

症 例

赤芽球癆を合併し肺化膿症を発症した Good 症候群の 1 例

佐藤 勝¹⁾ 永井 英明¹⁾ 倉島 篤行¹⁾ 四元 秀毅¹⁾
 毛利 昌史¹⁾ 福島 鼎²⁾ 蛇沢 晶³⁾

要旨：症例は 56 歳，男性．著明な貧血に伴う意識障害にて当院に二回入院歴があり，赤芽球癆と診断され，前縦隔腫瘍と低 γ グロブリン血症を認めた．呼吸困難，発熱，全身倦怠感が出現し今回の入院となった．左肺に空洞性病変を認め，前縦隔腫瘍は経皮生検により胸腺腫と診断され，Good 症候群に肺化膿症を発症したものと診断された．抗生物質投与とドレナージで軽快し，抗生物質内服を継続することで感染症の増悪はみられず，外来でもコントロール可能であった．本症例の低 γ グロブリン血症の原因は，末梢血中の B 細胞減少による γ グロブリン産生能低下によるものが考えられた．また本症例における赤芽球癆は輸血により回復し，その後無治療で改善に向かった．

キーワード：Good 症候群，赤芽球癆，肺化膿症，胸腺腫，低 γ グロブリン血症

Good syndrome, pure red cell aplasia, lung abscess, thymoma, hypogammaglobulinemia

はじめに

胸腺腫には，重症筋無力症や赤芽球癆（pure red cell aplasia: PRCA）をはじめとする種々の合併症があることが知られている．低 γ グロブリン血症を伴う胸腺腫は，1954 年 Good によって報告¹⁾されて以来 Good 症候群と呼ばれている．今回我々は，PRCA を合併し，肺化膿症を発症した本症候群を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する．

症 例

患者：56 歳，男性，会社員

主訴：呼吸困難，発熱，全身倦怠感

家族歴：特記すべきこと無し

既応歴：慢性副鼻腔炎

現病歴：1975 年頃より検診にて胸部異常陰影指摘されていたが放置．

1995 年 5 月 9 日，意識障害にて当院救急入院．血液検査にて著明な貧血と低 γ グロブリン血症，画像上前縦隔に腫瘤影を認めた．骨髄穿刺にて赤芽球が認められず（Table 1）PRCA と診断．PRCA を合併した Good 症候群が疑われ腫瘍摘出術を勧めたが，本人の同意を得られず輸血のみにて退院．

Table 1 Bone marrow on first admission

Myeloblast	2.2 %
Promyelocyte	5.2 %
Myelocyte	16.6 %
Metamyelocyte	21.8 %
Stab leukocyte	35.2 %
Segmented leukocyte	6.6 %
subtotal	87.6 %
Lymphocyte	7.8 %
Monocyte	3.4 %
Plasma cell	0.2 %
Reticulohistiocyte	1.0 %
Brythroid series	0.0 %

れず輸血のみにて退院．

1995 年 6 月 23 日全身倦怠感にて再入院．著明な貧血を認め，前回入院同様手術を勧めたが同意得られず輸血のみにて退院．

1996 年 3 月中旬より呼吸困難，発熱，全身倦怠感が出現．近医にて投薬受けたが改善せず，4 月 13 日当院受診し，胸部異常陰影指摘され入院となった．

喫煙歴：現在無し，以前 40 本/day × 10 y.

飲酒歴：機会飲酒

ペット：現在無し，以前インコ

入院時現症：身長 155 cm，体重 43 kg，血圧 108/80 mmHg，脈拍 96/m．，整，体温 36.5，理学的に眼瞼結膜に貧血，眼球結膜に黄染なし．表在リンパ節は触知せず．舌にカンジダ口内炎を認めた．右肺に coarse crackles 聴取，左肺呼吸音減弱．心音純．腹部

〒204 0023 清瀬市竹丘 3 1 1

1) 国立療養所東京病院呼吸器内科

2) 同 呼吸器外科

3) 同 病理科

（受付日平成 9 年 4 月 7 日）

Table 2 Laboratory findings on admission (1)

