

Giant Cell Arteritis Following Thymic Carcinoid Surgery: A Case Report

Ayako YAGUCHI^{1),2)}, Kazuo INADA^{1),2)}, Shinichi MAEKAWA^{1),2)},
Akinori IWASAKI¹⁾

¹⁾ *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of medicine, Fukuoka University*

²⁾ *Department of General Thoracic surgery, National Hospital Organization Hospital*

Abstract

In 1 month of 2016, a 72-year-old male patient had undergone thymothymomectomy via sternal splitting incision for a tumor in the anterior mediastinum. The pathological diagnosis was atypical thymic carcinoid. Although the patient subsequently progressed well and was discharged on the 15th postoperative day, he developed a poor appetite and weight loss 3 months postoperatively, and the symptoms persisted. Therefore, he underwent detailed testing while hospitalized. A remittent fever was sustained from the 4th day after hospitalization for over 1 month. The most likely cause was considered to be postoperative wound infection. Although the source of the fever was investigated in detail, the cause was difficult to identify. At 1.5 months after starting comprehensive testing, giant cell arteritis was diagnosed based on a decreased visual acuity in the patient's left eye. Although the possibility of wound infection is typically considered when a fever of unclear origin develops postoperatively, if this is ruled out, the presence of a medical disease, such as connective tissue disease, should be considered and extensive and detailed testing should be performed.

Key words: postoperative fever of unclear origin, thymic carcinoid, giant cell arteritis, median sternotomy

胸腺カルチノイド術後に巨細胞性動脈炎を発症した1例

矢口 綾子^{1),2)} 稲田 一雄^{1),2)} 前川 信一^{1),2)}
岩崎 昭憲¹⁾

¹⁾ 福岡大学病院呼吸器乳腺内分泌小児外科

²⁾ 国立病院機構大牟田病院呼吸器外科

要旨：症例は72歳男性。2016年X月に前縦隔腫瘍に対し胸骨正中切開による胸腺胸腺腫摘出術を施行した。病理診断は非定型胸腺カルチノイドであった。術後経過は良好で術後15日目に退院し外来通院していた。しかし術後3か月目に食思不振・体重減少が出現し、症状が持続するため、術後4か月目に入院精査を行った。入院後4日目に弛張熱が出現し1ヶ月以上持続したため、術後創部感染を第一に考え熱源の精査を行った。原因特定に難渋したが、精査開始後1ヶ月半後に左眼視力低下を契機に“巨細胞性動脈炎”の診断となった。術後不明熱では創部感染の可能性を考慮するが、それが否定された場合には膠原病等内科的疾患の存在を考え、幅広く精査を行う必要がある。

キーワード：術後不明熱、胸腺カルチノイド、巨細胞性動脈炎、胸骨正中切開

はじめに

巨細胞性動脈炎（以下 Giant cell arteritis; GCA）は50歳以上の高齢者に発症する血管炎である。典型的な症状は持続する発熱・側頭動脈の自発痛・拍動性頭痛などであるが、検査所見や身体所見が非典型的であることも多く、診断に難渋する症例も多い。今回我々は胸骨正中切開による胸腺カルチノイド摘出術後に不明熱を発症し、診断に難渋したGCAの1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：72歳，男性。

主訴：食思不振，体重減少

既往歴：2016年X月に前縦隔腫瘍に対して国立病院機構大牟田病院呼吸器外科で胸骨正中切開による胸腺腫摘出術施行。病理学的診断は非定型胸腺カルチノイドであった。

現病歴：術後経過良好で術後15日目に退院し外来通院していた。しかし3ヶ月目に意欲低下・食思不振が出現し持続した。その後1ヶ月で体重が20kg減少し精査目的で国立病院機構大牟田病院呼吸器外科に入院となった。

当院入院時現症：身長172.1cm，体重53.8kg。体温37.2℃，血圧122/72mmHg，脈拍81回/分整，SpO₂98%（room air）。左鼠径部に軽度膨隆があり同部位の圧痛を認めた。その他特記すべき異常所見なし。

当院入院時血液検査所見：白血球数12400/ μ l，CRP29.77mg/dl以外は腫瘍マーカーを含めて特記すべき異常所見なし。

胸腹部造影CT検査：左鼠径管内の動脈拡張・蛇行の所見以外（図1a），胸骨下の膿瘍形成や胸腺カルチノイド再発を疑う腫瘍性病変など異常所見を認めなかった（図1b）。

当院入院後経過：入院直後より左鼠径部痛を訴えた。画像所見で精索炎が疑われたが、非典型的な臨床所見で数日中に自然軽快した。入院4日目から38℃台の弛張熱が出現し持続したため熱源検索として諸検査を追加した。血沈1時間値のみ73mmと上昇していたが、その他 β -Dグルカン・プロカルシトニン・膠原病関連の血液検査等はいずれも異常所見を認めなかった。また血液培養検査はすべて陰性であった。追加画像検査として胸部MRI検査，ガリウムシンチ検査，上下部消化管検査，心臓超音波検査など行ったが有意な所見は得られなかった。熱源特定が困難で症状継続するため，精査加療目的で福岡大学病院総合診療部に紹介し転院のうえ精査を継

