



中津市民病院 臨床の実際

Nakatsu Municipal Hospital

No. 2 July , 2016

1. 頸部内頸動脈長区域狭窄病変に対して
CAS(頸動脈ステント留置術)が有効であった1例
2. その発熱、本当に感染症ですか？
3. 不正性器出血が
子宮体部悪性腫瘍発見の契機になった例
4. 新生児期に見つかった
 $\epsilon \gamma \delta \beta$ -thalassemia の1症例
5. ABCアプローチが奏功した
COPD 急性増悪の1例



研修医マスコット

中津市立 中津市民病院

お問い合わせは中津市民病院 (電話: 0979-22-2480) まで
ホームページアドレス <http://www.city-nakatsu.jp/hospital/index.Html>

頸部内頸動脈長区域狭窄病変に対して CAS (頸動脈ステント留置術) が有効であった一例

頸部内頸動脈狭窄病変に対する治療方針は、1991年報告の NASCET 研究、1995年報告の ACAS 研究などのランダム化研究のエビデンスを受け、症候の有無、狭窄の程度によって決定される。上記二つの研究は CEA (頸動脈血栓内膜剥離術) の有効性に関するエビデンスであるが 2004年に発表された SAPPHIRE 研究では CEA ハイリスク症例に対する CAS (頸動脈ステント留置術) の CEA に対する非劣性が証明された。今回、CEA 困難例に対して CAS が有効であった一例を経験したので提示する。

【症例】 79歳 男性

【既往歴】 脂質異常症・糖尿病・高血圧症

【入院時神経学的所見】 神経学的脱落症状なし

【臨床経過】

数日前からの右手のしびれ感を主訴に外来を受診した。頭部 MRI を撮像したところ、右中大脳動脈後大脳動脈分水嶺に比較的新鮮な梗塞を認めた (図 1a)。今回の症状とは合致しないが、頸動脈狭窄を疑い、クロピドグレル 75mg/day の内服を開始するとともに、頸動脈エコー・頸部 MRA 精査を追加したところ、右頸部内頸動脈の狭窄 (図 1b) を認めた。プラーク性状は脂質に富んでおり (図 1c)、一部には潰瘍を伴っていた。治療適応評価の目的に脳血管撮影を施行した (図 2a) ところ、狭窄部評価 (図 2b) では無症候性 ECST 68% 狭窄であり、ACAS 研究から CEA の適応はありと判断した。一方で、高齢であること、長区域狭窄病変であり病変部遠位端までの術野展開が非常に困難なことが予想されたため SAPPHIRE 研究における CEA ハイリスク例 (図 3) には該当しないが、今回は CAS による治療を選択した。

