

令和3年度
福島県地域医療症例検討会
アーカイブス

日時 令和4年2月19日（土）
会場 オンライン会議システム（Zoom）
発表者 福島県内の臨床研修医 5名
参加者 60名

主催：福島県・公立大学法人福島県立医科大学（地域医療支援センター）

共催：一般社団法人 福島県医師会

福島市臨床研修"NOW"プロジェクト

目次

症例一覧

- 自己免疫性肝炎との鑑別に苦慮し、ファビピラビルによる薬剤性肝炎と診断した 1 例** 3
発表者：白河厚生総合病院 研修医 1 年次 西山沙織
- DIHS/DRESS の原因薬剤として ST 合剤を疑った 1 例** 5
発表者：福島赤十字病院 研修医 2 年次 藤澤奏恵
- 夏季に経験した小児の脳梗塞例** 9
発表者：星総合病院 研修医 2 年次 千代田高明
- 巨大結腸を伴う慢性便秘症の加療中に観察された幻視及びレム睡眠行動異常症によって DLB の診断を得られた一例** 13
発表者：公立藤田総合病院 研修医 1 年次 佐々木夏海
- リンパ節腫脹を伴う発熱が 2 週間持続した小児例** 16
発表者：大原総合病院 研修医 1 年次 秋山夏穂

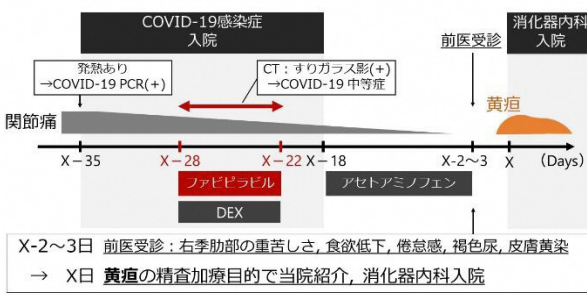
自己免疫性肝炎との鑑別に苦慮し、 ファビピラビルによる薬剤性肝炎と 診断した1例

初期研修医 西山沙織
指導医 第一内科 岡本裕正

緒言

- ▶薬剤内服歴がある患者で自己免疫の関与を疑う急性肝障害が発生した場合、自己免疫性肝炎（AIH）と薬剤性肝障害の鑑別がしばしば困難となる。
- ▶特に急性発症のAIHと薬剤性肝障害は血清学的・組織学的に類似点も多く、両者を区別する明確な基準は明らかになっていない。

症例 66歳女性 皮膚黄染



症例 66歳女性 皮膚黄染

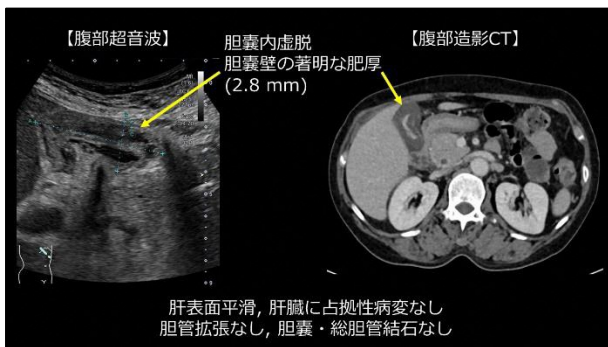
- 【既往歴】 COVID-19感染
【内服薬】 アセトアミノフェン（最大で1日2100 mg）
ファビピラビル（アピガン®）、デキサメタゾン
【アレルギー】 なし
【輸血歴】 なし
【嗜好・生活歴】
喫煙：なし、飲酒：機会飲酒
食事：海外渡航歴なし、牡蠣・イノシシ・シカ・生肉摂取歴なし

症例 66歳女性 皮膚黄染

入院時現症 身長 150.1 cm, 体重 48.3 kg
Vital : 意識清明, BT 36.6℃
BP 121/86 mmHg, HR 119/分 整, SpO₂ 96% (room air)
頭頸部：眼瞼結膜蒼白あり、眼球結膜黄染あり
胸部：心音整 心雑音なし、呼吸音清
腹部：平坦 軟、圧痛なし、Murphy徴候なし、肝脾叩打痛なし
四肢：浮腫なし、関節腫脹・圧痛なし、手指腫脹なし、皮疹なし
その他：表在リンパ節（顎下・頸部・鎖骨上・腋窩・鼠径）腫脹なし
体幹黄染あり

【血液検査所見】

〈生化学〉	Na	138 mmol/L	〈血算〉
AST 1942 U/L	K 3.7 mmol/L		WBC 6500/μL
ALT 1626 U/L	Cl 102 mmol/L		RBC 419万/μL
ALP 699 U/L	血清銅 119 μg/dL		Hb 12.5 g/dL
LDH 1046 U/L	総蛋白 37 mg/dL		Plt 11.7万/μL
γ-GTP 504 U/L	空腹時BS 109 mg/dL		〈凝固〉
TB 8.86 mg/dL	CRP 1.18 mg/dL		PT 74%
DB 5.64 mg/dL	血沈1h 26 mm		PT-INR 1.18
ChoE 206 U/L	〈感染症〉		〈免疫学〉
TP 7.6 g/dL	HBs抗原 (-)		抗核抗体 40
Alb 3.4 g/dL	HBs抗体 (-)		抗ミトコンドリア抗体 (-)
BUN 11.6 mg/dL	HBc抗体 (-)		抗平滑筋抗体 (-)
Cre 0.57 mg/dL	HCV抗体 (-)		IgG 2205 mg/dL
アミラーゼ 52 μg/dL	IgM HA抗体 <0.40 mg/dL		IgM 80 mg/dL



診断

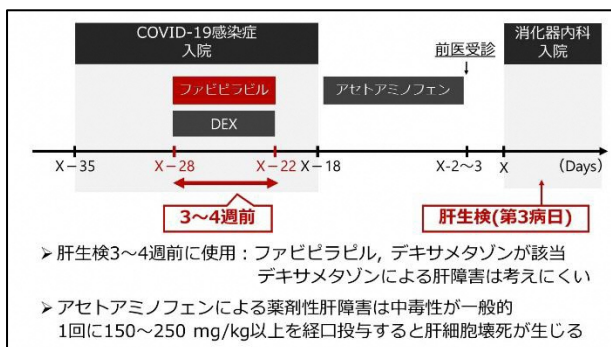
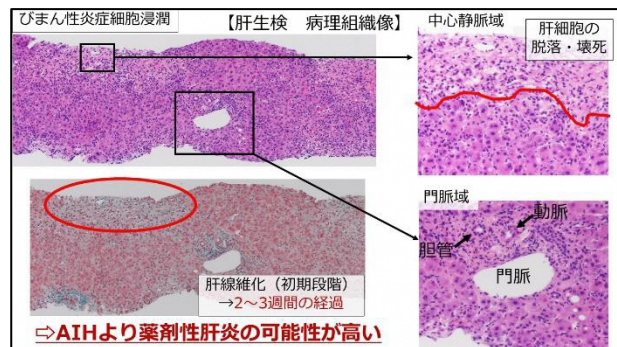
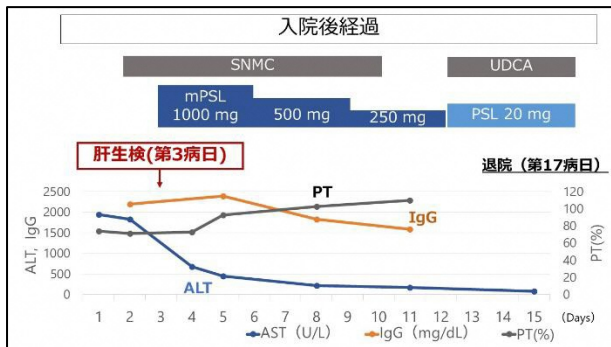
黄疸の鑑別

