

**クリニカル 케이스****出題と解説**

船 内 正 憲

近畿大学医学部内科学教室 (腎臓・膠原病内科部門)

症例：41歳，女性

主訴：労作時呼吸困難

既往歴，家族歴：特記すべきことなし

現病歴：5年前に手指の冷感が出現し，続いて全身の多関節痛を感じるようになり，これらの症状が徐々に悪化し，次第に指輪が入り難い事を自覚するようになった．近医で手指の腫脹，抗U1-RNP抗体の強陽性から混合性結合組織病 (MCTD) と診断され副腎皮質ホルモンと血管拡張薬を投与された．その後は諸症状が一旦軽快したが4年前に手指の冷感が増悪し，先端に潰瘍が出現したため外用薬で軽快した．3年前から徐々に労作時の呼吸困難が出現したため免疫抑制薬が併用され小康状態にあったが，4か月前に呼吸困難ならびに手指の潰瘍が増悪したため入院した．

理学所見：身長 172 cm，体重 60.5 kg，血圧 98/70 mmHg，脈拍 84/分，整．四肢に大理石様皮斑を認め，手指から前腕にかけての皮膚硬化と口周囲に放射状の皺，右第5指先端に潰瘍 (図1) を認む．心音はII音の亢

進を認め，心雑音は聴取せず，両側下肺にベルクロ音を聴取．腹部は異常を認めず，下腿浮腫あるいは関節腫脹を認めず．

検査所見：検尿 異常を認めず．赤沈 71 mm/時．血算 白血球6800/mm<sup>3</sup>，赤血球411万/mm<sup>3</sup>，ヘモグロビン11.9 g/dl，血小板29.1万/mm<sup>3</sup>．血液化学 総蛋白9.2 g/dl，アルブミン3.5 g/dl，尿素窒素7 mg/dl，クレアチニン0.5 mg/dl，血糖113 mg/dl，AST (GOT) 43 U/l，ALT (GPT) 27 U/l，LDH 337 U/l，CK 317 U/l，総コレステロール140 mg/dl，中性脂肪95 mg/dl，BNP 65.8 pg/ml (N<18.4)，hANP 112 pg/ml (N<43)．血清免疫学 CRP 0.270 mg/dl，IgG 3300 mg/dl，IgA 428 mg/dl，IgM 109 mg/dl，CH50 12.3 U/ml，抗U1-RNP抗体512倍．血液凝固能 プロトロンビン時間12.0秒，活性化トロンボプラスチン時間26.3秒 (対照31.0)．肺機能 %VC 112%，%FEV1.0 100%，%DLco 58.5% (N>80)．