図 1 a/b/c



図 2 a/b

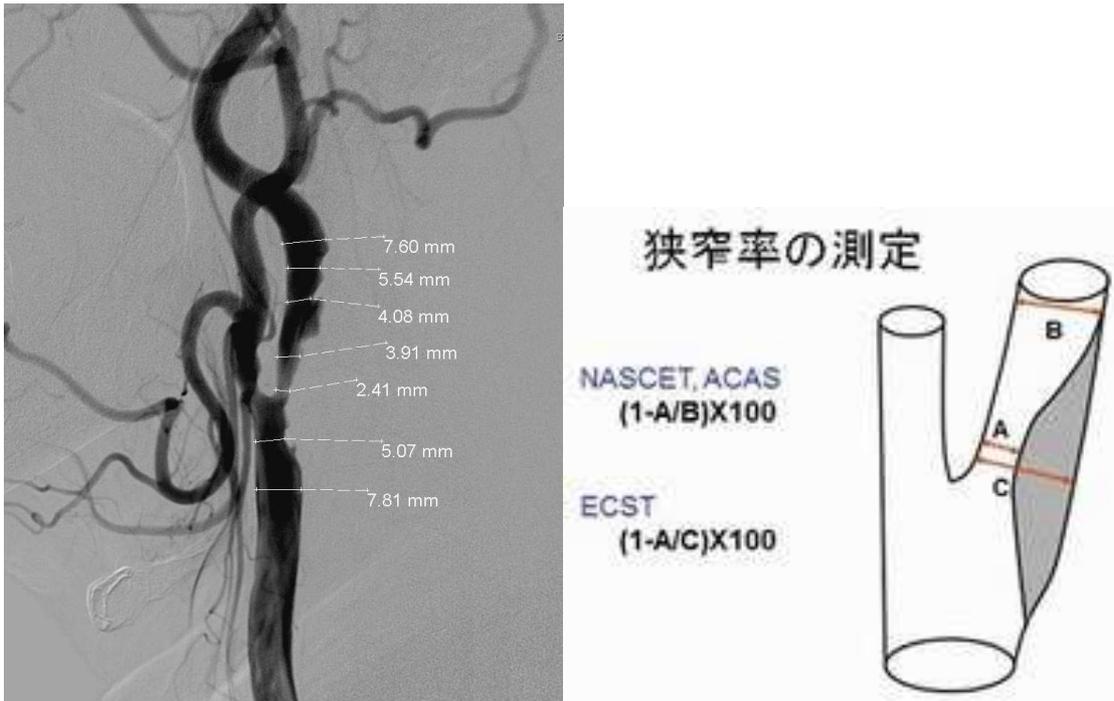


図 3

- 心臓疾患(うっ血性心不全、冠動脈疾患、開胸手術が必要、など)
- 重篤な呼吸器疾患
- 対側頸動脈閉塞
- 対側喉頭神経麻痺
- 頸部直達手術、または頸部放射線治療の既往
- CEA再狭窄例
- 80歳以上

【治療】

治療に先立ち、プラークの安定化を図る目的に、治療 2 週間前からストロングスタチンの内服を追加するとともに、抗血小板薬を 2 剤とした。治療は局所麻酔下に行い、術中のモニタリングとして、無侵襲混合酸素飽和度監視システム (INVOS™) を用いた。虚血耐性を確認した後、狭窄部遠位にプラークプロテクション用のバルーンを留置して、病変部の操作へ移った。病変部をバルーンにて前拡張し、ウォールステントを留置 (図 4)。その後、後拡張をして、プロテクションバルーン直下の血液を吸引し、遮断を解除した。IVUS (血管内超音波検査) を施行し、再狭窄やステントからのプラーク突出がないことを確認し、手技を終了した。術後半の経過中、神経学的脱落症状出現なく、また、画像上も右頸動脈支配領域に新たな脳梗塞の出現なく経過している。

図 4



【考察】

頸部内頸動脈狭窄に対する治療方針は 1991 年報告の NASCET 研究、1995 年報告の ACAS 研究などのランダム化研究のエビデンスを基に決定される。具体的には症候性では NASCET 狭窄率 70%以上、無症候性では ECST 狭窄率 60%以上が CEA の適応となる。2004 年報告の SAPPHERE 研究は CEA ハイリスク症例において、症候性では狭窄率 50%以上、無症候性では狭窄率 80%以上で CAS の非劣性を証明した試験である。今回の症例のように厳密な意味では CEA の危険因子(図 3)を持たず、現段階では CAS を行うべき十分なエビデンスはない場合においても、プラーク性状や病変の長さ、広がりを吟味し、手技に熟達すれば CAS でも十分よい結果が得られると考える。

(脳神経外科 松尾 吉紘)

その発熱、本当に感染症ですか？

<はじめに>

「発熱、白血球上昇、CRP 上昇…」というと安易に原因は感染、治療は抗菌薬と決めつけてしまいがちです。しかしそれ以外にも色々実際はあります。今回は紛らわしい症例を紹介しようと思います。

<症例>80 歳台女性

心房細動に対して近医でワーファリン内服中。1 週間前から左眼に出血あり、数日前から皮下出血、食思不振、体動困難で当院搬送となった。

来院時血液検査で3 週間前の近医でのものと比較して Hb 4.0g/dl の低下あり、PT-INR 18 と著明な凝固系延長を認めた。ワーファリンによる凝固系の過剰亢進と考えられ加療目的に入院となった。

