

治療により異なる臨床経過を示したマイコプラズマ肺炎の一卵性姉妹例

¹⁾宮崎医科大学第二内科, ²⁾宮永病院

田中 弦一¹⁾ 長友 安弘¹⁾ 甲斐 泰文¹⁾ 松山幹太郎²⁾
黒木 昌幸¹⁾ 佐々木 隆¹⁾ 村井 幸一¹⁾ 岡山 昭彦¹⁾
坪内 博仁¹⁾

(平成 14 年 5 月 13 日受付)

(平成 14 年 9 月 9 日受理)

Key words : *Mycoplasma pneumoniae*, acute respiratory distress syndrome, identical twins

序 文

マイコプラズマ肺炎は *Mycoplasma pneumoniae* (以下, *M. pneumoniae*) による肺炎であり, 一般に良好な経過をたどる. しかし, その中に呼吸不全に進展する重症マイコプラズマ肺炎の報告^{1)~14)}も散見される. 今回, 姉は重症で, その後発症した妹は重症化しなかったマイコプラズマ肺炎の一卵性姉妹例を経験した. 本症の重症化には免疫など宿主因子の関与も考えられているが, 有効な抗菌薬を適切な時期に投与することが, 重症化の予防に重要であることを示唆した症例であると考え報告する.

症 例

症例 1: 22 歳, 女性.

主訴: 発熱, 咳嗽, 黄色痰, 呼吸困難.

生活歴, 既往歴, 家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 1999 年 8 月 1 日より微熱, 咳嗽が出現した. 近医にて感冒薬と cefditoren pivoxil (CDTR-PI) が処方されたが, 悪寒を伴う 39°C 台の発熱が出現, 6 日に同院に入院した. 抗生剤を cefozopran (CZOP) に変更されるも, 高熱, 咳嗽

は続き, 7 日の胸部 X 線写真にて右上肺野に浸潤影がみられた. cefotiam (CTM), sultamicillin tosilate (SBTPC) 投与によっても, 症状改善しないため, 8 月 11 日に当院に転院となった.

入院時現症: 体温 38.3°C, 脈拍 120/分. 呼吸数は 26/分, 聴診にて右肺呼吸音は減弱し, 両肺に rhonchi を聴取した.

検査所見: 白血球数の増加 (13,300/ μ l), CRP 上昇 (44.0mg/dl) が認められ, 凝固線溶系検査では FDP 96 μ g/ml と高値であった. 低蛋白血症があり, AST 54IU/l, LDH 1,257IU/l, CPK 1,277IU/l と筋原酵素が上昇していた. 酸素 5l/分マスク投与下にて PaO₂ 65.3Torr と著明な低酸素血症を認めた.

胸部 X 線写真 (Fig. 1a): 入院時に右上中肺野を中心とした浸潤影, 右胸水を認めた.

胸部 CT: 右上葉は浸潤影を呈し, 右中葉には汎小葉性の陰影を, 右下葉には浸潤影と無気肺の所見がみられた. 右胸水が多量に貯留. 左肺にも細気管支の腫大, 小葉中心性結節~汎小葉性陰影が存在した (Fig. 1b).

入院後経過 (Fig. 2): 健康成人女性に発症した, β -ラクタム系抗生物質無効な重症肺炎であったため, 非定型肺炎を考え, clarithromycin (CAM),

別刷請求先: (〒889-1692) 宮崎県宮崎郡清武町大字木原 5200

宮崎医科大学第二内科 田中 弦一

Fig. 1 a : Chest radiograph on August 11, 1999 (on admission)
b : Chest computed tomographic scan on August 11, 1999 (on admission)



a



b

rifampicin (RFP)を開始した。重症細菌性肺炎の可能性も否定できなかったため、meropenem (MEPM)を併用した。また、肺酸素化の指標である Oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)は約 166Torr であり、ARDS を伴った重症肺炎と考え、methylprednisolone (mPSL) 1,000mg によるパルス療法を開始した。入院後喀痰の一般細菌培養は陰性

