

【年齢性別】 56歳女性

【主訴】 発熱

【既往歴】 なし。

【家族歴】 父親が39才の時に死亡(原因不明の病死)。一人っ子。母・2人の娘は健康で膠原病・悪性腫瘍なし。

【薬剤】 オレンシア(1回/週 皮下注)。当帰芍薬散。アレグラ。

【薬剤副作用歴】 なし。

【アレルギー歴】 花粉。

【生活社会歴】

職歴：市役所勤務

家族構成：夫と2人暮らし

飲酒：なし

喫煙：なし

【入院までの経過】 (本人より)

30歳頃から花粉症。毎年3～4月になると、両眼が痒く、真っ赤になり、コンタクトレンズが装着できない。透明な鼻水が止まらない。そんなにひどくはなく、家事・仕事はできる。花粉症の薬を飲めばこれら症状は消失する。花粉症の薬は10年前から毎年アレグラ。毎年2月末から5月初旬まで内服する。

X-13年1月頃に両足底(土踏まずと足趾の間)の痛みが出現した。階段を昇る時など、何かに当たると痛かった。その後6ヶ月程度かけて次第に増悪し、足だけでなく、両手・両手指・両肩・両膝関節も痛くなった。両手関節は赤く腫れて、痛くて包丁が使えなかった。痛みで歩けず、毎日午前中は寝たきり状態だった。午後になると関節痛が軽くなった。X-13年夏にA大学病院紹介受診。抗CCP抗体陽性で関節リウマチと言われた。

メトトレキサート、次にアクテムラを使用し関節痛は消失。X-8年からオレンシア使用していて関節痛なし。

X-13年にA大学付属病院で胸部CT施行され、「間質性肺炎」と言われた。日常生活で息切れや呼吸苦はない。階段は2階までなら息切れなく昇ることができるが、3階になると息切れが出る。

X-2年春は数回(1~3ヶ月毎に)38度台の発熱がある。熱がでると服がぐっしょりとなるほど汗がでる。他は軽度倦怠感があるくらいで、咳・鼻水・頭痛・腰痛・頻尿・排尿時痛など随伴する症状はなかった。2-10日間で自然に解熱した。オレンシアの投与日とは無関係のように思う。

X-1年9月から「自律神経を整える」ために当帰芍薬散内服開始。

X年2月末頃から例年通りアレグラ内服開始。

X/3/12から体温が37度前半。3/14から悪寒が出現し、体温38.4度。熱のピークになると大量に汗をかく。3/14当院受診し入院。

ここ数年は、動物飼育なし、山や川など自然への暴露なし、海外渡航なし、性交渉なし。

一般健康指標

食事：1日3食。偏食なし。

排尿：日中5回、夜間1回 頻度変化なし、排尿時痛なし。

排便：2日に1回 茶色バナナ状。

体重変化：20歳時から現在まで52~54kgで推移。

月経：2,3年前に閉経。

## 【過去の資料】

[A大学附属病院診療情報提供書より]

X-13年 抗CCP抗体・RF陽性で関節リウマチと診断。

X-2年から年に数回の頻度で38度以上の発熱あり。発熱発作時にコルヒチンを試してみたが解熱せず。

[血液検査](X-1/5/19)抗CCP抗体(n<4.5):73.9U/ml

[胸部CT(写真)]

(X-13/8/10)両肺下葉背側胸膜直下に幅1cm帯状にすりガラス状の濃度上昇域あり。

(X-7/9/30)両肺下葉背側胸膜直下に幅1cm帯状に網状の濃度上昇域あり。

[腹部造影CT(写真)](X-7/9/30)

