

2018/11/6 抄読会

## A Tricky Diagnosis

70歳の男性が、1月中旬にカリフォルニアの救急部（ED）に、発熱、乾性咳嗽、胸部圧迫感が2日間続いているという主訴で来院した。胸部圧迫感は一固定であり、深呼吸と仰臥位によって悪化した。運動耐容能の低下を訴えていた。彼は通常5ブロック歩くことができたが、今は数フィート歩くだけで呼吸困難を訴えた。彼はまた、来院の前日におさまった7日間続いた水様性下痢を報告した。既往歴としては、2型糖尿病、高血圧性心筋症、心不全（最新のEF：50～55%）、脂質異常症、痛風があった。彼は心収縮不全のエピソードのためにこの入院の5年前に入院し、その時のEFは20%だった。患者は10年前にタイから移住してきており、ミーン族の言語を話した。彼は通訳を辞退し、英語を話す娘を通して病歴を話した。飲酒・喫煙はしていなかった。彼の薬物療法には、アムロジピン、カルベジロール、シンバスタチン、アスピリン、フロセミド、メトホルミン、グリピジドが含まれていた。EDに到着した時のバイタルは、血圧133/88 mm Hg、心拍109bpm、呼吸数18/分、体温38.5°C (101.3° F)、SpO<sub>2</sub> 98% (RA) だった。彼は発汗と呼吸困難があり、補助呼吸筋も使って呼吸している状態だった。頸静脈の膨張はなく、心雑音や摩擦音は聴取されなかった。両肺底部で肺雑音を聴取した。下腿と足先の両方に軽度の浮腫がみられた。身体検査はそれ以外は正常だった。

この高齢者の乾性咳嗽、発熱、胸膜炎性の胸部不快感は、胸膜または心膜疾患を疑う。検査として顕著なのは、発熱、軽度頻拍、呼吸困難、および両肺底部の肺雑音である。肺炎は最初に考慮した1つである。考慮すべき生命を脅かす可能性のあるほかの病気には、敗血症、急性冠動脈症候群、うっ血性心不全および心膜疾患が含まれる。

心電図検査では洞性頻脈と非特異的なT波異常が認められた。胸部X線写真は正常であった。超音波検査では、正常な左心室機能、心膜滲出液、肺実質に散在するB線アーチファクト、および吸気での下大静脈の完全な閉塞を示した。乳酸は、1.4mmol/L（正常値：< 2.1mmol/L）であった。

乳酸が正常であり、敗血症は考えにくい。胸部X線写真では肺炎は見られないが、循環血漿量の減少した患者では浸潤が検出されにくい場合がある。両肺底部での肺雑音および超音波検査でのB線は間質性浮腫を示唆しており、これは肺炎または心不全の可能性もある。下大静脈が閉塞し、正常な心機能であれば、心不全および大型の肺塞栓は考えにくい。下大静脈の閉塞は、呼吸困難が存在していても、循環血液量減少を示唆し、下痢によるものである可能性がある。

ヘモグロビンは 14.4g/dL、白血球数は 9000/mm<sup>3</sup> で、好酸球が 459/mm<sup>3</sup> (5.1%) (正常値:<450) であったが、そのほかは正常な白血球分画であった。ナトリウム 133mmol/L、クレアチニン 1.3mg/dL (115μmol/L)、グルコース 281mg/dL (15.6mmol/L)、AST 49U/L (正常範囲:5~34)、ALT 78U/L (正常値:<55)。代謝検査の残りは正常であった。トロポニン I は 2.02ng/mL (正常値:<0.10) であった。TSH および遊離 T<sub>4</sub> の濃度は正常であった。尿検査では、中等度血尿があったが、顕微鏡検査で赤血球はなかった。クレアチンキナーゼレベルは得られなかった。動脈血ガス分析の結果は正常であった。咽頭ぬぐい液でのインフルエンザ検査は、病院では利用できなかった。患者は入院し、インフルエンザの疑いのある市中肺炎に対して、セフトリアキソン、アジスロマイシンおよびオセルタミビルで、急性冠動脈症候群の疑いに対してヘパリン、アトルバスタチン、アスピリンを使用して治療された。肺の造影 CT では肺塞栓は陰性であったが、両肺底部に亜区域性の無気肺が認められた。

