

## 平成 28 年度第 4 回 臨床病理カンファレンス

【日時】平成 27 年 11 月 22 日

【演題】マクログロブリン血症に伴う

ニューロパチーの一例

【発表者】森永 千尋

NHO 旭川医療センター初期研修医

【著者】森永 千尋

NHO 旭川医療センター初期研修医

吉田 亘佑

NHO 旭川医療センター脳神経内科

玉川 進

NHO 旭川医療センター病理診断科

【症例】78 歳 男性

【主訴】四肢の痺れ、四肢脱力の進行

【現病歴】1994 年に両足関節より遠位、1995 年に両肘関節より遠位に遠位優位の異常感覚と脱力感が出現。1996 年 8 月 30 日当科初診し、マクログロブリン血症に伴うニューロパチーと診断。A 病院血液内科と併診となった。2015 年 4 月より、立位保持が困難になり、以後は免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg) を繰り返して施行していた。2016 年 7 月 1 日 IVIg 目的に入院した。

【内服歴】

- ・アズレンスルホン酸ナトリウム水和物、L-グルタミン配合顆粒 2.68g/2
- ・ロフラゼプ酸エチル錠 4mg/2
- ・牛車腎気丸 10.0g/2
- ・メコバラミン 4500 $\mu$ g/3
- ・ナフトピジル 75mg/1
- ・酸化マグネシウム 330mg  $\times$  2
- ・センノシド 12mg  $\times$  1 便秘時

【生活歴】

〔家族歴〕血液疾患、神経疾患の類症なし

〔嗜好〕既喫煙者 20 本/日 20 年間、飲酒なし

〔既往歴〕虫垂炎 ope (17 歳)、痔核 ope (20 歳)、帯

状疱疹 (77 歳)

【入院時現症】BP 148/72mmHg, PR 64/min, BT 35.8 $^{\circ}$ C, SpO<sub>2</sub> 95% (room air),

神経学的所見：意識清明、深部腱反射消失、四肢筋力低下、感覚障害 (触覚障害 (R > L、両上肢・両下肢)、痛覚障害 (R > L、両上肢・両下肢)、温度覚障害 (R > L、両上肢・両下肢)、振動覚障害 (R > L、両上肢・両下肢))

【入院時検査所見】

(血液生化学的検査)

WBC 4000 / $\mu$ L (Neut 2564, Lymp 1024), RBC 4.3  $\times$  10<sup>6</sup>/ $\mu$ L, Hb 13.0 g/dL,

PLT 18.8  $\times$  10<sup>6</sup>/ $\mu$ L, IgG 1167 mg/dL,

IgA 107 mg/dL, IgM 251 mg/dL, IgE 141.5 mg/dL, TSH 2.24 $\mu$ U/L, T<sub>3</sub> 2.29 pg/mL, T<sub>4</sub> 1.420 ng/mL, TP 6.5 g/dL,

Alb 4.0 g/dL, T-Bil 0.75 mg/dL, AST 25 IU/L, ALT 40 IU/L, LDH 165 U/L, ALP 336 U/L,  $\gamma$ -GTP 28 IU/L, BUN 12.8 mg/dL, Cre 0.29 mg/dL, eGFR 215, Na 140 mEq/L,

K 4.4 mEq/L, Cl 101 mEq/L, HDL 46.6 mg/dL, LDL 137.0 mg/dL, BS 94 mg/dL, CK 175 IU/L, CRP 175 mg/dL, PT-INR 0.95, APTT 27.3 秒, Fib 328.5 mg/dL, FDP 2.7  $\mu$ g/L

BGA (room, supine) :pH 7.42, pCO<sub>2</sub> 44 mmHg, pO<sub>2</sub> 93 mmHg, HCO<sub>3</sub> 27 mmol/L

(尿検査)

比重 1.011g/ml, pH 8.5, 蛋白 -, 糖 -, ケトン体 -, 潜血 -, ウロビリノーゲン 0.1EU/dL, ビルルビン -, 亜硝酸塩 -, 白血球 +/-

(尿沈渣)

赤血球 1/6-9 HPF, 白血球 1/6-9 HPF, 扁平上皮 C 1/6-9 HPF

(髄液検査)

無色水様透明, 初圧 130mmH<sub>2</sub>O, 細胞数 7/mm<sup>3</sup>, 蛋白 54.4mg/dL, 糖 65 mg/dL (BS 116 mg/dL), IgG 2952 mg/dL

(胸部 X 線) CTR 42%, 肺野 clear

(腹部 X 線) 大腸ガス +

森永 千尋

NHO 旭川医療センター初期研修医

〒 070-8644 北海道旭川市花咲町 7 丁目 4048 番地

Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184

E mail: 100107@asahikawa.hosp.go.jp

(心エコー検査) MR -, AR -, TR +, trivial PR -, LA 拡大 -, LVH -, LV wall motion diffuse hypokinesis, LVEF 49.93%, RHS 拡大 -, IVC 拡大 -

(神経伝導速度検査)

