

第17回

肺浸潤影・貧血・急性腎不全にて来院した1例

▶ 国立国際医療研究センター 内科クリニカルカンファレンスから

佐々木絵美 伊藤 健司 有岡 宏子*

IRYO Vol. 64 No. 10 (693-699) 2010

キーワード：胸部異常陰影，貧血，腎不全，抗好中球細胞質抗体

Key Words：chest Xray abnormality, anemia, renal failure, anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody

国立国際医療研究センターで2010年5月20日に行われた内科クリニカルカンファレンス（Clinical Conference：以下CC）の記録です。

担当：内科研修医 佐々木絵美 指導医 膠原病科医長 伊藤健司

司会：内分泌代謝科医長 本田律子

参加者：研修医，レジデントなど約20名

記録指導：総合診療科 第二総合診療科医長 有岡宏子

症例提示

【症例】88歳女性

【主訴】発熱，倦怠感

【現病歴】

平成20年10月頃より週に一回ほどの38℃台の発熱を認め，抗生剤の投与にて1-2日で軽快するというエピソードを繰り返していた。

平成21年11月中旬，痰に血が混じることがあったが一回のみであったため放置していた。

11月後半頃より徐々に全身倦怠感出現し，近医を

受診した。

胸部写真，CT 上右肺の浸潤影を認め，SpO₂ 83%（R/A）と低酸素血症を認めたため当院救急外来を受診し当日入院となった。

【既往歴】 60歳 慢性腎不全 高血圧

74歳 胃がん 亜全摘

胆石症 胆摘

80歳 左肩骨折

87歳 肺炎

【生活歴】 喫煙なし 飲酒なし

【家族歴】 祖母 関節リウマチ

【感染症】 特記事項なし

【アレルギー歴】 なし

【入院時所見】

身長145cm 体重40kg 体温37.0℃

BP146/68mmHg PR68/min. 整. SpO₂ 95%（O₂ 2L）

意識レベル清明 眼瞼結膜に貧血あり 眼球結膜に黄疸なし

頸静脈怒張なし bruit 聴取せず

胸部聴診上でI・II音は異常なし 収縮期雑音あり（4 LSB） 異常心音なし

国立国際医療研究センター 内科 *総合診療科

別刷請求先：佐々木絵美 国立国際医療研究センター 内科 〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1

（平成22年10月12日受付，平成22年12月3日受理）

A Case of Abnormal Shadow on Chest X-ray, Anemia and Acute Renal Failure

Emi Sasaki, Kenji Ito, and Hiroko Arioka*, National Center for Global Health and Medicine

右肺野全体に coarse crackle

腹部は平坦・軟・腸蠕動音良好，圧痛なし，手術痕あり，肝・脾・腎触知せず，下肢に浮腫あり

【神経学的所見】

高度難聴あり，指示が入らないため未施行

司会

救急外来での診察となったわけですが，このような主訴はよく見かけると思います。みなさんが救急外来でこういう患者をみた場合にはどのようなことを考えてどのような検査を進めていくかを考えていきましょう。質問はありますか？

研修医 1

患者の ADL はどのくらいでしたか？

担当者

普段は自力でやっと立てるくらいです。娘さんの介助で暮らしていました。家の中を歩くくらいです。

研修医 1

それでは労作時の呼吸困難があったかどうかはわかりますか？

担当者

労作というほどの ADL ではありませんでしたのでよくわかりません。ベッドとトイレを行き来するくらいの活動度でした。

司会

次に進みましょう。

担当者

入院時の検査所見を示します。

【血液検査所見】

<血 算>WBC15,480/ μ l, Hb5.4g/dl, Ht17.6%, Plt25.8 $\times$ 10⁴/ μ l

<尿検査>比重1.014, pH5.5, 蛋白(2+)糖(-)潜血(3+)沈渣 顆粒円柱(1+)

