

医学教育シリーズ

医学部 CPC クラブの2011年度活動記：下腿の腫脹， 疼痛を来した27歳の女性をめぐる

森 英輝¹ 小山貴与子¹ 杉田義人¹ 加藤 寛² 吉川智恵²
大島理奈³ 田下大輔³ 村山裕一³ 荻野真也⁴ 津田郁久⁴
船内正憲⁵

¹近畿大学医学部6年生 ²同4年生 ³3年生 ⁴2年生 ⁵近畿大学医学部内科学教室(血液・膠原病内科部門)

抄 録

近畿大学医学部 CPC クラブでは学術雑誌に掲載されている英文症例を読み、診断技術の向上に努めている。ここでは2011年7月5日に行われた討論をもとに当クラブの活動内容を紹介する。今回の参加者は2～6年生の有志10名と教員1名で、医学雑誌 N Engl J Med に掲載された「下腿の腫脹と疼痛を来した27歳の女性」の症例報告を抄読して議論した。現病歴からプロブレム・リストを作成し、各プロブレムを説明しうる疾患の中から症状と検査結果を考慮して臨床診断名を推測した。その後、診断的処置を推測し、最後に病理学的診断名と臨床経過が説明された。この議論を通じて参加者は多方面の医学知識の習得のみならず、英文読解力を高めるとともに、学年の枠を超えた学生と教員の交流に役立てている。

Key words: CPC クラブ, 英文症例, N Engl J Med, 鑑別診断, 診断的処置

緒 言

近畿大学医学部 CPC クラブでは各学年の有志と10数名の教員が交代で毎月数件の英文の症例報告を読んで診断に挑戦している。題材は New England Journal of Medicine (N Engl J Med) に掲載されている Case Records of Massachusetts General Hospital (MGH) などから選ばれる。医学部の講義では聞いた事のない用語や英文が頻繁に出て来るため難渋する事も多いが、皆が協力してこれに立ち向かい、診断に至った時はえも言われぬ満足感を味わう事ができる。このように本クラブの活動は多方面の医学知識の習得に役立つばかりでなく、日頃聞き慣れない医学英語の読解力向上と学年の枠を超えた学生や教員の交流に寄与している。

本報告はその一例として、2011年7月5日にMGHの2007年の報告¹を一部改変して検討した時の記録を記す。

症 例

船内：始めに症例文の日本語訳をお願いします。
森, 加藤, 村山, 津田：症例は27歳の女性。下腿の

疼痛と腫脹を主訴に来院した。5か月前から左優位の足関節と下腿の腫脹が出現し増悪寛解を繰り返した。6週後、左足背の焼けつくようなヒリヒリした、圧迫すると増強する痛みで目を覚まし、それは3～4時間続いた。翌日、足趾と足背の痛みも出現したが、足底は異常なかった。近医でナプロキセンが処方されたが、この異常な感覚は両足に広がるとともに腫脹も悪化し、さらに下肢と足趾に皮疹が出現したため来院した。その時の理学所見では足に点状出血が見られ、下肢の超音波検査では深部静脈の血栓は認められなかった。蜂窩織炎の診断でジクロキサシリンが、2週後にスピロラクトンが処方され腫脹は改善した。しかし非ステロイド性消炎鎮痛薬の内服にも拘らず、痛みは改善せず睡眠が妨げられた。3か月後、彼女は足背の痛みに加えて、感覚が鈍い事に気付いた。怪我をした記憶はなく、腰痛や下肢の脱力感、足底の知覚異常は覚えなかった。一方、口腔と眼球の軽度の乾燥感があった。体重はこの2～3年間は変化していない。4年前に甲状腺機能低下症と診断されレボチロキシンを投与されていた。内服薬はこのほかにイブプロフェン、スピロラクトン、トラマドールであった。アルコールや薬

物の依存はない。家族歴に神経疾患はない。

来院時、バイタルサインは正常で、体重は159.1 kg, 身長173 cm, 足関節と下腿に“tense edema”を認め、膝蓋骨から15 cm 下の周囲径は右が48 cm, 左が51 cm であった。足の外側の皮膚は乾燥し落屑とび慢性の紫斑が、下肢の前面および足背に点状出血が認められ、それらは左足に強かった(図1)。両足の外側の皮膚は軽く触れても痛みがあった。四肢の筋力は正常で、深部腱反射および足底反射は正常であった。両側の第4, 5趾の痛覚と触覚は低下し、左でより低下していた。ロンベルグ試験は陰性、つぎ足歩行は正常であった。