ビタミン K 製剤投与で PT-INR は 1.6 まで改善、また補液で全身状態も改善傾向であったが、第 5 病日に突然 39.6 度の発熱を認めた。

<既往歴>

アルツハイマー型認知症、大動脈弁狭窄症、甲状腺機能亢進症

<身体所見>

general appearance: 発熱の自覚なし。

体温 39.6 度、

血圧 102/55mmHg、

心拍数 86/分、

SpO2 97%、

呼吸数 13 回/分(体温以外はそれまでと著変なし)

頭頸部：リンパ節腫脹なし、皮下出血は改善傾向、頸部痛なし、項部硬直なし

胸部：心音、呼吸音に異常なし。

腹部：平坦、軟、圧痛、腫瘍なし

四肢：発赤、腫脹なし

<検査所見>

血算		生化学	
WBC	7100	TP	6.0
Neut	78.5	Alb	3.2
Mono	12.7	AST	16
Eo	7.1	ALT	12
Hb	9.2	γ-GTP	309
Plt	35	LDH	12
		BUN	30.0
		Cr	0.76
		Na	141

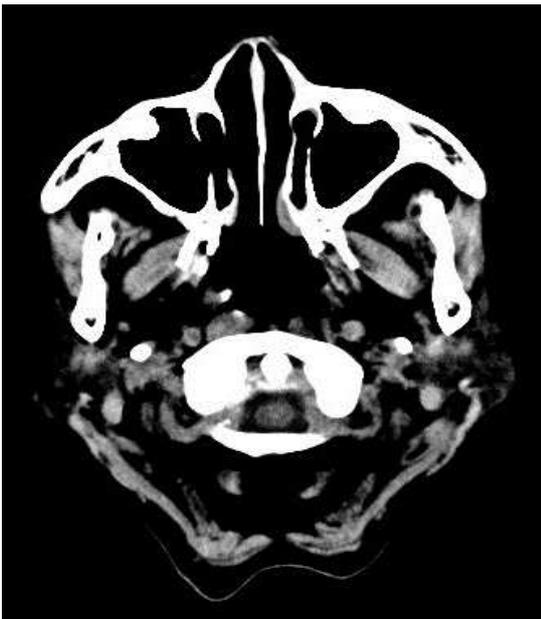
K	3.2
Cl	109
Glu	221
CRP	9.22
凝固	
PT	21.9
PT-INR	1.97

ここまででいかがでしょうか。好中球優位の発熱、CRP 上昇はありますが、明らかな感染の focus がないこと、あまり頻脈がないこと、何より 40 度近くの発熱の割に本人の自覚症状が少ないのが奇妙です。

しかし何らかの感染症を疑うということで CEZ 投与開始しました。しかし発熱は 40 度前後のまま、血液検査上も改善を認めませんでした。ただしやはり本人は全く自覚症状なし。このような状態が 2 日間続いたため、第 8 病日に全身 CT を撮影しましたが、やはり特記所見を認めず。しかし第 9 病日より左肘の熱感、腫脹を訴えだしたのです。

そこで改めて CT を見直してみると、次のような所見が見られました。軸突起周辺に高輝度の集積があるように見えます。

もうお分かりでしょうか？



<Crown-dens syndrome>

高齢女性の数%に認める疾患です。

典型的なのは今回の CT のように、環椎十字靭帯の冠状の石灰沈着像がみられます。

多くは誘因なく急性の頸部痛や頭痛が出現します。原因は環軸十字靭帯にピロリン酸カルシウム (CPPD) やヒドロキシアパタイトが沈着することにより、偽痛風の症状の一つとして知られています。発熱や炎症反応上昇を伴うものの、全身状態が比較的良好なことが多く、治療は対症療法 (局所安静や NSAIDs) 使用すると数日で軽快します。

本症例でも頸部に環椎十字靭帯の冠状の石灰沈着が見られることから左肘の偽痛風発作の可能性が高いと判断し、NSAIDs を開始したところ速やかに発熱は軽快、炎症反応も改善を認めました。

