. 2-AB) です。入院当初、心不全に対して内服の利尿剤に加えて点滴で追加投与。また、利尿目的で少量のカテコラミン (DOA/DOB) を投与。炎症に対して抗生剤をユナシンとシプロキサシとし、白血球、CRPおよび胸部レントゲン (Fig. 1-B) は改善しましたので、11月 午前10時に退院となりました。

ところが、この日はすぐに自宅に帰宅せずに、快気祝いということで、外で飲酒をされて、夜18時過ぎに自宅へ帰られたそうです。そして、21時過ぎに就寝されましたが、夜間から呼吸苦が出現し、翌 日の午前11時ころに救急外来を受診されました。

症例提示 入院2回目

その時の検査所見では、38°C台の発熱、白血球28,610、CRP 6.8と著明な炎症反応、BUN 41、Cr 1.6と腎機能障害、また、10 Lmask下でPaO<sub>2</sub>が83、CO<sub>2</sub>が31と低酸素血症を認めていました。

胸部レントゲン (Fig. 1-C) は救急外来時には右の肺野中心に浸潤影を認めています。退院時と比べCTRには著変はなく、退院時61%、再入院時は63%でした。

前回の入院と同様に、利尿剤と少量のカテコラミン

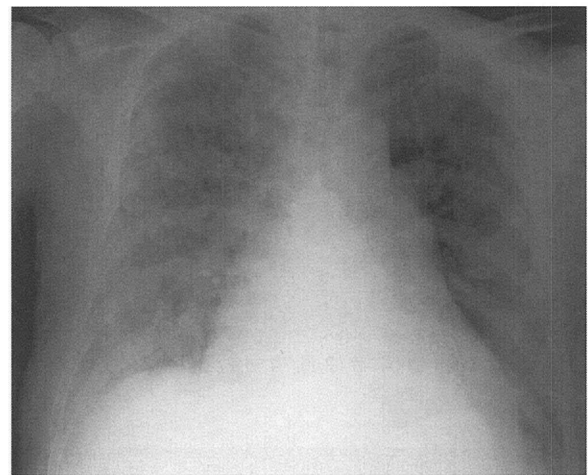


Fig. 1-C 2004年11月 第2回目 入院時

を投与。また、抗生剤をシプロキサシ投与にてWBC、CRPは改善し、クラビットの内服へと変更していましたが、特に外出や家に帰ったりはしていませんが、12月 から39°Cの発熱を認めました。

前回入院時の同様の抗生剤に変更しましたが、CRP、WBCともにさらに上昇しました。

この時の検査データです。WBC 19,060、左方移動を認めCRP 14.1でした。BUN 82.1、Cr 3.3。また、この時のBNP 55.2でした。

免疫グロブリンでは、IgGが3,650 mg/dlと高値になっています。また、凝固系からも、この時点でpre

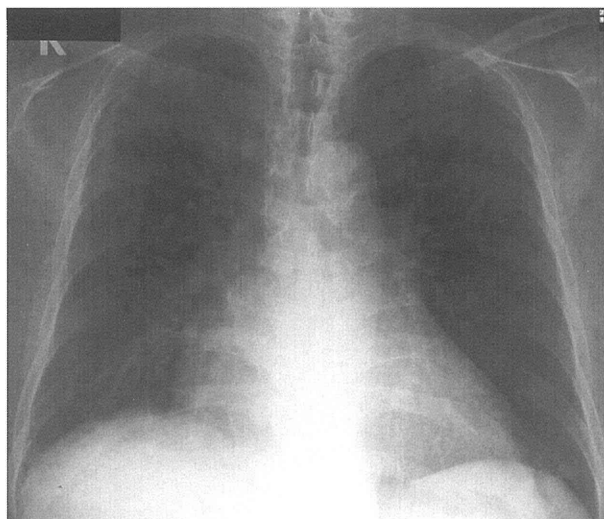


Fig. 1-D 2004年12月

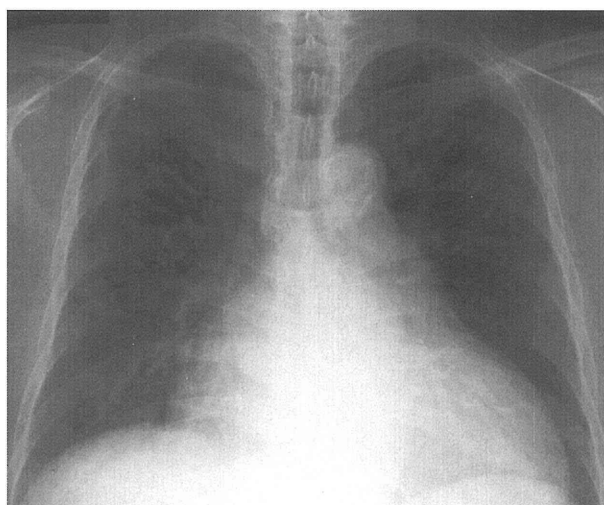


Fig. 1-E 2004年12月 第2回目 退院時

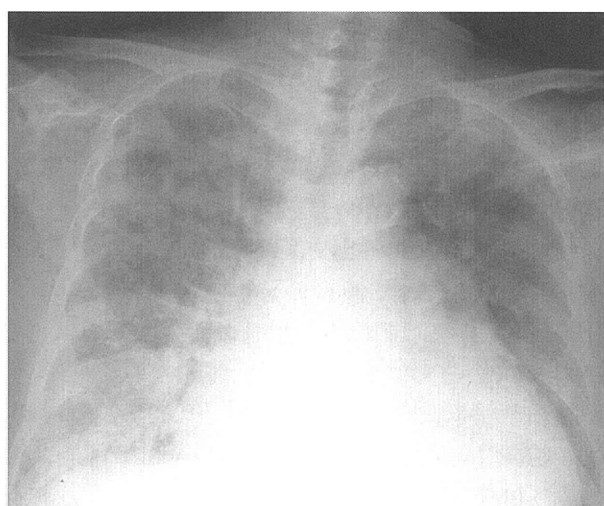


Fig. 1-F 2004年12月 第3回目 入院時

DIC 状態と考えました。血液培養を行ったところ、MRSA を検出しています。

その時のレントゲン (Fig. 1-D) ですが、肺野の浸潤影は認めていません。

以上のように外出・外泊なく入院中にも関わらず今回の入院時同様に著明な WBC、CRP 上昇を認めました。しかしながら、入院時のような胸部レントゲンの増悪像は認めませんでした。

