

# 発熱、低酸素血症患者の 治療困難を認めた症例

**【症例】**

**70歳代**

**男性**

# 主訴：発熱・呼吸困難感・低酸素血症

## 【現病歴】

脊柱管狭窄症の既往があるADL自立の70歳代男性。

X年8月〇日、10日ほど前から呼吸困難感を自覚した。

入院前日に39.0度台の発熱と症状の増悪を認め、改善を認めない為、救急要請となった。高度低酸素血症を認め、重症細菌性肺炎の診断で気管挿管、人工呼吸器管理の上、救命救急センターに入室した。

# 既往歴・内服歴・アレルギー歴

## 【既往歴】

脊柱管狭窄症でOPE歴あり(40歳くらい)

## 【常用薬】

なし

## 【アレルギー】

既知のものはなし

# 生活社会歴・家族歴

## 【生活社会歴】

- ・ADL 自立
- ・同居:妻・息子 3人暮らし
- ・飲酒:梅酒をコップ1杯を毎日、昔は大酒家
- ・喫煙: past smoker 40歳まで20本/日
- ・近日の飼育、旅行なし

## 【家族歴】

特記事項なし

# ROS①

全身状態	HEENT	呼吸器	心血管	消化器
体重変化 (-)	頭痛 (-)	咳嗽 (+)	胸痛 (-)	嘔気・嘔吐 (-)
熱 (+)	頭部外傷 (-)	喀痰 (+)	動悸 (-)	食思不振 (+)
悪寒戦慄 (+)	耳鳴 (-)	呼吸困難 (+)	立ちくらみ (-)	嚥下困難 (-)
倦怠感 (+)	眩暈 (-)	喘鳴 (-)	浮腫 (-)	腹部膨満感 (-)
疲労感 (-)	咽頭痛 (-)	暴露 (-)		腹痛 (-)
脱力 (-)	鼻汁 (-)	喘息既往 (-)		下痢 (-)
睡眠障害 (-)		結核既往 (-)		便秘 (-)
				血便 (-)
				消化器疾患既往 (-)

# ROS②

泌尿器系	皮膚系	筋骨格	精神	神経
頻尿 (-)	発赤 (-)	筋痛 (-)	不安 (-)	眩暈 (-)
多尿 (-)	発疹 (-)	関節痛 (-)	躁・抑うつ (-)	痙攣 (-)
血尿 (-)	皮下出血 (-)	腰痛 (-)	意欲低下 (-)	麻痺 (-)
残尿感 (-)	乾燥 (-)	筋力低下 (-)	パニック発作 (-)	記憶障害 (-)
尿管結石 (-) 既往			幻視 (-)	健忘 (-)
			大声叫び (-)	意識変容 (-)
				転倒 (-)
				振戦 (-)

# 主な入院時現症

身長 162 cm 体重 47.5 kg

バイタルサイン	
意識レベル	GCS: E4 V5 M6
体温	38.4 °C
脈拍数	118 回/min
呼吸数	30回/min
血圧	118/60 mmHg
SpO2	86 - 91% (リザーバーマスク 15 L/min)



# 身体所見①

General appearance : bad

## HEENT

眼瞼結膜貧血あり、眼球充血・黄染なし  
鼻汁なし、副鼻腔圧痛なし  
口腔内乾燥・出血・汚染なし、咽頭発赤なし  
扁桃腫脹なし、頸部リンパ節腫脹なし、頸静脈怒張なし

## 胸部

心音：I → II → III・IV（－）、不整なし、雑音なし  
呼吸音：両側背部に rhonchi +、coarse crackle +  
頻呼吸あり 努力呼吸なし

## 腹部

視診：平坦、膨満なし  
聴診：腸蠕動音聴取可  
触診：soft  
打診：疼痛なし

# 身体所見②

背部	軽度CVA叩打痛(右:一、左:一) 脊柱叩打痛なし
四肢	チアノーゼあり 末梢冷感あり CRT(2秒以内) 浮腫なし
神経	神経症状なし

# 血液検査

## 血算

WBC	<b>10300</b>	μL
RBC	<b>355</b>	10 <sup>4</sup> /μL
Hb	<b>11.0</b>	g/dL
MCV	<b>96.9</b>	FL
PLT	<b>34</b>	10 <sup>4</sup> /μL
NEUTRO	<b>91.0</b>	%

