

●症 例

低 γ グロブリン血症を伴う肺炎を契機に診断された Good 症候群の 1 例

曾根原 圭 松尾 明美

要旨：症例は 82 歳，女性。1 年 5 ヶ月前，前縦隔腫瘍を指摘されていた。今回，発熱，咳嗽を主訴に当院を受診した。インフルエンザ A 型・肺炎球菌肺炎と診断し抗インフルエンザ薬，抗菌薬を投与したが，発熱は持続し呼吸状態も改善しなかった。数日後，低 γ グロブリン血症を認め，免疫グロブリンを補充したところ感染は改善した。後日，前縦隔腫瘍に対して CT ガイド下針生検を施行した。病理所見は胸腺腫であり Good 症候群と診断した。まれな疾患である Good 症候群を肺炎の加療を契機に診断したので報告する。

キーワード：Good 症候群，胸腺腫，低 γ グロブリン血症

Good syndrome, Thymoma, Hypogammaglobulinemia

緒 言

Good 症候群は胸腺腫を有する免疫不全症であり，1954 年に初めて報告された¹⁾。非常にまれな疾患であり²⁾，多くは重篤な感染症を合併し予後不良の疾患とされている。今回我々は，Good 症候群に対して免疫グロブリン補充療法を行い肺炎が改善した症例を経験したので報告する。

症 例

症例：82 歳，女性。

主訴：発熱・湿性咳嗽。

既往歴：脂質異常症・てんかん発作・子宮筋腫（50 歳代に手術）。

生活歴：喫煙なし，飲酒なし。

現病歴：2014 年 9 月，胸部単純 CT で前縦隔腫瘍を指摘されたが精査の希望なく経過観察となっていた。2016 年 2 月 23 日，近医でインフルエンザ A 型と診断されオセルタミビル (oseltamivir) の内服が開始されたが，38℃ 台の発熱が続き湿性咳嗽も増悪したため 2 月 27 日に当院に救急搬送された。胸部単純 CT で右肺野優位にすりガラス影，浸潤影を呈しており，尿中肺炎球菌莢膜抗原陽性であることから肺炎球菌肺炎と診断し加療目的で入院

した。

入院時現症：身長 145 cm，体重 42.6 kg，体温 37.8℃，血圧 103/60 mmHg，脈拍 87 回/min，経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 94% (酸素 2L/min 吸入下)・整，右側胸部に湿性ラ音を聴取。

入院時検査所見 (表 1)：C 反応性蛋白高値，LDH 高値，尿中肺炎球菌莢膜抗原陽性であった。

入院時画像所見：胸部 X 線写真 (図 1)：右下肺野に腫瘤影，右肺・左下肺野に淡い浸潤影を認めた。胸部単純 CT (図 2)：両肺野 (右肺優位) にすりガラス影，一部浸潤影を散在性に認めた。前縦隔から心横隔膜角にかけて充実性の分葉状腫瘤を認めた。

入院後経過：抗菌薬，抗インフルエンザ薬で治療を開始した。第 8 病日までタゾバクタム (tazobactam)/ピペラシリン (piperacillin) 13.5 g/day を使用したが，解熱せず炎症反応の改善を認めなかったため，第 9 病日からパズフロキサシン (pazufloxacin) 1,000 mg/day に変更した。血液検査で免疫グロブリン (Ig) G 7 mg/dl と著明に低値 (表 2) であったことから胸腺腫に合併する Good 症候群の可能性を考え，第 9 病日から第 12 病日まで免疫グロブリン製剤 (2,500 mg/day) を追加した。また，免疫不全を合併した重症感染症と考え，第 10 病日よりセフェピム (cefepime) 3 g/day，ミカファンギン (micafungin) 150 mg/day を追加した (第 17 病日まで使用)。その後，解熱し低酸素血症も改善した。しかし，治療経過で陰影の濃度が増強したことから線維性変化を呈していると考え，第 18 病日からプレドニゾロン (prednisolone) 30 mg/day を開始した。ステロイド開始後，陰影は改善したので 1 週間ごとに漸減し (30 mg/day → 25 mg/day → 20 mg/day → 15 mg/day → 10 mg/day → 5

連絡先：曾根原 圭

〒388-8004 長野県長野市篠ノ井会 666-1

JA 長野厚生連南長野医療センター篠ノ井総合病院呼吸器内科

(E-mail: soneponkei@yahoo.co.jp)

(Received 15 Dec 2016/Accepted 22 May 2017)

mg/day → 2.5 mg/day), 第 67 病日に終了した. 第 42 病



図 1 胸部 X 線写真. 右下肺野に腫瘤影, 右肺, 左下肺野に淡い浸潤影を認める.