その後、免疫グロブリン製剤や DIC 治療を行い、また、カテコラミン、利尿剤も適宜投与しています。抗生剤を、カルベニンとミノマイシンに変更し、WBC、CRP とともに改善を認めました。

この経過中に、ご本人の強い希望があつて、ご自宅ではない、東京都内のほうに一度外出していますが、この外出の前後で特に白血球、CRP の上昇や発熱は認めず、この後も経過良好で、12月、午前10時に退院となりました (Fig. 1-E)。

#### 症例提示 入院3回目

この時は、特に快気祝いなどはせずに、そのまま自宅に帰られたそうです。飲酒もせずに過ごしていましたが、やはり夕方から夜にかけて呼吸苦が再度出現しました。その日の夜中、午前0時に救急外来を受診されました。

救急外来での血圧は 62/28 mmHg とショック状態。体温は 39°C、酸素飽和度も 88% (15 Lmask) です。白血球は 14,000、CRP は 14.9、また、凝固系の延長、BUN は 28.2、Cr は 2.4。この後さらに増悪し無尿状態になりました。動脈血ガス分析でも著明な低酸素血症を認めています。

前回同様に、特に右肺野を中心に浸潤影を認めました (Fig. 1-F)。CTR は特に拡大はしていません。

今回は、無尿に対して CHDF と毒素吸着の PMX を使用しました。また、低酸素血症が著明ですので、人工呼吸器管理をしました。抗生剤は、前回入院中に血液培養から MRSA が出ていることから、バンコマイシンとミノマイシンの投与としました。

この時点で全身に何らかの感染の focus があるのではないかと疑い、頭部、胸部、腹部の各々 CT 検査を行っていますが、いずれも有意な focus となる所見は認めていません。

また三尖弁閉鎖不全がありますので、感染性心内膜炎の可能性も考え、経食道エコーを施行しました。

経食道エコーでは、三尖弁について vegetation を疑

う所見はありません。高度の三尖弁閉鎖不全、逆流のドップラーが見られます。

僧帽弁、大動脈弁についても vegetation は認めていません。

軽度の MR と AR を認めています。

### 過去3回の入院経過のまとめ

ここまでの経過のまとめますと、本症例は、退院して自宅に帰宅し、24時間以内に急性呼吸不全に陥り、翌日の外来、あるいは当日夜の救急外来にいらして、再入院を2回繰り返しています。

入院時の心エコーからも左心機能は良好で、三尖弁閉鎖不全症がありますので、左心不全ではなく右心不全になることはあり得ると考えられます。したがって、胸水や下肢のむくみ、肝うっ血などは起こり得ると思います。しかしながら、臨床経過は肺野中心の浸潤影を認め、心原性から考える肺野所見とは合致しないと考えています。感染の focus も精査しましたが、各種 CT 及び経食道エコーをしても focus となる所見は認めていません。

### 胸部レントゲンについて

高澤：最初の胸の写真 (Fig. 1-A) に戻していただけますか。まず心不全かどうかということがポイントになるわけですが、最初に三尖弁閉鎖不全で通院されていて、心電図を見ても右脚ブロックで、しかも心房細動がある、CTR も拡大しているという、あたかも心不全のように見受けられる画像ですが、この写真を見て、会場の皆さんはどのような印象を持つでしょうか。心不全である、肺炎である、心不全と肺炎の合併である、この3つのうちでどれかといった場合、どう思われるか、挙手をしていただきたいと思います。

心不全と肺炎の合併であるというのが一番多いようですが、加藤先生、今までの検査の根拠から、この写真はどれに合致するのでしょうか。

加藤：3番の心不全と肺炎の混在を考えます。一般に心不全といっても左心不全、右心不全があると思いますが、まずこのレントゲン (Fig. 1-A) のみで左心不全があるかないかを論議することは難しいと思います。というのも CTR は拡大していますし、肺野の透過性が低下しています。しかし、この方のバックグラウンドを考えると、心エコー上、左心機能はよいということがあり左心不全は来たしにくいと思います。また肺炎による浸潤影と左心不全による肺うっ血像を

レントゲンのみで完全に鑑別することは難しいと思います。

ただし、右心系の三尖弁閉鎖不全があるということから、右心不全は来してもおかしくないと思います。CTR の拡大は、心房拡大によるもので、CP angle が dull であり胸水がたまっていたことを考えると、右心不全があった可能性は大きいと考えます。

また、この肺野における透過性の低下は、やはり経過からも肺炎像としてとらえてよろしいと思います。したがって3番の心不全と肺炎の混在と考えます。

高澤：今、心不全ということでグローバルな聞き方をしましたが、一般的に左心不全があると肺にうっ血が起こるわけですが、右心不全だけだと、むしろ肺に血流を送れない。その結果として、いわゆる肺野の浸潤影は出てこないんですね。ですから、一般的に右心不全だけだと、胸水の貯留はあっても肺野の浸潤は出ないということです。

この方の場合には、心臓の収縮性も良好であり、経食道エコーなどをやっても、循環器系で熱発の原因となるようなことはないのではないかというところに落ち着いたというわけですね。

ここまでのところで何か質問ございますか。なければ、先に進めてください。

### 肺腎症候群について

加藤：この時点で、肺野病変と急性の腎不全の状態ということでしたので、肺腎症候群の可能性を考えて、腎生検をしていただいています。また、肺のほうに関しても気管支肺胞洗浄液 (BALF) を2回ほど施行していただいています。

まず、腎臓内科の吉川先生に腎生検につきましてコメントをいただきたいと思います。

吉川：一般的に肺腎症候群とは何かというと、同じ原因がもとで起こしてくる肺病変と糸球体腎炎を併発する症候群で、肺病変の臨床像としては、呼吸困難を呈さない程度から人工呼吸管理を要するものもありますし、明確な血痰が認められるものも、血痰がなくて肺胞出血があるものもあります。臨床像もさまざま、胸膜炎、間質性肺炎、肺高血圧症、BOOP など、多彩な病変を呈します。腎症候と肺症候の病期が一致するのは、ANCA 関連血管炎で、大概是腎症候が先行して、その後肺病変を来してきます。

治療は、基本的には肺と腎臓の血管の両方を障害さ

れるので、免疫学的機序が関与しているということで、パルス療法を含んだ副腎皮質ステロイド療法が主体になります。これで効果が不十分であれば、サイクロホスファミドを含む免疫抑制剤にての治療になります。また、Goodpasture 症候群等は、血漿交換療法が有効な手だてとなります。