- ✓肝細胞障害、閉塞性黄疸、溶血による黄疸、体質性黄疸 など

肝細胞障害の鑑別

- ✓ウイルス性肝炎、自己免疫性肝炎（AIH）、原発性胆汁性肝硬変、薬剤性肝炎、低酸素性肝炎、アルコール性肝炎、Wilson病 など

以上の検査結果より、
自己免疫性肝炎（AIH）もしくは薬剤性肝炎が考えられた



AIH 改訂版国際診断スコア

女性	+2
ALP:AST 又は ALP:ALT <1.5	+2
IgG値/正常上限 1.0~1.5	+1
抗核抗体 40倍, 抗平滑筋抗体(-), 抗LKM-1抗体(-)	+1
抗ミトコンドリア抗体(-)	+0
肝炎ウイルスマーカー(-)	+3
薬物服用歴(+)	-4
平均アルコール摂取量 <25 g/日	+2
肝組織像 リンパ球優位の細胞浸潤	+1
他の自己免疫疾患の合併 なし	+0

⇒8点 : 疑診にも満たない
(>15 : AIH確診例, 10~15 : AIH疑診例)

DDW-J2004 薬剤性肝障害 ワークショップのスコアリング

発症までの期間: 28日>15日	+0
経過: 8日以内に50%以上減少	+3
危険因子: 飲酒なし	+1
他の原因の有無 : カテゴリー1 すべて除外	+1
添付文書に記載あり	+1
好酸球増多: なし	+0
薬物リンパ球刺激試験 (DLST)	+0
偶発の再投与なし	+0

※肝細胞障害型, ファビピラビルが被疑薬の場合
⇒6点 (>5 : 可能性が高い)

⇒AIHより薬剤性肝炎の可能性が高い

考察

AIH 合致する点

- ・ IgG高値
- ・ 中年女性

薬剤性肝炎 合致する点

- ・ 組織像と薬剤内服歴
- ・ 診断スコア

⇒AIHより薬剤性肝炎の可能性が高い

AIHではステロイド治療の中止により、高率に再燃することが知られている。

本症例では退院後、徐々にステロイドを漸減し、加療開始から1ヶ月後に内服を終了した。内服終了後も肝炎の再発なく経過している。

結語

COVID-19感染症治療後にIgG高値を伴う急性肝炎を発症し、薬剤性肝障害と診断した1例を経験した。

薬剤内服歴がある患者で自己免疫の関与を疑う急性肝障害が発生した場合、肝生検所見や診断スコアの結果、ステロイドへの反応性を考慮して鑑別を行うことが有用である。

ご清聴ありがとうございました

令和4年度福島県地域医療症例検討会
2月19日(土)

DIHS/DRESSの原因薬剤として ST合剤を疑った一例

福島赤十字病院研修医 藤澤奏恵



症例 60 歳 男性 主訴 発熱

既往歴 2021年7月～ 自己免疫性脾炎 (IgG4関連疾患)
内服薬 PSL 30 mg/日, ST合剤 2g/日
アレンドロン酸Na 35 mg 1T1×
エソメプラゾールMg 10 mg 1T1×
漢方やサブリ等内服なし

生活歴 職業 ガス器具の点検
喫煙 20本/日 40 年間
飲酒 (ビール 500 ml + 焼酎グラス 1,2杯)/日

曝露歴 Sick person/ Sexual activity /Animal / Nature / Insect...
特記事項なし

現病歴

閉塞性黄疸で当科を受診し胆管ステントを留置された。
その後 PET-CT, EUS-FNAを経て自己免疫性脾炎と診断された。

来院2週間前～ PSL 30 mg, ST合剤, PPI, ビスホスホネート製剤内服開始した。
来院前日 夕方から38℃台の発熱が出現した。
来院当日 解熱せず当科を臨時受診した。

身体所見

意識清明, BT 37.4℃ (6時間前に解熱剤内服)
BP 164/93 mmHg, PR 114 /min(整), SpO2 99%(室内気)

頭頸部: 眼瞼結膜蒼白なし, 眼球結膜黄染なし 胸部: 肺音清, 心雑音なし
腹部: 平坦軟, 圧痛なし, 肝叩打痛なし 背部: CVA叩打痛なし
皮疹なし ツツガムシ病を疑う刺し口なし

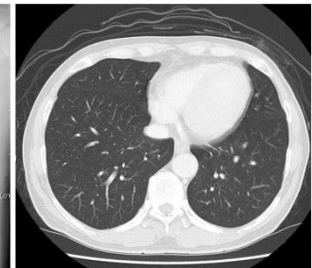
[血算]	RBC 5.47 g/dL	BUN 20.9 mg/dL	[凝固]	PT INR 0.94
	WBC 17 × 10 ³ /μL	Cre 0.85 mg/dL		PT% 118 %
	Neut 93 %	Na 131 mmol/dL		APTT 26.3 sec
	Lym 3 %	K 4.8 mmol/dL		
	Eos 1 %	Cl 96 mmol/dL		
	At-L 3 %	FPG 201 mg/dL	[尿検査]	
	Hb 16.5 g/dL	HbA1c 7.4 %	蛋白	(-)
	PLT 115 × 10 ³ /μL	CRP 2.45 mg/dL	潜血	(2+)
		フェリチン 1990 ng/ml	比重	1.03
		プレセプシン 381 pg/ml	U-PH	6.1
[生化]	T-Bil 0.4 mg/dL	[感染症]	赤血球	20~29 mmol/l
	TP 6.7 f/dL	βDグルカン 22.2 pg/ml	白血球	1~4 mmol/l
	AST 97 U/L	HBsAg (-)	細菌	(+-)
	ALT 30 U/L	HCV (-)		
	LD 906 U/L	RPR (-)		
	ALP 91 U/L	TPHA (-)		
	γ-GT 59 U/L			