## 凝固

PT活性	<b>82</b>	%
PT-INR	<b>1.09</b>	
APTT	<b>31.2</b>	sec

## 生化学

Na	<b>126</b>	mmol/L
K	<b>4.2</b>	mmol/L
Cl	<b>106</b>	mmol/L
Ca	<b>7.6</b>	mg/dL
TP	<b>6.7</b>	g/dL
Alb	<b>2.2</b>	g/dL
AST	<b>47</b>	U/dL
ALT	<b>16</b>	U/L
LDH	<b>293</b>	U/L
γ-GTP	<b>62</b>	U/L
T-Bil	<b>1.19</b>	mg/dL

BUN	<b>16.0</b>	mg/dL
Cre	<b>0.87</b>	mg/dL
e-GFR	<b>65.44</b>	mL/min/ 1.73m
CRP	<b>8.98</b>	mg/dL
Glu	<b>110</b>	mg/dL

## ABG (A)

pH	<b>7.53</b>	
PCO2	<b>21</b>	torr
PO2	<b>73</b>	torr
HCO3	<b>17.5</b>	mmol/L
Lac	<b>2.1</b>	mmol/L

# 尿検査

## 定性

比重	1.021
pH	5.5
タンパク	(-)
糖	(-)
ケトン	(-)
潜血	(±)
Bil	(-)
亜硝酸塩	(-)
WBC	(-)

## 沈査

赤血球	1未満/HPF
白血球	1未満/HPF
細菌	—

# 培養検査・その他感染症検査

血液培養

陰性

喀痰培養

*Staphylococcus aureus*(MSSA)(3+)  
*Normal flora* & *Streptococcus* (3+)  
*Candida albicans* (1+)

その他

COVID-19 PCR 陰性  
インフルエンザA・B 抗原 陰性  
尿中レジオネラ・尿中肺炎球菌莢膜抗原 陰性

# 画像検査

## 胸部単純 レントゲン

CTR 45.12 CPA sharp

両側透過性低下

## 胸-骨盤腔 単純CT

肺気腫を認める。両肺背側にすりガラス濃度域とconsolidationが広がっている。

左肺上葉に器質化、空洞形成あり

軽度の心拡大あり。

肝、膵、脾、腎、副腎、膀胱、前立腺に異常所見は指摘できない。

腸管に粗大な病変は指摘できない。

腫大リンが節は指摘できない。

胸水、腹水なし。

【来院時胸部 X-ray】

# 【来院時胸部単純CT】



# Active Problem List

- #1. 発熱
- #2. 呼吸困難感
- #3. 高度低酸素血症
  - #. 重症細菌性肺炎
- #4. 低Na血症
- #5. アスペルギローマ疑い

# Base Problem List

- #6. 脊柱狭窄症  
OPE後

# Active Problem List

- #1. 発熱
- #2. 呼吸困難感
- #3. 高度低酸素血症
  - #. 重症細菌性肺炎
- #4. 低Na血症
- #5. アスペルギローマ疑い

# Base Problem List

- #6. 脊柱狭窄症  
OPE後

# 初療

## #.重症細菌性肺炎



気管挿管、人工呼吸器管理

(PC-AC、Driving pressure 10、PEEP 5、 $F_I O_2$  0.35、吸気時間 1.4 秒)

