

総合内科症例検討会レポート

平成26年（第15～18回）

第15回

平成26年3月6日(木)

9F会議室A, B

参加者 34名

口渇、多飲を主訴に受診した若年男性の1例

発表者 富田 一聖 (内科)

司会者 高谷 季穂 (総合内科)

【患者】32歳男性

【主訴】口渇、多尿

【既往歴】14歳 右鼠径部膿瘍術後

26歳 Ramsey-Hunt症候群

(左耳軽度難聴)

アトピー性皮膚炎

【生活社会歴】 職業は警備員

喫煙歴：20本/日×16年、飲酒歴：機会飲酒。

【内服薬】なし、市販薬やサプリなし

【家族歴】特記事項なし

【現病歴】201x年10月初旬頃、急に口渇が強く出始め、1日に5Lの水分を摂取するようになった。近医を受診し、血液検査で異常はなく、心因性多飲の疑いで水分を控えるように説明され帰宅。その後、尿量も増え、多いときは夜間尿が3回あった。この頃から全身倦怠感も出始めた。

11月1日から頭痛が出始めており、本人はストレスによるものと考え当院心療内科を受診。心因性多飲が強く疑われたが、精査加療のために内科紹介となった。

【現症】身長：171cm、体重：58kg、

血圧：136/88mmHg、脈拍98bpm整、体温：

36.8℃、SpO₂：99%(RA)。意識：JCS I-0

清明、皮膚：四肢や体幹全体に乾燥している、

turgor低下なし 眼結膜：黄疸なし、貧血なし 胸部：心音整、雑音聴取せず、呼吸音清 腹部：平坦・軟、圧痛なし、腸蠕動音正常 四肢：下腿浮腫なし あきらかな神経学的所見に異常なし、瞳孔両側3mmで対光反射正常、複視なし

【検査データ】白血球 8,000/ μ l、Hb 15.4g/dl、血小板 27.4×10^4 / μ l、TP 7.4g/dl、Alb 4.9g/dl、BUN 5mg/dl、Cr 0.65mg/dl、Na 145mEq/L、K 3.9mEq/L、Cl 110mEq/L、血清浸透圧 288mOsm/l (基準値：285-295mOsm/l)、血糖 61mg/dl、HbA_{1c}(NGSP) 5.1%、CRP 0.02mg/dl、TSH 0.744 μ U/ml、FT₄ 1.02ng/dl、FT₃ 3.24pg/ml、IgG 1045mg/dl、IgA 214mg/dl、IgM 81mg/dl、C₃ 94mg/dl、C₄ 22mg/dl。尿検査所見：尿比重 ≤ 1.005 、尿糖定性(-)、尿蛋白定性(-)、赤血球1>/HPF、白血球 1>/HPF、尿中Na 14mEq/L、尿中K 4.7mEq/L、尿中浸透圧 75mOsm/l

【臨床経過】口渇・多飲・多尿と検査上の尿浸透圧の著明な低下および、高Na血症より尿崩症が最も疑われた。入院時の下垂体MRI検査において、T1で下垂体後葉の高信号の消失がみとめられた (Table1)。高張食塩水負荷試験とDDAVP(バソプレシン)負荷試験を行い (Table2)、リンパ球性下垂体炎による中枢性尿崩症の診断となった。その他、下垂体機能検査として三者負荷試験、ACTH日内変動、GHRP-2試験、インスリン低血糖試験を施行し、GHRP-2試験で成長ホルモン分泌不全が疑われた。

尿崩症に対して、デスマプレシン点鼻薬を7.5 μ g/日(朝食後5.0 μ g、夕食後2.5 μ g)投与したところ、1日尿量は2L程度に減少した。

リンパ球性下垂体炎に対して、プレドニゾロン（以下PSL）内服を開始した。PSL60mg/日、40mg/日、20mg/日を1週間ずつ内服し、PSL15mg/日を維持量とした。治療開始1ヶ月後の下垂体MRIでは、下垂体茎と下垂体の腫大は改善していた。尿崩症症状の改善はなく、MRIではT2で下垂体後葉の高信号が消失したままであった。