WBC	5,600 mm ³	CHE	137 IU/l
N-Band.	1 %	GOT	36 IU/l
N-Seg.	59 %	GPT	35 IU/l
Ly	36 %	-GTP	49 mU/ml
Mo	3 %	LDH	341 IU/l
Eo	0 %	s-AMY	53 IU/l
Ba	0 %	GUL	81 mg/dl
RBC	384 × 10 ⁴ /mm ³	UA	4.6 mg/dl
Hb	8.2 g/dl	BUN	13.6 mg/dl
Ht	27.2 %	CRE	0.6 mg/dl
Plt	44.8 × 10 ⁴ /mm ³	Tcho	136 mg/dl
ret.	8 ‰	TG	99 mg/dl
ESR	> 150 mm/h	s-Fe	9 µg/dl
CRP	11.1 mg/dl	Na	137 mEq/l
Ig-G	220 mg/dl	K	4.1 mEq/l
Ig-A	33 mg/dl	Cl	100 mgEq/l
Ig-M	19 mg/dl	BGA : air	
IgE	< 35 IU/ml	pH	7.447
HTLV-1	(-)	PCO ₂	37.3 mmHg
HIV	(-)	PC ₂	58.9 mmHg
CHA	< 8	HCO ₃	25.7 mEq/l
TP	4.3 g/dl	BE	2.4 mEq/l
Alb	55.5 %	SAO ₂	91.7 %
1-G1	7.9 %	pulmonary function test	
2-G1	17.9 %	VC	1.97 L
-G1	13.5 %	%VC	59.5 %
-G1	5.5 %	FVC	1.90 L
T-B	0.5 mg/dl	FEV1.0	1.52 L
ALP	367 IU/l	FEV1.0 %	80.0 %

Table 3 Laboratory findings on admission (2)

lymphocyte subsets		bone marrow	
blood		CD4	25.4 %
CD3	91.2 %	CD8	50.7 %
CD4	49.9 %	CD4/CD8	0.50
CD8	35.6 %	CD19	1.6 %
CD4/CD8	1.40	CD20	12.1 %
CD19	0.1 %	CD21	2.1 %
CD20	1.2 %		
CD21	3.1 %		
T, B cell 比	T 97%, B 0%		
lymphocyte blast formation			
PHA	34,076 (26,000 - 53,000) CPM,		
CON-A	22,648 (2,000 - 48,000) CPM		
PPD skin test			
	0 × 0/5 × 5 (-)		

平坦軟，肝，脾は触知せず。浮腫なし。神経学的に異常は認めなかった。

入院時検査成績 (Table 2) : 末梢血では RBC 348 × 10⁴, Hb 8.2 g/dl, Ht. 27.2% と小球性低色素性貧血を認めた。血沈 > 150/h, CRP 11.1 mg/dl と炎症反応の上昇を認めた。生化学では総蛋白の減少と、分画において γグ



Fig . 1 Chest X-ray showing a large cavity with a niveau in the left middle lung field and acinar shadow in the right lung.



Fig . 2 Chest computed tomogram, showing a mass in the anterior mediastinum, extensive cavitory lesion with a niveau line in the left lung, consolidation in the left lower lobe, and a centrilobular small nodule in the right lung.