COVID19抗原定量	(-)	ツツガムシカーブIgG抗体	陰性
インフルエンザ迅速抗原	(-)	ツツガムシカーブIgM抗体	陰性
IgG4	420 mg/dl	ツツガムシカーブIgM抗体	陰性
IgG	775 mg/dl	ツツガムシカーブIgG抗体	陰性
IgA	80 mg/dl	ツツガムシカーブIgM抗体	陰性
IgM	366 mg/dl	ツツガムシカーブIgG抗体	陰性
補体C3	96 mg/dl	EBV抗EVNAIgG抗体	3.3 (+)
補体C4	17 mg/dl	EBV抗VCAIgM抗体	0.3 (-)
血清補体	24.8 U/ml	EBV抗VCAIgG抗体	2.8 (+)
抗核抗体	40 以下	CMVpp65抗原	陰性
MPO-ANCA	1.0 以下	[腫瘍マーカー]	
PR3-ANCA	1.0 以下	CEA	7.6 ng/dl
ルーミスアンチコアグラント	1.3	CA19-9	16.5 U/ml
抗カルジオリピン抗体	8 以下	sIL2-R	1913 U/L

胸部Xp

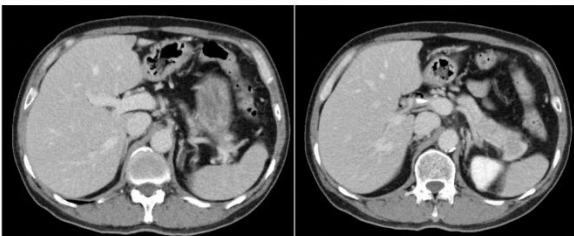


造影CT



肺炎像なし

造影CT 熱源となる所見なし



肝内胆管拡張なし
胆管ステント閉塞疑う所見なし

自己免疫性脾炎による脾腫大あり

入院時の身体所見, 検査所見からは
明らかな熱源は不明であったが

ステロイド投与下の発熱であったため
何らかの感染症を熱源として疑った。

喀痰・血液・尿培養を採取し
TAZ/PIPC 4.5g 1日3回の投与を開始した。

入院翌日 体温40℃以上に上昇し 悪寒戦慄がみられた。

全身に癒合傾向のある**播種状丘疹紅斑**が出現した。



口腔粘膜・外陰部びらん (-) 頭頸部/腋高/鼠径リンパ節腫脹 (-)

翌日の血液検査ではDICの所見
日本止血学会診断基準2017年版

PLT	13.2	$\times 10^4/\mu\text{L}$
PT%	55	%
PT INR	1.33	
PT sec	15.8	sec
APTT	33.6	sec
Fib	371.7	mg/dl
AT-III	100.7	%
FDP	371.8	$\mu\text{g/ml}$
Dダイマー	179.3	$\mu\text{g/ml}$
SF	90	以上
TAT	200	以上

項目	基準型	点数
血小板	12 <	0
($\times 10^4/\mu\text{l}$)	8 < ≤ 12	1
	5 < ≤ 8	2
	≤ 5	3
	24時間以内に30%以上減少	1
FDP	10 <	0
($\mu\text{g/ml}$)	10 \leq < 20	1
	20 \leq < 40	2
	40 \leq	3
フィブリノゲン	150 <	0
($\mu\text{g/ml}$)	100 < ≤ 150	1
	≤ 100	2
	< 1.25	0
プロトロンビン時間比	1.25 \leq < 1.67	1
	1.67 \leq	2
アンチトロンピン (%)	70 <	0
	≤ 70	1
分子マーカー	TAT, SF or F1+2	0
	基準値上乗<2倍	1
	基準値上乗 ≥ 2 倍	2
肝不全	なし	0
	あり	-3
DIC診断	6点以上	7

Problem list

- #1. 感染フォーカス不明の40℃の**発熱**
- #2. 全身に癒合傾向のある**紅斑**, 顔面浮腫, 眼球結膜の充血
- #3. **DIC**
- #4. 肝機能障害
- #5. フェリチン上昇
- #6. sIL-2R上昇
- #7. 異型リンパ球出現

考えられる鑑別は何か 何をすればよいだろうか？

Assessment

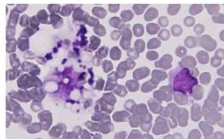
- 全身の播種状紅斑 考えられる原因はウイルス感染症？薬剤？
- 得られた検査結果の範囲内で感染症は否定的であった
- 何らかの原因でサイトカインストームが生じ, DICを併発したか考えられる原因は 血球貪食症候群, 悪性リンパ腫, 未検査のウイルス感染, 薬剤...？

Plan

Dx: 骨髄生検, ST合剤の薬剤添加リンパ球刺激試験 (DLST) 提出
Tx: 薬剤アレルギーを考慮しST合剤内服中止
ステロイドパルス (mPSL 500 mg) 3日間
トロンボモデュリン α (リコモジュリン[®]: rTM) 点滴

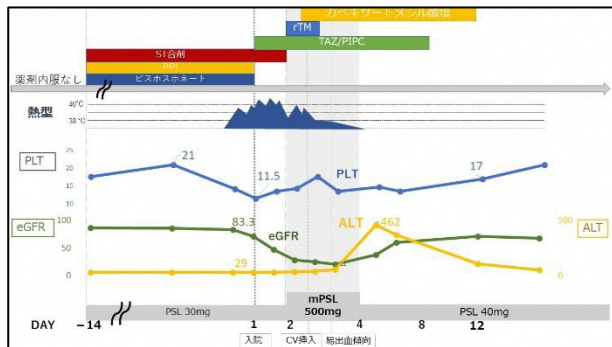
● 骨髄穿刺

明らかな血球貪食像なし
悪性リンパ腫疑う浸潤像なし



● 喀痰・血液・尿培養結果

いずれも陰性



DIHSの診断基準 Drug-induced hypersensitivity syndrome : DIHS

1. 限られた医薬品投与後に遅発性に生じ、急速に拡大する紅斑。
2. 原因医薬品中止後も2週間以上遷延する。
3. 38℃以上の発熱
4. 肝機能障害
5. 血液学的異常: a, b, cのうち1つ以上
 - a. 白血球増多 ($\geq 11,000/\text{mm}^3$)
 - b. 異型リンパ球の出現 ($\geq 5\%$)
 - c. 好酸球増多 ($\geq 1,500/\text{mm}^3$)
6. リンパ節腫脹
7. HHV-6 の再活性化

典型DIHS : 1~7 全て
非典型DIHS: 1~5 全て ※4に關してはその他の重篤な臓器障害で代用可

DRESS診断基準 Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms : DRESS

項目	-1	0	1
38.5℃以上の熱	-/不明	+	
リンパ節腫脹		+	+
好酸球上昇		+	+
異型リンパ球の出現		+	+
皮疹: 体表面積 $\geq 50\%$	-/不明	+	+
DRESSらしさ ⁽¹⁾	-	不明	+
15日以上継続	-/不明	+	+
生検でDRESSらしい	-	+	+
臓器障害 (2か所以上: 2点)	-	+	+
他疾患の除外 ⁽²⁾	-/不明	+	+

【診断】
< 2 : Excluded
2~3: Possible
4~5: Probable
 ≥ 6 : Definite

(1) 発疹、浸潤、顔面浮腫、乾癬様の落屑のうち2つ以上の所見がある
(2) HAV, HBV, HCV, Mycoplasma, Chlamydia, 抗核抗体, 血液培養のうち3項目以上が陰性