日, 前縦隔腫瘤に対して CT ガイド下針生検を施行した. 針生検の検体であり断定は難しいが, 束状に集簇した紡錘形腫瘍細胞の像 (図 3A) にリンパ球の豊富な部位 (図 3B) が混在していたことから胸腺腫 (type AB) 正岡分類 I 期と確定診断した. 骨髓検査では造血細胞の異形成や低形成は認めなかった. その後, 感染の再燃を認めず第 92 病日に退院した.

考 察

今回我々は, 低 γ グロブリン血症を伴う肺炎を契機に Good 症候群と診断し免疫グロブリン製剤, 抗菌薬, ステロイドを使用し改善した 1 例を経験した. 胸腺腫に低 γ グロブリン血症を合併した病態は Good 症候群と呼ばれている. 我が国では, 検索した範囲で約 70 例程度が報告されている. まれな疾患である. 我々が, 医学中央雑誌で検索しえた 64 例をまとめてみた^{3)~7)} (表 3). 年齢の中央値は 61 歳 (27~79 歳) であり, 性別は男性 39 例, 女性

表 1 入院時血液検査所見

| | | | |
|------|-----------------------------|-------------------------------|-------------|
| WBC | 8,100/ μ l | AST | 89 IU/L |
| Neut | 68.4% | ALT | 37 IU/L |
| Lym | 28.5% | LDH | 485 IU/L |
| Mon | 3.0% | ALP | 167 IU/L |
| Eos | 0.0% | γ -GTP | 30 IU/L |
| Bas | 0.1% | T-bil | 0.4 mg/dl |
| RBC | 463×10^4 / μ l | CRP | 4.42 mg/dl |
| Hb | 14.1 g/dl | PCT | 0.09 ng/ml |
| Ht | 41.3% | (O_2 2 L/min) | |
| Plt | 8.7×10^4 / μ l | pH | 7.519 |
| TP | 4.3 g/dl | PaCO ₂ | 34.3 Torr |
| Alb | 2.9 g/dl | PaO ₂ | 89.7 Torr |
| BUN | 19 mg/dl | HCO ₃ ⁻ | 29.2 mmol/L |
| Cr | 0.42 mg/dl | BE | 5.3 mmol/L |
| Na | 140 mEq/L | 尿中肺炎球菌荚膜抗原 | 陽性 |
| K | 2.8 mEq/L | 尿中レジオネラ抗原 | 陰性 |
| Cl | 104 mEq/L | | |

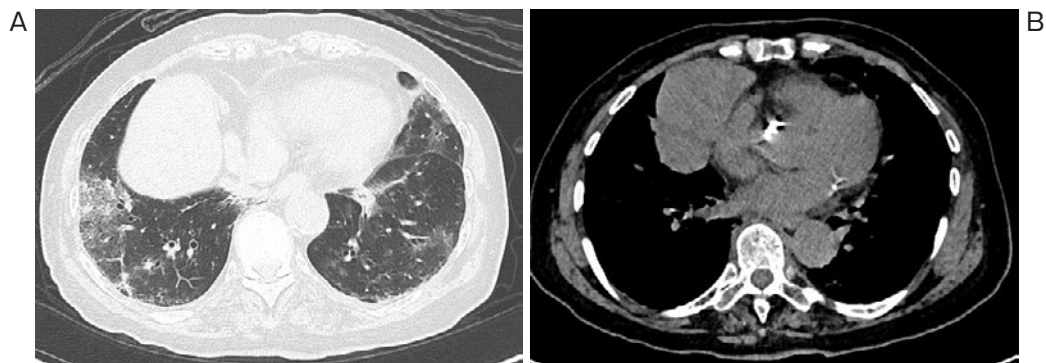


図 2 胸部単純 CT. (A) 肺野条件. (B) 縦隔条件. 前縦隔から心横隔膜角にかけて充実性の部分分葉状の腫瘤を認める. 両肺野にすりガラス影が散在している.

