

【主訴】反復性の発熱、悪寒、疲労感

【現病歴】61 歳男性。3 ヶ月半前、発熱・悪寒・疲労感を自覚し、primary care physician を受診した。咳・喀痰(-)。他院の救急センターに紹介され、胸部 Xp で左肺底部に非透過性陰影を認めたため、市中肺炎と診断され、azithromycin を 5 日間処方された。

症状は持続し、同院に 5 日後(約 3 ヶ月 1 週前)再度受診・入院となった。入院時の胸部 Xp は肺野清明であった。しかし入院 3 日目、再撮影した胸部 Xp では右肺後底部に focal な非透過性陰影を認め、ceftriaxone 静注・doxycycline 経口投与開始。入院 4 日目の胸部 CT では、右下葉の非透過性陰影、両側性の胸水、右上葉の斑状のすりガラス状陰影を認めた。入院 11 日目の胸部 CT では肺陰影・胸水は消失していたが、38.9°C までの発熱は毎日続いていた。

血培・尿培(-)、マラリアの thin and thick smears(-)、CMV・EBV 血清試験(-)。経胸壁心エコーで疣贅(-)。2 型糖尿病の診断がなされ、インスリン治療開始。入院 20 日目(約 2 ヶ月半前)、MGH に転院。

MGH 入院時、主な症状は毎日の 38.9°C に及ぶ持続する発熱であった。咳・喀痰(-)。

ここで以下に記載した生活歴・薬歴などが聴取された。所見も以下のようであった。

【既往歴】特記なし

【生活歴】退職した marketing manager。バングラデシュで生まれ育ち、4 年前にアメリカ・ボストン郊外に移住。最終渡航歴は、入院 9 ヶ月前から 4 ヶ月間にわたるバングラデシュ滞在であった。飲酒・喫煙・非合法薬剤(-)。

【薬歴】ibuprofen(発熱に対し)、insulin(いずれも今回のエピソードで開始された)

【アレルギー】薬剤アレルギーなし

【家族歴】特記なし。妻・子供 2 人と同居、いずれも健康。

【入院時現症】体温 36.2°C、呼吸数 18 回/分

【身体所見】両下肢で、ふくらはぎ半ばのレベルまでに pitting edema(1+)。他は normal。

【検査所見】Labo Data は Table 1・2 参照。

<血沈>入院中、94~115 mm/時間で推移した。

<感染症>HBs 抗体のみ(+)

以下のいずれも(-); 血培、尿培、便培、マラリア塗抹、babesiosis(バベシア症)、バルトネラ(血清)、ブルセラ(血清)、CMV 抗原、ヒストプラズマ抗原、HBs 抗原、抗 HCV 抗体、抗 HIV 抗体、偏好性(=複雑な栄養要求性を持つ)バクテリア培養、抗酸菌培養、真菌培養

<骨髄生検>正常な trilineage の造血。フローサイトメトリーで骨髄組織に異常細胞なし。

<胸部 Xp> normal <下肢ドップラーエコー>DVT(deep venous thrombosis)なし

<胸部 CT>左胸水(少量)、両側肺底部の無気肺、複数個の縦隔リンパ節腫脹(径 1cm)

<腹部 CT>嚢胞と考えられる、複数の nonenhancing hepatic lesions <骨シンチ>normal

<自己抗体>リウマトイド因子、p-ANCA, c-ANCA(-)。抗平滑筋抗体が軽度上昇(1:40)、抗核抗体強陽性(1:1280)。他の自己抗体(-)。(編注:抗核抗体の詳細については記載なし)

この患者は、入院中は毎日 38.0~38.9°C まで発熱したが、MGH 入院 11 日目に退院し、膠原病外来クリニックでフォローとなった。6 週間後(約 1 ヶ月前)、クリニックに来院。MGH 退院 2 週間後に発熱は軽快し、食欲も回復し、体調は良好とのことだった。

その 5 週間後(今回入院の 2 週前)、毎日の発熱が、rigors(硬直)を伴って再発。入院前日、数回の下痢、便中に少量の

血液をみた。翌日に呼吸困難が生じ、MGHに再入院となった。この際の所見は下記の通り。

【入院時現症】外見上、慢性的に体調不良のようであったが苦痛はないようだった。

[バイタルサイン]体温 35.8°C、脈拍 94/分、血圧 156/80mmHg、酸素飽和度 98% (2ℓ/分鼻カニューラ酸素吸入下)

[身体所見]頭部、眼、耳、鼻、喉 normal。頸部は柔軟でリンパ節腫脹なし。頸静脈圧は 6cm (編注:病的といえるほどではない軽度上昇)。他の身体所見は normal。

<胸部聴診>心拍数・リズムは regular、心雑音(-)、心膜摩擦音(-)、ギャロップ(-)。両肺底部に crackle を聴取。

[検査所見]

