

Clinical Conundrums in Hepatology 肝臓内科ケースカンファレンス

内科
岡山大学消化器内科
7階東病棟肝臓チーム

薬剤部
リハビリテーション技術課

森井 和彦、山本 岳玄、奥新 浩晃
中村進一郎
坂元亜里沙、福井明日香、福本みつき、三宅 春奈
森元 美有、長谷川侑紀、藤岡 鮎美、田畑明日香
村岡けい子
谷川真由美
大島 良太

はじめに

当たり前のことではあるが、肝臓内科には、肝機能検査に異常がある患者が紹介されてくる。肝機能検査はルーチン検査の一環として行われる傾向があるので、その分異常が見つかる件数も多い。問題は「肝機能検査異常」が必ずしも「肝臓疾患」を意味しないことである。ASTは肝臓が悪い時だけでなく、血液、心臓、筋肉の疾患でも上昇する。LDHに至ってはそもそも、様々な臓器に存在するアイソザイムの集合体であるから、どんな疾患でも病状が進行して臓器障害が起きると上昇する。また、感染症や炎症性疾患では反応性の胆汁うっ滞によって「肝機能検査異常」が発生する。プライマリ・ケアで中々診断がつかなかったが、血液検査で「肝機能検査異常」が見つかり、とりあえず「肝臓障害」として紹介される患者も少なくない。

こうして肝臓内科には「肝機能検査異常」の患者があふれてくる。ホスピタリストは、「肝機能検査異常」のかなりの割合が肝臓以外の疾患に由来することを承知しておく必要がある。「肝機能検査異常」の原因を整理して、マネジメントの道筋をつけることも、内科ホスピタリストの大切な役割である。

これから我々が最近経験した「肝機能検査異常」の症例を紹介する。記事はまず病歴、身体所見、一般検査所見を記載し、次に特定の検査手段によって診断を確定した経緯を述べて、最後に簡潔な考察を付記した。診断仮説の段階で

は思い浮かばなかったような病態が判明した症例も少なくなく、その経過は示唆に富んでいた。こうした症例の一つ一つに丁寧に対応することが、内科ホスピタリストとしての技能の向上に役立つはずである。

中には、カンファレンスさながらの辛辣な批評をあえて記載した箇所がある。これは病院誌の記事であって広く公開するものではないし、反面教師として教訓になると考えたからである。この記事を読まれる方は、途中で立ち止まって自分なりの診断シナリオを考えてから、診断確定の項目に進むと面白いと思う。

症例1. 3日前から食欲不振があり、肝酵素上昇のため急性胆管炎の再発が疑われた93歳女性.

【病歴】 近医で高血圧症、糖尿病を加療中の93歳女性。1年前、当科で急性胆管炎、総胆管結石症の治療を受けた（内視鏡的乳頭切開および結石除去術）。3日前頃から食欲不振が出現。嘔気あり、腹痛なし、発熱なし。普段は高血圧のため降圧剤を服用していたが、ここ数日は血圧が100 mmHg前後で低かった。腹部単純XPにて腸管のガスが多く、超音波検査で総胆管の拡張と肝酵素の上昇を認めたため、急性胆管炎の再発が疑われて、当科紹介となった。

【既往歴ほか】 60代、胆嚢摘出術。78歳、高血圧症、糖尿病。84歳、心筋梗塞のため冠動脈カ

テール治療。85歳，右大腿骨頸部骨折。最近，認知症が進行。飲酒，喫煙なし。

【現在の処方】グリメピリド，アログリプチン，アムロジピン，アゾセミド，ランソプラゾール，フェブキソスタット。

【理学的所見】車椅子で受診，体格は標準的。意識レベル，普段通り。全身状態，元気がない。体温37.0℃，血圧111/55 mmHg，脈拍72/分で不整，SPO₂ 91 %。結膜は貧血なし，黄疸なし。皮疹なし。胸部は聴診で右肺底部主体にholo-inspiratory cracklesあり，心音は収縮期雑音あり，過剰心音なし。腹部，腸蠕動音は活発，圧痛なし，腫瘤なし，腹水なし，肝脾腫なし。胆石の手術痕あり。下肢浮腫あり。

【血液検査所見ほか】WBC 9900/ μ L (Bas 2.0 %，Eos 0.0 %，Sta 4.0 %，Seg 86.0 %，Lym 3.0 %，Mon 5.0 %)，RBC 442×10^4 / μ L，Hgb 12.9 g/dL，Hct 41.1 %，PLT 18.0×10^4 / μ L，TP 6.9 g/dL，Alb 4.0 g/dL，T.Bil 1.1 mg/dL，AST 96 IU/L，ALT 30 U/L，ALP 255 U/L， γ -GT 23 U/L，LDH 657 U/L，UN 36.7 mg/dL，Cr 1.47 mg/dL，Na 137 mEq/L，Cl 98 mEq/L，K 4.2 mEq/L，Ca 9.4 mg/dL，Glu 284 mg/dL，CRP 4.41 mg/dL，AMY 150 U/L。検尿，黄褐色，混濁，尿糖なし，尿蛋白 (±)，エステラーゼ (3+)。

L，LDH 657 U/L，UN 36.7 mg/dL，Cr 1.47 mg/dL，Na 137 mEq/L，Cl 98 mEq/L，K 4.2 mEq/L，Ca 9.4 mg/dL，Glu 284 mg/dL，CRP 4.41 mg/dL，AMY 150 U/L。検尿，黄褐色，混濁，尿糖なし，尿蛋白 (±)，エステラーゼ (3+)。

What is your diagnosis?

【診断経過】

胸部X線では両側胸水，心拡大と肺うっ血を認めた (図1)。胸部CTでは右側に目立つ胸水，左房の背側縁が脊柱前縁より背側に張り出し，肺野のmedullary ground glass opacityと気管支壁の肥厚，そしてseptal lineが認められ，うっ血性心不全と診断した (図2)。心電図ではⅢ，aV_F誘導でST上昇と異常Q波，左側胸部誘導ではmirror imageとしてのST低下とT波の陰転化，I度の房室ブロックを認めた (図3)。参考までに1年前の心電図を示した (図4)。追加で測定したCPK 326 IU/L，BNP 2322 ng/mL，ト



図1. 胸部X線写真



図2. 胸部CT

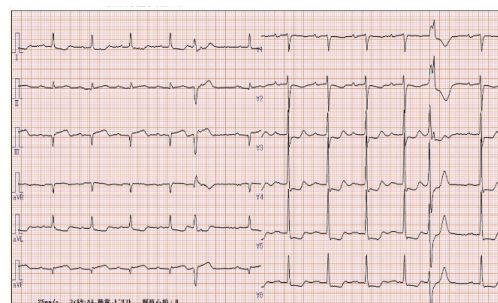


図3. 今回の心電図

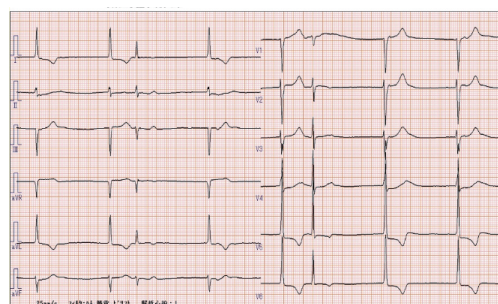


図4. 1年前の心電図

ロボニンT>2000 ng/Lであった。亜急性期の心筋梗塞とうっ血性心不全と診断し、治療方針について家族と話し合った。高齢と痴呆を考慮して、保存的に治療することになり、約3週間後に心不全にて永眠された。

【最終診断】

心筋梗塞（亜急性期）

【本症例の教訓】 急性下壁心筋梗塞では悪心や心窩部不快感、胸部違和感の訴えだけで、胸痛や胸部圧迫、絞扼感を認めない場合があり、消化器疾患と鑑別が難しいことがある。特に高齢の女性の多いとされる。心電図では房室ブロックに注意し、右側胸部誘導V_{3R}、V_{4R}のST上昇をチェックする。下壁梗塞において徐脈や低血圧、消化器症状などの副交感神経過緊張に伴う症状が強く出る現象は、Bezold-Jarisch反射と呼ばれる¹⁾。これは、心臓の機械受容器の刺激により、迷走神経求心路を介する中枢性の交感神経抑制と副交感神経刺激が起こり、その結果、末梢血管の拡張と徐脈により血圧低下を生じる反射である。下壁には副交感神経が豊富に分布しているため、下壁梗塞で起こりやすい。