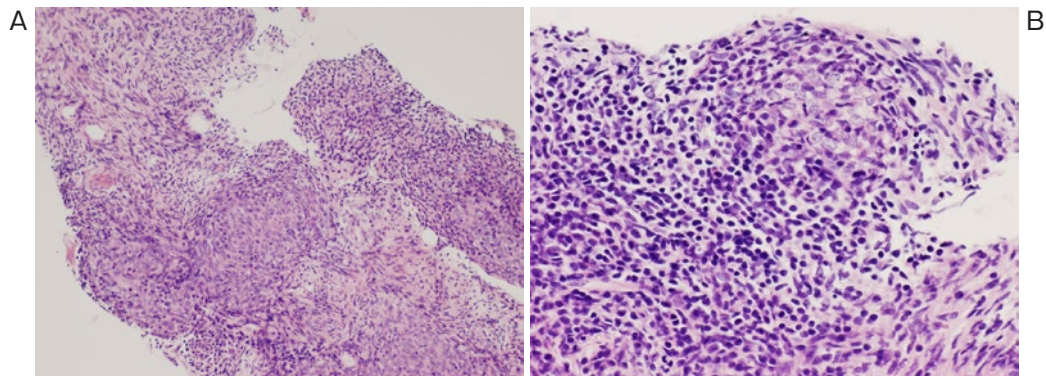


図3 前縦隔腫瘍に対するCTガイド下針生検。(A)左上と右下に、異形成に乏しい紡錘形腫瘍細胞を束状に認める。(B)リンパ球が豊富な領域を認める。

表2 第9病日血液検査所見

| | | | |
|------|------------------------------|------------------|------------|
| WBC | 7,100/ μ l | AST | 40 IU/L |
| Neut | 68.5% | ALT | 31 IU/L |
| Lym | 26.0% | LDH | 426 IU/L |
| Mon | 5.2% | ALP | 192 IU/L |
| Eos | 0.0% | γ -GTP | 55 IU/L |
| Bas | 0.0% | T-bil | 0.4 mg/dl |
| RBC | 531×10^4 / μ l | CRP | 3.88 mg/dl |
| Hb | 15.7 g/dl | IgG | 7 mg/dl |
| Ht | 47.6% | IgA | 4 mg/dl |
| Plt | 28.5×10^4 / μ l | IgM | 2 mg/dl |
| TP | 4.9 g/dl | KL-6 | 851 U/ml |
| Alb | 3.0 g/dl | RF | <3 IU/L |
| BUN | 12 mg/dl | ANA | <40 |
| Cr | 0.54 mg/dl | CH ₅₀ | 74.8 IU/ml |
| Na | 140 mEq/L | ACh-antibody | (-) |
| K | 3.4 mEq/L | CD4 | 33.5% |
| Cl | 100 mEq/L | CD8 | 50.0% |
| | | CD4/8 | 0.67 |

25例と男性が多かった。感染症は64例中45例に認め、22例は肺炎を発症していたことから予後規定因子として感染症が重要であると考えられた。一般的に胸腺腫の治療は外科的切除術であるが、Good症候群は赤芽球癆や重症筋無力症と違い胸腺摘出術を施行しても改善がみられないことが多い⁸⁾。実際、感染症による死亡率が最も高く胸腺摘出後に肺炎を繰り返し発症している症例が報告されている⁹⁾¹⁰⁾。JansenらがGood症候群患者47例について解析しており、確定診断がついた平均年齢は60歳で生存期間中央値は14年、5年生存率は82%と報告している。生存率は性別、自己免疫疾患の有無、免疫抑制剤の使用の有無と関連はないが、他の後天性免疫グロブリン血症と比較して死亡率が高いのは、発症時の年齢が高齢であることによると考えられている⁶⁾。またMalphettesらもGood症候群21例と他の後天性免疫不全症440例を比較し、Good症候群の患者は、日和見感染を含

表3 医学中央雑誌(医中誌)で検索したGood症候群64例とJansenらが報告したGood症候群47例の背景

| | 医中誌 | Jansenら |
|-----------|-------------------------|------------------------|
| 症例 | 64 | 47 |
| 年齢 | 27~79 (中央値61) | 38~85 (中央値58) |
| 性別(男性:女性) | 39:25 | 23:24 |
| 診断の契機 | 肺炎22 他感染23 感染なし19 | 感染あり39 感染なし5 不明3 |
| 転帰 | 生存44 死亡11 不明9 | 生存27 死亡16 不明4 |

