

【ID】58歳女性【主訴】右の視力低下、左の急性進行性視力低下、頭痛、皮疹

【現病歴】入院の4年前、茶色で無痛性、非掻痒性、斑丘疹状の皮疹が体幹に現れたが、約4週間後に自然に治った。しかし有痛性で表皮が剥けた紅斑性丘疹が両手と指間部に現れ、口腔と鼻腔にアフタ性潰瘍が現れた。数週間経過観察すると手病変と鼻腔潰瘍は自然に消失した。口腔潰瘍は増減しながら間欠的に現れた。3年半前、ルーチンの眼科診察で両眼の側方部に瞼裂斑が見つかった。約18ヶ月後に両目に痛みと赤みが見られ、両眼の結膜潰瘍という診断でプレドニゾロン点眼薬が処方された。4週間後に眼科を再診して、右側の頭痛と、3日間の両眼のかすみ、室内でサングラスをつけるほどの羞明と右眼の痛みを訴えた。診察で右眼の強膜炎と口腔潰瘍を認めた。プレドニゾロン点眼薬が再開され、経口ピロキシカム (NSAIDs)が処方された。4週間で、眼のかすみと羞明は治まった。5週間後（入院21ヶ月前）、悪化する口腔潰瘍と、グルココルチコイド用量を減らすと生じる再発性の左目のかすみのため、当院のリウマチ科で検査された。舌のアフタ性潰瘍、複数の鼻腔びらんが認められた。血中の電解質、尿素窒素、クレアチニン、カルシウム、総タンパク、アルブミン、肝機能は正常だった。抗核抗体、リウマトイド因子、ANCA、抗CCP抗体は陰性であった。他の検査結果はTable 1。

1ヶ月後、眼科再診で左目の痛み (7/10) と再発性のかすみ、羞明を訴えた。診察で左目に新たな強膜炎を認めた。次の6ヶ月間、慢性の喘息と減薬に伴う口腔潰瘍の悪化のせいで、グルココルチコイド療法から完全には離脱できなかった。強膜炎と口腔潰瘍に対して、アザチオプリン (免疫抑制薬)、アダリムマブ (抗TNF- α モノクローナル抗体)、硝子体内へのグルココルチコイドが投与された。HLA-B51が陽性だったので、非典型的のBehçet病を暫定診断とした。眼症状に対して2ヶ月間 (入院13~12ヶ月前) リツキシマブ2単位が投与された。

次の10ヶ月間 (入院1年前~2ヶ月前)、持続する両眼の痛み、増減する眼の赤み、かすみ、羞明のため月1回フォロー。ステロイドパルスのほか、リツキシマブ、シクロフォスファミド、シクロスポリンが投与され、足の皮疹と潰瘍が悪化した。フローサイトメトリーではCD4+CD3+ TcellとCD8+CD3+ Tcellの減少、総リンパ球3%、B cellは検出されなかった。

入院2ヶ月前に新たな虹彩毛様体炎が現れたが、ロテプレドノール (糖質コルチコイド) とトシリズマブ (抗IL-6受容体抗体) で治った。4週間後、右眼の視力低下に気づき、汎ぶどう膜炎、網膜炎の診断となった。蛍光眼底造影検査では正常。2週間後、新たな脈絡網膜炎が見つかり、高用量プレドニゾンが投与された。1週間後、虹彩炎と強膜炎は両眼とも消失したが、右眼の下部に新たな網膜炎ができていた (Fig 1)。硝子体内デキサメタゾン留置剤とインフリキシマブ (抗TNF- α キメラ抗体) が投与された。検査結果はTable 1。



Figure 1. Fundusoscopic Photograph

3日後 (入院6日前) 左眼の視力低下と前頭部の頭痛の悪化が起きた。流涙、鼻の痛み、悪心があり、さらに有痛性の落屑を伴う足の発疹が生じて近位に広がった。両手の有痛性の表皮剥離も悪化していた。イブプロフェンとアセトアミノフェンで頭痛や両手、両足の痛みは治まらなかった。入院2日前、両眼の視力低下と羞明、眼痛があり、当院に入院した。

【既往歴】20年来の喘息（複数の入院歴あり。経口グルココルチコイド治療）、骨粗鬆症、高血糖症。20代に気胸。GERD。乳腺線維腺腫、線維嚢胞性変化。高血圧。マイボーム腺機能不全。12年前に両眼レーシック手術。

【アレルギー】サルファ剤

【家族歴】父：Crohn病。母：緑内障・乳癌。姉妹1：橋本病。姉妹2：子宮体癌

【内服薬】プレドニゾン, アトバコン（カリニ肺炎治療薬）, パントプラゾール（PPI）, テオフィリン（喘息治療）, ヴァルガンシクロビル, アルブテロール（短時間β2刺激薬）吸入, リドカイン-ジフェンヒドラミン懸濁液（口腔粘膜炎治療）, イブプロフェン, ترامadol（鎮静薬）, 点眼薬（ブリモニジン（α2受容体作動薬）, チモロール（β受容体遮断薬）, ラタノプロスト（プロスタグランジン誘導體）, プレドニゾン