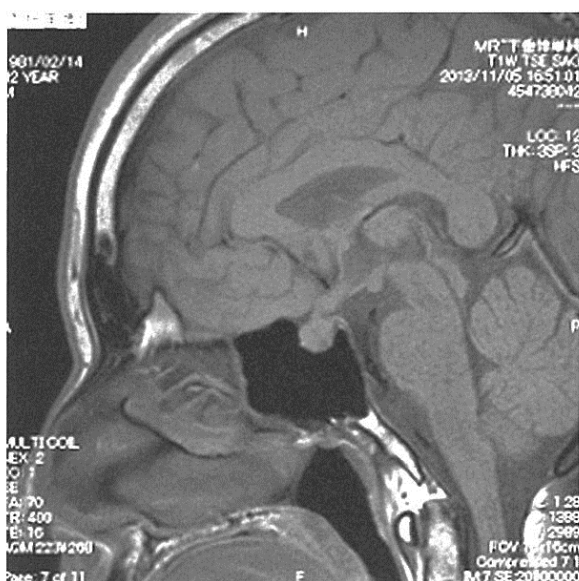


Table1

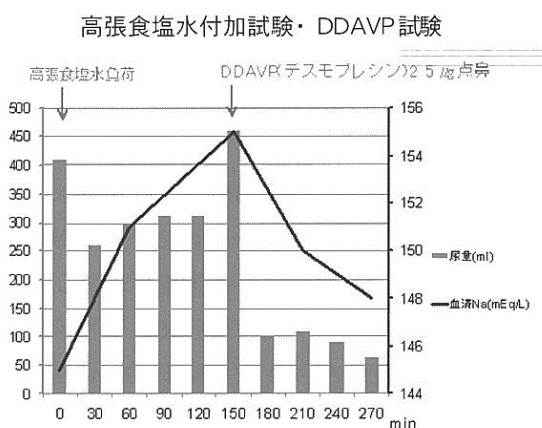


Table2

【診断】尿崩症、リンパ球性下垂体炎、成長ホルモン分泌不全

【考察】中枢性尿崩症の原因は多岐に亘るが、下垂体茎の肥厚という典型的な画像所見よりリンパ球性下垂体炎の診断となった（Table 3

参照）。

リンパ球性下垂体炎の診断

- I. 主症候
1. 下垂体腫瘍および下垂体機能低下症に類似の症候
 2. 尿崩症に特有な症候
- II. 検査・病理所見
1. 血中下垂体前葉ホルモンの1ないし複数の基礎値または分泌刺激試験における反応性が低い。
 2. 中枢性尿崩症に合致する検査所見(仮面尿崩症の場合がある)
 3. 画像検査で下垂体の腫大と下垂体茎の肥厚を認める。
造影剤により強い造影増強効果を認める。
 4. 下垂体または下垂体茎の生検で、下垂体細胞の破壊像、線維化およびリンパ球を中心とした細胞浸潤、慢性炎症を認める。
- III. 参考所見
1. 高プロラクチン血症を認めることがある。
 2. 視床下部性と下垂体性下垂体機能低下症が混在する可能性がある。
- 【診断基準】
- ・ 確実例 IとIIを満たすもの。
 - ・ 疑い例 IとIIの1, 2を満たすもの。

自己免疫性視床下部下垂体炎の診断と治療の手引き（平成21年度改訂）

Table3

「自己免疫性視床下部下垂体炎の診断と治療の手引き」を参考に、ステロイド内服とホルモン補充療法を行った。ステロイド治療により、画像上で下垂体の腫大は改善したが、デスマプレシンは必要な状態が続いている。予後に関してだが、下記のように、下垂体炎はLAH（リンパ球性前葉炎）、LINH（リンパ球性漏斗下垂体後葉炎）、LPH（リンパ球性汎下垂体炎）のいずれにおいても長期ホルモン療法が必要な患者の割合が多く、寛解に至ることは難しいと考えられる（Table 4）。

	LAH (n=245)	LINH (n=39)	LPH (n=95)	フォローした群 (n=320)
長期間ホルモン療法が必要	137	27	69	233(73%)
病後にホルモン療法不要	38	3	10	51(16%)
死亡	21	2	2	25(8%)
自然治癒	11	0	0	11(3%)
フォロー不可能	38	7	14	11(3%)

■ LAH：リンパ球性前葉炎
■ LINH：リンパ球性漏斗下垂体後葉炎
■ LPH：リンパ球性汎下垂体炎
平均1.3年、最長11年フォロー

Table 4

【参考文献】

1. 自己免疫性視床下部下垂体炎の診断と治療の手引き（平成21年度改訂）
2. Endocrine Reviews, August 2005, 26(5): 599-614

第16回

平成26年 6月12日(木)