<おわりに>

いかがでしたでしょうか。今回の症例では一見すると感染症を疑いますが、全身状態が比較的軽いこと、肘の腫脹が遅れてやってきたことで見抜くことができました。Crown-dens syndrome は頸部痛でくることが多い症例で、忘れた時にやってきます（先日も搬送されてきました。短絡的に感染症と決めつけず、いろんな可能性を念頭に置いておくことは大切と、改めて感じる症例でした。

(消化器内科 日置 智惟)

不正性器出血が子宮体部悪性腫瘍発見の契機になった例

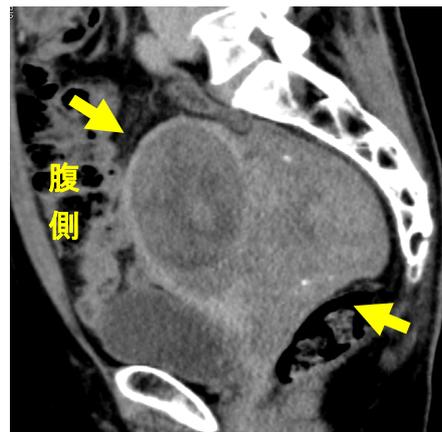
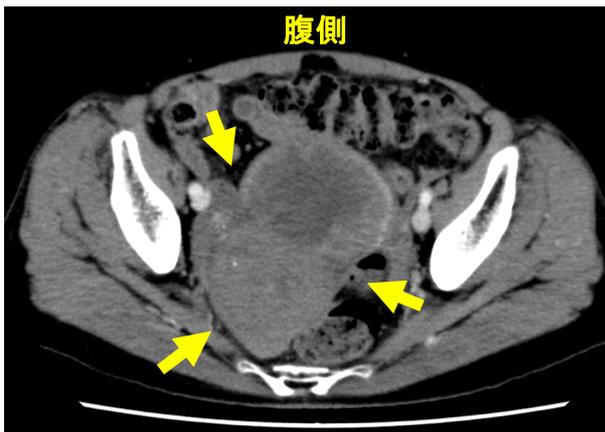
60代 女性

【経過】

閉経後 10 年程度経過していた。性器出血があり、鮮血の出血となったため病院を受診した。CT で子宮が 10×10cm 大に腫大しており、子宮腫瘍を疑われた。MRI でも子宮腫瘍を認め、変性子宮筋腫もしくは子宮肉腫を疑われた。出血がとまらないため緊急入院となり、その後緊急手術を施行された。

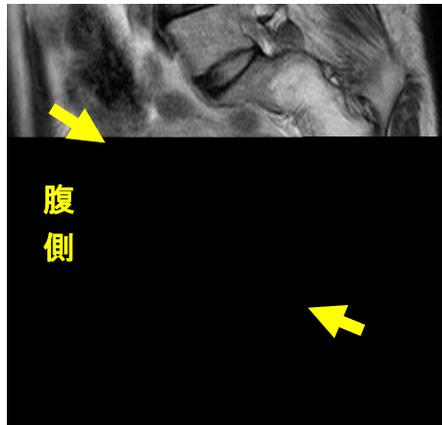
子宮は双手拳大を超える大きさで、軟らかかった。腹腔内には卵管からの逆流性出血と思われる血性腹水があり、子宮や付属器だけでなく、腹壁や腸管などに多量の凝血塊の付着を認めた。子宮内には脆く易出血性の軟らかい腫瘍が充満していた。子宮肉腫と思われていた腫瘍は菲薄化した子宮筋層に包まれた子宮体癌と思われた。腹側の腫瘍は変性子宮筋腫を疑う所見であった。

【造影 CT 検査】



骨盤内に腫大した子宮を認める。

【MRI 検査】



腹側の腫瘍は高信号（灰）、背側の腫瘍は低信号（黒）で性状の違いを疑う。

【考察】

年間の子宮体癌の罹患数は約 13,600 例、子宮頸癌が約 10,900 例と言われており、以前は子宮癌のうち子宮体癌は数%であったものが、現在では半数を超えている¹⁾。