入院時の検査結果では、総蛋白 9.4 g/dl, アルブミン 3.0 g/dl, 血小板 42.3万/ μ l, 赤沈 93 mm/時, IgG 4300 mg/dl (N, 614-1295), 補体価 165 U/ml (N<145), リウマトイド因子 205 IU/ml (N<30), 抗核抗体 5120倍(斑紋型), 抗Ro (SS-A) 抗体陽性。一方、空腹時血糖, 甲状腺刺激ホルモン, ビタミンB₁₂, 葉酸, アンジオテンシン変換酵素は正常範囲内, 血清抗好中球細胞質抗体, 梅毒反応, 抗カルジオリピン抗体, クリオプロテイン, 抗HBV抗体, 抗HCV抗体, 抗HIV抗体, 抗dsDNA抗体, 抗La (SS-B)抗体, 抗Sm抗体, 抗RNP抗体, 抗Scl-70抗体, 抗カルジオリピン抗体は何れも陰性であり, 腹部/骨盤CTで異常を認めなかった。電気生理学検査では両側の腓腹神経と浅腓骨神経の知覚神経電位の消失を認めた。両側の脛骨と腓骨神経の運動神経伝導速度は正常で, 両側の短母趾屈筋の線維束攣縮を認めた。ある診断的処置が行われた。

船内: 現病歴を要約すると, 症例は5か月前から下腿の腫脹, 遅れて突然の足の痛みと紫斑, 点状出血が出現し, 眼球と口腔の乾燥感があり, 甲状腺機能



図1 下腿の皮疹

低下症の既往がある若い女性という事ですね。ではこの症例の現病歴からプロブレム・リストを作成して鑑別疾患を挙げて下さい。

森, 杉田, 村山, 吉川: 次の4つのプロブレムを挙げました。

- ①下腿および足関節の腫脹
- ②両足の知覚異常
- ③紫斑および点状出血
- ④口腔と眼球の乾燥感

船内: それぞれのプロブレムを説明できる病態や疾患を挙げて下さい。まず①の「下腿および足関節の腫脹」に対する鑑別疾患はどのようなものがありますか?

森, 小山: 深部静脈血栓症, 関節リウマチ, 偽痛風, 痛風, ネフローゼ症候群, 肝硬変……を考えました。利尿剤で改善したので右心不全も考えられると思います。

田下: 原文に“tense edema”とありますが, non-pitting edema のことですか?

船内: ここでは緊満した腫脹という意味で non-pitting edema も pitting edema も両方あると思います。

森: それなら甲状腺機能低下症も入りますね。

杉田: 下大静脈が圧迫されるような病態も考えられるのではないですか?

森, 大島: 全身性エリテマトーデスはどうですか?

船内: 下腿の腫脹から少し遅れて足の痛みが出現していますが, これについてはどのような疾患が考えられるでしょうか? ②の「両足の知覚異常」について鑑別して下さい。

杉田, 田下, 小山: 糖尿病, アミロイドーシス, 血管炎(小・中型動脈), 亜急性連合性脊髄変性症, 末梢神経障害, ギラン・バレー症候群, シャルコー・マリー・トゥース病……が挙げられると思います。

船内: ③の「紫斑および点状出血」はどうですか?

田下, 加藤: 特発性血小板減少性紫斑病, 血栓性血小板減少性紫斑病などの血小板減少症を考えました。

森, 小山: 深部静脈血栓症, B型肝炎, 薬剤性障害, アナフィラクトイド紫斑病をつけ加えます。

杉田, 森: 抗リン脂質抗体症候群もあると思います。

船内: ④の「口腔と眼球の乾燥感」についても挙げて下さい。

小山: シェーグレン症候群ではないですか?

船内: 膠原病に限定せず, 広い範囲で考えた方が良いでしょう。

田下: 脱水症や糖尿病はどうですか?

船内: 高ナトリウム血症でも口渇はあります。

杉田：渴中枢の異常も考えられるのではないですか？

船内：プロブレム別の鑑別疾患が出揃いましたが、ここに挙げた病態や疾患で、互いに関係がありそうなものはありますか？ どんな関係でも構いませんから、結びつく可能性のあるのは何と何ですか？

