

【Differential Diagnosis】

本症例では、急激に片側の視野中心に視力低下を生じている。これは、視神経か網膜の異常を示唆している。このようなとき、病歴を聴取することも重要。本症例では患者は「急激に視力が低下した」か、視力の低下に「急に気づいた」(無痛性の視力低下を来すときによく見られる)ことが考えられる。原因は血管の閉塞ないしは塞栓が多く、視神経蒼白、腫脹、出血の所見はこれに矛盾しない。蒼白の所見は慢性病変の急性増悪も支持する。(1)前部虚血性視神経症,(2)Hodgkin リンパ腫、(3)真菌性副鼻腔炎、そして(4)性器・皮膚・がん病変を伴う疾患(ヘルペスウイルス感染、サルコイドーシス、Behcet 病、梅毒、)を鑑別に挙げて、これらを検討していきたい。

(1) 前部虚血性視神経症

前部虚血性視神経症は後毛様体動脈の閉塞によって起こる。リスクファクターは高血圧と糖尿病である。稀ではあるが患者に見られた重度の貧血も前部虚血性視神経症の原因となりうる。ESR 亢進を認めるため側頭動脈炎などの血管炎から視神経梗塞を引き起こしたことも疑われる。側頭動脈炎では症状の急速な増悪があり得るため、他の疾患が除外できなければ側頭動脈生検の必要がある。

(2) Hodgkin リンパ腫

Hodgkin リンパ腫は眼窩や目、中枢神経系にはほとんど及ぶことはないが、眼窩や視神経で初発・再発した症例報告がある。しかし本症例では MRI の Gd シンチで強調される病変が無かった事は診断に否定的である。本症例の末梢神経障害の一部は Guillain-Barre 症候群治療後の遺残である。化学療法に用いられたビンカアルカロイドでも神経障害を呈することがあり、視神経炎も報告されているが、通常両側性であり、治療が終了してから 4 ヶ月もたって症状が現れることは考えにくい。

(3) 侵襲型真菌性副鼻腔炎

片側性の病変が見られる本症例では感染も疑われる。骨髄抑制からも、特に日和見感染の疑いがある。原因としてはムコールや、アスペルギルスが考えられる。視神経病変は死亡率の高い頭蓋内のムコール真菌症を発見する手がかりになる。通常真菌性副鼻腔炎では疼痛、眼窩周囲の皮膚の着色、眼窩、海綿静脈洞に面する副鼻腔の壊死をとまなう。しかし、本症例では画像所見にそのような変化が見られないこと、耳鼻科医のファイバー内視鏡による診察で病変が見られないことよりこれも否定的である。

(4) 性器・皮膚・がん病変を伴う疾患

陰部潰瘍、皮疹などに関連した疾患も考えられる。たとえば HSV も視神経炎を引き起こしうるが、他の炎症所見や、眼痛が無いことより否定的である。サルコイドーシスも皮膚病変と視神経病変を伴う。また、Hodgkin リンパ腫と合併することがある。しかし化学療法中、骨髄抑制があるときに発症することは考えづらいのと、MRI で視神経鞘に炎症が認められないことより否定的である。Behcet 病は皮膚、性器、目、中枢神経の病変と呈することがある。しかし、Behcet 病の眼病変はぶどう膜炎、網膜静脈閉塞症であるが、本症例では目に潰瘍が見られないこと、MRI で静脈周囲の炎症が見られないこと、骨髄抑制中の自己免疫疾患は考えにくいことより否定的である。

(5) 梅毒

本症例で、患者に妻以外のパートナーはいないと報告されていたが、経過を考えると、*Treponema pallidum* 感染がもっとも妥当であろう。トレポネーマは感染した部位に潰瘍を引き起こす。また、その後紅斑、丘疹などの皮

膚症状を起こしうる。眼病変は角膜、ぶどう膜、硝子体、脈絡膜、視神経炎まで、すべての層に引き起こしうる。視神経炎には二つの病態が考えられ、スピロヘータが直接神経を侵す場合と、視神経鞘に感染後、軸索の圧迫、脱髄、血管障害から視神経萎縮を起こすものである。前者は MRIGd シンチで強調されないが後者は強調される。梅毒の視神経炎では視力低下は緩徐で、自覚しないことが多い。本症例では中枢神経および視神経炎を伴う 2 期梅毒を疑って、RPR 法(rapid plasma regain test)で検査したところ、抗体価の 2048 倍の上昇が見られた。陰茎の潰瘍、丘疹性紅斑、視神経炎、髄液中のリンパ球増加、RPR 法陽性を踏まえて、神経病変を伴う 2 期梅毒と診断した。