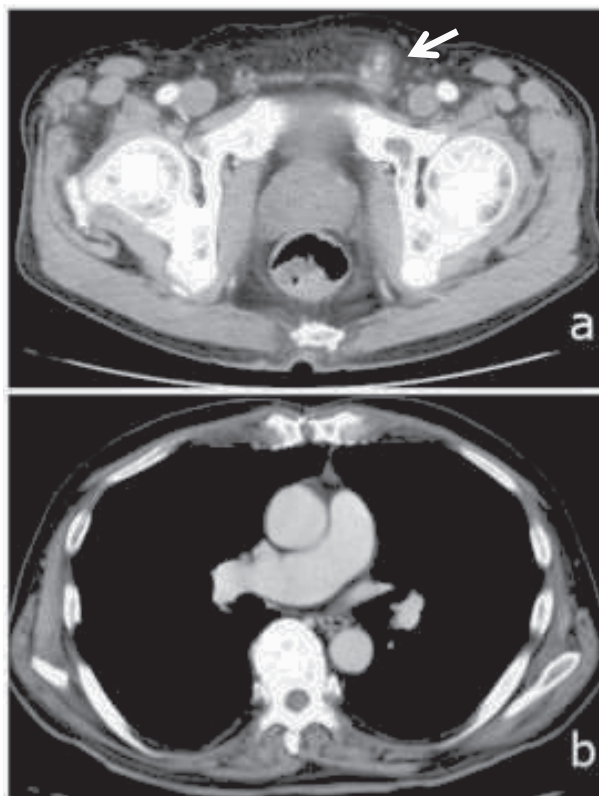


図1 a. 腹部造影CT：左鼠径管内の動脈拡張・蛇行を認めた。
b. 胸部造CT：胸骨下膿瘍形成や胸腺カルチノイド再発を疑う腫瘍性病変など異常所見を認めなかった。

続した。

転院後経過：原因特定に難渋していたが，転院約3週間後に数十秒程度の左眼視野異常を訴えるようになった。次第に頻度が増し5週間後には左眼の視野欠損や眼前暗黒感が出現し，急激な左眼視力低下が見られ手動弁程度となった。眼底検査ではcherry red spotを認め（図2），網膜中心動脈閉塞症と診断された。頭頸部血管3D-CTでは両側浅側頭動脈に口径不整があり，左眼動脈の描出は不良で閉塞を疑う所見であった。症状として側頭動脈の圧痛・自発痛は見られなかったが，画像所見や臨床症状を総合的に検討すると，急激な視力低下をきたしうる不明熱の原因として“GCA”が疑われた。循環器病の診断と治療に関するガイドライン¹⁾に従い直ちにステロイドパルス療法を開始した。ステロイドパルス療法開始4日目よりPrednisolone 50mg/dayの内服開始した。ステロイド開始5日目に施行した側頭動脈生検結果では血管内膜のびまん性肥厚を認めたが（図3），“単球優位の浸潤や多核巨細胞を有する顆粒球による炎症所見”は認めなかった。最終的に臨床症状や諸検査結果を総合的に考え，“GCA”の診断とした。診断後7か月現在，血沈値・CRP値を見ながらステロイド漸減中である。治療経過中，血沈1時間値は10-20mm程度で推移，