杉田、森、田下、村山：繋がりそうなものをグループ別に挙げると；

A群として「特発性血小板減少性紫斑病—全身性エリテマトーデス—抗リン脂質抗体症候群—深部静脈血栓症」

B群として「甲状腺機能低下症—シェーグレン症候群—関節リウマチ—血管炎症候群」

C群として「糖尿病—ネフローゼ症候群」

D群として「関節リウマチ—アミロイドーシス」

などが考えられます。

船内：繋がり指摘できないものもあるようですが、ここではそれらは触れないで、今回の症例の症状や検査結果を考慮して、AからD群の疾患を吟味してみよう。

森：血小板が減少していない事や、抗 dsDNA 抗体や抗 Sm 抗体、血清梅毒反応、抗カルジオリピン抗体が陰性、超音波検査で深部静脈血栓が否定されている事などからA群の疾患や症候群の可能性は低いですね。

杉田：C群の「糖尿病—ネフローゼ症候群」は血糖値やアルブミン値から否定的です。

杉田、田下、森：本例の口腔と眼球の乾燥感および血清抗 SS-A 抗体の陽性からB群のシェーグレン

症候群の可能性はあると思います。

船内：これまでの所、繋がりと言えばB群の「甲状腺機能低下症—シェーグレン症候群—関節リウマチ—血管炎症候群」は残りそうですね。D群の「関節リウマチ—アミロイドーシス」の線はどうですか？ B群やD群にある関節リウマチは関節痛の場所が限られていて典型的ではなさそうです。D群にあるアミロイドーシスによる末梢神経障害の可能性は残るかも知れません。

ここで原文に沿って神経学的所見と電気生理学的所見をまとめると、深部腱反射が正常ですから錐体路障害ではない。ロンベルグ試験が陰性ですから脊髄後索の障害はない。継ぎ足歩行が正常ですから小脳機能は問題なし。下腿の知覚神経電位の消失、運動神経線維束攣縮からも末梢神経障害、すなわちニューロパチーが考えられます。尚、本例は運動神経より知覚神経の障害が主体です。ポリニューロパチー（多発神経炎および多発性単神経炎を含む）の症状を表1に、原因疾患を表2に示します。

ポリニューロパチーを来す疾患のうち炎症性疾患のギラン・バレー症候群は運動障害が中心です。サルコイドーシスに特徴的な眼や肺、皮膚の症状は見られていません。薬剤や糖尿病などの代謝性疾患も積極的に診断できません。シャルコー・マリー・トゥース病などの遺伝性疾患あるいは悪性腫瘍も同様です。

一方、突然の足の痛みと発疹が出現していますが、急激な疼痛の出現は血管炎の関与する神経障害の可能性を示唆しています。従って、皆が先に考えたB

表1 ポリニューロパチーの症状

a	運動神経障害	筋力低下、筋の萎縮、筋緊張の低下、弛緩性麻痺
b	感覚神経障害	感覚鈍麻と異常知覚(自発的なビリビリ、ジンジンする感覚、痺れや刺激による異常感覚)、左右対称に四肢先端に感覚障害を生じ、末梢へ行くほど程度が強い。疼痛部位と健康部分の境界不明瞭。「手袋・靴下型」と呼ばれる分布を示す。神経痛(神経の走行に沿った電気が走るような鋭い痛み。間歇的であることが多い。三叉神経痛など)様であることも多い。
c	自律神経障害	起立性低血圧、四肢冷感、冷汗、便秘、下痢、頻尿など。

表2 ポリニューロパチーの原因

a	炎症性	ギラン・バレー症候群、慢性炎症性脱髄性疾患、多発神経炎、サルコイドーシス
b	感染症	ライム病、らい病、肝炎、HIV
c	膠原病、血管炎症候群	結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、アレルギー性肉芽腫性血管炎、ウェグナー肉芽腫症、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、関節リウマチ、シェーンライン・ヘノッホ紫斑病
d	薬物性・毒物	INH、VCR、鉛、砒素、トルエン
e	代謝性	糖尿病、尿毒症、ビタミンB1・B12欠乏症、アルコール中毒、アミロイドーシス
f	遺伝性	シャルコー・マリー・トゥース病、ポルフィリン症
g	腫瘍随伴症候群	種々の悪性腫瘍
h	異常蛋白血症	多発性骨髄腫、M蛋白血症