症例2. 発熱、黄疸を認めた72歳男性。

【病歴】 高血圧、高脂血症で近医に通院中の72歳男性。7日前（1月2日）に38.4℃の発熱を認めた。6日前に急病センターを受診し、アモキシシリンクラブラン酸を処方され服用したが、38.0℃超の発熱が間欠的に続いた。咽頭痛、呼吸器症状、腹痛、下痢はなし。肘や背部の痛みと食欲不振が出現した。2日前、近医を受診し、レボフロキサシンを処方された。1日前も38.0℃超の発熱と嘔吐あり。インフルエンザ抗原検査は陰性であった。当日、血液検査で肝機能異常があることが判明し、当科紹介となった。

【既往歴と服薬】 40歳、虫垂炎の手術。71歳、

大腸polypectomy。近医で高血圧、高脂血症（アムロジピン、プラバスタチン）。泌尿器科医院で前立腺肥大症、過活動性膀胱（シロドシン、デュタステリド、フェソテロジンフマル）。脳神経外科医院で頸椎症、頸動脈狭窄（アロプリノール、ニセルゴリン、イコサペント酸エチル、シロスタゾール、エペリゾン、メコバラミン、ファモチジン）。耳鼻咽喉科医院で鼻茸、鼻炎（L-カルボシステイン、リゾチーム、クラリスロマイシン）。

【嗜好】 焼酎水割り2杯/日、喫煙は10本/日。

【理学的所見】 意識レベル、清。全身状態、消耗。身長167.0 cm、体重74.5 Kg。体温36.3℃、血圧133/100 mmHg、脈拍96回/分、整。皮疹、なし。関節炎なし。結膜、貧血はなし、黄疸あり。口蓋扁桃の腫脹、咽頭発赤、アフタはなし。頸部リンパ節の腫脹なし、外頸静脈の拡張なし。胸部、呼吸性副雑音なし、心音は雑音なし、過剰心音なし。腹部は腸蠕動音正常で、腹水、腫瘤、圧痛なし。肝臓を右鎖骨中線上で5 cm触知（辺縁鈍、表面平滑で弾性硬）、脾臓は触知せず。背部は肋骨脊柱角の叩打痛なし。下肢の浮腫や静脈拡張はなし。

【血液検査ほか】 WBC 5600/ μ L (Eos 5.5 %, NE 65.6 %, Lym 18.9 %, Mo 9.5 %), RBC 420×10^4 / μ L, Hgb 12.2 g/dL, Hct 35.9 %, PLT 18.1×10^4 / μ L, TP 7.3 g/dL, Alb 2.6 g/dL, T.Bil 4.8 mg/dL, D.Bil 3.1 mg/dL, AST 230 IU/L, ALT 289 U/L, ALP 892 U/L, LD 426 U/L, γ -GT 497 U/L, UN 16.5 mg/dL, Cr 0.82 mg/dL, AMY 33 U/L, CK 79 U/L, CRP 10.6 mg/dL, PCT 0.63 ng/mL, PT INR 1.19, HBsAg陰性, HCV抗体陰性, IgG 2178 mg/dL, IgA 418 mg/dL, IgM 157 mg/dL, 抗核抗体(ANA) 320倍陽性(HOMOGE), 抗ミトコンドリア抗体(AMA M2)陰性。尿、黄色、混濁なし、蛋白(±)、ビリルビン(3+)、赤血球4/HPF、白血球0/HPF、細菌0/HPF。

【画像】 腹部超音波検査は肝胆脾に占拠性病変や結石はなし、腎盂尿管拡張なし。胸部X線写

真では肺容積の縮小，胸膜直下に向かって血管や気管支が収束するような線状の陰影，それに接する胸膜の肥厚が見られた（図5）。

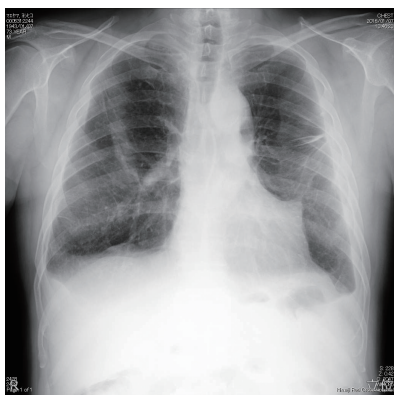


図5．胸部X線写真

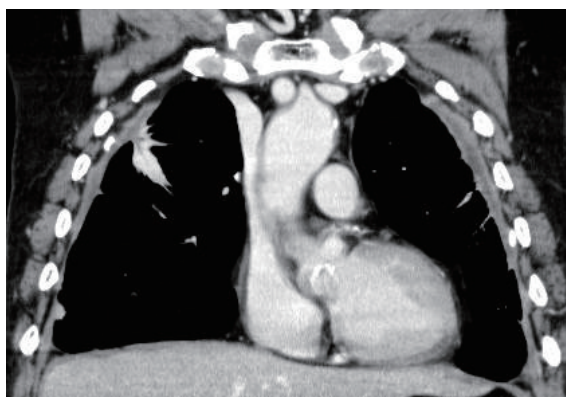
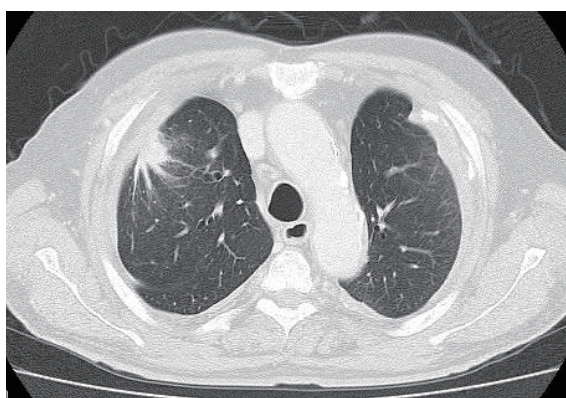


図6．胸部CT

上段は肺野条件の単純CT水平断．右上葉の胸膜直下に円形無気肺が認められた．肺血管や気管支が弧を描いて腫瘤部に収束するcomet tail signが描出されている．下段は縦隔条件の造影CT冠状断．両側胸膜の肥厚が認められる．

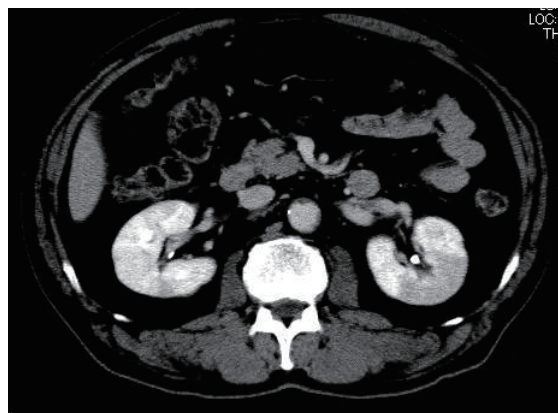


図7．腹部造影CT

What is your diagnosis?

【診断経過】

胸部CTで精査すると comet tail sign を呈する円形無気肺と，それに接する胸膜の肥厚が認められた（図6）²⁾．さらに胸膜プラーク，胸膜石灰化も指摘され，以前に造船所に勤務した経歴があり，アスベスト関連胸膜肺疾患と診断した³⁾．円形無気肺はアスベスト曝露後に好発する末梢無気肺の特殊型である．画像所見は特徴的であるが，咳嗽，喀痰，呼吸困難などの呼吸器症状や発熱，血痰，咯血などの随伴症状は少ないとされる．本症例も呼吸器症状は自覚していなかった．従って本症例の発熱について，他の疾患の可能性も検討する必要があった．

発熱と背部痛の関連を探るため腹部CTを見ると，左腎背側に楔状の造影不良域が認められた．前立腺肥大による排尿障害が誘発した，急性巣状細菌性腎炎を考えた（図7）．尿路感染症の中でも急性巣状細菌性腎炎では，本症例のように尿所見，排尿時痛や腰背部痛が少なく，発熱，頭痛，嘔吐，下痢など非特異的な症状のことが多いことに留意する必要がある⁴⁾．治療はセフトリアキソンを投与し，解熱と炎症反応の消失を確認した．

最後に肝機能検査異常の原因であるが，A～E型肝炎ウイルスマーカーは陰性，腹部CT画像では肝胆道系に異常所見は指摘されなかった．IgG上昇とANA陽性から，自己免疫性肝炎を

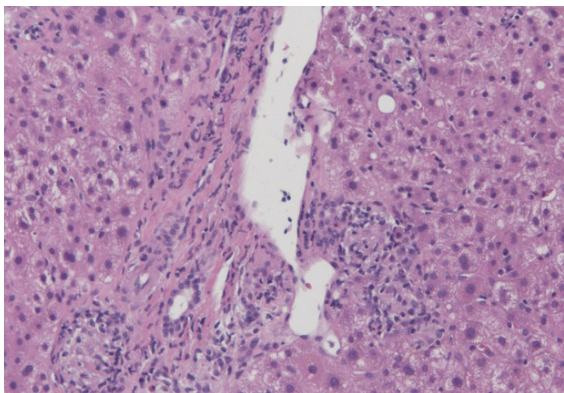


図8. 肝生検による組織所見
Glisson鞘付近. HE染色.

