

●症 例

繰り返し結石を喀出した Kartagener 症候群の 1 例

鈴木 和夫^a 梶原 大季^a 笠井 昭男^a
吉嶺 文俊^b 長谷川隆志^c 鈴木 栄一^c

要旨：症例は 60 歳，男性．内臓逆位，慢性副鼻腔炎・慢性中耳炎および高度の気管支拡張症から Kartagener 症候群と診断されていた．肺炎の診断にて入院後に数ミリメートルの炭酸カルシウム結石を繰り返し喀出した．Kartagener 症候群を含む primary ciliary dyskinesia (PCD) における慢性反復性気道炎症および気道分泌物貯留と，結石の形成との関連が示唆された．成人 PCD 患者において気管支結石が存在する可能性を念頭に置く必要がある．

キーワード：Kartagener 症候群，原発性線毛運動不全症，気管支結石

Kartagener's syndrome, Primary ciliary dyskinesia, Broncholitiasis

緒 言

Kartagener 症候群は，内臓逆位・慢性副鼻腔炎・気管支拡張症の 3 主徴を特徴とする疾患である¹⁾．機能的・構造的に線毛機能不全を呈し，気道の mucociliary system に障害を起こす原発性線毛運動不全症 (primary ciliary dyskinesia: PCD) の一種である．発生頻度は 12,000～60,000 人に 1 人といわれ，PCD の約 50% が Kartagener 症候群とされている¹⁾²⁾．

気管支結石症は気管支腔内に石灰化物が存在し，胸痛等の気管支刺激症状や閉塞性肺炎などの気管支閉塞症状を呈する疾患であり，陳旧性肺結核などを背景にもつ患者に多くみられる³⁾．気管支内視鏡や画像診断により偶然に診断されたり，結石を喀出して判明することもある．

今回我々は，高度な気管支拡張性変化を認め気道感染を繰り返し，結石の喀出を繰り返した Kartagener 症候群の 1 例を経験したので報告する．

症 例

患者：60 歳，男性．

主訴：呼吸困難感・湿性咳嗽の増強．

既往歴：時期不明であるが内臓逆位を指摘され，幼少期から中耳炎，副鼻腔炎を繰り返していた．平成 5 年頃から慢性気管支炎として治療．1996 年 12 月慢性呼吸不全に対して在宅酸素療法導入．2007 年 8 月咯血に対して気管支動脈塞栓術を施行．以後，肺炎などにより頻回に入退院を繰り返していた．

家族歴：内臓逆位，気管支拡張症を呈する者はない．

生活歴：妻と二人暮らし．子供なし．

喫煙歴：なし．

現病歴：2009 年 2 月 13 日頃から呼吸困難感および湿性咳嗽の増強を自覚し，2 月 18 日新潟県立六日町病院内科外来受診．左肺尖部に肺炎像を認め入院した．

入院時身体所見：身長 160 cm，体重 60 kg，体温 37.0℃，血圧 133/86 mmHg，脈拍 78 回/min，呼吸数 24 回/min．眼瞼結膜に貧血・黄染なし．両肺に湿性ラ音聴取．心音に異常所見なし．腹部異常所見なし，下肢に浮腫なし．ばち状指あり．

入院時検査所見 (Table 1)：白血球数 12,100/μl と上昇し，左方移動がみられた．血清カルシウムおよびリン値には異常を認めなかった．CRP は 10.18 mg/dl と高値を示し，KL-6 は 1,084 U/ml と増加していた．動脈血液ガス分析では，著しい高二酸化炭素血症を伴う低酸素血症が認められた．喀痰培養からは，MRSA と *Pseudomonas aeruginosa* が検出されたが，抗酸菌は検出されなかった．なお，呼吸機能検査は，呼吸困難感のため施行できなかった．