腎臓：右 前後6.6cm×左右4.3cm×頭尾10cm、左 前後6.1cm×左右4.4cm×頭尾11cm。造影不良域なし。

[手関節Xp(写真)](X-2/7/13)正常。骨糜爛なし。

## 【入院時身体所見】 (X/3/14診察)

[生命徴候] 血圧 127/72mmHg 脈拍 71回/分 SpO2 97%(室内気) 呼吸 12/分、整、補助筋の使用なし、吸気<呼気 体温 38.3度

[一般] 意識清明 知能正 仰臥位 年齢相応の外観 普通体型 身長 162cm 体重 54.5kg BMI 20.64

[皮膚] 肌理年齢相応 額・頸部・腋窩に汗(+) 色正常

チアノーゼなし 細血管拡張なし くも状血管腫なし 斑状出血なし 点状出血なし 皮疹なし デルモグラフィなし 毛の異常なし

[四肢] 関節正(変形・腫脹・圧痛なし) 浮腫なし

[リンパ節] 頸部・鎖骨上・耳介後部・腋窩・肘・鼠径で触知しない

[頭] 結膜正 眼瞼正 前額部・頬部叩打痛なし 耳介牽引痛なし

[頸] 甲状腺は柔らかく触知し圧痛・結節なし 唾液腺正

[口腔] 口唇・粘膜びらんなし 舌正 歯は全て自歯、う歯なし 歯肉正 口蓋扁桃正

[乳房] 腫瘤なし

[胸郭] 形状正 動き正 瘢痕なし

[肺] 打診音正 両肺底部背側で吸気終末に断続性ラ音聴取 気管支音なし 摩擦音なし

[心臓] 頸静脈拍動の最高点は胸骨角と同じ高さ(15度臥位) 心尖拍動第5肋間鎖骨中線に触れる 心濁音界は右界が胸骨右縁、左界が鎖骨中線上 心音1音正、2音正、3音なし、4音なし、雑音なし 心膜摩擦音なし

[血管]

右頸動脈+、橈骨動脈+、腹部大動脈+、大腿動脈+、膝窩動脈+、足背動脈+

左頸動脈+、橈骨動脈+ 大腿動脈+、膝窩動脈+、足背動脈+

頸動脈・腹部大動脈・大腿動脈で雑音なし

[腹部] 60秒間で腸雑音は常に弱くゴロゴロと低調音を聴取 肥満なし 下腹部正中に縦切開痕あり 静脈怒張なし 肝縦幅10cm(鎖骨中線上)、肺肝境界第5肋間 tapping painなし、肝叩打痛なし、圧痛なし 胆嚢不触 脾臓不触 仰臥位で両側腎を触れる。両側腎に圧痛があるが、右腎より左腎で強い。

[背部] 棘突起圧痛・叩打痛なし

[眼](眼科診察)眼底正常 スリットランプ正常

[神経] 見当識正常 髄膜刺激徴候陰性 不随意運動なし

MMT(R/L)：上腕二頭筋5/5、三角筋5/5、腸腰筋 5/5、大腿四頭筋 5/5、前脛骨筋 5/5、腓腹筋 5/5  
反射(R/L)：上腕二頭筋+/+ 膝蓋腱 +/+ アキレス腱 +/+ ワルテンベルク-/- バビンスキー-/-  
感覚：足底で触覚(ティッシュ)・冷覚(アルコール綿)正 両母趾位置覚正  
I：垂直視野 両側上下約60度、水平視野 両側左右約80度  
50cmの距離で2cm大の文字が並んだ文章を読解可能  
III IV VI：瞳孔3/3mm 直接間接対光反射正 眼球運動正  
V：顔面感覚(ティッシュ)正  
VII：額しわ寄せ可、口角挙上可  
VIII：指こすり音は両側40cmで聴取可  
IX X：構音障害なし、カーテン徴候陰性  
XI：挺舌正中、舌運動正

#### 【入院時検査所見】

[血液尿検査]別紙。

[胸部単純X線検査]写真。

[心電図](X/3/14) 心拍数70bpm、洞調律、軸正、移行帯V3-4、P波正、PR間隔正、QRS正、ST正、T波正。SV1+RV5 2.53mV。

[胸腹部造影CT](X/3/14)

肺：両肺下葉背側胸膜直下に幅2cm帯状に蜂巣肺あり(写真)。

気管・気管支：正。

甲状腺：正。内部濃度96H.U.