最終診断

薬剤過敏症症候群 (DIHS/DRESS)
被疑薬: ST合剤

考察

薬剤過敏症症候群 (DIHS/DRESS) について

Drug-induced hypersensitivity syndrome : DIHS
Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms : DRESS

DIHS / DRESS

薬剤投与開始後4週前後で発症する
皮疹 臓器障害 リンパ節腫脹等を伴う薬剤過敏性反応
Am J Med. 2011;124(7):589-97

DIHSではHHV-6の再活性化が診断基準に含まれているのが特徴
日本以外ではHHV-6 再活性化の測定を行わずDRESSの基準を使用する

75%は高リスク薬により生じるが、他の薬剤でも発症の可能性がある
J Am Acad Dermatol 2020;83(5):1323

【高リスク薬】

抗てんかん薬: カルバマゼピン (27%) フェノバルビタール (6%) ラモトリギン (6%)
サルファ剤: スルホンアミド (5%) サラソスルファピリジン 高尿酸血症治療薬: アロプリノール (11%)
不整脈治療薬: メキシレチン 狭心症・高血圧治療薬: ジルチアゼム 抗真菌薬: ミノリクリン 等

HHV-6 再活性化

HHV-6 IgM, IgGの受託は
2021年3月に終了しています...

HHV-6 DNA PCR 定量検査施行

入院2日目の検体 : 陰性
発症から2.5か月後の検体 : 陰性

HHV-6 DNAの再活性化は発症2~3週の限られた時期に起こるため
このタイミングの検査で陰性であっても否定はできない

ST合剤でDIHS/DRESSを発症した症例

スルファメトキサゾール (サルファ剤) とトリメトプリムの合剤

年齢/性別	基礎疾患	内服開始から発症まで	症状	治療
1 74/男	症候性多発骨髄腫	27日	発熱、皮疹、DIC	ハーブナリス
2 39/女	過敏性肺炎	35日	発熱、皮疹	PSL 50mg
3 48/女	関節リウマチ	30日	発熱、皮疹、劇症型肝炎	ステロイドパルス
4 64/女	不明	27日	不明	不明
5 27/男	好酸球性肺炎	14日	発熱、皮疹	PSL 40mg → ハーブナリス
6 24/女	不明	21日	発熱、皮疹	不明
本例 60/男	自己免疫性膵炎	14日	発熱、皮疹、DIC	ハーブナリス

1. 加藤達彦他. 日本内科学会誌109(5):951-957 2. 幸徳聖英他. 臨床皮膚病60(1):33-37
3. 藤原隆他. 皮膚科58(3):277-331 4. 井上神七他. 臨床皮膚病60(9):1391-1396
5. Tetsuka Morimoto. Intern Med. 2006;45(2):103-5 6. Stephanie P. Clin Dermatol 2020;5(4)

薬剤添加リンパ球刺激試験の結果は?

(drug-induced lymphocyte stimulation test : DLST)

末梢血から単核細胞を分離して被疑薬を添加。単核細胞 (主にT細胞) が被疑薬に感作されているとリンパ球が刺激され増殖する。それをDNA合成の増加を指標として確認する検査

ST合剤 DLST

発症から9日後 : 陰性 (197 cpm, S.I.% 103)
3か月後 : 陽性 (1411 cpm, S.I.% 478)

重症型薬疹であるSJS/TENや播種状紅斑丘疹型
→発症1週間以内が陽性になりやすい

DIHS/DRESSでは発症早期は陰性であることが多い
※本例1回目検査時はPSL40mg内服中だったことが影響した可能性もあり

DRESS / DIHSの病因

薬剤アレルギー

DIHS/DRESS急性期: 制御性T細胞の集団が拡大
T細胞, B細胞が減少し獲得免疫低下

ヘルペスウイルス科の再活性化

主に既感染のHHV-6, HHV-7, EBV, CMV

ウイルス自体と
ウイルス感染臓器に対し
過剰な免疫反応が起こる

※自然免疫による

DIHS/DRESSの治療・予後

原因薬剤の中止

ほとんどは原因薬剤中止後、数週~数ヶ月で軽快

臓器障害がある場合は副腎皮質ステロイド

初期量: PSL換算で0.5~1 mg/kg/H 1~2週間投与
臨床症状をのみながら1~2週間ごとに5~10mg/日ずつ漸減

死亡率は5-10%

死因は急性肝不全, 多臓器不全, 劇症型心筋炎, 血球貪食症候群など

長期予後

自己免疫疾患, 甲状腺炎, 1型糖尿病が軽快後に見られることがある

Br J Dermatol. 2013 Nov;169(5):1071-80.

本症例の場合

- ・当初DIHS高リスクに該当する薬剤内服はないと思われたが、ST合剤は高リスク薬認定の多いサルファ剤の成分を含有しており原因薬剤になりうると考えた
- ・発症後急速にDICにまで進展。原因は明らかでなかったが過剰な免疫反応を抑えるためステロイドパルスを行い全身状態安定化につながった

結語

- ・薬剤過敏症候群（DIHS/DRESS）は重篤な状況に進展する可能性がある
- ・薬剤内服開始4週前後に皮疹を伴う発熱を呈した患者ではDIHS/DRESSを疑い薬剤中止等の早期対応が必要である

ご清聴ありがとうございました



消化器内科 大平怜先生, リウマチ膠原病内科 宮田昌之先生
ご指導、誠にありがとうございました

令和4年7月19日
地域症例検討会

夏季に経験した小児の脳梗塞例

八幡香太郎¹⁾ 増山郁²⁾ 小林亨³⁾



- 1) 星総合病院 初期研修医
- 2) 同 小児科
- 3) 同 脳神経外科

はじめに

・小児の脳梗塞は成人と比較し頻度は少ない。本邦での詳細は分からないが、欧米では10万人あたり1.2~13人と報告されている。

Tsao DS et al. Emerg Med Int 2011

・小児の脳梗塞の原因は成人とは大きく異なり、多岐にわたる。

- ①動脈症（もやもや病・血管炎・動脈解離など）
- ②心疾患（先天奇形・不整脈・心臓術後など）
- ③凝固異常（凝固因子欠乏症・悪性腫瘍など）
- ④急性疾患（敗血症・ショックなど） その他

石馬友典ら、日本脳科 2019

症例：7歳 男児

【主 訴】嘔吐、頭痛、呂律不全、歩行障害

【現病歴】

20XX年7月13日、嘔吐が出現し、15日から頭痛が出現した。16日に近医小児科を受診し、熱中症・胃腸炎疑いの診断で経過観察となった。しかし、症状が持続するため、18日に同医を再診し、補液を受けた。その後も改善なく、19日になり新たに呂律不全、歩行障害が出現した。20日に同医を再受診し、精査目的に当院を紹介となった。