入院時胸部 X 線写真 (Fig. 1)：内臓逆位，両肺に気管支拡張性変化を伴う網状陰影がみられ，左肺尖部に腫瘤状の濃度上昇が出現していた．

連絡先：鈴木 和夫

〒949-6623 新潟県南魚沼市六日町 636-2

^a新潟県立六日町病院内科

^b新潟大学大学院医歯学総合研究科総合地域医療学講座

^c新潟大学医歯学総合病院医科総合診療部

(E-mail: suzuki@muikamachi-hp.muika.niigata.jp)

(Received 19 Sep 2013/Accepted 27 Nov 2013)

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	12,100/ μ l	IgG	2,010 mg/dl
Neut	86.1%	IgA	708 mg/dl
Eos	0.5%	IgM	36 mg/dl
Bas	0.4%	C3	123.1 mg/dl
Mon	2.8%	C4	30.2 mg/dl
Lym	10.2%	CH50	58.8 U/ml
RBC	417×10^4 / μ l	KL-6	1,084 U/ml
Hb	12.7 g/dl	β -D-glucan	<5.0 pg/ml
Ht	37%	BNP	6.2 pg/ml
Plt	30.9×10^4 / μ l	CHA	$\times 16$
BUN	9.5 mg/dl	Blood gas analysis (room air)	
Cr	0.66 mg/dl	pH	7.440
Na	139 mEq/L	PaCO ₂	51.3 Torr
K	4.8 mEq/L	PaO ₂	44.4 Torr
Cl	98 mEq/L	BE	8.9
Ca	9.8 mg/dl	HCO ₃ ⁻	34.4 mmol/L
P	3.3 mg/dl	SaO ₂	82.5%
AST	12 IU/L	Urine	
ALT	8 IU/L	U-P	(-)
LDH	155 IU/L	U-S	(-)
ALP	249 IU/L	Sediment	
γ GTP	21 IU/L	RBC	0-1/HPF
ChE	348 IU/L	WBC	0-1/HPF
T.bil	0.42 mg/dl	Sputum culture	
T.chol	177 mg/dl	MRSA	(+)
TP	8.0 g/dl	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(+)
Alb	59.7%	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	(-)
α 1	3.9%	Nontuberculous mycobacteria	(-)
α 2	11.5%	Fungus	(-)
β	13.8%		
γ	23.2%		
CRP	10.18 mg/dl		



Fig. 1 Chest X-ray on admission shows situs inversus, bronchiectatic change, and left upper consolidation.

入院時胸部 CT 画像 (Fig. 2) : 左肺尖部に腫瘤状濃度上昇陰影がみられていた. この濃度上昇域および両肺に存在する拡張気管支内に異常な石灰化陰影はみられな

かった.

入院後経過 : 2009 年 1 月 30 日の胸部 X 線写真では, 左肺尖部の濃度上昇は認められなかったことから, 肺炎と考えセフェピム (cefepime) 2 g/day にて治療を開始した. 患者は「以前から, 咳をすると口の中がざらざらすることがある. 最近特に増えた. 石のようなものが出る」と訴えていた. 大量の喀痰の中で採取することが困難であったが, 2 月下旬に繰り返し小さな結石を喀出した (Fig. 3). 約 2 mm の大きさで, 突起を有する球状を呈したもろい結石であった. 赤外線分光分析による組成分析では, 95%以上が炭酸カルシウムであった.

患者はその後, 呼吸困難感および湿性咳嗽の軽減, 炎症所見の改善が得られ退院した. 左肺尖部の腫瘤状濃度上昇陰影は, 改善に時間を要したものの 2009 年 9 月の胸部 CT 画像にて消失を確認した.