疑った。ところが肝生検組織を見ると、門脈域や肝小葉内に類上皮細胞性肉芽腫が散在し、炎症細胞の浸潤はあまり強くなく、限界板も胆管もよく保たれていた（図8）。肝臓に肉芽腫性病変を来す疾患として、結核を含む抗酸菌や真菌、梅毒、HIV、トキソプラズマなどの感染症、サルコイドーシス、血管炎症候群、そして珪肺の可能性を画像診断、病歴、諸検査から否定した上で、最終的にアロプリノールによる薬物性肝障害と診断した。服薬歴でpolypharmacyの傾向が見られたため、入院時より薬物性肝障害を疑って、必要最小限の薬剤に削減していた。薬剤を削減しても、排尿や鼻閉の症状は悪化せず、一方で肝機能検査値は改善した。なお自己抗体、IgGの上昇は、橋本病の合併によるものと判断した。

【最終診断】

薬物性肝障害（アロプリノールによる肉芽腫性肝炎）

急性巣状細菌性腎炎

アスベスト関連胸膜肺疾患（円形無気肺、胸膜肥厚など）

橋本病

【本症例の教訓】薬物性肝障害と自己免疫性肝炎の鑑別は以下のように考える。肉芽腫が自己免疫性肝炎（特殊型も含め）に見られることは非

常に稀なので、急性肝炎型の組織像に肉芽腫を伴っている場合、薬物性肝障害の疑いが強い⁵⁾。自己免疫性肝炎のほとんどの症例は慢性活動性肝炎の組織像を呈するが、逆に慢性活動性肝炎の組織像を呈する薬物は非常に少ない。

ところで、臨床診断学ではOccam's razor（オッカムのかみそり）という指針を引き合いに出して、「必要以上に複雑な診断仮説を構築するべきでない」と言われる。しかし今回ばかりは、「患者は偶然に複数の疾患に罹患していることもある」というHickam's dictum（ヒッカムの格言）に軍配があがった。

症例3. 突然の左背部痛を来した41歳男性

【現病歴】生来健康な41歳男性。4日前に特に誘因なく突然、激しい左背部痛（疼痛スケール8-9/10）が生じた。痛みは持続性で、背部をマッサージしても変わりなく、筋肉痛ではないと感じた。発症時に嘔気があったが、頭痛、胸痛、絞扼感、動悸、呼吸困難、嘔吐、下痢、血尿は認めなかった。次の日も同じ部位の痛みが続くため、近医を受診。尿潜血は陰性で、超音波検査では胆石なし、膀胱大なし、腎盂拡張なし、腹水なし。鎮痛剤と湿布が処方された。2日前、疼痛は和らいだが同じ部位に残り、38℃の高熱が出現した。1日前、T.Bil 2.1 mg/dL, AST 89 IU/L, ALT 94 U/L, ALP 251 U/L, LDH 399 U/L, γ -GT 193 U/L。当日、T.Bil 1.9 mg/dL, AST 116 IU/L, ALT 144 U/L, ALP 354 U/L, LDH 380 U/L, γ -GT 279 U/Lと、肝機能検査値が増悪したため、当科に紹介された。

【既往歴と嗜好】特別な既往歴なし。常用薬なし。飲酒は焼酎や日本酒を2-3合/毎日。喫煙は20本/日を21年間。アレルギー歴なし。

【家族歴】母、脳血栓。

【理学的所見】意識レベル、清、全身状態、普通。疼痛はかなり和らいだ様子。175cm, 78kg。体温36.9℃、血圧147/80 mmHg、脈拍71/分、不整なし。皮疹はなし。結膜、貧血なし、

黄疸なし。頸部リンパ節の腫脹なし、胸部の聴診で呼吸性副雑音なし、心音は雑音なし、過剰心音なし。腹部は腸蠕動音は正常、軟、肝脾腫なし、腫瘤なし、腹水なし。背部は左肋骨脊柱角に叩打痛あり。下肢浮腫なし。

【血液検査ほか】WBC 6900 / μ L (Eos 1.0 %, NE 67.1 %, Lym 24.9 %, Mo 6.7 %), RBC 475 $\times 10^4$ / μ L, Hgb 14.3 g/dL, Hct 41.5 %, PLT 22.8 $\times 10^4$ / μ L, TP 7.5 g/dL, Alb 4.3 g/dL, T.Bil 1.3 mg/dL, D.Bil 0.3 mg/dL, AST 88 IU/L, ALT 164 U/L, ALP 460 U/L, LD 349 U/L, γ -GT 329 U/L, UN 13.7 mg/dL, Cr 0.90 mg/dL, UA 5.2 mg/dL, Na 142 mEq/L, Cl 102 mEq/L, K 3.9 mEq/L, Ca 9.1 mg/dL, Glu 104 mg/dL, CRP 4.85 mg/dL, AMY 62 U/L, CK 138 U/L, トロポニンT <0.05 ng/mL. 検尿, 黄色透明, 赤血球1/HPF, 白血球0/HPF.

【胸部X線写真と心電図】異常なし。

What is your diagnosis?

【診断経過】

非常に激しい疼痛が突然発生しており、AST, ALT, LDHの上昇が認められた。やや遅れて発熱や炎症反応の亢進も見られた。近医の超音波検査では著変は指摘されず、尿潜血も陰性であった。飲酒歴、喫煙歴と家族歴から、動脈硬化性疾患のriskが想定された。以上から、腎梗塞、脾梗塞などを疑い、大動脈解離、膵炎を否定するために、造影CTを施行した。左腎に楔型の無造影域、その支配腎動脈の分枝に壁肥厚と狭窄、そしてcortical rim signが認められ、腎動脈硬化症による腎梗塞と診断した(図9)。血栓性素因、高脂血症、高血圧がないことを確認した上で、禁煙、飲酒量の適正化、食事療法を指導した。

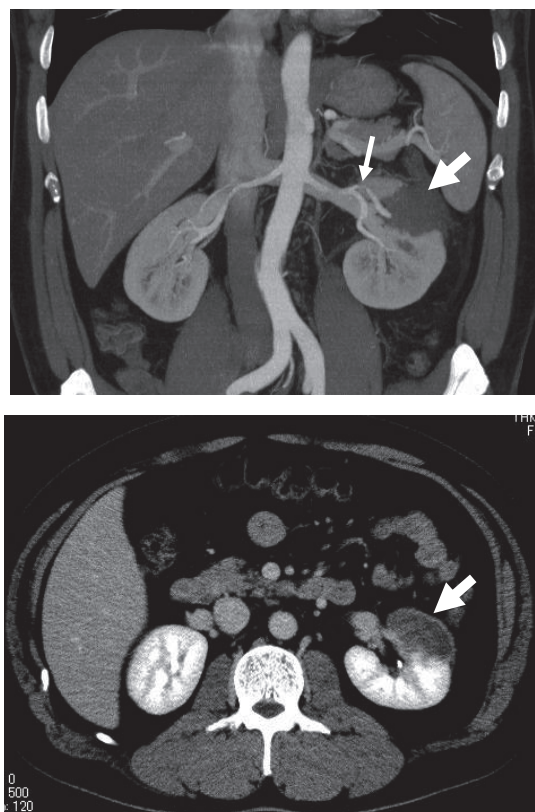


図9. 造影CT

上段は動脈相の冠状断。下段は平衡相の水平断で、cortical rim signが認められる。

【最終診断】

腎梗塞(腎動脈分枝硬化症による部分梗塞)

