

TABLE 3. SUMMARY OF CLINICAL FINDINGS AT PRESENTATION.

SYSTEM OR ORGAN	FINDING
Respiratory system	Cough, sputum, hilar lymphadenopathy, and multiple small pulmonary nodules
Central nervous system	Headache
Musculoskeletal system	Pain in right shoulder Pain in right thigh
Skin	Rash in both axillae Erythema nodosum
Eyes	Bilateral anterior uveitis

TABLE 4. DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FEVER AND HEADACHE IN THIS CASE.

Infection
Acute bacterial meningitis (meningococcus or listeria)
Rickettsiosis
Babesiosis
Ehrlichiosis
Lyme disease
Tularemia
Leptospirosis
Trichinosis
Brucellosis
Endocarditis (acute or subacute; “culture-negative” in patients taking numerous antibiotics)
Tuberculosis
Listeriosis (anicteric)
Vasculitis
Wegener’s granulomatosis
Churg–Strauss syndrome
Systemic lupus erythematosus (antinuclear antibody–negative variant)
Other conditions
Sarcoidosis
Drug reaction

【鑑別診断】**< 感染 >**

頸部硬直と発熱より、細菌性髄膜炎が想起されるが、CSF 所見、および CSF 培養試験の結果より除外される。頭痛・発熱からロッキー山紅斑熱などのリケッチア感染も考えるが、流行地域への渡航歴がないこと、入院時には皮疹が消失していたことより否定的である。当院のある地域では ehrlichia, babesia, francisella が common であり、特に babesia は本症例に見られた多くの症状・徴候を来しうるが、babesiosis の患者の多くは脾摘を受けているか、50 歳以上である。血液検査でも病原体は陰性で、尿所見に異常がなく、肝酵素の上昇もないため、やはり考えにくい。francisella 感染も、発熱の経過が合わないこと、CXP にて肺炎像がないことから除外される。また、本症のような多様な症状を呈する場合、常に考えるべきは結核であるが、無色透明の脳脊髄液所見からは結核性髄膜炎の可能性は考えにくい。患者は咳嗽と発熱を呈しているが、結核感染であれば CXP 上びまん性の感染を示す所見が見られるはずである。したがって、結核という診断も棄却すべきと判断される。

レプトスピラのうちの無黄疸性変異株は二相性の臨床経過をとる。急性期には発熱、頭痛、筋痛を呈し、一旦軽快した後、無菌性髄膜炎様の髄液所見を伴う激しい頭痛を起こし、筋痛、嘔気・嘔吐も来しうる。呼吸器症状や下肢紅斑も見られることがあり、いずれも本症例と矛盾しないので、ペット飼育の有無、農場居住の有無、河川での活動の有無などを問診する必要がある。また、咽頭痛、頭痛、発熱、筋痛といった症状は旋毛虫症に合致するので、豚肉等の摂食についても問診すべきである。ブルセラ症でも、髄膜炎、嘔気・嘔吐に加え、肺門リンパ節腫脹や肺の結節陰影を呈するので、考慮すべきである。

< 感染性心内膜炎 >

発熱と多臓器の障害を有する場合、急性あるいは亜急性心内膜炎は必ず念頭に置かねばならない。本症例では、患者は入院前に 2 種類の抗生剤を服用しているため、培養検査で陰性であったものの、“culture-negative”な心内膜炎が存在している可能性がある。患者の多様な症状・徴候は心内膜炎と矛盾しない。vegetation や弁の異常がないという情報は貴重であるが、心内膜炎を完全に除外するものではない。

< 悪性腫瘍 >

悪性腫瘍の肝転移ではしばしば発熱をみるが、この患者の肝機能検査の結果からは考えにくい。原発性悪性腫瘍でも発熱を来すが、本症例のような一群の症状・徴候を呈するような原発性悪性腫瘍はやはり思いつかない。

< 膠原病、血管炎 >

多臓器の病変で考えるべきものとして、膠原病・血管炎も想起すべきである。高熱と髄膜炎様の症状を示す血管炎は多くない。中枢神経系の血管が侵されればそういった症状を示すだろうが、そのような場合は通常 focal な神経学的症状を呈するはずである。咳嗽と血管炎といえば Wegener 肉芽腫症がまず思い浮かぶが、CXP 上浸潤影や空洞病変が見られないことなど、本症例とは

合致しない点が多すぎる。Churg-Strauss 症候群は喘息症状の欠如から否定される。SLE は多臓器を侵すが、SLE による髄膜炎としては CSF 所見が合わないし、肺炎像のない咳はまれであるし、腎疾患がないことや抗核抗体が陽性でないことから、やはり除外される。

