

Case 7-2010: A 49-Year-Old Man with Peripheral Neuropathy and Ascites

【患者】49歳男性

【主訴】腹水

【現病歴】4年前から両側性に足の麻痺、下肢の脱力、下垂足が徐々に出現した。3年前に他院神経内科を受診し、自己抗体を含む血液検査は陰性、筋電図では両足の F 反応の延長と足内在筋の反応消失と正常な両腕遠位部の運動と感覚が見られた。CIDP と診断されIVIg 療法が始められた。

患者は2年半前に当院神経内科を紹介受診した。身体診察では Romberg 試験で著しい異常が見られた。また、両側の下垂足あり、つま先歩き不可、踵歩き不可、閉眼したまま自分の名前を書くことができないという所見があった。MMTは足関節の背屈1~2、回内回外4、EHL 0、短趾伸筋0、爪先の屈筋0、足底屈筋4~4、左手の短母指外転筋に筋力低下が見られたが、上肢近位部筋力は正常。深部腱反射消失。振動覚は両拇指で消失、踝部で低下、膝や手では正常。筋萎縮と線維束攣縮は認めない。その他の神経所見に異常なし。筋電図では脱髄性多発性神経障害に合致する所見であった（前回と比較して、感覚神経の反応低下、腓腹神経の反応消失、F波潜時の延長、前脛骨筋と腓腹筋内側の著明な脱神経が見られた）。

その後6ヶ月間に四肢の筋力低下は増悪し、下肢に間欠的に刺すような痛みが出現した。IVIgは中止されアザチオプリンとガバペンチンが投与された。2年前に仰臥位で息を吸いにくくなり、下肢に色調の変化が出現した。検査結果は normal for 肝機能、腎機能、血清電解質、TSH、HbA1C、homocysteine、尿中メチルマロン酸。negative for RF、抗 *Borrelia burgdorferi* 抗体、抗胃壁細胞抗体、抗内因子抗体、抗 MAG 抗体、抗 dsDNA 抗体、抗 sulfatide 抗体、GALOP 抗体、co-GM1 triad 抗体（シアル化ガングリオシド、GD1b、GM1）。他の検査結果は Table 1 に示す。再度筋電図を行うと、右正中神経、右尺骨神経の誘発運動反応の低下と感覚神経の反応消失が見られた。呼吸機能検査では最大吸気圧が 23cmH₂O（予測値の20%）、最大呼気圧が 98cmH₂O（予測値の45%）と低下を認めた。総肺気量は正常。

血漿交換が行われ、呼吸機能と筋力は改善したが間欠的な下肢の浮腫が出現した。8ヶ月前、患者はコアグララーゼ陰性ブドウ球菌による敗血症で入院し、バンコマイシンで治療され、治療後に難聴と高調の耳鳴が出現した。6ヶ月前、霧視を自覚した。霧視は姿勢を変えると起こり、間欠的に周辺視野の欠損と暗点の出現が見られるという。約2.5ヶ月前に血漿交換からIVIgに切り替えられたが、下肢浮腫、腹囲増大、倦怠感が出現、増悪した。2ヶ月前に両側の乳頭浮腫と盲点の拡大と感音性難聴を指摘された。

6週前にMRIで頭蓋骨縁と大脳鎌の硬膜と複数の脳神経が造影され、MRVで右横静脈洞を狭窄するくも膜顆粒が見られた。腰椎穿刺が施行され、初圧120 mmH₂Oであった。下肢の浮腫と腹満に対してフロセミドが投与されたが無効であり、CTでは腹水と腸骨リンパ節、後腹膜リンパ節の1.7cmまでのリンパ節腫大があった。精査加療目的で当院入院となった。

【既往歴】勃起障害（昨年から）、脂質異常症・高コレステロール血症（食事療法中）、膝の手術

【生活歴】妻子と同居。移動には下肢装具と歩行器を使っている。ビジネスマン。

機会飲酒、喫煙なし

【家族歴】糖尿病、凝固障害、血液疾患、自己免疫疾患、眼科疾患、神経疾患の家族歴なし

【アレルギー】drug: ペニシリン、オンダセトロン

【使用薬剤】アザチオプリン 250mg/d、ガバペンチン、ドロキシセチン、ハイドロコドン、アセタミノフェン

【現症】BT 36.3°C、BP 122/76、脈拍 72/分、呼吸 20/分、SpO₂ 99%(a.a.)、肺底部にラ音あり、腸雑音正常、腹部は膨隆しており圧痛なし、手の拘縮あり、下肢から下腹部にかけて pitting edema (3+)、四肢筋力低下あり。