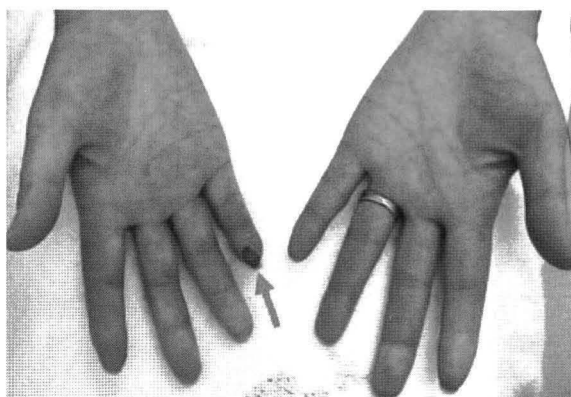


図1 指尖潰瘍

Q 1：手指の潰瘍の原因として考えられるものはどれか．

- a．糖尿病
- b．Calciophylaxis
- c．敗血症性塞栓
- d．壊死性血管炎
- e．薬剤性

Q 2：脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) の上昇から除外できるのはどれか．

- a．うっ血性心不全
- b．急性心筋梗塞
- c．腎不全

- d. 肺高血圧症
- e. 脱水症

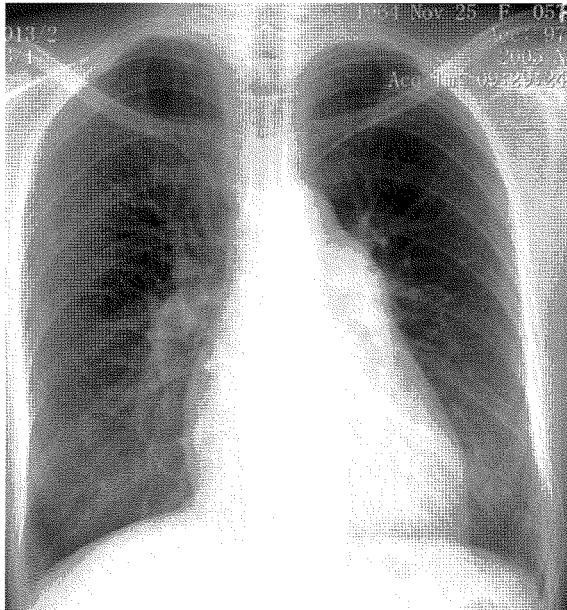


図2 胸部単純X線写真

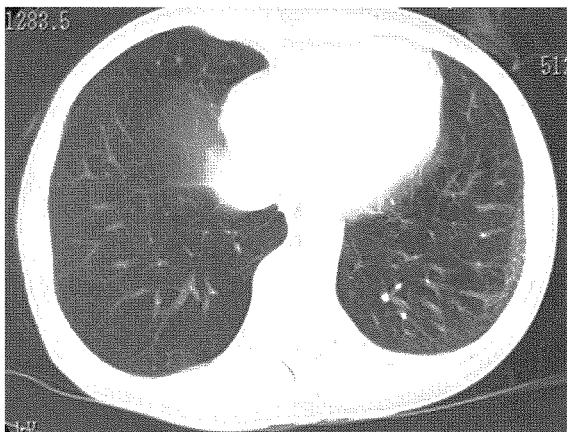


図3 胸部CT写真

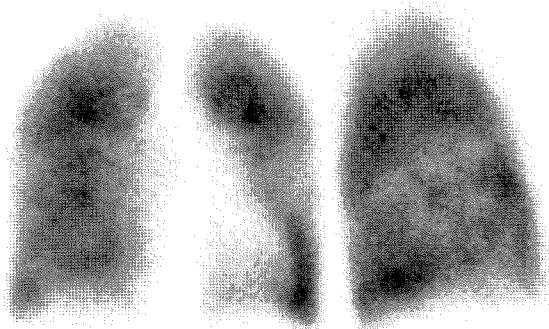


図4 肺血流シンチグラム

入院時の胸部単純X線写真(図2)およびCT写真(図3)を示す。

Q3: 胸部単純X線写真の所見はどれか。

- a. 実質の浸潤影
- b. 末梢肺紋理の一部消失
- c. 胸水貯留
- d. 肺高血圧症
- e. 両側肺門リンパ節腫脹

入院後、精査の目的で<sup>99m</sup>Tc-MAA 肺血流シンチグラフィーを施行した(図4)。

Q4: 肺血流シンチグラフィーは何を確認するために行ったのか。

- a. 心筋虚血
- b. 肺梗塞
- c. 肺拡散能の異常
- d. 肺胞換気の異常
- e. 癌性リンパ管症

Q5: 次の中からMCTDの死因として最も重要なものはどれか。

- a. 肺癌
- b. 感染症
- c. 消化管出血
- d. 肺高血圧症
- e. 中枢神経障害

正解と解説

Q1: 正解 d

手指の冷感が悪化し、それに引き続いて出現していることから末梢循環障害によるものであり、MCTDによる細小動脈の攣縮(レイノー現象)あるいは壊死性血管炎が主因と考えられる。治療薬の副腎皮質ホルモンによって糖尿病を合併し、それによる末梢循環障害の可能性もあるが、明らかな糖尿病を思わせる所見に乏しい。Calciphylaxisは尿毒症患者で見られる小動脈の石灰化を伴う循環障害による皮膚壊死で、本例では尿毒症を思わせる症状はなく否定的。手指局所の感染症が存在している可能性はあるが、全身性の感

