

## Case 4-2010: A 53-Year-Old Man with Arthralgias, Oral Ulcers, Vision loss, and Vocal-Cord Paralysis (N Engl J Med 2010;362:537-46)

【患者】53 歳男性（眼科医）

【主訴】関節痛、口腔内潰瘍、視野欠損、声帯麻痺

【現病歴】生来健康であったが、来院 19 ヶ月前のある朝に強い関節痛を自覚した。その 1 ヶ月後の内科医による診察では握りこぶしが完全に閉じないことと右肘の伸展が弱いことが認められたが関節変形や滑膜腫脹は認めなかった。電解質、Bil, Ca, TSH, CK, CRP, UA, ESR, 腎・肝機能に異常はなかった。ANCA も陰性。その 10 日後、リウマチ科での診察で左膝の浸出液が指摘された。滑膜液検査では WBC 13,000(85% 好中球)で結晶はなく培養陰性だった。Xp 上、手・手首・膝・仙腸関節、胸部に異常なし。ANA, RF, 環状シトルリン化ペプチド陰性。Methylprednisolone, methotrexate, 葉酸による治療が開始された。関節症状は改善しフォローされていたのだが、methylprednisolone が 10mg/day 以下に減量されると必ず倦怠感が出現する。

来院 14 ヶ月前、etanercept による治療が開始された。その 2 ヶ月後、関節腫脹、筋痛、軽度発熱、耳鳴が出現した。その次の 2 ヶ月の間に筋肉痛は増悪しちくちくするようになった。ANCA はやはり陰性そのほかの検査結果は Table 1 に示す。Etanercept は中止された。来院 8 ヶ月前には Bence Johns 蛋白が検出された。血清蛋白、補体は正常で蛋白電気泳動では M 蛋白は検出されなかった。Xp と CT 上、胸部・腹部・骨盤に硬化性/溶骨性病変を認めず悪性腫瘍も否定された。その 2 週間後、WBC が 2400 に低下し絶対的好中球減少・リンパ球減少を認めた。ここで MTX も中止された。骨髓吸引・生検を行ったところ、病理所見では鉄貯蔵の上昇と 5%の形質細胞を認めた以外は正常だった。Methylprednisolone は 4mg まで減量された。

来院 4 ヶ月前には夕方になると 38.1 度くらいの軽い発熱をするようになり、倦怠感、筋痛、関節痛（起床時と夕方に強い）、咽頭痛、舌の大きな潰瘍と腫脹、ophthalmic migraine（頭痛と関連せずなみなみの線が視界に現れる）を伴う。肩・腰・肘・指の不快感で夜も目覚めるほどで、eszopiclone（非ベンゾ系睡眠薬）が処方されたが改善しなかった。2 回 methylprednisolone 48mg で ophthalmic migraine の改善を狙ったところ、どちらも 1 週間ほどは眼症状の改善を認めた。しかし熱は依然続いている。

来院 3 ヶ月前耳鳴が悪化し聴力が落ちた。聴力テストでは右耳に高周波数域での聴力低下を認め MTX によるものと考えられた。4 日後には左側胸痛が出現。ED での Xp 所見では左胸水、無気肺、心膜肥厚を認めた。Methylprednisolone 125mg IV、その後経口 45mg が投与され、9 日間にわたり漸減させた。これで胸痛は改善したので MTX が再開された。次の日に、重篤な口腔内潰瘍と嚥下困難が出現。Acyclovir で治療され methylprednisolone も再開したところ 24 時間以内に症状は改善を見た。

その週の後半、眼科で ophthalmic migraine に対し propranolol が処方された。強い咽頭痛と嚥下痛のため同日耳鼻科にかかるとう喉頭蓋の潰瘍が見つかり valacyclovir が投与され methylprednisolone は 1mg まで減量された。4 日後に依然認められる舌潰瘍と発熱の診察をリウマチ科で受けたが、CMV 培養は陰性だった。

次の日の夕方、左眼の失明が突如出現した。鼻側から側頭部へ対角線上に広がり左眼は 30 分間完全に失明、その後視野下部で部分的に改善した。他院入院し診察を受けたところ眼底診察で中心網膜動脈の完全閉塞に一致する所見であった(Fig2)。ANCA は陰性で、他の検査所見は Table 1 に示す。頭頸部 MRA は正常。Methylprednisolone は中止され、baby aspirin が開始された。胸壁・経食エコーも正常。右側頭動脈の生検が行われある病理医は巨細胞性動脈炎の所見はない、もう一人は「治癒した動脈炎」と解釈した。筋骨格症状と頭痛は改善したが視野欠損は続いている。

中心網膜動脈閉塞から 9 日後、すなわち来院 2 か月前、突然嗄声が出現した。診察上、右声帯麻痺を認めた。頭頸部 MRI で右声帯浮腫があった。3 週間後、舌上に直径 1cm 深さ 0.5cm の潰瘍が指摘された。MTX と葉酸を中止、amoxicillin が開始され、6 日後、経口 fluconazole と舌内 triamcinolone(外用ステロイド)が投与された。次の 9 日間に嚥下痛とさらなる有痛性舌病変が出たので acyclovir を再開した。来院 2 週間前、famciclovir に変更した。

来院 8 日前に心ストレステストを実施したところ開始 12 分で突如拍動性頭痛が出現したので中止した。診察上側頭動脈に圧痛はなく、頭痛も投薬することなく 30 分ほどで改善した。

これまでのエピソードの精査を希望し当院リウマチ科を受診することとなった。

【既往歴】潰瘍性直腸炎（数十年前）

【生活歴】眼科医。既婚、2 児あり。

【家族歴】特記すべきことなし

【アレルギー】蜂毒

【使用薬剤】prednisone(朝 20mg 夕 15mg), diclofenac(NSAIDs), propranolol, ASA, viscous lidocaine(口腔洗浄用), sucalfate, 葉酸、亜鉛、ビタミン剤、カルシウム、ビタミン D

【現症】V/S は正常。嗄声があり、側頭動脈の拍動は両側とも正常。大きな両側性の舌潰瘍・小びらん（炎症所見なし）を認める(Fig1)。側頭下顎関節の軽度圧痛と再発する複視（Brown 症候群のためと考えた）を訴える。

【検査所見】血清電解質、Ca, TP, alb, globulin, TB, 補体, 血清 light chain、凝固、肝腎機能正常。抗 Sm、U1RNP 抗体、 $\beta$  2-glycoprotein I, 環状シトルリン化ペプチド、RF、抗カルジオリピン抗体、lupus anticoagulant も全て陰性。血清免疫電気泳動も正常。他の検査結果は Table1 に示す。

ここである診断的手技が施行された。

#### <視野障害のエピソードの詳細>

食事中突然に視野がゆがんだので反対の目を覆って確かめてみると、無痛で斑状のひし形の視野欠損が鼻側から側頭へと広がった。終わった時には左眼の視力は完全に失われていたので間歇的に指による圧迫を加えて対応した。=眼球マッサージ (5 秒圧迫、5 秒解除を繰り返す) により網膜動脈の拡張、血流改善および眼圧下降効果をねらう。レジデントを呼んで診察してもらおうと Marcus Gunn Pupil 3+だった(左眼に光を入れた時の対光反射が両側で失われている)。眼球マッサージを 30 分ほど続けると左眼の視野の下半分がぼんやりと戻ってきた。1 時間ほどで色覚も戻ったがまだぼんやりした感じ。上半分は翌日に末梢の光覚だけが戻った。