【社会歴】学術機関の教師。10代にほんの少しタバコを吸った。週1回ワインを飲む。違法薬物は使ってない。離婚後、ボーイフレンドと住んでいる。それ以外の人とは付き合っていない。犬を飼っている。過去に上海に行ったことがある。

【MGHのEmergency Dept. 受診時現症・身体所見】

[Appearance] uncomfortable

[Vital] BP 157/99 mmHg, PR 98/min, BT 36.4°C, SpO2 97%(ambient air), BW 54.5 kg, BMI 21.3

[Physical Examination] 紅斑性強膜。瞳孔反射(-/+). 足首背屈でクローヌス2回。頬側粘膜、口唇内側に複数のアフタ性潰瘍。舌縁に線状潰瘍。両手掌に落屑を伴う紅斑性皮疹。指間部に治りつつある裂溝。両上肢に複数の有痛性紅斑性丘疹。両下肢に複数の角化病変、痂皮と上皮萎縮を伴う紅斑性斑状丘疹。両側鼠径部にリンパ節腫脹。関節部に紅斑、圧痛、熱感はない。その他は正常。



[ROS] 慢性頭痛(+), 膝と肘の痛み(+), 中等度の鼻出血(+), レイノー現象(+), 熱(-), 悪寒(-), 食欲不振(-), 体重減少(-), 意識障害(-), 痙攣発作(-), 浮遊性めまい(-), 耳鳴り(-), 難聴(-), 脱毛(-), 視野の点滅(-), 飛蚊症(-), 顎跛行(-), 鼻水(-), 副鼻腔の圧痛(-), 朝のこわばり(-), 針反応(-), 外陰部潰瘍(-), 皮膚・髪の変化(-), 消化器症状(-), 尿生殖器症状(-)

★Problem List を列挙してみましょう

★この時点での鑑別診断

【検査所見】

血中の電解質、尿素窒素、クレアチニン、カルシウム、総タンパク、アルブミン、肝機能は正常だった。抗核抗体、リウマトイド因子、ANCA、抗CCP抗体は陰性であった。

Table 1

Table 1. Laboratory Data.				
Variable	Reference Range, Adults*	21 Mo before Admission, Rheumatology Clinic	9 Days before Admission, Infusion Clinic	On Admission, This Hospital
Blood				
Hematocrit (%)	36.0–46.0	43.2		44.7
Hemoglobin (g/dl)	12.0–16.0	14.0		15.7
White-cell count (per mm ³)	4500–11,000	10,410		15,490
Differential count (%)				
Neutrophils	40–70	89.7		88.0
Lymphocytes	22–44	7.9		3.8
Monocytes	4–11	1.4		6.8
Eosinophils	0–8	0		0
Basophils	0–3	0.1		0.1
Platelet count (per mm ³)	150,000–400,000	276,000		248,000
Erythrocyte-sedimentation rate (mm/hr)	0–20	2		2
C-reactive protein (mg/liter)	<8.0	1.1	0.9	2.5
C3 (mg/dl)	81–157		127	
C4 (mg/dl)	12–39		33	
Urine				
Color	Yellow	Yellow		Yellow
Clarity	Clear	Clear		Clear
Glucose	Negative	2+		Negative
Bilirubin	Negative	Negative		Negative
Ketones	Negative	Negative		1+
Specific gravity	1.001–1.035	1.016		1.024
Blood	Negative	Negative		1+
pH	5.0–9.0	7.0		5.0
Protein	Negative	Negative		Negative
Urobilinogen	Negative	Negative		Negative
Nitrite	Negative	Negative		Negative
Leukocyte esterase	Negative	Negative		Negative
Red cells (per high-power field)	0–2	0–2		5–10
White cells (per high-power field)	0–2	0–2		0–2
Mucin	None	None		Present

単純CTでは頭蓋内出血、占拠性病変、急性領域脳梗塞は見られなかった。MRIおよび動静脈造影では異常は無かった。

眼圧は正常であった。左眼の視力20/25。右眼は光の感知のみ。右眼に求心性瞳孔障害あり。細隙灯顕微鏡で右眼の両側性強膜菲薄化、核硬化、前眼房 cell grade of 2+、硝子体 cell grade of 3+、かすみ grade of 2+。眼底検査では感染とみられる円形周囲の黄色網膜病変。

【入院後経過】

入院2日目、腰椎穿刺で、髄液圧220mmHg↑、髄液は無色、糖は60mg/dL（基準：50～75mg/dL）、蛋白160mg/dL↑、細胞数64/mm³↑（好中球63%、リンパ球16%、単球21%）。左下肢皮疹の生検を試行。クロペタゾールクリーム（糖質コルチコイド）、タクロリムス軟膏を開始。

入院2,3日目、体温37.3℃。トキソプラズマ抗体、CMV DNA、VZV DNAは陰性。髄液のクリプトコッカス抗原、HHV6 DNA、HSV-1, 2 DNA, CMV DNA, VZV DNAは陰性。硝子体液のトキソプラズマ抗体, HSV DNA, CMV DNA, VZV DNAは陰性。

4日目、ホルカルネット（抗ウイルス薬）の硝子体内注射と複数回の硝子体吸引を試行。

6日目に、ある診断的検査が行われた。

★追加で必要な問診・検査を挙げてください