9 F 会議室 A、B

参加者 40名

1週間前から出現した全身倦怠感を主訴に初診し、酸素飽和度の低下を指摘された高齢女性

発表者 滝本とも子 (内科)

司会者 高見 史朗 (総合内科)

【患者】81歳女性

【主訴】悪寒戦慄・倦怠感

【既往歴】69歳：子宮筋腫(全摘出術)

【家族歴】弟1：白血病、弟2：肺癌

【輸血歴】なし

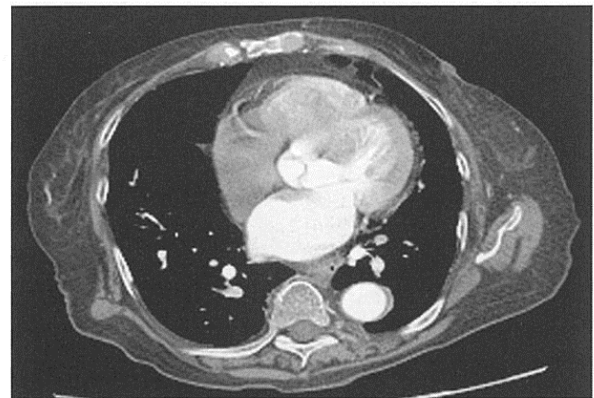
【現病歴】1週間前から悪寒戦慄、食欲低下を認め、寝込みがちとなった。X月Y日に当院総合内科を受診。

【来院時現症】意識清明、体温：38.6℃(腋窩温)、呼吸数：24回/分、血圧：126/78mmHg、脈拍：92bpm,reg、SpO2：88-92%(room air)、身長：140.0cm、体重：40.0kg、貧血黄疸なし、咳嗽なし、咽頭：発赤なし、白苔なし、扁桃腫大なし、甲状腺：腫大なし、圧痛なし、表在リンパ節：腫脹なし、呼吸音：ほぼ清、ラ音なし、心音：整、異常雑音を聴取せず、CVA叩打痛なし、背部痛なし、腹部：平坦、軟、腸蠕動音減弱亢進なし、自発痛なし、圧痛なし、四肢圧痕浮腫あり(右<左)、冷感湿潤なし、皮疹なし、髄膜刺激徴候なし、神経学的異常所見なし。

【検査所見】WBC 7000/mm³ (neut 88.5%, eos 0.0%, mono 10.0%, lymph 1.5%), Hb 10.7 g/dl, Plt 26.9×10⁴/mm³, APTT 28秒, PT: INR 1.28, D-dimer 3.6 μg/ml, Na 135 mEq/l, K 2.9mEq/l, Cl 94mEq/l, BUN 18mg/dl, Cr 0.89mg/dl, CK 46 IU/l, AST 38 IU/l, ALT 32 IU/l, LDH 1053 IU/l, ALP 607 IU/l, T-Bil 0.7mg/dl, D-Bil 0.3mg/dl, TP 6.3 g/dl, Alb 2.4 g/dl, BS 177mg

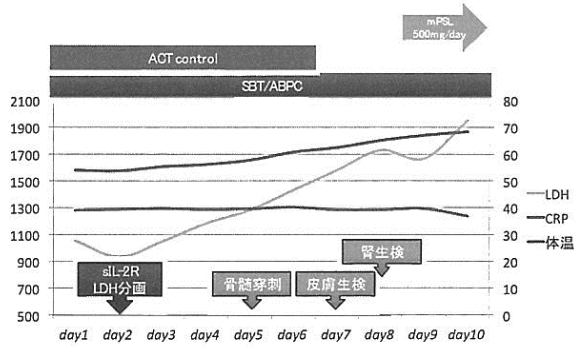
/dl, HbA1c 6.2 %, CRP 14.99mg/dl, 尿混濁(-), 赤血球 5-9/HPF, 白血球 1-4/HPF, 亜硝酸塩(-), 細菌(1+), 尿培養：Enterococcus faecalis Corynebacterium sp., 動脈血液ガス分析：pH 7.649, pCO2 44.3mmHg, pO2 48.2mmHg, HCO3 31.7mEq/l, BE 7.6mEq/l, Lac 1.0nmol/l

