Case 19-2007: A 19-Year-Old College Student with Fever and Joint Pain

(New England Journal of Medicine 2007;356:2631-7)

【本症例の特徴】

この症例は、当初は咽頭痛、頚部リンパ節腫脹、倦怠感と EBV による伝染性単核球症と容易に診断できる症状を呈していた。しかし患者は増悪もしくは変化する症状を訴えて何度も保健センターを受診している。ここでは、一連の症状を EBV によると考えられるものと考えにくいものとに判断する必要がある。

【施行された検査・手技とその結果】

1. 関節穿刺

右肘の関節穿刺が行われた。吸引液の性状は以下の通り。

色:オレンジ色を帯びる。

細胞:白血球 17250/mm^3(好中球 94%、リンパ球 2%、単球 4%)

グラム染色:多数の多形核白血球、わずかに単核球と赤血球があり、細菌などは認められない。

2. 血液の抗体検査

EBV、Lyme 病の抗体検査に血液が提出された。Adenovirus、influenzaA/B、parainfluenza type1/2/3、respiratory syncytial virus に対する抗原検査が行われたがいずれも陰性だった。

3. 感染源の検索

血液、関節液、鼻孔・膣・直腸・尿道の分泌液が培養に提出された。

【鑑別診断】

〈口腔潰瘍〉

感染症では単純ヘルペスウイルス(HSV)、コクサッキーウイルス、急性 HIV 感染である。非感染症では好中球減少性潰瘍、鉄欠乏症、ベーチェット病などがある。HSV による潰瘍は歯茎や口唇の周りにできることが多く、コクサッキーウイルスではもっと奥の方にでき、手掌や足底の皮膚病変を伴う。アフタ性口内炎は典型的には咽頭後部にでき、黄色い輪郭のある浅く痛みのある潰瘍である。これは HSV や HIV 感染により生じることもあるが特発性のこともある。しかし EBV 感染に伴うことは一般的ではない。

〈耳の痛み〉

入院 4 日前に患者はのどと耳の痛みを訴えている。咽頭痛、嚥下困難、扁桃腺と頚部リンパ節腫脹は伝染性単核球症に合致する症状である。耳の痛みは咽頭の腫脹によってユースタキー管が閉塞したことによると考えられる。

〈消化器症状〉

下腹部痛、嘔気、嘔吐の症状は単核球症の合併症である肝炎によるものとも説明できるが、肝酵素の上昇は軽度であり症状はすぐに消失している。

〈関節痛、発熱、低血圧〉

入院当日に出現した発熱、低血圧、筋肉痛、関節痛、腹痛を単核球症の合併症として考えるとする。EBV による単関節炎があるが文献でもほとんど報告されていない。また、脾破裂が起こると血行動態が不安定になるが、脾破裂を示唆するような腹部所見はない。血球貪食症候群やB細胞リンパ腫の進行が生じる可能性も稀にあるが免疫不全状態でなければ考えにくい。よって EBV 感染以外を考慮しなくてはならない。

[急性関節炎の鑑別診断]

関節痛の原因としては関節包や関節周囲の感染や炎症、骨の腱付着部の炎症が挙げられる。本症例では肘関節に浸出液、左アキレス腱に痛みがあり、肘関節周囲と足首の腱付着部位の炎症が考えられる。

・急性の単関節炎や関節周囲炎

黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、淋菌などの感染症、反応性関節炎、サルコイドーシス、骨折、関節血症、痛風、偽痛風、単関節性関節リウマチがある。

・多関節炎

心内膜炎、血清病、急性 HBV 感染、HIV 感染、パルボウイルス感染、リウマチ熱、関節リウマチ、SLE がある。この症例のように若く合併症のない場合の関節炎として考えられるのは感染性の関節炎か反応性関節炎である。

反応性関節炎

反応性関節炎は急性に起こる非対称性の関節炎である。典型的にはクラミジアによる尿道炎または細菌性胃腸炎の罹患後 6 週間以内に起こる。主に膝や足首、足の関節を侵す。特にアキレス腱の腱付着部位の炎症は特徴的である。本症例では下痢はないものの嘔気、嘔吐があり、細菌性胃腸炎があったかもしれない。また、尿道炎の症状がないが女性ではクラミジア尿道炎で症状が現れないことはよくある。これらのことから反応性関節炎としてもつじつまが合うが、胃腸炎症状や尿道炎の症状がないことと血液動態の不安定さからは感染性の関節炎の方がより考えやすい。

感染性の関節炎

若年者における感染性の関節炎を引き起こす原因として最も多いのは淋菌と黄色ブドウ球菌である。淋菌かブドウ球菌の感染かを区別するためには関節液を採取し培養する必要がある。

黄色ブドウ球菌はグラム染色陽性であり、関節液では好中球の活発な反応が認められることが多い(好中球 100,000/mm^3 以上)。関節液の培養では 90%の症例で陽性であり、菌血症も一般的である。この症例の関節液検査の結果は好中球 17,000/mm^3 程度であり、グラム染色も陰性と黄色ブドウ球菌感染は考えにくい。

全身に広がる淋菌感染で生じる筋骨格系の症候群には、限局性感染性関節炎 localized septic arthritis と関節・皮膚炎症候群 arthritis-dermatitis syndrome と呼ばれるものがある。後者は関節痛、皮膚病変(出血斑、点状出血、膿胞)、腱鞘炎を伴い、血液培養は陽性となる。関節炎と菌血症は同時には認められないのが黄色ブドウ球菌感染との違いである。

【臨床診断】

感染性の関節炎を伴う全身性淋菌感染

【病理学的検討】

入院 2 日目、初めに入院した病院から血液培養では 4 検体全てからグラム陰性双球菌が培養されたという知らせがあった。そこで淋菌感染の診断は正しいと考え ciprofloxacin400mg/日の静脈投与を開始した。その翌日、この菌はグループ B の N. meningitidis と同定された。当院で培養した血液、関節液、咽頭、膣、尿道の検体では細菌の発育は認められなかった。EBV 特異抗体により急性の単核球症が合併していたことが確かめられた。患者は Ceftriaxone に脱感作し、1g/日の ceftriaxone を 2 週間投与された。彼女と接触があった人は予防的に ciprofloxacin を内服した。この患者は大学入学前に髄膜炎菌のワクチン接種を受けているにも関わらず髄膜炎菌の敗血症に陥った。髄膜炎菌には血清学的に 13 種類が存在するが、臨床的に問題になるのは A、B,C,Y,W-135 の 5 種類である。しかしグループ B の髄膜炎菌はヒトにおける神経の糖脂質表面抗原と同じ構造をもっており、ワクチンを投与しても免疫原性がないかもしれないことと、自己抗原への免疫学的反応を引き起こすかもしれないために現在使用されているワクチンにはグループ B 抗原は含まれていない。

【解剖学的診断】

髄膜炎菌による関節炎、伝染性単核球症