症例：7歳 男児

【感染症】学校：感染症の流行なし

家族内：感冒症状のある者なし

【家族歴】母方祖父に脳卒中

【既往歴】なし

【アレルギー】なし

【常用薬】なし

入院時現症

体温 36.8°C 体重 20.2 kg 身長 128.3 cm
SpO2 98%(室内気) 血圧 101/62 mmHg 脈拍 64 回/分

咽頭発赤なし、頸部リンパ節腫脹なし
胸部：ラ音なし、喘鳴は聴取せず 心音：雑音なし
腹部：平坦軟、グル音あり

皮疹なし 下腿浮腫なし CRT 1秒以内

CRT : Capillary Refill Time

入院時現症

意識：GCS E4V5M6 歩行：直線歩行困難
脳神経：瞳孔径 3mm/3mm 対光反射 +/- 眼振なし
顔面筋、口角の左右差なし 嚥下障害、嘔声なし
感覚：両側前腕、両側下腿の感覚障害なし
筋力：上肢・下肢 Mingazzinni徴候 陰性
深部腱反射：BBR+/- BRTR+/- PTR+/- ATR+/-
小脳失調所見：Romberg徴候 陽性（開眼/閉眼で体幹動揺あり）
呂律不全あり 指鼻指試験 陽性
髄膜刺激症状：項部硬直なし

BBR：上肢二頭筋反射 BRTR：腕拡張筋反射
PTR：膝蓋腱反射 ATR：アキレス腱反射

血液検査

末梢血		生化学	
WBC	5500 /μl	AST	31 IU/l
Neu	45.0 %	ALT	15 IU/l
Lym	45.0 %	LDH	236 IU/l
Mon	6.9 %	ALP	323 IU/l
Eos	2.6 %	CK	87 IU/l
Bas	0.5 %	NH3	20 μg/dl
RBC	504 × 10 ⁴ /μl	BUN	10.7 mg/dl
Hb	14.6 g/dl	Cre	0.40 mg/dl
Ht	42.6 %	Na	139 mmol/l
Plt	28.9 × 10 ⁴ /μl	K	4.0 mmol/l
		Cl	102 mmol/l
PT	104 sec	Ca	10.2 mg/dl
PT-INR	0.97	IP	4.3 mg/dl
APTT	30.5 sec	CRP	<0.02 mg/dl
Fib	157 mg/dl		
DD	0.8 μg/ml		

その他の検査

静脈血液ガス：アシドーシス/アルカローシスなし

尿検査：ケトン体3+、その他特記事項なし

心電図：心拍数 84回/分、洞調律

胸部X線：心拡大なし、肺野・骨軟部陰影に異常所見なし

心エコー：心内奇形なし、心収縮は良好、心嚢液なし

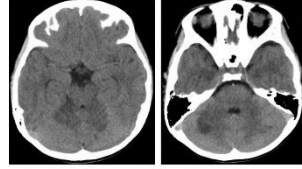
神経学的所見による鑑別

直線歩行困難、Romberg徴候 陽性（開眼/閉眼で体幹動揺あり）
→小脳、橋、脊髄後索の障害

指鼻指試験 陽性
→小脳、脊髄後索の障害

呂律不全あり
→小脳、延髄の障害、もやもや病、てんかん

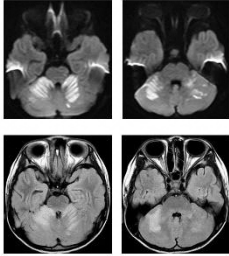
頭部CT



両側小脳半球に
低吸収域あり
↓
臨床症状と合わせて
小脳梗塞を疑った

2病日

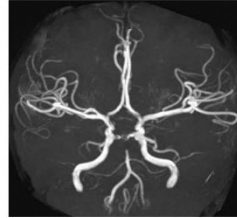
頭部MRI(DWI/FLAIR)



両側小脳半球に
高信号域あり
↓
急性小脳梗塞の診断

2病日

MRA

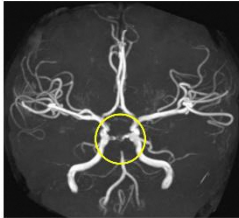


後大脳動脈分枝部～
前下小脳動脈の描出なし

もやもや血管なし

2病日

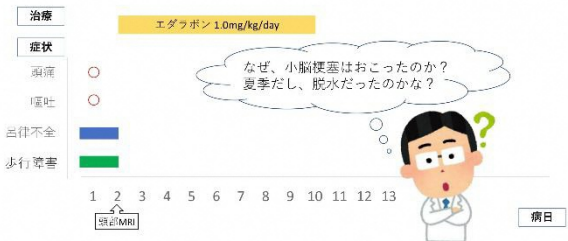
MRA



後大脳動脈分枝部～
前下小脳動脈の描出なし

もやもや血管なし

入院後経過



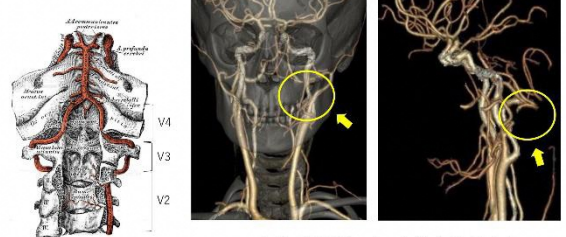
4病日

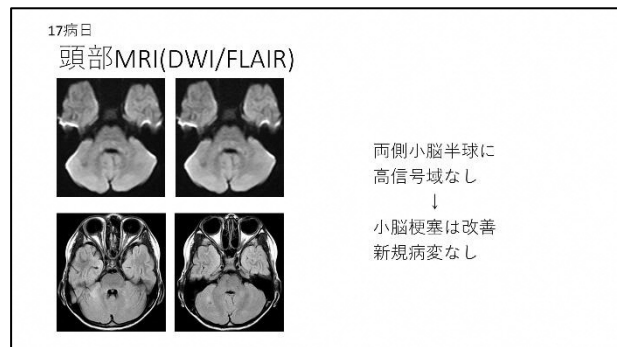
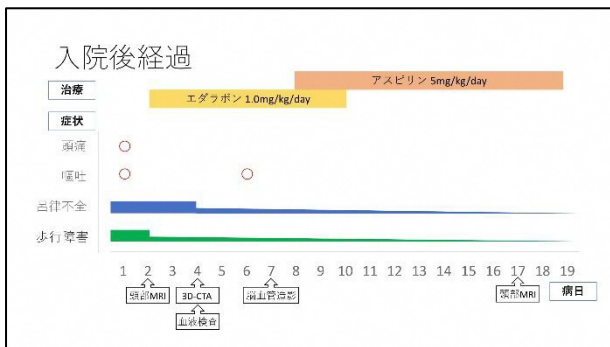
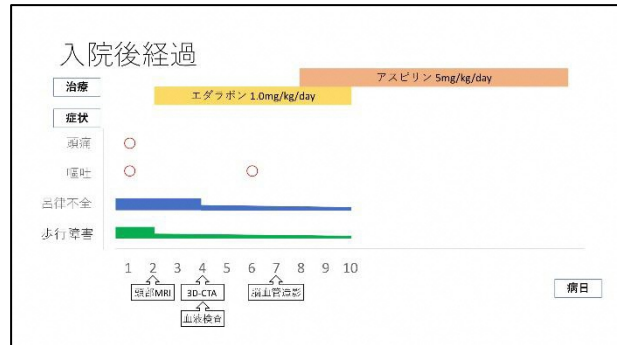
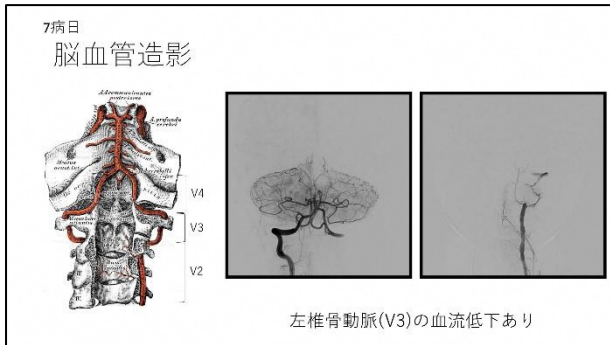
追加血液検査