【画像所見】左肺動脈末梢肺塞栓・左大腿静脈内血栓を認めた。また、腎盂腎炎の可能性も指摘された。

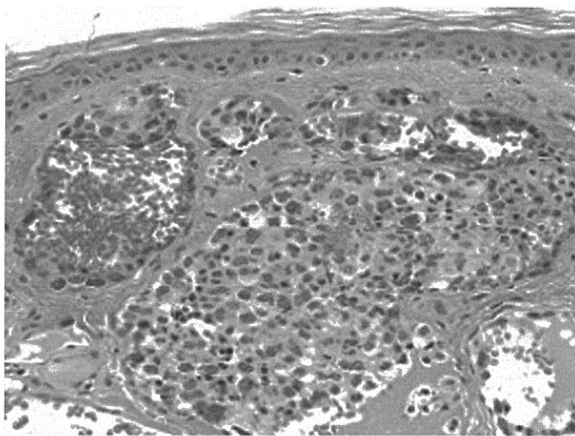


【入院後経過①】

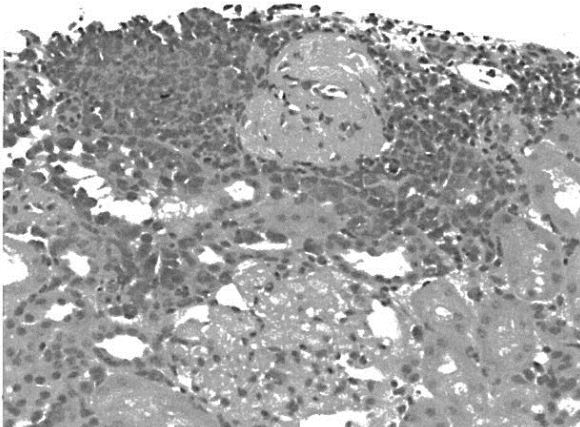
肺塞栓に対してACT controlを開始。発熱に関しては腎盂腎炎を原因と考えてSBT/ABPCの投与を行った。しかし治療後も解熱を得ず、炎症反応は上昇傾向であった。不明熱であること、LDH値が急上昇していたため、悪性リンパ腫を疑い、入院後5日目に骨髄穿刺、7日目に皮膚生検、8日目に腎生検を施行した。



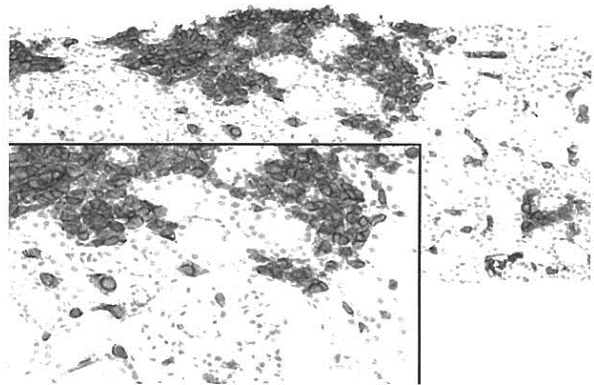
【皮膚生検】 真皮や皮下の血管内に充満するように増生する異型性の強い大型リンパ球を認め、一部血栓形成を伴う。



【腎生検】 異型細胞は糸球体の係蹄毛細血管内や髄質の毛細血管内にも観察される。また、血管内のみではなく間質にも集積が見られる。細胞はCD20強陽性である。



CD20



【診断】 Intravascular large B-cell lymphoma

Intravascular large B cell lymphoma

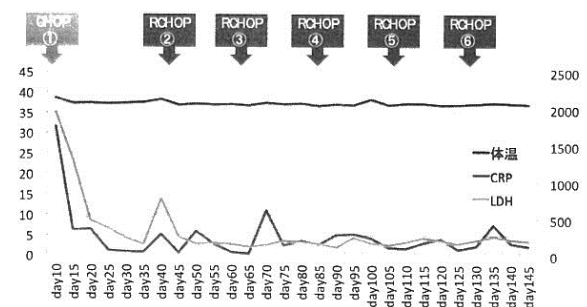
- ①定義:リンパ腫細胞がとくに毛細血管内で特徴的な選択的増殖を示す疾患
- ②臨床所見:予後不良因子との相関が高く、多くの症例でB症状、貧血もしくは血小板減少症、また肝脾腫が認められる。ときに、血球貪食像、末梢血への腫瘍細胞浸潤が認められる。
- ③予後および治療法:予後不良であり3年生存割合は27%とされる。