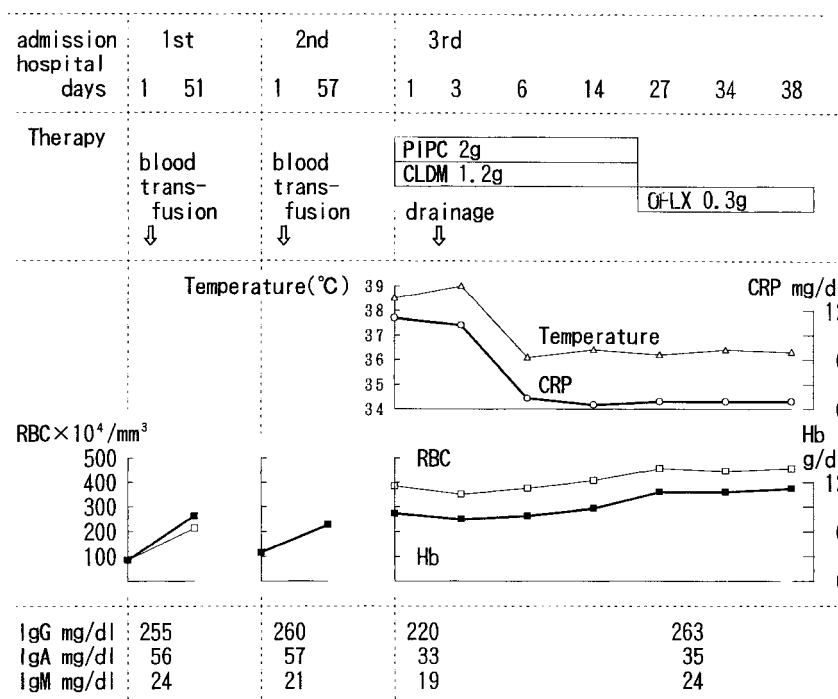
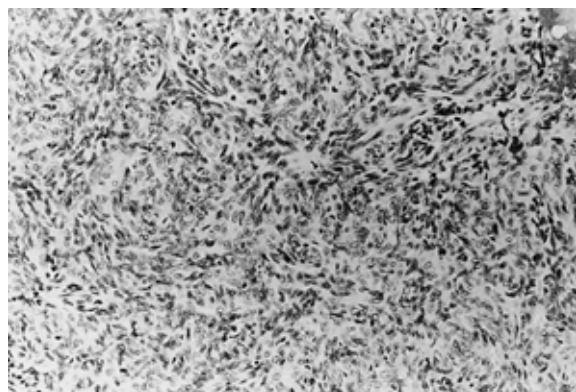


Fig. 3 Clinical course

Fig. 4 Biopsy specimen obtained from the mediastinal tumor showing an epithelial cell-type thymoma. H.E. staining $\times 20$

ロブリンの低下，血清では IgG 220 mg/dl, IgA 33 mg/dl, IgM 19 mg/dl と，免疫グロブリンの著明な低下を認めた．血液ガスでは低酸素血症を認めた．免疫学的検査では (Table 3)，血中のリンパ球百分率が T 細胞 97%，B 細胞 0% と B 細胞の著明な減少，リンパ球サブセットで CD 3 91.2%，CD 4 49.9%，CD 8 35.6%，CD 4/CD 8 1.40，CD 19 0.1%，CD 20 1.2%，CD 21 3.1% と B 細胞 marker 陽性細胞の減少を認めた．骨髓中のリンパ球サブセットは CD 4 25.4%，CD 8 50.7%，CD 4/CD 8 0.50，CD 19 1.6%，CD 20 12.1%，CD 21 2.1% と B 細胞 marker 陽性細胞の減少を認めなかった．PPD skin test は陰性

で，PHA と Con-A によるリンパ球活性化反応は正常であった．

画像所見：胸部 XP (Fig. 1) 上，左中肺野に niveau line，右肺に散在性粒状影を認めた．胸部 CT (Fig. 2) 上，前縦隔に内部不均一な腫瘤影，左肺に前壁が肥厚し内部に niveau を伴う空洞を認め，左下肺に air bronchogram を伴う consolidation，右肺野に気道散在性の粒状の濃度上昇を認めた．

入院後経過 (Fig. 3)：空洞内穿刺施行し，クリーム状膿性穿刺液が得られた．肺化膿症の診断にて抗生物質 (PIPC, CLDM) を開始，空洞内にトロッカー挿入し排膿を行った．穿刺液の培養では有意菌は認めなかった．気管支鏡を行ったところ左 B 6 に外部からの圧迫による閉塞があり，左 B 8-10 は狭窄気味であった．左 B 6 より経気管支生検，気管支洗浄等を行ったが細胞診，病理所見で異常はなく，腫瘍の気管支への浸潤は無いものと考えられた．骨髓穿刺にて軽度の赤芽球の低形成が認められた．縦隔腫瘍の経皮的生検を行い，病理にて紡錘形細胞優位の胸腺腫と診断された (Fig. 4)．再び手術 (空洞摘出術並びに胸腺腫摘出術) を勧めたが本人の同意を得られなかった．胸部 XP，胸部 CT にて空洞の縮小を認めためトロッカーを抜去，低酸素血症も改善，経口抗生物質内服で感染の増悪を認めないため退院となった．1997 年 3 月現在，健在である．