で、マイコプラズマ抗体 (1:1,280) と寒冷凝集反応 (1:128) が共に上昇していたため、マイコプラズマ肺炎と診断した。 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ は 100Torr 以下と呼吸不全が進行したため、集中治療室 (ICU) 管理とした。その後、炎症反応、呼吸不全状態は徐々に改善し、ICU 入室 8 日目に一般病床に移行した。残存した器質化肺炎に対し、入院 24 日目より prednisolone (PSL) 30mg を投与した。胸部 X 線所見、呼吸機能が改善したため、入院第 44 日目に退院した。

症例 2: 22 歳、症例 1 の一卵性双生児の妹。

主訴: 咳嗽、発熱。

生活歴: 症例 1 と同居。

現病歴: 1999 年 8 月 21 日より咳嗽、 38°C の発熱が出現し、23 日に宮永病院を受診した。

初診時現症: 体温は 37.9°C で、聴診にて左背部に coarse crackle を聴取した。

検査所見: 白血球数は $4,900/\mu\text{l}$ 、CRP 7.6mg/dl と炎症反応が陽性で、胸部 X 線写真上、左下肺野に淡い浸潤影を認めた。

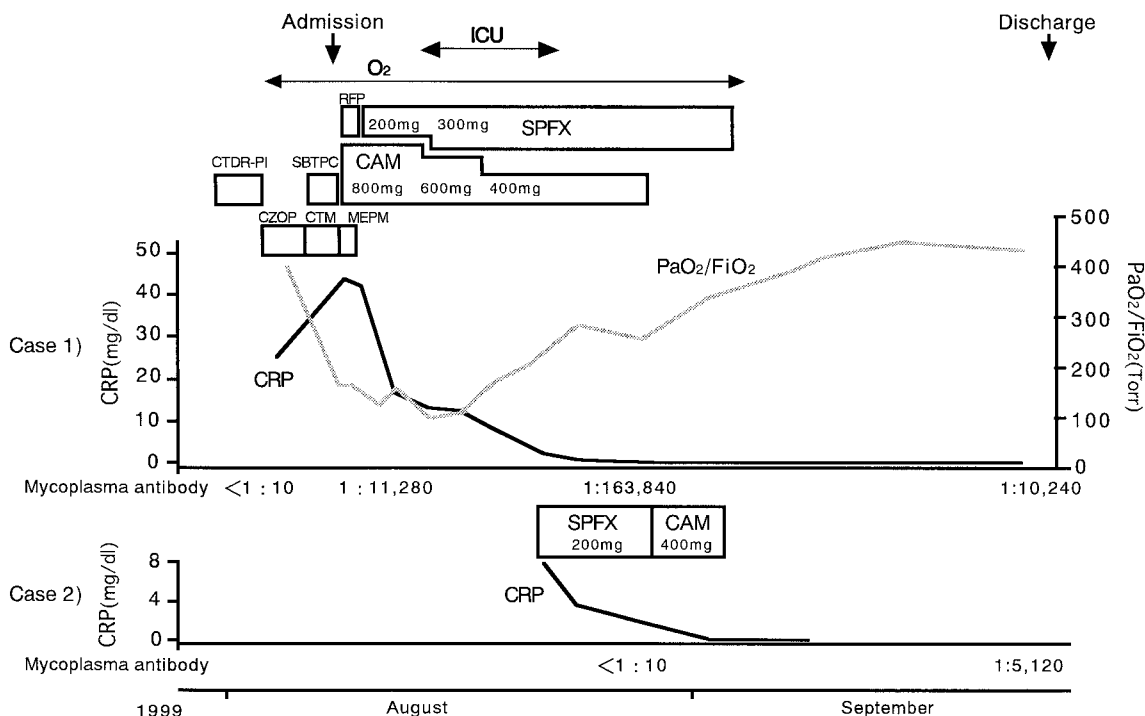
経過 (Fig. 2): 症状より同居している姉よりの *M. pneumoniae* の家族内感染を考え、同院にて sparfloxacin (SPFX)、CAM による加療を開始した。全経過外来のみで症状、胸部 X 線写真は軽快した。マイコプラズマ抗体価は発症 4 週後の検査にて陽性化 (1:5,120) しておりマイコプラズマ肺炎と診断した。

