

## 症 例

# 寒冷凝集反応異常高値を呈したマイコプラズマ肺炎の1例

康 秀 男<sup>1</sup>、阪 本 親 彦<sup>1</sup>、久 村 岳 央<sup>1</sup>

<sup>1</sup>寺元記念病院

患者は62歳、男性。発熱、咳嗽を主訴に外来受診。初診時、CRP 16.58 mg/dl と高値、胸部レントゲンにおいて左上肺野に浸潤影を認めたことより細菌性肺炎と診断、ペニシリン系抗生剤投与を開始したが、改善は見られなかった。入院後採血時の自然凝集が認められたことより、寒冷凝集素症合併マイコプラズマ肺炎を疑い、マクロライド系抗生剤およびβ-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生剤併用療法を施行したところ速やかに症状は軽快した。後日報告された検査所見では寒冷凝集反応 16384 倍と高値、マイコプラズマ抗体 (CF 法) 1024 倍であり、本症例をマイコプラズマ肺炎と診断した。自然凝集が見られる肺炎症例においてはマイコプラズマ肺炎を念頭に置く必要がある。

Key Words : マイコプラズマ肺炎 (mycoplasma pneumonia)、寒冷凝集 (cold agglutinin)

### はじめに

マイコプラズマ肺炎の合併症は多彩で、そのひとつとして寒冷凝集素価の上昇がしばしば認められる。臨床の現場では採血時の自然凝集のために採血困難を認め、寒冷凝集素の存在を疑う症例にまれに遭遇する。今回、細菌性肺炎と診断、ペニシリン系抗生剤を投与したが治療抵抗性を示し、採血時の自然凝集からマイコプラズマ肺炎を疑い、マクロライド系抗生剤およびβ-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生剤併用療法を施行したところ治癒、検査上、マイコプラズマ肺炎の確定診断に至った症例を経験したので報告する。

### 症例

**患者:** 62歳、男性。

**主訴:** 発熱、咳、痰。

**既往歴:** 特記すべきことなし。

**家族歴:** 兄二人が脳梗塞。

**現病歴:** 2004年1月11日より37.8~38.8°Cの発熱と頑固な咳が持続、次第に喀痰が伴うようになったため、

1月17日当院入院となった。体温38.3°C、SpO<sub>2</sub> 94%、聴診上左上肺野に湿性ラ音聴取し、胸部レントゲンにて左上肺野に浸潤影認め、急性肺炎と診断、入院となった。

**入院時現症:** 意識清明、血圧106/60 mmHg、脈拍102/分整、SpO<sub>2</sub> 94% (room air)、眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし。胸部、心雑音なし、呼吸音にて左上肺野に湿性ラ音聴取。腹部、肝脾触知せず。表在リンパ節触知せず。下肢に浮腫なし、神経学的に異常認めず。

**入院時検査所見 (表1):** 血液検査では、白血球数9890/μlと増加し、分画では好中球を86.0%認めた。赤血球数351 x10<sup>4</sup>/μl、Hb 12.0 g/dlと軽度の正球性正色素性貧血を認めた。生化学検査では特に明らかな異常は認めず。血清学検査ではCRP 16.58 mg/dlと高値を示した。TPHA 定性陰性、RPR カード法定性陽性であり、梅毒の初期感染または生物学的偽陽性 (BFP) 疑われた。

表1 入院時検査所見

末梢血		生化学		血清学検査	
WBC	9890 /μl	TP	5.9 g/dl	CRP	16.58 mg/dl
neutro	86.0%	alb	2.8 g/dl	HCV	(-)
eosino	2.0%	AST	31 IU/l	HBV	(-)
baso	0.4%	ALT	47 IU/l	TPHA 定性	(-)
lymph	7.7%	LDH	199 U/l	RPR カード法定性	(+)
mono	3.9%	CPK	50 mU/ml	尿検査	
RBC	351 x10 <sup>4</sup> /μl	AMY	89 IU/l	一般定性検査	異常なし
Hb	12.0 g/dl	BUN	10.5 mg/dl		
Ht	33.8%	Cre	0.49 mg/dl		
MCV	96 fl	Na	135 mEq/ml		
MCH	34.2 pg	K	4.9 mEq/ml		
MCHC	35.5 g/dl	Cl	98 mEq/ml		
Plt	44.2 x10 <sup>4</sup> /μl	BS	110 mg/dl		