表3 血管炎症候群の分類

a 感染性血管炎	HIV 感染症, HTLV-I 感染症 (1%), B型肝炎ウイルス感染症, 梅毒, 結核, ブドウ球菌, サルモネラ菌など
b 薬剤過敏性血管炎	抗甲状腺薬, 降圧剤 (ヒドララジン), 高尿酸血症薬 (アロプリノール), アスピリン, 高コレステロール薬, 抗生物質など
c 膠原病に伴う血管炎	結節性多発動脈炎 (59%) 顕微鏡的多発血管炎 アレルギー性肉芽腫性血管炎 (Churg-Strauss syndrome) 非全身性血管炎性ニューロパチー ウェゲナー肉芽腫症 (1%) その他の膠原病 関節リウマチ (16%), 全身性エリテマトーデス (3%), シェーグレン症候群 (3%), オーバーラップ症候群 (7%)
d 悪性腫瘍に伴う血管炎	白血病, 固形癌
e 混合性クリオグロブリン血症	C型肝炎

群にある血管炎症候群の可能性が高いと考えられます。ではどんな血管炎症候群が考えられますか？表3に血管炎症候群の分類と血管炎関連ポリニューロパチーの頻度を示します(原文から一部改変)。検査結果を踏まえて鑑別してみよう。これらの中に求める疾患がありますか？

森, 杉田, 小山: 感染症による血管炎症候群 (表3中a)とした場合, HIV 感染症は輸血, 同性愛の記載がなく, また, 免疫不全を思わせる徴候もないため否定的です。HTLV-I 感染症は血液像の記載がありませんが, 典型的な皮疹がなく, 同じく否定的です。抗HBV抗体陰性からB型肝炎ウイルス感染症も否定的であり, その他の感染症についても典型的な症状や所見が見られません。

田下: 薬剤性血管炎症候群については, 服薬状況から否定的です。結節性多発動脈炎は性別, 好発年齢から可能性は低いですね。

船内: 膠原病についてみると, 結節性多発動脈炎は59%にニューロパチーが見られますが, ご指摘の通り高齢の男性に多い事, 中枢神経や腎障害, 結節性紅斑などが特徴的であり, 本例は否定的と考えられます。

杉田, 大島: 抗好中球細胞質抗体陰性から顕微鏡的多発血管炎, アレルギー性肉芽腫性血管炎, ウェゲナー肉芽腫症も否定的です。

船内: 顕微鏡的多発血管炎は腎障害が特徴的であり, 肺出血を来す事もあります。本症は血液検査で血清抗好中球細胞質抗体が陽性になる事が特徴であるため否定的です。アレルギー性肉芽腫性血管炎は気管支喘息を前駆症状とする血管炎で, 血清抗好中球細胞質抗体が陽性となり, これも否定的です。表中の非全身性血管炎性とは皮膚型の結節性多発動脈炎に近い疾患を指していると思われませんが, 結節性紅斑などの皮疹は見られていません。ウェゲナー肉

芽腫症でもポリニューロパチーが見られますが, 本症は副鼻腔炎など上気道炎が前駆症状にあり, 血清抗好中球細胞質抗体が陽性となるため, これも否定的です。ところで, これらの血管炎の診断には生検が必要です。

その他の膠原病でもポリニューロパチーが見られますが, 関節リウマチに合併するとすれば長期罹患例に見られる事, 本例では手指や足趾の多発関節痛がない事などから否定的です。先程指摘がありましたが, 全身性エリテマトーデスは典型例では蝶形紅斑や腎障害が見られ, 血清抗dsDNA抗体が見られるため本例では否定的です。シェーグレン症候群は本例でみられるような乾燥症状と血清抗SS-A抗体や抗SS-B抗体が陽性になり, 一部の症例でポリニューロパチーが見られます。オーバーラップ症候群はこれらの膠原病が重複したものです。悪性疾患は, 体重減少や癌を示唆する所見がないため否定的です。C型肝炎関連のクリオグロブリン血症も抗HCV抗体陰性から否定的です。

最終的にどんな疾患が考えられますか？

森, 大島: 血管炎症候群の可能性が高いと思います。具体的な疾患はわかりません。シェーグレン症候群もあると思いますが, 両者の関係もわかりません。

船内: それでは診断的処置は何が行われたと思いますか？

森: 唾液腺生検と思います。

船内: 唾液腺の病理組織から下腿の神経症状を説明できますか。

森, 荻野, 津田: 神経の生検ができるのですか? 痛い検査ですね。

船内: 侵襲のある検査でも, 他に診断の決め手がない時は行うべきです。診断によっては治療方針が大きく変わってきますから。診断的処置は？

森：やはり神経生検ですか？

船内：そうです。本例では腓腹神経の生検が行われました。その結果、神経上膜の血管周囲にリンパ球や形質細胞が浸潤し、血管が閉塞している事から血管炎の存在が認められました。また、神経線維の減少が認められ、これは血管炎でしばしば認められる所見です。その他にコラーゲン線維の増加と有髄神経の変性も認められました。