肺腎症候群を起こしてくる免疫学的な機序として、抗糸球体基底膜抗体が関与している Goodpasture 症候群、これは抗基底膜抗体が肺の基底膜と糸球体の基底膜を障害する病気です。さらに、免疫複合体病型、これは SLE とかりウマチ、全身性硬化症、抗リン脂質抗体症候群など、膠原病がもとで免疫複合体を形成して、それによって肺と腎臓の血管が障害されてくるものもあります。さらに、免疫複合体は関与していませんが、抗好中球細胞質抗体 (ANCA) が産生されることによって、肺と腎臓の血管炎を起こしてくる Wegener 肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、Churg-Strauss 症候群等もあります。また、薬剤でも同様に免疫学的機序を惹起して、肺腎症候群を来すこともあります。

実際にこの患者さんは、抗 GBM 抗体が陰性で、P-ANCA、C-ANCA とも陰性でした。

これが腎生検像 (Fig. 3) です。糸球体は全部で 13 個取れて、そのうちの 2 個、15% の糸球体が完全硝子化に陥っています。10% までは正常範囲内ですので、多少多いのですが、腎機能として GFR が落ちる程度ではありません。

メサンギウム基質が軽度増生はしているのですが、この患者さんは C 型肝炎があったということで、それ

が関与している可能性はあります。それ以外は糸球体に特に異常所見はなく、半月体も形成されていませんし、メサンギウム細胞増殖、炎症性の細胞浸潤も見られませんでした。

腰間動脈レベルの血管と細動脈レベルの血管がありますが、平滑筋細胞が多少肥厚している動脈硬化所見はありますけれども、それ以外は取り立てて所見はありませんでした。免疫蛍光染色でも IgA、IgG、IgM、C3 ともすべて沈着は認めずに、免疫複合体は存在しなかったと思われます。

これは、肺腎症候群の肺と腎病変の合併する頻度についての報告ですが、日本はもう少し肺病変が少ないようです。

肺腎症候群と鑑別を要する疾患です (Table 1)。

この患者さんは頻回に感染を繰り返したので、感染後の糸球体腎炎について説明させていただきます。

感染後の糸球体腎炎として有名なのは溶連菌感染後の糸球体腎炎です。感染巣に随伴する糸球体腎炎、ここにシャント腎炎と記載しましたが、今、感染巣に

Table 1 肺腎症候群と鑑別を要する疾患

- ◆薬剤性肺臓炎
- ◆放射線肺臓炎
- ◆出血性肺炎 (レジオネラ、緑膿菌、アスペルギウス)
- ◆骨髄移植後
- ◆血小板減少 (ITP、TTP)
- ◆凝固障害 (DIC、抗凝固剤)
- ◆うっ血性心不全
- ◆肺静脈閉塞疾患
- ◆結節性硬化症

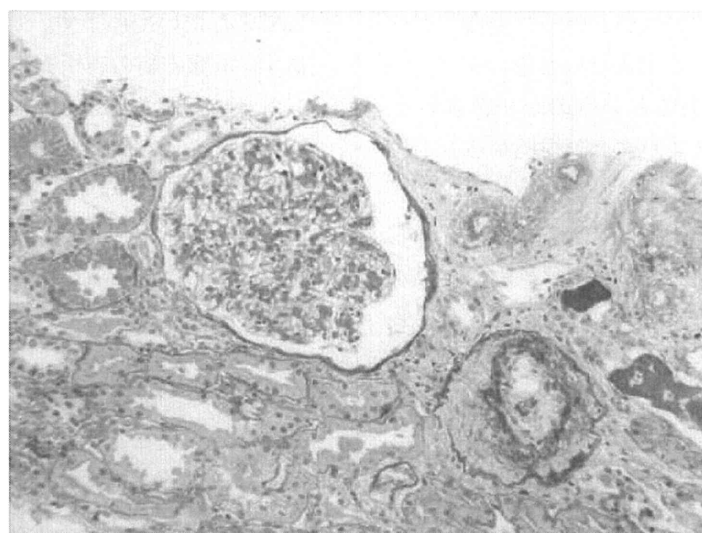


Fig. 3 腎生検組織

随伴する糸球体腎炎を表現する言葉が他にないので、水頭症に対するVPシャントに持続的に細菌感染を起こして、それに続発する糸球体腎炎のことを言うのですが、持続する感染があつて起こしてくるものを総称してシャント腎炎と呼ばれます。

この患者さんにおいては、持続していたかと言えるかどうかですけれども、先ほどの腎組織像から免疫複合体が関与しているような腎炎像がなかったため、これに関しても考えにくい状態ではあります。

感染性心内膜炎に合併する腎炎もシャント腎炎と同様に持続する感染ですので、免疫複合体型の腎炎を伴ってきたり、ANCAを形成して、ANCAによって腎炎を起こしてくることもあります。感染性心内膜炎自体は否定的でしたので、それも考えにくい状態でした。

なおかつ、この3回の経過において、感染の治癒だけで改善していることと、感染の都度、ショックを起こしていますので、この患者さんの腎病変は、腎前性の腎不全であったと考えられます。

高澤：肺腎症候群は否定的ということによろしいですか。

吉川：はい。

高澤：ただいまの吉川先生に何か質問ございますか。よろしいですか。どうもありがとうございました。

### 過敏性肺炎について

それでは、もう一つの問題点ですが、2回の帰宅で、いずれも24時間以内に急性呼吸不全で再入院してきたということ。それから、BALFを施行していただいていますので、その結果。それから、急峻なWBC、CRPの上昇と下降の原因について、呼吸器内科の内海先生をお願いします。

内海：2回とも退院して数時間で呼吸困難が悪化して、病院に帰ってきてみると肺炎を起こしているので、過敏性肺炎が疑われて、呼吸器内科にコンサルトがありました。

過敏性肺炎というのは、真菌胞子や細菌などの有機塵埃や鳥類などの異種蛋白、あるいはイソシアネートなどの化学物質を反復吸入しているうちに、熱感作されて起こるIII型ないしIV型アレルギー性肺炎の総称です。日本では過敏性肺炎といいますが、欧米では外因性アレルギー性肺胞炎と記載していることが多いです。

いろいろな原因抗原がありますが、日本で多い夏型

の過敏性肺炎では、Tricosporon、mucoïdesなどのカビが一番多く、続いて農夫肺、換気装置肺炎、鳥飼病、イソシアネートによる肺炎があります。他にも多数あります。

臨床病型による分類がされています。急性型、亜急性型、慢性型と分類され、急性型というのは、比較的少量の抗原に断続的、かつ短時間暴露された結果、抗原暴露後4~6時間ぐらいついてから発熱、咳嗽、呼吸困難などで発症する。そして、抗原暴露を回避すれば症状がおさまるものです。

