

原著

古典的グレン術後に、肺カンサシ症を発症した
先天性心疾患の一例中尾 寛¹⁾ 古市 宗弘²⁾ 宮入 烈²⁾

要旨 先天性心疾患の術後でチアノーゼが残存する患者に、肺カンサシ症を合併した症例を報告する。症例は26歳男性で、右室型単心室症に対し2歳で古典的グレン手術を、16歳で中心シャント造設術を施行されている。17歳で感染性心内膜炎の既往がある。入院1年前からの湿性咳嗽、間欠的な発熱に対し近医で内服抗菌薬の処方が複数回なされ、改善しないため当院を受診した。胸部画像で右上葉に空洞性結節を認め、感染性心内膜炎や肺感染症を疑って当院に入院した。血液培養11セットはすべて陰性で、結核菌特異的IFN γ 遊離検査も陰性であり、喀痰チールニールセン染色は陰性であったが、抗酸菌培養で *Mycobacterium kansasii* が陽性となった。肺カンサシ症の診断で抗結核薬イソニアジド、リファンピシン、エタンブトールの3剤併用治療を1年間行い治癒した。

先天性心疾患の生存率上昇および非結核性抗酸菌感染症に対する診断の進歩から、先天性心疾患に合併した非結核性抗酸菌症の発見が増加する可能性がある。先天性心疾患の患者の呼吸器症状の鑑別診断には抗酸菌感染症も考慮する必要がある。

はじめに

Mycobacterium kansasii は非結核性抗酸菌症のうちで *M. avium* complex に次いで2番目に多く、結核と類似した特徴を示すとされる。先天性心疾患と非結核性抗酸菌症の合併の報告はまだ少ない。今回、チアノーゼが残存する古典的グレン術後の成人先天性心疾患患者に、肺カンサシ症を合併した症例を経験したので報告する。

1. 症 例

患者：26歳，男性。

主訴：咳嗽，発熱。

既往歴・手術歴：出生時より右室型単心室症，肺動脈狭窄症を指摘され，2歳で古典的グレン手術を施行した。15歳で左Blalock-Taussigシャント術を施行したが，術後閉塞した。16歳で中心シャント造設術（右無名動脈から主肺動脈へシャント）を施行した。17歳時に黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎で入院，抗菌薬治療を行った。

併発疾患として，15歳で甲状腺腫瘍摘出術・甲状腺右葉摘出術を行っている。腎障害があり，15歳で腎生検を行い，チアノーゼ性腎症と診断されている。

Key words：先天性心疾患，非結核性抗酸菌，肺カンサシ症，*Mycobacterium kansasii*

1) 国立成育医療研究センター総合診療部

2) 同 感染症科

〔〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1〕

表 入院時検査所見

WBC	7,410/ μ l	T-Bil	1.19 mg/dl	尿蛋白	2+
好中球	73.9%	AST	19 U/l	尿 RBC	<1/HPF
リンパ球	16.0%	ALT	16 U/l	尿 WBC	<1/HPF
単球	6.0%	LDH	190 U/l	BNP	149.7 pg/ml
好酸球	1.0%	TP	7.0 g/dl	pH	7.376
好塩基球	1.2%	BUN	13.9 mg/dl	PCO ₂	45.4 mmHg
RBC	704 万/ μ l	Cre	0.84 mg/dl	HCO ₃ ⁻	26.0 mmol/l
Hb	21.6 g/dl	Na	135 mEq/l		
Ht	66.5%	Cl	102 mEq/l		
PLT	10 万/ μ l	K	4.3 mEq/l		
血沈	1 mm/hr	CRP	7.8 mg/dl		