<生 化>Alb2.4g/dl, AST13U/L, ALT7U/L, LDH247U/L, Alp182mU/ml, γ -GTP12mU/ml,

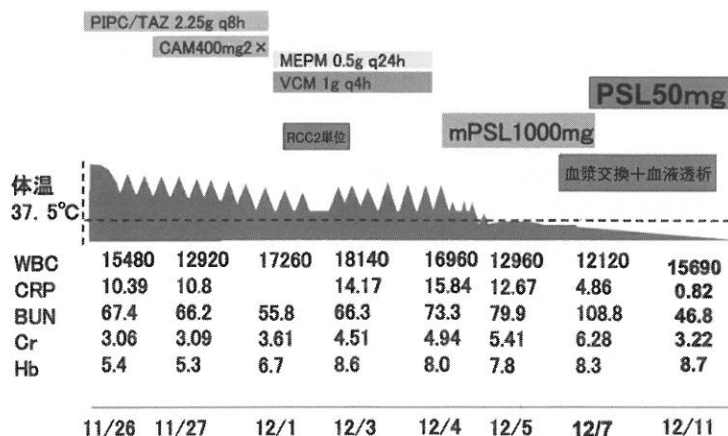


図1 入院後経過

CK116U/L, BUN67.4mg/dl, Cr3.1mg/dl, Na140mEq/l, K4.7mEq/l, Cl120mEq/l, CRP10.4mg/dl, Fe16 μ g/dl, フェリチン105.9mg/ml
<凝固>PT13.3sec, APTT28.0sec, Fib632mg/dl
<その他>肺炎球菌抗原(-), レジオネラ抗原(-)

血液ガス所見は, pH7.412, PaCO₂ 35.5mmHg, PaO₂ 72.9mmHg, HCO₃ 22.4mmol/l, BE-1.2mmol/l, SaO₂ 94.8%, A-aDO₂ 91mmHgでした。胸部レントゲン写真を示します(図2)。

司会

それでは研修医のどなたかに読影してもらいましょう。

研修医 2

両側，とくに右肺野有意に肺門部周辺中心にエアブロンコグラムをともなった浸潤影を認めます。末梢にもすりガラス陰影を認めます。

司会

そうですね。それでは次に進みましょう。

担当者

プロブレムリストをあげます。①発熱②肺浸潤影③貧血④慢性腎不全の増悪となります。

司会

このプロブレムリストは高齢者にはよくみられるものばかりですが，鑑別診断はどういうものがあ



図2 胸部X線 経過

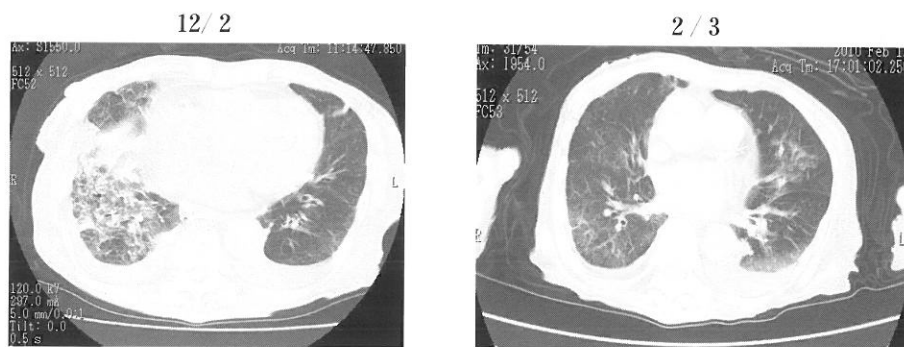


図3 胸部CT

るでしょうか？ 何を考えてどのような検査を進めますか？

研修医3

検査データから炎症の存在が疑われるので、まず感染を疑って、痰培養や血液培養等を行います。

司会

そうですね。頻度的なことを考えてもまず感染症についてはひととおり調べることになるでしょう。

担当者

鑑別診断としては①誤嚥性肺炎、市中肺炎、結核等の感染症、感染症以外のものとして②悪性腫瘍③薬剤性肺炎④器質化肺炎を含む間質性肺炎、⑤肺胞出血⑥好酸球性肺炎等があげられます。

入院後経過を示します。

11月26日より誤嚥性肺炎を疑ってPIPC/TAZ 2.25gを1日2回投与と開始するも炎症反応、発熱は持続し、画像所見および腎機能も悪化しました。

12月1日よりMEPM0.5g+VCMに変更しました

が炎症所見の改善はみられず貧血も進行しました。

司会

それではここでCTを読影してもらいましょう(図3)。

研修医4

右の下肺有意に内部にエアブロンコグラムをとまった浸潤影を認めます。また右の下肺は索状影もあって容積の縮小傾向があります。

司会

いかがでしょうか？ 付け加えることがあればお願い致します。

担当者

12月2日の胸部CTでは11月26日に前医で撮影したCTと比較して右肺のスリガラス陰影が増強し、全体的に収縮性変化を認め、牽引性気管支拡張、気管支の蛇行、小葉間隔壁の肥厚をとめない、左上葉へも同様の間質影出現を認めました。