亜急性型は、少量の抗原に断続的かつより長期に暴露された結果起こるもので、咳嗽で始まるものが多く、次第に発熱、呼吸困難が出現してきます。喀痰、喉頭違和感などの症状を伴うこともあります。

急性型、亜急性型の肺病変は可逆的で、抗原暴露から回避されればきれいに治るのですが、何回も抗原暴露を繰り返しているうちに慢性化していきます。慢性型というのは、少量の抗原に反復して暴露して、肺の線維化が不可逆的に進行してしまう病態をいいます。

検査所見は一般の肺炎と同じで、診察所見ではfine cracklesを聴取します。検査所見では白血球の増加、CRPの陽性、赤沈促進、PPDテストの陰性化があります。

胸部単純のX線及びHRCT所見は病型によって異なるのですが、急性型や亜急性型は両側中下肺野を中心としたび慢性スリガラス様陰影や粒状影が多いです。慢性型は肺の容積減少や線状影を伴います。

CTは急性型は肺野濃度の上昇とか、肺胞性陰影とか、普通の肺炎と同じようになります。亜急性型になってくると、2~4mm大の境界不鮮明な小円形の粒状影が、小葉中心性に多発散布します。慢性型は、いわゆる肺線維症で線状影を認めます。

BALFの所見では、抗原を吸入して24時間以内は多核白血球、好中球が増加しています。その後はリンパ球が増加してきて、症状がある時期、呼吸困難、咳、痰がある時期にBALFを行いますと、リンパ球が50~90%に増えている。主としてTリンパ球が増加しています。

本症例はBALFを2回(Fig.4)行っています。1回目は平成16年12月■です。■に入院して、その2日後に行ったものですが、細胞数が $2.9 \times 10^5/\text{ml}$ と増加しています。細胞分画では、好中球が79%と増えています。CD4/8は1.23でした。

2回目は、人工呼吸管理をして肺の病変が改善して

## 本症例のBAL所見

- 1回目 2004年12月
  - 総細胞数  $2.9 \times 10^5/\text{ml}$
  - 細胞分画
  - マクロファージ6.4% リンパ球13.8%
  - 好中球 79% 好酸球 0.8% CD4/8= 1.23
- 2回目 2005年1月
  - 総細胞数  $6.9 \times 10^5/\text{ml}$
  - 細胞分画
  - マクロファージ44.6% リンパ球 53%
  - 好中球 0.2% 好酸球 2.2% CD4/8=2.95

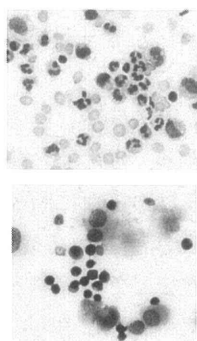


Fig. 4 BALF 所見

Table 2 過敏性肺炎の診断基準

<b>A 臨床症状・所見</b>
1. 咳 2. 息切れ 3. 発熱 4. fine crackles や coarse crackles
<b>検査所見</b>
1. 胸部 X 線検査 2. 拘束性換気障害 3. 低酸素血症 4. 赤沈亢進、好中球増多、CRP 陽性 5. BAL リンパ球増多 6. ツ反陰性化
<b>B 発症環境</b>
<b>C 免疫学的所見</b> (1, 2 のうちいずれか 1 つ以上)
1. 抗原に対する特異的抗体、2. 特異抗原に対するリンパ球幼若化反応陽性
<b>D 吸入誘発試験</b> (1, 2 のうちいずれか 1 つ以上)
1. 特異抗原吸入による臨床像の再現 2. 環境暴露による臨床像の再現
<b>E 病理学的所見</b> (1~3 のうち 2 つ以上)
1. 肉芽腫形成 2. 胞隔炎 3. Masson 体
<b>確実</b> A, B, D または A, B, C, E
<b>強い疑い</b> A を含む 3 項目以上
<b>疑い</b> A を含む 2 項目以上

きた時に行っています。平成 17 年 1 月 ■ です。この時は細胞数が  $6.9 \times 10^5/\text{ml}$  と増えていて、細胞分画ではリンパ球が 53% と増えていました。CD4/8 は 2.95 でした。

過敏性肺炎の診断基準 (Table 2) が厚生省研究班から呈示されています。臨床症状、発症機構、免疫学的所見、吸入誘発試験、病理学的所見などをあわせて診断します。この症例は、臨床症状は咳、息切れ、発熱、fine crackles や coarse crackles が聴かれていますし、検査所見では胸部 X 線検査でび慢性の陰影がある。低酸素血症や好中球増多、CRP 陽性もあります。また、BALF のリンパ球増多もありました。

発症環境と免疫学的所見については、特に確実なものはないのですけれども、吸入誘発試験をして、環境暴露による臨床像の再現、要するに、自宅に帰ると、病

院環境とは変わったところに行きますので、そこで肺炎を起こしていました。

以上より、診断基準と照らし合わせると、この患者さんは過敏性肺炎が疑われるという結果になりました。

本症例について呼吸器内科で検討しました。1 回目の入院の原因は何であったか。要するに、1 回目から過敏性肺炎を起こしていたのかということが疑問です。2 回目の入院の BALF の所見は過敏性肺炎に合致しているのですが、この患者さんは 2, 3 回目で呼吸不全のみならず、集中治療を要するような循環不全や腎不全を併発しています。急性型でしたら、抗原からの回避で急速に改善するのですが、集中治療を要するような多臓器不全を起こしているということは、臨床経過として、過敏性肺炎としては非常に重症化し過ぎであるという印象を持ちました。

高澤：ありがとうございます。臨床症状、胸部写真上でも過敏性肺炎に合致したような所見が得られているということでもよろしいですね。内海先生に何かご質問ございますか。

それでは、1 回目の入院の原因は何か、過敏性肺炎だけではないだろうということですが、これは自宅に帰って、飲んだりした後の入院ということですか。

加藤：先ほど内海先生がおっしゃった 1 回目というのは、純粹に 1 回目、11 月 ■ に肺炎を疑って入院した時の話で、その時はエピソード的にそういうことはなくて、11 月 ■ の 2 回目の入院のところが、快気祝い飲酒などをされたということになります。

高澤：それでは、1 回目の写真を見せていただけますか。

加藤：これは、先ほど心不全との鑑別でお出した写真 (Fig. 1-A) になります。

高澤：この時は胸水もあって、右心不全は合併しているのではないかとということですね。

それでは、2 回目の写真をお願いします。

加藤：これが、一旦退院して快気祝いをされ、そして翌日にいらっしゃったときの胸部レントゲンです (Fig. 1-C)