インフルエンザおよび市中肺炎の経験的治療は、臨床的な病歴に対して、合理的であった。しかしながら、上昇したトロポニン I レベル、ミオグロビン尿症またはヘモグロビン尿症を示唆する尿検査の結果、および無気肺のみを示す CT は、これらの疾患によって容易に説明されない。根底に冠動脈疾患を有する 70 歳のこの患者において、ウイルス感染が急性冠動脈症候群のきっかけとなる可能性があるが、心筋傷害の他の原因も考慮すべきである。甲状腺機能亢進症、重度の貧血、または肺塞栓による右心負荷などによる代謝需要の増加は、これまでの検査の結果からは考えにくい。肺高血圧および敗血症はまた、demand ischemia (すなわち、酸素供給と需要との間の不均衡に起因する虚血) を引き起こし得る。また、感染 (最も一般的にはエンテロウイルス感染、特にコクサッキーウイルス)、自己免疫疾患、毒素によって引き起こされる心筋炎も考えられる。最近の下痢の病歴は手がかりになるかもしれない。私は、シックコンタクトについて、特にコクサッキーウイルス A、パルボウイルス B19、ヒトヘルペスウイルス 6 の感染に見られるような下痢や発疹のある病気の子供との接触について尋ねるだろう。ライム病を含むダニ媒介性の感染症は、典型的には夏に発生し、インフルエンザの季節にはまれである。境界性好酸球増加症は、過敏症、または旋毛虫症や内臓幼虫移行症などの心筋炎を引き起こし得る蠕虫感染症を示唆する。患者は類鼻疽が風土病であるタイ出身である。類鼻疽は潜伏期間が長くなる可能性があるが、米国の患者の場合、一般的には最近の旅行を通じて感染し、心筋炎と関連していることはまれである。レジオネラ感染は、この患者の病歴と類似することがあり、レジオネラ感染もまた心筋炎を引き起こす可能性がある。しかし、画像診断で肺炎の所見がないことは、レジオネラ感染症の可能性を低くする。

インフルエンザのポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) ベースの試験 (4~7 日のターンアラウンドタイムを有する) が命じられたが、鼻咽頭スワブは患者から得られなかった。入院翌日

の朝に施行した経胸壁心エコーは、2年前の心エコーから変化なかった。解熱したが、入院2、3日目に胸痛と著しい呼吸困難が持続していた。トロポニンIは1.32ng/mLに減少した。血液および尿の培養は48時間陰性が持続していた。入院3日目に、患者は持続的な症状のために心臓カテーテル検査を受けた。結果は、わずかな冠状動脈疾患、軽度の右心房および肺動脈圧の上昇、正常な左心室収縮機能、および拡張末期圧のわずかな上昇を示した。入院4日目に行われたCBCでは、ヘモグロビンは13.0g/dL、白血球8900/mm<sup>3</sup>、好中球44%（正常範囲：48~80）、桿状核球21%（正常範囲：0~14）、好酸球1246/mm<sup>3</sup>（14%）、血小板数133,000/mm<sup>3</sup>であった。患者の症状は軽減し、入院5日目に市中肺炎と急性冠動脈症候群によって複雑化したインフルエンザと診断を得て退院した。

彼が受けた治療の結果として、または治療には関係なく、患者の状態は改善した。好酸球増多症および急性冠動脈症候群は、インフルエンザとほとんど関連していない。急速インフルエンザ抗原検査は有用であるかもしれないが、これらの検査は感度が低く、疾患管理・予防センターのガイドラインによれば、結果が否定的であっても経験的にインフルエンザ治療を行うことが推奨される。PCRに基づくインフルエンザ検査が実施されていれば、陰性ならばインフルエンザをほとんど除外できたが、長いターンアラウンドタイムは臨床的有用性を制限した。心臓カテーテル検査の結果は、胸痛、呼吸困難およびトロポニン上昇の原因として冠動脈疾患を除外する。トロポニン上昇は、右心系の拡張、敗血症、または心筋炎に起因し得る。敗血症はトロポニン上昇を引き起こし、髄膜炎などのいくつかの感染症は心筋炎と関連している。血液培養の結果を考慮すると、抗生物質での治療開始後に培養陽性が得られない限り、この患者で重篤な全身性細菌感染は考えにくい。好酸球数上昇は、薬に対する過敏反応を反映し得るが、他の可能性としては、結合組織疾患、癌、または蠕虫感染が挙げられる。肺循環を介した寄生虫の移動を伴う蠕虫感染は、右心房および肺動脈圧の上昇と一時的な呼吸困難を説明することができる。回虫症、住肉胞子虫症、住血吸虫症、糞線虫症、トキシカラ症、および旋毛虫症も同様に現れる可能性がある。最近の旅行や特殊な曝露についての情報を入手する必要がある。