Asian variant of Intravascular large B cell lymphomaの診断基準

- 1.臨床症状・検査所見(以下の3項目中2項目以上を満たす)
 - a.血球減少
 - ・貧血(Hb 11g/dL未満)
 - ・血小板減少(10万/ μ L未満)
 - b.肝脾腫
 - c.明らかなリンパ節腫大、腫瘍形成を認めない
- 2.病理所見(以下の3項目すべてを満たす)
 - a.赤血球貪食像
 - b.大細胞型B細胞腫瘍であることの免疫学的証明
 - c.病理学的に確認できる腫瘍細胞の血管内浸潤または類洞内浸潤

【入院後経過②】

診断後RCHOP (リツキシマブ、シクロフォスファミド、ビンクリスチン、ドキシソルピシン、プレドニゾロン) 療法を21日間おきに6コース施行しトラブルなく終了。LDH値も正常化し寛解と判断した。



【考察】不明熱の鑑別診断において悪性リンパ腫は必ず候補にあがる疾患である。本症例の intravascular large B-cell lymphoma は典型的な悪性リンパ腫とは異なり、明らかなリンパ節腫大や腫瘤形成を認めず、診断に苦慮することが多い疾患である。リンパ腫細胞が中枢神経、皮膚、肺、腎、副腎などのさまざまな臓器の小血管内で選択的増殖を示すため、様々な臨床症状が出現する。例えば骨髄浸潤であれば汎血球減少、肺浸潤であれば呼吸状態悪化、肝浸潤であれば肝酵素の上昇などである。皮膚症状や汎血球減少を認めずとも、比較的侵襲性の低いランダム皮膚生検や骨髄穿刺での診断が可能な場合が多いため、いかに早期に疑うかが重要である。病理解剖で診断がつくケースも多く、診断時にはすでに臨床病期IV期であるため、一般的には3年生存率27%と予後不良であるが、早期に診断治療を行えば今回のように寛解を得る事も可能である。

【参考文献】

- Ann Hematol 90:417-421,2011
 Blood 2007;109:1857-1861
 北陸造血管腫瘍研究会多施設共同研究プロトコール
 日本リンパ網内系雑誌 2009;49:86
 Dementia Japan 24 : 57-64, 2010

第17回

平成26年9月4日(木)

9F 会議室 A、B

参加者 37名

発熱、頸部リンパ節腫脹を来した若年女性

発表者 島本 綾子 (総合内科)

司会者 高谷 季穂 (総合内科)

【患者】24歳、女性

【主訴】頭痛、発熱、頸部痛

【既往歴】特記事項なし

【内服歴】なし

【嗜好】喫煙歴なし、飲酒歴なし

【Sick contact】

2歳の息子がX-11日より咳嗽、発熱。

【現病歴】20XX年X月X-13日より頸部リンパ節の腫脹を認め、X-11日より37度台後半の発熱を認めた。次第にめまい、頭痛、悪寒と腰背部痛を伴うようになった。X-5日に38.3度まで熱が上がり、近医を受診し熱中症として輸液を施行された。症状の改善が見られないためX-4日に当院救急外来受診した。輸液、安静で症状が軽快し帰宅した。しかし38.5度を超える発熱と関節痛が出現したためX日目に当院総合内科を受診した。

【初診時現症】体温 36.7度、血圧 97/57 mmHg、脈拍105/min、SpO2 98%(room air)、眼球結膜：黄疸なし、眼瞼結膜：貧血なし、頸部：後頸部リンパ節両側複数個触知、弾性軟、圧痛あり、咽頭：発赤なし、白苔なし、心音：整、雑音なし、肺音：清、ラ音聴取せず。