子宮体癌は主に 50～60 歳代の閉経前後から閉経後に発生のピークがある²⁾。一方、子宮頸癌は 40 年前と比較し 25～35 歳の若い世代で約 5 倍と若い世代の罹患率が上昇しており、全年齢で見た死亡者数も増加傾向にある²⁾。

不正性器出血は子宮体癌、子宮頸癌などの悪性腫瘍を疑うきっかけとなる症状である場合が多い。特に、閉経後の不正性器出血は悪性腫瘍を見つけるきっかけとして重要である。少量だからと放置せず、婦人科を受診し精査を受けることを今後も啓発していきたい。

また、疾患のより早い発見、治療のために婦人科定期健診の重要性についてもさらに周知していく必要があると考えている。

¹⁾ 地域がん登録全国推計値 2012 年

²⁾ 日本婦人科腫瘍学会編 患者さんご家族のための子宮頸がん・子宮体がん・卵巣がん治療ガイドライン

(産婦人科)

新生児期に見つかった $\epsilon \gamma \delta \beta$ -thalassemia の 1 症例

【症例】

日齢 20 男児

周産期歴 第一子，血液型 A(+)

在胎 36 週 2 日に吸引分娩で仮死なく出生

出生時 身長 46cm，体重 2444g，頭囲 30.0cm，胸囲 30.0cm

日齢 3 に高 Bil 血症 (T-Bil 16.2mg/dL) に対して光線療法を 1 クール施行

家族歴 父 貧血 (詳細不明)

母 血液型 A(+)，小球性貧血 (妊娠前 Hb 10.6g/dL → 産後 Hb 7.5g/dL，MCV 61.9fL，MCH 18.5pg，鉄欠乏所見なし)，偽性副甲状腺機能低下症

母方祖父母 貧血 (詳細不明)

現病歴 機嫌不良，体温 38.2°C の高体温を主訴に夜間救急外来を受診した。外来での検温は 37.6°C であり，診察所見上，全身状態は問題なかった。血液検査も施行され，炎症反応の上昇等はなかったが，Hb 6.5g/dL，MCV 69.3fL，MCH 22.4pg，MCHC 32.3% と小球性貧血を指摘され，精査目的に入院した。

【入院時現症】

体重 2760g，体温 37.2°C，脈拍 154/min，血圧 68/28mmHg，SpO₂ 99%(room air)

頭頸部 大泉門平坦，咽頭発赤なし

胸部 呼吸音低下なし・左右差なし，ラ音なし，心雑音なし

腹部 平坦・軟，腸蠕動音良好，肝脾腫なし，

皮膚 軽度黄染あり

【検査所見】

日齢 22 の血液検査で，赤血球は標的赤血球等の奇形赤血球や菲薄赤血球が認められた。Hb 5.6g/dL，MCV 68.0fL，MCH 22.1pg，MCHC 32.6% と小球性貧血の状態であったが，鉄欠乏所見はなかった (Fe 99 μ g/dL，Ferritin 623ng/mL，TIBC 243 μ g/dL)。Bil に関しては，I-Bil 優位の上昇がみられたが，直接/間接 Coombs 試験，不規則抗体は全て陰性であった。その他，明らかな異常所見はなかった。

【経過】

日齢 22 に RCC 50ml (0.36 単位) を輸血した。日齢 23 に Hb 10.7 g/dL と上昇を確認し，以降は外来でフォローしているが，Hb 7~9 g/dL 台で推移し，輸血は必要としていない。

【診断】

鉄欠乏所見のない小球性貧血であり，末梢血血液像に標的赤血球などの奇形赤血球が多数みられた (図 1)。また，貧血の家族歴もあったことから thalassemia を疑い，福山臨床検