【ROS】negative for 頸部痛、腰痛、関節痛、膀胱直腸障害。positive for 勃起障害（昨年から）、脂質異常症、高コレステロール血症。

【検査所見】腹水：検査所見は Table 1 参照。

腹部超音波：肝のエコー強度増強、脾腫（16.6 cm）、腹水あり、門脈と肝内血管は開存している。

尿検査：比重 1.040、Alb+（320mg/L、protein/cre 比 0.18）

左後腹膜リンパ節針生検：反応性の過形成。異型細胞なし。フローサイトメトリーで細胞群の割合は正常。

尿沈査：少量の kappa Bence Jones protein、少量のアルブミンを検出（血清 BJP は測定感度以下）

血液検査：HIV 抗体陰性、HHV-8 抗体陰性、VEGF 濃度正常、葉酸濃度正常、腎機能正常

造影胸腹骨盤 CT：両肺に 2-3mm の粒状影が散在。びまん性のリンパ節腫脹（後腹膜傍大動脈は 2.2x2.1cm 最大）、少量の心嚢液貯留、両側胸水。

骨髄吸引細胞診+針生検：正常骨髄像。アミロイド染色陰性。単クローナルな B 細胞や形質細胞の増殖は検出されなかった。核形は正常。

腹部脂肪組織：Congo red 染色でアミロイドの沈着なし

骨 X 線：右脛骨骨幹に骨透亮像あり

【入院後経過】アザチオプリン中止し、第 11 病日退院。その後も週に 1,2 回腹腔穿刺のために外来に通院。退院 3 週後、右下腿の MRI で T1WI low T2WI high の 3.7cm の病変が右脛骨骨幹に見られた。CT ガイド下骨生検組織では腫瘍細胞を認めず、前腕の神経生検で慢性の脱髄・再髄鞘化と軸索の変性が見られた。

退院 11 週後 PET-CT 施行され、仙骨に FDG の集積を認めた。仙骨の病変は 5.4 x 3.8 cm の溶骨性病変で辺縁に骨硬化像を伴い、中心部は軟部組織濃度であった。肺の結節とリンパ節の腫脹は前回の CT と変わらず、FDG の集積は認めなかった。

ここである診断的手技がなされた。

Q1 プロブレムリストを挙げてください。

Q2 プロブレムのうち、本症例で最も診断的意義が高い(high yield)のはどれですか。

Q3 鑑別診断を挙げてください。

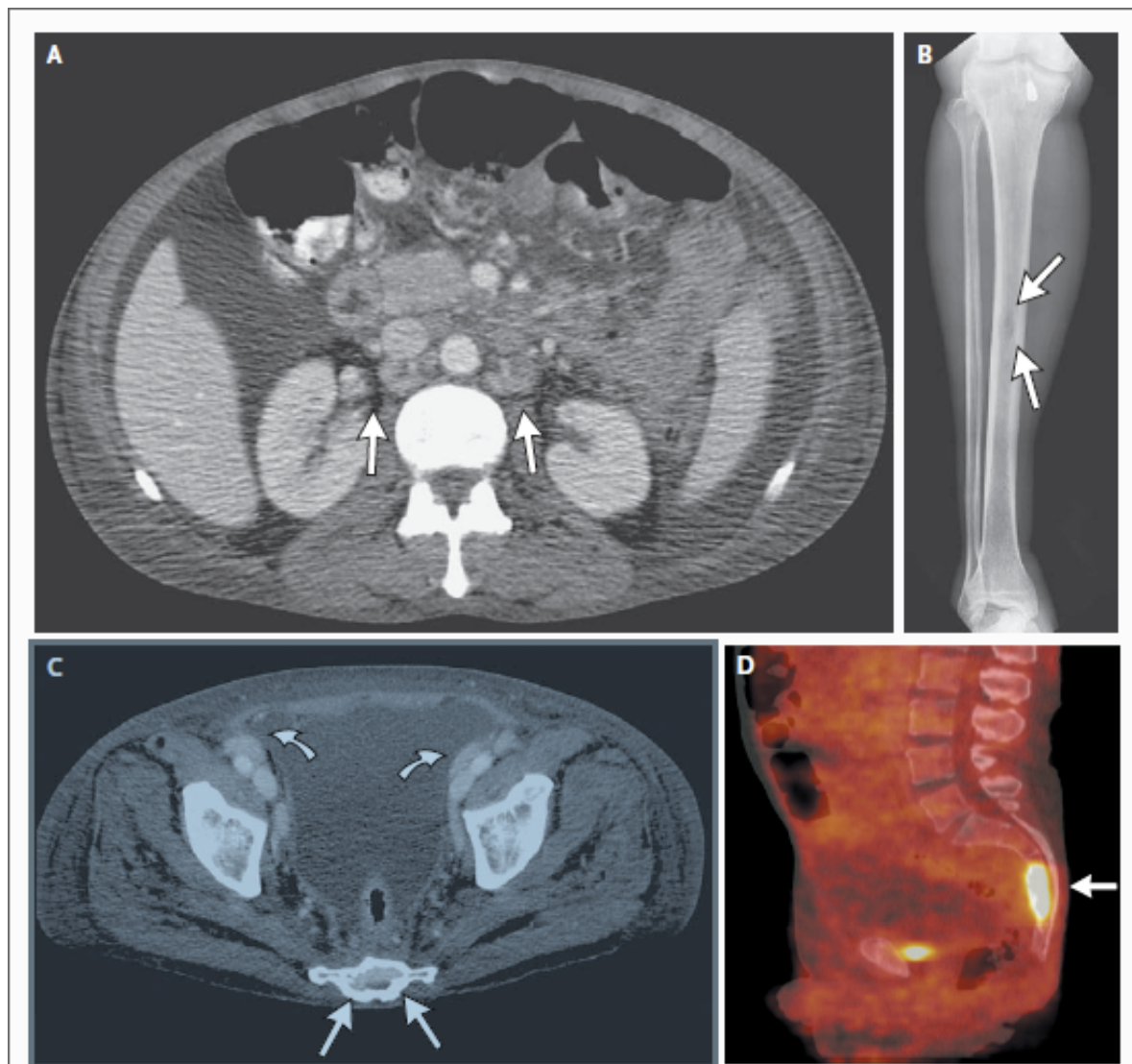


Figure 1. Radiographic Images.