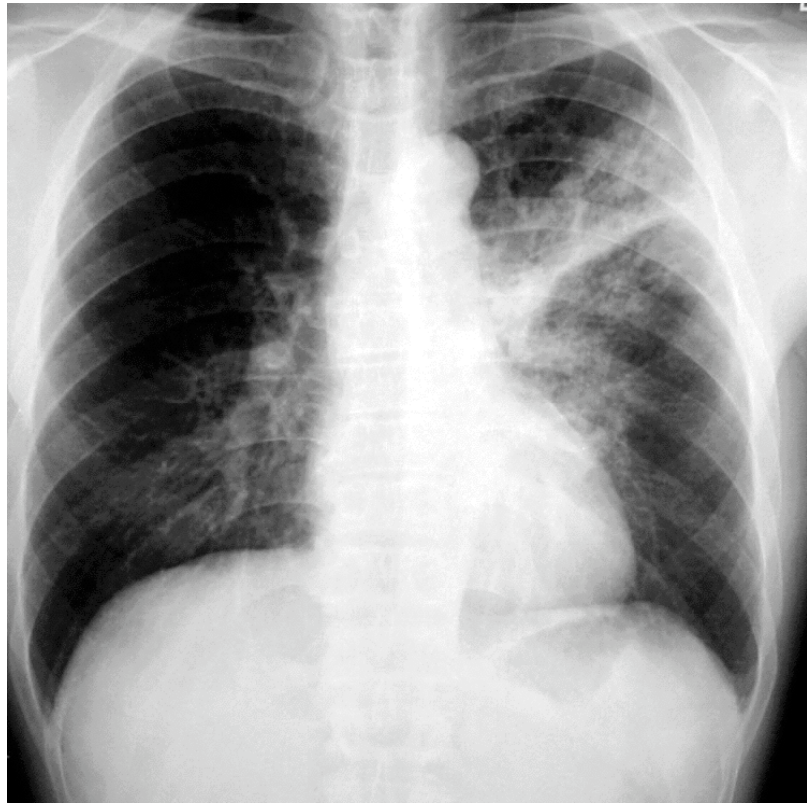


图 1 入院時胸部 X 線

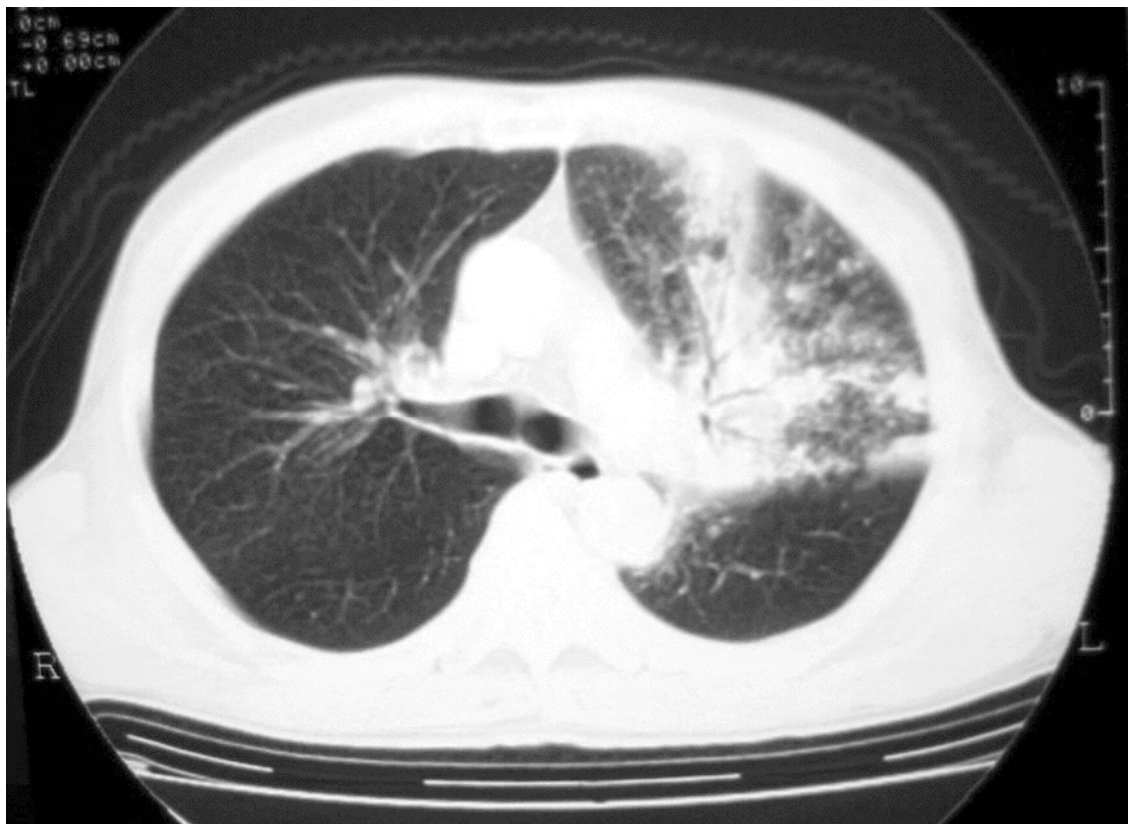


图 2 入院時胸部 CT

**画像検査：**胸部レントゲン検査では左上肺野に肺門部から胸膜下に広がる濃度不均一な浸潤影を認める（図 1）。胸部 CT では左胸水軽度貯留と肺門部から左上葉胸膜下に広がる浸潤影を認めた。肺門部近くに air bronchogram、両下葉には血管気管支束に沿った淡い小結節影を認めた（図 2）。

**入院後経過：**以上より、細菌性肺炎と診断、喀痰培養を施行後、ペントシリン投与を 1 月 17 日より開始した。1 月 24 日、胸部レントゲン検査において左上肺野の浸潤影は改善傾向を示すものの右下肺野に新たな浸潤影が認められた（図 3）。この頃より赤血球凝集のために採血困難が生じたため、寒冷凝集素症合併を疑った。マイコプラズマ肺炎が強く疑われたため寒冷凝集素反応、マイコプラズマ抗体価を提出後、クラリスロマイシン内服とスルペラゾン点滴の併用に変更した。以後、速やかに症状は軽快、1 月 30 日採血にて WBC 5500 / $\mu$ l、CRP 0.43 mg/dl と改善が見られた。

後日報告された寒冷凝集反応、マイコプラズマ抗体（CF 法）はそれぞれ 16384 倍、1024 倍であり、本症例をマイコプラズマ肺炎と診断した。