査センター(<http://www.fmlabo.com/>)に血色素異常の遺伝子検査を依頼した。

スクリーニング検査(表 1a)では、 α -thalassemia に特徴的な封入体を有する赤血球は認められず、 β -thalassemia で増加する HbF, HbA は月例を考えると問題ない値であった。また、等電点電気泳動(IEF)において明らかな異常バンドは認められず、異常値としてはグリセロール溶血時間(GLT_{50})の延長のみ認められた。

遺伝子検査(表 1b)では、GAP-PCR, $\alpha 1$ -, $\alpha 2$ -, β -globin 遺伝子の Sequencing 全てにおいて異常はなかった。

これらの結果から通常の thalassemia の可能性が否定されたため、さらに β 遺伝子転写調節領域のひとつである β -LCR2 部分の定量が行われた。その結果、66.9kb 欠失型の $\epsilon \gamma \delta \beta$ -thalassemia と診断された。

図 1

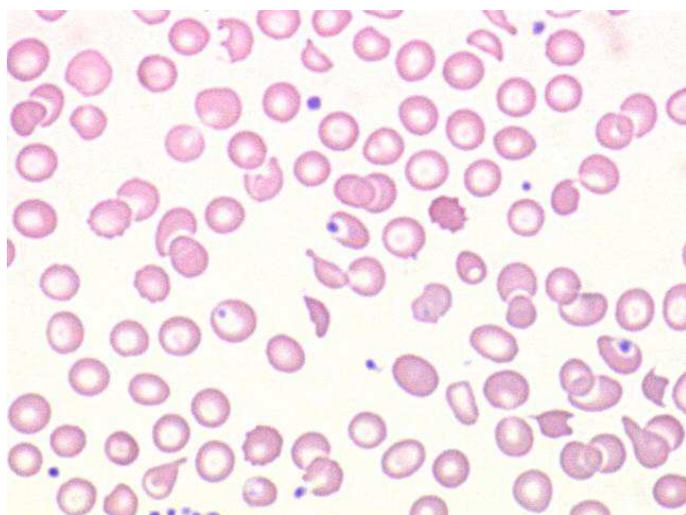


表 1a

スクリーニング	検査結果	参考基準値
HbF	14.2 %	≤ 1.0 % (成人)
HbA ₂	1.8 %	2~3.5 %
Inclusion Body	(-)	(-)
isoelectric focusing (IEF)	(-)	(-)
GLT_{50}	149 sec	22~55 sec

表 1b

遺伝子検査		検査結果
GAP-PCR	-3.7	(-)
	anti 3.7	(-)
Sequencing	β -globin	異常検出なし
	$\alpha 1$ -globin	異常検出なし
	$\alpha 2$ -globin	異常検出なし

【thalassemia について】

ヒトの Hb は α -globin と非 α -globin の各 2 分子から成る 4 量体の分子である。サラセミアとは、その globin 遺伝子の塩基異常により生じる先天性の疾患で、正常 globin の量的産生の不均衡による異常。発現が低下した globin 鎖の名称をつけ区分されている(表 2)。アフリカ、地中海沿岸、中東、インド、東南アジアなどでは、thalassemia 血球がマラリア抵抗性であるため、thalassemia 遺伝子が自然選択されてきたと考えられている。これら蔓延地域に比べると、日本人 thalassemia の発生頻度は低い(α -thalassemia : 1/3500 人, β -thalassemia : 1/1000 人)ものの、決して稀な疾患ではない。

日本人に最も多くみられる thalassemia は軽症型(ヘテロ接合体)であり、小球性赤血球症が常時みられ、Hb 値は正常下限前後を示す。溶血症状は少ないため原則的に治療は不要だが、妊娠や感染症等の合併で一過性に貧血症状が増悪することがある。また、Hb 量低下の代償作用として赤血球増多症となるため、MCV 値を赤血球数で割った Mentzer index (MCV/RBC : fl/10¹²/L) が鉄欠乏性貧血との鑑別に有用とされている。軽症型 thalassemia であれば、13 以下を示すことが多い。(本症例も最新の血液検査では MCV 55.7fl, RBC 522 万/ μ L であり、Mentzer index 10.67 と、13 以下を示している。)