アレルギー：カニのみ、薬剤アレルギーなし。

内服薬：アスピリン、カンデサルタン、ジラゼブ、アロプリノール、ジゴキシン。

現病歴：入院1年前から発熱、湿性咳嗽を認める頻度が増え、近医でセフェム系やニューキノロン系の抗菌薬を含めた内服を数日間処方されることがあった。そのたびに1週間以内で症状は治まり、また3カ月ごとの当院循環器科の定期検診でも肺野の異常は指摘されなかった。入院4日前から咽頭違和感の増悪と熱発があり近医を受診し、ガレノキサシンを処方された。しかし湿性咳嗽が増悪し、発熱も持続するため当院救急外来を受診し、既往から感染性心内膜炎や肺結核などを疑われて入院となった。

入院時現症：意識清明で、体温 39.1°C、心拍 90 回/分、血圧 118/60 mmHg、呼吸数 26 回/分、SpO₂ 83%（室内気）と普段と同程度の低酸素血症を示した。頸部リンパ節腫脹なく、咽頭発赤あり、扁桃腫大はなかった。呼吸音清明で、副雑音を聴取しなかった。心音は整で、収縮期駆出性雑音を聴取した。腹部は平坦軟で、皮疹はなく、Osler 結節を認めなかった。末梢冷感あり、ばち指を認め、下腿浮腫を軽度認めた。

入院時検査所見：血液・尿検査では、普段と同程度のチアノーゼに伴う多血症と尿蛋白を認めたほか、CRP 上昇を認めた（表）。

胸部 X 線写真（図 1）では、心胸郭比 51%で、右上肺野末梢の網状影を認めた。胸部 CT（図 2）で右上葉に空洞性結節を認め、周囲に索状影、すりガラス状影を伴っていた。経胸壁心エコーでは



図 1 入院時胸部 X 線写真

心胸郭比 51%、右上肺野末梢の網状影を認める。

疣贅を認めなかった。

喀痰グラム染色で Geckler 5 群、グラム陽性球菌 3+、グラム陽性桿菌 2+、グラム陰性球菌 2+、グラム陰性桿菌 3+ であり、喀痰チールニールセン染色は陰性であった。

入院後経過：感染性心内膜炎、肺抗酸菌症、その他の亜急性～慢性の肺感染症などを念頭に置いたが、全身状態は良好であり、診断のために抗菌薬を中止し、血液培養および抗酸菌を含めた喀痰培養を連日 3 日間行った。入院 3 日目に自然解熱し、血液培養 11 セットはすべて陰性であった。また喀痰一般細菌培養は常在菌のみであった。この時点で、結核菌特異的 IFN γ 遊離検査（T スポッ