考 察

Chann らは 46 例の劇症マイコプラズマ肺炎を分析し、劇症マイコプラズマ肺炎を PaO_2 50Torr 以下、ARDS、病理所見がびまん性肺胞障害と定義している¹⁴⁾。症例 1 は ARDS に進展しており劇症マイコプラズマ肺炎と考えられた。本邦における報告例は、我々が検索し得た範囲内において、本症例を含め 12 例 (Table 1) であった^{3)~13)}。人工呼吸器管理は 12 例中 9 例 (75%) に行われていた。

マイコプラズマ肺炎には *M. pneumoniae* による局所への直接障害に加えて、免疫学的機序による間接障害があると考えられている。*M. pneumoniae* の吸入感染実験では胸腺摘出マウスや抗胸腺抗体の投与されたハムスターは無処置群より有意に肺

Fig. 2 Clinical course

Table 1 Reported cases of *M. pneumoniae* with respiratory failure in Japan

	Age/Sex	PaO ₂ (Torr)	Period from initial symptom to effective therapy	Intubation	Prognosis	Author
(1)	35 M	41.1(O ₂ 3l/min)	about 1 month	yes	remission	Sakanishi <i>et al.</i> ³⁾ 1982
(2)	32 F	45.0	3 days	yes	remission	Nagaoka <i>et al.</i> ⁴⁾ 1983
(3)	21 F	27.7	9 days	yes	remission	Wakasa <i>et al.</i> ⁵⁾ 1986
(4)	60 F	48.3	(—)	no	remission	Nakatsumi <i>et al.</i> ⁶⁾ 1986
(5)	29 F	46.2	15 days	no	remission	Miyai <i>et al.</i> ⁷⁾ 1988
(6)	18 M	46.1(FiO ₂ 0.35)	5 days	yes	death	Shirai <i>et al.</i> ⁸⁾ 1991
(7)	40 F	41.5	7 days	yes	remission	Hashiguchi <i>et al.</i> ⁹⁾ 1992
(8)	37 M	41	about 2 weeks	yes	remission	Jingu <i>et al.</i> ¹⁰⁾ 1997
(9)	26 F	39.0(O ₂ 4l/min)	8 days	yes	remission	Ohmichi <i>et al.</i> ¹¹⁾ 1998
(10)	35 F	51.4(O ₂ 15l/min)	9 days	yes	remission	Fujishiro <i>et al.</i> ¹²⁾ 1999
(11)	47 F	36.1	15 days	yes	remission	Yasuo <i>et al.</i> ¹³⁾ 2000
(12)	22 F	52.5(O ₂ 10l/min)	10 days	no	remission	present case 1)

病変の程度が軽い¹⁵⁾。また、臨床的には再感染例、ワクチン接種後の感染例に重症化が見られる一方¹⁶⁾、免疫不全の患者で肺病変が軽度であったとの報告がある¹⁷⁾。

症例1と症例2は免疫学的な背景が同一である一卵性双生児であり、また、症例2は症例1から

の家族内感染と考えられた。しかしながら、両者の臨床経過は大きく異なっていた。症例1が重症化した原因として、マイコプラズマ以外の細菌やウィルス感染症の合併も考えられたが、喀痰の一般細菌培養検査は陰性であった。その他、症例2に比して感染時に大量の *M. pneumoniae* に暴露さ

れた可能性も否定できない。しかしながら、2 症例の経過の重要な差異として、症例 1 では症状発現から有効抗菌薬開始までの期間が 10 日間と長かったのに対し、症例 2 では 2 日と短かった。Table 1 に示した他の重症例の報告においても、12 例中 2 例を除き、マイコプラズマ肺炎に有効な抗菌薬投与まで、症状の出現から 1 週間以上かかったことが報告されている。

