

## BACK to the History

太字：患者の情報

細字：専門家の意見

### 82歳男性

【主訴】6か月続く増悪傾向を示す腰痛及び左股関節痛

【現病歴】6ヶ月前急な発熱と咳嗽が出現し、他院にて肺炎と診断され10日間レボフロキサシンで加療され、呼吸器症状は改善が見られたが、腰痛が出現し始めた。外傷の既往はなく、腰に負担がかかるようなエピソードもなかった。数か月以上、腰痛は持続し増悪傾向を示しており、左股関節痛も出現し始めた。歩行時に痛みを訴えるようになった為救急外来受診となった。

下肢への放散痛 (-) 疼痛で夜間覚醒 (+) 屈曲による疼痛寛解 (-)

朝のこわばり (-) 発熱 (-) 悪寒 (-) 盗汗 (-) 体重減少 (+) -9Kg(2-3ヶ月)

便失禁 (-) 尿失禁 (-)

この患者は慢性(12週間以上)腰痛を訴えている。年齢や現症、疼痛による夜間覚醒、増悪傾向を呈する痛みという臨床的特徴は画像検査を行うべきであることを示唆している。病歴から転移性がん、重症感染症、自己免疫性疾患などの全身性疾患の可能性がある。リウマチ性多発筋痛症は腰痛や体重減少といった全身症状を訴えることがあるが、肩や腰で朝のこわばりを呈することが多い。

【既往歴】洞不全症候群(ペースメーカー留置済)、拡張期心不全、肺線維症、高脂血症、高血圧、痛風、ヘルペス後帯状疱疹、基底細胞癌術後

【内服薬】アロプリノール、アスピリン、メトプロロール、シンバスタチン、ガバペンチン、オキシコドン・アセトアミノフェン(腰痛に対し)

【アレルギー】薬 (-)

【生活歴】職業：大学教授(定年退職後) 家族：妻、子

喫煙：葉巻(28年前に禁煙) 飲酒：コップ一杯/day(6ヶ月前まで)

不法薬物摂取なし

アジア・南米・米国内多数旅行歴あり

【家族歴】母：うっ血性心不全 父：冠動脈性心疾患 兄：非ホジキンリンパ腫

癌のヒストリーがあることは脊椎への転移性癌の重要なリスク因子となる。この患者は基底細胞がんの病歴を有しているが、このタイプの癌は遠隔転移を生じる例はほとんどなく、現症とは関連性が低いと考えられる。長期の喫煙歴は肺がんのリスクは考慮しなければならない。また年齢的には前立腺癌の好発年齢であり、前立腺癌であれば脊椎に転移する可

能性があります。患者は感染をきたすようなペースメーカーの装置入れ替えや、手術歴、外傷はなかったとのこと。アジア・南米への旅行歴からすると結核性脊椎炎の可能性はある。

#### 【身体検査】

BT:37.1℃ BP:110/60mmHg HR:60bpm RR:16回/min SpO2:98%(room air)

頭頸部：口腔咽頭発赤 (-)、驚口瘡 (-)、潰瘍 (-)

胸部：呼吸音左右エア入り良好、ラ音 (-) 心音整、III音IV音 (-)、心雑音なし  
ペースメーカー装置は左胸筋に触診し、発赤・動揺・圧痛 (-)

腹部：平坦、軟 圧痛 (-) 腸蠕動音聴取良好 肝腫大 (-) 脾腫大 (-)

リンパ節：頸部・腋窩・鼠径リンパ節触知せず

神経学的所見：脳神経II~XIIは正常。下腿遠位筋・近位筋 MMT5/5 筋力低下なし  
両膝膝蓋腱反射はわずかに低下。温痛覚・振動覚は正常。

臀部知覚障害はなく、直腸緊張は正常。脊椎・仙腸関節に圧痛 (-)

SLR テストにて神経症状なし

屈曲・内転・外転などの両側股関節検査正常

Janeway 病変・Osler 結節 (-)

患者は脊髄圧迫または馬尾症候群を疑うような神経学的異常は認めない。SLR テスト陰性は腰仙髄根症候群の可能性が低いことを示す。脊椎圧痛がないことで脊椎骨髄炎を除外することはできない。脊椎骨髄炎患者の約4分の1ほどしか圧痛症状を訴えないからだ。早期転移性脊髄疾患では、検査で局所圧痛がないこともある。患者の年齢、正常な股関節所見、および安静時ではなく動作時に増悪する痛みという病歴を考慮すると、脊椎関節症の可能性は低いと考える。

#### 【血液検査所見】

WBC分画：87%好中球、8%リンパ球、2%単球及び0%好酸球 WBC数 8000/mm<sup>3</sup>

Ht:39.1% PLT 231,000/mm<sup>3</sup>

代謝機能・凝固能は正常。赤沈：64mm CRP：47.9 mg (正常値1-3mg)