縦隔：正。リンパ節腫大なし。

大動脈／肺動脈：径3.4cm/2cm。

心臓：左房径2.6cm、右房径3cm、冠動脈石灰化なし

胸膜／横隔膜：正。胸水なし。

肝臓：前後19cm×左右12cm×頭尾16cm。

胆嚢：正。腫大・緊満・壁肥厚なし 胆管拡張なし

膵臓：正。幅1.5cm。

腎臓：右 前後7.5cm×左右5.0cm×頭尾10cm、左 前後6.6cm×左右5.6cm×頭尾11cm。2cm大の造影不領域が右腎に2箇所、左腎に2箇所あり(写真)。

脾臓：前後8cm×左右5cm×頭尾4cm

副腎：正。

消化管：正。

子宮／卵巣：正。

膀胱：正。

骨／脊髄：第12胸椎のCT値127H.U.

軟部組織：正。

#### 【入院後経過】

入院後、オレンシア・当帰芍薬散・アレグラ中止。3/14からセフトリアキソン静注開始。その後も、8-10時間毎に悪寒が出現しガクガク震えるので布団に包まり毛布を被る。右と左の腰背部に重だるい弱い痛み(特に左で強い)が出てきて、やがて体温が39-40℃になる。脈拍は60回/分だったのが熱が上がると70回/分くらいになる。ひどい倦怠感に襲われる。ベッドでじっとやり過ごしていると2時間程度で悪寒と震えが治まり、体温も36℃になる。解熱する時に汗をびしょりとかくので着替えるし、シーツが汗でびしょびしょになるので夜間はバスタオルを敷いて眠る。食事は毎食全量摂取できる。

3/16上記症状は全く変わらず。この日まででセフトリアキソン静注終了。

その後も上述したのと全く同じ発熱発作が8-10時間毎に出現。悪化も良化もせず。食事は全量摂取。

### 【入院後に施行した検査】

3/14

[鼻咽頭拭い液]SARS-CoV2 RNA(LAMP法)陰性、SARS-CoV2抗原陰性。

[血液検査] $\beta$ -D-グルコース 6.8pg/ml(n:20未満), CMV-C10、C11陰性, CMV.IgG(EIA) 8.1(+) (n:2.0未満), CMV.IgM(EIA) 2.48(+) (n:0.80未満), VCAIgM 0.0(-) (n:0.5未満), VCAIgG 4.7(+) (n:0.5未満), EBNA 3.2(+) (n:0.5未満), HBsAg-, HCVAb-, HIV Ag/Ab 陰性, TPLA陰性, RPR陰性, T-SPOT陰性, アスペルギルス抗原陰性, PR3-ANCA陰性, MPO-ANCA陰性, sIL-2R 382pg/ml, ループスアンチコアグラーント陰性, 抗カルジオリピン抗体陰性, 抗 $\beta$ 2グリオプロテイン1抗体陰性, ACE 6.5U/L(n:8.3-21.4), 抗GBM抗体 < 2.0U/L, IgG4 33.5mg/dl(n:11-121)。

3/14と3/18に血液・尿培養採取し、いずれも陰性。

3/22

[ガリウムシンチ]両腎の乏血病変に一致してガリウムの集積亢進を認める(写真)。その他の部位にガリウムの集積亢進なし。

### 【プロブレムリスト】

- # 1 関節リウマチ
- # 2 慢性間質性肺炎
- # 3 多発腎腫瘍

# 1 関節リウマチ

S)X-13年1月頃から両足底の痛み。6ヶ月かけて徐々に悪化。両手・両手指・両肩・両膝関節痛。ひどい時は両手関節は赤く腫れて、痛くて包丁が使えなかった。また、痛みで歩けず、毎日午前中は寝たきり状態、午後になると関節痛軽減。