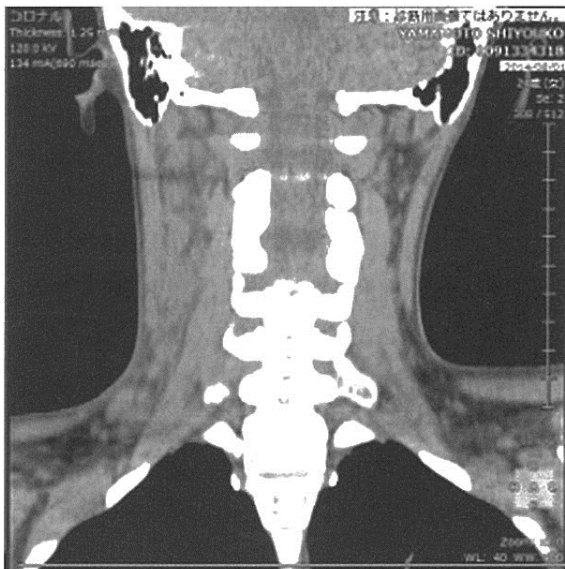
腹部：軟、腸蠕動音良好、圧痛なし、四肢：浮腫なし。

【初診時検査所見】WBC 2000/ μ L (好中球 58.5%、異型リンパ球 2.5%)、RBC 4.24×10^6 、Hb 11.6g/dL、Hct 36.0%、MCV 84.8%、Plt $18.5 \times 10^4 / \mu$ L、TP 8.0g/dl、AST 24IU/L、ALT 7IU/L、T.Bil 0.3mg/dL、CPK 24IU/L、LDH 460IU/L、ALP 152IU/L、Na 140

mEq/L, K 3.4mEq/L, Cl 105mEq/L, BU N 7 mg/dl, Cr 0.58mg/dL, CRP 1.48mg/dL, PCT 0.04ng/mL, ESR(1H) 63.0mm, RF <0.3 IU/L,

尿一般：尿糖(-)、尿潜血(2+)、尿白血球(1+)、尿蛋白(-)、尿亜硝酸塩(-)尿沈渣：赤血球 1-4/HPF、白血球 1-4/HPF

【画像所見】両側リンパ節腫脹（右優位）

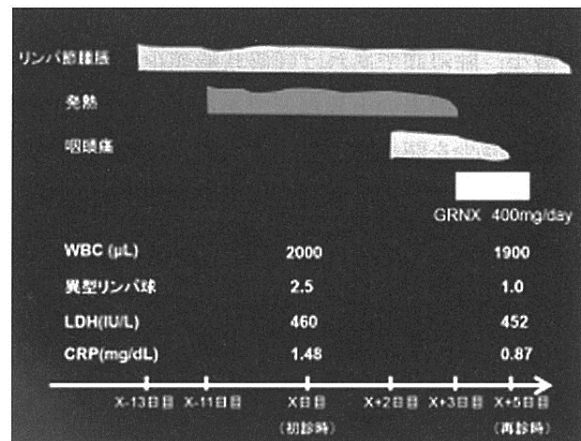


【再診までの経過】身体所見および血液検査より細菌感染症は否定的と考えられ、解熱剤で経過を見ることとなった。X+2日目より咽頭痛が出現し、徐々に強くなっていった。また37-38度台の発熱も続いていた。X+3日目に耳鼻科を受診し、ジェニナック®、トランサミン®、ムコダイン®を処方された。同日より解熱した。その後咽頭痛は消失したが頸部痛が続くため、X+5日目に当科を再診した。

【再診時現症】体温 36.2度、血圧 88/54mmHg、脈拍 98/min、SpO2 98%(room air)、眼球結膜：黄疸なし、眼瞼結膜：貧血なし、頸部：右後頸部リンパ節2個触知、弾性、軟、圧痛あり、咽頭：軽度発赤、扁桃腫大あり、白苔なし、心音：整、雑音なし、肺音：清、ラ音聴取せず、腹部：軟、腸蠕動音良好、圧痛なし、四肢：浮腫なし。

【再診時検査所見】WBC 1900/ μ L（好中球 58.0%、異型リンパ球 1.0%）、RBC 4.22×10^6 、

Hb 12.0g/dL, Hct 35.3%, MCV 83.6%, Plt $21.3 \times 10^4 / \mu$ L, TP 8.0g/dl, AST 21IU/L, ALT 8IU/L, T.Bil 0.3mg/dL, CPK 33IU/L, LDH 452IU/L, ALP 172IU/L, Na 141 mEq/L, K 3.7mEq/L, Cl 104mEq/L, BUN 6mg/dl, Cr 0.67mg/dL, CRP 0.87mg/dL, ESR(1H) 63.0mm、フェリチン 325ng/ml



【外注検査】

CMV IgM 0.68(-)、CMV IgG 0.7(-)、EBV VCA IgM <10倍、EBV VCA IgG 160倍、EBV EBNA 160倍、マイコプラズマ抗体(PA) 40倍、クラミジア・ニューモニエIgM 4.15(+), クラミジア・ニューモニエIgG 0.3(-)

【本症例で疑われる疾患】

- Chlamydia pneumoniae感染
- 亜急性壊死性リンパ節炎疑い
- (あるいはウイルス性頸部リンパ節炎)

