

Case 36-2007: A 31-Year-Old Woman with Rash, Fever, and Hypotension
(New England Journal of Medicine 2007;357:2167-78)

【患者】 31 歳 女性

【主訴】 顔面腫脹、発熱、低血圧

【現病歴】

再発・寛解を繰り返す多発性硬化症の患者で、重度の倦怠感を伴っていた。

入院 3 週間前、倦怠感治療のために神経内科医より modafinil が処方された。

1 週間後、眼窩周囲の紅斑、透明な眼脂、隆起性で掻痒のある紅斑性の皮疹が顔や頭皮に出現した。modafinil を中止し、店頭売買される diphenhydramine を使用したが皮疹は改善しなかった。

3 日後、評価のため近医救急受診し、cyproheptadine 処方されたが薬局が間違えて perphenazine を調剤。

2 日後、同院で再評価をしたところ投薬ミスが発覚、prednisone (60 mg) と cyproheptadine を開始した。顔面の皮疹は一時的に改善したが、入院 5 日前には再発し、背部及び胸部にも同様の病変が出現した。

翌日の当院内科医の診察では、眼、鼻、左耳の周りが腫脹し、体幹部に蕁麻疹があった。cyproheptadine は中止され、diphenhydramine と ranitidine が追加された。

次の 2 日間に、左下顎下に痛みのある腫脹と殿部の痛みが出現し、顔面の腫脹と左眼近くの紅斑が増加した。近医に戻り、顔面の蜂巣炎疑いにて doxycycline が処方された。

入院前日、左耳の不快感、かすみ目、腰部痛、排尿障害を伴う顔面腫脹が増悪し、同院救急室に戻った。不安状態であり、体温 37.5°C、血圧 131/74mmHg、脈拍数 148/分、SpO₂ 98% (room air) であった。顔面に斑状丘疹状皮疹、顔面・左耳下腺・左外耳道の腫脹、両側頸リンパ節腫症が認められており、検査上血糖値、電解質、肝機能、腎機能に異常なかった。その他の検査値は Table 1 参照。

90 分後に meperidine と promethazine が、続けて diphenhydramine と famotidine が投薬された。その直後にめまいを訴え、一時的に血圧 70/40mmHg、体温 38.5°C となった。ECG では境界線上の洞性頻拍、軽度の右軸偏位を示した。clindamycin と prednisone、追加の diphenhydramine が投与され、続けて acetaminophen、hydrocodone が投薬された。入院からおよそ 18 時間後、顔面及び頸部の腫脹に対する耳鼻科的評価のために当院救急部に転院となった。

【既往歴】 4 年前に視神経炎のエピソードから多発性硬化症と診断されていた。MRI にて高輝度の病変が認められていた。症状として、かすみ目、左上下肢の打診痛及び筋力低下、極度の倦怠感が認められていた。再燃予防のため、methylprednisolone 注入が断続的に行われた。その他、過去に copaxone、amantadine、daclizumab が投与された。

双極性障害があり、sertraline、oxcarbazepine にて治療を続けていた。

【生活歴】 夫と子供と暮らしている。飲酒：めったにしない、喫煙：5~10 本/day、違法薬物使用歴なし。

【アレルギー】 amoxicillin、doxycycline で胃腸不快感、かすみ目、皮疹が起こる。

【家族歴】 冠動脈疾患、高血圧、双極性障害の家族歴あり。おばが SLE。

【入院時現症】

<全身状態>気分が悪い様子、血圧 118/70mmHg、脈拍 135/分、体温 38.9°C、呼吸数 20/分、SpO₂ 99% (room air)

<頭頸部>顔面に斑状丘疹状皮疹、顔面・左耳下腺・左外耳道の腫脹、両側頸リンパ節腫症

【入院時検査所見】

<血液検査>血糖値、電解質、肝機能、腎機能に異常なし。その他の検査値は Table 1 参照。血培提出済み。

<CT>下顎角近くの左咬筋下方に径 2cm 大の mass、頸リンパ節腫大、急性及び慢性静脈洞炎

<ECG>洞性頻拍 (120/分)、非特異的 ST-T 異常

<胸部・骨盤 X 線>ともに異常なし

Table 1. Results of Laboratory Tests.

Variable	Reference Range, Adults*	Other Hospital		This Hospital			
		At Presentation	Day of Transfer, 15 Hr after Presentation	1.5 Hr after Arrival	16–22 Hr after Arrival	35 Hr after Arrival	61 Hr after Arrival
Hematocrit (%)	36.0–46.0	46.4	42.0	44.7	39.1	39.9	31.0
Hemoglobin (whole blood) (g/dl)	12.0–16.0	16.0	14.6	15.5	13.4	13.6	11.5
White-cell count (per mm ³)	4,500–11,000	9,400	9,200	11,000	9,500	12,700	11,900
Differential count (%)							
Neutrophils	40–70	71.1	68.1	75	79	76	
Band forms						4	
Lymphocytes	22–44	14.6	15.6	14	12	15	
Eosinophils	0–8	7.1	7.0	7	6	0	
Monocytes	4–11	6.9	8.8	4	3	3	
Basophils		0.3	0.5				
Atypical lymphocytes						2	
Platelet count (per mm ³)	150,000–350,000		272,000	300,000	244,000	227,000	231,000
Creatine kinase (U/liter)	40–150				2,872	3,098	2,574
Creatine kinase MB isoenzyme (ng/ml)	0–6.9				31.8	38.8	52.2
Troponin T (ng/ml)	0–0.09				1.04	1.48	3.95
NT-pro-BNP (pg/ml)†	0–450					7,988	

