

Case 15-2017 :
A 27-Year-Old Woman with Anemia, Thrombocytosis, and Skin Lesions after
Travel Abroad
(*N Engl J Med* 2017; 376:1973-1981)

この症例の key features

1. 数カ月にわたって病状が完成したこと
2. 既往歴、感染歴がなく、HIV も陰性であることから免疫抑制状態には無いこと
3. 増悪緩解を繰り返す皮膚病変
4. 生検にて肉芽腫性皮膚炎の所見
5. ALP 上昇、上肢で脈を触知しない→systemic な病態を考える。

鑑別診断

【細菌感染症】

追加検査として各種感染症に対する検査を行った。表 2 に結果を示す。

Staphylococcus, streptococcus : 慢性の経過、皮膚病変の培養陰性、抗菌薬が奏功しなかったことから否定的。

Brucellosis : アフリカ北部に多く、ラクダ・ヤギが宿主でありこれらの生物からの乳製品の摂取が典型的な感染経路。モロッコへの渡航歴、慢性の経過をたどる点は合致し、皮膚病変は典型的ではないが局面や結節を呈することがある。培養も増殖が遅いため培養陰性になることもある。しかし brucellosis に多い関節痛が無いこと、そして brucella IgG、IgM が陰性な点が合わない。

Melioidosis : *Burkholderia pseudomallei* 感染による。雨季のタイで感染のリスクが高く、臨床像は mycobacterium 感染に近い。菌血症、多臓器病変をきたす可能性がある点も合う。しかし、melioidosis を発症する患者はアルコール多飲、肺病変、DM などへ依存症があるのに対しこの患者は生来健康である点、melioidosis の最も多い臨床像は肺炎であるのに対し、この患者では呼吸器症状がないこと、そして培養が陰性であることが合致しない。

Tuberculosis : モロッコやタイなど結核蔓延国への渡航歴があるが、多臓器病変をきたす播種性結核を発症する患者は通常免疫不全であること、IGRA が陰性であったことが合わない。

Francisella tularensis : New England でダニによって媒介されるが全身播種すると急性の経過をたどる点が合わない。刺し傷も見当たらない。

Bartonella : 局所皮膚病変をきたすが、全身播種は免疫不全の患者でない限り考えにくい。

Syphilis : 梅毒は全身の臓器に慢性経過の肉芽腫病変をきたしうるし、進行すると大動脈病変をきたしうる。しかし性交渉歴からは考えにくい。r/o 目的で血清学的検査を施行してもよい。

【真菌感染症】

肉芽腫を伴う炎症は真菌感染症において多く見られるため、この症例においても検討されるべきである。

Cryptococcus gattii : 免疫不全のない患者にも感染する。皮膚病変も多く播種も頻繁にみられる。しかし鏡検でよく見えることと、cryptococcus 抗原が陰性である点が合わない。

Penicillium marneffei : タイで蔓延している二相性真菌。通常は免疫不全のある患者に感染。

Histoplasma, Blastomyces : New England にみられる二相性真菌。いずれも免疫不全がなくても感染しうるが、肺炎が最も典型的な臨床像であり、この患者には呼吸器症状がない。また、抗原検査が陰性(Blastomyces の細胞壁成分も Histoplasma 抗原検査で検出できる。)

【ウイルス感染症】

HSV, VZV : いずれも肉芽腫性炎症をきたしうる。VZV は大動脈病変をきたしうるし、外陰部病変はヘルペスウイルス感染と考えることはできる。しかし、播種性ウイルス感染症は免疫不全がないため考えにくく、systemic な症状の説明がつかない。また、播種性ヘルペス感染症は AST、ALT 上昇や腎機能障害を伴うことが多いがこの患者にはその所見がない。

【寄生虫感染症】

Leishmania : sandfly に媒介されるモロッコに多い原虫。慢性の皮膚病変、肉芽腫性変化はいずれもきたしうる。全身臓器に感染する leishmania の種も存在する。ただし病理像において通常はマクロファージ内に病原体を認めることが多く、今回はそれが見られていないので否定的。また通常は血管病変を来さない。

Schistosomiasis : タイで淡水との接触歴があったことから住血吸虫感染症は考えられる。腸管や肝臓に肉芽腫病変をきたしうるし、大動脈病変も稀ではあるが報告がある。しかし住血吸虫による皮膚病変は通常一過性であり本症例とは合わない。

【非感染性疾患】

Sarcoidosis : 慢性の経過、多臓器の肉芽腫病変という点は合うが、サルコイドーシスに多くみられる肺病変や眼病変がない点が否定的。

Behcet's disease : 外陰部潰瘍から想起するが、本症例の皮膚病変は典型的ではない(Behcet 病は典型的には結節性紅斑様の皮膚病変をきたす)。

Giant cell arthritis (temporal arthritis) : 大血管の肉芽腫性炎症、慢性の経過をたどる点が合致する。側頭動脈炎は通常 50 歳以上の患者で見られ、また頭痛、顎跛行、頭部圧痛、視野障害などの典型的な症状がない点も否定的。

Takayasu's arthritis : 大血管の肉芽腫性炎症、慢性の経過をたどる点が合致する。40 歳以下の女性に最も多く見られること、末梢の脈が消失すること、皮膚を含む多臓器に肉芽腫病変をきたすことが合致している。また、American College of Rheumatology の診断基準(表 3)の項目 6 つのうち 4 つをすでに満たしている。

これらの大血管炎は感染症を mimic することで知られている。

以上のことから高安動脈炎が強く疑われ、造影 CT 施行したところ左鎖骨下動脈の閉塞および壁の肥厚と炎症所見を認めた(図 2A)。その 1 ヶ月後、活動性・病変の範囲を確認するため造影 MRI 施行したが左鎖骨下動脈以外の病変は見つからなかった(図 2B-D)。