タゾバクタム/ピペラシリン 4.5 g 6時間毎

# 入院3日目

## Vital signs

Tmax 37.9 °C、HR 80 回/分、呼吸数 16 回/分  
血圧 96/60 mmHg

RASS -2 GCS:E3 VT M6

## ABG

pH 7.43、PCO2 30 torr、PO2 74 torr  
HCO3- 19.9 mmol/L、Lac 1.1 mmol/L

ミダゾラム→プレセデックス

SAT・SBT  
PSV 開始

## ABG

pH 7.43、PCO2 32 torr、PO2 71 torr  
HCO3- 21.2 mmol/L、Lac 1.0 mmol/L

PSV 継続

# 入院4日目以降

## Vital signs

**Tmax 38.9 °C**、HR 90-110 回/分、呼吸数 16-20 回/分  
血圧 90-110/60-70 mmHg

RASS -3 ~ +2 GCS:E3 VT M5-6

## 検査所見

**WBC、CRP 改善せず経過**

**夜間多動、酸素化不良  
頻呼吸 + 右気胸発症**

プレセデックス→ミダゾラム

## 入院5日目

#CRBSI 疑い

バンコマイシン 500 mg (初回1250 mg) 12時間毎

#治療抵抗性肺炎 #非定型肺炎疑い #IP疑い

アジスロマイシン 500 mg 24時間毎 開始

PC-ACへ変更

Dp 11、**PEEP 14**、**F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> 0.8**

**ICU 入室**

**Prone 実施**

# 入院5日目

## BAL(気管支肺胞洗浄検査)施行

細菌 陰性	全量	45	mL
抗酸菌 陰性	細胞数	730	10 <sup>3</sup> /mL
	好中球	88	%
	好酸球	2.0	%
	好塩基球	1.0	%
	組織球	1.0	%
	リンパ球	8.0	%

CD4/CD8比 1.4

好中球優位の所見

# 入院5日目

## 胸腔穿刺 胸水提出

細菌 陰性	pH	<b>7.6</b>	好塩基球	<b>0.0</b> %
	タンパク	<b>3.1</b>	中皮細胞	<b>3.0</b> %
	細胞数	<b>4410/3</b>	Glu	<b>106</b>
	好中球	<b>22.0</b> %	Alb	<b>1.1</b>
	リンパ球	<b>73.0</b> %	TG	<b>11</b>
	組織球	<b>1.0</b> %	LDH	<b>616</b>
	好酸球	<b>1.0</b> %		

## 追加血液検査

T-SPOT	陰性
抗SSA抗体	判定(+) 定量値 $\geq 240$
抗SSB抗体	判定(-)
抗ARS抗	判定(-)
リウマチ因子	判定(-)
ANCA	判定(-)
抗CCP抗体	1.2 U/mL
抗核抗体	320
SPECKLED	320
PCNA	判定(-)