マイコプラズマ肺炎の治療において、 β -ラクタム剤投与のみにて軽快し、自然治癒したと考えられる報告¹⁸⁾や、有効な抗菌薬の投与なしに、ステロイド投与にて治癒した症例の報告⁶⁾¹⁹⁾など、*M. pneumoniae* に有効とされる薬剤の投与が必ずしも肺炎の治癒に必須でないという考えも近年みられる。しかし、同じ免疫学的背景をもつ一卵性姉妹例であっても、症例 2 が有効抗菌薬の適切な投与により短期間に改善したのに対して、投与の遅れた症例 1 が重症化したことは、あらためてマイコプラズマ肺炎において、適切な診断と有効抗菌薬の早期投与が重症化への進展予防に重要であることを示唆する。

文 献

- 1) Holt S, Ryan WF, Epstein EJ : Severe mycoplasma pneumonia. Thorax 1977 ; 32 : 112-5.
- 2) Fishman RA, Marschall KE, Marschall KE, Kislak JW, Greenbaum DM : Adult respiratory distress syndrome caused by Mycoplasma pneumoniae. Chest 1978 ; 74 : 471-3.
- 3) 坂西信映, 中川 洵, 角田幸雄, 小寺 実, 真鍋雅信, 池園悦太郎 : マイコプラズマ肺炎による急性呼吸不全の 1 治験例. ICU と CCU 1982 ; 6 : 511-6.
- 4) 長岡章平, 加藤 清, 石ヶ坪良明, 千場 純, 松永敬一郎, 坂本 洋, 他 : マイコプラズマ肺炎により急性呼吸不全を呈した全身性皮膚硬化症の 1 例. 感染症誌 1983 ; 57 : 986-90.
- 5) 若狭真樹, 広瀬隆士, 松尾信一, 久保千春, 井上魁夫, 長野 準 : マイコプラズマ感染症に続発した急性呼吸不全. 日胸疾患会誌 1986 ; 24 : 430-5.
- 6) 中積泰人, 高橋美文, 藤村政樹, 一二三宣秀, 清水賢己, 多賀邦章, 他 : 急性呼吸不全に陥ったマイコプラズマ肺炎の 1 例. 日胸 1986 ; 45 : 889-93.
- 7) 宮井正博, 高山吉久, 坪田輝彦, 浅野建夫 : 29 歳妊婦に発症した重症マイコプラズマ肺炎の 1 例. 呼吸 1988 ; 7 : 1414-7.
- 8) 白井敏博, 佐藤篤彦, 岡野昌彦, 本田和徳, 千田金吾, 岩田政敏, 他 : Stevens-Johnson 症候群を呈し, 呼吸不全にて死亡した劇症型マイコプラズマ感染症の 1 剖検例. 日胸疾患会誌 1991 ; 29 : 1298-304.
- 9) 橋口浩二, 矢木 晋, 沖本二郎, 角 優, 梅木茂宣, 中島正光, 他 : ARDS (急性呼吸促進症候群) を呈したステロイド療法が有効であったマイコプラズマ肺炎の 1 症例. 川崎医学会誌 1992 ; 18 : 123-9.
- 10) 神宮希代子, 吉澤篤人, 越野 健, 川名明彦, 豊田恵美子, 小林信之, 他 : 人工呼吸器管理を必要とした激症型マイコプラズマ肺炎・細気管支炎の 1 例. 日内会誌 1997 ; 86 : 1039-41.
- 11) 大道光秀, 宮崎修光, 大地 貴, 森川裕子, 田中紳太郎, 佐々木拓子, 他 : 重症呼吸不全をきたし, 病変の遷延をみたマイコプラズマ肺炎の 1 例. 日呼吸会誌 1998 ; 36 : 374-80.
- 12) 藤城 緑, 竹澤信治, 長谷島伸親, 小林淳晃, 大和邦雄 : ステロイド療法が奏効した重症マイコプラズマ肺炎の 1 例. 日呼吸会誌 1999 ; 37 : 476-80.
- 13) 安尾将法, 小山 茂, 笹林万里, 漆畑一寿, 神林隆幸 : 人工呼吸管理とステロイド投与により救命し得た劇症型マイコプラズマ肺炎の 1 例. 日胸 2000 ; 59 : 271-5.
- 14) Chann ED, Welsh CH : Fulminant Mycoplasma pneumoniae Pneumonia. West J Med 1995 ; 162 : 133-42.
- 15) Taylor G, Taylor-Robinson D, Fernald GW : Reduction in the severity of Mycoplasma pneumoniae-induced pneumonia in hamsters immunosuppressive treatment with antithymocyte sera. J Med Microbiol 1974 ; 7 : 343-8.
- 16) Smith CB, Friedewald WT, Chanock RM : Inactivated Mycoplasma pneumoniae vaccine. Evaluation in volunteers. JAMA 1967 ; 199 : 353-8.
- 17) Foy HM, Ochs H, Davis SD, Kenny GE, Luce RR : Mycoplasma pneumoniae infections in patients with immunodeficiency syndromes : report of four cases. J Infect Dis 1973 ; 127 : 388-93.
- 18) 沖本二郎, 砂川尚子, 浅岡直子, 大場秀夫, 米山浩英, 小橋吉博, 他 : β -ラクタム剤が投与されたマイコプラズマ肺炎の転帰. 日胸 1999 ; 58 : 754-7.
- 19) 沖本二郎, 多田羅治, 吉田耕一郎, 中島正光, 副島林造 : ステロイド投与が奏効したマイコプラズマ肺炎の 1 例. 呼吸 1993 ; 12 : 1302-5.