赤沈及びCRP上昇は腰痛の炎症性、感染性もしくは腫瘍性の要因を示唆している。これらの検査は、脊椎骨髄炎および脊髄転移性疾患において高い感度を有するが、非特異的である。脊椎骨髄炎正常なWBC数であっても脊髄骨髄炎を除外することができない。全身性疾患が疑われる場合、禁忌例がない限りMRIを施行するべきである。ペースメーカー挿入はMRIの相対的禁忌であるが、一部のデバイスはMRIに適応している。

ペースメーカー挿入患者であるためMRIは施行せず。

コントラスト強調を施した腰椎 CT では L4 および L5 脊椎の不規則な骨破壊像が明らかとなった。周囲の左傍脊椎および腹側硬膜外の軟部組織の集積が右の神経孔に伸びていた。神経圧迫所見はなかった。

CT の所見は骨髄炎を示唆している。連続した 2 椎体に病変があることもがんの骨転移よりも骨髄炎を示唆する所見である。椎体の骨髄炎は血行性の播種か直接的に椎体手術を行った際の感染、もしくは隣接する臓器の感染が浸潤することによって起こる。起因菌として最も多いのは黄色ブドウ球菌で、次いでグラム陰性桿菌と溶連菌である。コアグラージェ陰性ブドウ球菌とアクネ菌は脊椎手術後の骨髄炎の原因になることが多い。この患者は近年脊椎の手術をした既往はないがペースメーカー留置が関与している可能性がある。ペースメーカーによる持続感染が今回の亜急性に進行する骨髄炎を引き起こしている可能性がある。

CT の所見を踏まえて、この患者の脊椎骨髄炎の原因となるような免疫学的なリスクを評価するためにより詳しい旅行歴、食事歴を聴取した。タイ、マレーシア、ペネズエラ、バリーズ、ニカラグニア、オーストラリア、ニュージーランド、アメリカ全土横断などがある。彼は背部痛が始まった 6 か月前は夏はボストン、冬はアリゾナで生活していた。彼は農場で働いたことはなく、低温殺菌されていない乳製品を摂取したこともない。

彼の旅行歴を考慮すると鑑別診断として結核菌感染やブルセラをあげる必要がある。彼の家畜との接触はなく低温殺菌されていない乳製品の摂取もないためブルセラ症の可能性は低い。他の可能性としては、クリプトコッカス・ネオフォルマンシス、ヒストプラスマ・カプスラツム、プラストミセス・デルマティティディス、またはコクシジオイデス・イミティスなどの真菌による感染が挙げられる。オーストラリアおよび東南アジアの一部に特有の類鼻疽症の原因となる類鼻疽菌が脊椎骨髄炎を引き起こすというケースも稀にある。全体的に患者の状態は悪くなく、神経学的異常も認められなかったため、直ちに抗菌薬投与や手術などの治療を行う必要はないと考えられた。確定診断のためには治療開始前に血液培養、それが陰性な場合は穿刺吸引細胞診を行う必要がある。

検査の結果、HIV 抗体は陰性で PSA は 0.7ng/ml で上昇は見られなかった。アンジオテンシン変換酵素も正常。血液培養は 3 セットとも陰性。胸部 X 線では多数の石灰化した縦隔および肺門リンパ節が認められた。胸部 CT では右上葉の充実性の瘢痕と胸水貯留を認めた。

この患者は過去の肉芽腫性疾患を示唆する石灰化した縦隔リンパ節を有している。石灰化を起こす疾患として結核、ヒストプラスマ症、コクシジオイデス菌症およびサルコイド

ーシスが含まれる。サルコイドーシスおよびヒストプラズマ症は、脊椎骨髄炎の原因として稀である。したがって、結核およびコクシジオイデス症の可能性がより高い。

ツベルクリン反応は陰性であった。尿中のヒストプラズマ・カプスラーツム抗原の検査は陰性であった。抗生物質の投与は開始されず、患者は CT ガイド下 L4-L5 椎間板吸引およびコア生検を受けた。この検体の細菌、真菌、および抗酸菌の培養は陰性であった。PCR 法にて結核菌は陰性であった。

生検の結果結核菌性脊椎炎は否定的となった。他の可能性として、患者がアリゾナに住んでいる間に背部痛が生じたことを考えるとコクシジオイデス症も考えられる。原発性コクシジオイデス症は、発熱、咳、胸部 X 線異常で発症するのしばしば地域性肺炎と誤診される。コクシジオイデス種は初感染時に血行性に播種を起こし、脊髄に感染する。

椎間板の生検標本の病理所見では、巨大細胞、形質細胞、および壊死骨を伴った慢性肉芽腫性炎症および真菌染色にて直径 15-25 μm の円形をした非出芽性の真菌を認めた。この真菌は、コクシジオイデス・イミチスと同定された。血清コクシジオイド抗体は陽性であった。患者はアンホテリシン静注を勧められたが、拒否したので、代わりにイトラコナゾール経口投与を開始した。しかしイトラコナゾールの副作用が生じたので、高用量のフルコナゾールに切り替えた。6 ヶ月後、病状が進行し、抗真菌療法を中止することを選択した。ホスピスケアへの移行後に死亡した。