抗核抗体	<40	倍	膠原病
リウマトイド因子	<5.0	IU/ml	
ループスアンチコアグラント	(-)		抗リン脂質抗体症候群
IgG型抗カルジオリピン抗体	10	IU/ml	
抗カルジオリピンβ2GP1抗体	<1.3	IU/ml	栓友病 (ATIII/PC/PS欠損)
アンチトロンビンIII活性	118	%	
プロテインC活性	123	%	否定的
プロテインS活性	91.6	%	

4病日

3D-CTA





考察

- 脳動脈解離は小児脳梗塞の原因のひとつである。そのなかでも、本邦では椎骨動脈解離が多い。鈴木 昭ら. BRAIN MEDICAL 2009; 17: 153-8.
- 椎骨動脈解離はV2、V3に好発する。Simonet H et al. Neuroradiology 2015; 57: 729-36.
- 小児の動脈解離は軽微な運動、外傷によっても起こりうる。馬場 大ら. 脳卒中 23: 419-423, 2011

考察

- 脳動脈解離は小児脳梗塞の原因のひとつである。そのなかでも、本邦では椎骨動脈解離が多い。鈴木 昭ら. BRAIN MEDICAL 2009; 17: 153-8.
- 椎骨動脈解離はV2、V3に好発する。Simonet H et al. Neuroradiology 2015; 57: 729-36.
- 小児の動脈解離は軽微な運動、外傷によっても起こりうる。馬場 大ら. 脳卒中 23: 419-423, 2011

嘔吐・頭痛の発症前日に水泳の授業。準備運動の後屈の際に、ピキッと音がした。息継ぎの練習に頸部後屈の動作が多かった。

⇒ 断定は困難だが、今回の発症要因となった可能性がある。

考察

- 2次予防として心疾患、凝固異常がある場合には抗凝固療法を選択し、それ以外の疾患が原因の場合は抗血小板療法を選択する。Donno M Ferrito et al. Stroke 50:e51-e58, 2019.

考察

- 2次予防として心疾患、凝固異常がある場合には抗凝固療法を選択し、それ以外の疾患が原因の場合は抗血小板療法を選択する。Donno M Ferrito et al. Stroke 50:e51-e58, 2019.

原因検索の結果から、再発防止の治療にはアスピリン内服を選択。再発を繰り返すときは、抗凝固療法の導入を検討。

日常生活は過度に制限はせず、頸部の過伸展につながる運動の禁止を指導。夏休みが終わり新学期が始まる前に、家族・学校・病院で懇談を行い、学校生活に関して話し合いを実施。

結語

- ・左椎骨動脈解離が原因となった両側小脳梗塞の一例を経験した。
- ・小児の脳梗塞では原因が成人と大きく異なるため、治療と並行して原因検索を行うことが重要であり、再発防止への患者指導に繋がる。

Take Home Message

- ・小児でも脳梗塞は起こりうる疾患！
- ・特に椎骨動脈解離に伴う小脳梗塞は軽微な外傷でも起こりうるため疑ったら詳細な問診を行う。



巨大結腸を伴う慢性便秘症の加療中に観察された幻視及びレム睡眠行動異常症によってDLBの診断を得られた一例

公立藤田総合病院 佐々木 夏海 佐藤 俊 近藤 裕一郎 坂 充 木暮 敦子 大島 康嘉 持丸 友昭

症例 70代 男性

【主訴】 便秘

【現病歴】 2012年 難治性の便秘症 ピコスルファート長期内服

2021年6月22日

← 帯状疱疹(麻酔科入院)

2021年7月1日

↓ 巨大結腸症の診断(消化器内科転科)

レム睡眠行動障害および幻視を観察

【既往歴】

2007年 前立腺肥大症
2008年 全般性不眠障害
2009年 便秘症
2011年 両変形性膝関節症
2018年 両変形性股関節症

【生活歴・家族歴】
特記すべき事項なし

【内服薬】

ナフトピジル
デュタステリドカプセル
アムロジピンベシル酸塩
ピコスルファートナトリウム内用液
プロチゾラム
ベタヒスチンメシル酸塩

【入院時現症】

KT 36.5 °C
PR 79 /min
SpO₂ 95% (r.a)
BP 169/97 mmHg

【神経学的所見】

瞳孔正円同大 対光反射迅速
眼振なし 眼球運動障害なし
顔面の感覚異常・運動麻痺なし
構音障害なし 舌偏位なし
僧帽筋力正常 胸鎖乳突筋力正常

HDS-R 15/30点
MMSE 17/30点

身体所見

運動 両上肢に誘発で認める筋固縮あり
不随意運動(-/-) MMT低下なし
反射 DTR正常 バビンスキー反射(-/-)
感覚 触痛覚正常
協調運動 指鼻試験正常
歩行 前傾姿勢でやや小刻みなすり足歩行
自律神経 頻尿 便秘症 起立性低血圧

本症例

幻視

→職場の人、蛇、布団の上に人がいるといった触れても消えないありありとした幻視

レム睡眠行動異常症

→夜に突然妻を殴る いない人を包丁で襲おうとする
→トイレはここではないと分かっているも明るい廊下に出てしまう
→朝になっても夜間の行動を覚えている

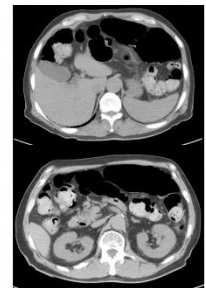
血液生化学所見

TP	7.0	g/dl	Na	140	mmol/l	WBC	6.2	×10 ³ /μl
ALB	4.6	g/dl	K	3.1	mmol/l	RBC	4.9	×10 ⁶ /μl
AST	29	U/L	Cl	103	mmol/l	Hb	16.0	g/dl
ALT	36	U/L	UN	10.5	mg/dl	Plt	187	×10 ³ /μl
LD	212	U/L	CRE	0.61	mg/dl			
			eGFR	94.90	ml/min/m ²			
			CRP	0.44	mg/dl			