【本症例の教訓】腎梗塞の原因は、塞栓(心疾患、カテーテル検査、手術)、血栓、外傷、敗血症、血管炎などである。健康者に突然生じることもある。症状は腹痛、腰痛、悪心、嘔吐、発熱、肝機能検査の異常など非特異的であるため、他の急性腹症との鑑別が困難なことも多い。超音波検査や単純CTでは腎の軽い腫大はあっても、はっきりした異常は認められない。腎筋膜の肥厚や腎周囲の液体貯留がみられることはあるが特異的な所見ではない。造影CTでは楔状あるいは広い範囲の陰影欠損を示す。やや遅れて陰影欠損部の外周が帯状に造影される“cortical (subcapsular) rim sign”という所見が、腎梗塞の50%にみられる特異性の高い所見である。これは被膜、腎盂、尿管動脈からの側副

路によって造影されるためである。cortical rim signが認められるには最低でも発症から8時間を必要とし、1週以降ならば全例にみられると報告されている⁶⁾。腎梗塞は造影しないとわからない。

症例4. 呼吸困難で搬送された、肝細胞癌治療後、非代償性肝硬変の76歳男性

【現病歴】C型肝硬変症にて近医通院中の76歳男性。73歳、左葉の肝細胞癌に対して当院にてラジオ波焼灼療法を施行。昨年から腹水を認める非代償性肝硬変症の状態。9日前の腹部CTでは肝癌の再発はなく、腹水の量は3ヶ月前と同程度であった(図10)。2日前、下痢があり腹部膨満が強くなったため、近医で内服の利尿剤が追加された。前日、腹部膨満が軽快せず倦怠感も強いとため、フロセミド1Aが筋注された。当日朝、呼吸苦、頻呼吸が出現したため、家族に連れられて近医を受診。状態が悪いため、当科に救急搬送された。

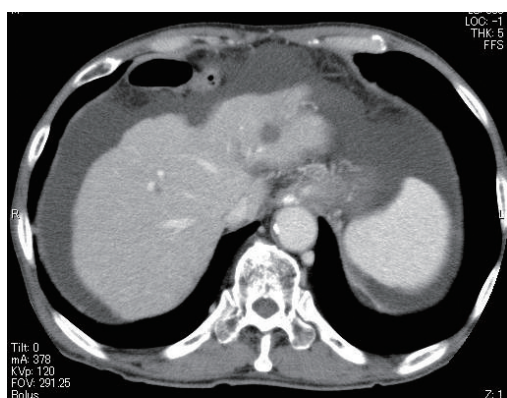


図10. 9日前に撮影した腹部造影CT
肝左葉にラジオ波治療後の低吸収域がある。腹水の量は3ヶ月前と同程度であった。

【既往歴】75歳、右鼠径ヘルニアの手術。腰痛、近くの整形外科医院でステロイド局注。

【嗜好】喫煙なし、飲酒なし。3年前まで山登りが趣味であった。

【内服薬】ロフラゼブ酸エチル、スルピリド、フロセミド、スピロノラクトン、アゾセミド。

【理学的所見】意識レベル、清。全身状態、消耗。身長161cm、体重49.5kg。体温35.7℃、血圧132/85 mmHg、脈拍76/分、不整なし。呼吸数24/分、SpO₂ 97%。眼結膜は貧血と黄染があった。リンパ節腫脹なし、頸静脈の拡張なし。呼吸音では副雑音は聴取せず、心雑音なし。腹部は軟、腹水で膨満、肝脾は触れず、腸蠕動音は減弱、自発痛や圧痛はなし。右鼠径部にヘルニア術後創あり。下肢浮腫なし。

【血液検査ほか】WBC 8500/ μ L (Eos 0%, Sta 6.0%, Seg 69.0%, Lym 16.0%), RBC 268 $\times 10^4$ / μ L, Hgb 10.2 g/dL, Hct 31.1%, PLT 8.9 $\times 10^4$ / μ L, PT INR 1.09, APTT 28.1秒, D-Dimer 15.6 μ g/mL, Alb 3.1 g/dL, T.Bil 2.3 mg/dL, AST 152 IU/L, ALT 104 U/L, ALP 542 U/L, LD 493 U/L, γ -GT 121 U/L, UN 32.8 mg/dL, Cr 0.86 mg/dL, Na 134 mEq/L, Cl 99 mEq/L, K 3.6 mEq/L, Ca 9.1 mg/dL, Glu 155 mg/dL, CRP 0.89 mg/dL, CK 113 U/L, AMY 100 U/L, B-NH₃ 10 μ g/dL。腹水、黄褐色、混濁なし、Alb 0.5 g/dL, SAAG 2.6 g/dL, WBC 100/ μ L, 培養と細胞診は陰性。

【胸部X線写真と心電図】以前の所見と変化なし

What is your diagnosis?

【経過】入院当日に撮影した腹部造影CTでは肝右葉を主体に、地図状の低吸収域が広範囲に出現していた(図11)。2日目(入院翌日)に

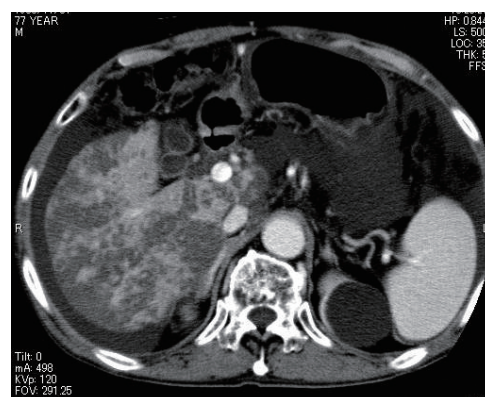


図11. 入院当日に撮影した腹部造影CT

はAST 2476 IU/L, ALT 2412 U/L, LD 2206 U/Lと肝酵素の急激な上昇が見られた。特にLDHの上昇が顕著で3日目に最高値の6015 U/Lに達し、血小板はPLT $3.1 \times 10^4 / \mu\text{L}$ に低下、PT INR 2.26に悪化した。亜広範性肝壊死と診断したが、搬送時の頻呼吸は肝細胞の壊死による乳酸アシドーシスが原因であった。DICに準じた抗血栓療法、肝不全対策を併せて施行したが、約1ヶ月後に肝不全で死亡した。

【最終診断】

亜広範性肝壊死

(acute on chronic liver failure)

【本症例の教訓】本症例は門脈や肝動脈の血流は維持されており、門脈血栓や肝動脈閉塞による肝梗塞ではない。肝硬変では感染症、消化管出血、あるいは大量飲酒などを誘因にして肝機能が増悪することがある。特に全身性炎症反応を伴って多臓器不全に進む重症の急性増悪を、近年は独立した症候群として“acute on chronic liver failure”と呼ぶ傾向にある⁷⁾。acute on chronic liver failureに相当する病理所見は、肝移植症例の検討によると亜広範性肝壊死が典型とされる⁸⁾。

一般に亜広範性肝壊死の成立にはエンドトキシンが関与していることが多い⁹⁾。この症例も2日前から腸炎を伺わせる症状が現れていた。エンドトキシンは門脈を通じて肝臓に運ばれ、直接あるいはクッパー細胞の活性化を介して、内皮細胞を障害する。内皮細胞が障害されると類洞内にフィブリンが沈着し、また障害された内皮細胞から超高分子量フォン・ウィルブラント因子重合体が大量に遊離するため、血小板が過凝集する。こうして微細な血栓によって類洞の循環が障害され、肝細胞壊死が起きる。

本症例ではさらに利尿剤の増量による脱水、ステロイドによる血栓形成傾向、そして腹水による肝臓の圧迫なども、類洞微小循環の阻害因子となった。肝硬変の偽結節は小葉構造のゆが

みと線維化のため、低圧系の門脈血流が流入しにくくなり、代わりに新生血管や短絡路を介した肝動脈血流で灌流される割合が増える。正常肝の様な血流の二重支配でないため、悪条件が重なると虚血に弱い。亜広範性肝壊死はさすがに希であるが、もっと狭い範囲の虚血や梗塞は実は頻繁に起きていて、線維化の進展や門脈圧の亢進に関与すると考えられている¹⁰⁾。