IgG	1945	mg/dL
IgA	555	mg/dL
B-D グルカン	4.7	pg/mL
KL-6	530.6	U/L
SP-D	360.1	ng/mL



【入院 7日目 胸部単純CT HRCT】

# 【最終診断】

#治療抵抗性肺炎

#IPAF

#シェーグレン症候群疑い

#アスペルギローマ疑い

\* IPAF: interstitial pneumonia with autoimmune features

# 治療

#. 治療抵抗性肺炎

#. IPAF

#. シェーグレン症候群疑い

#. CRBSI 疑い

#. アスペルギローマ疑い

タゾバクタム/ピペラシリン 4.5 g 6時間毎

バンコマイシン 500 mg 12時間毎（入院4日目から6日間）

アジスロマイシン 500 mg 24時間毎（入院5日目から5日間）

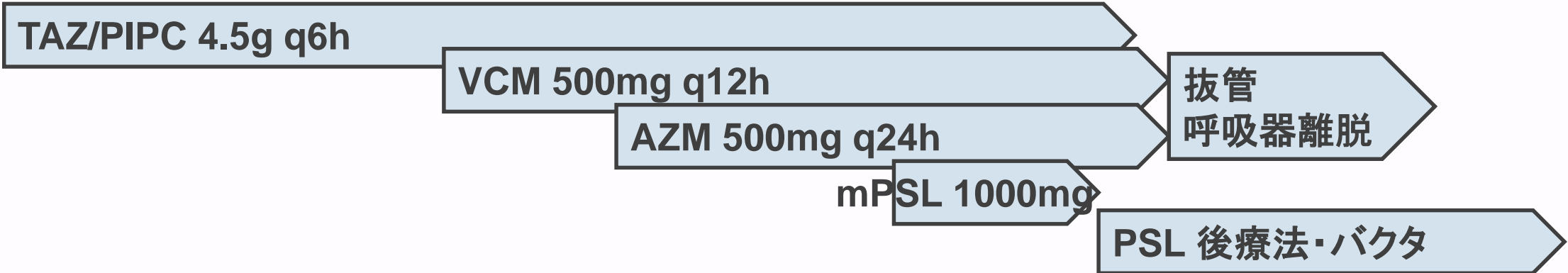
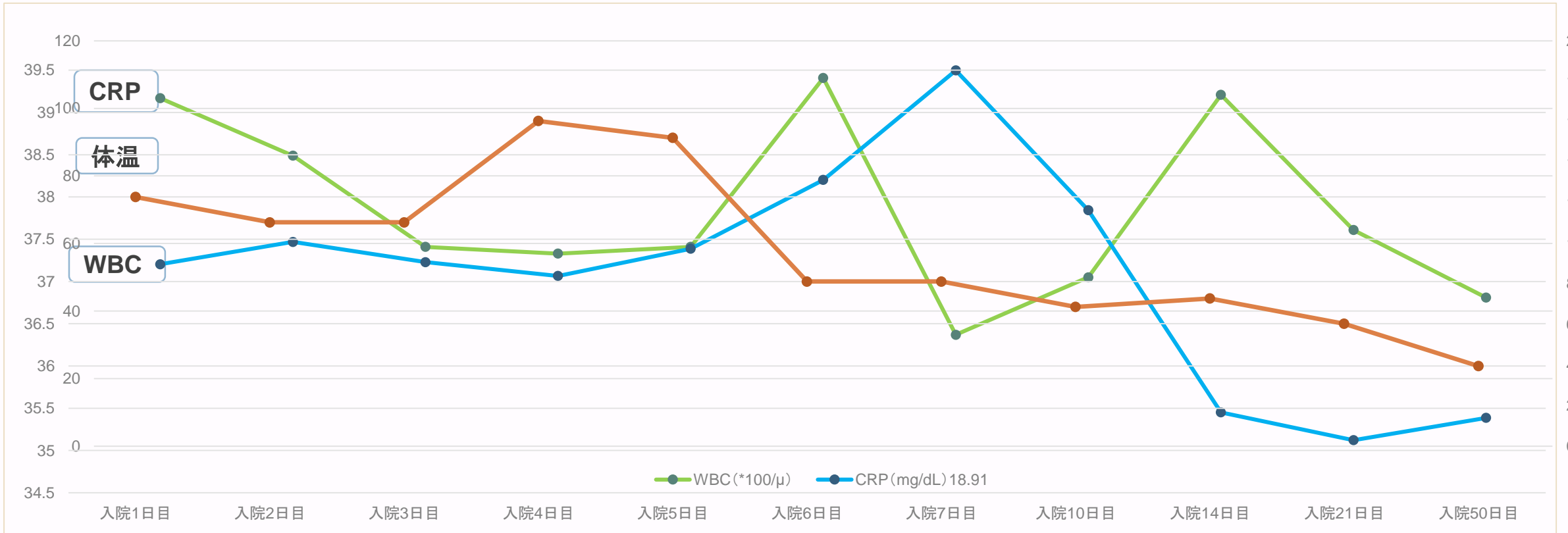
メチルプレドニゾロン 1000 mg 24時間毎（入院7日目から3日間）

以降 プレドニン内服による後療法、PCP予防でバクタ内服開始

50 mg から10 mg ずつ7日間毎に tapering

IPAFとして  
ステロイド  
パルス開始

# 治療と経過



# IPAF ( interstitial pneumonia with autoimmune features )

膠原病関連間質性肺疾患 (CTD-ILD) として、特定の膠原病の分類基準は満たさないものの、特発性間質性肺炎 (IP) とするには何か膠原病らしさがあってひっかかるというサブグループが存在。

2015年に米国胸部学会 (ATS) と欧州呼吸器学会 (ERS) が interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF) という概念、分類基準を提唱。