腹部単純CT

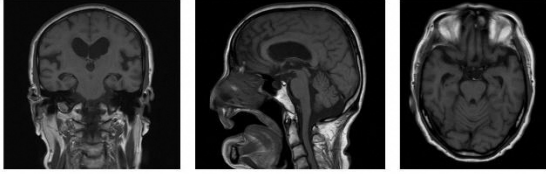


2011/11/29



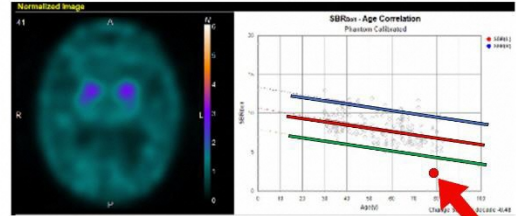
2021/07/01

頭部MRI



2021/07/05

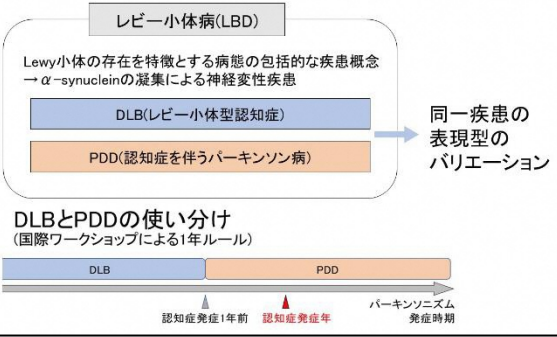
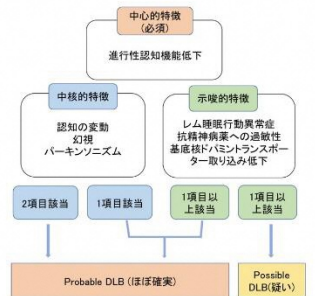
ドパミントランスポーターシンチグラフィ



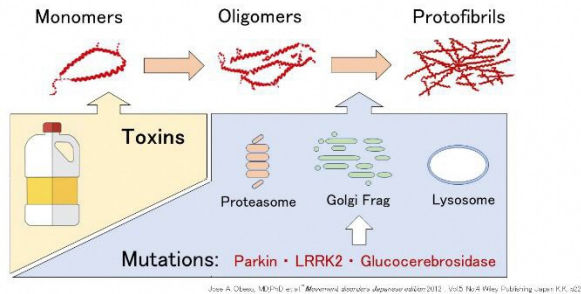
SBRspot R:2.3 L:2.35 A.I.1.9%

診断

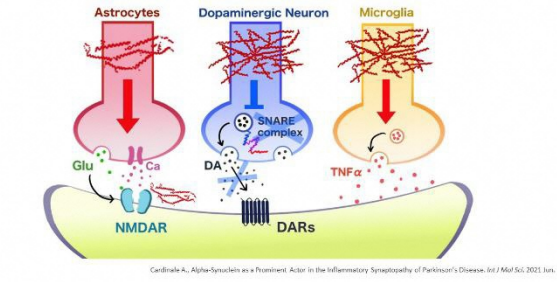
レビー小体型認知症
→ Probable DLBを満たす



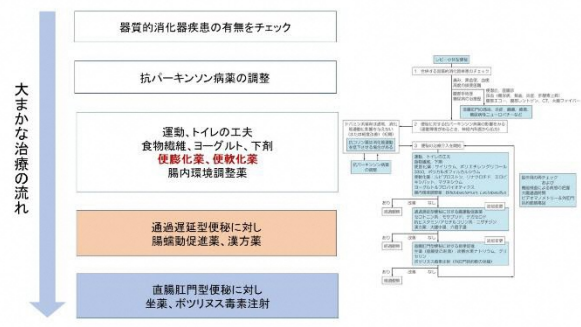
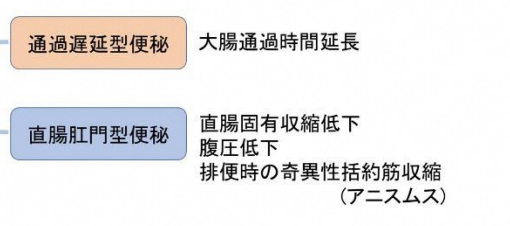
α-synucleinの凝集



神経生理学的機序



レビー小体型便秘



刺激性下剤の長期服用

➡ 巨大結腸症、低カリウム血症、直腸脱、大腸メラノシス、蛋白漏出性腸炎などの合併症

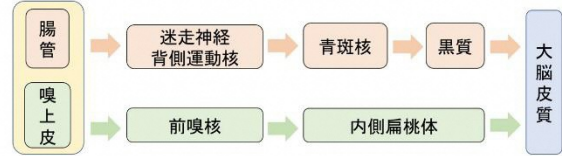
便秘の原因を鑑別していく事が重要

本症例では10年も前からレビー小体型便秘を呈していたのか？

便秘はパーキンソニズムの20年前から⁽¹⁾

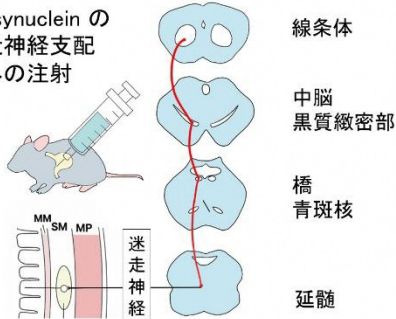
BraakのDual-hit仮説

ウイルス性の神経毒性病原体を飲み込んだ後、嗅球と腸管神経叢の2経路を介して α -synucleinが脳へと侵入する



(1) Mulheer A, Biessas A, Das SK. Gut dysfunction in Parkinson's disease. World J Gastroenterol. 2016 Jul 7;22(25):5742-52.
Hessens CH, Del Tredici K, Braak H. Parkinson's disease: a dual-hit hypothesis. Neurobiol Aging. 2007 Dec;28(12):1999-2004.

α -synuclein の 迷走神経支配 部への注射



Guo X, Yuan CQ, Xue TT, Pan YL, et al. α -Synuclein overexpression in the vagus nerve in a mouse model of Parkinson's disease. J Neurosci. 2007;27(15):4173-81.