また血液型検査にてオモテ検査とウラ検査の不一致を認めたため不規則抗体スクリーニングを実施していたが、特定の不規則抗体は同定されなかった。4°C の条件で強い凝集を認めたため冷抗体（直接クームス法陽性（抗 IgG 陰性、抗補体陽性））の存在が考えられた。RPR 法定性陽性に関してはガラス板法定量にて 4 倍と陽性を確認、梅毒初期感染または BFP を疑って行った IgM-FTA-ABS、FTA-ABS 法定量、抗核抗体、抗カルジオ

リピン抗体検査全て陰性であった。また喀痰検査では特に起因菌となるような菌は検出されなかった。

### 考察

マイコプラズマ肺炎の確定診断は一般臨床では血清抗体価で行い、粒子凝集（PA）反応、補体結合（CF）反応が用いられる。いずれも急性期と回復期のペア血清で 4 倍以上、シングル血清のみの場合には PA で 320 倍以上、CF で 64 倍以上の上昇を有意とし、今回シングル血清のみで CF 法 1024 倍と高値を示し確定診断がついたが抗体価測定は有意の上昇を示すには 2 週間以上を要し診断の迅速性には問題がある。また寒冷凝集反応は非特異的反応であり 256 倍以上であれば診断の参考になるとされるが、本症例では 16384 倍と著明高値を示した。PPLO 培地を用いた咽頭ぬぐい液あるいは喀痰からの分離は同定されるまでに 2 週間以上を要し、また分離率は高くないため臨床上有用とは言えない。実際、本症例においても分離培養することはできなかった。