* Reference values are affected by many variables, including the patient population and the laboratory methods used. The ranges used at Massachusetts General Hospital are for adults who are not pregnant and do not have medical conditions that could affect the results. Therefore, these ranges may not be appropriate for all patients.

† NT-pro-BNP denotes N-terminal fragment of pro-brain (B-type) natriuretic peptide.

【入院後経過】

vancomycin、levofloxacin、clindamycin、stress-dose の corticosteroid が投与された。

翌朝(入院 21 時間後)、吸気時に増悪する胸部不快感を訴えたため ECG を行ったところ、112/分の洞性頻拍及び I、aVL、V₄、V₅ において 1~2mm の ST 上昇を認めた。heparin と metoprolol が静脈内投与された。血圧が 92/53mmHg に、続けて 71/30mmHg になり、dopamine と生食を静注した。経胸壁エコーで下壁、中隔壁の運動異常を伴う軽度の左室不全が認められ、EF は 43% であった。また、少量の心嚢滲出液が認められ、それにより部分的に右房の転位が起こっていた。入院 28 時間後に CCU に送られた。

CCU 到着時、血圧は 149/119mmHg であり、7mmHg の奇脈が認められた。脈拍は 135/分、体温 38.5°C、呼吸数 20/分、鼻カニューラ酸素 6ℓ下で SpO₂ 97% であった。断続性ラ音が両肺底部に認められた。頸静脈圧は 11cmH₂O であり、Kussmaul 徴候は認められず、心雑音は聞かれなかった。四肢は暖かく、浮腫なし。ECG 上 140/分の洞性頻拍と広範な 1mm の ST 上昇がみられ、I、aVL、V₂~V₆、II ではそれ以上に上昇していた。

翌朝、胸部 X 線にて肺門部に浮腫が認められた。心臓、縦隔は正常であった。再度の経胸壁エコーでは左室不全の増悪 (EF が 32% まで低下)、左室壁肥厚の増加、右室不全、周囲の心嚢滲出液、右房右室の転位、ドップラーで僧帽弁と三尖弁の通過血流の著しい呼吸変動が認められた。心臓カテーテルラボに送られ、肺動脈ラインが置かれた。平均右房圧、右室拡張終期圧、平均肺毛細管楔入圧は 20~25mmHg、心拍出量は 2.2ℓ/分であった。心穿刺が行われ、平均心膜圧が 23mmHg であった。ピンクでわずかに混濁した液体が 150ml 吸引された後、心拍出量は 3.3ℓ/分まで上昇した。冠動脈造影では狭窄は認められなかった。吸引された液体は白血球 1530/mm³ (63% が好酸球) であり、蛋白 4.5g/dℓ、アミラーゼ 21U/ℓ、LDH 744U/ℓ であった。グラム染色で微生物は認められなかった。solumedrol (1g/day) 静注が開始された。

同日、左顎内の mass の穿刺吸引による病理学的検査では混合した炎症細胞 (好酸球を含む) を伴う骨格筋であることがわかった。フローサイトメトリーの結果、多クローン性の CD19+B 細胞、CD4+ 及び CD8+T 細胞も見つかった。血清蛋白電気泳動および免疫グロブリン値は正常で、抗核抗体は陽性 (titer of 1:40、speckled pattern) であった。その他の自己免疫抗体試験は陰性であった。