次に感染症関係の検査結果を示します。血液培養

表 1 顕微鏡的多発血管炎の診断基準

主要症候
1. 急速進行性糸球体腎炎
2. 肺出血または間質性肺炎
3. 腎・肺以外の臓器症状
紫斑, 皮下出血, 消化管出血, 多発性単神経炎など
主要検査所見
1. MPO-ANCA陽性
2. CRP陽性
3. 蛋白尿・血尿・BUN・血清クレアチニン値の上昇
4. 胸部X線所見: 浸潤陰影 (肺胞出血), 間質性陰影
組織所見
細動脈・毛細血管・後毛細血管細静脈の壊死, 血管周囲の炎症性細胞浸潤
判定
1. 確実 (definite)
a) 主要症候の2項目以上を満たし, 組織所見が陽性の例
b) 主要症候の1および2を含め2項目以上を満たし, MPO-ANCAが陽性の例
2. 疑い (probable)
a) 主要症候の3項目を満たす例
b) 主要症候の1項目とMPO-ANCAが陽性の例
鑑別診断
1. 古典的PN
2. Wegener肉芽腫症
3. アレルギー性肉芽腫性血管炎 (Churg-Strauss症候群)
4. Goodpasture症候群
参考事項
1. 主要症候の出現する1-2週間前に先行感染 (多くは上気道感染) を認める例が多い
2. 主要症候1, 2は約半数で同時に, その他の例ではいずれか一方が先行する
3. 多くの例でMPO-ANCAの力価は疾患活動性と並行して変動する
4. 治療を早く中止すると, 再発する例がある
5. 古典的PNと顕微鏡的PNの相違を別表に示す

(厚生省特定疾患難治性血管炎分科会平成10年度研究報告書, p.241, 1999より改変)

をはじめ, 尿, 喀痰の検査でも有意な菌の発育を認めませんでした。さらに各種腫瘍マーカーに関してはCEA6.0ng/ml, CYFRA7.8ng/ml, Pro-GRP91.3と軽度の上昇を認めました。しかしCTでは腫瘍性病変を疑う所見はありませんでした。また, KL-6 219U/ml, sIL-2 765U/mlと正常でした。

司会

はじめは誤嚥性肺炎を考えて治療を始めたようですが, どのような点からそう考えたのでしょうか?

担当者

まず高齢者という点が一番です。それ以外にも, 時々発熱があり, それが抗生剤の投与で治るという点から, 誤嚥をおこしている可能性を考えました。

研修医5

嚥下の機能はどうだったのでしょうか?

担当者

嚥下機能は元気な頃にはとくに問題はなかったようです。しかし, 来院時は全身状態があまりよくあ

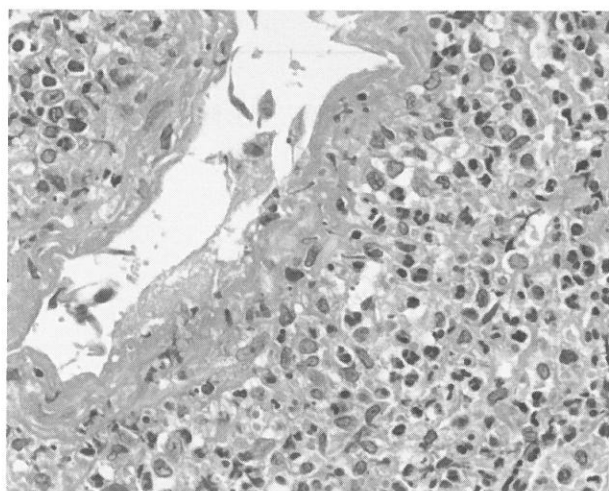


図4 顕微鏡的多発血管炎における皮膚病理所見
(400倍；白血球破碎性血管炎；東京医療センター臨床検査科前島新史先生より提供)

りませんでしたので嚥下機能も低下していたかもしれません。

司会

救急外来受診時には嚥下機能も低下していたかもしれませんね。しかし、いろいろ調べても起炎菌不明で抗生剤も効果がない。次の鑑別として悪性腫瘍をあげて調べてもとくに何もでてこない。そうこうしているうちに状態が悪くなっていったわけですね。そこで次に、感染や悪性腫瘍を除外した後、頻度は低いけれどそのような状態になる疾患を考えていけないといけないわけです。どのようなものがあるのでしょうか？