高澤：これは過敏性肺炎に合致している肺の所見ということでもいいですね。

加藤：はい。

高澤：いずれにしても、循環器系の心不全の像ではない。そしてまた、発熱、白血球の上昇を繰り返す。そして、特に自宅に帰ったところがポイントに



なって、何か自宅にある抗原に感作されて起こっているのではないかということですね。ただ、それにしてはいろいろと起こってくる症状がかなり重症化している。そこで、免疫・血液的に何か問題があるのではないかというのが次に上がってくるのではないかと思います。その辺のところを先に進めてください。

### 症例提示 外泊

加藤：この後、1月に挿管管理から離脱し、ある程度 ADL が上がってきました。ただ、自宅へ2回帰って、2回とも急性増悪して、緊急の再入院になっているエピソードから、自宅にて何らかの抗原暴露があるのではないかと考え、ご自宅には帰らないように説明しましたが、入院が長期化し、本人の強い希望により、1月17日の夕方、16時からご自宅に帰られました。そして、21時過ぎから呼吸が苦しくなってきて、深夜0時に当院に帰院しています。この時も38°Cの熱発と白血球、CRPの上昇を認めています。

この時はさらに血行動態が破たんしていて、血圧は45/24 mmHg とショック状態、酸素下も前回同様にかかなり悪くなっています。白血球 21,490、CRP 10.97 です。TP 8.2、Alb 2.6 と解離しています。BUN 41.1、Cr 2.8、K 7.0 と上昇し、無尿状態となりました。

また、1月5日時点の CV のカテ先培養から MRSA を検出しています。

その外泊前後の胸部レントゲン (Fig. 1-G, 1-H) ですが、この時も右側の肺野を中心に著明な浸潤影を認めています。CTR は 66% です。

前回同様に PMX+CHDF、また、挿管管理を行いました。この時はステロイドのパルス療法も行いました。抗生剤はバンコマイシンに代えてハベカシンにしています。抗生剤投与により白血球、CRP とともに著明な改善を認めています。

その後、抜管されて経過は比較的良好で、リハビリもしていました。ところが、1月下旬ごろから今度は背中に非常に強い痛みを自覚されるようになりました。

その後の腰が痛いということで腰椎の MRI を撮っています。一旦鎮静化していた白血球、CRP が軽度上昇傾向にありましたので、ハベカシンとミノマイシンの抗生剤を長期投与しました。その間にも、特に外泊などはしていませんが、発熱や白血球、CRP の軽度上昇を認めています。

ここで骨髄穿刺もしていただいています。その理由としては、今までの経過からお分りのように、白血

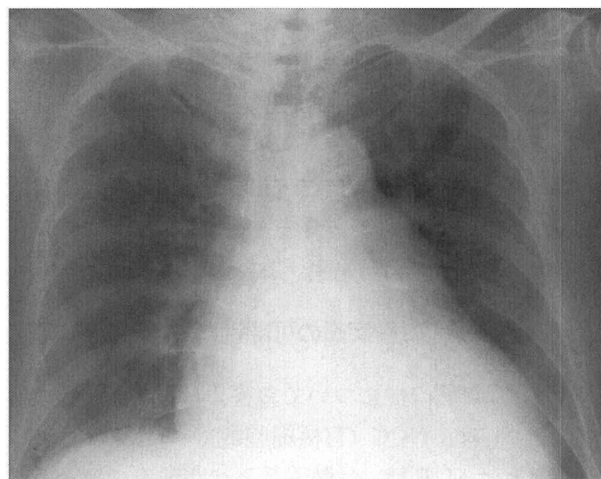


Fig. 1-G 外泊前

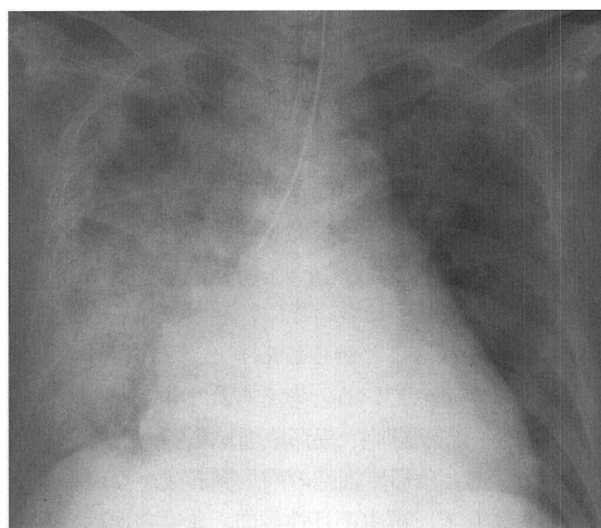


Fig. 1-H 外泊後

球、CRP がかなり急峻に上昇するものの、抗生剤投与後著明に改善するという点がありました。また、落ち着いている時の白血球、Hb、Plt を考えても、汎血球減少 (pancytopenia) が認められたということ。あと、蛋白とアルブミンの解離あったということで、骨髄疾患、血液疾患がないかということです。

腰痛のほうは、2月中旬から訴えがだんだん減ってきましたが、3月下旬から左の上腕部を中心としたかなり強い痛みを訴えられています。この時点で血液培養から MRSA を検出していましたので、バンコマイシンを隔日投与し始めました。4月の下旬にもう一度フォローアップの MRI を、頸と腰に関して撮影しています。

高澤：先ほど内海先生からも、過敏性肺炎だけにしては炎症反応が強過ぎるのではないかというご指摘

がありましたし、帰宅していない時でも熱発とかがありました。pancytopenia というものも見られたということで、血液内科に依頼して骨髄穿刺までしていただいています。

この時の問題点は、急峻な白血球、CRP の上昇と下降、TP と Alb の解離がありますが、骨髄穿刺について免疫・血液内科の岩瀬先生、お願いいたします。

**血液・骨髄疾患の可能性について**

岩瀬：ご質問の件についてお答えします。骨髄の所見 (Fig. 5) は、NCC (有核細胞数)、MgKc (巨核球数)、あとは M/E 比 (骨髄球系と赤芽球系の比率) でまず評価します。

この方は有核細胞数が 22 万ということで、軽度上昇しています。MgKc は 25.0 で正常です。M/E 比は、4.31 を示し骨髄球系がやや有意になっているということです。