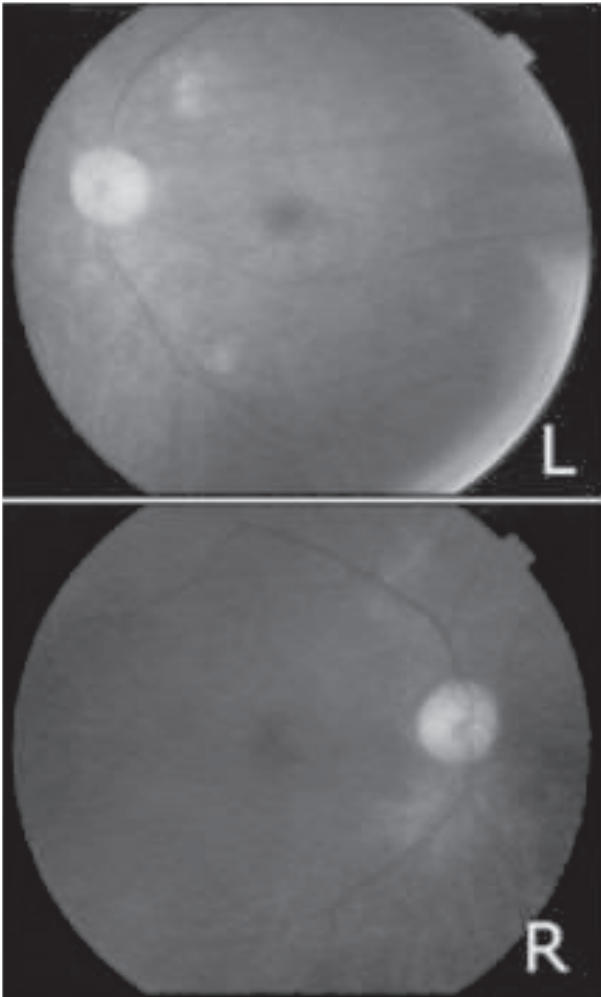


図2 眼底検査：左眼底に cherry red spot を認めた.

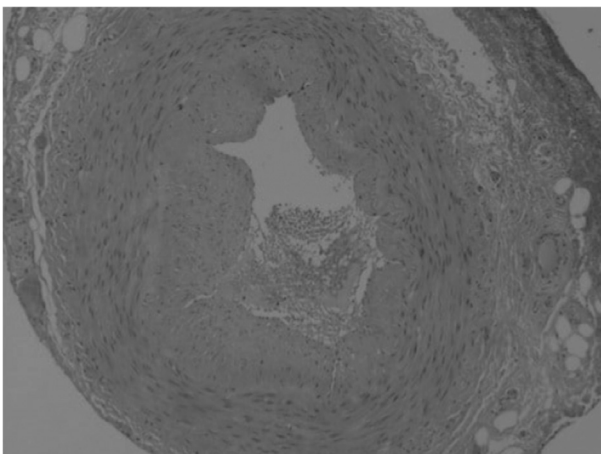


図3 病理組織学的所見 (HE 染色, 弱拡大) : 側頭動脈内膜肥厚を認める. リンパ球やマクロファージ, 巨細胞の浸潤は見られない.

CRP 値は 0.03-1.29mg/L で推移している. 発熱は治療開始後すみやかに 37 度以下に解熱し, 食欲低下・意欲低下の症状も改善している. 左眼視力は指数弁程度まで回復したものの完全な回復には至っていない. また胸腺カルチノイド術後1年経過しているが無再発生存中である.

考 察

今回我々は胸骨正中切開による胸腺カルチノイド摘出術後に不明熱を発症し, 診断に難渋した GCA の1例を経験した. 術後4か月経過して出現した発熱だが, 最初は Surgical Site Infection を第一に鑑別に上げ熱源検索を行い, いずれも Negative study であった. 入院時には症状が完成されておらず診断に難渋したが, 転院後に出現した急激な視力低下を契機に総合的に GCA の診断となった.

GCA は中～大型動脈とその分枝に起こる動脈炎であり, 50 歳以上の高齢者に多く発症する¹⁾. 臨床症状としては発熱・倦怠感・体重減少といった全身症状や, 拍動性頭痛や側頭動脈の圧痛・咬筋跛行・リウマチ性多発筋痛症の症状などがみられる²⁾. また血管壁の肥厚のため, 炎症を来している血管に応じた様々な閉塞症状 (一過性脳虚血発作, 脳梗塞, 狭心症など) がみられる³⁾. 中でも重要な臨床症状としては眼動脈・網膜中心動脈等が傷害された場合, 虚血性視神経症を来し, 失明等急激で重篤な視力障害を呈する^{1),3)}. GCA において視力予後は最も重要視される項目で, ステロイドによる早急な治療開始が必要であり, 疑わしき場合, 確定診断に重要な側頭動脈生検結果を待たずしてでも治療を行うのがよいとされている. GCA 診断基準には一般的に 1990 年の米国リウマチ学会の分類基準が用いられるが⁴⁾, 典型的な症状や診断基準を満たさないことも多く, 不明熱の鑑別診断の念頭に置いておかなければ見逃しやすい疾患でもある.