研修医6

肺と腎臓を同時におかす疾患ということではGoodpasture症候群やWegener肉芽腫といったような抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連疾患があると思います。

司会

複数の臓器を同時におかすというと膠原病なども考えなければなりませんね。そういう場合には抗核抗体なども測定することになるのでしょうか。それでは次の検査に進みましょう。

担当者

次に肺の浸潤影に対して気管支鏡検査を行いました。12月3日に呼吸器内科に転科し右B5bより気

管支肺胞洗浄を行い、血性の肺胞洗浄液から肺胞出血と診断しました。

司会

ここで、何か追加する検査はありますか？

研修医7

やはり膠原病疾患を疑って抗核抗体等を測定すべきだと思います。

司会

結果はいかがでしたか？

担当者

答えのとおり膠原病を疑って各種抗体を提出致しました。結果は以下のとおりです。

<免疫(11/27. 12/2)> IgG 1256.0mg/dl, IgA 206.1mg/dl, IgM 34.5mg/dl, C3 91.4mg/dl, C4 34.3mg/dl, RF22.8 IU/ml, フェリチン105.9 ng/ml, TSH 3.947μIU/ml, f-T 40.87ng/dl, 抗ssDNA抗体 11.2AU/ml, 抗dsDNA抗体15.2IU/ml, 抗Sm抗体 <5c.o.l., 抗SS-A抗体<5c.o.l., 抗SS-B抗体 <5c.o.l., 抗scl-70抗体<5c.o.l., 抗Jo-1抗体(-), PR3-ANCA <1.3U/ml, MPO-ANCA 358.0U/ml, 可溶性IL-2 765IU/ml

以上より、顕微鏡的多発血管炎にともなう肺胞出血と判断し、膠原病内科に転科となりました。顕微鏡的多発血管炎の厚生省の診断基準を示します(表1)。

主要徴候2つ、主要検査所見の4つを満たしており、診断にいたりました。

入院後治療経過を示します(図1)。

抗生剤では下がらなかった発熱はステロイド剤の投与により速やかに解熱しました。血漿交換を施行し、炎症所見および画像所見は改善を認めました(図2, 3)。

血管炎症候群は血管壁の炎症をきたす病態の総称で、おかされる血管のサイズにより分類されています。高安病や大動脈炎などの大型血管炎、川崎病や結節性動脈炎などの中型血管炎、さらに細動脈や毛細血管のレベルでの障害をおこす、顕微鏡的多発血管炎、Wegener肉芽腫症、アレルギー性肉芽腫性

表2 ウェゲナー肉芽腫症の診断基準

1. 主要症状
 - a. 上気道 (E) の症状: 鼻 (膿性鼻漏, 出血, 鞍鼻), 眼 (眼痛, 視力低下, 眼球突出), 耳 (中耳炎), 口腔・咽頭 (潰瘍, 嗄声, 気道閉塞)
 - b. 肺の症状 (L): 血痰, 痰, 呼吸困難
 - c. 腎の症状 (K): 血尿, 蛋白尿, 急速に進行する腎不全, 浮腫, 高血圧
 - d. 血管炎による症状
 - (a) 全身症状: 発熱 (38℃以上, 2週間以上), 体重減少 (6ヶ月以内に6kg以上)
 - (b) 臓器症状: 紫斑, 多関節炎 (痛), 上強膜炎, 多発性単神経炎, 虚血性心疾患, 消化管出血, 胸膜炎
2. 主要組織所見
 - a. E, L, Kの巨細胞を伴う壊死性肉芽腫性炎
 - b. 免疫グロブリン沈着を伴わない壊死性半月体形成性腎炎
 - c. 小・細動脈の壊死性肉芽腫性血管炎
3. 主要検査所見

PR3-ANCA (蛍光抗体法でC-ANCA) が高率に陽性を示す

確実例の判定基準

- ・ E, L, Kのそれぞれ一臓器症状を含めて主要症状の3項目以上を示す症例
 - ・ E, L, K, 血管炎による主要症状の2項目以上および組織所見の1項目以上を示す症例
 - ・ E, L, K, 血管炎による主要症状の1項目以上と組織所見の1項目以上およびPR3-ANCA (C-ANCA) 陽性症例
- (厚生省難治性血管炎分科会, 1998年修正)¹⁾ より抜粋改変