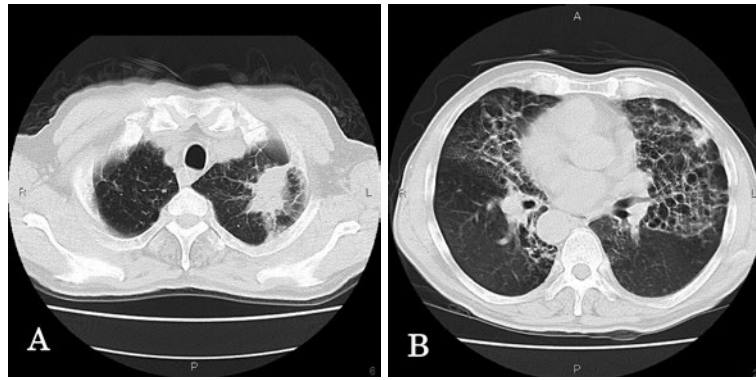


Fig. 2 (A) Chest computed tomography scan on admission shows left upper dense consolidation. (B) Cystic bronchiectasis is seen in the bilateral lung fields.

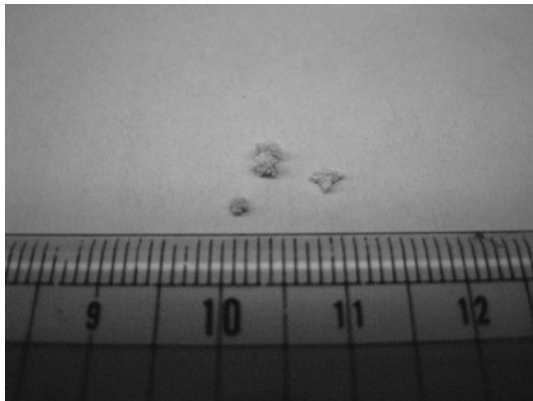


Fig. 3 Broncholith specimens.

考 察

PCD は線毛の超微細構造の異常に基づく線毛機能不全症である¹⁾。本例では、線毛の構造異常の証明、精子検査あるいは遺伝子検査などは未施行である。しかし、内臓逆位の存在、幼少時から繰り返す慢性中耳炎・慢性副鼻腔炎、著しい気管支拡張症などの臨床所見などから、PCD の一種である Kartagener 症候群と診断した。

肺内に生じるカルシウム沈着には二つの異なったメカニズムが考えられている⁴⁾⁵⁾。①石灰化 (calcification) と②骨化 (ossification) である。石灰化は骨化を伴わないカルシウム塩の沈着であり、正常の肺組織にカルシウムが沈着する metastatic calcification と、障害肺組織にカルシウムが沈着する dystrophic calcification に分けられる。metastatic calcification は、透析患者や悪性疾患患者にみられ、しばしば全身のカルシウムインバランスにより生じ、通常、主成分はリン酸カルシウムである。dystrophic calcification は、炎症を主体とした過程で生じ、

通常主成分はリン酸カルシウムであるが、炭酸カルシウムの場合もある。野中らの報告した気管支結石症例は、炭酸カルシウム結石であった⁶⁾。一方、骨化は髄組織の有無によらず骨形成を認めるものをいう。

本例の結石は炭酸カルシウムであり、リンを含まず骨化による結石ではない。血液透析も施行せず、カルシウム・リン代謝異常もないため、metastatic calcification は否定的であり、dystrophic calcification と考えられた。dystrophic calcification による気管支結石の原因疾患としては、肺結核症、ヒストプラズマ症、放線菌症などの感染性疾患が知られているが⁴⁾、検査所見などから否定された。また、気管支拡張症に気管支結石を合併した報告例では、炎症により生じた石灰化リンパ節の気管支内穿孔と考えられる例のほか⁷⁾、嚢胞状拡張気管支内に何らかの原因により石灰化が生じたとする、結石と気管支拡張症との関連を示唆する報告例がある⁸⁾。非感染性疾患による気管支結石として、珪肺症、吸入石灰化物、悪性腫瘍などもあげられるが、本例では否定的であった。以上から、本例は Kartagener 症候群のため、高度の気管支拡張症が存在しており、慢性反復性の細菌感染による炎症に起因する dystrophic calcification による結石と考えることが妥当であった。

