

**Case 22-2015:****A 20-Year-Old Man with Sore Throat, Fever, Myalgias, and a Pericardial Effusion***(N Engl J Med 2015; 373, 263-271)*

生来健康な若年男性が来院 5 週間前に咽頭炎と思われる症状で来院した。亜急性で非特異的な症状で経過したが、胸痛・呼吸困難・発熱・関節炎・筋痛を訴えた。心膜炎に対する標準的治療—広域の抗菌薬、インドメタシン、コルヒチンを含む—が行われたが病勢は悪化をたどった。

**【鑑別診断】**

## &lt;感染症&gt;

- ・細菌感染症

抗菌薬で改善しなかったことから否定的。また、後日結果が出た心嚢液の培養所見は無菌であった。化膿性心膜炎は考慮すべき疾患だが、もっと急性の経過をたどるはず。

- ・ウイルス感染症（伝染性単核球症など）

5 週間にわたる経過をとるのはウイルス感染にしては長く、考えにくい。血算で好中球優位の白血球増多が見られる点も合わない。

## &lt;リウマチ性疾患&gt;

- ・関節リウマチ：所見が典型的でない。また、リウマトイド因子も陰性である。
- ・SLE：心膜炎、関節病変を来しうるが、他に SLE を示唆する所見（蝶形紅斑、光線過敏など）がなく、白血球も上昇しており、さらには抗核抗体も陰性。
- ・血管炎：血管炎を示唆する虚血性臓器障害がない。

## &lt;悪性腫瘍&gt;

- ・悪性リンパ腫：リンパ腫を示唆するような優位なリンパ節腫脹がない。
- ・骨髄増殖性腫瘍：ラボデータが一致しない。
- ・固形腫瘍：臨床的に一致しない。画像でも明らかな腫瘍は見つからなかった。

## &lt;最後まで残る 2 疾患—リウマチ熱と成人スティル病&gt;

- ・リウマチ熱(Rheumatic fever)

最近の咽頭炎の既往、A 群溶連菌の咽頭培養が陽性であったこと、睡眠時のけいれん様の動き（=小舞蹈病？）が合致する。しかし、心エコーで心臓の病変が心外膜に限られており、リウマチ熱による心疾患としては非典型的である。（心内膜炎や僧房弁の閉鎖不全・狭窄も起こることが多い）また、心嚢液が貯留する経過も非典型的。

A 群溶連菌の咽頭培養陽性は career の状態であると考えられた；リウマチ熱の感度が高いマーカーである ASO 抗体は陰性だった。

リウマチ熱の臨床分類としては Jones の基準が用いられる。この患者さんでは小項目しか満たしておらず、満たしている項目はすべて山口の分類基準と重なる項目であり、考えにくい。

**Jones の分類基準**

大項目	本症例	Mnemonic
移動性の関節炎 (多関節、大関節)	×	<b>J</b> oint involvement
心筋炎、弁膜炎	×	<b>O</b> =心臓の形
皮下結節	×	<b>N</b> odules, subcutaneous
輪状紅斑	×	<b>E</b> rythema marginatum
中枢神経系の異常 (小舞踏病)	×	<b>S</b> ydenham chorea
小項目		
CRP 上昇	○	<b>C</b> RP
関節痛	○	<b>A</b> rthralgia
発熱	○	<b>F</b> ever
赤沈亢進	○	<b>E</b> levated ESR
PR 間隔の延長	×	<b>P</b> rolonged PR interval

・成人スティル病(Adult Onset Still Disease)

除外診断により診断されるため、しばしば診断が遅れることがある。

血沈・CRP 上昇、フェリチン上昇、肝機能異常、白血球増多、好中球増加は典型的な所見。

臨床分類としては山口の分類が最も用いられる。

**山口の分類基準 (1992)**

大項目	本症例	Mnemonic
発熱 (39 度以上、1 週間以上)	○	<b>F</b> ever
関節痛 (2 週間以上)	○	<b>A</b> rthralgia
典型的皮疹	○	<b>R</b> ash
白血球増加 (10,000/ $\mu$ l 以上) および好中球増加 (80% 以上)	○	<b>L</b> eukocytosis <b>N</b> eutrophilia
小項目		
リンパ節腫脹または脾腫	×	<b>H</b> ishu
咽頭痛	○	sore <b>T</b> hroat
肝機能異常(特に AST, ALT, LDH)	○	<b>K</b> ankinouijou
リウマトイド因子陰性および抗核抗体陰性	○	<b>K</b> outai nashi