【皮膚科医によるコメント】

光が当たりやすい部位に分布する鱗屑を伴う紅斑があったが、リンパ節腫脹が無いこと、粘膜、手掌の病変が無いことを踏まえると、2 期梅毒、薔薇色靴襠疹、亜急性皮膚エリテマトーデス、薬疹などが考えられる。薔薇色靴襠疹は若年で発症すること、ヘラルドパッチと言われる皮疹を呈するが、本症例と合致しない。亜急性皮膚エリテマトーデスは光線過敏症、環状斑を呈する。原因は SLE、薬剤があり、梅毒血清疑陽性を呈することが特徴である。病歴からは否定的だが、抗 CL 抗体、LA 陽性であり、抗リン脂質抗体症候群も検討が必要である。本症例では C-GSF の投与があり、この薬剤は好中球性皮膚症を起こすことが特徴的であるが、好中球性皮膚症は突然発生する紅斑～青紫色の浮腫様の丘疹、斑であり、本症例に合わない。2 期梅毒の皮疹は紅斑性丘疹からはじまり、陰部潰瘍が見られた翌月に発症した皮疹と合致する。梅毒の皮膚病変では粘膜病変、脱毛症を伴うこともあり、梅毒は様々な皮膚病に似た症状を呈することがある。

【診断】視神経炎を伴う 2 期梅毒

【Pathological Discussion】

背部からとった皮膚生検の標本は苔癬様皮膚炎の所見だった。巣状の表皮角化細胞壊死、血管周囲の形質細胞、リンパ球、好中球の浸潤が見られた。2 期梅毒の組織学的所見は様々であるが、多くは血管周囲の浸潤を伴う。しばしば毛包、付属器周囲の浸潤も見られる。本症例の所見は特異的ではないが梅毒に矛盾しなかった。なお、本症例では生検前にペニシリン投与による治療を始めたため、スピロヘータは確認されなかった。臨床的、病理学的所見から梅毒性皮膚症と診断された。

治療開始後しばらくして、発熱、皮疹の悪化を伴う Jarisch Herxheimer 反応が見られたが、ペニシリンを二週間投与して治療を終了した。四ヶ月後の RPR 法では 2048 倍から 64 倍に改善した。髄液所見でも白血球は見られず、髄液の VDRL 試験も陰性であった。

【後記】

経過が長い全身疾患が面白そうと思ってセレクトした症例でしたが、プロブレムリストの解釈が難しく、戸惑ったかもしれません。陰部潰瘍(#16)から発症して、皮疹(#12)を呈する二期梅毒の診断でした。Argyll Robertson 瞳孔を呈し、深部感覚低下(#10,11)を認め、脳神経に病変が及び(#3～#8)、髄膜炎を呈した(#13～15)典型的な経過をとった神経梅毒の症例です。STD はしばしば問診ではわからないこともあるらしく、特徴的な所見を呈するものは病歴だけで否定するのは危険で、鑑別に挙げる必要があります。

他については#17～19 は悪性腫瘍治療の副作用。また、論文の中では完全スルーでしたが検査所見で抗リン脂質抗体症候群の抗体が陽性で凝固系の異常が見られています。抗リン脂質抗体の発症原因の中に感染(梅毒を含む)があり、梅毒の患者は抗 CL 抗体陽性になる(逆は有名ですよね。)率が若干高いという論文がでています。#21～23 はこれで説明できるかもしれません。

Infections — APL have also been noted in patients with infections. These are usually IgM aCL, which may occasionally result in thrombotic events [102,105]. Furthermore, these antibodies usually do not have anti-β2-GP-I antibody activity [106,107].

The infections that have been associated with aPL include [104,106-114]:

- Bacterial infections — Bacterial septicemia, leptospirosis, syphilis, Lyme disease (borreliosis), tuberculosis, leprosy, infective endocarditis, post-streptococcal rheumatic fever, and Klebsiella infections.
- Viral infections — Hepatitis A, B, and C, mumps, HIV, HTLV-I, cytomegalovirus, varicella-zoster, Epstein-Barr virus, adenovirus parvovirus, and rubella. Several earlier studies had reported an association between infection with hepatitis C virus and aPL [109-111]. However, more recent studies suggest no link between the two disorders [112]. As a result, the correlation between hepatitis C virus infection and aPL, if present, is weak and may not have underlying pathogenic significance.
- Parasitic infections — Malaria, Pneumocystis jirovecii, and visceral leishmaniasis (also known as kala-azar).