考 察

Good 症候群の本邦での報告例は、検索した範囲内では本症例を含めて 39 例^{1)~12)}で、比較的稀な疾患である。本症候群は低 γ グロブリン血症により液性免疫不全状態となるため、肺炎をはじめとする種々の感染症の合併が報告されている。一方で、真菌感染症を発症したり^{2)4)7)~10)}、PPD skin test 陰性^{2)~5)7)~11)}、リンパ球幼弱化試験低下³⁾⁷⁾⁸⁾の報告も多く、細胞性免疫も低下しうる疾患であると考えられる。本症例においてはカンジダ口内炎が見られたこと、PHA, Con-A でのリンパ球幼弱化試験は正常範囲だったが、PPD skin test は以前陽性だったのが陰性となったことより、細胞性免疫低下の状態であることが示唆された。本症例は肺化膿症を発症したが、入院時比較的全身状態が良好であり、血中 IgG が 200 mg/dl を越えていることより感染防御の最低の基準を満たしている¹³⁾と判断し、免疫グロブリン製剤を使用せず抗生物質投与と膿瘍のドレナージを行ったところ、良好な経過が得られた。入院経過中、低 γ グロブリン血症は持続していたが、抗生物質内服により感染症の増悪は見られず、外来でもコントロール可能であった。

低 γ グロブリン血症は、B リンパ球が骨髄中の多能力未分化幹細胞から血中の B 細胞へ成熟し、T 細胞の調節を受け形質細胞に分化する過程を障害されても起こりうる。これまでの報告では、早期の B 細胞分化障害¹²⁾、B 細胞の機能低下、Helper T 細胞の機能低下⁵⁾や Suppressor T 細胞の機能亢進による B 細胞分化抑制¹⁰⁾、Cytotoxic T 細胞の機能亢進による B 細胞の破壊⁷⁾⁸⁾などが発症機序として挙げられているが、末梢血リンパ球サブセットや免疫能の病態は様々であることから、その機序も症例によって異なっていると考えられている。本症例では、末梢血の B 細胞百分率が 0% と B 細胞数の著明な低下、末梢血リンパ球サブセットでも B 細胞 maker 陽性細胞数の低下が認められたが、骨髄中のリンパ球サブセットでは B 細胞 maker 陽性細胞数の低下は認められなかった。このことより本症例での低 γ グロブリン血症の原因は、末梢血中の B 細胞の量的減少による γ グロブリン産生能低下によるもので、血中の B 細胞の破壊あるいは成熟過程での何らかの障害が考えられる。CD 4/CD 8 は低値を示しており、Helper/Inducer T 細胞の機能低下と Suppressor/Cytotoxic T 細胞の機能亢進が示唆された。

PRCA は骨髄赤芽球系の選択的欠如を伴った貧血であるが、Good 症候群との合併は、我々が検索しえた 39 例の中では 11 例^{3)~6)11)}であった。PRCA の発症機序は、Suppressor T 細胞が B 細胞分化を障害、赤芽球のコロニー形成を阻害するためとの報告¹⁴⁾があるが、明らかで

はない。本症例における PRCA は、2 度の著明な貧血を引き起こしたが輸血により回復し、その後は無治療で改善に向かっている。無治療改善例は検索範囲内では見当たらず、本症例の特徴と言える。