一方、重症型や中間型の場合には、変性した余剰側の globin が Heinz 小体を形成し赤血球膜蛋白に結合することで赤血球膜障害を招くため、無効造血や溶血性貧血を引き起こす。そのため、輸血などの治療を必要とする。

軽症、重症を問わず必ず小球性赤血球症を呈し、この血球形態異常は常染色体優性遺伝として引き継がれる。また、軽症型同士の婚姻により、1/4 の確率で重症型の出生に繋がる可能性がある。

表 2

	α -thal	β -thal	$\delta\beta$ -thal	$\epsilon\gamma\delta\beta$ -thal	鉄欠乏性貧血
HbF	↓→	↑ (homo)	↑↑	→	→
HbA ₂	↓→	↑	↓→	→	↓→
inclusion body	HbH	±	-	-	-
isoelectric focusing	- (+)	-	-	-	-
GLT ₅₀	延長	延長	延長	延長	軽度延長

【 $\epsilon\gamma\delta\beta$ -thalassemia について】

$\epsilon\gamma\delta\beta$ -thalassemia は、全ての非 α -globin 遺伝子群の発現がない thalassemia である。ホモ接合体は早期に流産となっていると考えられ、出生してくるのはヘテロ接合体のみと言われている。

2015 年の時点で世界での報告は 19 例だが、日本では未報告例も含めると 42 例が確認されている。

臨床的には、約 30% の症例で出生時に重篤な溶血性貧血をきたす点が問題となるが、出生後より HbF から HbA へスイッチングが起こるため、成長と共に軽症化し、最終的には治療

の必要がない，軽症型 β -thalassemia 様症状に落ち着く．

Hb スクリーニング検査で異常値を示すのはグリセロール溶血時間のみであるため，確定診断は遺伝子解析によって行われる．

【考察】

本症例は，新生児期に輸血を必要とする溶血性貧血を来した， $\epsilon \gamma \delta \beta$ -thalassemia の中間型と考えられた．その後の経過では輸血を必要とせず，今後は軽症型 β -thalassemia 様症状として経過していくと思われる．

母親に対して thalassemia の精査は行われていないが，妊娠中に増悪した非鉄欠乏性の小球性赤血球症であったことや，Mentzer index が 13 未満であり貧血の家族歴もあることから，母方が thalassemia 家系であることが考えられる．

山口大学からの報告では，過去に大分県内で 66.9kb 欠失型の $\epsilon \gamma \delta \beta$ -thalassemia の報告があるとのことで，患児の発端者は大分県内に存在する可能性がある．

昨今の国際化に伴い，蔓延地域から日本へ thalassemia の流入が多くなっていると言われている．軽症型 thalassemia の場合原則的に治療は不要だが，頻度的に多い鉄欠乏性貧血と間違われやすく，過剰な鉄剤投与によるヘモジデロシスの危険性がある．また，患者が自身の正しい病名を知らないために，軽症型(ヘテロ接合体)同士の婚姻による重症型(ホモ接合体)の出生に繋がる可能性もある．これらを未然に防ぐためには，非鉄欠乏性の小球性赤血球症の場合は thalassemia を鑑別に挙げ，正確な診断を行うことと，患者やその家族への正しい教育やカウンセリングを行うことが重要である．

(小児科 音田 泰裕)

ABC アプローチが奏功した COPD 急性増悪の1例

症例：89歳 男性

既往歴：高血圧症・前立腺肥大症・前立腺癌・閉塞性動脈硬化症

生活歴：喫煙歴：20年前まで20～30本/日

現病歴：2015年10月より近医にてCOPDの治療を行っていたが途中でドロップアウトし、2016年5月より治療再開していた。2016年5月31日に発熱・呼吸苦で近医を受診したところ、低酸素血症(P02：46mmHg)、胸部レントゲンで肺炎像を認め、COPDの急性増悪で同日当院へ紹介入院となった。