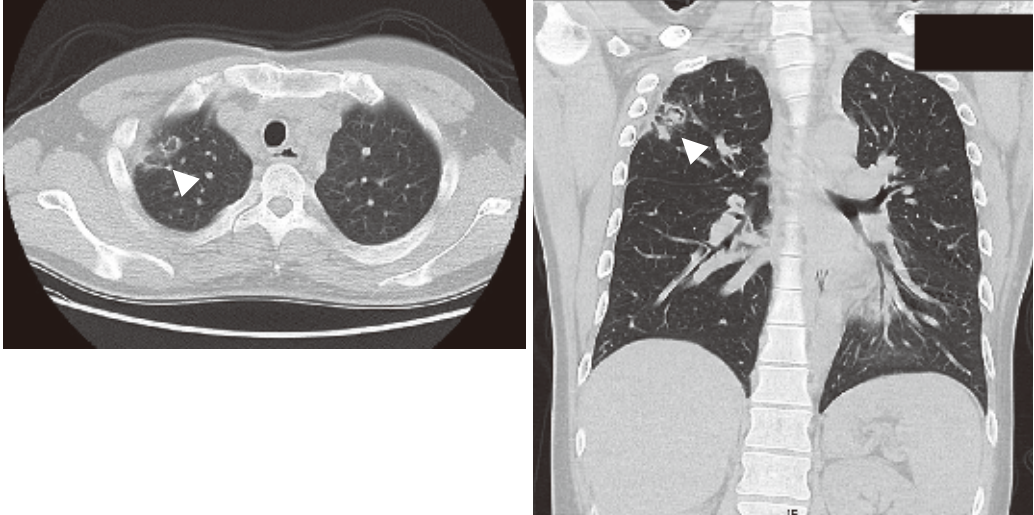


図 2 入院時胸部 CT

右上葉に空洞性病変 (矢頭) を認め、周囲に索状影、すりガラス状影を伴う。

ト® TB: T-SPOT) は陰性で、結核菌 DNA および *M. avium* complex の DNA はいずれも PCR 陰性であった。この時点では培養中の抗酸菌培養もいまだ陰性で、 β -D-グルカン、アスペルギルス抗原、カンジダ抗原を含めた真菌検索も陰性であり、退院し外来経過観察とした。

退院後、喀痰の抗酸菌培養 2 検体で *M. kansasii* が陽性となった。T-SPOT は陰性であったが、その他の症状および画像所見は肺カンサシ症に合致し、日本結核病学会、日本呼吸器病学会の指針¹⁾に照らしても肺非結核性抗酸菌症の診断基準を満たすので、肺カンサシ症の診断とした。リファンピシンに対する MIC 値は $0.12 \mu\text{g/ml}$ (基準 MIC 値 $1.0 \mu\text{g/ml}$) と感受性良好であった。

日本結核病学会、日本呼吸器病学会の見解²⁾に従い、イソニアジド 300 mg、リファンピシン 600 mg、エタンブトール 750 mg の 3 剤併用を 1 年間行い、リン酸ピリドキサルを併用した。治療開始 1 カ月後には症状は消失し、3 日連続喀痰抗酸菌培養は陰性となった。治療副作用としては一過性の肝酵素上昇を認めたのみであり、定期的な眼科診察でも問題を認めなかった。

治療 1 年後、本人の症状はなく、胸部 CT 検査の再検 (図 3) では右上葉の空洞性病変は縮小し、

索状構造物へ変化してきていた。これは活動性病変ではなく、抗酸菌病変の癒痕と考え、予定通り 1 年間で治療終了し、経過観察とした。その後 1 年間観察して症状再燃を認めていない。

II. 考 察

先天性心疾患の術後でチアノーゼが残存する患者に肺カンサシ症を合併した症例を経験した。入院時には病歴から感染性心内膜炎と、それに伴う右感染性肺塞栓が鑑別診断の上位にあがっていた。しかし、患者は古典的グレン術後かつ 2 回のシャント術後であり、循環動態は複雑であるが、基本的には右肺動脈は上大静脈と接続されており、通常の心内膜疣贅が右感染性肺塞栓をきたす可能性は高くないと考えられた。鑑別診断を広くとったことが治療につながったと考える。

本症例では T-SPOT は陰性であった。T-SPOT を含む結核菌特異的 IFN- γ 遊離検査 (IGRA: IFN-gamma-releasing assay) に使用される結核菌特異抗原 ESAT-6 および CFP10 は *M. kansasii* とも交叉反応性があるとされている。しかし IGRA は判定が難しい検査であって、結核に対する感度は 70~90% 程度と報告されている³⁾。同検査の *M. kansasii* での陽性率は 50% 程度であると