肝硬変の凝固障害の病態は、以前に考えられていたような凝固機能の低下が主体ではなく、近年はむしろ血栓性障害の危険性が高い状態であると認識されている¹¹⁾。

症例5. 心窩部、下腹部痛、肝機能検査の異常を認めた18歳女子大生

【病歴】17歳の時橋本病と診断され、定期的に検査を受けていた18歳の女子大生。4ヶ月前の検査では肝機能検査に異常は見られなかった。5日前、倦怠感、心窩部、下腹部痛が出現。4日前、旅行先で下腹部痛が悪化し、現地の病院へ救急搬送された。心窩部から左下腹部にかけて圧痛があり、ALT 1218 U/Lと上昇を認めた。応急処置を受けて退院し、当科へ紹介された。

【既往歴と嗜好】橋本病以外には既往症なし。輸血歴なし。アレルギー歴なし。飲酒なし。喫煙なし。違法薬物の摂取なし。1ヶ月前から特定のパートナーと性交あり。最終月経は3週間前。

【理学的所見】意識レベル、清。全身状態、普通。身長155.5cm、体重50Kg。体温36.7℃、血圧113/62 mmHg、脈拍85回/分、整。皮疹、なし。関節痛なし。結膜充血なし、貧血なし、黄疸なし。頸部リンパ節の腫脹なし、外頸静脈の拡張なし。胸部聴診は正常。腹部は腸蠕動音正常で、腹水、腫瘤なし。心窩部と下腹部に圧痛あり。肝脾は触知せず。下肢の浮腫や静脈拡張はなし。

【血液検査ほか】WBC 5200/ μL (Eos 0.4 %, NE 67.7 %, Lym 26.9 %, Mo 4.6 %), RBC $486 \times 10^4 / \mu\text{L}$, Hgb 14.7 g/dL, Hct 45.8 %, PLT

21.1 × 10⁴/μL, PT INR 1.10, Alb 4.8 g/dL, T.Bil 1.6 mg/dL, D.Bil 0.3 mg/dL, AST 704 IU/L, ALT 1666 U/L, ALP 278 U/L, LD 376 U/L, γ-GT 149 U/L, CRP 0.21 mg/dL, Ferritin 102 ng/mL, Cu 122 μg/dl, セルロプラスミン 30.0 mg/dL, TSH 2.97 μIU/mL, FT3 2.3 pg/mL, FT4 1.33 ng/dL, IgM HA 陰性, HBsAg 陰性, IgM HBc 陰性, HBV DNA 陰性, HCV 抗体陰性, HCV RNA 陰性, IgA HEV 陰性, EBV/CMV/HSV は既感染, TPHA/RPR 陰性, HIV Ag/Ab 陰性, クラミドフィラ IgG 陰性, クラミドフィラ IgA 陽性, 尿 HCG 陰性, IgG 1159 mg/dL, IgA 197 mg/dL, IgM 168 mg/dL, ANA 40 倍 (SPECKLED), 抗平滑筋抗体陰性, 抗 LKM-1 抗体陰性, AMA/AMA M2 陰性.

【画像】腹部造影CT, 著変なし.

【経過】クラミドフィラ感染による Fitz-Hugh-Curtis 症候群と診断し, マクロライドの投与によって腹痛は消失した. ところが 2 週間後に嘔気が出現し, 640 U/L まで低下した ALT が, 再び 1234 U/L に増悪した.

What is your diagnosis?

【診断経過】Fitz-Hugh-Curtis 症候群は別名で肝周囲炎と呼ばれ腹膜痛が強いが, 肝実質の炎症や ALT の強い上昇を来すことはない. ところが, 肝生検を施行すると, 広範囲に実質炎がみられ, 肝細胞壊死が目立った (図12). リンパ

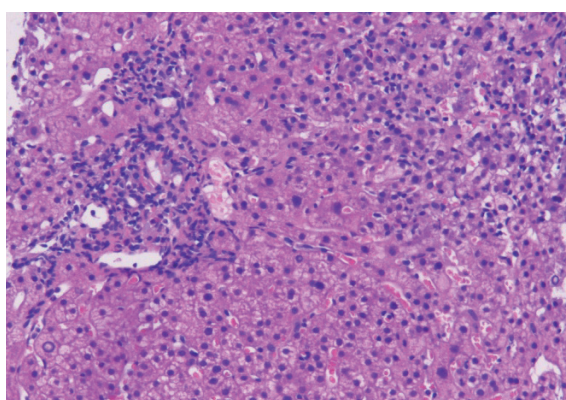


図12. 肝生検組織 HE 染色

球主体に, 形質細胞, 好酸球, 好中球の浸潤によって門脈域は炎症性に開大し, 肝細胞のロゼット形成と細胆管反応が認められた. 線維化は見られなかった. 中心静脈域には所見はなかった. 急性発症の自己免疫性肝炎と診断し, コルチコステロイドの投与を開始すると, 速やかに ALT は低下, 正常化した.

【最終診断】

自己免疫性肝炎

(Fitz-Hugh-Curtis 症候群に誘発された急性発症)

【本症例の教訓】この患者には元々橋本病があり, 自己免疫的素因を持っていたと考えられる. そのような患者に何らかの原因による肝臓の炎症が起きた場合, それを trigger にして自己免疫性肝炎を発病する可能性が指摘されている. A 型急性肝炎, EBV 急性肝炎, 薬物性肝障害に引き続いて自己免疫性肝炎を発症した報告があるが, Fitz-Hugh-Curtis 症候群を誘因にして自己免疫性肝炎を発症した報告は, 我々が調べた範囲では初めてであった¹²⁾.

症例6. 高熱, 肝機能検査の異常を認めた21歳女性

【病歴】生来健康な, 就職活動中の21歳女子大生. 3日前 (12月末) の夜に腹部の張り気分不良を感じた. 2日前, 咽頭痛を認め, 体温は計らなかったが熱感を感じた. 前日の朝38.3℃の発熱あり. 咽頭痛と関節痛も出現したので, 市販の感冒薬を服用した. 当日39.2℃の発熱, 左側腹部の張った感じがあった. 腹痛はなかったが, 泥状の下痢便を1回認めた. 大学近くの病院を受診. 血液検査で肝酵素と炎症反応の上昇を認め, 急性肝炎を疑われて, 当科に入院依頼を受けた.

【既往歴と嗜好】2週間前にインフルエンザの予防接種を受けた. 喫煙なし, 飲酒なし. 生の

魚介類や肉類は最近摂取していない。1年以内の海外渡航なし。違法薬物の摂取なし。2ヶ月前から特定のパートナーとの性交渉あり。最終月経は8日前。輸血歴なし。常用薬なし。アレルギー歴なし。

【理学的所見】意識レベル、清。全身状態、やや消耗。身長165.1cm、体重44.2Kg。体温38.4℃、血圧119/61 mmHg、脈拍148回/分、整。呼吸数28回/分。皮疹、なし。結膜、充血なし、貧血なし、黄疸なし。咽頭発赤なし。頸部リンパ節の腫脹なし。胸部聴診は呼吸音、心音ともに正常。腹部は腸蠕動音正常、腹水、腫瘤なし、臍部に軽度の圧痛あり、肝脾は触知せず。下肢の浮腫や静脈拡張はなし。

【血液検査ほか】WBC 10400/ μ L (Bas 0.3 %, Eos 0 %, NE 77.9 %, Lym 15.3 %, Mo 4.6 %), RBC 412×10^4 / μ L, Hgb 12.9 g/dL, Hct 38.2 %, PLT 22.2×10^4 / μ L, PT INR 1.19, Alb 4.1 g/dL, T.Bil 1.2 mg/dL, D.Bil 0.2 mg/dL, AST 88 IU/L, ALT 154 U/L, ALP 159 U/L, LD 247 U/L, γ -GT 28 U/L, CRP 9.41 mg/dL, インフルエンザ抗原検査陰性, IgM HA 陰性, HBsAg 陰性, IgM HBc 陰性, HCV 抗体陰性, HCV RNA 陰性, IgA HEV 陰性, EBV/CMV/HSVは既感染, TPHA/RPR 陰性, HIV Ag/Ab 陰性。

【腹部超音波画像】異常所見なし。

What is your diagnosis?