さて, 本症例では典型的な症状は入院当初にはみられず, 発熱や体重減少などの全身症状が主症状であった. 入院直後にみられた左鼠径部痛は自然軽快しているものの GCA の一症状であった可能性はある. 精査開始後約 3 - 5 週間後に見られた左眼視野異常や視力低下は GCA の典型的かつ重要な所見である. 本例の眼底検査では cherry red spot を認め, 網膜中心動脈閉塞症の診断となった. また本例の生検病理所見では著名な内膜肥厚の他は, 血管壁への巨細胞浸潤等の典型的な所見は得られなかったが, 生検に先行してステロイド投与が開始されたことが影響していると思われる. ステロイド投与の側頭動脈生検に与える影響に関しては, ステロイド投与開始後も 1-2 週間は病理所見が得られるが, 陽性率は 30-50% 程度という報告³⁾や, GCA の治療前では生検陽

性率が約 80%程度であるが、ステロイド治療 1 週間で約 60%程度、治療後 2 週間以上では約 20%程度まで低下したという報告⁵⁾がある。

GCA と胸腺カルチノイドの関連に関しては“巨細胞性動脈炎 (Giant cell arteritis)”と“胸腺カルチノイド (thymic carcinoid)”をキーワードとし PubMed, 医中誌で検索したところ関連する報告はみられなかったが、GCA とカルチノイドの関連性は T. Aguiar が 1 例報告している⁶⁾。また遺伝的要因と環境因子として感染症の関与が指摘されている。遺伝的要因としては GCA は B リンパ球や樹状細胞といった抗原提示細胞が有する MHC class II 抗原の 1 つである HLA-DR4 との相関が報告されており³⁾、他分野では HLA-DR 抗原と悪性腫瘍の関連に関する研究もされており⁷⁾、免疫反応を司る胸腺組織にできた胸腺カルチノイド術後に発症した GCA の 1 例は大変興味深い。環境要因は未だ不明で、GCA と新生物との関連性を検討している報告^{8),9),10)}は散見されているものの、明確な傾向はみられない。

結 語

胸腺カルチノイド術後に GCA を発症し、診断に難渋した 1 例を経験した。術後不明熱ではまず創部感染の可能性を考慮するが、それが否定された場合には膠原病等内科的疾患の存在を考え、幅広く精査を行う必要がある。

謝 辞

稿を終えるにあたり、診断に多大なご尽力をいただいた福岡大学病院総合診療部 奥津翔太先生をはじめとする諸先生方、福岡大学病院眼科 原田一宏先生、福岡大学病院病理部 鍋島一樹先生には深謝いたします。

本論文の要旨は第 34 回日本呼吸器外科学会総会(2017 年, 福岡)において発表した。

引 用 文 献

1) 日本循環器学会 循環器病の診断と治療に関するガ

イドライン作成班: 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2006-2007 年度合同研究班報告)。

Circulation journal 72: 1319-1346, 2008.

- 2) Buttgereit F, Dejaco C, Matteson EL, Dasgupta B: Polymyalgia Rheumatica and Giant-cell Arteritis: A Systematic Review. J Am Med Ass 315: 2442-2258, 2016.
- 3) 浄土智, 久田諒: 巨細胞性動脈炎. 日本臨床免疫学会会誌 36: 459-466, 2013.
- 4) Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, et al: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. Arthritis Rheum 33: 1122-1128, 1990.
- 5) Lie JT: Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes. American College of Rheumatology Subcommittee on Classification of Vasculitis. Arthritis Rheum 33: 1074-1087, 1990.
- 6) T. Aguiar: Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica as first manifestation of typical pulmonary carcinoid tumor. Reumatismo 67: 165-168, 2015.
- 7) 寒川高男, 田畑敏秀: 頭頸部瘤における HLA-DR 抗原の免疫組織学的考察. 日本耳鼻咽喉科学会会報 96: 88-171, 1993.
- 8) Ungprasert P, Sanguankeo A, Upala S, Knight EL: Risk of malignancy in patients with giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: a systematic review and meta-analysis. Semin Arthritis Rheum 44: 366-370, 2014.
- 9) Kermani TA, Schafer VS, Crowson CS, Hunder GG, Ytterberg SR, Matteson EL, Gabriel SE, Warrington KJ: Cancer preceding giant cell arteritis: a case-control study. Arthritis Rheum 62: 1763-1769, 2010.
- 10) Kermani TA, Schafer VS, Crowson CS, Hunder GG, Gabriel SE, Ytteberg SR, Matteson EL, Warrington KJ: Malignancy risk in patients with giant cell arteritis: a population-based cohort study. Arthritis Care Res (Hoboken) 62: 149-154, 2010.

(平成 29. 8. 10 受付, 平成 29. 9. 13 受理)

「本論文内容に関する開示すべき著者の利益相反状態: なし」