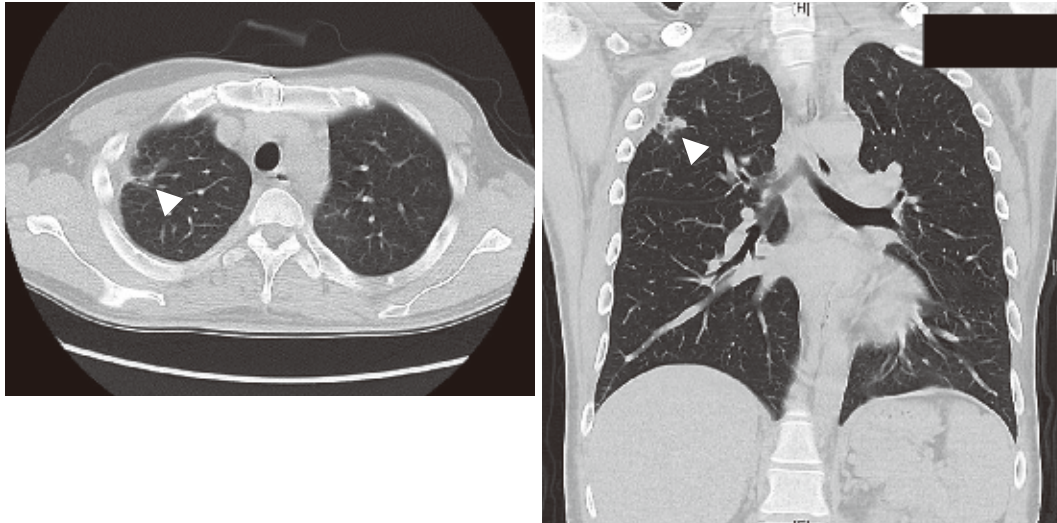


図 3 治療 1 年後胸部 CT

右上葉の空洞性病変は縮小し、索状構造物へ変化している (矢頭)。

いう報告もある⁴⁾。本症例は、T-SPOT 以外の症状、検査所見は肺カンサシ症と矛盾しないものと考えて治療を行い、症状と検査所見の改善を認めたことから、肺 *M. kansasii* 感染であったものと考えている。学会指針の肺非結核性抗酸菌症診断基準も満たしていた¹⁾。なお、他にも *M. marinum*、*M. szulgai*、*M. goodii* といった非結核性抗酸菌が IGRA に交叉反応性があるとされているため、肺抗酸菌感染症を疑う際には、病原体診断の gold standard である喀痰抗酸菌培養を 3 回以上提出すべきである。

治療については、日本結核病学会、日本呼吸器病学会の見解²⁾に従って、*M. kansasii* で唯一みる意義があるとされるリファンピシンの薬剤感受性が良好なことを確認し、標準化学療法を完遂した。ただし非結核性抗酸菌は完全な除菌が困難であるため、数年間の経過観察および画像の定期フォロー、湿性咳嗽出現時の喀痰培養を予定している。

先天性心疾患に *M. kansasii* 感染を合併した症例はこれまでわが国で 1 例 28 歳の報告があるが⁵⁾、海外での報告はない。非結核性抗酸菌感染症としても、先天性心疾患に合併した報告は先の *M. kansasii* の 1 例を含め合計 10 例に満たない。

M. kansasii は非結核性抗酸菌のうちでは結核と類似した病原体であり⁶⁾、類似した肺病変をきたすとされている⁷⁾。結核についての報告をみると、近年は日本や欧米先進国での罹患は少ないが、南アフリカからの 1995 年の報告では、先天性心疾患の小児は肺結核罹患が 2.5 倍多かったと報告している⁸⁾。ただし先天性心疾患で肺結核の合併が多い機序としては、肺血流の減少によるとする意見、それによる肺組織の相対的酸素濃度上昇によるとする意見、逆に肺血流増加型の先天性心疾患で肺動脈血酸素飽和度が高いことで結核菌が増殖しやすくなるとする意見などがあり、一定していない。また肺カンサシ症についても、わが国の 190 例の報告からは、全身的な免疫低下よりも肺局所の感染防御力の低下のほうがリスク因子であろうと推察されている⁴⁾。先天性心疾患の患者では、循環と関連した肺血流や肺組織の局所的な因子により肺抗酸菌感染症に罹患しやすくなる可能性は考えられる。本患者についても、右室型単心室症ではあるが無脾症ではなく、既往や検査からも全身的な免疫不全はないと考えている。