【診断経過】胸部X線写真で左肺に浸潤影が認められ(図13)、咽頭ぬぐい液のLAMP法によって、マイコプラズマ肺炎の診断を確定した。呼吸器症状は、そういえば夜に少し咳が出る、という程度であり、肺の副雑音は注意して聴診しても明らかではなかった。最初はアジスロマイシンで治療したが、症状に改善が見られないため耐性と考え、ミノマイシンに切り替えると速やかに解熱した。近年マクロライド耐性のマイコプラズマが増えている事実を改めて認識した症例であった。

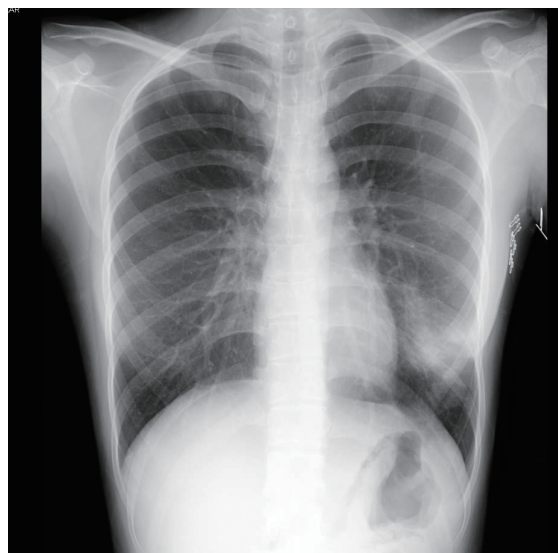


図13. 胸部X線写真

【最終診断】

マイコプラズマ肺炎

【本症例の教訓】患者の病歴や背景を十分に吟味せず、検査前確率を考えないで単なるスクリーニング検査を行っただけの診療録は少なくない。そうしたやり方でも診断できるかもしれないが、往々にして結果の解釈を間違えたり、非特異的な異常値に振り回されて、遠回りになる危険性が高い。検査の異常を指摘することは簡単だが、それが患者の置かれたcontextの中で本当にしっくり来るかどうか、よく考える必要がある。

健康な若年成人が急性発症の咽頭炎、関節痛、高熱を来した場合、流行期ならまずはインフルエンザを疑うべきである。本症例はインフルエンザ抗原検査の感度が最も高くなる、発症3日目であったが、検査は行われていなかった。伝染性単核球症でも200-300 U/L程度の肝酵素上昇を認めるが、発症はもう少し緩徐で、初期に眼瞼浮腫が見られ、頸部リンパ節、口蓋扁桃に所見があることが多い。さらに非定型肺炎も考える必要がある。マイコプラズマ肺炎では胸部陰影の割に、聴診所見が乏しい場合があることに注意が必要である。

厳しいことを言うようだが、この症例を急性肝炎と見るようではいただけない。インフルエンザや伝染性単核球症、そして非定型肺炎でも中等度の肝酵素の上昇を認めることは少なくないし、これらを見逃すと、timelyな治療ができなくなる。細菌性肺炎の際には、IL-6によるSTAT3の活性化、早期応答サイトカインによるRelAの活性化によって、肝臓で急性期反応タンパクが発現する。このシグナル伝達の多寡によって、感染症に対する宿主の免疫反応と、炎症による組織障害のバランスが決まる¹³⁾。特にマイコプラズマ肺炎の炎症の主体は免疫反応による間接的な細胞障害であるため、肺外病変として肝障害、関節炎や筋炎、神経症状、胃腸症状、溶血性貧血を合併することが少なくない¹⁴⁾。

症例7. 全身倦怠感の精査目的に紹介された72歳女性

【病歴】 高血圧にて近医に通院中の72歳女性。4ヶ月前から倦怠感が強くなった。1ヶ月前に肝機能検査の異常、貧血を指摘され、精査目的にて当科紹介。発熱、胸痛、息切れ、咳嗽、腹痛、嘔気、下痢、便秘、黒色便、皮疹、皮膚掻痒感、関節痛、しびれ、ふらつきなどはなかった。

【既往歴と嗜好】 2ヶ月前にヘリコバクターを除菌した。焼酎半合を毎晩。喫煙歴なし。輸血歴なし。

【服用薬】 補中益気湯、アムロジピン、シサプリド、エソメプラゾール。

【理学的所見】 意識レベル、清。全身状態、軽度の消耗。身長142.2cm、体重40kg、体温36.7℃、血圧107/46 mm Hg、脈拍82/分、整、SPO₂ 98 %。眼結膜、貧血あり、黄疸なし。皮疹や色素沈着なし、くも状血管腫なし、手掌紅斑なし。口腔、異常所見なし。頸部リンパ節の腫脹なし、頸静脈の拡張なし。胸部、聴診で肺副雑音なし、収縮期心雑音あり、過剰心音なし。腹部は平坦で腸蠕動音正常、腫瘤なし、腹水なし、圧痛なし。右鎖骨中線上で肝臓を4 cm触

知、辺縁鈍、表面平滑、弾性軟。脾臓は触知せず。下肢浮腫なし。

【血液検査ほか】 WBC 2400/ μ L (Bas 1.0 %, Eos 0 %, Sta 3.0 %, Seg 49.0 %, Lym 35.0 %, Mo 11.0 %, A-Ly 1.0 %, Bla 0.0 %), RBC 301 $\times 10^4$ / μ L, Hgb 10.1 g/dL, Hct 30.5 %, MCV 101.3 fL, MCHC 33.1 g/dL, PLT 25.4 $\times 10^4$ / μ L, PT INR 0.97, TP 6.4 g/dL, Alb 3.5 g/dL, TTT 2.9 k.U, ZTT 7.1 k.U, T.Bil 0.6 mg/dL, D.Bil 0.2 mg/dL, AST 114 IU/L, ALT 78 U/L, ALP 463 U/L, LD 296 U/L, γ -GT 574 U/L, UN 11.7 mg/dL, Cr 0.54 mg/dL, T.cho 235 mg/dL, TG 160 mg/dL, Na 138 mEq/L, Cl 100 mEq/L, K 5.1 mEq/L, Ca 9.4 mg/dL, Glu 79 mg/dL, HbA1c 5.0 %, CRP 0.06 mg/dL, CK 66 U/L, IgG 1017 mg/dL, IgA 452 mg/dL, IgM 104 mg/dL, Fe 101 μ g/dL, UIBC 106 μ g/dL, TIBC 207 μ g/dL, Tf 65 mg/dL (190-320), Ferritin 2616 ng/mL, α 1-アンチトリプシン 145 mg/dL (94-150), セルロプラスミン 8.3 mg/dL (21-37), TSH 3.22 μ IU/mL, FT3 2.4 pg/mL, FT4 0.96 ng/dL, コルチゾール 17.1 μ g/dL (2-25), ACTH 44.6 pg/mL (<46), BNP 86.2 pg/mL, 直接/間接クームス陰性, ANA 陰性, AMA/AMA M2 陰性, Vit B₁₂ 281 pg/mL (180-914), 葉酸 7.4 ng/mL (>4), HBsAg 陰性, HBc抗体 陰性, HCV抗体 陰性。

【腹部超音波、胸部X線、心電図】 異常所見なし。

What is your diagnosis?

【診断経過】 2系統の血球減少と肝機能検査異常が数ヶ月の経過で現れた症例である。注目すべきはフェリチンの著明な上昇と低いトランスフェリン飽和度であり、鉄の利用障害が示唆された。実質臓器や網内系組織に鉄沈着が見られるか、MRIで確認した。図14のように、肝臓の信号強度の低下を認めたが、脾臓、脾臓や骨髓に信号異常は見られなかった。

高齢発症の穏やかな鉄過剰症において、肝臓

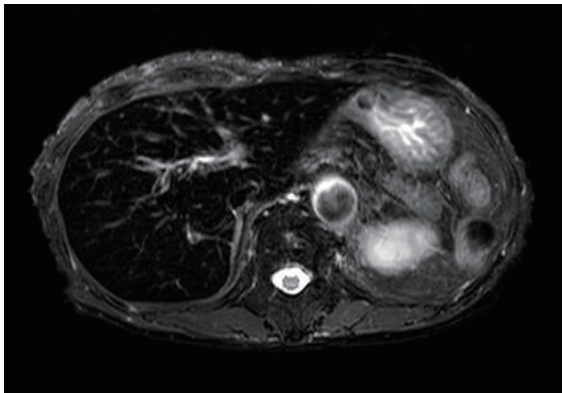


図14. 腹部MRI T2強調画像.

