

Case 37-2015:

A 76-Year-Old Man with Fevers, Leukopenia, and Pulmonary Infiltrates

(N Engl J Med 2015;373:2162-72)

【患者】 76 歳男性、多数の医学的問題を抱えている

【主訴】 持続性の熱、白血球減少、肺浸潤

【現病歴①～他院に入院するまで～】

当院へ入院する約 5 週間前までは概ね体調良好だった。

当院に入院する 5 週間前に、発熱（最高体温 38.9°C）、悪寒、咳、寝汗、下痢、倦怠感、脱力感、食思不振が出現した。

当院へ入院する 4 週間前、患者はかかりつけ医に診察してもらった。その医師によると、患者は過去 7 ヶ月で 5kg 体重減少した。尿検査、尿培養、血液培養は陰性だった。胸部 X 線と腹部・骨盤部単純 CT で明らかな異常がなかったそうだが、画像が手に入らず確認できなかった。下痢は治ったが他の症状は持続した。

当院へ入院する 3 週間前、胸部 CT でびまん性対称性微細間質網状肺小結節形成と少量の胸水貯留、軽度の脾腫が見られた。

その 2 日後、患者は高度な脱力を感じ転倒し、他院に入院した。

【既往歴】

高血圧、高脂血症、COPD、冠動脈疾患（過去にバイパス移植術を受けた）、うっ血性心不全、末梢血管障害（過去に大動脈大腿動脈バイパス術を受けた）、インスリン非依存性糖尿病、痛風、前立腺肥大症、膀胱の移行上皮癌（BCG 療法を含む治療を受けた後、寛解。BCG 療法を最後に受けたのは 7 ヶ月前。）

【内服薬】

シタグリプチン、メトホルミン、リシノプリル、アトルバスタチン、アテノロール、クロピドグレル、フィナステリド、デュタステリド、テラゾシン、アロプリノール、シタロプラム、葉酸、マルチビタミン、イプラトロピウム・アルブテロール（吸引）

【他院での来院時現症】

BT: 39.9°C、BP: 110/82 mm Hg、PR: 86 bpm、RR: 20/min、SpO₂: 93% on RA, 97%（鼻カニューレで酸素 2 L/min 投与下）

右上腹部に圧痛を伴う腹部膨満あり。

【他院での検査所見】

凝固検査、総ビリルビン値、直接ビリルビン値は正常。他の検査結果は Table 1 参照。

腹部エコーで馬蹄腎と軽度不均一な肝臓を認めた。胸部 X 線で右肺中間帯に patchy な陰影が見られた (Fig. 1A)。経胸壁心エコーでは心内膜炎を示す所見なし。

入院第 1 週の間、インフルエンザ抗原、HIV、EBV、CMV、ボレリア・ブルグドルフェリ、エールリヒア、アナプラズマ・ファゴサイトフィルム、バベシア、ケッチア（Rocky mountain 紅斑熱）、パルボウイルス、HAV、HBV、HCV の検査結果は陰性だった。血液培養、尿培養陰性。汎血球減少の原因探索のため施行された骨髄生検標本と穿刺吸引の病理検査は陰性。

【現病歴②～他院での入院生活、そこから当院に転院するまで～】

びまん性両側性間質性肺水腫が出てきたため、水分制限し、フロセミドが投与された。

他院入院 5 日目、胸部 X 線では依然として右肺中間帯に patchy な陰影と、また肺底部にびまん性網状陰影が見られた (Fig. 1B)。

他院入院 6 日目、胸部 CT で両肺にびまん性すりガラス状陰影が見られた。下葉のすりガラス状陰影はより融合していた。少量の両側胸水貯留もあった。検査結果は Table 1 の通り。

他院入院 9 日目、喀血が出現した。体温は 39.1°C まで上昇し、SpO₂ は 89% (鼻カニューレで酸素 1L/min 投与下) まで低下した。酸素を 3L/min に増やした。気管支肺泡洗浄ではびまん性肺泡出血や悪性細胞を認めず、洗浄液培養は陰性だった。リウマチ内科医にコンサルトの上、メチルプレドニゾン (1g/day) が 3 日間投与され、その後プレドニゾン (60mg/day) に変更された。発熱は当初よくなったが再発した。

他院入院 15 日目、ビデオ補助胸腔鏡手術 (VATS) が施行された。肺生検標本の病理学的検査で、広範囲にわたる非乾酪性肉芽腫性炎症と、細気管支中心性・リンパ管性に肉芽腫が見られた。

他院入院 18 日目、喀血が再発し、SpO₂ は 86% (RA で安静時) に低下した。

2 回目の胸部 CT (Fig. 2) で両側下葉に胸膜下の網状陰影を伴う持続するびまん性すりガラス状陰影が示された。これらの所見は両側胸水貯留量が減ったため明らかになった。右肺上・下葉に肺部分切除の跡があり、皮下気腫があった。バンコマイシンとピペラシリン・タゾバクタムが投与された。