この分類基準は次の4つの柱からできている。

- ① 間質性肺炎の存在
- ② 明らかな原因がないこと
- ③ 特定の膠原病の分類を満たさないこと
- ④ 膠原病らしさの有無

# ATS/ERSのIPAF分類基準(2017年)

<p>間質性肺炎の存在(HRCTまたは外科的肺生検で証明) かつ                  二次性の間質性肺炎の原因となる他疾患を除外できる かつ                  特定の膠原病の分類基準を満たさない かつ                  以下のドメインのうち、少なくとも2つのドメインから、少なくとも1つの特徴を有する                  臨床ドメイン 血清学的ドメイン 形態学的ドメイン</p>	
臨床的ドメイン	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 手指遠位の亀裂(例 機械工の手)</li> <li>2 手指先端の潰瘍</li> <li>3 炎症性関節炎または60分以上続く多関節の朝のこわばり</li> <li>4 手掌の毛細血管拡張</li> <li>5 レイノー現象</li> <li>6 原因不明の手指の浮腫</li> <li>7 原因不明の手指伸側表面の固定性皮疹(ゴットロン徴候)</li> </ol>
血清学的ドメイン	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 抗核抗体320倍以上(diffuse, speckled, homogeneous/パターンのとき)またはnucleolarパターンまたはcentromereパターン(後者2つはtiterは問わない)</li> <li>2 リウマチ因子が正常上限の2倍以上</li> <li>3 抗CCP抗体</li> <li>4 抗ds-DNA抗体</li> <li>5 抗Ro/SSA抗体</li> <li>6 抗La/SSB抗体</li> <li>7 抗RNP抗体</li> <li>8 抗Sm抗体</li> <li>9 抗Scl-70抗体</li> <li>10 抗ARS抗体(Jo-1, PL-7, PL-12, その他まれなもの: EJ, OJ, KS, Zo, tRS)</li> <li>11 抗PM-Scl抗体</li> <li>12 抗MDA5抗体</li> </ol>
形態学的ドメイン	<p>HRCTによる画像パターン</p> <p>NSIP                  OP                  NSIP with OP overlap                  LIP</p> <p>外科的肺生検による組織学的パターン</p> <p>NSIP                  OP                  NSIP with OP overlap                  LIP</p> <p>胚中心を伴う間質のリンパ球集簇                  びまん性リンパ球・形質細胞浸潤(リンパ濾胞の有無に関係なく)                  マルチコンパートメントの関与                  原因不明の胸水または胸膜肥厚                  原因不明の心嚢水貯留または心膜肥厚                  原因不明の気道病変(呼吸機能検査, 画像, 病理学的)                  原因不明の肺血管障害</p>

OP: 器質化肺炎, LIP: リンパ球性間質性肺炎

# ATS/ERSのIPAF分類基準

間質性肺炎の存在 (HRCTまたは外科的肺生検で証明) かつ  
 二次性の間質性肺炎の原因となる他疾患を除外できる かつ  
 特定の膠原病の分類基準を満たさない かつ  
 以下のドメインのうち、少なくとも2つのドメインから、少なくとも1  
 臨床ドメイン 血清学的ドメイン 形態学的ドメイン