に鉄沈着があるが他の網内系臓器には多くない場合、まずはdysmetabolic iron overloadを考える必要がある。この症例にアルコール歴、肥満、糖尿病はないが、高脂血症と高血圧が認められたので、非アルコール性脂肪性肝炎を疑って、肝生検を施行した。ところが脂肪性肝炎の所見はなく、肝小葉の構造は概ね保たれ、炎症所見は軽度であり、線維化もほとんど見られなかった（図15）。鉄染色では肝小葉のzone 1の肝細胞を主体に鉄の沈着が認められ、Kupffer細胞への集積は軽度であった（図16）。

このように、肝実質細胞主体の鉄沈着が見られてdysmetabolic iron overloadが否定された場合、サラセミアや鉄芽球性貧血などの鉄利用障害によるsecondary iron overloadを考えることになる¹⁵⁾。本症例は大球性貧血であり、サラセミアは合わない。骨髓穿刺では造血細胞は年齢の割には過形成で、やや増加したsiderophage

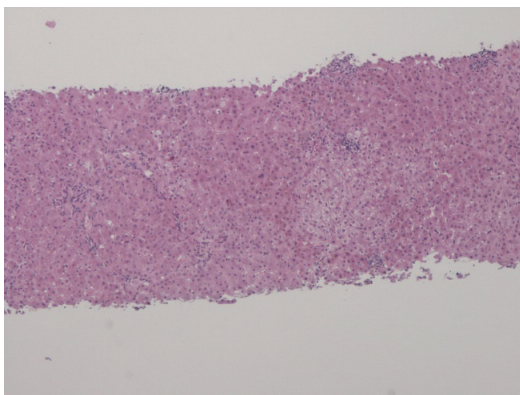


図15. 肝生検組織 HE染色.

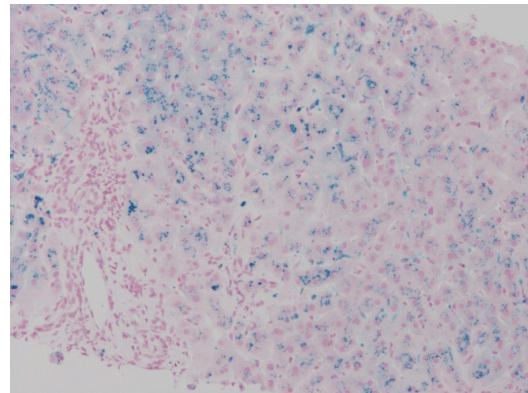


図16. 肝生検組織 鉄染色.

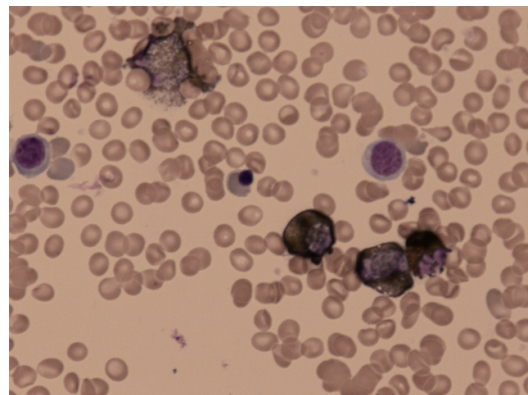


図17. 骨髓穿刺標本 鉄染色.

に鉄が認められ、巨赤芽球様細胞や環状鉄芽球（8%）が見られた（図17）。clonalな異常はなく、頻度の高い均衡転座は見られなかったが、骨髓異形成症候群（refractory anemia）の可能性が否定できない像であった。

日本人に稀に報告のある無セルロプラスミン血症でもこのタイプの鉄過剰症が現われる¹⁶⁾。しかしこの症例は高齢発症で脳神経症状は見られず、セルロプラスミンは低値だが欠損はしていなかった。

【最終診断】

骨髓異形成症候群（に進行する可能性）
造血細胞の鉄利用障害による二次性肝臓鉄過剰症

【本症例の教訓】 ヒトは生理的な鉄の排泄システムを持たないので、鉄のホメオスタシスに異常を来すと Iron overloadによる臓器障害が現れる。日本人にはHFEなどの変異による遺伝性ヘモクロマトーシスは希なので¹⁷⁾、造血器異常による鉄利用障害や頻回の輸血、アルコール性肝障害やdysmetabolic iron overloadを検討するべきである¹⁵⁾。

症例8. 2週間前から皮疹、両膝関節痛と肝機能障害が続く73歳男性

【病歴】 4ヶ月前（2月末）にニューデリー、カトマンズを旅行した73歳男性。18日前（7月5日）頃より手掌、足蹠から湿疹が出現して、数日で体幹、全身に広がった（図18）。2週間前から両膝に痛みが出現し、数日で歩けないくらい痛むようになった。その後に両膝とも腫脹し、安静時も痛んだ。腰痛、背部痛はなかった。10日前、皮膚科医院を受診したが、診断は不明だった。9日前、整形外科医院を受診し、WBC 7300/ μ L, RBC $420 \times 10^4/\mu$ L, Hb 12.7 g/dL, AST 113 IU/L, ALT 224 U/L, ALP 810 U/L, LDH 584 U/L, γ -GT 277 U/L, CRP 22.6 mg/dL。両膝関節の穿刺で関節液は軽度混濁し、細胞数40670/ μ L（Nt 90%, Ly 10%）、尿酸結晶（-）、ピロリン酸Ca結晶（-）であった。セレコキシブ、ジクロフェナックNa座薬が処方され、安静にしていた。しかし症状の改



図18. 足の湿疹

善に乏しいため、当科紹介となった。今回のエピソード中に発熱、咽頭痛、咳嗽、喀痰、胸痛、腰痛、嘔吐、下痢、排尿時痛や残尿感、血尿などいずれもなし。

【既往歴と嗜好】 現在治療中の疾患はない。65歳、鼠径ヘルニア手術。輸血歴なし。飲酒はビール700mlを毎日。喫煙歴があり、66歳で禁煙。ペットなし。薬剤などのアレルギーなし。常用薬はなし。特殊な性行歴なし。

【家族歴】 肝疾患なし、リウマチ性疾患なし。

【理学的所見】 車椅子、膝関節の痛みは少し楽になりつつあった。意識レベル、清。全身状態、重篤感なし。中肉中背。体温35.4℃、血圧136/85 mmHg、脈拍85/分、整、呼吸数14/分。眼結膜、貧血なし、黄疸なし。皮膚は手掌、足蹠に痂皮化を伴う乾癬性病変が多発し、同じ湿疹が膝周囲や腹壁にも見られた（図18）。くも状血管腫なし、手掌紅斑なし。甲状腺腫なし。口腔は扁桃腫大なし、咽頭発赤なし、口内炎なし、歯牙異常なし。頸部リンパ節腫脹なし、頸静脈の拡張なし。胸部の聴診で、呼吸性副雑音なし、心雑音なし、過剰心音なし。腹部は平坦、軟、腫瘤なし、腹水なし、圧痛なし、腸蠕動音正常。右鎖骨中線上で肝臓を3cm触知、辺縁やや鈍、表面平滑、弾性軟。脾臓は先端を触知した。下肢浮腫なし。両膝関節の腫脹と熱感あり。

【血液検査ほか】 WBC 7500/ μ L（Bas 1.0 %, Eos 0 %, Sta 2.0 %, Seg 60.0 %, Lym 20.0 %, Mo 16.0 %, A-Ly 0 %, Bla 0.0 %）、RBC $412 \times 10^4/\mu$ L, Hgb 12.4 g/dL, Hct 38.6 %, PLT $57.3 \times 10^4/\mu$ L, PT INR 1.21, TP 7.7 g/dL, Alb 2.9 g/dL, TTT 1.7 k.U, ZTT 8.1 k.U, T.Bil 0.6 mg/dL, D.Bil 0.2 mg/dL, AST 62 IU/L, ALT 136 U/L, ALP 1602 U/L, LD 226 U/L, γ -GT 835 U/L, UN 23.1 mg/dL, Cr 0.86 mg/dL, T.cho 193 mg/dL, Na 141 mEq/L, Cl 105 mEq/L, K 5.0 mEq/L, Ca 9.7 mg/dL, Glu 98 mg/dL, CRP 8.5 mg/dL, CK 61 U/L, IgG 1860 mg/dL, IgA 406 mg/dL, IgM 90 mg/dL, Ferritin 969 ng/mL, ANA陰性, AMA M2陰性, RF 3 U/mL,

PR3-ANCA 陰性, MPO-ANCA 陰性, HBsAg 陰性, HBV DNA 陰性, HCV 抗体陰性. TPHA/RPR 陰性, HIV Ag/Ab 陰性, 検尿, 異常なし.

