## NEJM 勉強会 2013 年度 第8回 2013 年6月12日 Cプリント 担当:松原直子

Case 10-2013: A 30-Year-Old Man with Fever, Myalgias, Arthritis, and Rash (New England Journal of Medicine 2013 March 28; 368(13): 1239-45)

## 【鑑別診断】

IV drug user であることに着目して…

#### ■ヘロイン

ヘロインの使用は横紋筋融解症と関連があり、それによるアミノトランスフェラーゼ上昇をみることがある。本症例に関しては、上昇の程度が小さいこと、ALT>ASTとなっていることから横紋筋融解症は否定的で、アミノトランスフェラーゼ上昇は肝由来であると考えられる。CK正常であることも横紋筋融解症と矛盾する。

### ■adulterants (混合物、混ぜ物)

売り手の儲けを多くするために street drug に混合されている物質。1970 年代にヘロインに混ぜられた原因不明の物質によって筋骨格症状(傍脊柱筋肉痛・多発関節痛・関節周囲組織の限局性圧痛など)が見られた。

コカインに混入されている levamisole(かつて RA、大腸癌、ネフローゼ症候群の治療にも用いられた抗 寄生虫薬)は小~中血管の血管炎を含む激しい脈管障害を起こしうることが知られており、特徴として 血栓、白血球破砕、血管壊死像が認められる。臨床的にはワーファリンによる壊死に似た胸部・大腿・ 側腹部の潰瘍性壊死性病変や、耳朶の壊死が見られる。本症は ANCA、抗リン脂質抗体、抗 ds-DNA 抗 体の high titer を伴うため、膠原病との鑑別が難しい場合もある。またコカイン吸入によって、主として 上気道や顔面の正中線上の組織が破壊される。このような患者も PR3-ANCA 陽性を示すため、GPA (Wegener 肉芽腫) との鑑別が困難になることがある。

この患者に診られる皮膚病変は、levamisoleによる脈管障害・血管炎で見られる所見とは異なっている。

## ■感染

## 細菌感染症

皮膚・軟部組織・血液・弁などに起こりやすい。感染性心内膜炎で生じる関節炎や、Osler 結節・Janeway 病変などの皮膚所見と、本症例は合致しない。

## ウイルス感染症

針の使いまわしによって HIV, HCV, HBV が伝染する。

## (1)HCV

多様な筋骨格症状を呈するが、RA 様の多発関節炎を示すことは珍しい。むしろ HCV 感染においては、混合性クリオグロブリンの存在によってRF陽性になるため関節症状をRAと混同してしまうことのほうが多い。本症例の皮疹は、HCV 関連クリオグロブリン血管炎にみられる下腿を中心とする紫斑と合致しない。

### 2HIV

抗 HIV-1, HIV-2 抗体陰性であり、HIV-RNA が検出されなかったことで除外できる。HIV 初感染では、 関節炎ではなく関節痛であることが一般的である。

#### **③HBV**

急性 HBV 感染によって血清病様反応を呈することが稀にある。突然発症する対称性の多発関節炎・蕁麻疹・皮疹・倦怠感など、この患者の症状に一致する。

## 【急性 HBV 感染による血清病】

## ■血清病

抗原が血中に多く存在する状況下で生成された免疫複合体が、血管内皮細胞・補体・好中球・血小板を 活性化させ脈管系や組織の炎症を引き起こす (Ⅲ型アレルギー)。発熱・関節痛・蕁麻疹・倦怠感・リン パ節腫脹などを伴う。

## ■HBV 感染による血清病様症状

黄疸出現数日~数週間前

- ・多発関節炎:急性発症、対称性。特に手や膝の小関節中心。朝のこわばりを伴って相加性、 遊走性に現れることもある
- ・皮疹:ほとんどが蕁麻疹。紅斑性丘疹や紫斑、点状出血を示すことも。
- · 倦怠感、全身性筋力低下

(関節症状・皮膚症状は黄疸出現前または出現時に完全に消褪する)

## 黄疸期

- ・AST・ALT 上昇のピーク
- ・HBs 抗原、IgM HBc 抗体、HBe 抗原が検出されるようになる

※血清病は長期間過剰な抗原が血中に存在することで引き起こされる。HBV 以外に CMV、enterovirus、シャントやカテーテル関連感染症による亜急性感染性心内膜炎、ペニシリンやサルファ剤によっても生じる。

## ■HBV 感染について

HBs 抗原:現在 HBV に感染している状態 HBs 抗体:中和抗体、既感染・予防接種

HBe 抗原:ウイルスの複製が活発で感染力が高い状態

HBe 抗体:回復時に上昇

IgM-HBc 抗体: HBV 感染早期

IgG-HBc 抗体: IgM-HBc 抗体に1か月程度遅れて上昇

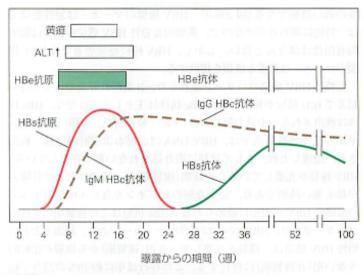
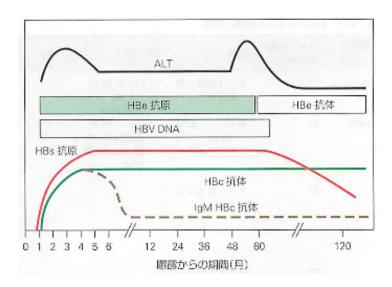


図 298-4 B 型急性肝炎の典型的な臨床経過および検査経過。



# 【本症例について】

入院後数日の時点での HBV serology

HBV DNA	>380,000,000 IU/mL	
HBs 抗原	Positive	
HBs 抗体	Negative	→ 急性 HBV 感染に合致する結果
HBe 抗原	Reactive	
HBe 抗体	Nonreactive	
IgM HBc 抗体	Reactive	

入院 16 日目には、ALT 3566 U/L, AST 2022 U/L まで上昇した。HBV DNA 量著明高値、肝合成機能の低下、アミノトランスフェラーゼの持続高値を理由に、エンテカビルが開始された。入院 30 日にはアミノトランスフェラーゼは正常化し、症状の改善に伴って HBs 抗体、HBe 抗体が陽性となり、HBc 抗体

の IgG への転化が認められた。入院 65 日目には HBV DNA は検出限界以下となり、HBs 抗原、HBe 抗原も陰性化した。HBs 抗体、HBe 抗体は陽性のままであった。HBs 抗体、HBe 抗体は陽性のままであった。HBs が、HBe か、HBe が、HBe か、HBe か、HBe

※補体値を継続的に測定すると病勢の進行がわかったと思われるが、本症例では行われなかった。

# 【行われた診断的手技】

HBV 血清学的検査(HBV DNA, HBs 抗原, IgM HBc 抗体, HBe 抗原)

# 【最終診断】

急性 HBV 感染に伴う血清病