正中神経・尺骨神経で MCV と CMAP の低下、腓骨神経・後脛骨神経での CMAP 導出不能、腓腹神経で SNAP 導出不能、軸索障害が優位の末梢神経障害

【入院後経過】

2017/7/1 に IVIg 目的に入院し、施行するも改善は乏しかった。同時期より徐々に呼吸機能障害・嚥下障害の増悪を認めた。7/20 に発熱と CRP 上昇を認め、CT 施行。誤嚥性肺炎を認め、スルバクタム／アンピシリン点滴開始。抗生剤により改善傾向。他の神経疾患を考慮し、8/6 に針筋電図を施行したところ、神経再支配に乏しい神経原性変化を認めた。9/6 呼吸機能障害・嚥下障害が増悪し、胃瘻造設を行った。また、明らか

な腹部症状を認めないものの、肝胆道系酵素の上昇を認め、スルバクタムナトリウム、グリチルリチン酸アンモニウムにて治療開始し、その後の採血にて肝胆道系酵素の改善を認め、スルバクタムナトリウム継続にて経過を見ていた。同時期より、喀痰排出困難となり、窒息に伴う SpO<sub>2</sub> 低下を繰り返していた。10/26 意識レベル低下、下顎呼吸となり、10/27、8 時 10 分より HR20 - 30 台に低下、8 時 39 分永眠された。

【臨床的な問題点】

【病理で明らかにして頂きたいこと】

- ① 窒息はないか
- ② 骨髄所見はどうか
- ③ 肝機能は問題ないか

【病理解剖組織学的診断】

1. 窒息について

明らかな窒息の所見は見つからない。肺は右肺が

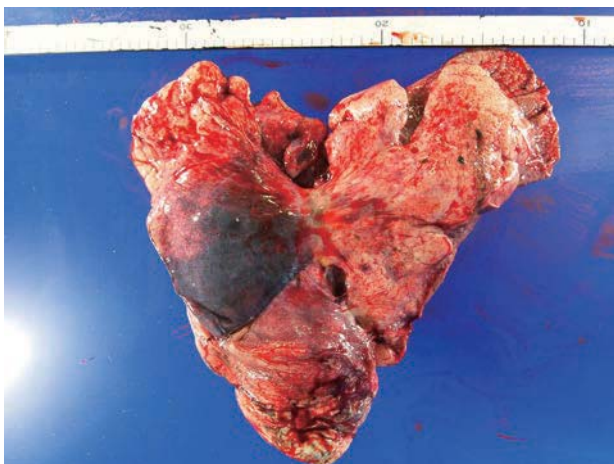


図 1：右肺 450g

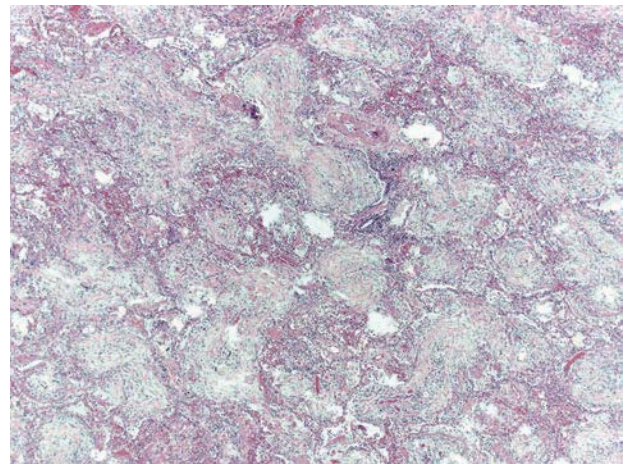


図 3：ポリープ状線維化巣とマクロファージの遊出  
x40 HE 染色



図 2：左肺 550g

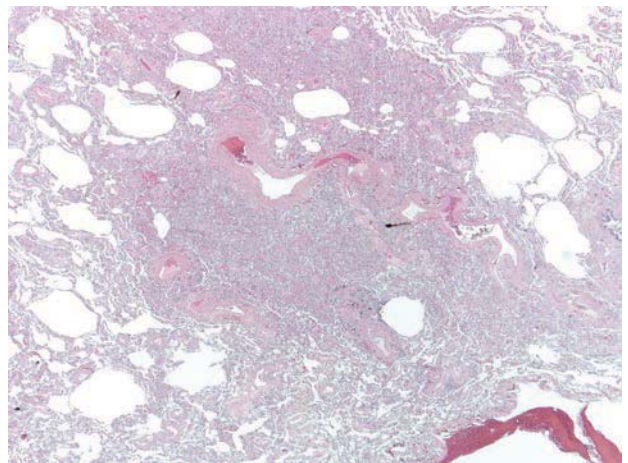


図 4：大葉性肺炎 好中球の浸潤 x20 HE 染色



450g (図1) で水に浮くが、左肺は550g (図2) あり水に沈む。左肺は胸郭に高度に癒着しており弾性硬で弾力に乏しい。顕微鏡では左肺上葉を中心に活発なポリープ状線維化巣生成が見られる。マクロファージの遊出も見られる (図3)。顕微鏡所見からは器質化肺炎と考えられる。左肺に比べ右肺は器質化肺炎の所見に乏しい。器質化肺炎の所見に加えて、左肺には大葉性肺炎の所見 (図4) があった。