【胸部X線, 心電図】異常所見なし.

【腹部超音波】肝臓には異常所見なし. 脾臓の長径11cm.

What is your diagnosis?

【診断経過】急性多発性関節炎で皮疹や肝機能異常も伴っていたので, 反応性関節炎, たとえば乾癬性関節炎, Reiter症候群, 仙腸関節炎などを疑った. 当院でも膝関節を穿刺して分析したが, 漿液性で混濁のない関節液が採取され, 結晶性関節炎や化膿性関節炎は否定された. 皮疹は手掌, 足蹠から発症した特徴があり, 皮膚科で急性汎発性膿疱性細菌疹の所見と診断された. こうした所見の組み合わせから, 掌蹠膿疱症性関節骨炎と考えた. 副腎皮質ステロイド, NSAID, および抗生物質の投与により改善した.

肝障害に関しては, 全身性炎症反応による肝内胆汁うっ滞性障害と考えた. 鑑別疾患としてB型急性肝炎では, 前駆期に血清病様の症状として関節痛と皮疹が出現することがある¹⁸⁾. しかし皮疹は紫斑が典型で手掌, 足蹠には見られず, HBsAgが陽性化してやがてALTが急上昇する経過をとる.

【最終診断】

掌蹠膿疱症性関節骨炎

【掌蹠膿疱症性関節骨炎とSAPHO症候群】掌蹠膿疱症に胸肋鎖骨肥厚症やほかの骨関節炎を合併した場合を, 掌蹠膿疱症性関節骨炎と呼ぶ. 掌蹠膿疱症の10%程度に骨関節症状を伴うとされ, 部位は胸肋鎖関節部が最も多く(約90%), 次いで脊椎(約1/3), 膝関節, 仙腸関節の順である. 初診時の年齢は中高年に多い傾向があり, 症状出現から診断までの期間は比較

的長い時間がかかるとされている. 現在, 掌蹠膿疱症性関節骨炎はSAPHO症候群に属する病態と考えることが多い¹⁹⁾.

SAPHO症候群はsynovitis(滑膜炎), acne(座瘡), pustulosis(膿症), hyperostosis(骨過形成症), osteomyelitis(骨髄炎)を呈する症候群であり, 血清反応陰性脊椎関節炎の疾患概念に含まれる. 原因は不明であるが, 扁桃炎, 歯病巣などの細菌感染に対する皮膚アレルギー, 金属アレルギー, あるいは自己免疫などが疑われている. 1/3以上の症例で病巣感染を認めるため, 微生物に対する免疫反応異常説が有力視されている²⁰⁾. 骨病変は活動期にはリンパ球による炎症細胞浸潤を認めるが, 病理では非特異的炎症の所見である. 病態の主体は靱帯付着部炎であるため, 骨びらんと骨増殖であり, 滑膜炎の所見はほとんどない.

【本症例の教訓】患者は4ヶ月前の海外旅行で何かに感染したのではないかと心配していた. 南アジアからの帰国者感染症で報告が多いのは, 腸チフス, パラチフス, デング熱, チクングニア熱, 3日熱マラリア, および経口感染のジアルジア, カンピロバクターである²¹⁾. 今回は大手旅行会社が企画したツアーであり, 現地は雨期, 主に高級ホテルや有名観光地に滞在し, 食事はホテルで食べたという. 淡水, 昆虫や節足動物, 野生動物との接触はなかったらしいが, 気付いていない場合もあるので油断はできない. しかし3日熱マラリア以外の発熱性疾患の潜伏期間は既に過ぎているし, マラリアではこのような皮疹は典型的でない. 消化器症状も見られなかった. 心配は尤もだが, この症例の場合は問診で輸入感染症をほぼ否定できたのである.

おわりに

この記事にはスナッフ診断が可能な数例を除いて, 難しい症例が多かったのではないと思う. 一見して診断を思い付かない時は, 次は様々な可能性を考えた上で分析しながら候補を

絞り込むのだが、時間の限られた外来では簡単にはいかない。ただ今回の症例を俯瞰すると、複雑な病態のように見えても、その正体は意外にcommon diseaseが多かったことに気付く。なかなか診断にたどり着かない場合には、稀な疾患を思い起こすよりも、非典型的な経過をとったcommon diseaseを疑う方が効率的なのかもしれない。正確で迅速な診断というものは何年経験を積み重ねても容易ではない。だからこれからもケースカンファレンスを続けていくのである。

参考文献

- 1) Campagna JA, et al.: Clinical relevance of the Bezold-Jarisch reflex. *Anesthesiology* 98: 1250-60, 2003
- 2) Stathopoulos GT, et al.: Rounded atelectasis of the lung. *Respir Med.* 99: 615-23, 2005
- 3) Koslowsky TC, et al.: Rounded atelectasis in a patient with history of asbestos exposure. A case report. *J Cardiovasc Surg* 41: 151-2, 2000
- 4) Schaeffer AJ, et al.: Urinary Tract Infections in Older Men. *N Engl J Med* 374: 562-71, 2016
- 5) 全陽, 他: 肝炎と肉芽腫性疾患, 薬剤性肝障害を中心に. *肝胆膵* 57: 547-54, 2008
- 6) Antopolsky M, et al.: Renal infarction in the ED: 10-year experience and review of the literature. *Am J Emerg Med* 30: 1055-60, 2012
- 7) Moreau R, et al.: Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 144: 1426-37, 2013
- 8) Li H, et al.: Submassive hepatic necrosis distinguishes HBV-associated acute on chronic liver failure from cirrhotic patients with acute decompensation. *J Hepatol* 63: 50-9, 2015
- 9) Mochida S, et al.: Deranged blood coagulation equilibrium as a factor of massive liver necrosis following endotoxin administration in partially hepatectomized rats. *Hepatology* 29: 1532-40, 1999
- 10) Wanless IR, et al.: Hepatic and portal vein thrombosis in cirrhosis: possible role in development of parenchymal extinction and portal hypertension. *Hepatology* 21: 1238-47, 1995
- 11) Lisman T, et al.: Hemostasis and thrombosis in patients with liver disease: the ups and downs. *J Hepatol* 53: 362-71, 2010
- 12) Vento S, et al.: Identification of hepatitis A virus as a trigger for autoimmune chronic hepatitis type 1 in susceptible individuals. *Lancet* 337: 1183-7, 1991
- 13) Quinton LJ, et al.: Mechanisms of the hepatic acute-phase response during bacterial pneumonia. *Infect Immun* 77: 2417-26, 2009
- 14) Romero-Gómez M, et al.: Acute hepatitis due to *Mycoplasma pneumoniae* infection without lung involvement in adult patients. *J Hepatol* 44: 827-8, 2006
- 15) Brissot P, et al.: Iron metabolism and related genetic diseases: A cleared land, keeping mysteries. *J Hepatol* 64: 505-15, 2016
- 16) Yoshida K, et al.: A mutation in the ceruloplasmin gene is associated with systemic hemosiderosis in humans. *Nat Genet* 9: 267-72, 1995
- 17) 川中美和, 他: 高CA19-9血症を伴い, 同胞内に3名の発症を認めた特発性ヘモクロマトーシスの1家系. *日消誌* 95: 910-5, 1998
- 18) Mason A: Role of viral replication in

- extrahepatic syndromes related to hepatitis
B virus infection. *Minerva Gastroenterol
Dietol* 52: 53-66, 2006
- 19) 木村友厚：掌蹠膿疱症性関節骨炎（PAO）.
関節外科31：122-4, 2012
- 20) Nguyen MT, et al.: The SAPHO syndrome.
Semin Arthritis Rheum 42: 254-65, 2012
- 21) Kotlyar S, et al.: Fever in the returning
traveler. *Emerg Med Clin North Am* 31:
927-44, 2013