メトトレキサート、次にアクテムラを使用し関節痛は消失。現在はオレンシア使用して関節痛なし。

X-1年5月 抗CCP抗体:73.9U/ml。

[手関節Xp](X-2年)骨糜爛なし。

A)関節破壊のない安定RA。

# 2 慢性間質性肺炎(#1)

S)[胸部CT]

X-13年：両肺下葉背側にすりガラス様濃度上昇+。

X-7年：両肺下葉背側に幅1cm帯状に網状の濃度上昇+。

X年3月：両肺下葉背側胸膜直下に幅2cm帯状に蜂巣肺あり。

日常生活で息切れなし。

O)両肺底部背側で吸気終末に断続性ラ音+。

A)#1と病勢を共にしている。#1の合併症。現在は無症状。

# 3 多発腎腫瘍

S)X/3/12から発熱・悪寒戦慄・寝汗。両側腰背部痛あり。8時間毎に39-40度、発汗でシャツがびしょり。セフトリアキソンで改善なし、中止で悪化なし。

O)仰臥位で両側腎を触れる。両腎に圧痛があるが、右腎より左腎で強い。

CRP:16, WBC:12500(N:9325)。ESR:147mm/hr, IgM:116, IgG:1480, IgA:271, TP-ALB:4.2。PLT:39万。CRE:0.59mg/dl。LDH:194U/L, sIL-2R 382pg/ml。尿検で尿蛋白-, 尿潜血-, 異常円柱なし, 尿細管上皮<1。尿比重:1.004。FENa:0.69%, FEurea: 41.99%, FEUA:8.42%。T-SPOT陰性。PR3-ANCA陰性, MPO-ANCA陰性。

[造影CT]2cm大の造影不領域が右腎に2箇所、左腎に2箇所出現。

[Gaシンチ]両腎の乏血病変に一致してガリウムの集積亢進を認める。

[培養]血液・尿いずれも陰性。

A)急性腎腫瘍。腎機能は糸球体濾過能力正、尿細管再吸収機能正。急性発症高熱で、かつ、大量の寝汗があり、サルコイドーシスやIgG4関連疾患のような、穏やかな炎症疾患ではなさそう。LDH・IL-2R上昇なくMLらしくもない。T-SPOT陰性で腎のみの病変で尿潜血もなく腎結核らしくもない。

P)Dx:腎生検。

#### 【その後の経過】

腹腔鏡下腎生検施行。

病理所見：皮髄境界に近い皮質に好酸球を交えるリンパ球が斑状に浸潤。形質細胞・好中球は1ヶ所にごく少数あるのみ。肉芽腫・リンパ濾胞不認。間質全体に瀰漫性に浮腫と軽度のリンパ球浸潤あり。斑状の浸潤部は血管周囲ではない。尿細管上皮にはリンパ球不認。糸球体周囲の間質に浮腫・リンパ球浸潤軽微。糸球体炎なし。浸潤するリンパ球の内訳は、CD20陽性細胞が少数（10%程度）、CD3陽性細胞が多数（90%）程度で、MIB-1陽性率は低い（5%未満）。EBER 陰性、CMV 陰性。

病理診断：尿細管間質性腎炎。

4/5からプレドニン40mg/day内服開始。翌日から体温36度台、発汗なし、右腎圧痛なし。

4/8退院。

6/4プレドニン終了（プレドニンを漸減したが無症状。よって終了）。

#### 【プロブレムリスト】

# 1 関節リウマチ

# 2 慢性間質性肺炎

# 3 多発腎腫瘍→リンパ球・好酸球性間質性腎炎

# 3

A)斑状浸潤炎症は血管周囲性になく、尿細管の破壊が目立つことから、炎症のtargetは血管からの由来物ではなく、尿細管からの由来物かもしれない。好酸球性間質性腎炎のetiologyはもっぱらdrug-induced。尿細管内で濃縮排泄された薬剤に反応し炎症を起こしたのか？DLSTを提出する。

P)Dx: DLST。