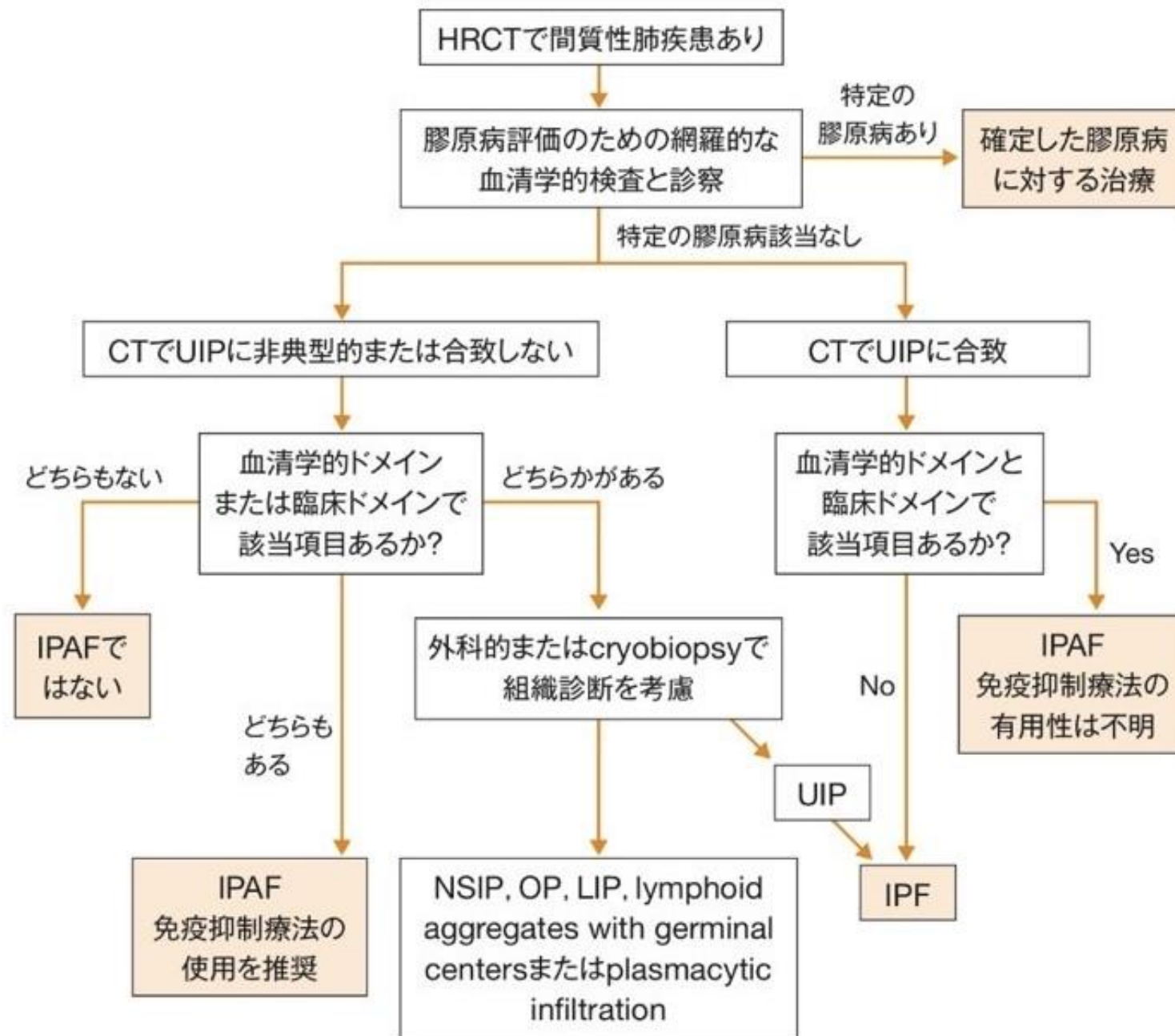
臨床的ドメイン	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 手指遠位の亀裂(例 機械工の手)</li> <li>2 手指先端の潰瘍</li> <li>3 炎症性関節炎または60分以上続く多関節の朝のこわばり</li> <li>4 手掌の毛細血管拡張</li> <li>5 レイノー現象</li> <li>6 原因不明の手指の浮腫</li> <li>7 原因不明の手指伸側表面の固定性皮疹(ゴット</li> </ol>
血清学的ドメイン	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 抗核抗体320倍以上(diffuse, speckled, homogeneouはnucleolarパターンまたはcentromereパタ</li> <li>2 リウマチ因子が正常上限の2倍以上</li> <li>3 抗CCP抗体</li> <li>4 抗ds-DNA抗体</li> <li>5 抗Ro/SSA抗体</li> <li>6 抗La/SSB抗体</li> <li>7 抗RNP抗体</li> <li>8 抗Sm抗体</li> <li>9 抗Scl-70抗体</li> <li>10 抗ARS抗体(Jo-1, PL-7, PL-12, その他まれ</li> <li>11 抗PM-Scl抗体</li> <li>12 抗MDA5抗体</li> </ol>
形態学的ドメイン	<p>HRCTによる画像パターン</p> <p>NSIP OP NSIP with OP overlap LIP</p> <p>外科的肺生検による組織学的パターン</p> <p>NSIP OP NSIP with OP overlap LIP</p> <p>胚中心を伴う間質のリンパ球集族 びまん性リンパ球・形質細胞浸潤(リンパ濾胞の マルチコンパートメントの関与 原因不明の胸水または胸膜肥厚 原因不明の心嚢水貯留または心膜肥厚 原因不明の気道病変(呼吸機能検査, 画像, 病理 原因不明の肺血管障害</p>