マイコプラズマはまず気道上皮細胞に感染、これが周囲の肺泡領域に波及して肺炎を起こすと考えられており<sup>1)</sup>、胸部 X 線写真で血管気管支束に沿った分布を示す陰影や CT で小葉中心性の粒状影や細気管支炎の肥厚を認める。しかしながらマイコプラズマ肺炎に特徴的な画像所見はなく画像所見から確定診断することは困難である。本症例においても肺炎球菌性肺炎と全く区別のつかないような air bronchogram を伴う濃い consolidation が認められた。



図 3 胸部 X 線

マイコプラズマ肺炎は経過中に多彩な合併症を惹起することが知られている<sup>2)</sup>。中枢神経系では髄膜炎、Guillain-Barré 症候群、多発神経炎など、循環器系では心筋炎、心膜炎など、血液異常として溶血性貧血、血小板減少など、耳鼻咽喉科領域として中耳炎、鼓膜炎、副鼻腔炎など、皮膚科領域として発疹、Stevens-Johnson 症候群などのほか、肝、腎、膵、関節など種々の臓器に影響がみられ外来診療の際には以上のような臨床症状にも留意して初期対応にあたる必要がある。合併症の発症機序については不明な点が多いが、免疫学的機序の関与が示唆されている<sup>3)</sup>。本症例では寒冷凝集反応異常高値による著明な赤血球凝集、軽度貧血、直接間接クームス試験の陽性、BFP、血液型検査にてオモテ検査とウラ検査の不一致が認められた。軽度の貧血に関しては特に検索されておらず溶血性貧血であったかどうかは判然としない。マイコプラズマ肺炎による寒冷凝集素症<sup>4)</sup>以外に二次性の寒冷凝集素症をきたす原因を表 2 に示す。

## 文献

- 1) Tuazon CU, Murray HW: Atypical pneumonias. Pennington JE (ed). *Respiratory Infections : Diagnosis and Management*, 3rd ed, pp 407~434, Raven Press, New York, 1994
- 2) Greenberg SB, Atmar RL: Atypical pneumonia. Niederman MS, et al. (eds). *Respiratory Infections Scientific Basis for Management*, pp 331~343, WB Saunders, Philadelphia, 1994
- 3) 阿部庄作, 田中裕士: マイコプラズマ肺炎. 臨床と研究 **74**: 3006~3010, 1997
- 4) 井上文彦, ほか: マイコプラズマ肺炎に併発した寒冷凝集素性溶血性貧血の 1 例. 臨床血液 **33**: 801~805, 1992
- 5) 荒田 孚: 寒冷凝集反応. *Medicina* **21**: 2248~2249, 1984

受付: 2004 年 4 月 14 日

受理: 2004 年 4 月 24 日

表 2 二次性寒冷凝集素症

Neoplasms
Waldenström macroglobulinemia
Angioimmunoblastic lymphoma
Other lymphoma
Chronic lymphocytic leukemia
Kaposi sarcoma
Myeloma
Nonhematologic malignancy (rare)
Infections
Mycoplasma pneumoniae
Mononucleosis (Epstein-Barr virus)
Adenovirus
Cytomegalovirus
Encephalitis
Influenza viruses
Ornithosis
Rubella
Varicella
Human immunodeficiency virus
Mumps
Legionnaires disease
Escherichia coli
Subacute bacterial endocarditis
Listeriosis
Syphilis
Trypanosomiasis
Malaria
Other
Autoimmune disease
Tropical eosinophilia

(Wintrobe's Clinical Hematology 2nd Edition p1164 より抜粋)

本例は退院後の 3 月 8 日採血にて、Hb 13.9 g/dl と改善、直接間接クームス試験ともに陰性化認めたが、寒冷凝集反応 4096 倍、マイコプラズマ抗体 (CF) 1024 倍と依然高値を示している。マイコプラズマ肺炎では一般に第 2 病週より寒冷凝集素価が上昇し始め、第 3 ~ 第 4 病週で最高値に達し、第 5~8 病週から低下して行くが、ときに低下せず高値にとどまる事もあると報告されており<sup>5)</sup>、今後の経過観察及び検討が必要と考えられた。