表3 アレルギー性肉芽腫性血管炎 (Churg-Strauss 症候群) の診断基準

1. 主要臨床所見
 - a. 気管支喘息あるいはアレルギー性鼻炎
 - b. 好酸球増加
 - c. 血管炎による症状

発熱 (38℃以上, 2週間以上), 体重減少 (6ヵ月以内に6kg以上), 多発単神経炎, 消化管出血, 紫斑, 多関節炎 (痛), 筋肉痛, 筋力低下など
2. 臨床経過の特徴

主要所見 a, b が先行し, c が発症する
3. 主要組織所見
 - a. 周囲組織に著明な好酸球浸潤をともなう細小血管の肉芽腫性またはフィブリノイド壊死性血管炎
 - b. 血管外肉芽腫性

確実例の判定基準

- ・ 主要臨床所見の a, b および c の1症状以上を示し同時に主要組織所見の1項目以上を満たす症例 (アレルギー性肉芽腫性血管炎の確実例)
 - ・ 主要臨床所見の a, b および c の1症状以上を示し, 臨床経過の特徴を満たす症例 (Churg-Strauss症候群の確実例)
- (厚生省難治性血管炎分科会, 1998年修正)¹⁾ より抜粋改変

血管炎などの小型血管炎です。Wegener 肉芽腫症とアレルギー性肉芽腫性血管炎の診断基準を示します（表2，3）。これらはANCA陽性という共通の特徴を持ち、ANCA関連疾患とも呼ばれます。診断基準に示されるすべての症状がそろわないこともあり、分類が困難なこともあります。治療はすべてステロイド剤、免疫抑制剤です。高齢者では副作用の点で免疫抑制剤が使いにくいこともあり、血漿交換なども行われます。

病理組織を示します（図4）。病理所見としては血管外に遊走した白血球の核破壊像やフィブリノイド壊死が特徴的な血管炎の病理像です。

司会

ありがとうございました。診断基準の中にはほかにも皮膚病変や神経病変などの話もでてきましたが、この患者では皮膚所見はありましたか？

担当者

この症例では皮膚病変はありませんでした。神経に関してはもともと下肢のしびれはあったようですが、今回の疾患との関連は不明です。

研修医7

既往歴にある慢性腎不全というのは、今回の血管炎との関連があると考えていますか？

担当者

もともとCKD（慢性腎疾患）があるということでしたが、入院時の尿所見ではたんぱく尿と血尿がありますので、血管炎による悪化を考えています。

腎臓内科専門医

この症例では腎性貧血の存在や腎機能障害の程度から考えると急速進行性糸球体腎炎（rapidly progressive glomerulonephritis：RPGN）であったと思われるので、たとえば超音波などで腎萎縮が確認されることがあります。超音波で腎臓の大きさをみてみればCKDの存在が明らかになることもあります。

研修医8

この疾患は重症化する場合にどのくらいの時間で重症化してくるものですか？ また予後はどうでしょうか？

担当者

症例にもよると思います。報告では10年生存率が50%位だったと思います。肺病変、腎病変は生命予後に関連してきますので早めの治療が必要と考えます。早期に発見して治療ができれば予後はよいとされています。免疫抑制剤が使いにくい高齢者では炎症がなかなか抑えられずに日和見感染などで亡くなる症例もあります。

研修医9

治療についてですが、腎機能はステロイド剤と血漿交換で改善傾向が認められたようですが、透析の導入はどのような判断ですか？

担当者

いわれるとおり、腎機能はステロイド剤と血漿交換で改善してきていましたが、尿量の確保ができなくて透析になりました。免疫抑制剤という選択もありましたがこの症例は高齢であったために使用しませんでした。

研修医10

ステロイド剤減量の目安は何を指標にしますか？

担当者

基本的には血液検査で得られる炎症所見、とくにCRPを指標にし、これが陰性化のまま維持できるまではステロイド剤は減量しません。腎機能は透析である程度コントロールできますが、肺出血についてはやはりステロイド剤でコントロールすることになります。これらが十分できないとなるとサイクロフォスファミドなどの免疫抑制剤を使うことになると思います。

司会

貴重な症例をありがとうございました。それでは時間ですので本日の内科CCを終わります。

[文献]

- 1) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2006～2007年度合同研究班報告）. Circ J 2008；72sup IV：1319-45（http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2008_ozaki_d.pdf#searchでも参照可）