OP : 器質化肺炎, LIP : リンパ球性間質性肺炎

特定の膠原病の分類基準を満たさない かつ  
 以下のドメインのうち、少なくとも2つのドメインから、少なくとも1つの特徴を有する

臨床ドメイン 血清学的ドメイン 形態学的ドメイン

臨床的ドメイン	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 手指遠位の亀裂(例 機械工の手)</li> <li>2 手指先端の潰瘍</li> <li>3 炎症性関節炎または60分以上続く多関節の朝のこわばり</li> <li>4 手掌の毛細血管拡張</li> <li>5 レイノー現象</li> <li>6 原因不明の手指の浮腫</li> <li>7 原因不明の手指伸側表面の固定性皮疹(ゴットロン徴候)</li> </ol>
血清学的ドメイン	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 抗核抗体320倍以上(diffuse, speckled, homogeneousパターンのとき)またはnucleolarパターンまたはcentromereパターン(後者2つはtiterは問わない)</li> <li>2 リウマチ因子が正常上限の2倍以上</li> <li>3 抗CCP抗体</li> <li>4 抗ds-DNA抗体</li> <li>5 抗Ro/SSA抗体</li> <li>6 抗La/SSB抗体</li> <li>7 抗RNP抗体</li> <li>8 抗Sm抗体</li> <li>9 抗Scl-70抗体</li> <li>10 抗ARS抗体(Jo-1, PL-7, PL-12, その他まれなもの : EJ, OJ, KS, Zo, tRS)</li> <li>11 抗PM-Scl抗体</li> <li>12 抗MDA5抗体</li> </ol>
形態学的ドメイン	<p>HRCTによる画像パターン</p> <p>NSIP OP NSIP with OP overlap LIP</p> <p>外科的肺生検による組織学的パターン</p> <p>NSIP OP NSIP with OP overlap LIP</p> <p>胚中心を伴う間質のリンパ球集族 びまん性リンパ球・形質細胞浸潤(リンパ濾胞の有無に関係なく) マルチコンパートメントの関与</p>





# フォロー

- ・アスペルギローマ疑いで結核の再発や肺真菌症の発症に留意。

(T-SPOT陰性なのでLTBIとしての予防は適応外)

- ・シェーグレン症候群疑いは、ガムテスト陰性で口腔内乾燥なし。

シルマー試験で涙液分泌低下認めたものの症状なく治療の希望がない

ため有事対応。

現時点では介入不要

# 総合考察

- 本症例は治療抵抗性肺炎としてステロイド治療が奏功した。
- IPAFと認識することで、膠原病の症状が出てこないかをフォローすることができる。
- 通常の特発性間質性肺炎、特に特発性線維症では免疫抑制剤が使用されることは少ないが（急性増悪を除く）。IPAFでは免疫抑制剤が有効である場合があるため、検討する価値がある。

# 引用参考資料・文献

総合内科病棟マニュアル

ホスピタリストのための内科診療フローチャート

感染症診療マニュアル 第4版

サンフォード感染治療ガイド

感染症診療の手引き

Fischer A, et al. Eur Respir J 2015; 46: 976-87. PMID: 26160873

Oldham JM, et al. Eur Respir J 2016; 47: 1767-75. PMID: 27103387