計 5 項目以上 (大項目 2 項目以上) で診断

注意点：感染症・悪性腫瘍・膠原病を除外

リウマチの病歴	×	<b>A</b> namnesis of <b>r</b> heumatism
白血球増多	○	<b>L</b> eukocytosis

語呂：JONES CAFÉ PAL

【溶連菌咽頭培養陽性または ASO 陽性】という条件に加え、大項目 2 つ以上、または大項目 1 つ小項目 2 つ以上で分類

語呂：Jones の 5 大症状

Jones は森林で大きなブタにひっかけられた。

(QB より。109 回国試既出！)

1. 心筋炎、心内膜炎
2. 輪状紅斑
3. 小舞踏病
4. 四肢の大関節の多発性関節炎
5. 皮下結節

語呂：「(巨人の投手) 山口、ファールでねばられ //

ヒットか、still (それでもなお) 交代なし!」

**Fautrel の分類基準(2002)**

大項目	本症例
Spike fever(39°C以上)	△
関節痛	○
一過性紅斑	○
咽頭炎	○
好中球増加 (80%以上)	○
糖鎖フェリチン低下 (20%以下)	不明
小項目	
斑状丘疹状皮疹	△
白血球増加 (10,000/ $\mu$ l 以上)	○

※大項目 4 つ以上 or 大項目 3 つ+小項目 2 つで分類

※除外規定がない点が特徴的。ただし、糖鎖フェリチン測定は一般的でない

成人スティル病は、プロブレムリストの病態をほとんど説明しうる。

- # 発熱 →spike fever の記載はないが、39℃台の高熱が1週間以上続く点は合致。
- # びまん性の筋痛 →AOSD の56%に筋痛見られる。
- # 漿膜炎 →実は、AOSDにおいて心嚢液貯留は4%、胸水貯留は18%に見られる。
- # 急性の関節痛（肩、肘）→AOSDは比較的大きな関節に症状が出るのが多く、合致。  
AOSDの関節炎は発熱時に増悪するのが特徴。
- # 腹痛、軟便 →AOSDで腹痛が起こることもある。
- # 最近の咽頭炎 →AOSDの70%に咽頭痛見られる。（山口分類基準小項目の1つ）
  
- # 一過性の紅斑 →いわゆる「サーモンピンク皮疹」で四肢近位部に好発する。  
AOSDの皮疹は掻痒感なく、解熱時に消退するのが特徴。
  
- # 好中球優位（84%）の著明な白血球増多（27,750/mm<sup>3</sup>） →山口分類基準大項目の1つ。
- # CRP上昇、赤沈亢進 →炎症反応の亢進は特徴的。
- # フェリチンの著明な増多 →1000ng/ml以上であれば診断に有力であるとされる（感度82%、特異度46%）  
細胞内の非糖鎖フェリチンが破壊され、非糖鎖フェリチンの割合が増加する
  
- # ALPの軽度上昇 →肝機能異常が現れることもある（山口分類基準小項目の1つ）
- # 睡眠時のけいれん様の動き  
→この点だけが説明できなかった。疾患によって増悪したミオクローヌスによる動きであると考察されている。

#### 【最終診断】

### 成人スティル病（Adult Onset Still Disease）

#### 【治療方針と転機】

転院後は、心嚢穿刺によるドレナージが最優先で行われた。

確定診断後、高用量ステロイドによる治療が開始され、症状は著しく改善した。退院前にIL-1受容体拮抗薬による治療も開始された。経過良好で退院し、現在はリウマチ内科でフォローアップされている。

#### 【AOSDについて補足】

成人スティル病は咽頭痛を伴うことも多く、今回の症例のように最初は溶連菌による咽頭炎と類似した経過を取ることもあるので注意が必要。また、血球貪食症候群（MAS）を合併することも多い。AOSDもMASもフェリチンが著明に増加することが特徴的である。

#### 【まとめ】

- 病歴を（一行で）まとめよう！
- リウマチ熱と成人スティル病の特徴を把握しよう！
- 溶連菌感染の既往があれば、リウマチ熱も考えよう！
- 成人スティル病はゴミ箱診断（ほかの疾患を除外しよう）！