右肺は左に比べて軽いものの、下葉には好中球浸潤が見られており肺炎を起こしている。器質化肺炎及び大葉性肺炎の原因としては、誤嚥を繰り返していたことから誤嚥がきっかけとなった可能性はあるものの、誤嚥ならば右肺に食物が入るはずなのに所見は左が強いことから、因果関係は不明である。見た範囲ではあるが食物残渣は気管・気管支・肺胞内にはなかった。

#### 2. 骨髄所見

胸骨から骨髄を採取した。マクロファージと形質細胞が増加しており、マクロファージによる血球貪食像 (図5) も見られた。

#### 3. 肝機能について

Zone 3 に著明な脂肪変性 (図6) があり、死亡直前の肝機能障害を裏付ける所見であった。原因としては薬剤性肝障害が最も考えられる。

#### 4. その他の解剖所見

- 全脳：1190g、脊髄：56cm
- 硬膜：200mm × 210mm

〔肉眼的所見〕

- 硬膜：異常なし、腫瘍性病変を認めず
- 軟膜：異常なし
- 脳神経系：異常なし
- 萎縮：前頭葉で軽度の萎縮
- 局所病変：なし

#### 【質疑応答】

1. 死因は原発性マクログロブリン血症の増悪だったのか？

⇒剖検でも明らかにはならなかった。

2. ALS などの神経変性疾患の合併はないか？

⇒採血結果 (Hb、plt、IgM) を考慮すると、マクログロブリン血症は安定していると考えられること、IVIg による治療効果をあまり認めず、神経症状が進行し、嚥下障害等の症状まで進行していることを考慮すると、他の神経疾患による症状増悪の可能性も十分に考えられる。

3. ALS と原発性マクログロブリン血症の合併の報告はあるのか。

⇒調べた限りでは原発性マクログロブリン血症と ALS の合併の報告はない。

4. マクログロブリン血症で神経症状を来すものとして、5量体が血管に詰まること以外に何かあるのか。  
⇒近畿大学に末梢神経障害になりえる抗体の測定を依頼したが、既知のものはいずれも陰性であった。神経症状の原因は不明であった。

5. 最初に神経所見が出たときは脱髄所見であったのか。

⇒明らかなことはわからない。

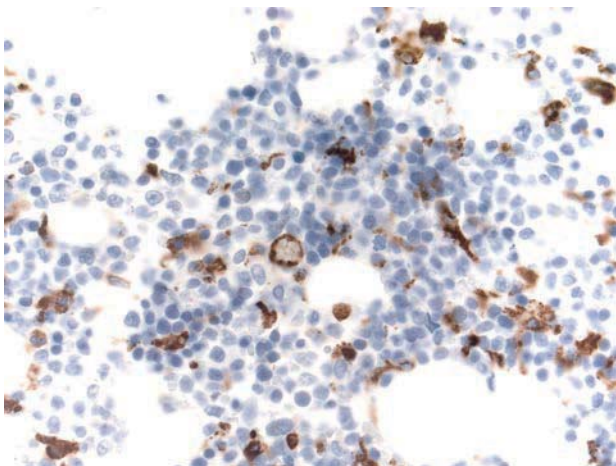


図5：マクロファージによる血球貪食像 茶色がマクロファージ x200 CD68 免疫染色

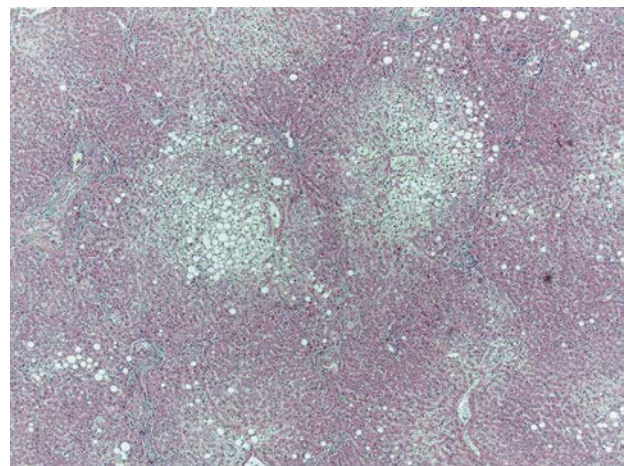


図6：Zone 3 の著明な脂肪変性 x20 HE 染色

6. 免疫グロブリンの値の推移は。

⇒IVIgを何度も施行しているので、血液検査データは修飾されている。ただ原発性マクログロブリン血症の病勢は安定していたと思われる。

7. 心筋に異常はなかったか。

⇒3箇所サンプルを取ったが異常はなかった。

**【まとめ】**

マクログロブリン血症に伴うニューロパチーを認める患者の呼吸不全の増悪により死亡した一例を経験した。