

Case 17-2019:

A 44-Year-Old Man with Joint Pain, Weight Loss, and Chest Pain

N Engl J Med 2019; 380:2157-2167

【診断の流れ】

非特異的な身体所見・検査所見が多いが、最も診断の手がかりとなる所見は**心嚢水貯留(心タンポナーデ)**である。アメリカでは心タンポナーデの原因の約 80%は不明(特発性)であり、5~10%が癌、2~7%が自己免疫疾患や心膜の傷害、4%が結核、細菌感染症が 1%以下である。この割合は国によって異なることに留意する必要がある、例えば途上国では結核が原因の 70%を占める。心嚢水の性状(赤血球数、白血球数、滲出性/漏出性など)は多くの場合診断に役立たない。この患者の場合、外傷歴や薬物乱用歴、腎不全の既往がないことから、**心嚢水貯留の原因として悪性腫瘍、感染症、炎症性疾患をまず念頭に置く必要がある。**

【鑑別すべき疾患】

①感染症

サブサハラ地域の出身であり、地域で頻度の高い感染症についても考慮する必要がある。持続する発熱と体重減少の病歴から結核を疑うことは重要である。しかし、その他の所見や結核の家族歴がないこと、IGRA 試験陰性であることから結核は積極的には疑われない(ただし、結核の感染部位や患者の免疫状態によって IGRA の感度が異なることに留意する必要がある)。病歴の長さを考慮すると、ウイルス感染については考えにくい。

嚥下痛の原因として HIV を背景としたカンジダ食道炎も鑑別に入るが、HIV スクリーニング検査は陰性であることを考えると、嚥下痛は貯留した心嚢水による食道の圧迫が原因である可能性を考えるべきである。寄生虫や細菌感染の流行地への渡航歴がないことや、この患者は免疫不全状態ではないにも関わらず白血球が減少していることも感染症らしくない所見である。

②悪性腫瘍

持続する発熱と体重減少、リンパ節腫大、血液検査の異常からは悪性腫瘍も考えられる。悪性リンパ腫、癌の転移、中皮腫などは心嚢水貯留の原因となり得る。しかし、この患者の画像検査からは悪性腫瘍の原発巣は発見できず、心嚢水の細胞診でも悪性所見は見られなかった。中皮腫についても、アスベストの暴露歴がないことから可能性は低い。ただし、腋窩のリンパ節腫大の精査は必要である。

③膠原病・自己免疫疾患

関節症状の時間経過(慢性の多関節痛である)、貧血、リンパ球減少、フェリチンや炎症マーカーの上昇は自己免疫疾患らしい所見である。心嚢水貯留がしばしば見られる自己免疫疾患としては、関節リウマチ、成人発症 Still 病、全身性エリテマトーデス、全身性強皮症が挙げられる。レイノー現象がなく、皮膚硬化もないことから全身性強皮症は否定的である。胸部 X 線撮影で両肺門部リンパ節腫脹がないこと、肺野の透過性からサルコイドーシスも考えにくい。筋肉の減少がないことから多発筋炎などの炎症性筋疾患は考えにくく、眼球の乾燥が見られないことからシェーグレン症候群も考えにくい。口腔内、

陰部の潰瘍を認めないことや消化器症状がないことから Behçet 病や炎症性腸疾患も否定的である。血管炎性の皮疹やニューロパチー、血尿がないことは血管炎らしくない所見である。

関節痛、心膜炎、発熱、貧血、リンパ節腫脹は関節リウマチ、Still 病、SLE のいずれでも説明できる。血球減少は SLE での頻度が高いが、残りの 2 つでもしばしば見られる所見である。

(1) 関節リウマチ (RA)

RA としては典型的でない所見がいくつかある。この患者の関節炎は大関節が主体であること、腹膜炎をきたしていることなどである。抗 CCP 抗体は測っていないが、リウマトイド因子 (RF) は陰性である。RA に関連して血球減少が生じるのは特に Felty 症候群であるが、稀な疾患であること、通常は RF 強陽性を伴う関節リウマチが長期に持続した後に発症する疾患であること、脾腫が見られないことなどから否定的である。

(2) 成人発症 Still 病 (AOSD)

関節炎、持続する発熱、フェリチン高値、肝胆道系酵素上昇は AOSD によく見られる所見である。ただし、典型的なサーモンピンク疹が見られないこと、AOSD では通常白血球が増加することが合わない点である。しかし、血球貪食性リンパ組織球症 (HLH) が併存している場合には白血球減少をきたすことも考え得る。血沈が亢進していることはこれを支持する所見ではあるが、通常リンパ球減少よりも好中球減少の方が目立つことが多い。

(3) 全身性エリテマトーデス (SLE)

SLE 患者の 90% 以上が女性であることを考慮しなければ、患者の全ての症状は SLE で説明可能である。アフリカ系の人では SLE の頻度が高く、ヨーロッパ系の人々よりもより重症になりやすいことが知られている。皮疹、関節痛など様々な症状が持続的に見られることは SLE の特徴である。有症状の心膜炎は SLE 患者の 25% に見られ、特に胸膜炎に続いて起こることが多い。SLE 患者で心タンポナーデをきたすのは 1~2.5% の患者であり、溶血性貧血や腎症、汎血球減少、女性といった因子と関連する。

Criterion	Present in This Patient before Diagnostic Testing
Clinical	
Arthritis	Yes
Serositis	Yes
Renal involvement	Possible
Acute cutaneous lupus erythematosus	No
Chronic cutaneous lupus erythematosus	Possible
Alopecia	No
Oral ulcers	No
Neurologic involvement	No
Hemolytic anemia	Possible
Leukopenia or lymphopenia	Yes
Thrombocytopenia	No
Immunologic	
Antinuclear antibodies	Unknown
Anti-double-stranded DNA antibodies	
Anti-Sm antibodies	
Antiphospholipid antibodies	
Low complement levels	
Positive direct Coombs' test	

* According to the Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) criteria,¹⁷ a classification of systemic lupus erythematosus requires the patient to meet at least 4 of the 17 criteria, including at least 1 clinical criterion and 1 immunologic criterion, or to have evidence of lupus nephritis on biopsy.

【追加の検査結果】

抗核抗体、抗 dsDNA 抗体、補体価、直接クームス試験をオーダーした。また、結核や悪性腫瘍を除外するためにリンパ節生検、心嚢水の抗酸菌培養もオーダーした。

→抗核抗体(1:5120)、ds-DNA 抗体(1:80)、リンパ節生検の組織像は菊池病カーループスリンパ節炎と考えられ、悪性腫瘍を示唆する所見は見られない。各検体の抗酸菌培養は陰性。

【最終診断】 全身性エリテマトーデス

【その後】 プレドニンによる治療が開始されて症状は改善した

ものの、治療や受診の自己中断と SLE の増悪を繰り返えし、最終的には受診が途絶えた。