まとめ

- 本症例では巨大結腸を伴う慢性便秘症の加療中に観察された幻視とレム睡眠行動異常症によってDLBと診断された。
- レビー小体型病は便秘など腸機能障害が初発症状と考えられている
- 難治性の便秘を見たときにレビー小体型病を鑑別に入れる
→ 家族へ夜間の異常行動の問診、認知機能の評価、自律神経症状の問診、抑うつ傾向や易怒性の有無など

リンパ節腫脹を伴う発熱が 2週間持続した小児例

大原綜合病院
初期研修医1年
秋山 夏穂

【症例】14歳 女性

【主訴】持続する発熱、リンパ節腫脹

【既往歴】3歳、7歳頃

発熱を伴う頸部リンパ節腫脹が数日間持続した
エピソードあり

【家族歴】特記すべきことなし

【現病歴】

- X-17日 頸部の腫脹を自覚
- X-10日 37℃前半の微熱出現
- X-6日 微熱持続、頸部リンパ節複数触知のため前医受診
イブプロフェン300mg/日 内服開始
- X-4日 38-39℃の発熱出現し、前医再診
Flu、COVID-19抗原陰性を確認
- X日 39-40℃の発熱持続し、当院紹介受診、入院

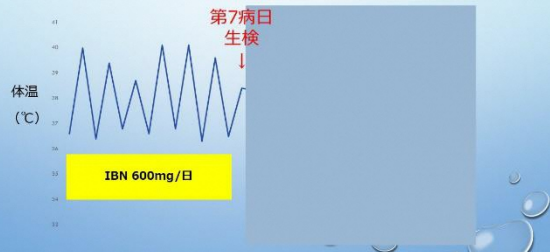
【身体所見】

153.3cm 49.6kg 眼瞼結膜蒼白なし、咽頭発赤なし
BP : 91/42mmHg 左頸部リンパ節 2-3cm大、弾性・軟
可動性良好、圧痛あり
BT : 36.4℃ 右頸部リンパ節 小豆大、弾性・軟
可動性良好、圧痛なし
HR : 115/min 肺音 両側清、左右差なし
心音 収縮期雑音なし
腹部 平坦・軟、圧痛なし、肝脾腫なし

【検査所見】血液検査

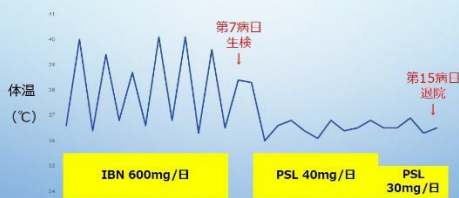
WBC	5000 / μ l	ALP	66 U/l	IgG	1724 mg/dl
Neu	70.2%	AST	42 U/l	IgA	332 mg/dl
Lym	26%	ALT	73 U/l	IgM	52 mg/dl
Mon	3%	LDH	269 U/l	血清補体価	56.1 U/ml
Eos	0.2%	TP	7.5 g/dl	C3	130 mg/dl
Bas	0.6%	ALB	3.8 g/dl	C4	40 mg/dl
RBC	433 $\times 10^4$ / μ l	CRP	0.34 mg/dl	抗核抗体	160 倍
Hb	13 g/dl			Nucleolar型	+
Hct	39.0%	フィブリノーゲン	419 mg/dl	sIL-2R	794 U/ml
PLT	18.7 $\times 10^4$ / μ l	Dダイマー	1.1 μ g/ml	フェリチン	101.9 ng/ml

【入院後経過】

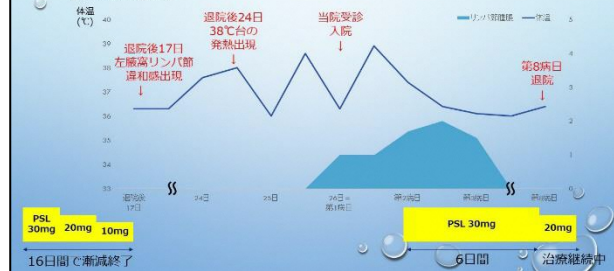


【入院後経過】

診断：組織球性壊死性リンパ節炎




【退院後経過】



考察

組織球性壊死性リンパ節炎って
どんな病気？



組織球性壊死性リンパ節炎ってどんな病気？

- 原因：不明（感染症の関与が疑われている）
- 好発年齢、性差：20-30代の女性（男女比 1：2）
小児では10代の男児
- 好発部位：側頸部、後頸部リンパ節

[症状]

先行する上気道炎症状、リンパ節腫脹(100%)
発熱(弛張熱)(35%)、関節痛(7%)、易疲労感(7%)、皮疹(5%)
など

組織球性壊死性リンパ節炎ってどんな病気？


【検査所見】①血液検査

	本症例
白血球減少(18%)	+
フェリチン上昇	+
貧血(9%)	-
肝酵素(AST、ALT)上昇(8%)	+
抗核抗体陽性(7%)	±
LDH上昇(6%)	±
血小板減少(2%)	-
CRP陰性～弱陽性	+

組織球性壊死性リンパ節炎ってどんな病気？

②画像検査

- エコー：紡錘形リンパ節門を有する
- 造影CT：造影効果あり 内部は均一or壊死性変化を伴う

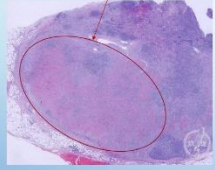


「炎症性リンパ節炎として矛盾しない」事しか分からない
→確定診断にはリンパ節生検が必要

組織球性壊死性リンパ節炎ってどんな病気？

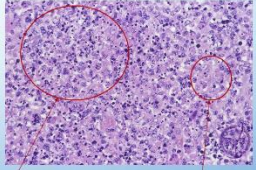
③病理像

リンパ節内の壊死層



破壊されたリンパ球残渣(多数)

「核の崩壊産物(Nuclear Debris)」



マクロファージ

西澤コア編著「リンパ節炎」第11章 組織球性壊死性リンパ節炎
(https://jst.elsevier.com/jst/compendium/2019_02_01_022.html)より

組織球性壊死性リンパ節炎ってどんな病気？

【鑑別疾患】

	問診・身体所見	検査所見
伝染性単核球症		異形リンパ球増多 EBV抗体陽性
猫ひっかき傷	仔猫の飼育歴あり	IgG抗体価上昇 IgM抗体陽性
化膿性リンパ節炎	片側性の腫脹	炎症反応高値
悪性リンパ腫	弾性硬 圧痛・可動性なし	sIL-2上昇 異形リンパ球増多
結核性リンパ節炎	圧痛なし	乾酪壊死を伴う 類上皮細胞肉芽腫

組織球性壊死性リンパ節炎ってどんな病気？

[治療]

- 1-2ヶ月で自然寛解することが多い
- 対症療法：解熱剤を使用
- 確定診断後：ステロイド薬 1-2mg/kg/日から使用開始
漸減しながら2週間ほど継続

リンパ球の数や形態を著しく変化させるため悪性リンパ腫などとの鑑別が困難に！

[予後]

- 基本的に良好
- 5-15%の人は数ヶ月～数年以内に再発が見られる
- 再発例に共通因子はなし（=予測は困難）

結語

- リンパ節生検で確定診断を行った組織球性壊死性リンパ節炎を経験した
- NSAIDsは効果がなかったが、ステロイドが著効した
- ステロイド中止後再発しており、今後も注意深い経過観察が必要である

Take home message

- 発熱と頸部リンパ節腫脹を訴える症例では、組織球性壊死性リンパ節炎も考慮すべきである
- 診断の際に最も重要なことは、悪性リンパ腫との鑑別である