入院時現症：

身長：157.4cm 体重：46.8kg

意識清明、体温：37.1℃、血圧：90/52mmHg、心拍数：69回/分、SpO2(酸素4L)：93%

眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし、リンパ節腫脹なし

呼吸音：ラ音聴取せず、左肺air入り不良、心音：I→II→III(-)IV(-) 心雑音聴取せず

腹部：平坦、軟、圧痛なし、腸蠕動音亢進減弱なし

四肢：浮腫なし

検査所見：

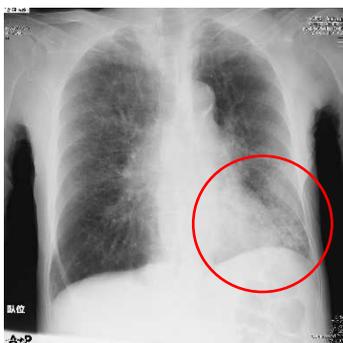
血液検査にてWBC 14500/ μ l、好中球 89.5%と好中球優位の白血球上昇を認めた。また、酸素4L下の動脈血ガス分析にてP02 67mmHg、PCO2 41mmHgであった。

血液培養からStreptococcus pneumoniaeが同定された。

スパイロメトリーで第3病日には%VC：77.3%、1秒率：42.8%、対標準1秒量76.8%と中等度の気流閉塞を認めたが、治療後第11病日(O2投与がほぼ不要になった)には1秒率：64.4%と大幅な改善がみられた。

画像所見：

【入院時】



【第14病日】



臨床経過：

ABC アプローチに従って、タゾバクタム/ピペラシリン、プロカテロールとブロモヘキシンの吸入、メチルプレドニゾロンにて治療を開始。第三病日に喀痰培養でペニシリン感受性の肺炎球菌が同定されたため、抗生剤をペニシリン G へ変更し治療を継続した。

治療開始後、酸素 2~3L で SpO₂ 94~98% と酸素化は保たれ、第 7 病日には WBC、Neutro、CRP は低下傾向、胸部レントゲンでも肺炎像の改善を認めた。

そのため、第 8 病日より抗生剤とステロイド投与は中止し、インダカテロールとアンブロキソールで経過フォローした。酸素投与も徐々に減量し、第 15 病日に退院とした。

考察：

COPD 急性増悪に対する治療は、ガイドラインで抗菌薬：antibiotics、気管支拡張薬：bronchodilators、ステロイド：corticosteroids 投与の ABC アプローチとなっている。今回の症例に対しては本アプローチに基づいて治療を行い症状が改善したが、今後も増悪リスクはあるため、安定期の管理、増悪予防を念頭においた治療が引き続き重要となる。

COPD の安定期の管理方法について、ガイドラインには下記のように記載されている。

- 薬物療法の中心は気管支拡張薬であり、患者ごとに治療反応性や重症度、副作用に注意し薬剤を選択する必要がある。
- 薬剤の投与経路は、吸入が最も推奨され、治療効果が不十分な場合には単剤を増量するよりも多剤併用が推奨されている。
- 長時間作用性抗コリン薬や長時間作用性 $\beta 2$ 刺激薬/吸入用ステロイド配合薬は、気流閉塞の進行や死亡率を抑制する可能性があるといわれている。
- 長時間作用性 $\beta 2$ 刺激薬/吸入用ステロイド配合薬はそれぞれの単剤使用よりも呼吸機能の改善、増悪の予防、QOL の改善効果に優れている。

本症例については、既往に前立腺肥大症があったため、長時間作用性抗コリン薬ではなく長時間作用性 $\beta 2$ 刺激薬の吸入薬を安定期のコントロール治療薬として選択した。今後、症状の進行を認めた場合は、長時間作用性 $\beta 2$ 刺激薬と吸入ステロイドの配合剤吸入薬の選択してもよいと考える。また、2014 年 10 月 1 日から、高齢者を対象とした肺炎球菌ワクチン(23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン)が定期接種となった。本症例も経過措置の対象となるため予防接種が推奨される。

(研修医 和田 亜由美)