Mycoplasma Pneumonia of Identical Twin Sisters with Different
Clinical Courses Depending on the Treatment

Gen-ichi TANAKA¹⁾, Yasuhiro NAGATOMO¹⁾, Yasufumi KAI¹⁾, Mikitaro MATSUYAMA²⁾,
Masayuki KUROKI¹⁾, Takashi SASAKI¹⁾, Koichi MURAI¹⁾,
Akihiko OKAYAMA¹⁾ & Hirohito TSUBOUCHI¹⁾

¹⁾Department of Internal Medicine II, Miyazaki Medical College, ²⁾Miyazaki Hospital

Mycoplasma pneumoniae (*M. pneumoniae*) pneumonia is a common disease which usually shows a good prognosis, however, it can develop a very serious state such as respiratory distress syndrome. We experienced 2 cases with *M. pneumoniae* pneumonia from identical twin sisters. Case 1, who was 22 years-old and was the senior sister of the twin, complained of fever and cough on August 1st, 1999. Her chest radiograph revealed consolidation in the right lung. When she was admitted to our hospital on August 11, she revealed severe hypoxemia and the titer to *M. pneumoniae* was markedly elevated. She was diagnosed as *M. pneumoniae* pneumonia with acute respiratory distress syndrome and treated with clarithromycin and methylprednisolone. Although it was necessary for her to be in the intensive care unit for 8 days, her condition gradually improved and was discharged on the 30th of September. Case 2, who was the younger sister of Case 1, complained cough and fever on August 21, 1999. Her chest radiograph showed consolidation in the left lung. She was treated by sparfloxacin because the intrafamilial infection of *M. pneumoniae* was most likely. The diagnosis was confirmed by the increased antibody-titer to *M. pneumoniae* later. There have been several reports that hyperimmune reaction may be related with the worse course of *M. pneumoniae* pneumonia. However, the clinical courses of twin sisters, who should be very similar in their immune response to the same antigen, were very different from each other. The time of administration of effective anti-biotics seemed to be a crucial factor to determine their courses. These results emphasized the importance of early diagnosis of the patients with *M. pneumoniae* pneumonia and the adequate chemotherapy to prevent developing severe respiratory failure.

[J.J.A. Inf. D. 76 : 1040~1044, 2002]