## Commentary

C.immitis や C.posadasii という真菌によるコクシジオイデス症は南西アメリカの風土病である。芽胞吸入後に感染が成立する。南アリゾナ（今回のケース）、中央カリフォルニア、ニューメキシコ、テキサスでの感染が大多数である。

3 分の 2 では無症状もしくは病勢が穏やかまたは治療を必要としない。

ケアを求めている人の大半は、亜急性の肺病変または激しい病気（しばしば溪谷熱と呼ばれる）を呈する。多くの患者は、胸部画像で浸潤影があり、溪谷熱を市中肺炎と区別することは困難である。風土病地域では、コクシジオイデス症は、肺炎の 4 分の 1 までを占めています。この患者には、先行する背部痛のある肺炎の病歴があった。呼吸器症状はおそらくコクシジオイデス症によって引き起こされたと考えられる。

ほとんどの呼吸器感染症は治療なしで解決し、コクシジオイデスが血行性に肺外へ播種するのは免疫正常患者の 0.5%未満である。播種の最も一般的な部位は、皮膚、髄膜、関節、および脊椎である。HIV、リンパ腫、糖尿病、固形臓器移植、妊娠、高用量グルココルチコ

イドまたは腫瘍壊死因子インヒビターによる治療は播種の高める。男性、アフリカ人、フィリピン人がリスク因子である。今回は男性であること以外に、明らかな危険因子を持っていません。高齢であることは関連していない。

コクシジオイデス脊椎髄膜炎は、L4 および L5 罹患したこの患者の場合のように、複数の椎骨に及びうる。それは結核性髄膜炎のように、椎間板は、多くの場合、コクシジオイデス脊椎髄膜炎では保たれる、椎間板の所見に乏しいことで細菌によるものと鑑別ができる。結核とは異なり、コクシジオイデスは亀背（脊柱圧迫の結果生じる構造的な脊柱後弯症の一種）を引き起こさない。疾患が進行するにつれて、傍脊柱軟部組織膿瘍や硬膜外膿瘍が出現しうるし、神経学的合併症につながる可能性がある。発症した脊髄コクシジオイデス症は、未治療のままであれば合併症や死亡のリスクが高いため、早期発見が重要です。7

ほとんどの患者は亜急性または慢性的腰痛を呈し、発熱または盗汗などの感染症の全身症状はあまりない。痛みはないので、この患者の場合と同様に、よく数週間または数ヶ月診断が遅れることがある。播種性コクシジオイデス症の診断は、培養または直接顕微鏡法によるコクシジオイデス種の同定、またはコクシジオイデス抗体の血清学的検出によって行われる。胞子の吸入が感染を引き起こす可能性があるため、鑑別診断にコクシジオイデス菌種が含まれていることを検査技師に警告する必要がある。

コクシジオイデス抗体はさまざまな方法で検出することができる。抗体は症状の発症後 3 週間以内に発症することがほとんどである。抗体を検出する免疫キットは、最も高い特異性（100%）を有し、酵素結合免疫アッセイは感度が最高である（68.5~100%、試験キットおよび実験室の性能に依存する）。ほとんどの患者は、病気の治癒時に IgM および IgG 抗体が陰転化する。したがって、陽性抗体検査は、通常、最近の感染症を意味する。補体結合抗体の濃度は、疾患の程度と関連し、治療に対する反応をモニターするために使うことができる。1:16 より高い力価はしばしば肺外の播種と相関する。この患者の力価は 1:64 であった。尿コクシジオイデス抗原酵素免疫アッセイは、深刻な免疫抑制患者において 71%の感度を有することが見出されました。

重篤なコクシジオイデス髄膜炎の治療は、アムホテリシン B をまず投与し、その後イトラコナゾール、フルコナゾール、パソコナゾール またはボリコナゾールを投与する。リボソームアムホテリシン B は、薬物誘発腎毒性の危険性がある患者のアムホテリシン B の代替物として使用することができる。中等度から重度の疾患は、経口アゾール単独で治療されることが多い。髄膜炎症状をとまなわないコクシジオイデス症においてイトラコナゾールとフルコナゾールと比較無作為化対照試験では、2つの処理間の応答率に有意差を示さなかった。しかし、サブグループ分析では、骨の病変を有する患者は、フルコナゾール療法よりもイトラコナゾール療法への反応性がある可能性が高いことが示唆された。デブリは骨病変がある場合、挟み込み症候群または椎骨の不安定性がある場合には重要である。内科及び外科的治療の組み合わせは、単独薬物療法よりも、疾患の症状緩和及びコントロールにおいて良い結果が出ている。コクシジオイデス脊椎髄膜炎のほとんどの症例は抗真菌治療

を1年以上必要とし、無期的に治療を必要とすることもある。

この症例では、老人の慢性腰痛を主訴とする脊椎炎のなかでも珍しい原因があることを示している。コクシジオイデス症の非流行地域であっても、患者が以前に住んでいたか、あるいは短期間訪れたことがあるので、脊髄骨髄炎の鑑別診断において *C. immitis* の存在を考慮することが重要である。