血液疾患で汎血球減少を呈する病気として、一般的には再生不良性貧血、急性の白血病等々が考えられますが、低形成骨髄を示しておらず、再生不良性貧血はこの像で否定されます。

あと、血小板減少については骨髄中に比較的巨核球が広く認められることからしますと、骨髄以外の場所で破壊亢進が進んでいると考えられます。

さらに、白血病細胞、異形成血球細胞などは認められません。あとは形質細胞の増生異形成がないという点からしまして、再生不良性貧血、急性白血病、骨髄異形成症候群、多発性骨髄腫等々、血液疾患は否定されます。

感染が繰り返されていたということからして、顆粒球系 (骨髄球系) が有意になっている骨髄像であると考えられます。

あと、蛋白とアルブミンの乖離ということですが、この方はたしか既往として C 型肝炎で肝硬変があるという呈示がありましたが、肝硬変があれば、当然アルブミン値は下がってきます。このように長期間慢性的に炎症を起こしていると、各種免疫グロブリンが慢性的に上昇してきますので、免疫グロブリンが上昇することによって総蛋白が上昇していると思います。

あと、血糖の提示が今回はどこにもなかったのですが、この方、血糖値はどうだったのでしょうか。

加藤：基準値内です。

岩瀬：なぜこのように感染を繰り返すかということに関してはコメントしようがありませんが、カテ先や血液培養から MRSA が確認されるということからすると、MRSA による敗血症を繰り返していたと考えられます。

高澤：今おっしゃられた血糖値というのは、どういうふうな……。

岩瀬：肝硬変があつて糖尿病があれば、いわゆる血液疾患の概念としては免疫不全ではなくとも、通常の疾患としては十分免疫不全があると思われれます。

高澤：ありがとうございます。そうすると、血液疾患はない。それから、通常の免疫能は保たれているというふうに解釈していいということですね。

岩瀬先生に質問がありますか。よろしいですか。

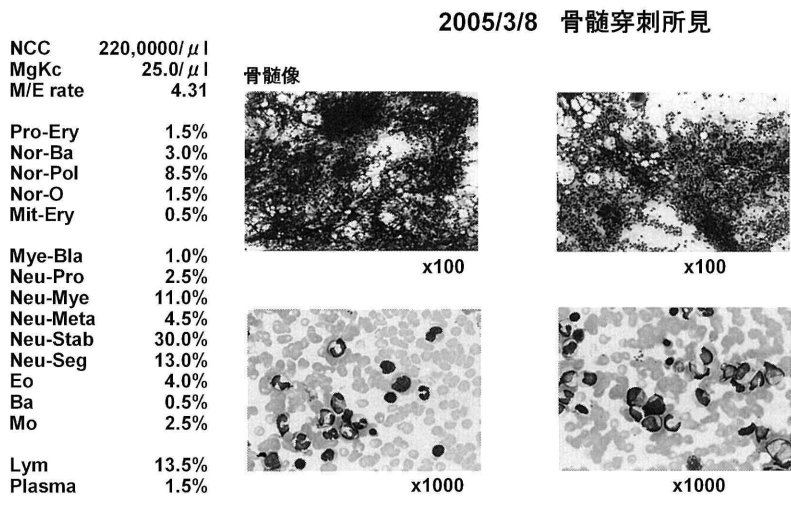


Fig. 5 骨髄穿刺

### 化膿性脊椎炎

今、血液疾患がないか、あるいは免疫能はということで、骨髄穿刺をして調べていただいたわけですが、それと相俟んで、腰痛、左上腕痛が出てきたということで、今度は整形外科的な問題について画像で所見を述べていただきます。また、急峻な白血球、CRPの上昇、下降が整形外科的な疾患ではどうかということで、宮川先生にお願いいたします。

宮川：長い経過の中で腰痛が出現したということで、当科に依頼が来しました。最初の肺炎症状が出て、ちょうど4カ月目ぐらいだと思います。これはその時の腰椎を中心に撮ったMRI (Fig. 6-A) です。上のほうに胸椎のTh9、Th10が見えますが、その椎体に軽度シグナル変化が出ています。Th12に圧潰している部が見えますが、これは単純な圧迫骨折だと思います。

MRIで脊椎にこのような変化があると、われわれはまず悪性腫瘍脊椎転移を疑い、次に化膿性の脊椎炎、結核性の脊椎炎を疑います。この患者の場合は肺炎があり血培でMRSAが出たり、事前に感染の兆候を疑うような所見がありましたので化膿性の脊椎炎と診断しました。

その後、左の上肢痛が出現して再度依頼がありました。4月■■■、前回から2カ月経過したところです。頸椎のMRI (Fig. 6-B) を見ると、先ほど胸椎で見られたようなシグナル変化が、頸椎の6番と7番の椎体に見られます。同時に、その部位にて硬膜管の圧迫を認めます。それによる神経根の症状として、左の上肢痛が出現しているものと思われました。診断として頸椎にも化膿性脊椎炎が発症したと判断しました。

経過のMRI (Fig. 6-C) です。これは4月■■■、ちょうど頸椎の症状が出たのと同じころの胸椎のMRIです。前回撮ったMRIでシグナル変化があったところですが、いまだ変化を認めます。改善しているかどうかははっきり分かりませんが、脊椎炎は残存しているという状態です。

これは6月■■■、4カ月ぐらいたったところで撮った胸椎 (Fig. 6-D) ですが、いまだシグナル変化が残存しています。この時には椎間板のほうにもシグナル変化がかなり強く出ています。ただ、椎体のシグナル変化は一様化してきましたので、鎮静化してきている印象があります。