患者は退室の1週間後に胸部圧迫感と呼吸困難の再発でEDに戻った。彼は悪寒と筋肉痛と熱感があったが、体温は測っていなかった。身体診察上、彼は呼吸数が22回/分でほかのバイタルは正常であった。彼は眼瞼周囲の浮腫があり、吸気時に補助筋を使っていた。両肺底部にcracklesを聴取し、足に1+の圧痕性浮腫があり、経静脈怒張はなかった。残りの身体診察は正常であった。白血球数は14200/mm<sup>3</sup>で好酸球は5100/mm<sup>3</sup>（36%）であった。トロポニンIは0.1ng/ml未満で乳酸値は2.64mmol/lであった。EDを訪れた人の中で、2人のベトナム人が別々に来ており、同様の症状について同時に評価された。男たちは同じ拡大家族に属しており、2週間前に大晦日に出席していたことが分かった。その日に、ラー

プが提供され、その材料には自営の農家で飼育されていたイノシシの生肉が使われていた。

同様の暴露（イノシシの生肉の摂取）に接触した人の同様の症状が最も可能性の高い診断・急性旋毛虫症の重要な疫学的他手がかりを与えた。患者の下痢の病歴は旋毛虫症感染における早期の腸管内症状と一致する。発熱の発症、心肺症状、好酸球増加はおそらく幼虫移動と関連していた。患者は発熱、筋肉痛、眼瞼周囲浮腫と旋毛虫症に典型的な症状を伴って ED に戻った。顕著な呼吸困難は幼虫の呼吸筋や心筋への浸潤（トロポニンの上昇からも示唆される）もしくは肺循環を通じて幼虫が通過することによって引き起こされた間質性肺炎に起因した可能性がある。駆虫療法は診断的血清検査で遅らせるべきではない、なぜならいったん腸内の初期段階を超えるまで進行すると治療で感染を排除しないかもしれないからである。グルココルチコイドによる治療は Jarisch-Herxheimer（重症患者に駆虫薬による治療開始後に起こる反応）を防ぐために開始されるべきである。旋毛虫症は重症敗血症や急性肺障害を直接引き起こしうる。このことは患者の乳酸値上昇からも説明できる。致死性細菌感染は生の豚肉にある *Streptococcus suis* による汚染でラープのような伝統的なタイ料理とも関連している。最後に地域の公衆衛生部署に疑いのあるアウトブレイクは通知すべきである。

生のイノシシ肉の食事暴露、複数の病気の家族、好酸球増加を考慮し、患者は入院し急性旋毛虫症と仮定してアルベンダゾールとプレドニゾロンによる治療が開始された。イベントホストから未使用の冷凍のイノシシ肉のサンプルを入手した。 *Trichinella spiralis* の幼虫が筋肉内から特定された。 *Trichinella* の IgG の酵素免疫吸着検定法（ELISA）は陽性であった。州と郡の公衆衛生省による調査ではこのイベントに参加した、または参加者が家に持ち帰った食物を消費した 12 人が旋毛虫症に感染したことが明らかになった。患者はインフルエンザシーズンで時差をつけて複数回地元の ED に入った。患者の何人かはおそらく旋毛虫症の腸管病期の段階であったせいか重度の下痢と腹痛をていしていたが胃腸炎と誤診された。他は筋肉痛や胸痛、息切れがあり、旋毛虫症の非経口相の段階であった。誤診には急性呼吸器感染症、インフルエンザ、急性冠症候群、うっ血性心不全があった。

我々の患者はアルベンダゾールの治療を完了し、症状は軽減した。3 か月後、彼は 1 時間、呼吸困難や胸痛なしで歩けるようになった。

### Commentary

旋毛虫症は *Trichinella* 属の回虫によって引き起こされる食物媒介性寄生虫感染である。感染性の幼虫を含む肉を不適切に調理されたものを消費することと関連する。旋毛虫症は英国ではまれな疾患であり、典型的に年に 50 例を満たさない。改良された畜産法で商業的に飼育された豚肉から旋毛虫症の事例は劇的に減った。野生や生肉の消費や風土病のある地域の旅行が今最も重要なリスクファクターとなっている。クマの肉や非商業的にし遺棄