<胸部 Xp>異常なし

<胸部 CT (画像掲載)・アンギオ>肺塞栓の所見なし。縦隔・肺門部リンパ節が、前回 MGH 入院時よりも増大。新たに、散発するすりガラス様陰影、肺尖部の葉間隔壁肥厚がみられ、気管支周囲の間質肥厚も示唆された。

入院 2 日目、気管支鏡施行。右下葉の気管支肺胞洗浄 (BAL) と経気管支生検 (部位記載なし) を行った。

<培養 (BAL 採取物か?)>少数の正常細菌叢。酵母様の形態はほとんど見られず。

<塗抹 (BAL 採取物か?)>真菌・抗酸菌とも (-)

<病理 (生検)>悪性細胞 (-)。肉芽腫 (-)。<培養 (生検)>真菌・抗酸菌・CMV とも (-)。

<経胸壁エコー>弁に疣贅なし。他のラボデータは Table 1・2 参照。

入院 3 日目、38.6°C まで発熱。入院 4 日目の腹部 CT では前回と著変なし。その後 24 時間、発熱は続き (最高 39°C)、SpO2 低下。頻呼吸が増悪し、翌日には酸素 4ℓ/分 (鼻カニューラ) 吸入しないと SpO2 を 90% 以上に保てなくなった。再度、単純胸部 CT 施行し、新たな右上葉の斑状陰影、前回も存在した右下葉の硬化 (consolidation)、両側の free-flowing な (編注:体位変換で移動する) 胸水、肺浮腫に矛盾しない葉間隔壁肥厚がみられた。縦隔・肺門部リンパ節のサイズは不変。入院 6 日目に FDG-PET (画像掲載) 施行し、肺底部の uptake (CT での consolidation に一致) と、肺全体の mild, diffuse な uptake がみられた。縦隔・肺門部リンパ節では uptake (-)。

経食道エコーで、僧帽弁前尖の心房側表面に、びまん性の肥厚がみられた。

入院 9 日目、ある診断的手技が施行された。

Test	Reference Range, Adults*	First Admission, Day 1	Second Admission, Day 1	Second Admission, Day 9
Hematocrit (%)	41.0–53.0 (in males)	30.6	37.3	29.8
Hemoglobin (g/dl)	13.5–17.5 (in males)	10.3	12.9	10.1
White-cell count (per mm ³)	4,500–11,000	9,100	13,100	13,100
Differential count (%)				
Neutrophils	40–70	84	86	
Lymphocytes	22–44	13	12	
Monocytes	4–11	1	2	
Eosinophils	0–8	2	0	
Mean corpuscular hemoglobin (pg/cell)	26.0–34.0	28.8	29.5	28.1
Mean corpuscular volume (μm ³)	80–100	86	85	83
Red-cell count (per mm ³)	4,500,000–5,900,000	3,580,000	4,380,000	3,580,000
Platelet count (per mm ³)	150,000–350,000	555,000	336,000	482,000
Erythrocyte sedimentation rate (mm/hr)	0–17 (in males)	94	99	
Partial-thromboplastin time, activated (sec)	22.1–35.1	30.2	30.2	
Prothrombin time (sec)	11.3–13.3	12.6	12.1	

Table 2. Results of Blood Chemical Profiles.*				
Test	Reference Range, Adults†	First Admission, Day 1	Second Admission, Day 1	Second Admission, Day 9
Sodium (mmol/liter)	135–145	129	122	130
Potassium (mmol/liter)	3.4–4.8	3.9	5.9	6.0
Chloride (mmol/liter)	100–108	97	100	108
Carbon dioxide (mmol/liter)	23.0–31.9	19.0	16.3	15.9
Urea nitrogen (mg/dl)	8–25	19	32	57
Creatinine (mg/dl)	0.6–1.5	1.0	1.9	2.1
Bilirubin (mg/dl)				
Total	0.0–1.0	0.5	1.1	
Direct	0.0–0.4	0.3	0.3	
Protein (g/dl)				
Total	6.0–8.3	6.2	7.3	
Albumin	3.3–5.0	1.8	2.4	
Globulin	2.6–4.1	4.4	4.9	
Phosphorus (mg/dl)	2.6–4.5	3.5	3.6	5.9
Magnesium (mmol/liter)	0.7–1.0	0.75	0.7	0.85
Calcium (mg/dl)	8.5–10.5	8.2	8.9	7.9
Ionized calcium (mmol/liter)	1.14–1.30		1.12	1.10
Creatine kinase (U/liter)	60–400 (in males)		39	
Creatine kinase MB isoenzymes (ng/ml)	0.0–6.9		1.0	
Aspartate aminotransferase (U/liter)	10–40	101	69	
Alanine aminotransferase (U/liter)	10–55	111	57	
Amylase (U/liter)	3–100		44	
Angiotensin-converting enzyme (U/liter)	7–46		70	
Alkaline phosphatase (U/liter)	45–115	195	220	
Troponin T (ng/ml)	0–0.09		<0.01 (hemolyzed)	
Arterial blood gas‡				
pH	7.35–7.45		7.38	7.35
Partial pressure of oxygen (mm Hg)	80–100		81	75
Partial pressure of carbon dioxide (mm Hg)	35–42		22	26

* To convert the values for bilirubin to micromoles per liter, multiply by 17.1. To convert the values for calcium to millimoles per liter, multiply by 0.25. To convert the values for creatinine to micromoles per liter, multiply by 88.4. To convert the values for phosphorus to millimoles per liter, multiply by 0.3229.