Kennedy らは、彼らの PCD 患者 2 例が結石を咯出したことから、PCD 患者 142 例を検討し⁹⁾、結石咯出の既往、結石成分などを調査検討している。40 歳未満の 114 例には結石や肺内石灰化の所見はみられなかったが、40 歳以上の 28 例中 5 例は、胸部 CT 写真で拡張気管支内にカルシウム沈着がみられ、2 例は限局性石灰化陰影が認められたという。これら 7 例中 5 例は結石排出歴があり、結石は数ミリメートルの大きさで、リン酸カルシウムではなく炭酸カルシウム結石が多かったという。7 例の平均年齢は 56 ± 7 歳で、全例に喀痰から *P. aeruginosa*

が検出されていた。慢性気道感染, 慢性気道炎症, さらに気道分泌物の貯留が一部のPCD患者に結石(炭酸カルシウム結石など)を生じさせるのではないかと考察しているが, 結石の形成機序は不明であるとしている。

PCDと気管支結石の報告は, 海外ではKennedyらの報告のみであり, 我々が検索したかぎり我が国では報告されていない。しかし, ①数ミリメートルの結石, ②炭酸カルシウム結石, ③*P. aeruginosa*の検出, ④比較的高齢のPCD患者など, 本例との類似点が多く, 今後もKartagener症候群を含むPCD患者での検討が必要と考えられた。

以上, Kartagener症候群などのPCDと気管支結石との関連を疑わせる症例を経験した。PCDにおける気管支結石の形成機序は不明であるものの, 今後も症例を蓄積していく必要がある。特に, 比較的高齢となっているPCD患者では, 臨床症状のみではなく画像所見を含めて注意すべきと考えられた。

引用文献

- 1) Noone PG, et al. Primary ciliary dyskinesia: diagnostic and phenotypic features. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 459-67.

- 2) Storm van's Gravesande K, et al. Primary ciliary dyskinesia: Clinical presentation, diagnosis and genetics. *Ann Med* 2005; 37: 439-49.
- 3) Seo JB, et al. Broncholithiasis: review of the causes with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2002; 22: S199e213.
- 4) Chan ED, et al. Calcium deposition with or without bone formation in the lung. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1654-69.
- 5) Bendayan D, et al. Pulmonary calcifications: a review. *Respir Med* 2000; 94: 190-3.
- 6) 野中 誠, 他. 気管支鏡下に摘出した気管支結石の2例—カルシウム分析を中心に—. *日胸疾患会誌* 1992; 30: 491-4.
- 7) 堀尾裕俊, 他. 肺膿瘍との鑑別が困難であった気管支結石症に起因する気管支拡張の1例. *日呼吸会誌* 1999; 37: 165-8.
- 8) Kadowaki T, et al. Coral broncholith associated with cystic bronchiectasis. *Thorax* 2011; 66: 1111.
- 9) Kennedy MP, et al. Calcium stone lithoptysis in primary ciliary dyskinesia. *Respir Med* 2007; 101: 76-83.

Abstract

Calcium stone lithoptysis in Kartagener's syndrome

Kazuo Suzuki^a, Tomosue Kajiwar^a, Akio Kasai^a, Fumitoshi Yoshimine^b,
Takashi Hasegawa^c and Eiichi Suzuki^c

^aDepartment of Internal Medicine, Niigata Prefectural Muikamachi Hospital

^bDepartment of Community Medicine, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

^cDepartment of General Medicine, Niigata University Medical and Dental Hospital

A 60-year-old man was admitted to Niigata Prefectural Muikamachi Hospital for pneumonia. He had been diagnosed as Kartagener's syndrome because of situs inversus, chronic sinusitis, chronic otitis media, and bronchiectasis. After admission, he frequently reported calcite stone lithoptysis. There may be an association between lithoptysis and primary ciliary dyskinesia including Kartagener's syndrome because calcite stone formation must be a biomineralization response to chronic airway inflammation and retention of airway secretions.