他院入院 21 日目、睡眠中のミオクローヌスを伴う意識障害を生じ、体温は 38.9°C になった。腰椎穿刺と頭部 CT、頭部 MRI が行われ、萎縮が見られたが、急性梗塞、出血、占拠性病変は見られなかった。グルココルチコイドが減量された。

他院入院 22 日目、胸部 X 線で持続する右肺中間帯の陰影と皮下気腫が見られた。エタンブトール、リファンピシン、イソニアジドが投与された。検査結果は Table 1 の通り。患者は移送され当院に入院した。

【アレルギー】造影剤

【生活社会歴】独居。建設業を退職した。アスベスト暴露歴あり。

喫煙: 46-pack-year、10 年前から禁煙。飲酒: 20 年前から禁酒。違法薬物使用歴なし。

遠い昔メキシコに旅行したことがある。近くに住む息子がニワトリを飼っている。患者はハンターであり、過去 5 ヶ月間に鹿、ウサギ、キジ科の鳥に暴露歴あり。

【家族歴】父と兄弟 1 人がリウマチ性関節炎に罹患していた可能性あり。

【当院での入院時現症】

患者はやや不快そうで紅潮していた。

RR: 18/min、SpO₂: 93% on RA、他のバイタルサインは正常。

硬口蓋の右側に浅い潰瘍あり、両肺底部に crackles 聴取、時々呼気性の wheezes を聴取、左足首にわずかな浮腫あり。その他の身体所見は正常。

【当院での採血検査】

凝固試験と血中リン濃度、総ビリルビン値、直接ビリルビン値は正常。Goodpasture 抗原に対する抗体は陰性。過敏性肺炎に対する肺パネル検査は陰性。その他の検査結果は Table 1 参照。

抗生物質とグルココルチコイドは投与されなかった。

当院入院 3 日目に、診断的検査が行われた。

- ◇ プロブレムリストは？
- ◇ 鑑別診断は？
- ◇ 鑑別に必要な検査は？

Variable	Reference Range, Adults†	Days 1–3, Other Hospital	Days 7–9, Other Hospital	Day 20, Other Hospital	Day 22, Other Hospital	On Admission, This Hospital
Hematocrit (%)	41.0–53.0 (men)	38.5 (ref 39.0–50.0)	30.0	34.5	24.6	30.2
Hemoglobin (g/dl)	13.5–17.5 (men)	12.3 (ref 13.0–17.0)	9.6	10.4	7.8	9.6
White-cell count (per mm ³)	4500–11,000	3500 (day 1), 1900 (day 3) (ref 4000–11,000)	2100	4000	2600	2900
Differential count (%)						
Neutrophils	40–70	76.0		84.2	84.0	84.8
Band forms	0–10	8.0			3.0	
Lymphocytes	22–44	14.0		10.5	7.0	9.0
Monocytes	4–11	2.0		4.9	4.1	5.2
Eosinophils	0–8			0.4		0.3
Basophils	0–3			0.1		0
Metamyelocytes					1	
Platelet count (per mm ³)	150,000–400,000		138,000	121,000		139,000
Mean corpuscular volume (μm ³)	80–100		86	91.0 (ref 86–99)	89.9	85.3
Erythrocyte count (per mm ³)	4,500,000–5,900,000		3,500,000			3,540,000
Peripheral smear						
			Normochromic, normocytic, minimal anisopoikilocytosis, rare platelet clumps			
Erythrocyte sedimentation rate (mm/hr)	0–13	3	15			25
Sodium (mmol/liter)	135–145	136	136	137	139	135
Potassium (mmol/liter)	3.4–4.8	4.1	3.5	4.4	3.3	3.5
Chloride (mmol/liter)	100–108	99	95	95	104	95
Carbon dioxide (mmol/liter)	23.0–31.9	26	35	35	30	30.6
Urea nitrogen (mg/dl)	8–25	23	14	27 (ref 7–26)	21	26
Creatinine (mg/dl)	0.60–1.50	1.20	0.93	1.39 (ref 0.0–1.4)	1.21	1.48
Estimated glomerular filtration rate (ml/min/1.73 m ²)	≥60	>60		51	60	46
Glucose (mg/dl)	70–110	148		140 (ref 70–109)	104	101
Protein (g/dl)						
Total	6.0–8.3		4.4	5.3	3.9	5.3
Albumin	3.3–5.0		2.8	3.4	2.5	3.3
Globulin	1.9–4.1					2.0
Magnesium (mg/dl)	1.7–2.4		1.7			1.5
Calcium (mg/dl)	8.5–10.5	8.0	7.8	9.5	7.7	9.3
Alkaline phosphatase (U/liter)	45–115	364	258	116	80	103
Aspartate aminotransferase (U/liter)	10–40	72	36	23	24	27
Alanine aminotransferase (U/liter)	10–55	61	43	24	23	25
C-reactive protein (mg/liter)	<8.0	77 (ref 0–5)	94.4	45.3		86.5
Lactate dehydrogenase (U/liter)	110–210			235 (ref 121–225)		
Lactate (mmol/liter)	0.5–2.2	3.5				
25-Hydroxyvitamin D (ng/ml)				11 (ref 30–100)		
Interferon-γ release assay (QuantiFERON-TB Gold)	Negative		Negative			
Antineutrophil cytoplasmic antibodies	Negative		Negative			Negative
Antinuclear antibodies	Negative		Negative			
Rheumatoid factor	Negative		Negative			
Immunoglobulins (mg/dl)						
IgG	614–1295					447
IgA	69–309					86
IgM	53–334					41
Serum protein electrophoresis and immunofixation	Normal pattern					Normal pattern, no M component