【考察】Chlamydia pneumoniae (CP) の急性感染には IgM 抗体が診断上有用であり、感染後 2 - 3 週間で上昇する。IgM抗体は再感染では上昇しないとされている。成人では IgM 抗体 2.00以上で確診とする。

治療はマクロライド系、ニューキノロン系の抗生剤を用いる。

本症例はCP IgM4.15と高値であり、CPの初感染であったと考えられる。しかしCP感染症だけでは38度台の高熱、WBC低下、異型リンパ球の出現やLDH上昇は説明が難しく、おそらくウイルス感染症を合併していたと考えられ

る。

頸部リンパ節炎を起こす疾患として亜急性壊死性リンパ節炎がある。若年女性に多く発症するとされ、年齢については35歳以下が90%とされる。好発部位は頸部リンパ節で、80%で認められる。血液検査所見では白血球数の低下、LDH、CRPの上昇を認めることが多い。白血球数の低下が82%、LDHの上昇が55%、CRPの上昇が17%に認められたとの報告もある。亜急性壊死性リンパ節炎はウイルス感染症との関連が指摘されている。種々のウイルス感染に伴う自己免疫性リンパ節炎が病態の一部ではないかと推定されている。

本症例が亜急性壊死性リンパ節炎であった可能性はあるが、リンパ節生検を行っていないため確診は出来なかった。またリンパ節炎を来すその他の疾患、溶連菌感染症、化膿性リンパ節炎、伝染性単核球症、結核性、猫ひっかき病、トキソプラズマ症、野兔病、サルコイドーシス、SLE、RA、成人Still病、悪性リンパ腫などがあり、症状が軽快しなければ上記疾患の鑑別を行った方が良いと考えられた。

また検討会ではCP感染症によって何らかの免疫機構が惹起され、亜急性壊死性リンパ節炎を来した可能性があるのではないかとご意見をいただいた。

【参考文献】

- Feigin R et al: Textbook of Pediatric Infections Diseases 6th ed.
 Dorfman RF, et al. Necrotizing lymphadenitis A study of 30 cases, Am J Surg Pathol 1983; 7:115-123.
 真柴田裕行ほか：表在リンパ節腫脹に占める頸部亜急性壊死性リンパ節炎の割合と臨床像。日耳鼻 102:635-642. 1999.
 平山幹生ほか：血清gamma-interferonの高値を認めた亜急性壊死性リンパ節炎の1例。日内会誌, 77:2736-1737, 1988

第18回

平成26年12月5日(木)

9F会議室A、B

参加者 36名

1週間前から倦怠感が出現し来院、好酸球増多を指摘された高齢男性の1例

発表者 滝本とも子 (内科)

司会者 高見 史朗 (総合内科)

【患者】83歳男性

【主訴】全身倦怠感、食欲不振

【既往歴】時期不詳：気管支喘息、COPD

83歳；慢性硬膜下血腫（手術）

【家族歴】なし

【嗜好歴】なし

【内服】レボフロキサシン500mg/日、モンテルカストナトリウム5mg/日、ツロブテロールテープ2mg/日、ステロイド・β刺激薬配合剤吸入、抗コリン薬吸入

【アレルギー】青魚、牛乳、ヨーグルト

【現病歴】約10日前より徐々に全身倦怠感・食欲低下を認め、同時期より喀痰・咳嗽が多かった。1週間前に近医を受診し、血液検査で好酸球優位の白血球増多を指摘されていた。症状の改善を認めないため3日後に当院救急外来へ搬送された。

【来院時現症】体温：36.7℃（腋窩温）呼吸数：12回/分、血圧：118/60mmHg、脈拍：85bpm、reg SpO₂：96%(r.a.)、身長：166.0cm、体重：51.4kg、貧血黄疸なし、咳嗽なし

咽頭：発赤なし、白苔なし、扁桃腫大なし、表在リンパ節：腫脹なし、呼吸音：ほぼ清、ラ音なし、心音：整、異常雑音を聴取せず、CVA叩打痛なし、背部痛なし、腹部：平坦、軟、腸蠕動音減弱亢進なし、自発痛なし、圧痛なし、下腿浮腫なし、冷感湿潤なし、皮疹なし、関節痛なし、項部硬直なし、EOM：full、眼振なし、顔面神経麻痺なし、挺舌正常、構音障害(±)、呂律困難感あり、下肢脱力あり自力では起き上