An image of the upper abdomen from a CT scan obtained after the administration of contrast material (Panel A) shows findings of ascites and enhancing paraaortic lymphadenopathy (arrows). An anteroposterior radiograph of the right lower leg from a skeletal survey reveals a lucent lesion in the midtibial diaphysis (Panel B, arrows). An image of the lower pelvis from CT performed in conjunction with positron-emission tomography shows a sacral marrow-replacing lesion with sclerotic borders (Panel C, straight arrows) and lymphadenopathy of the pelvic sidewall (curved arrows). Increased uptake of ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) is present in the sacral lesion (Panel D, arrow) on a fused midline sagittal reformation. The ^{18}F -FDG activity anteriorly represents an accumulation of excreted tracer in the bladder.

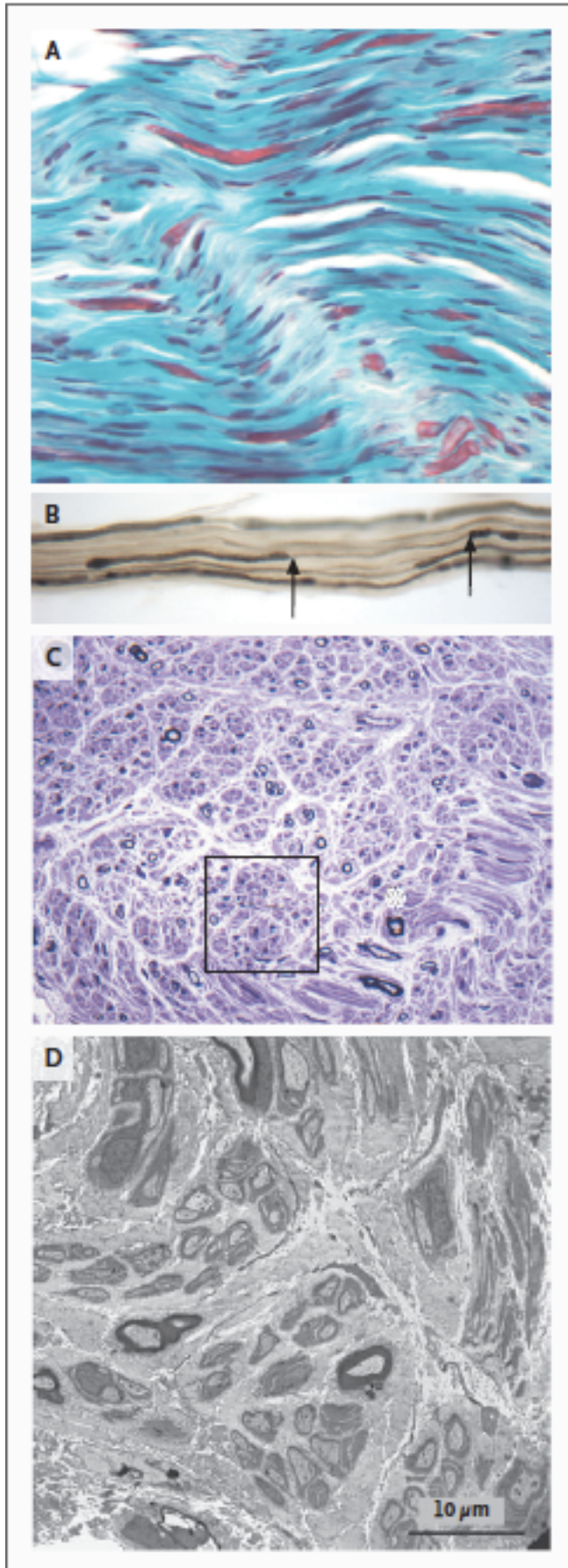


Figure 2. Nerve-Biopsy Specimen.

The nerve-biopsy specimen shows evidence of chronic demyelination and remyelination. Staining with Gomori trichrome (Panel A) shows severe reduction in the number of myelinated fibers. A teased-fiber preparation (Panel B) shows multiple segments of thinly myelinated fibers (one example is shown between two arrows) and shortened internodal distance. An Epon-embedded section that was $1\ \mu\text{m}$ thick (Panel C) shows a marked decrease in thickly myelinated fibers (asterisk) and clusters of thin myelinated fibers (rectangle). Electron-microscopical examination (Panel D) shows whorls of Schwann cells in an onion-bulb formation.