* The term ref denotes the reference range at the other hospital. To convert the values for urea nitrogen to millimoles per liter, multiply by 0.357. To convert the values for creatinine to micromoles per liter, multiply by 88.4. To convert the values for glucose to millimoles per liter, multiply by 0.05551. To convert the values for magnesium to millimoles per liter, multiply by 0.4114. To convert the values for calcium to millimoles per liter, multiply by 0.250. To convert the values for lactate to milligrams per deciliter, divide by 0.1110.

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

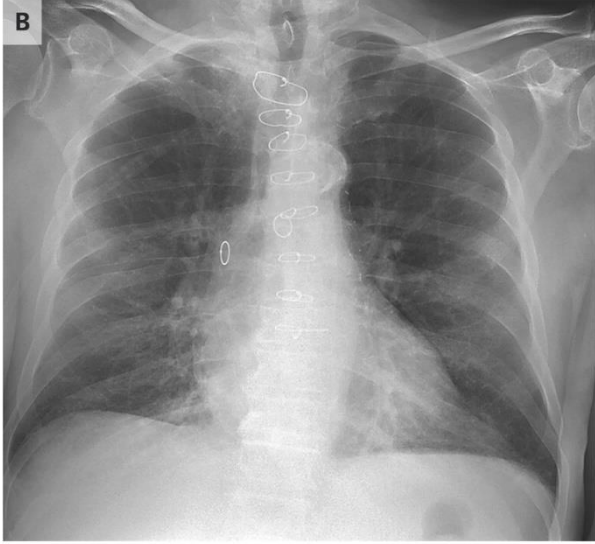
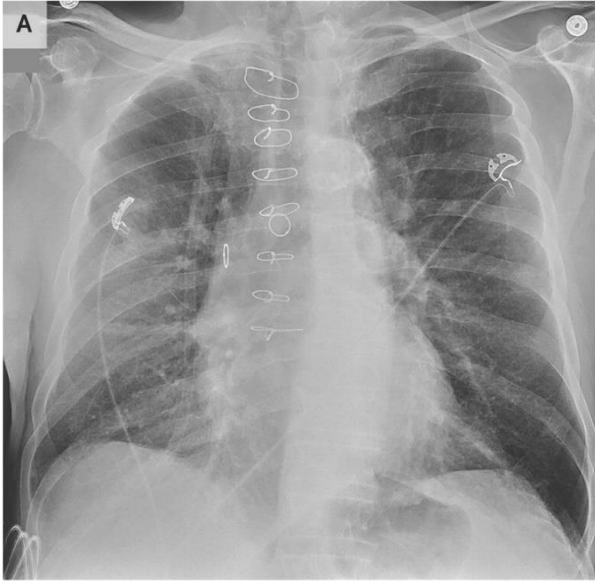


Fig. 1

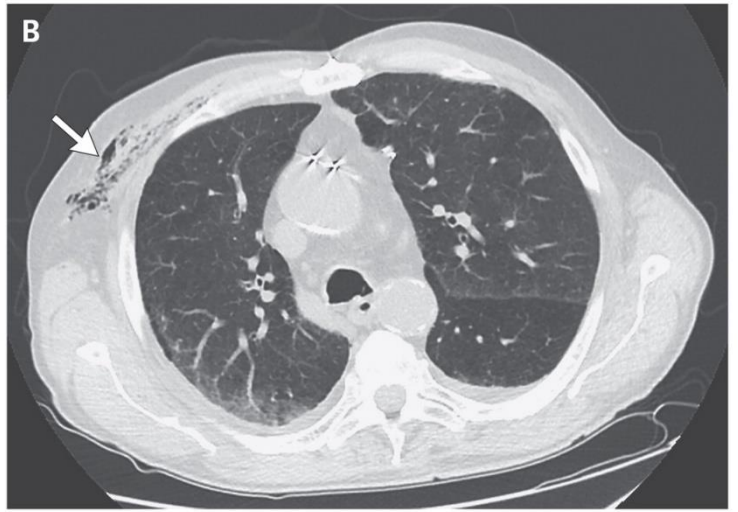


Fig. 2