同じ時期の頸椎MRI (Fig. 6-E) です。やはり6番



Fig. 6-A 2005年2月8日 胸椎MRI

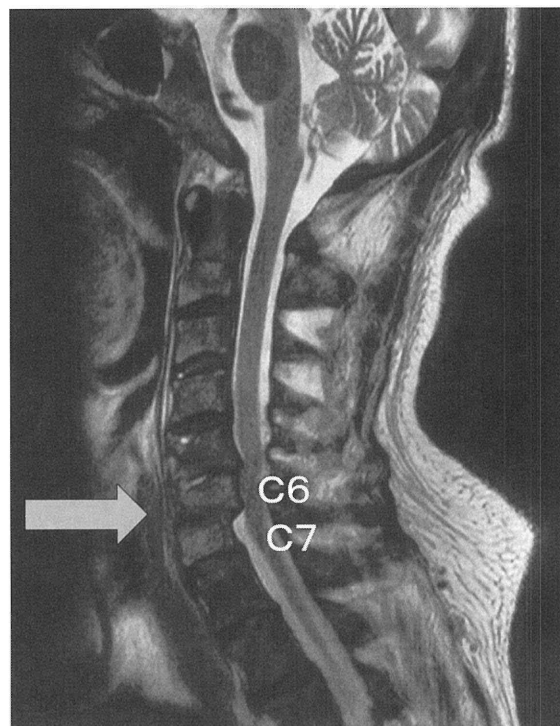


Fig. 6-B 2005年4月14日 頸椎MRI

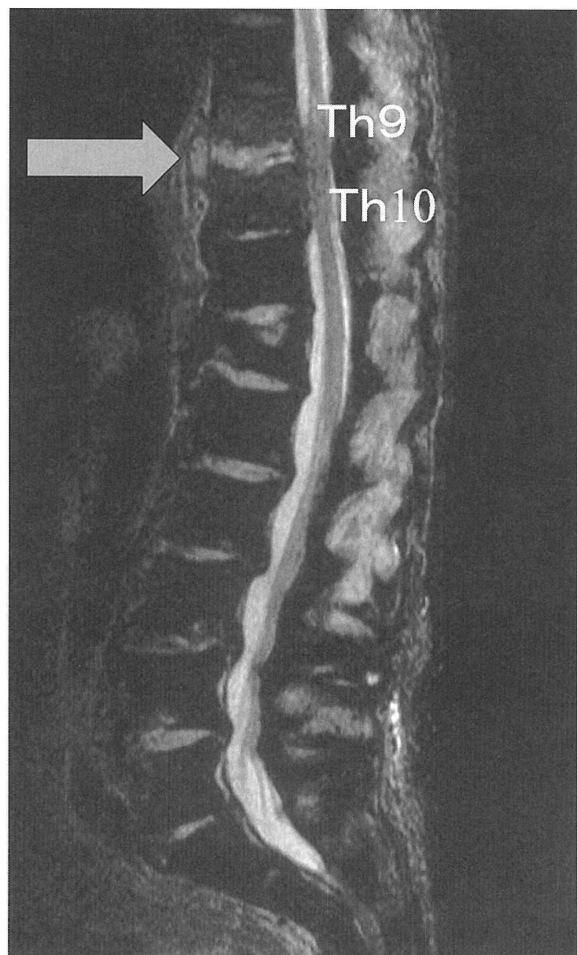


Fig. 6-C 2005年4月19日 胸椎 MRI

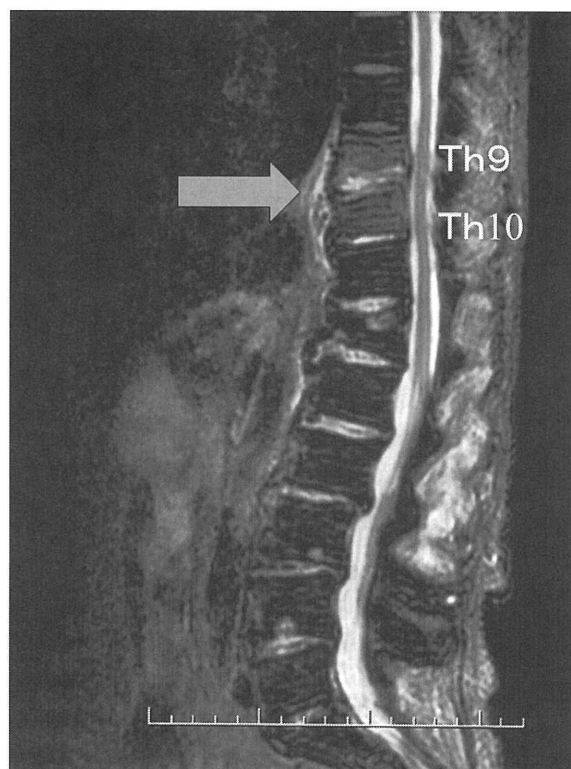


Fig. 6-D 2005年6月29日 胸椎 MRI

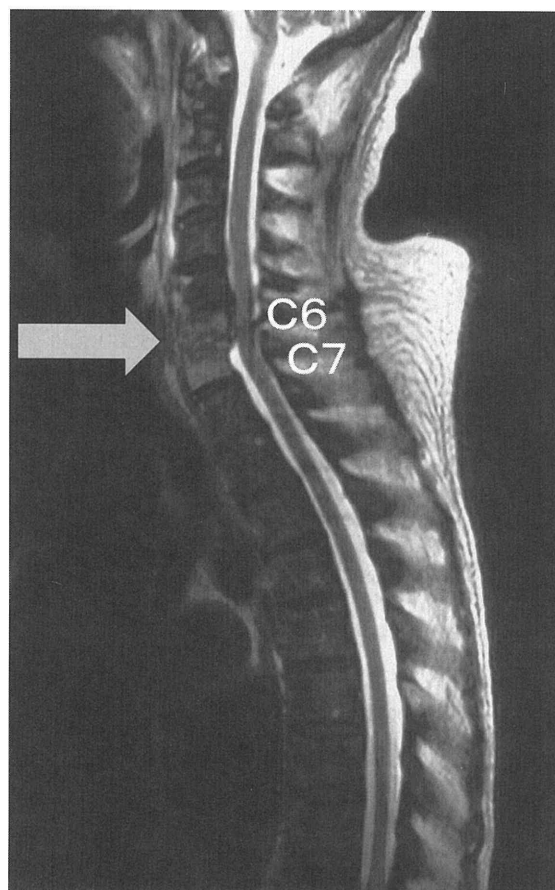


Fig. 6-E 2005年6月30日 頸椎 MRI

と7番のシグナル変化は残存しています。それに伴って硬膜管の圧迫も残存しています。ここまでの胸椎、頸椎 MRI の経過をみると、化膿性脊椎炎が存在し、脊椎の構築がくずれるような状態は呈していないが、完全に鎮静化はしていないという状態だと考えられます。

簡単に、化膿性の脊椎炎についてお話しします。感染源はどこにあってもいいのですが、血行性に菌が腰椎、胸椎、頸椎の椎体の骨端部に定着し、そこから発症するという概念です。頻度としては、腰椎、頸椎、胸椎という順に起こりやすく、症状としては疼痛、発熱、脊椎の可動制限、それに伴って神経症状が出ることもあります。