近年の先天性心疾患の生存率上昇および非結核性抗酸菌感染症に対する診断の進歩から、今後、日本では本症例のような先天性心疾患に合併した

非結核性抗酸菌症が増加する可能性がある。そのなかで *M. kansasii* は抗菌薬の感受性が一般に良好であり、本症例でも使用されたようなニューキノロン系あるいはマクロライド系といった外来処方しやすい抗菌薬にも感受性を示すことが多い。本症例も、ニューキノロン系を含む抗菌薬による部分的治療で一時的な症状改善を繰り返した結果、診断は症状発現から1年後となっていた。抗酸菌感染症は結核、非結核を問わず、このように経口抗菌薬処方によって症状・所見の顕在化が遅れ、診断が遅れる危険性がある。

成人先天性心疾患は小児科で経過観察している例も多い。年齢を問わず、先天性心疾患の患者の発熱、気道症状、また肺野陰影などの鑑別診断には、感染性心内膜炎が重要なことはいうまでもないが、抗酸菌感染症も考慮する必要があると考える。

本症例の発表に際して患者本人の同意を得ています。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) 日本結核病学会非結核性抗酸菌対策委員会, 他: 肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008年, 結核 83 (7): 525-526, 2008
- 2) 日本結核病学会非結核性抗酸菌対策委員会, 他: 肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解—2012年改訂, 結核 87 (2): 83-86, 2012
- 3) 日本結核病学会予防委員会: インターフェロング遊離試験使用指針, 結核 89 (8): 717-725, 2014
- 4) 鈴木克洋: 肺 *M. kansasii* 症の診断と治療, 医学のあゆみ 248 (10): 787-791, 2014
- 5) 加藤愛章, 他: 空洞を伴う肺非結核性抗酸菌症を合併した成人チアノーゼ性先天性心疾患の1例, 日小循誌 25 (1): 56-60, 2009
- 6) Joyce W, et al: Insights on the Emergence of *Mycobacterium tuberculosis* from the Analysis of *Mycobacterium kansasii*. Genome Biol Evol 7 (3): 856-870, 2015
- 7) Ellis SM: The spectrum of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infection. Eur Radiol 14 (Suppl. 3): E34-E42, 2004
- 8) van der Merwe PL, et al: Risk of pulmonary tuberculosis in children with congenital heart disease. Pediatr Cardiol 16 (4): 172-175, 1995

A case of pulmonary *Mycobacterium kansasii* disease after conventional Glenn procedure for congenital heart disease

Hiro NAKAO¹⁾, Munehiro FURUICHI²⁾, Isao MIYAIRI²⁾

1) *Department of General Pediatrics, National Center for Child Health and Development*

2) *Division of Infectious Disease, National Center for Child Health and Development*

This study reported a case of pulmonary *Mycobacterium kansasii* disease in a cyanotic patient after an operation for congenital heart disease. The patient was a 26-year-old male who had conventional Glenn and central shunt procedures for the right single cardiac ventricle at 2 and 16 years of age, respectively. He contracted infectious endocarditis at 17 years of age. He visited this hospital over a period of one year for productive cough and intermittent fever that did not respond to oral antibiotics prescribed elsewhere. Eventually, chest imaging revealed cavitory nodules in the right upper lung lobe, and he was admitted to this hospital on the same day with suspicion of infectious endocarditis or pulmonary infection. Negative results were obtained from 11 sets of blood culture, tuberculosis specific interferon-gamma-releasing assay, and Ziehl-Neelsen stain. However, acid-fast culture of sputum cultivated *M. kansasii* and he was diagnosed with pulmonary *M. kansasii* disease. He recovered after a one-year course of three antituberculosis drugs ; isoniazid, rifampicin, and ethambutol.

With improved survival rate from congenital heart disease and the progress of diagnostic methods for nontuberculous mycobacterial infection, the rate of nontuberculous mycobacterial infection complicating congenital heart disease might increase. Therefore, physicians need to consider mycobacterial infection as a differential diagnosis of respiratory episodes in patients with congenital heart disease.

(受付 : 2016 年 3 月 16 日, 受理 : 2016 年 6 月 27 日)

* * *