† 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 who do not have medical conditions that could affect the results. They may therefore not be appropriate for all patients.

‡ Measurements were performed on 4 liters of oxygen per minute.

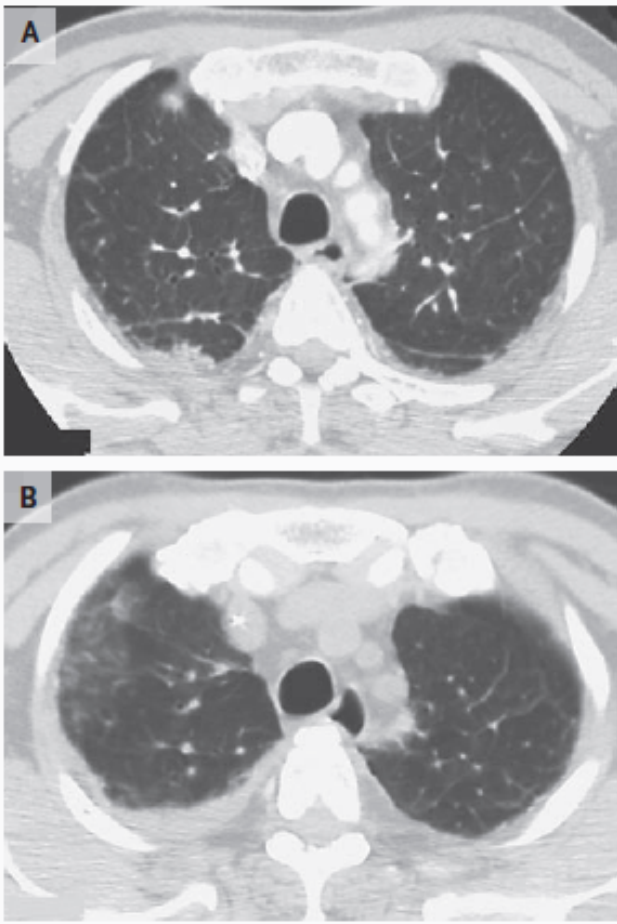


Figure 1. CT Scans of the Chest.

A CT image of the chest obtained on the day of the second admission at the level of the manubrium (Panel A) shows mild interlobular septal thickening and peribronchial thickening in the lung apices, as well as scattered ground-glass opacities. A CT scan of the chest at the same level obtained 4 days later (Panel B) shows new free-flowing bilateral pleural effusions. A new peripheral ground-glass opacity is seen in the right upper lobe, and there is persistent interlobular septal and peribronchial thickening.

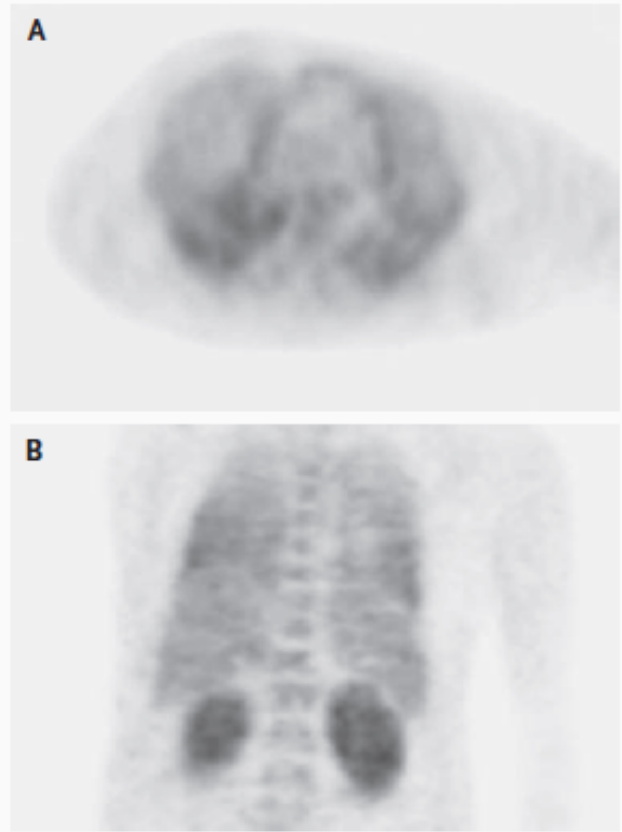


Figure 2. Fluorodeoxyglucose Positron-Emission Tomographic Scan.

Axial (Panel A) and coronal (Panel B) images at the level of the ventricles show diffuse tracer uptake throughout both lungs. No uptake is seen in the hilar and subcarinal lymph nodes.