<サルコイドーシス>

サルコイドーシスはその発症形式、経過が多様である。肺の浸潤影や肺門リンパ節腫脹が典型的であるが、様々な所見を呈することがありうる。サルコイドーシスは本症例のすべての症状と矛盾せず、診断として最も疑われる。筋痛は筋の病変に、咳嗽は気道の病変に、髄膜刺激徴候は脳底髄膜炎に起因すると考えられる。**脳底髄膜炎(basilar meningitis)**とは脳基底部の髄膜炎で、結核、梅毒、その他の慢性肉芽腫性病変を原因とすることが多く、通常症状以外に水頭症、脳神経麻痺などを呈しうるものである。本症例では、脳脊髄液にリンパ球が3/ml見られた点を見逃してはならない。健常者では脳脊髄液中の細胞数は0/mlであり、リンパ球 1/ml ならば誤差範囲と考えるが、3/ml という結果は患者の臨床症状と総合して軽度の髄膜炎を示すものと考えてよい。患者はぶどう膜炎も合併しており、このような状態を**ぶどう膜髄膜炎(uveomeningitis)**という。ぶどう膜髄膜炎の原因は様々で、梅毒、結核、原田病(Vogt-小柳-原田病)、ベーチェット病などがあるが、いずれも本症例とは合致しない。ちなみにぶどう膜髄膜炎症候群と言った場合は原田病のことを指し、実際に原田病では髄液で無菌性髄膜炎の所見を認め、頭痛を呈することがある。

日本におけるぶどう膜炎の原因疾患はサルコイドーシスとベーチェット病がともに 10-20%、原田病が 5-10%を占め、約半数が原因不明とされている。

[臨床的診断]サルコイドーシス

[診断的手技と結果]

頸部にリンパ節が触知されたため、頸部リンパ節生検が施行された。本症例はサルコイドーシス Stage1 (両側肺門リンパ節腫脹のみ、肺野病変を欠く)疑いであり、TBLB (経気管支的肺生検)では、有効性が低いと考えられた。病理組織検査において、リンパ節には、類上皮細胞で構成された多数の緻密な肉芽腫が見られ、多核巨細胞も散見された(Fig2, Fig3)。壊死は見られず、非乾酪性肉芽腫としてサルコイドーシスと矛盾しない所見であった。

本症例は、**Lofgren 症候群**と呼ばれるものに合致する。Lofgren 症候群とは、サルコイドーシスの急性型ないしは亜急性型で、発熱、両側肺門リンパ節を含む広範なリンパ節腫脹、多発関節痛、結節性紅斑などを比較的急性の経過で生じる疾患である。予後は慢性型のサルコイドーシスより良好で、しばしば自然軽快するが、副腎皮質ステロイドにより症状の早期改善が見込める。

[病理診断]サルコイドーシス(Lofgren 症候群)

[治療とその後]

プレドニン点眼により患者のぶどう膜炎と髄膜炎徴候はほぼ完全に消失した。発熱が続いていたためさらに追加で生検を行い、結果が出てからプレドニンの内服治療を開始した。内服開始から1日半ほどで解熱が得られた。患者の症状が完全に消失するまで、約6-8週間の内服治療が行われた。その後1年が経過したが、その間患者はプレドニン内服をすることもなく、再発も認められていない。加えて、患者の甲状腺疾患は自然軽快したらしく、彼女はプロプラノロール、プロピルチオウラシルも、もはや服用していない。

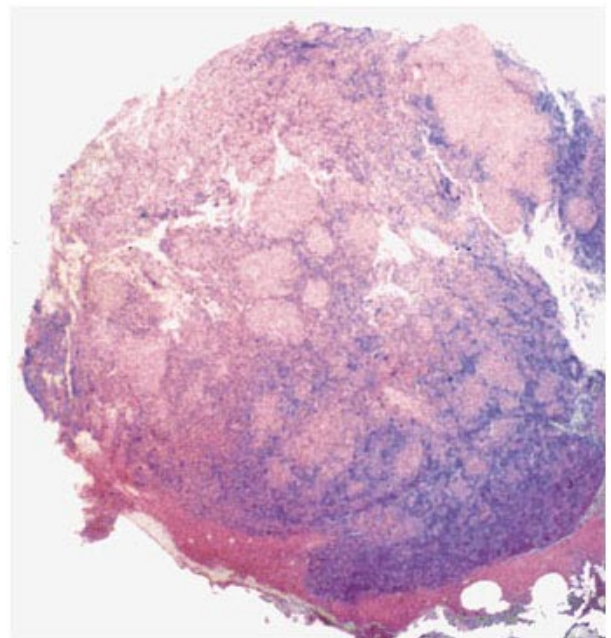


Figure2 頸部リンパ節生検標本(×5)

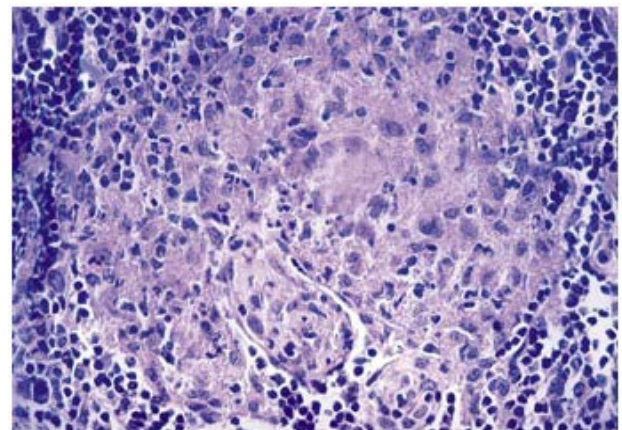


Figure3 頸部リンパ節生検標本(×250)