めて細菌感染症の発症率が90.5%(B細胞が1%以下の後天性免疫不全症が72%)と有意に高いと報告している。特徴として、晩期発症、家族歴がない、リンパ組織の過形成がないことがあげられており、本症例と合致する⁷⁾。Tarrらが、胸腺腫合併免疫不全症患者51例の感染症と原因について検討している。これによると気道感染症が最多で、起原菌としては*Haemophilus influenzae*が多い。ほかにも腸管感染症(*Giardia*, *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*)、*Candida*感染症、サイトメガロウイルス感染症の頻度が高い。治療法は確立していないが易感染状態に対する免疫グロブリン補充療法が有効としている報告がある¹¹⁾。本症例は免疫能の低下を認める症例であり、ステロイドを使用することでさらに易感染性になる可能性はあったが、線維化の進行による肺容量減少を防ぐためにステロイドは必要と考えた。ステロイド開始後、陰影は改善し1ヶ月で20mg/day以下(15mg/day)まで漸減できたことから、感染症の発症リスクを抑えることができた。画像上、斑状のすりガラス影が主体であり、肺炎球菌肺炎としては非典型的であるが、インフルエンザ感染に続発する肺炎の起原菌として肺炎球

菌の頻度が高いこと、尿中肺炎球菌莢膜抗原陽性であること、喀痰培養でほかに有意な菌を認めなかったことから、肺炎球菌肺炎と診断した¹²⁾。本症例では、感染症のコントロールが特に重要と考えられた時期に限り（4日間）免疫グロブリンを投与した。投与後、解熱し呼吸状態も改善したことから免疫グロブリンの効果はあったと考えた。しかし以後、経時的にIgG値の低下を認めた（第13病日：690 mg/dl, 第52病日 204 mg/dl）ことから、定期的に補充することを検討したが、目標とする明確な値がないため補充せずに経過観察とした。予防的免疫グロブリン補充療法に関しては、さらに多くの症例を検討して判断する必要がある。

前縦隔腫瘍を有する感染症をみた場合、胸腺腫によるGood症候群を想起して免疫グロブリンの補充を含めた早期の治療介入が重要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Good RA. A gammaglobulinemia: a provocative experiment of nature. Bull Univ Minn Hosp Med Found 1954; 26: 1-19.
- 2) 生越貴明, 他. Good症候群. 呼吸 2014; 33: 698-701.
- 3) 渡邊 譲, 他. Good症候群の一切除例. 日呼外会誌 2013; 27: 106-12.

- 4) 後藤充晴, 他. 胸腺腫術後に診断されたGood症候群の1例. 日胸臨 2012; 71: 281-6.
- 5) 沼倉忠久, 他. Good症候群に合併した赤芽球癆の1例. 日呼吸会誌 2011; 49: 647-50.
- 6) Jansen A, et al. Prognosis of Good syndrome: mortality and morbidity of thymoma associated immunodeficiency in perspective. Clin Immunol 2016; 171: 12-7.
- 7) Malphettes M, et al. Good Syndrome: An adult-onset immunodeficiency remarkable for its high incidence of invasive infections and autoimmune complications. Clin Infect Dis 2015; 61: e13-9.
- 8) Hermaszewski RA, et al. Primary hypogammaglobulinaemia: a survey of clinical manifestations and complications. Q J Med 1993; 86: 31-42.
- 9) 小田桂士, 他. type A胸腺腫摘出後にGood症候群をきたした1例. 肺癌 2012; 52: 305-9.
- 10) Kitamura A, et al. Durable hypogammaglobulinemia associated with thymoma (Good syndrome). Intern Med 2009; 48: 1749-52.
- 11) Tarr PE, et al. Infections in patients with immunodeficiency with thymoma (Good syndrome). Report of 5 cases and review of the literature. Medicine 2001; 80: 123-33.
- 12) 鈴木勇三, 他. インフルエンザに混合感染した細菌性肺炎の検討. 日呼吸会誌 2007; 45: 667-72.

Abstract

A case of Good syndrome diagnosed upon treatment of pneumonia accompanied by hypogammaglobulinemia

Kei Sonehara and Akemi Matsuo

Department of Respiratory Medicine, Minaminagano Medical Center, Shinonoi General Hospital

The patient was an 82-year-old female in whom an anterior mediastinal mass had been pointed out one year and five months earlier. The patient visited our hospital for the chief complaints of fever and coughing. She was diagnosed with influenza A and pneumococcal pneumonia and treated with anti-influenza and antimicrobial drugs, but fever persisted and the respiratory condition did not improve. Hypogammaglobulinemia was observed after several days, immunoglobulin was additionally administered, and the infections improved. A CT-guided needle biopsy of the anterior mediastinal tumor was performed at a later date. The pathological finding was thymoma, and the patient was diagnosed with Good syndrome. We report the case of this rare disease, which was diagnosed upon the treatment of pneumonia.