文 献

- 1) Good RA: A gammaglobulinemia a pro-vocative experiment of nature. Bull Univ Minnesota Hosp and Minnesota Med Founda-tion, 1954; 26: 1-19.
- 2) 望月博之, 蒲田英明, 本間日臣, 他: 胸腺腫と低ガンマグロブリン血症があり Cytomegalovirus 肺炎で死亡した一剖検例. 日胸 1970; 29: 382-389.
- 3) 杉浦ゆり, 伊藤国明, 王伯銘, 他: 胸腺腫, 顆粒球減少症, 低ガンマグロブリン血症, 甲状腺機能低下症を合併した PRCA の一例. 臨床血液 1982; 23: 700-707.
- 4) 藤村重文, 大貫恭正, 谷田達男, 他: 純赤芽球性貧血と低ガンマグロブリン血症を合併した胸腺腫の手術例. 胸部外科 1982; 35: 800-804.
- 5) 斉藤弘行, 三間 孝, 品田章二, 他: 無ガンマグロブリン血症, 異所性胸腺腫, 甲状腺癌および Adie 症候群を伴った赤芽球癆の一例. 臨床血液 1985; 17: 418-428.
- 6) 武内ゆみ子, 野中泰延, 斉藤嘉美, 他: 胸腺腫摘出後に Red Cell Aplasia を生じ複数の免疫異常がみられた二症例. 臨床血液 1986; 27: 1922-1927.
- 7) 道津安正, 井上祐一, 増山泰治, 他: 自然縮小した胸腺腫に低ガンマグロブリン血症を伴った Good 症候群の一例. 日胸疾会誌 1988; 26: 770-777.
- 8) 小山田吉孝, 岡本真一郎, 竹内 勤, 他: 胸腺腫を伴う低ガンマグロブリン血症. 日臨免疫会誌 1991; 14: 454-462.
- 9) 山岡憲夫, 内山貴堯, 谷口英樹, 他: 低ガンマグロブリン血症を合併した胸腺腫 (Good 症候群) の一例. 日胸 1991; 50: 500-507.
- 10) 宇野由佳, 水口 隆, 中尾克之, 他: 白血球減少をきたした「胸腺腫を伴う免疫不全症」の二例. 日臨免疫会誌 1992; 15: 177-183.
- 11) 川村雅文, 澤藤 誠, 半谷七重, 他: 再発を繰り返す重症筋無力症, 赤芽球癆, 低ガンマグロブリン血症を合併した浸潤型胸腺腫の一例に対する治療経験. 胸部外科 1993; 46: 1161-1165.
- 12) Kohichi Yamazaki, Naomi Watanabe, Atsushi Hasegawa, et al: Good's Syndrome with a Block in the Early Stage of B Cell Differentiation and Complicated by Campylobacter fetus Sepsis. Internal Medicine 1994; 33: 496-500.
- 13) 橋本信也: 入門臨床免疫学. 医歯薬出版株式会社, 東京, 1985; 132.
- 14) Litwin SD, Zanjani ED: Lymphocytes suppressing

both immunoglobulin production and erythroiddif- 1977; 266 : 57 58.
ferentiation in hypogammaglobulinemia. Nature

Abstract

Lung Abscess in a Patient with Good's Syndrome and Pure Red Cell Aplasia

Masaru Sato¹⁾, Hideaki Nagai¹⁾, Atsuyuki Kurasima¹⁾, Hideki Yotsumoto¹⁾, Masasi Mohri¹⁾,
Keita Tanaka²⁾, Kanae Fukushima²⁾ and Akira Hebisawa³⁾

Department of Pulmonology¹⁾, Department of Thoracic Surgery²⁾, Pathology³⁾,
Tokyo National Chest Hospital, 3-1-1 Takeoka, Kiyose-shi, Tokyo

A 56-year-old man with pure red cell aplasia (PRCA), hypogammaglobulinemia and mediastinal tumor was admitted to our hospital with of dyspnea, high fever and general fatigue. Chest X-ray showed a large cavity with a niveau in the left lung. Biopsy of the mediastinal tumor revealed an epithelial cell-type thymoma. Lung abscess with Good's syndrome and PRCA was diagnosed. Antibiotics was administered, and percutaneous catheter drainage of the lung abscess was performed. He recovered and was discharged. Hypogammaglobulinemia in the case may have resulted from reduced production of gammaglobulin asso-ciated with a quantitative B-cell defect.