検査の方法としては、レントゲン、骨シンチ、白血球シンチ、MRI、その他血液学的な所見を合わせて診断します。

治療の原則は、安静にして抗菌剤の保存的療法が主体ですが、保存的療法に抵抗性の例、神経症状が出現

したもの、脊椎の構築に破堤を来したものなどは手術の適応になります。

今回の場合、当初の肺炎症状が軽快したにもかかわらず、何度も炎症反応が出現したり、腰痛や上肢痛を認めたわけですが、頸椎と胸椎の2カ所に脊椎炎を発症し、それが完全に鎮静化していないうちに、リハビリをしたり動いたりすることによって、血行性の菌血症を起こして症状が再発しているのではないかと考えられました。

また、頸椎と胸椎の両方に脊椎炎が出現したわけですが、どちらが先に発症したのかは不明です。その理由として、最初に肺炎があり、抗菌剤を長期にわたり使用したり中止したりして、長い経過をたどっていますから、頸椎と胸椎のどちらも急性の発症をとらなかつたこと、respirator管理の期間もあり、患者さんの訴えが聞けなかつた時期があつたことなどの理由より、どちらが最初に発症したかは、画像だけでは判断できないと思われます。

脊椎炎が落ち着いた限りは、この患者さんは動くとともに炎症反応が出たりすることになりますので、今後の治療としては、もちろん内科が中心ですが、脊椎炎の治療などにも力を入れていかないと、社会復帰が難しいのではないかと思います。

高澤：ありがとうございます。宮川先生に何か質問ございますか。

喜納（循環器内科）：MRIで、骨がつぶれてきて、椎間板が癒合したような形になってきていると思いますが、そういった場合に、後遺症というか、もし脊椎炎が治つたとしても障害が残ったりするものでしょうか。

宮川：若干の可動域制限が出るかもしれませんが、脊椎炎が治癒すれば、日常生活に支障のあるような障害は出ないと思います。

喜納：脊椎のほうにも圧迫がきていましたが、それも障害は出ないのでしょうか。後天的な障害が残ってしまうとどうかなと思つたものですから。

宮川：硬膜管の圧迫があるため骨の脆弱性が進んだり、予期せぬ外傷等にて神経根や脊髄症状が出ることはあると思います。それを防ぐためにも整形外科的な長期経過観察が必要と思われます。

喜納：ADLがかなり落ちています。11月の入院から8カ月になりますし、リハビリをすると菌血症になるので、落ち着くまで寝たきりに近いような感じになる。そして、またよくなってリハビリしたり外泊した

りすると、結局また菌血症という形なので、かなり骨の可動性を落としたような状況にしつつリハビリをしないと、ADLが落ちて社会復帰が難しくなりますね。

宮川：難しいですね。経過が長くなってしまったのでなお難しいですが、基本的には、あまりリハビリを積極的にやらせると同じことを繰り返すと思います。血液学的所見だけでなく、MRIの程度変化などを総合してみている、徐々に安静度を上げていくしかないと思われる。また、何度も同じことを繰り返すようでしたら観血的治療も考えなくてはならないのかもしれない。

久保田（免疫・血液内科）：検査のところで、血液学的検査と書いてありますが、例えば画像上で先生が専門的に見られて経過を追う中で、経過が良好であるとか悪化しているという判断はできると思うのですが、客観的にCRPや白血球といった炎症マーカー以外の、例えば骨代謝マーカー（NTX）であるとか、アルカリホスファターゼ等でもそういう経過の評価になるようなご経験がありますか。われわれ血液内科でも長期臥床になった易感染性の患者さんを扱うことが多いものですから、もし役に立つようなものがご経験の中であつたら、教えていただきたいのですが。

宮川：やはり先生方と同じで、WBC、BSG、CRPが中心です。リウマチなどを合併しているともともとCRPのベースが高かったりして分かりづらいのですが、NTX、ALPなどについては、NTXは日内変動があつてつかみづらいことや、共に挙げたWBC、CRP、BSGなどに比較し反応が鋭敏でないようです。何かよい血液学的な炎症の指標をとということで、シアル酸なども参考にはなるかと思われていますが、やはり白血球とその分画、CRP、それと血沈ではないかと思います。

久保田：椎体や骨に関する指標というものは、なかなかつかみづらいということでしょうか。

宮川：血液では難しいと思います。

橋田（永生クリニック）：感染性心内膜炎で、最後にはmicro aneurysmで亡くなった症例を経験しているのですが、その経過の途中で椎体炎を時々起こしていて、脊椎のbiopsyを整形で何回かやられていたようですが、なかなか菌が見つからなかつたようです。細菌学的には難しいことなんでしょうか。

宮川：基本的には、原因菌が分からないと抗菌剤も選びづらいし、効かない抗菌剤を与えていてもしょうがないので、biopsyは非常に有効な手ですし、やらな



ていた。そこから過敏性の肺炎ではないかということになったのですが、今回外泊して、自宅以外のところでは起こらなかったということですね。

それでは、その後の経過といたしますか、全体をまとめて加藤先生、お願いします。

### 総括

加藤：総括として、自宅へ帰宅した後に急性呼吸不全に陥ったエピソードを合計3回繰り返した症例を経験しました。

BALの所見ではリンパ球が有意に増加していました。また、7月■に自宅以外の場所への外泊試験を行ったところ、肺炎、肺野関連の増悪はありませんでしたので、以上のことから、この患者さんは過敏性肺炎を基礎としていることに合致する所見であったと思われま

す。ただし、その後の血行動態が破たんを来すような状態、あるいは強い炎症反応を考えますと、その原因としては、C型肝硬変を基礎疾患とした compromised host の状態で、恐らく肺炎から慢性的に菌血症状態にあった可能性があると思います。

自宅への帰宅による過敏性肺炎のアレルギー反応を契機として、菌血症状態が顕在化して、敗血症性

ショックを来したと考えられます。その経過の中で炎症が回って、現在の炎症の focus としては脊椎が考えられています。

以上です。

高澤：どうもありがとうございました。加藤先生にまとめていただきましたが、右心不全、三尖弁閉鎖不全ということで外来に通院していた方が、肺炎像で来院され、それに関しては過敏性肺炎ということで診断がつかしました。

その他いろいろな感染症状に対して、いろいろな科の先生方からアドバイスをいただいて、最終的に残っているのが脊椎炎ということです。特に三尖弁閉鎖不全がありますから、これから感染性心内膜炎を起こさないように十分注意しなければなりません。

リハビリと安静ということで治療も難しいところがございますし、ADLを保つということでは、これから先も難渋する例かと思しますので、整形外科的なフォローアップもお願いして、これから治療に当たりたいと思います。

今日は、皆さん遅くまでありがとうございました。これで終わらせていただきます。

(大屋敷一馬 編集委員査読)