解剖学的診断および臨床経過

船内：病理学的診断として、本例は血管炎による末梢性知覚神経障害を来したシェーグレン症候群と考えられます。乾燥症状よりも神経症状が強く現れたケースです。シェーグレン症候群に慢性甲状腺炎(橋本病)の合併がしばしば見られますが、本例でも甲状腺機能低下症の既往がありました。この症例は診断確定後、ステロイドホルモンが開始され、症状は徐々に軽快しました。1年間かけてステロイドホルモンの量が減量され、一時、再燃したものの速やかに改善し経過良好です。

杉田：シェーグレン症候群に血管炎が合併したのか、逆に血管炎にシェーグレン症候群が合併したのですか？

船内：確かに逆の可能性も考えられます。シェーグレン症候群と血管炎が同時に存在する事は確かであり、このような現象は膠原病ではしばしばあり、詳細は省きますが、原文では「シェーグレン症候群あるいは非特異的な結合組織疾患によって惹き起こされた血管炎による多発性単神経炎」と記載されています。しかし、病態の考え方によって表現が変わる事もあります。重要な事はその症例の病態について克明に記載する事だと思います。

森、吉川、荻野、津田：非ステロイド性消炎鎮痛薬を使用していますが、どうして症状が改善しなかったのですか？

船内：血管症候群は非ステロイド性消炎鎮痛薬で治まらない事が多々あります。

考 察

今回引用した症例の現病歴は紙面の都合から船内が一部改変したもののだが、基本的には原文に忠実に学生達に提示された。診断を進めるに当たっては、プロブレム・リストの作成、鑑別疾患の想起、確定診断に至る根拠についての議論はすべて学生主導で行われた。途中、学生にとって難解な英文や検査結果の評価は原文を参考にして船内によって解説された。

原文では症状が急性の経過をとって完成した末梢

神経障害という側面から「膠原病性の血管炎」という言葉が、多少独断的と言える程、議論の最初から出てきているが、学生の間では自分達で掲げたプロブレム・リストに沿って、多彩な鑑別疾患が挙げられ、その中から症状と検査結果を踏まえて診断の幅を狭める正攻法で診断が行われた。考えられる病態や疾患の仮説を立てて、現病歴をどのように説明できるかを追求しながら、それぞれの事象を有機的に結びつける作業を経て確定診断に至ったと言える。最終的に診断名が原文の記載と異なるとしても、思考過程で十分な議論が尽されていれば、その議論は非常に有意義と考えられ、将来、医学部生が医療の現場に立った際に必ず役立つと考えられた。

今回のCPCを終えるにあたり、参加した学生の感想を記す；

- 多くの鑑別疾患の中から特定の疾患に絞っていく過程がとても勉強になりました(2年 荻野)。
- 診断を下す迄の考え方や流れが少し分かったような気がします。次回は関係のありそうな症例を予習しておこうと思います(2年 津田)。
- 6年生の先輩方が概要を教えて下さったので、内容が少し理解できたような気がします。まだまだ臨床の勉強をしていないので、ついていくのに必死でした(3年 大島)。
- 臨床では教科書に載っているような典型的な症例ばかりではないと思うので、そういった症例と出会った時に機転が利くような考え方が学べたと思います。(3年 田下)
- 症例を見たときの考え方が身に着きそうで、もっと頑張ろうと思いました(4年 吉川)。
- 多くの疾患の中から絞っていく過程は聞いていて面白かった。もっと知識を増やし、一つ一つの検査の意味を理解して、鑑別疾患のバックグラウンドがより明瞭に理解できるようになりたい(4年 加藤)。
- 学生たちで考えられる疾患を挙げて先生が誘導してくださる形でとても良かったです(6年 小山)。
- プロブレム・リストから鑑別疾患を挙げ、個々の病態を関連づけ、優先される疾患を考え、そこから必要な検査をする。最後に疾患を絞って確定疾患のための検査まで討論でき勉強になった(6年 杉田)。
- 低学年の学生もさらに発言出来るように工夫して議論する事が今後の課題かと思いました(6年 森)。

連 絡 先

CPC クラブの活動は毎月数回行われており、興味のある方は随時下記までご連絡下さい；学生代表：村山裕一（3年），世話役教員：三井良之（神経内科），顧問：平出 敦（ER 部）

文 献

1. Vallat JM, Cros DP, Hedley-Whyte ET (2007) Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 9-2007. A 27-year-old woman with pain and swelling of the legs. N Engl J Med 356 : 1252-1259