【最終診断】 高安動脈炎

※外陰部潰瘍は高安動脈炎とは別の原因で起こったと考えられる。

Variable	Reference Range	4 Wk after Presentation to This Hospital
<i>Bartonella henselae</i> antibodies		
IgG	<1:128	<1:128
IgM	<1:20	<1:20
<i>Bartonella quintana</i> antibodies		
IgG	<1:128	<1:128
IgM	<1:20	<1:20
<i>Blastomyces dermatitidis</i> urinary antigen	Negative	Negative
Brucella IgG and IgM antibodies	Negative	Negative
<i>Coxiella burnetii</i> antibodies		
IgG, phase I	<1:16	<1:16
IgG, phase II	<1:16	<1:16
IgM, phase I	<1:16	<1:16
IgM, phase II	<1:16	<1:16
<i>Chlamydia pneumoniae</i> antibodies		
IgG	<1:64	<1:64
IgM	<1:10	<1:10
<i>Chlamydia psittaci</i> antibodies		
IgG	<1:64	<1:64
IgM	<1:10	<1:10
<i>Coccidioides immitis</i> antibodies		
<i>C. immitis</i> urinary antigen	Negative	Negative
Cryptococcal blood antigen	Negative	Negative
<i>Histoplasma capsulatum</i> antibodies		
Yeast phase	Negative	Negative
Mycelial phase	Negative	Negative
<i>H. capsulatum</i> blood antigen	Negative	Negative
<i>H. capsulatum</i> urinary antigen	Negative	Negative
<i>Francisella tularensis</i> antibodies	<1:20	<1:20

表 2:各種感染症に対する抗原・抗体検査

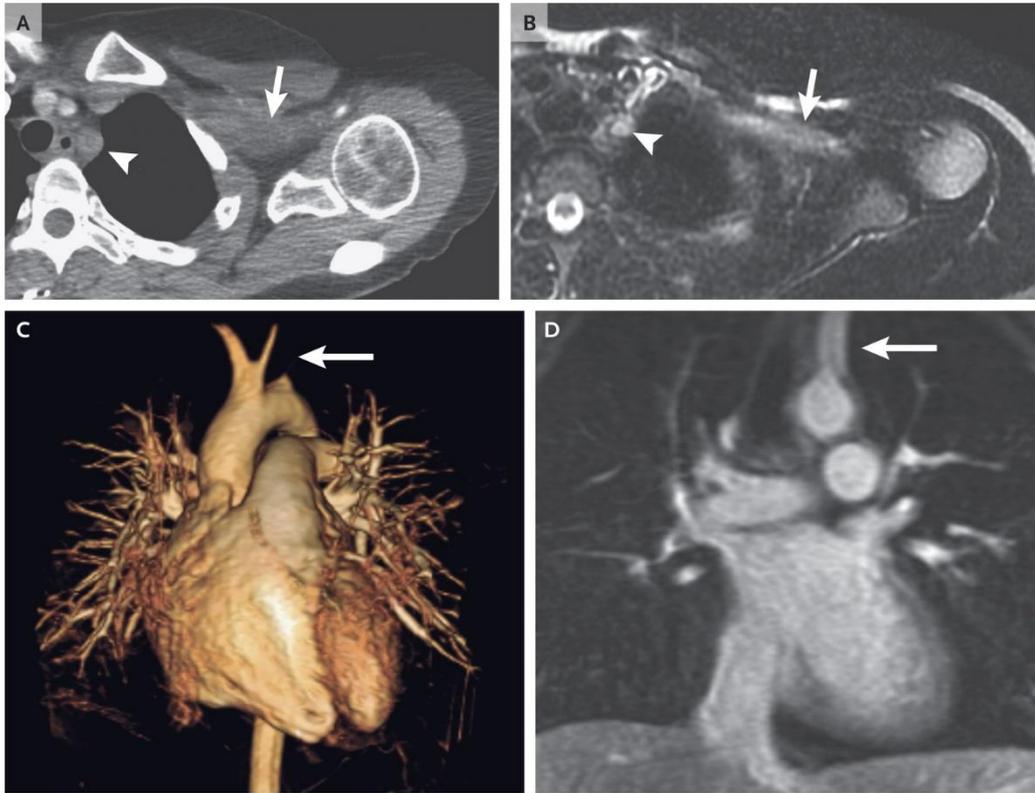


図 2 : 各種画像検査

A : 造影 CT、左鎖骨下動脈の狭窄および壁肥厚・炎症所見を認める。

B : T2 MRI。同様の所見。

C : 3D-MRA、左鎖骨下動脈の基部での閉塞を認める。

D : 冠状断、同様の所見。

Table 3. American College of Rheumatology Criteria for Takayasu's Arteritis.*	
Criterion	Present in This Patient
≤40 Yr of age at disease onset	Yes: patient is 27 yr of age
Claudication of the limbs, especially the arms	Yes: patient has weakness, numbness, and tingling of the left arm
Decreased pulse of the brachial artery	Yes: patient has pulselessness of both arms
Difference of >10 mm Hg in systolic blood pressure between arms	Not reported
Bruit over the subclavian arteries or aorta	Not reported
Arteriographic evidence of narrowing or occlusion of the entire aorta, its primary branches, or large arteries in the proximal arms or legs	Yes: patient has evidence of occlusion of the left subclavian artery on contrast-enhanced computed tomography

* Data are from Arend et al.⁴ The presence of three of the six criteria is highly suggestive of the diagnosis of Takayasu's arteritis.

表 3 : American College of Rheumatology による高安動脈炎の診断基準