染症を示す所見はなく、罹病期間も長いことから敗血症性塞栓ではない。また、ワーファリンによるプロテインC活性の一過性の低下による過凝固で皮膚壊死の報告があるが、本例で見られるような指尖潰瘍を来す薬剤は稀である。

Q 2 : 正解 e

BNP は主として心室から産生され、心房から産生される hANP と同様にうっ血性心不全、心筋梗塞、本態性高血圧症、腎不全などで上昇するが脱水症では上昇しない。

Q 3 : 正解 d

肺動脈の拡大および心陰影の左第II弓の突出を認め、肺高血圧症が疑われる。心エコー検査では左心室は右室から圧排され扁平化を認め(図5左:心室短軸面,矢印),ドップラー法にて三尖弁逆流速度から収縮期肺動脈圧の上昇(87 mmHg)が推定され(図5右),肺高血圧症が考えられる。一方,CT写真(図3)では肺下葉の末梢に微細線条陰影およびスリガラス様陰影を認め間質性肺炎が考えられる。胸部単純X線写真では紙面の解像度の関係でスリガラス様陰影は下肺野

に軽度認められる。

Q 4 : 正解 b

肺血流シンチグラフィーでは両側性に肺野末梢にまだらに集積の欠損が見られ、末梢性の肺梗塞が考えられる。

Q 5 : 正解 d

MCTD の5年生存率は96.9%と比較的良好であるが、肺高血圧症を合併するとこの率は半減する。死因としては肺高血圧症およびこれに関連する呼吸不全(肺線維症)や心不全など、心肺系異常が6割を占める。髄膜炎、脳出血などの神経系疾患、肺炎、敗血症などの感染症がこれに続く。

MCTD では①血管、特に肺動脈の内膜、中膜の肥厚 ②肺血栓症・塞栓症の合併 ③肺動脈末梢血管炎の合併 ④間質性肺炎の合併が肺高血圧症を来す。これらの要因が相まって肺拡散能の低下から低酸素血症を併発し血管攣縮を引き起こす。その結果、肺高血圧症を助長し心機能の低下を招来する。

肺高血圧症に対して、種々の血管拡張薬(カルシウム拮抗薬、プロスタグランディンI<sub>2</sub>誘導体)や抗強固薬(ワーファリン)、抗血小板療法(チクロピジン)などが投与されるが、近年、強力な効果を期待できる治療薬のエビデンスが蓄積されつつある。それらにはプロスタグランディンI<sub>2</sub>(エポプロステノール)持続点滴、エンドセリン受容体拮抗薬(ボセンタン)、一酸化窒素(NO)吸入、フォスフォジエステラーゼ5阻害薬(シルデナフィル)などがあり、これらの薬剤の作用機序として血管内皮障害の修復、平滑筋細胞の弛緩、線維化の抑制ならびに抗炎症作用が関与していると考えられている。

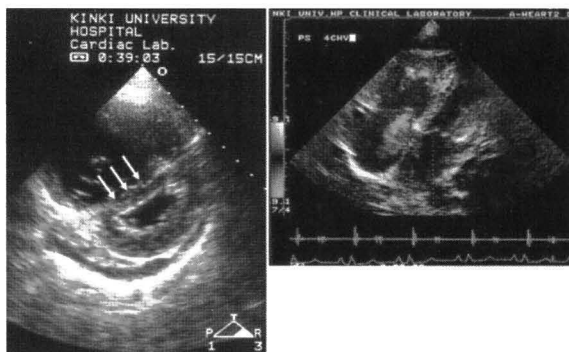


図5 心エコー