入院 4 日目、胸部 X 線で肺水腫は増悪。エコーでは心嚢液はなかったが両室不全は進行し、EF16% だった。ある診断的手技が行われた。

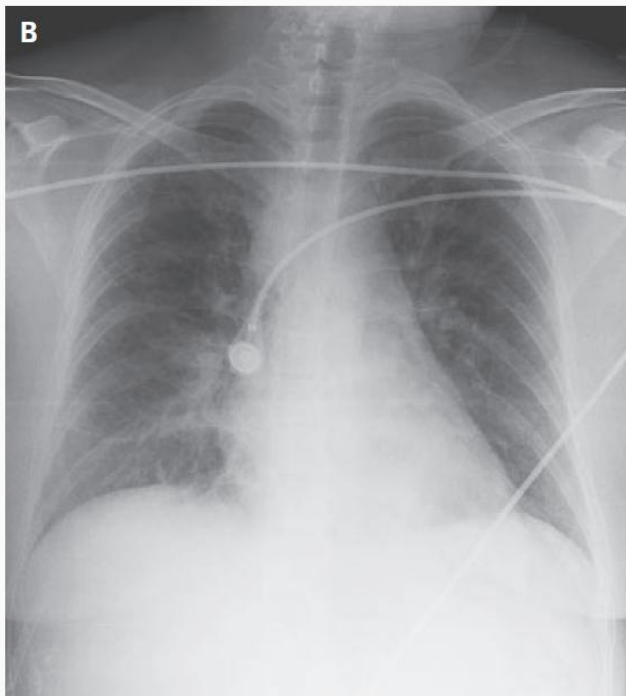
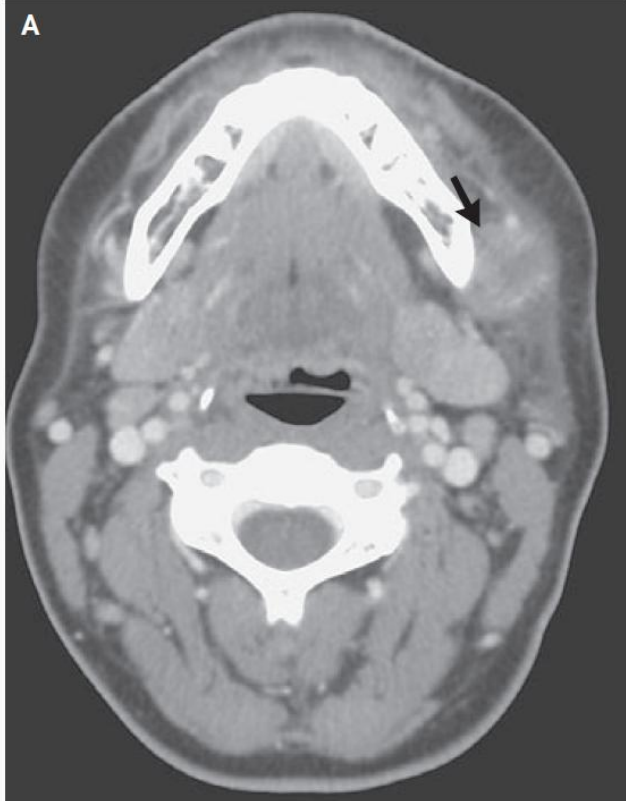


Figure 1. Radiologic Images.

A CT scan of the facial bones and neck on the first hospital day (Panel A) shows a rounded opacity with peripheral enhancement and central necrosis in the left submandibular region, which suggested a small abscess (arrow). A chest radiograph on the second hospital day (Panel B) reveals perihilar pulmonary edema.

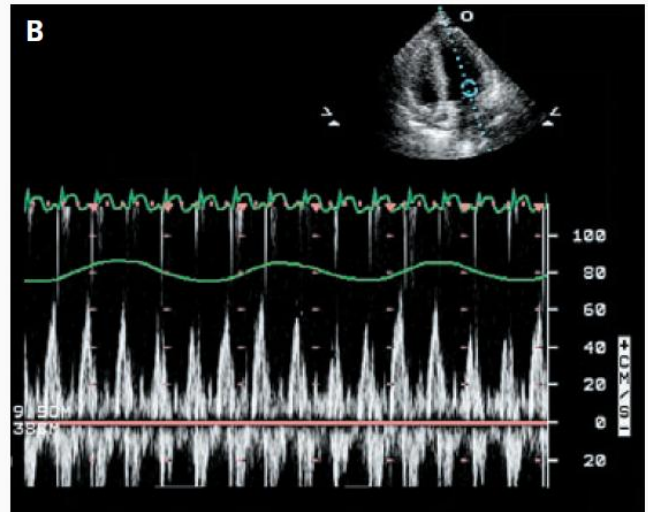
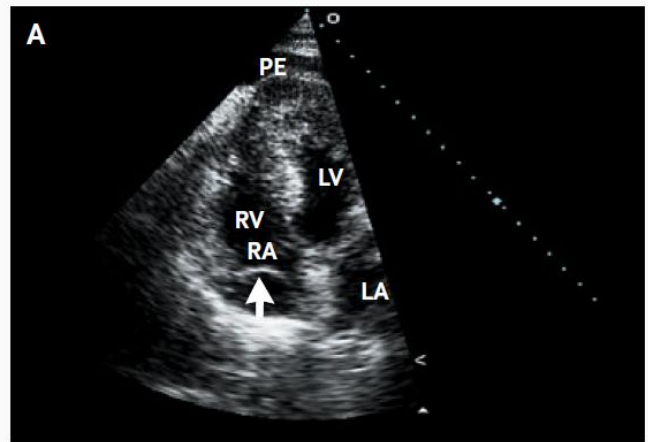


Figure 2. Echocardiographic Images.

A transthoracic echocardiogram (Panel A) on the second hospital day at the apical four-chamber window shows a small pericardial effusion (PE) and right atrial inversion (arrow). LA denotes left atrium, RA right atrium, LV left ventricle, and RV right ventricle. A pulsed-wave Doppler echocardiogram (Panel B) shows significant respiratory variation of the transmitral flow velocities, with a decrease in inspiration.