された豚肉が英国では最も一般的な感染源である。不相応なケースはアジア系の患者で見られる。生肉を特徴とする文化的・地域的食事嗜好は旋毛虫症のアウトブレイクを引き起こしうる。ラープは北タイやラオスの伝統料理であり生の豚肉から作られ、旋毛虫症のアウトブレイクと関連する。旅行者の間ではフランスやイタリアでの生の馬肉、南アジアの野生のイノシン、中国や韓国の狗肉などの地域の珍味の消費が旋毛虫症を引き起こす。

旋毛虫症は感染に風土性がなく、アウトブレイクの報告がない状態では診断には課題が残る。急性胃腸炎、インフルエンザ、細菌感染、心不全、急性冠症候群を模倣する非特異的な徴候や症状を示す可能性がある。臨床的重症度も無症状から生命を脅かすものまである。それは *Trichinella* 属や幼虫の感染量や宿主応答に依存する。

旋毛虫症は二相性疾患であり初期の腸管相から非経口相に続く。腸管相では幼虫が小腸粘膜に浸潤し、成熟に成長し幼虫を生む。孵化の 1-2 日後、典型的に患者は吐き気、嘔吐、水様性下痢、腹痛などの症状に至り、それは 3-4 週間続く。古典的で最も重症な症状は非経口相で見られ、あたらしうまれた幼虫がリンパ組織や血管に入り、骨格筋や他の臓器に散在する。この段階は摂取から 2 週間後に始まり小腸にいる成虫がたくさん幼虫を作るため 8 週間まで続く。移動した幼虫は直接物理的な障害を組織に与え、免疫応答を引き起こす。典型徴候や症状には発熱、筋肉痛、衰弱、頭痛、眼瞼周囲浮腫、発疹、好酸球増加、筋酵素の上昇がある。旋毛虫症は肺組織に移動はしないが、呼吸器症状が一般的である。急性旋毛虫症 102 例のうち、50%に咳または異常聴診所見、またその両方が報告されている。胸部や呼吸器症状は幼虫の胸部や心筋に浸潤または肺循環を通過することへの肺の応答に関連しているかもしれない。死亡例はめったになく、たいてい心筋症や脳症、塞栓症の合併の結果である。活性化した好酸球による血管障害や局所塞栓誘発がこれらの重症な合併症の原因と考えられている。幼虫が横紋筋への移動を完了するにつれて症状は軽減する。筋肉痛は幼虫が横紋筋で数か月や数年の間休眠しているため続くかもしれない。

最も一般的な 2 つの血液検査所見は白血球上昇と好酸球増加である。好酸球増加は病気の早期に起こり、旋毛虫症では事実上すべての例においてみられ、病気の重症度の尺度となる。クレアチンキナーゼはほとんどの例で上昇する。検査所見における診断は血清の旋毛虫の抗体の発見に依存する。筋肉生検による旋毛虫の幼虫の証拠はめったに必要なとされない、なぜなら病歴や血清学的試験を含む検査データでたいてい診断を確立するに十分だからである。治療は成虫を小腸から排除し、新しい幼虫の産生を防ぎ、リンパ組織や血管内の幼虫を排除することである。早期に診断、治療をすれば筋肉浸潤の負担や重症化を減らしうる。診断、治療が遅れば、問題である、なぜなら駆虫薬はいったん幼虫が横紋筋に入れば効果は弱まるからである。

本症例の診断の遅延はアンカーバイアス（すぐに一般的な診断を採用したこと、新しく、矛盾したデータを組み入れることの失敗）に反映したように思われる。胸部画像の陰性、カテーテルでの特記所見もなく、インフルエンザ検査が不十分にも関わらず、臨床医は患者のプレゼンテーションはインフルエンザ、肺炎、急性冠症候群に起因すると考え続けた。

いったん、患者の状態が改善すると、詳細な食事歴や旅行歴を獲得しようとする刺激がなくなった。さらに患者は通訳を拒否した。これは臨床医が利用できる情報の質に影響を与えた。最後に、同様の症状、同様の食事歴のある複数の患者が同時に ED に来たことで正しい診断、治療への認識につながった。